



SYSTÉM JIŠTĚNÍ JAKOSTI U DISTRIBUTORA LP

MVDr. Pavel Brauner, Ph.D.

Legislativní ustanovení zabezpečování jakosti

- ☉ Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech)

Distributor je povinen dle § 77 odst. 1 písm. n) vytvořit a udržovat účinný systém zabezpečování jakosti, který stanoví odpovědnosti, postupy a opatření pro řízení rizik v souvislosti s jeho činností.

Vyhláška č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv

Pro zabezpečení standardní distribuce léčivých přípravků distributor dle § 35 písm. d) vytvoří a udržuje účinný systém zabezpečování jakosti.

V návrhu novely vyhlášky je doplněno:

„vytvoří, **používá** a udržuje účinný systém zabezpečování jakosti, **který stanoví povinnosti a odpovědnosti, postupy a opatření pro řízení rizik v souvislosti s jeho činností.**“

Pokyny pro správnou distribuční praxi humánních léčivých přípravků (2013/C 343/01) ze dne 5.11.2013

- kapitola 1 – Řízení kvality
 - bod 1.2 Systém kvality
 - bod 1.5 Řízení rizik souvisejících s kvalitou
- pokyn Q9 Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH) - obsažen ve VYR -32 jako doplněk 20

Systém zabezpečování jakosti

-  organizační struktura (odpovědnosti, stanovení vzájemných vztahů zaměstnanců, stanovení oblastí odpovědnosti pracovníků, stanovení náplní práce jednotlivých pozic)
-  aktuální řízená dokumentace (příručka jakosti), která popisuje postupy, procesy a zdroje, včetně činností zajištěných externě
-  kvalifikovaná osoba
-  řízení rizik souvisejících s kvalitou

PRINCIPY ŘÍZENÉ DOKUMENTACE A JEJICH STRUKTURA

Řízená dokumentace

 Platný legislativní rámec

ZoL, §77, odst. (1)

- ☞ n) vytvořit a udržovat účinný systém zabezpečování jakosti, který stanoví odpovědnosti, postupy a opatření pro řízení rizik v souvislosti s jeho činností,

Vyhláška č. 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv

 § 35 písm. d) vytvoří a udržuje účinný systém zabezpečování jakosti,

 § 38 odst. 1

Distributor vypracovává a udržuje aktuální písemné postupy pro činnosti, které mohou ovlivnit jakost léčivých přípravků nebo distribučních činností, jako jsou postupy příjmu, kontroly dodávek, skladování, čištění a údržby prostor včetně deratizace, kontroly podmínek skladování, včetně ochrany léčivých přípravků při skladování a přepravě, stažení léčivých přípravků, objednávání, vracení a dodávání.

Pokyny EU v kapitole 4.

- ☞ Dokumentace by měla být dostatečně vyčerpávající, pokud jde o rozsah činností distributora, a měla by být vedena v jazyce, který je zaměstnancům srozumitelný. Měla by být napsána srozumitelně, jednoznačným jazykem a bez chyb.

Řídící dokument (dokumentační řád)

- ☉ stanovuje zacházení s řízenou dokumentací – vydávání, schvalování, uchovávání, revize, proces zneplatnění, archivace, odpovědnosti pracovníků za jednotlivé kroky
- ☉ název, datum schválení/platnosti, verze, seznam revizí, počet výtisků, rozdělovník, počet stran

Řízená dokumentace - obecně

- 👁 písemné postupy (řády, SOP, pracovní instrukce,...)
- 👁 systém řízení
- 👁 zásady
- 👁 odpovědnost

Řízená dokumentace - zásady

 označení dokumentu (název, číslo)

 platnost

 verze

 autor, schválení, podpisy

 rozdělovník

 evidence změn

 číslo výtisku

Řízená dokumentace - systém

 Dokumentační řád

 Seznam řízených dokumentů

 Manipulace s dokumenty

- Řízené x neřízené výtisky (originály x kopie)
- Revize dokumentace (platnost výtisků)
- Evidence změn
- Archivace

Pochybení, neshody, nálezy

Nedostatky v dokumentaci

- **Není vedena jako řízená**
- **Není číslovaná**
- **? Revize**
- **? Odpovědnosti**
- **?**

Legislativa

 § 77 odst. 1 písm. n) ZOL

 § 35 písm. d) vyhlášky

 Kapitola 1, body 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5 pokynů EU pro
SDP

 § 77 odst. 1 písm. g)

 § 38 odst. 1

Materiál patřící do řízené dokumentace a podléhající každoroční revizi

ŘÍZENÍ RIZIK

Řízení rizik

FMEA - Failure Mode and Effects Analysis

- metoda, která hodnotí možné problémy a selhání jednotlivých kroků procesů

HACCP - Hazard Analysis and Critical Control Points

- metoda k určení kritických kontrolních bodů procesů včetně limitů

FMEA definice

- 👁 je systematická metoda sloužící k odhalení, popsání a odstranění známých nebo možných selhání, problémů a chyb procesu, systému návrhu nebo služby dříve než se dotknou zákazníka (proaktivní)
- 👁 používá se číselné hodnocení tří veličin jejichž vynásobením se získá skóre – Risk Priority Number (RPN) – míra rizika

FMEA princip

- 👁 stanovení možných selhání – určit příčinu, způsob a následek selhání (SIPOC)
- 👁 určení míry rizika
- 👁 určení nápravných opatření (předcházení selhání)
- 👁 ohodnocení efektivnosti stanovených opatření

FMEA hodnocení

- 👁 určení míry rizika (RPN) - ohodnotit jak velký vliv má selhání na jakost procesu, jaká je pravděpodobnost, že k němu může dojít a jaká je pravděpodobnost, že se na selhání přijde
- 👁 závažnost následku (S) - Severity
- 👁 pravděpodobnost selhání (O) - Occurence
- 👁 pravděpodobnost odhalení (D) – likelihood of Detection

Míra rizika (RPN)

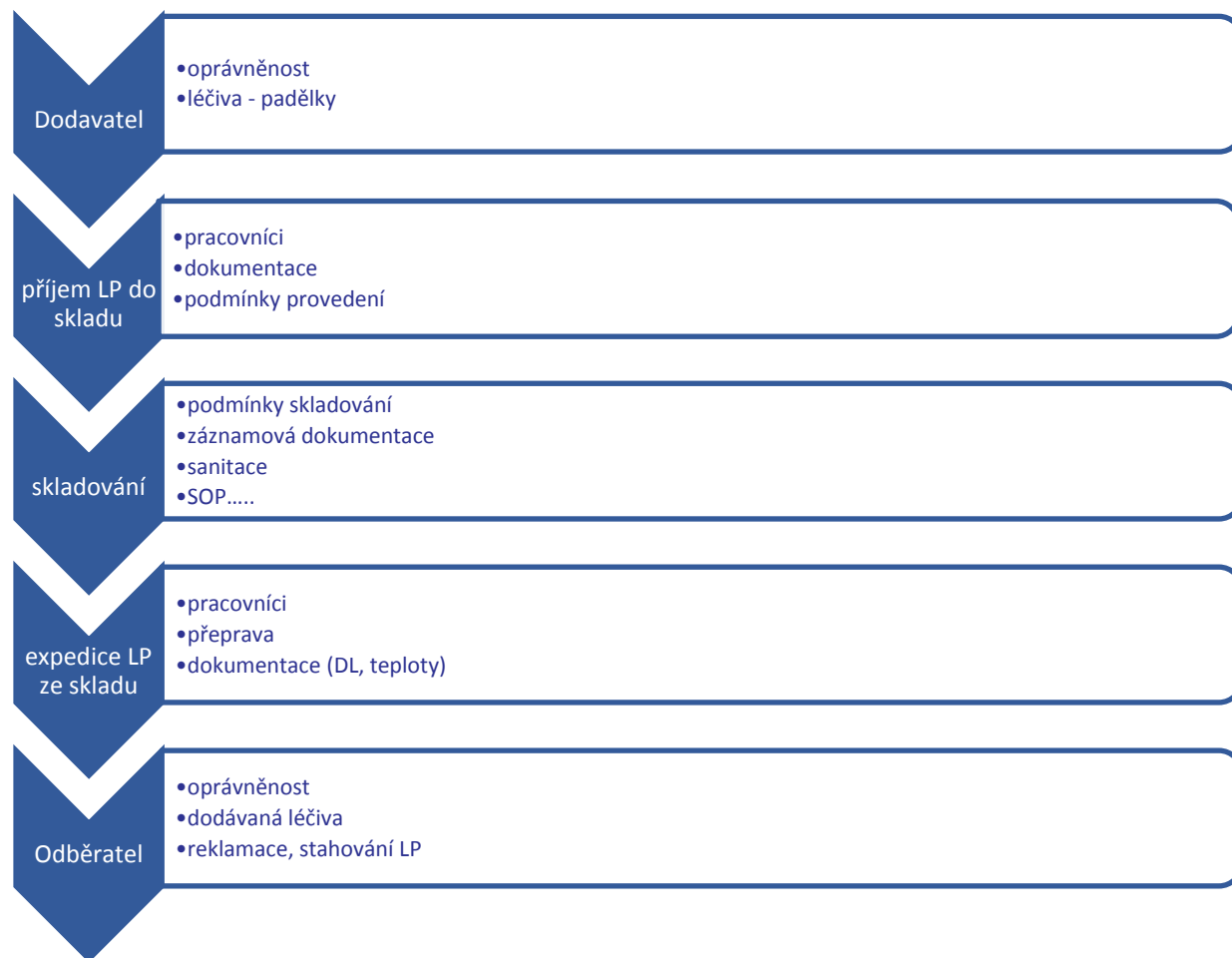
 výpočet RPN:

$$\text{RPN} = S \times O \times D$$

 pro pětibodovou škálu je nejnižší 1 a nejvyšší 125

 stanovit hranice přijetí rizika – např. 1 – 12 nízké RPN,
12 – 27 střední RPN, 27 – 125 vysoké RPN

FMEA a praxe



HACCP definice

- metoda k určení kritických kontrolních bodů procesů včetně limitů
- slouží pro identifikaci zdravotních či hygienických nebezpečí souvisejících s výrobou
- užití pro stanovení a řízení rizik fyzikálního, chemického a biologického nebezpečí

HACCP princip

- 👁️ určení kritických a kontrolních bodů procesu – veličiny, jejich limity
- 👁️ natavení systému monitorování a ovládání těchto bodů
- 👁️ stanovení nápravných opatření při překročení limitů
- 👁️ ověřování postupů

Zdroje informací

 Pokyn ICH Q9

 GDP Quality Risk Management Activities - Key points,
Kevin O'Donnell, IMB GDP Information Day,
September 28th, 2012

 www.vlastnicesta.cz

NÁLEŽITOSTI ZÁZNAMOVÉ DOKUMENTACE

Co je záznamovou dokumentací?

 Vše co souvisí s evidencí distribuční činnosti a je potřebné předkládat v rámci prokázání dodržování zásad SDP

Vyhláška č. 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv

 § 38 odst. 2

o činnostech souvisejících s distribucí, včetně provádění vnitřních kontrol podle § 39 odst. 10 a 11, a o reklamacích a jejich přezkoumání distributor vede záznamy.

Kapitola 4 – Dokumentace Pokyny EU

- ☞ O každé transakci s obdrženými, odeslanými nebo zprostředkovanými léčivými přípravky musí být uchovávány záznamy buď ve formě nákupních/prodejních faktur, dodacích listů, nebo na počítači či v jakékoli jiné formě.
- ☞ Tyto záznamy musí obsahovat alespoň následující informace: datum, název léčivého přípravku, obdržené, odeslané nebo zprostředkované množství, jméno a adresa dodavatele, zákazníka, zprostředkovatele nebo případně příjemce a číslo šarže alespoň u léčivého přípravku s ochrannými prvky (2).
- ☞ Záznamy by měly být pořizovány během provádění každé operace.

Záznamová dokumentace – obchodní činnost

- nákupní doklady
- prodejní doklady
- doprovodné dokumenty - analytické certifikáty, přepravní listy
- faktury - datum, název LP, množství, cena původce, uplatněná OP, kód SÚKL, expirace
- dodací listy - adresy skladů, rozlišení Lek x Dis (§77 odst. 3), záznamy teplot, převzal, datum, podpisy, razítka

Záznamová dokumentace – obchodní činnost a jištění jakosti

- reklamace – postup - řešení, záznam, výsledek, **vyjádření QP**, podpis QP, - rozhodnutí o reklamaci
likvidace - zpětné propuštění
- stahování LP- postup, záznam, výsledek – likvidace-
(likvidační protokol), podpis QP
- cvičné stahování - postup, záznam, podpisy

Záznamy o přepravě

- kontrola podmínek během přepravy, datalogger, kalibrace měřidel (u přepravy každoročně)
- přeprava termolabilních LP
- validace tras?
- sanitace vozidel
- řidiči - školení, VRT,

Záznamová dokumentace - skladování

- záznamy teplot sklad, chladnička, podpisy, podpis QP
 - komentář případných excesů teplotních křivek
- kalibrační listy - datum kalibrace, identifikace s čidly
- záznamy sanitace, střídání prostředků, podpisy, podpis QP
- deratizace, kdo provádí, kdy naposled

Záznamová dokumentace – jištění jakosti

- školení pracovníků - plán, záznamy o školení a soulad s plánem školení (prověřování vědomostí účastníků školení)
- vnitřní inspekce - plán, záznamy z vnitřních inspekcí a jejich soulad s plánem
 - důsledné vyhodnocení nálezů a kontrola nápravných opatření
 - velký důraz v případě smluvní distribuce dle §77 odst. 2

Záznamová dokumentace a legislativní kodifikace

- § 77 odst. 1) zákona - dodávání LP, stahování LP, uchovávání záznamů, DIS 13, pravidla SDP, zabezpečení jakosti
- § 77 odst. 3 zákona
- § 38 vyhlášky odst. 1. – 6.
- § 39 odst. 4 vyhlášky (každá dodávka LP je doprovázena dokumentací....)

Záznamová dokumentace a legislativní kodifikace (2)

Pokyny EU

- kap. 4 - dokumentace
- kap. 5 - operace - kvalifikace dodavatelů, odběratelů, příjem LP, skladování, likvidace LP, odběr, dodávka vývoz do třetích zemí)
- kap. 6 – stížnosti, vrácené LP, padělané LP, stahování LP

Operace

Pokyny EU - Kapitola 5

- klasifikace dodavatelů, odběratelů, skladování,
likvidace

ODPOVĚDNOSTI A KOMPETENCE KVALIFIKOVANÉ OSOBY

Kvalifikovaná osoba (QP)

- 👁 požadavky jsou dány v § 76 odst. 1 písm. b) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech
- 👁 distributor musí mít s kvalifikovanou osobou uzavřenu platnou smlouvu včetně náplně práce
- 👁 kvalifikovaná osoba musí být součástí organizačního schématu

Odpovědnost a povinnosti QP

-  plní své povinnosti osobně a odpovědnost nemůže přenést
-  písemné delegování povinností
-  odpovědnost za posouzení a propuštění reklamovaných LP – stanoveno v § 39 odst. 5 písm. d) vyhlášky

Odpovědnost a povinnosti QP (2)

👁 další povinnosti jsou stanovené v bodě 2.2
Pokynů EU pro správnou distribuční praxi
humánních LP (2013/C 343/01)

např. zavedení a udržování systému řízení kvality,
koordinace stahování LP, zajištění schvalování
dodavatelů a odběratelů, zajištění vnitřních
inspekcí, rozhodování o konečné likvidaci LP...

Nejčastější kontrolní nálezy

-  Nedostatečná pracovní náplň
-  Formální práce, nevědomost
-  Nesprávné delegování pravomocí
-  Absence kvalifikované osoby

Legislativa související s QP

 § 76 odst. 1 písm. b) zákona č. 378/2007 Sb.

 § 36 odst. 2 písm. a) vyhlášky č. 229/2008 Sb.

 § 39 odst. 5 písm. d) vyhlášky č. 229/2008 Sb.

 Kapitola 2, bod 2.2. pokynů EU (2013/C 343/01)



Děkuji za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz