

VYR-32 verze 3 POKYNY PRO SPRÁVNOU VÝROBNÍ PRAXI

ÚVOD K POKYNŮM PRO SPRÁVNOU VÝROBNÍ PRAXI

Tento pokyn nahrazuje pokyn VYR-32 verze 2 s platností od 1.12.2011.

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“) zveřejňuje Pokyny pro správnou výrobní praxi v českém překladu tak, jak je zveřejňuje Evropská Komise (dále jen Komise) v Pravidlech pro léčivé přípravky v Evropské Unii, Svazek IV – Pokyny pro správnou výrobní praxi. Úplné aktuální znění Pokynů pro SVP je možné najít na stránkách SÚKL <http://www.sukl.cz/leciva/vyroba-leciv>.

Tímto pokynem SÚKL informuje o novém rozdělení Pokynů pro správnou výrobní praxi, které je platné od prosince 2010. Byla provedena restrukturalizace Pokynů pro SVP, při níž byly Pokyny rozděleny do tří základních částí (Part I, Part II a Part III) a následných doplňků.

Vzhledem k probíhající revizi jednotlivých kapitol Části I došlo k rozdělení pokynu VYR-32 na kapitoly. VYR-32 bude na stránkách SÚKL zveřejňován v několika souborech obsahující jednotlivé kapitoly stejně, jak jsou zveřejňovány Pokyny pro SVP na stránkách Komise http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

Struktura Pokynů pro SVP je v současné době následující:

EudraLex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines

Pokyn SÚKL

	Introduction	VYR-32	Úvod k pokynům pro správnou výrobní praxi
Part I		Část I	
Chapter 1	Quality Management	VYR-32 Kapitola 1	Řízení jakosti
Chapter 2	Personnel	VYR-32 Kapitola 2	Pracovníci
Chapter 3	Premise and Equipment	VYR-32 Kapitola 3	Prostory a zařízení
Chapter 4	Documentation	VYR-32 Kapitola 4	Dokumentace
Chapter 5	Production	VYR-32 Kapitola 5	Výroba
Chapter 6	Quality Control	VYR-32 Kapitola 6	Kontrola jakosti
Chapter 7	Contract Manufacture and Analysis	VYR-32 Kapitola 7	Smluvní výroba a laboratorní kontrola
Chapter 8	Complaints and Product Recall	VYR-32 Kapitola 8	Reklamace a stahování přípravků
Chapter 9	Self Inspection	VYR-32 Kapitola 9	Vnitřní inspekce
Part II	Basic Requirements for Active Substances used as Starting Materials	VYR-26	Pokyny pro správnou výrobní praxi při výrobě léčivých látek
Part III	GMP related documents		
	Site Master File		
	Q9 Quality Risk Management	VYR-32 Doplňěk 20	Řízení rizik pro jakost
	Q10 Note for Guidance on Pharmaceutical Quality System		
	MRA Batch Certificate		

Annexes

Annex 1	Manufacture of Sterile Medicinal Products
Annex 2	Manufacture of Biological Medicinal Products for Human Use
Annex 3	Manufacture of Radiopharmaceuticals
Annex 4	Manufacture of Veterinary Medicinal Products other than Immunological Veterinary Medicinal Products
Annex 5	Manufacture of Immunological Veterinary Medicinal Products
Annex 6	Manufacture of Medicinal Gases
Annex 7	Manufacture of Herbal Medicinal Products
Annex 8	Sampling of Starting and Packaging Materials
Annex 9	Manufacture of Liquids, Creams and Ointments
Annex 10	Manufacture of Pressurised Metered Dose Aerosol Preparation for Inhalation
Annex 11	Computerised Systems
Annex 12	Use of Ionising Radiation in Manufacture of Medicinal Products
Annex 13	Manufacture of Investigational Medicinal Products
Annex 14	Manufacture of Products derived from Human Blood or Human Plasma
Annex 15	Qualification and Validation
Annex 16	Certification by a Qualified Person and Batch Release
Annex 17	Parametric Release
Annex 19	Reference and Retention Samples

Glosary

Doplňky

VYR-32 Doplněk 1	Výroba sterilních léčivých přípravků
VYR-32 Doplněk 2	Výroba léčivých přípravků biologického původu
VYR-32 Doplněk 3	Výroba radiofarmak
	Výroba veterinárních léčiv (jiných než imunologických) – pokyn Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv
	Výroba imunologických veterinárních léčiv - pokyn Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv
VYR-32 Doplněk 6	Výroba medicijních plynů
VYR-32 Doplněk 7	Výroba rostlinných léčivých přípravků
VYR-32 Doplněk 8	Vzorkování výchozích látek a obalových materiálů
VYR-32 Doplněk 9	Výroba tekutých lékových forem, krémů a mastí
VYR-32 Doplněk 10	Výroba aerosolových přípravků pro inhalační použití
VYR-32 Doplněk 11	Systémy řízené počítačem
VYR-32 Doplněk 12	Používání ionizujícího záření ve výrobě léčivých přípravků
VYR-32 Doplněk 13	Výroba hodnocených léčivých přípravků
VYR-32 Doplněk 14	Výroba léčivých přípravků pocházejících z lidské krve nebo lidské plazmy
VYR-32 Doplněk 15	Kvalifikace a validace
VYR-32 Doplněk 16	Schvalování a propouštění šarží kvalifikovanou osobou
VYR-32 Doplněk 17	Parametrické propouštění
VYR-32 Doplněk 19	Referenční a retenční vzorky

Seznam definic

Úvod k pokynům pro správnou výrobní praxi

Farmaceutický průmysl Evropské unie udržuje vysokou úroveň jistění jakosti ve vývoji, výrobě a kontrole léčivých přípravků. Systém registrací zajišťuje, že všechny léčivé přípravky jsou hodnoceny kompetentní autoritou, čímž je zajištěna shoda se současnými požadavky na bezpečnost, jakost a účinnost. Systém povolování výroby zajišťuje, aby všechny přípravky registrované na evropském trhu vyráběli/ dováželi pouze schválení výrobci, jejichž činnost je pravidelně inspektována kompetentními autoritami, které používají principy řízení rizik. Držitelé povolení k výrobě musí být všichni farmaceutičtí výrobci v Evropské unii bez ohledu na to, zda jsou přípravky prodávány v rámci Unie nebo mimo ni.

Komise přijala dvě směrnice, kterými se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi (SVP) léčivých přípravků. Směrnice 2003/94/ES se týká léčivých přípravků pro humánní použití a Směrnice 91/412/EHS léčivých přípravků pro veterinární použití. Podrobné pokyny, které jsou v souladu s těmito zásadami, jsou zveřejněny v Pokynech pro správnou výrobní praxi (Guide to Good Manufacturing Practice), jež jsou uplatňovány při hodnocení žádostí o povolení k výrobě a jako podklady pro inspekce u výrobců léčivých přípravků.

Zásady SVP a podrobné pokyny se vztahují na veškeré činnosti, které vyžadují povolení podle článku 40 Směrnice 2001/83/ES, ve znění pozdějších předpisů, článku 44 Směrnice 2001/82/ES, ve znění pozdějších předpisů a článku 13 Směrnice 2001/20/ES, ve znění pozdějších předpisů. Tyto zásady a pokyny se zároveň vztahují na veškeré výrobní farmaceutické postupy, jako jsou postupy prováděné v nemocnicích.

Všechny členské státy a průmysl se dohodly, že požadavky SVP vztahující se na výrobu léčivých přípravků pro veterinární použití jsou stejné jako ty, jimiž se řídí výroba léčivých přípravků pro humánní použití. Určité podrobné úpravy pokynů pro SVP jsou uvedeny ve dvou specifických doplňcích určených pro veterinární léčivé přípravky a pro imunologické veterinární léčivé přípravky.

Pokyny jsou předkládány ve třech částech základních požadavků a v konkrétních doplňcích. Část I obsahuje zásady SVP, jimiž se řídí výroba léčivých přípravků. Část II se vztahuje na zásady SVP pro léčivé látky používané jako výchozí suroviny. Část III obsahuje dokumenty související se správnou výrobní praxí, které vyjasňují některé regulační požadavky.

Kapitoly Části I, „základní požadavky“, jsou nazvány podle jednotlivých zásad definovaných Směrnicí 2003/94/ES a Směrnicí 91/412/EHS. Kapitola 1, Řízení jakosti, stanoví základní principy jistění jakosti v oblasti výroby léčivých přípravků. Každá další kapitola obsahuje princip stanovující cíle jakosti této kapitoly a text, který poskytuje dostatečně podrobné údaje, jež výrobce seznamují se zásadními požadavky, které je třeba brát v úvahu při zavádění daných zásad.

V souladu s revidovaným článkem 47 Směrnice 2001/83/ES, ve znění pozdějších předpisů, a článkem 51 Směrnice 2001/82/ES, ve znění pozdějších předpisů, má Komise přijmout a zveřejnit podrobné pokyny pro SVP při výrobě léčivých látek používaných jako výchozí suroviny. Část II byla nově ustavena na základě pokynů vytvořených na úrovni ICH a zveřejněných jako ICH Q7A pro „aktivní farmaceutické látky“. Použití těchto pokynů bylo rozšířeno na humánní i veterinární sektor.

Jako doplnění základních požadavků správné výrobní praxe uvedených v Části I a II je začleněna řada doplňků poskytujících podrobné údaje o konkrétních oblastech činnosti. U některých výrobních postupů se současně uplatní několik doplňků (např. doplněk o výrobě sterilních léčivých přípravků a doplněk o výrobě radiofarmak a/nebo o výrobě léčivých přípravků biologického původu).

Za doplňky byl začleněn seznam definic používaných v Pokynech. Dokumenty zahrnuté v Části III jsou uvedeny jako sbírka dokumentů vztahujících se k SVP, které nejsou detailními pokyny na základě SVP stanovené ve směrnicích 2003/94/ES a 91/412/EC. Jejich cílem je vyjasnit regulační požadavky a měly by sloužit jako zdroj informací o současné správné praxi. Podrobnosti o jejich použitelnosti budou popsány jednotlivě v každém dokumentu.

Účelem Pokynů není ošetření bezpečnostních aspektů pro pracovníky podílející se na výrobě. To může být zvláště významné při výrobě některých léčivých přípravků, jako jsou např. vysoce účinné, biologické a radioaktivní léčivé přípravky. Nicméně tyto aspekty se řídí jinými ustanoveními práva Unie či národního práva.

V rámci Pokynů se předpokládá, že požadavky registrace vztahující se k bezpečnosti, jakosti a účinnosti přípravků jsou systematicky zapracovány do veškerých činností držitele povolení k výrobě v oblasti výroby, kontroly a propouštění k prodeji.

Výroba léčivých přípravků po mnoho let probíhá v souladu s pokyny pro správnou výrobní praxi a neřídí se normami CEN/ISO. Normy CEN/ISO byly uváženy, nicméně terminologie těchto norem nebyla v tomto vydání použita. Uznáváme, že existují i jiné přijatelné metody než ty, které jsou popsány v Pokynech, a jejichž prostřednictvím lze dosáhnout splnění zásad jistění jakosti. Tyto pokyny nijak neomezují vývoj nových přístupů a nových technologií, které byly zvalidovány a které zajišťují alespoň takovou úroveň jistění jakosti, jaká je stanovena v těchto pokynech.

Revize pokynů budou prováděny pravidelně, aby odrážely neustálé zlepšování nejlepších praxí v oblasti kvality. Revize budou veřejně dostupné na webových stránkách Evropské komise:

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm