



VYR-32 verze 3, kapitola 4 Dokumentace

- ☉ Překlad The Rules Governing Medicinal Products in EU, EU Guidelines to GMP, Chapter 4
- ☉ Platnost od 30.6.2011
- ☉ Právní základ: čl.47 Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES , Směrnice Komise 2003/94/ES , kterou se stanoví zásady a pokyny pro SVP, pokud jde o humánní LP a hodnocené humánní LP
- ☉ Důvod pro změnu: vyšší používání elektronických dokumentů

Kapitola 4, Obsah

- 👁 Zásady
- 👁 Požadovaná dokumentace SVP
- 👁 Tvorba a řízení dokumentů
- 👁 Správná dokumentační praxe
- 👁 Uchovávání dokumentů
- 👁 Specifikace
- 👁 Výrobní předpisy a instrukce pro výrobu
- 👁 Postupy a záznamy

Dokumentace - Zásady

- ☉ **Systém řízení jakosti výrobce – má plně definovat používané dokumenty a média**
- ☉ **Dokumentace může být v papírové formě, jako elektronická či fotografická média**
- ☉ **2 základní typy: instrukce (předpisy) a záznamy/zprávy, zavedení správné dokumentační praxe**
- ☉ **Vhodné kontroly k zajištění správnosti, integrity, dostupnosti a čitelnosti dokumentů**

Vyžadované dokumenty

- 👁 **Základní dokumenty o místě výroby** (Site Master File) – VYR-27, příloha 4 Dotazník pro výrobce LP, vyhl.č.229/2008 Sb. Dokument o splnění požadavků SVP
- 👁 Specifikace – podklad pro posouzení jakosti
- 👁 Výrobní předpisy, instrukce pro výrobu, balení a zkoušení – obsahují rovněž požadavky na MOK
- 👁 Postupy – návody k provádění činností
- 👁 Protokoly – slouží k záznamu jednotlivých operací
- 👁 **Technické smlouvy** mezi objednatelem a příjemcem smlouvy
- 👁 **Záznamy – důkaz o jednotlivých provedených činnostech, primární data – údaje rozhodující pro kvalitu**
- 👁 Zprávy – doložení jednotlivých úkolů

Tvorba a řízení dokumentů

- Možnost **dokumentace ve smíšené formě**, požadavek na srozumitelnost systémů, jejich validaci a kontrolu
- Příprava dokumentů a jejich distribuce – vazba na **specifikaci přípravku** nebo výr. a registrační dokumentaci
- Požadavek na schválení, podepsání a datování dokumentů a jejich jednoznačný obsah
- Přehlednost a kontrolovatelnost dokumentů, **důraz na závaznost**, jednoznačnost SOP, PI
- Pravidelné revize a aktualizace dokumentace
- Dostatečný prostor pro provádění záznamů

Správná dokumentační praxe

- ☉ Ruční záznamy zřetelné, čitelné a nesmazatelné
- ☉ Bezprostřednost záznamů, sledovatelnost činností
- ☉ Změna záznamu – oprava s datem a podpisem
- ☉ Původní údaj má zůstat zachován (ne gumování, zmizíkování apod.)

Uchovávání dokumentů

- 👁 Vazba záznamu na výrobní činnost, **místo uložení záznamu**
- 👁 Požadavky na dokumentaci o šarži – uchovávání 1 rok po expiraci nebo **5 let po propuštění** (§9 odst. 1 vyhl. č.229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv)
- 👁 V případě HLP uchovávání 5 let po ukončení nebo zastavení KH, další požadavky na uchovávání může stanovit legislativa
- 👁 Kritická dokumentace (např. validační, stabilitní) – po dobu platnosti registrace
- 👁 Výjimka ve skartaci dokumentů – v případě, že data jsou nahrazena souborem nových dat např. u validací či stabilit

Specifikace

- Specifikace pro výchozí látky a obaly (obsah požadovaných údajů zůstává zachován)
- Specifikace na meziprodukty a nerozplněné produkty – v **případě kritických kroků** nebo jsou-li nakupovány či prodávány
- Specifikace pro konečný produkt (obsah požadovaných údajů zůstává zachován)

Výrobní předpisy a instrukce pro výrobu

- ✎ Písemný výrobní předpis a instrukce pro každý produkt a velikost šarže
- ✎ Výrobní předpis – požadavky stejné: název produktu a referenční označení, popis lék. formy, obsah API, velikost šarže, seznam výchozích látek, výtěžek včetně limitů
- ✎ Instrukce pro výrobu – požadavky zůstávají: údaje o pracovišti a zařízeních, kontrola čistoty pracoviště a zařízení, postupy výrobních činností, instrukce pro PVK, požadavky na skladování MP atd.

Instrukce pro balení

- ☉ Schválené instrukce pro každý produkt a každou velikost a druh balení
- ☉ Požadované údaje: název produktu **včetně čísla šarže**, popis lékové formy, seznam všech požadovaných obalových materiálů s uvedením ref.č. **(vazba na specifikaci)**, vzorek potištěného obalu, **kontroly čistoty zařízení a místa po předchozím přípravku**, ověření čistoty balicí linky, popis postupu balení, informace o PVK

Záznamy o výrobě a balení šarže

- ☉ Záznam o výrobě pro každou šarži – vazba na výrobní předpis a instrukci pro výrobu
- ☉ Obsah záznamu o výrobě: název a **číslo šarže**, data a časy zahájení výroby, identifikace pracovníků, **jména kontrolujících**, údaje o výchozích látkách, výčet výrobních operací a zařízení, záznam o PVK s podpisy, výtěžky v jednotlivých stupních, poznámky o odchylkách, **schválení osobou odpovědnou za výrobu**
- ☉ Záznam o balení vychází z instrukce pro balení (**vypuštěn způsob vedení záznamů a kontrola čistoty po předchozích produktech**)
- ☉ Obsah záznamu o balení: název a číslo šarže, datum a čas, identifikace pracovníků, **jména kontrolujících**, ověření totožnosti, výsledky PVK, informace o postupech balení, vzorky potištěných obalů, problémy a odchylky, údaje o materiálech a produktech vydaných k balení (**pozn.: při elektronické kontrole nemusí být materiálová bilance součástí záznamu**), **schválení osobou odpovědnou za balení**

Postupy a záznamy

- ☉ Přejímka – k dispozici písemné postupy pro příjem a záznamy o příjmu pro výchozí látky a potištěný obal. materiál.
- ☉ Obsah záznamů: název materiálu, vnitropodnikové označení materiálu, datum příjmu, jméno dodavatele/výrobce, č.š. nebo r.č. výrobce, celkové množství, příjmové číslo.
- ☉ Postupy pro vnitropodnikové označování, karanténu a skladování výchozích látek a obalů.
- ☉ Písemné postupy pro vzorkování - [vypuštěn odkaz na kap.6](#)
- ☉ Zkoušení – k dispozici postupy zkoušení pro výchozí látky, obaly a produkty- [vypuštěn odkaz na kap.6](#)

Dokumentace – ostatní 1

- Postupy pro propouštění nebo zamítání výchozích látek, obalů a produktů – **zdůrazněno propouštění konečných produktů QP a přístup QP ke všem záznamům**
- Záznamy o distribuci šarže konečných produktů (nutné pro stahování) - **vypuštěn odkaz na kap.8**
- Předpisová a záznamová dokumentace dále pro: validace a **kvalifikace procesů, zařízení a systémů**, montáž a sestavování výrobních zařízení a jejich kalibrace, **transfer technologie**, údržba, čištění a sanitace, **personální záležitosti včetně seznamu podpisů**, školení SVP a technických záležitostí, oblékání a hygienické chování a ověřování účinnosti školení, kontrola pracovního prostředí, opatření proti hmyzu a drobným živočichům, vyřizování stížností, reklamace, stahování produktů z oběhu, zacházení s produkty vrácenými zákazníkem, **kontrola změn, šetření odchylek a neshod, vnitřní inspekce shody s interními předpisy jakosti/SVP, souhrny záznamů (např. hodnocení produktu), audity dodavatelů.**

Dokumentace – ostatní 2

- Návod k použití pro základní výrobní přístroje a zařízení
- Deníky pro hlavní **nebo kritické** analytické přístroje, výrobní zařízení a prostory.
Chronologický záznam jejich použití, datum a identifikace operátora.
- Seznam dokumentů v systému řízení jakosti

Děkujeme za pozornost