



VYR-32 verze 4 kapitola 1

Farmaceutický systém jakosti

- 👁 The Rules Governing Medicinal Products in EU, EU Guidelines to GMP, Chapter 1
- 👁 Platnost od 31.1.2013
- 👁 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: sjednocení s pojmy a terminologií pokynu ICHQ10 o Farmaceutickém systému jakosti

Kapitola 1, Obsah

- 👁 Zásady
- 👁 Farmaceutický systém jakosti
- 👁 Správná výrobní praxe pro léčivé přípravky
- 👁 Kontrola jakosti
- 👁 Přezkoumání jakosti produktu
- 👁 Řízení rizik pro jakost

Kapitola 1- Zásady

- ❖ Výrobce musí vyrábět LP tak, aby zajistil, že jsou vhodné pro zamýšlený účel, odpovídají požadavkům registrace **nebo povolení klinického hodnocení** a nevystavují pacienty riziku vyplývajícimu z nedostatečné bezpečnosti, jakosti či účinnosti.
- ❖ Kromě vedení se na něm podílejí další oddělení společnosti, její dodavatelé a distributoři.
- ❖ K dosažení cíle jakosti musí existovat komplexně navržený a správně zavedený **farmaceutický systém jakosti** zahrnující správnou výrobní praxi a řízení rizik pro jakost.

Farmaceutický systém jakosti (FSJ)

- Definice **Řízení** jakosti - souhrn všech záměrných opatření sledujících zajištění toho, aby LP splňovaly jakostní požadavky . Součástí řízení jakosti je proto i správná výrobní praxe (SVP).
- SVP se vztahuje na fáze životního cyklu od výroby hodnocených léčivých přípravků, transferu technologie, komerční výroby až po stažení z výroby. Farmaceutický systém jakosti může být rozšířen na farmaceutický vývoj.**
- Při vývoji nového FSJ či při úpravě stávajícího systému je nutno přihlédnout k rozsahu firemních činností. Součástí systému mají být zásady řízení rizik včetně využití příslušných nástrojů.**

Farmaceutický systém jakosti 2

- Realizace produktu se dosahuje na základě návržení, plánování, zavedení, udržování a neustálého zlepšování systému umožňujícího konzistentní dodávku přípravků s náležitými kvalitativními vlastnostmi;
- Znalosti produktů a procesů se řídí ve všech fázích životního cyklu;
- Léčivé přípravky jsou navrhovány a vyvíjeny s ohledem na požadavky správné výrobní praxe;
- Výrobní a kontrolní činnosti jsou jednoznačně specifikovány a je zavedena správná výrobní praxe;

Farmaceutický systém jakosti 3

- ☉ Odpovědnosti vedoucích pracovníků jsou jednoznačně určeny;
- ☉ Jsou přijata opatření pro výrobu, dodávky a použití správných výchozích surovin a obalových materiálů, **výběr a monitoring dodavatelů a ověření, že každá dodávka pochází ze schváleného dodavatelského řetězce.**
- ☉ Jsou zavedeny procesy k zajištění řízení externě zajišťovaných činností.
- ☉ Stav kontroly je zaveden a udržován pomocí vývoje a používání efektivních systémů monitoringu a kontroly výkonnosti procesů a jakosti produktů.

Farmaceutický systém jakosti 4

- **Výsledky monitorování přípravků a procesů jsou brány v úvahu při propouštění šarží, šetření odchylek a za účelem přijetí preventivních opatření bránících výskytu odchylek v budoucnosti.**
- **Jsou prováděny všechny nezbytné zkoušky meziproduktů, průběžné výrobní kontroly a validace.**
- **Průběžné zlepšování usnadňuje implementace kvalitativních zlepšení odpovídajících současné úrovni znalosti procesů a přípravků.**
- **Je zajištěno případné hodnocení plánovaných změn a jejich schválení před implementací, v případě potřeby s přihlédnutím k regulačnímu oznámení a schválení.**

Farmaceutický systém jakosti 5

- ❏ Po implementaci každé změny se provádí hodnocení k potvrzení, zda bylo dosaženo kvalitativních cílů a že nedošlo k neúmyslnému dopadu na jakost přípravku;
- ❏ Při šetření odchylek je nutno použít analýzu příčin náležité úrovně. Lze tak učinit pomocí zásad řízení kvalitativních rizik. Po šetření je nutno určit a realizovat náležitá nápravná a/nebo preventivní opatření (CAPAs).

Farmaceutický systém jakosti 6

- ✎ LP nejsou prodávány a distribuovány, dokud kvalifikovaná osoba závazně nepotvrdí, že každá výrobní šarže byla vyrobena a kontrolována v souladu s požadavky registrační dokumentace a ve shodě se všemi dalšími předpisy platnými pro výrobu, kontrolu a propouštění LP;
- ✎ Je dostatečně zajištěno, že skladování, distribuce a další manipulace s léčivými přípravky probíhá takovým způsobem, aby jejich jakost byla zachována po celou dobu jejich použitelnosti.
- ✎ Jsou stanoveny postupy pro provádění vnitřních inspekcí a auditů jakosti, které pravidelně hodnotí účinnost a efektivnost **farmaceutického** systému jakosti.

Farmaceutický systém jakosti 7

- ❖ **Odpovědnost vedení za zajištění efektivního farmaceutického systému jakosti a zavedení funkcí, odpovědností a kompetencí.**
- ❖ **Periodické přezkoumání managementem za účasti úzkého vedení. Předmětem hodnocení je fungování FSJ k určení příležitostí k neustálému zlepšování produktů, procesů a samotného systému.**
- ❖ **FSJ má být definován a dokumentován. Má být připravena Příručka jakosti či obdobná dokumentace, jež má obsahovat popis systému řízení jakosti včetně odpovědnosti vedení.**

Správná výrobní praxe pro léčivé přípravky

- ☉ Správná výrobní praxe je ta součást **řízení** jakosti, která zajišťuje, že produkty jsou trvale zpracovávány a kontrolovány ve shodě se standardem jakosti, který odpovídá jejich zamýšlenému použití, se schválenou registrační dokumentací, **povolením klinického hodnocení nebo specifikací přípravku**. Správná výrobní praxe platí jak pro výrobu, tak pro kontrolu jakosti. Základní požadavky SVP (**změny**):
- ☉ Jsou zajištěny potřebné předpoklady k dodržování SVP včetně schválených postupů a instrukcí **v souladu s farmaceutickým systémem jakosti**,
- ☉ Všechny podstatné odchylky jsou plně zaznamenány a prošetřeny **s cílem určit příčinu a jsou přijata odpovídající nápravná a preventivní opatření**;
- ☉ Distribuce léčivých přípravků je prováděna tak, aby minimalizovala ohrožení jejich jakosti, **a v souladu se správnou distribuční praxí**;

Kontrola jakosti

- ☉ Kontrola jakosti je ta část SVP, která se zabývá odběrem vzorků, specifikacemi a zkoušením a dále organizací a dokumentací postupů propouštění konečných produktů. Zajišťuje, aby byly skutečně provedeny nutné a důležité zkoušky a nebyly propuštěny k použití žádné výchozí látky a k expedici a distribuci žádný konečný produkt, dokud jejich kvalita nebyla posouzena a shledána vyhovující. **Změny:**
- ☉ Konečné produkty obsahují léčivé látky, které svým kvalitativním a kvantitativním složením odpovídají registrační dokumentaci nebo **povolení klinického hodnocení** pro příslušný přípravek, dosahují požadované čistoty a jsou naplněny v předepsaném obalu, označeném správnými údaji;

Kontrola jakosti 2

- ❏ Žádná šarže produktu nesmí být propuštěna do distribuce, pokud nedošlo **v souladu s Doplnkem 16** k jejímu písemnému propuštění kvalifikovanou osobou, která potvrzuje, že šarže odpovídá požadavkům registrační dokumentace;
- ❏ **V souladu s Doplnkem 19** se uchovává dostatečný počet referenčních vzorků výchozích látek i konečných produktů, aby bylo možné je v případě potřeby později znovu přezkoušet. Vzorky se uchovávají v konečném balení.
(vypuštěno : s výjimkou produktů zabalených v mimořádně velkých baleních)

Přezkoumání jakosti produktu

- ☉ Kapitola beze změn, kromě:
- ☉ Tato přezkoumání mají být prováděna obvykle ročně, přičemž se berou v úvahu předchozí přezkoumání, a mají zahrnovat alespoň:
- ☉ přezkoumání výchozích surovin a obalových materiálů používaných pro přípravek, zvláště pak suroviny a materiály z nových zdrojů, **a přezkoumání sledovatelnosti distribučního řetězce léčivých látek;**
- ☉ přezkoumání dohod o technických otázkách, **jak je stanoveno v kapitole 7,** s cílem zajistit jejich aktuálnost.

Řízení rizik pro jakost

- ☉ Kapitola bez změn, kromě:
- ☉ Příklady procesů a aplikací řízení rizik pro jakost lze nalézt mj. v pokynu ICH Q9, který je převzat do Části III Pokynů pro SVP vydaných Evropskou komisí (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Part III).

Řízení rizik pro jakost - příklady

- ❖ Odchytky, výsledky OOS, šetření a CAPA
- ❖ Reklamace a stahování
- ❖ Změnové řízení (zavedení nového produktu nebo procesu, transfer metody nebo přípravku, změny prostor a zařízení)
- ❖ Postupy vzorkování a zkušení
- ❖ Kvalifikace dodavatele a ověření dodavatelského řetězce vstupních surovin, sledovatelnost dodavatelského řetězce
- ❖ Outsourcing a dodavatelský řetězec

Řízení rizik pro jakost příklady 2

- 🌀 Přepřacování a opětovné zpracování
- 🌀 Monitoring mezioperačních a průběžných výrobních kontrol
- 🌀 Kalibrace a údržba
- 🌀 Podmínky skladování a distribuce
- 🌀 Program interních a externích auditů
- 🌀 Přezkoumání jakosti produktů, procesů a postupů

Děkujeme za pozornost