

# Řízení odchylek a analýza rizik v distribuci léčiv a zdravotnických prostředků

Ing. Alena Pýchová

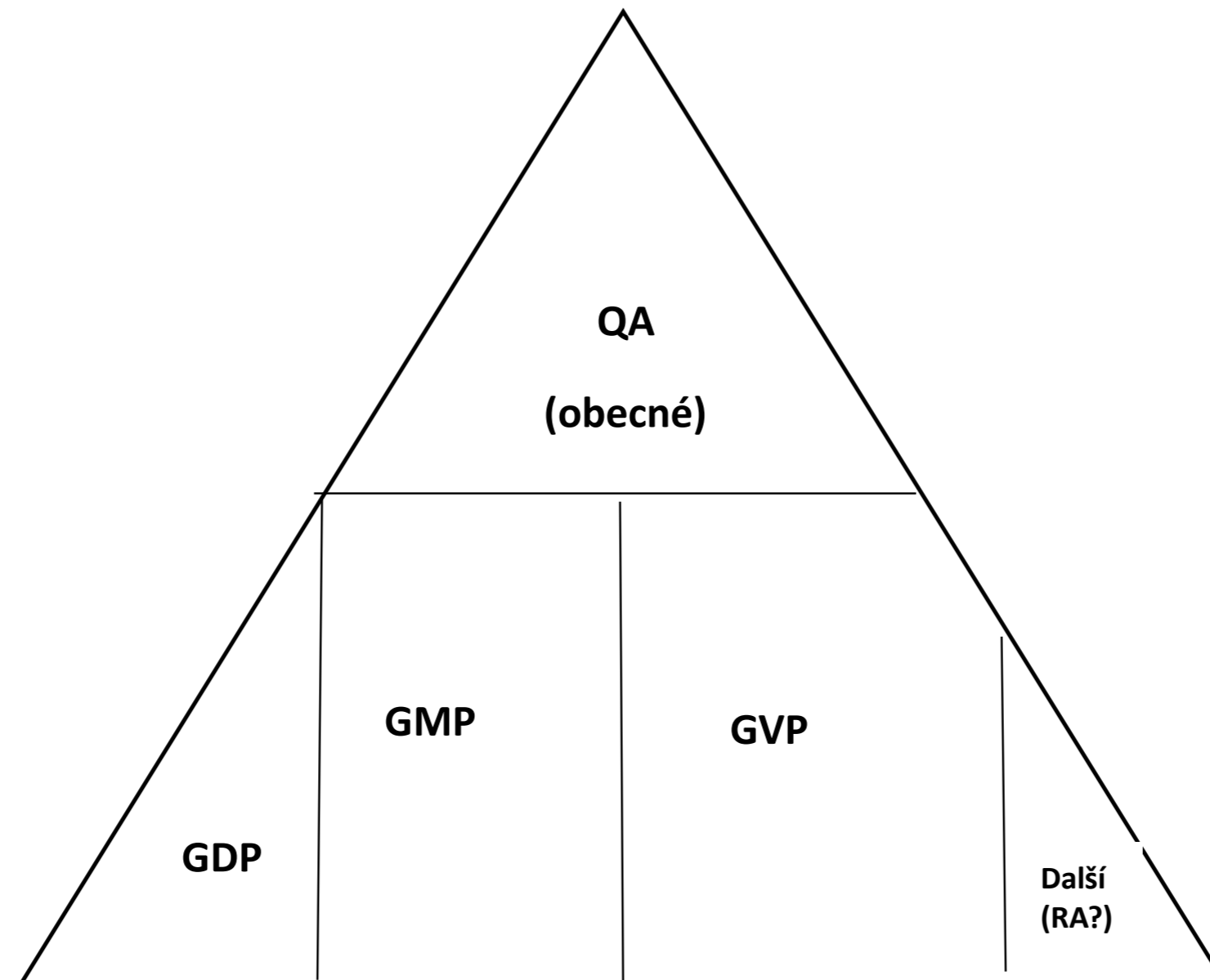


# Legislativa

- ❑ GDP
- ❑ QaA on GMP and GDP  
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-manufacturing-practice/guidance-good-manufacturing-practice-good-distribution-practice-questions-answers>
- ❑ ICH Q9 Quality risk management
- ❑ ICH Q10 Pharmaceutical quality system - Scientific guideline
- ❑ Legislativa ČR a pokyny SÚKL
- ❑ MDR
- ❑ ISO 14971:2019 Risk management for medical devices

# Úvod

- ❑ GMP, GDP, GVP a další jsou součástí systému kvality (QMS)
- ❑ QMS



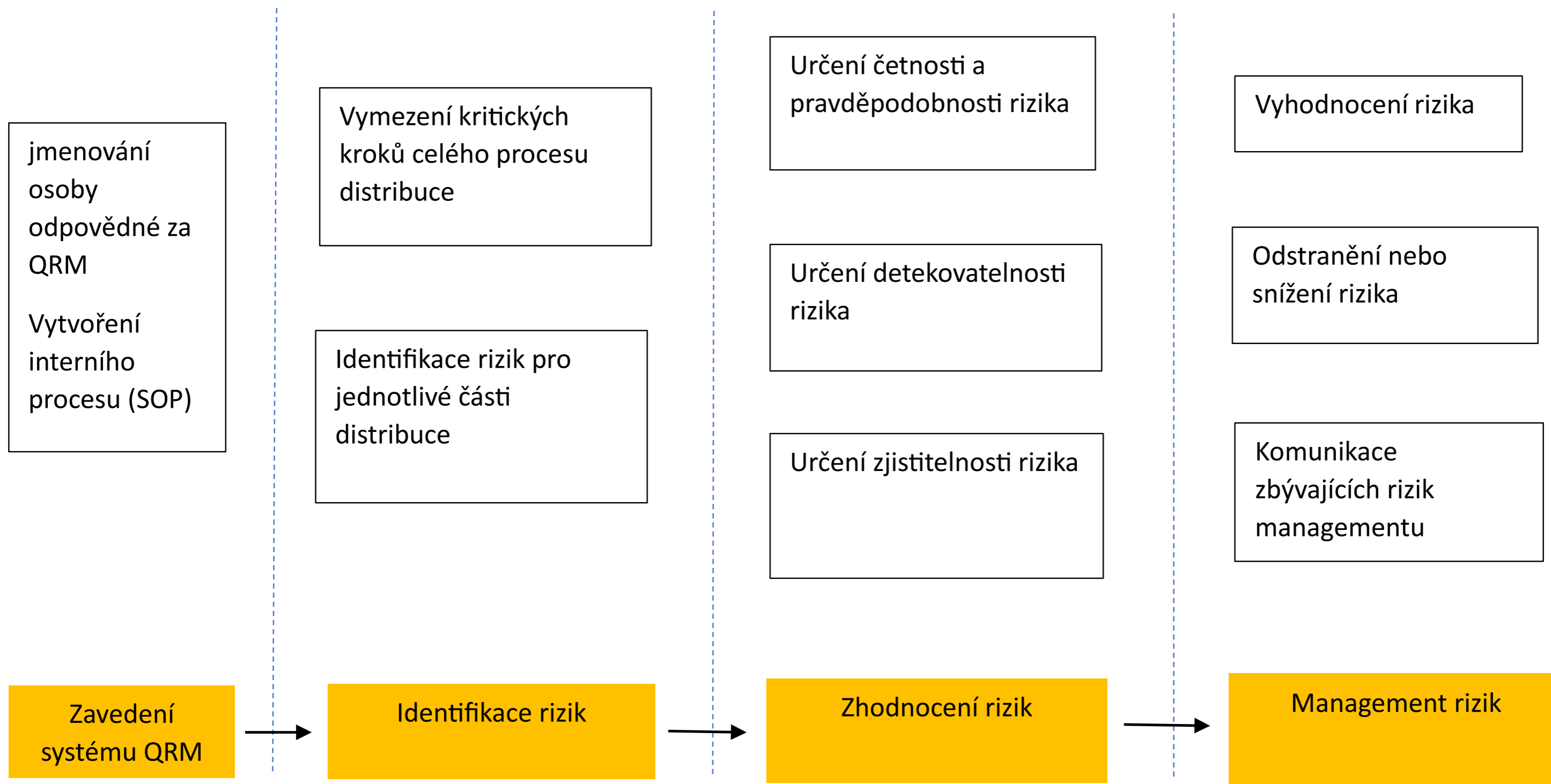
# Analýza rizik

- Analýza rizik - Quality Risk Management (QRM)
  - systematický proces hodnocení, kontroly, komunikace a přezkumu rizik
  - měla by být založena na vědeckých poznatcích, zkušenostech s procesem a v konečném důsledku navazovat na ochranu pacienta.
  - zakotveno v celém systému kvality (je součástí QA, tedy celého systému kvality společnosti)
  
- Může být prováděna proaktivně (předem) nebo zpětně
  - Proaktivně – snažíme se rizikům zabránit/snížit jejich pravděpodobnost
  - zpětně – pokud došlo k odchylce, hodnotíme její riziko
  
- V posledních letech velký důraz na management rizik během inspekcí autorit
  - předcházení problémů namísto jejich řešení
  - společnost má prokázat, že má systematický přístup k principům QRM, a aktivní podporu ze strany managementu společnosti

# Implementace analýzy rizik

- ❑ V rámci distribuce to lze nazvat jako identifikace a zhodnocení případných zdrojů poškození léčivých přípravků
  - identifikovat a definovat rizika, případně některá z nich odstranit, zajistit včasnou detekci rizikových událostí a tím snížení jejich dopad.
  - jaká je přijatelná úroveň rizika
  
- ❑ Různé metodiky pro analýzu rizik  
nejčastěji se používá metoda FMEA (Failure Mode and Effect Analysis) – číselné hodnocení rizik

# Implementace analýzy rizik



# Implementace analýzy rizik

- ❑ Occurrence (O – výskyt/četnosti)
  - jaká je pravděpodobnost výskytu rizika (jak často k němu dochází)
- ❑ Severity (S – závažnost)
  - jaký rozsah poškození může riziko způsobit
  - zvažujeme zejména dopad na kvalitu produktu, ale i na procesy, pověst společnosti nebo integritu dat
- ❑ Detectability (D – detekovatelnost)
  - jak je snadné/těžké riziko odhalit

# Implementace analýzy rizik

Impact level		Occurrence		
Severity		Unlikely	Possible	Very likely
	High	Severe	Extreme	Extreme
	Medium	Negligible	Severe	Extreme
	Low	Negligible	Negligible	Severe

Risk level		Detectability/Control		
Impact level		Fully effective	Ineffective	None
	Extreme	Medium risk	High risk	High risk
	Severe	No risk	Medium risk	High risk
	negligible	No risk	No risk	Medium risk



# Implementace analýzy rizik

- ❑ **High risk:** Riziko je neúnosné a vyžaduje okamžitou akci.  
Eliminovat nebezpečí – odstranění rizika nebo zavedení takových procesů, které ho budou dostatečně kontrolovat nebo ho včas odstraní
- ❑ **Medium risk:** Riziko je nepřijatelné ze střednědobého nebo dlouhodobého hlediska.  
Jsou vyžadována opatření, protože riziko může být dlouhodobě nepřijatelné. Riziko musí být sníženo nebo kontrolováno na přijatelnou úroveň.
- ❑ **Low risk (Acceptable):** Riziko není nebo je za určitých podmínek přijatelné.  
Je třeba vzít v úvahu náklady a přínosy a vyvážit příležitosti s potenciálními nepříznivými důsledky (poměr přínosů a rizik pro pacienta, uživatele a spotřebitele).  
Nejsou nutná žádná zvláštní opatření k odstranění rizik.  
Rutinní postupy by měly být schopny ošetřit tento druh rizika. Není vyžadována žádná další akce. Monitorování rizika.

# Implementace analýzy rizik

- ❑ Analýza rizik musí být dokumentovaná – nejen interní postup, ale i záznam o hodnocení rizik – většinou formou tabulky
- ❑ Pravidelná aktualizace analýzy rizik
  - Jak často? – na základě analýzy rizik

Description	Cause	Occurrence Probability	Severity of Risk	Risk Level (O x S)	Probability of Detection	Risk Category (from columns M & N)	Current action	Action	Details of Action Plan	Risk Owner	Personnel involved in QRA
Transport	Breach of transport conditions	likely	high	extreme	fully effective	acceptable	Temperature monitoring	Control of temperature records for each transport			
Supply	Late supply of goods (failure to meet the deadline set by legislation)	low	possible	moderate	fully effective	No risk	Internal procedures for supply timelines	Not required			

# Odstranění nebo zmírnění rizik

- ❑ Plán pro odstranění nebo zmírnění rizik
  - Jaká opatření (kontrola) jsou zapotřebí?
  - Kdy musí být opatření/kontroly zavedeny nebo dokončeny?
  - Kdo je odpovědný?
  - Jaké zdroje jsou požadovány? (dodatečné financování nebo spolupráce)
  - Jak tato akce sníží pravděpodobnost nebo závažnost?
  
- ❑ Zbytkové riziko
  - není vždy možné identifikovat a následně plně implementovat opatření, která eliminují riziko
  - snížení rizika na takovou úroveň, kterou už můžeme akceptovat

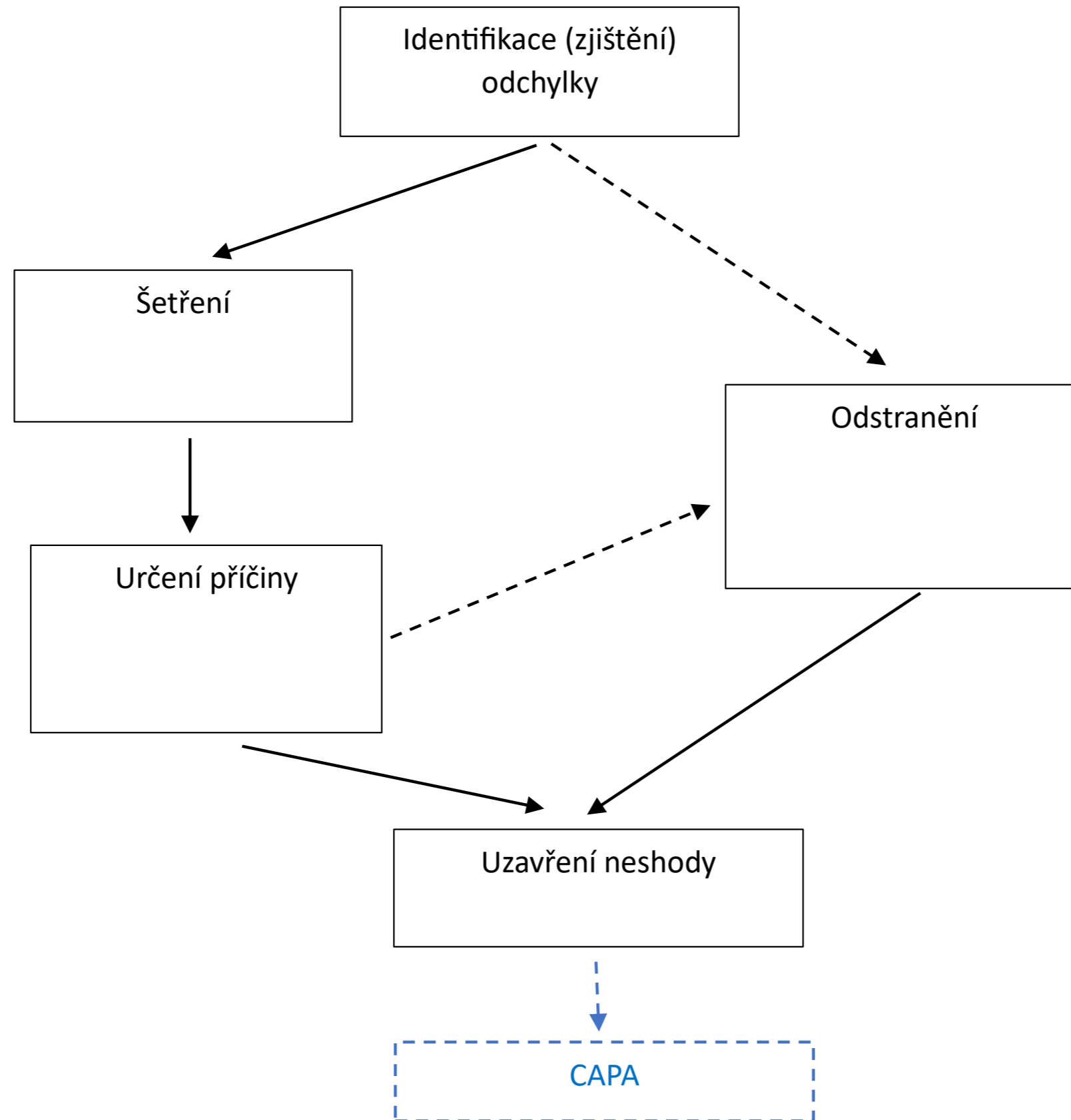
# Zpětná analýza rizik

- Zpětná analýza rizik
  - Pokud dojde k nějaké odchylce, hodnotím zpětně její riziko
  - Opět musí být záznam – zpráva z analýzy rizik
  
  - co se stalo (identifikace rizika)
  - jaký to má dopad na produkt a tím pádem na pacienta a jeho zdraví, případně na další osoby, které budou s lékem zacházet (vyhodnocení závažnosti rizika)
  - jak tomu zabráním (odstranění/minimalizace rizika)
  
- Všechny analýzy rizik jsou řízené dokumenty
  
- Analýzu rizik pravidelně aktualizujeme

# Odchytky/neshody

- Co je odchylka (neshoda, deviation)
  - odchylka od zavedených procesů nebo specifikací
  - může být neplánovaná nebo plánovaná
  
- Řízení odchylek
  - systematický přístup k řešení událostí nebo odchylek od zavedených procesů nebo specifikací
  - součástí systému QA
  - interní postupy (SOP)
  - jedná se o řízený postup – záznamy o vzniklých odchylkách a jejich řešení

# Odchytky/neshody



# Odchytky/neshody

- Identifikace (zjištění) – něco se stalo
- Šetření – co se stalo
- Určení příčiny – proč se to stalo
  - ne vždy lze určit konkrétní příčinu
  - vyhodnocení závažnosti a dopad na produkt/postupy/společnost,
  - risk analýza
- Odstranění – vyřešení vzniklého problému
  - může probíhat současně s šetřením a určením příčiny
  - okamžité vs. dlouhodobé
- Uzavření
  
- CAPA (Corrective and Preventive Action)
  - ne každá odchylka vyžaduje otevření CAPA
  - jasně definované kroky, stanovení termínů a odpovědností
  
- Zjištění nedostatků při auditu – závady v kvalitě – tedy odchylky

# Změnová řízení (change control)

- ❑ Změny v systému QMS by měli být předem naplánovány a měl by být definovaný jejich cíl
  - plan (scope)
  - assess (RA, impact)
  - Implement (responsibilities, timelines)
  - close
  - review (effectiveness check, audit)
  
- ❑ QP odpovídá za průběh změn, ale nemusí provádět všechny potřebné kroky



# Dotazy?

## Děkuji za pozornost

---

[pychova@reclinmed.com](mailto:pychova@reclinmed.com)

