

Farmaceutický systém jakosti

Ing. Kateřina Dudová Ph.D.
QP Konzultant pro výrobu a distribuci léčiv

5.12.2024

Obsah

QP pro distribuci

- Požadavky na QP
- Odpovědnost, povinnosti a úloha QP
- Základní procesy řízení kvality
- Změnové řízení
- Odchytky
- Role QP
- Nejčastější kontrolní nálezy SUKL
- Legislativa

Audity / inspekce

- Obecné požadavky
- Role a odpovědnosti
- Příprava
- Průběh
- Následné akce

Kvalifikovaná osoba pro distribuci

Požadavky na QP

- požadavky jsou dány v § 76 odst. 1 písm. b) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech
 - QP odpovídá za to, že léčivé přípravky (LP), popřípadě i léčivé látky a pomocné látky podle rozsahu povolení k distribuci jsou distribuovány v souladu s tímto zákonem
 - odborným předpokladem u kvalifikované osoby je ukončení studia v akreditovaném zdravotnickém magisterském studijním programu **farmacie**, nebo akreditovaném zdravotnickém magisterském studijním programu **všeobecné lékařství**, nebo **zubní lékařství**, anebo akreditovaném magisterském studijním programu **veterinární lékařství** nebo akreditovaném magisterském studijním programu veterinární hygiena a ekologie, nebo v oblasti **chemie** anebo **biologie**
- distributor musí mít s kvalifikovanou osobou uzavřenu **platnou smlouvu** včetně náplně a popisu práce
- kvalifikovaná osoba musí být **součástí organizačního schématu**

Odpovědnost, povinnosti a úloha 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
- 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

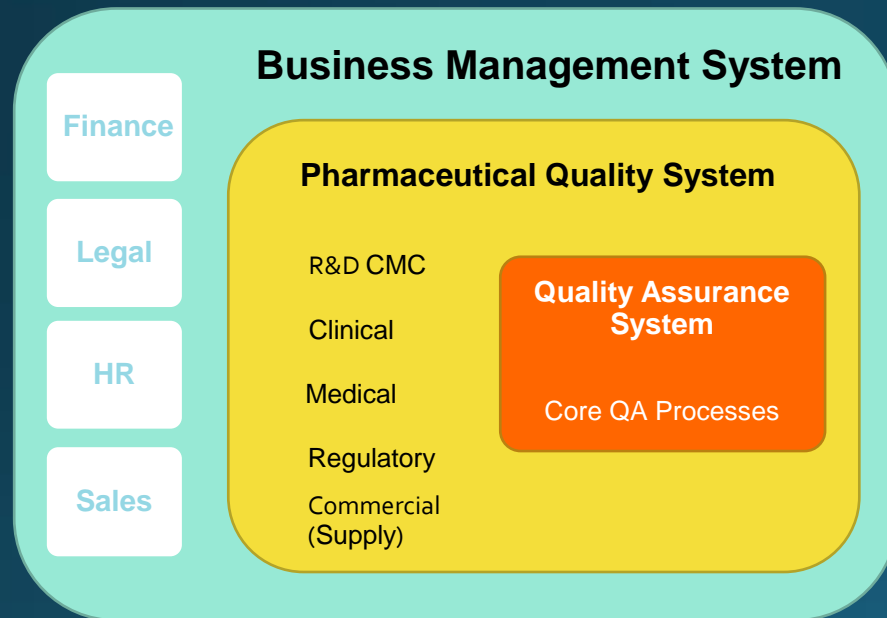
Seznam SOP

- Zajištění distribuce léčiv
- Řízení dokumentace
- Řízení rizik
- Skladový, Provozní řád
- Reklamační řád
- Stahování přípravků z oběhu
- Řád vnitřních auditů
- Školení pracovníků (SDP)
- Odchytky v procesu SDP
- Řízení změn v systému SDP
- Uvolnění léčivých přípravků na trh
- Dodávka léčivých přípravků pod karanténou
- Objednávání, skladování a distribuce vzorků
- Řízení CAPA v rámci SDP
- Výběr, kvalifikace a hodnocení dodavatelů
- Archivace a skartace dokumentace a záznamů

Odpovědnost, povinnosti a úloha QP

- zaměření na přesnost a kvalitu záznamů (uchovávání záznamů)
- koordinace stahování LP
- zajištění schvalování dodavatelů a odběratelů
- zajištění vnitřních inspekcí a pravidelných kontrol včetně přijímání nezbytných opatření
- rozhodování o konečné likvidaci LP
- řízení vrácených LP
- dodržování SDP
- kontrola ochranných prvků (padělky)
- distribuovat registrované léky

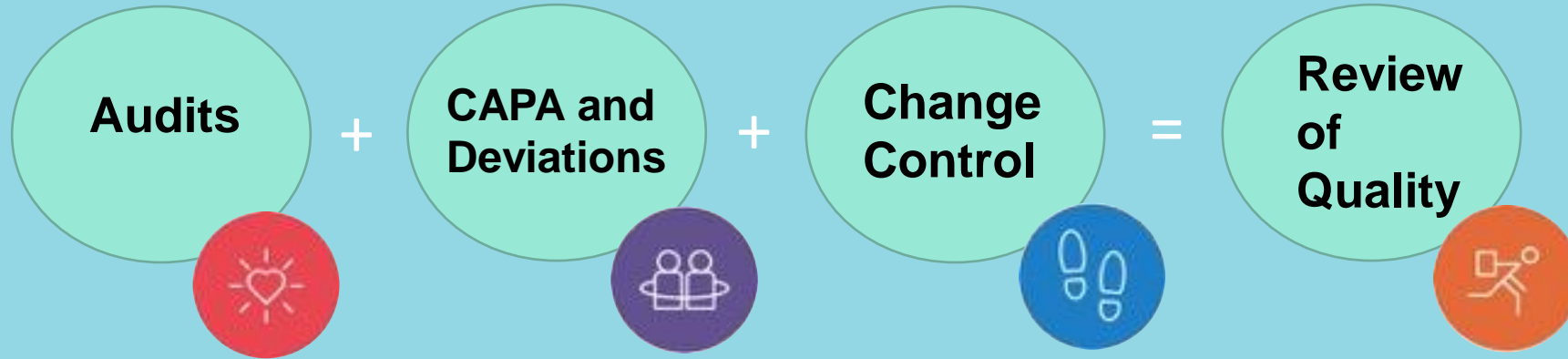
Základní procesy řízení kvality obecně



8 Major functional areas in the PQS:

1. Pharmacovigilance
2. Medical Information & Affairs
3. Clinical Development
4. R&D CMC
5. QA
6. Supply
7. Project Management
8. Regulatory

Core Quality Assurance Processes



**Care
enough to
coach**

**Believe
that
people's
actions are
well
intended**

**Focus on
patient
needs to
drive
decisions**

**See It,
Own It,
Make It
Happen**

Změnová řízení

Co bude v rámci Vašeho firemního systému zahrnuto do procesu řízení změn?

- implementace nového elektronického systému pro řízení odchylek
- výměna výrobního zařízení „like for like“
- aktualizace SOP pro řízení dodavatelů
- výměna vozového parku firmy

Změnová řízení

- Krátkodobé a dlouhodobé změny
- Papírový systém
- Použití validovaných elektronických systémů
- Zavedení struktury a koordinace do řízení změny
- Projektový management



Unravelling a challenging situation by defining the start and tracing the issues through the system.

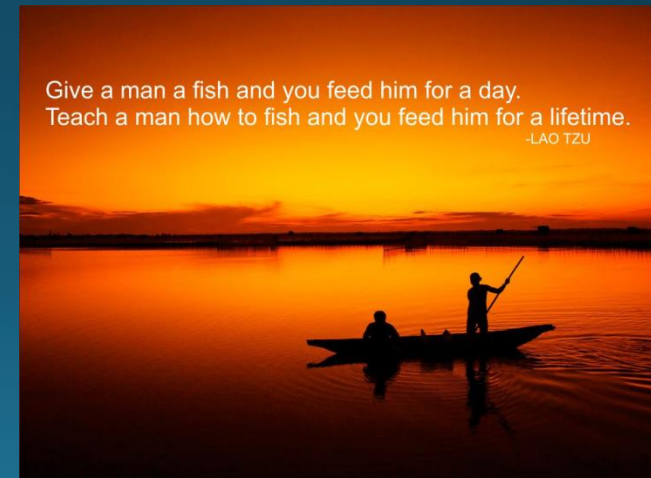
Odchylky

- Nutnost reportování odchylek (KPI?)
- Analýza kořenové příčiny
- Vyšetřovací team a role QA
- CAPA
- Počet opakovaných odchylek je o
- Trendová analýza příčin

ONE MISTAKE
MAY NOT KILL YOU.
THE SAME MISTAKE
OVER AND OVER AGAIN
WILL

CAPA

- Nástroj pro implementaci dohodnutých akcí
- Reg., zákaznické a interní CAPA
- CAPA z odchylek, změn, reklamací
- Jednotný CAPA registr
- KPI Overdue CAPA



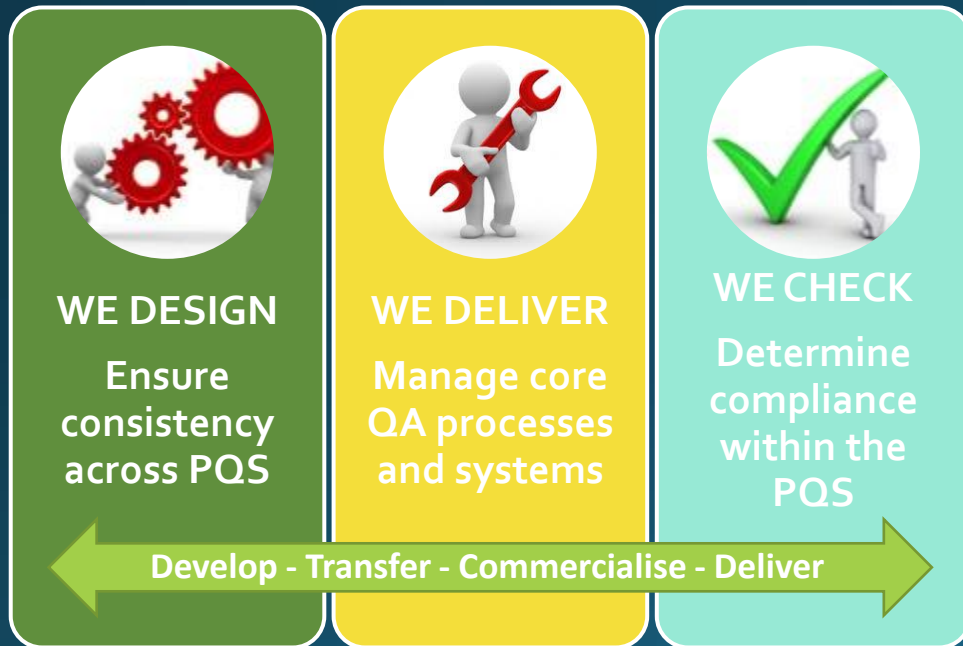
Role Kvalifikované osoby

- QP/oddělení kvality je DNA firmy/společnosti
- Zralost QMS systému se odráží ve vnímání kvality
- Respekt vůči Kvalifikované osobě
- Respekt vůči rozhodnutí QP/QA/(QC)



Role Kvalifikované osoby

The central functions of the QA team



Nejčastější kontrolní nálezy u SUKLu v souvislosti s QP u distributora

- Výskyt nelegálních LP
 - Nejčastější účinné látky sildenafil (Viagra)
- Výskyt padělku v legálních distribučních řetězcích
 - Neregistrovaný LP z Mexické, Brazílské, Kanadské, Německé nebo Thajské regulační autority
- Nahlášení přerušení dodávek
- Nekompletnost balení LP

Legislativa související s QP

- § 76 odst. 1 písm. b) zákona č. 378/2007 Sb.
 - § 76 Povolování distribuce - *Zákon o léčivech*
- § 36 odst. 2 písm. a) vyhlášky č. 229/2008 Sb.
 - § 36 Zaměstnanci - *Vyhláška o výrobě a distribuci léčiv*
- § 39 odst. 5 písm. d) vyhlášky č. 229/2008 Sb.
 - § 39 Distribuce - *Vyhláška o výrobě a distribuci léčiv*
- Kapitola 2, bod 2.2. pokynů EU (2013/C 343/01)
 - *Pokyny EU ze dne 5. listopadu 2013 pro správnou distribuční praxi humánních léčivých přípravků*
 - *Kapitola 2 – zaměstnanci, bod 2.2. – odpovědná osoba*

Audity / inspekce

Obecné požadavky

- Nomenklatura: audit x inspekce x self inspekce
- Předmět auditu/inspekce
- Regulatorní inspekce – regulatorní požadavky
- Regulatorní autority?
 - FDA, EMA
 - Ruská autorita
 - Lokální SUKL
- Zákaznický audit – zákaznické požadavky

Role a odpovědnosti

Role oddělení kvality

- Koordinuje celkovou přípravu A - Z
- Připravuje plán přípravy na inspekci a nominuje SME
- Monitoruje plnění jednotlivých úkolů
- Eskaluje identifikovaná rizika a zpoždění proti plánu

Příprava

Plán přípravy zahrnující všechna oddělení spojená s vykonáváním SDP činností

Plán přípravy:

- logistika auditu
- scribe, runner
- gmail sdílená tabulka
- tasky kompletované a připravované
- revize tasků, obhajoba
- presentace a position papers
- občerstvení

Příprava

Nastavení front roomu:

- zasedací pořádek
- host – účastníci auditu a inspektoři
- dedikovaný prostor pro dokumentaci (připravené a ukončené tasky)

Nastavení back roomu:

- vybavení (tiskárna)
- prostor pro konzultace
- připravená dokumentace

Omezení ostatní operativy během auditu

Příprava

Agenda k auditu:

- rozdělení do skupin,
- účastníci pochůzek po jednotlivých oblastech
- příprava dokumentace k odeslání před auditem

Pravidelný reporting pozorování (globální společnosti).

Průběh

Úvodní meeting

- účastníci
- představení
- odsouhlasení agendy – změny možné
- presentace společnosti – produktu (PAI)

Požadavky na revize dokumentace před pochůzkou

Pochůzka po jednotlivých oblastech

Průběh

Revize dokumentace:

- komunikace s back roomem přes komunikátor
- upřesnění požadavků
- splněné tasky do front roomu
- plán revize na následující den

Back room manager:

- tasky do sdílené tabulky (gmail – filtry: podle inspektora, otevřené/uzavřené)
- nominuje vlastníka tasku
- kontroluje dokumentů před odesláním z back roomu

Kopírování a razítkování – autorizace

Průběh

Denní wrap-up s inspektory

Denní wrap-up interní – po skončení auditu

- revize všech otevřených tasků
- aktualizace dokumentace
- rozdělení úkolů
- nacvičení presentace jednotlivých tasků
- debrief mezi front a back roomem

Diskuse všech pozorování

Průběh

Závěr auditu:

- Shrnutí pozorování
- Diskuse pozorování možná

Následné akce

- Příjemce zprávy z auditu
- Lhůta na odpověď (CAPA plán) a formát odpovědi
 - Může se lišit v souvislosti se závažností pozorování
- Debrief mezi front a back roomem
- Capa plan:
 - Koordinace oddělením QA
 - Návrh a termín jednotlivých akcí (SME)
 - Schválení QA
 - Monitoring plnění CAPA
- Uzavření

V případě dotazů, námětů a pro další diskuse jsem Vám k dispozici:

katerina.dudova@post.cz

602 145 489