

Úvod do správné výrobní praxe, vymezení terminologie, QP GMP

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

3.6.2025

Obsah

- Požadavky správné výrobní praxe, základní terminologie SVP
- Požadavky na kvalifikovanou osobu ve výrobě léčiv - odpovědnost v praxi, odborné předpoklady, úloha a postavení ve firmě
- Konečná odpovědnost a právní odpovědnost QP při výrobě a kontrole jakosti léčiv
- Schvalování a propouštění šarží kvalifikovanou osobou

Základní požadavky SVP

- 378/2007 Sb. Zákon o léčivech
 - § 63 Povolování výroby léčivých přípravků
 - § 64 Povinnosti výrobce humánních léčivých přípravků
 - § 65 Odborné předpoklady kvalifikované osoby výrobce humánních léčivých přípravků
 - § 66 Povinnosti kvalifikované osoby výrobce humánních léčivých přípravků
- VYR-26 Pokyny pro správnou výrobní praxi při výrobě léčivých látek
- VYR-32 Úvod k pokynům pro správnou výrobní praxi
 - Doplněk 16 – Schvalování a propouštění šarží kvalifikovanou osobou
- Vyhláška o výrobě a distribuci léčiv 229/2084 Sb.
 - § 6 Systém zabezpečování jakosti
 - § 7 Zaměstnanci
 - § 8 Prostory a zařízení
 - § 9 Dokumentace
 - § 10 Vlastní výroba
 - § 11 Kontrola jakosti
 - § 12 Externě zajišťované činnosti
 - § 13 Reklamáce a stahování přípravku
 - § 14 Vnitřní kontrola

Základní terminologie SVP

Rozumí se:

- léčivým přípravkem jakýkoli přípravek podle § 2 odst. 2 zákona o léčivech
- hodnoceným LP jakýkoli humánní LP podle § 33 odst. 3 písm. d) zákona o léčivech
- kvalifikovanou osobou osoba podle § 41b písm. a) zákona, jde-li o výrobce LP
- zabezpečováním jakosti souhrn organizačních opatření prováděných s cílem zajištění jakosti požadované pro zamýšlené použití LP a hodnocených LP; tento souhrn zahrnuje i pravidla správné výrobní praxe
- výrobcem osoba vykonávající činnosti, pro které je vyžadováno povolení podle § 62 zákona o léčivech
- referenčním vzorkem vzorek šarže výchozí suroviny, obalu, meziprojektu nebo konečného LP, který je uchováván za účelem analýzy
- retenčním vzorkem vzorek šarže kompletního balení konečného LP, který je uchováván za účelem identifikace; v případě potřeby jej lze použít pro analýzy v průběhu doby použitelnosti konečného LP
- kvalifikační zdokumentované ověření, že prostory a zařízení jsou vhodné pro zamýšlený účel
- validační zdokumentované ověření, že výrobní a kontrolní procesy splňují předem stanovené parametry

Požadavky na QP ve výrobě léčiv

- § 65 Zákona o léčivech
- Odborným předpokladem pro výkon funkce QP výrobce humánních LP je řádně ukončené studium, které poskytuje vysokoškolské vzdělání, zahrnující alespoň 4 roky teoretické a praktické výuky v jedné z následujících oblastí vzdělávání:
 - farmacie, všeobecné lékařství, zubní lékařství nebo stomatologie, veterinární lékařství nebo veterinární hygiena a ekologie, chemie, nebo biologie.
- Studium musí zahrnovat teoretickou a praktickou výuku alespoň těchto základních předmětů:
 - experimentální fyzika, obecná a anorganická chemie, organická chemie, analytická chemie, farmaceutická chemie včetně kontroly léčiv, obecná a aplikovaná lékařská biochemie, fyziologie, mikrobiologie, farmakologie, farmaceutická technologie, toxikologie, farmakognosie
- Kurz pro kvalifikované osoby výrobců léčivých přípravků
 - Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (www.ipvz.cz)
 - Při potřebě doplnění vzdělání, dvousemestrální studium
- QP musí mít ukončenou alespoň dvouletou praxi u 1 nebo více výrobců LP v oblastech:
 - kvalitativní analýzy humánních LP, kvantitativní analýzy humánních léčivých látek a zkoušení a kontrol nezbytných k zajištění jakosti humánních LP.

Odpovědnost QP v praxi

The central functions of the QA team



Odpovědnost QP v praxi

- Schvalování dokumentace
- Dohled nad výkonností procesů v rámci QMS
- Přezkoumání systému managementem

Úloha a postavení QP ve firmě

- Definuje a udržuje systém řízení kvality ve firmě
- Nezávislost Kvalifikované osoby pro výrobu
- Organizační struktura oddělení kvality
- Potenciální konflikt zájmů (Kvalifikovaná osoba v oddělení QC nebo ve výrobě)

Právní odpovědnost QP

- Druhy právní odpovědnosti:
 - odpovědnost správní, odpovědnost pracovněprávní, odpovědnost obchodněprávní, odpovědnost občanskoprávní, odpovědnost trestněprávní
- Zákon o léčivech upravuje odpovědnost kvalifikované osoby za porušení jejích povinností. Porušení těchto povinností představuje správní delikt.
 - Lze uložit pokutu do výše 500 tisíc Kč kvalifikované osobě výrobce nebo kvalifikované osobě zařízení transfuzní služby, která poruší závažným způsobem povinnost stanovenou tímto zákonem.
 - Lze uložit pokutu do výše 1 milionu Kč výrobci léčivých přípravků, který nezajistí služby kvalifikované osoby nebo zajistí služby kvalifikované osoby, která nesplňuje požadované odborné předpoklady, nebo který nedodrží při výrobě léčivých přípravků pravidla správné výrobní praxe nebo který nezajistí při dovozu léčivého přípravku ze třetí země, aby byl přípravek vyroben v souladu s pravidly správné výrobní praxe.

Právní odpovědnost QP

- Odpovídá za případné chyby (např. za nehomogenitu šarže, spočívající třeba v záměně jedné jediné tablety či ampulky v celém velkém balení) i v případě, že provedla veškerá testování vzorků a další opatření a k nedostatkům v šarži tedy došlo bez jejího zavinění.
 - neplatí žádné omezení výše škody – kvalifikovaná osoba zde odpovídá v plném rozsahu za vzniklou skutečnou škodu i za ušlý zisk. Proto je v tomto případě velice vhodné uzavřít pojištění pro případ škody.
 - V průběhu výroby došlo ze strany výrobce léčivého přípravku či kvalifikované osoby k porušení povinností, čímž vznikla vada přípravku a takovýto vadný přípravek poškodil pacienta. V takovém případě se pacient může domoci náhrady škody na výrobci. Výrobce pak následně tuto škodu může požadovat na kvalifikované osobě.

Právní odpovědnost QP

- Při značné intenzitě porušení povinností kvalifikované osoby výrobce může dojít i ke spáchání některého z ohrožovacích trestných činů např. trestného činu obecného ohrožení
 - K takové situaci dojde například tehdy, když kvalifikovaná osoba neprovede potřebné testování a neodhalí záměnu obsahu balení a do oběhu se dostane ampulka přípravku označená jako anestetikum, ačkoli ve skutečnosti obsahuje periferní myorelaxans, jako se to v roce 2006 stalo v Polsku. Pokud se přípravek dostane skutečně do oběhu a hrozí reálné riziko, že dojde k otravě pacienta, sama existence tohoto rizika stačí k tomu, aby byl spáchán některý z ohrožovacích trestných činů.
 - Pokud je však v tomto případě daný přípravek pacientovi aplikován a skutečně dojde k otravě, může již jít o jiné trestné činy. V případě vzniku skutečné újmy (např. ublížení na zdraví, těžké újmy na zdraví) v příčinné souvislosti s takovým porušením totiž může dojít i ke spáchání některého z poruchových trestných činů (například trestného činu ublížení na zdraví z nedbalosti).
- Podle zákona o léčivech má Státní ústav pro kontrolu léčiv v případě zjištění závažných porušení zákona ze strany kvalifikované osoby výrobce, zejména pokud došlo k ohrožení veřejného zdraví, oznamovací povinnost vůči orgánům činným v trestním řízení.

Schvalování a propouštění šarží

- Udržování kvalifikace Kvalifikované osoby pro výrobu
- Konfirmace šarže léčivého přípravku (LP)
- Certifikace šarže léčivého přípravku (LP)
- Spoléhání se na posouzení SVP třetími stranami, např. audity
- Řešení neočekávaných odchylek

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

katerina.dudova@post.cz

602 145 489