

Základy systému výroby SVP

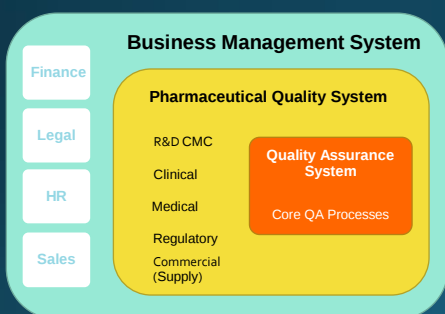
Ing. Kateřina Dudová Ph.D.
QP Konzultant pro výrobu a distribuci léčiv

3.6.2025

Obsah

- Jak zajistit kontrolu kvality v procesu výroby
- Systém řízení kvality
- Role oddělení kvality, úloha jištění jakosti ve firmě, pracovníci a jejich odpovědnosti
- Změnová řízení, odchylky a CAPA
- QMR, PQR

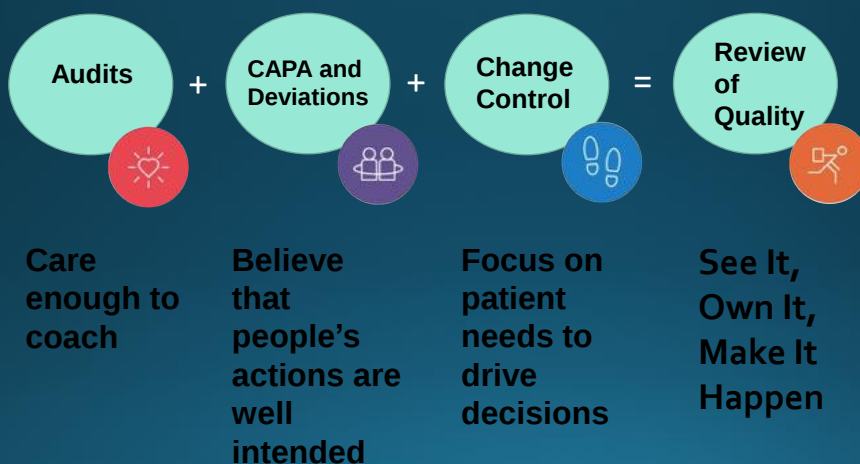
Základní procesy řízení kvality obecně



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



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

10

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.

11

Odchylky

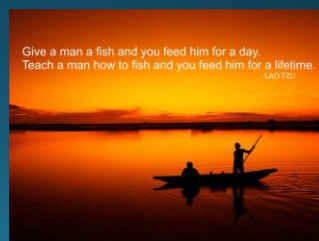
- Nutnost reportování odchylek (KPI?)
- Analýza kořenové příčiny
- Vyšetřovací team a role QA
- CAPA
- Počet opakovaných odchylek je o
- Trendová analýza příčin

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

13

CAPA

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



14

QMR

- Souhrnná zpráva o výkonnosti QMS systému
- Frekvence?
- Trendová analýza výkonnosti procesů
- Doporučení nejvyššího vedení firmy a QP
- Součástí jsou i změny legislativy a vliv na stávající systém
- Které produkty (různé kvality) do QMS zahrnout?
- Jak zaujmout nejvyšší management?

PQR

- Souhrnná zpráva o výkonnosti produktu
- Jedno PQR pro více teritorií
- Kdy PQR dělat a kdy ne?
- Klíčové informace
- Registrace
- TA
- Stability
- Reklamace, odchylky, změny

Další SVP procesy

- Výběr, schvalování a hodnocení dodavatelů
- Řízení rizik
- Řízení reklamací
- Validace, kvalifikace
- Interní a externí audity

17

Jak zajistit kontrolu kvality v procesu výroby

- Nastavení specifikací a vstupních kritérií, kontrolní strategie – development LP
- Zavedený proces pro OOS, specifika pro mikrobiální metody
- Analýza každého obalu u vstupních surovin
- Kompletní analýza surovin dle plné specifikace u schválených dodavatelů 1x ročně
- Validace, transfery a verifikace lékopisných metod
- Kvalifikace zařízení (URS, FRS, DQ, IQ, OQ a PQ)

18

Role oddělení kvality

- Schvaluje dokumenty jak přicházejí, na nic se neptá a do výrovy nechodí
- Klade formální otázky a o chod firmy se nezajímá
- Sedí si v teple u počítače a není aktivní a už vůbec ne proaktivní

18

Role oddělení kvality

- Kvalita versus QA
- Kvalita jako obecný pojem
- Oddělení kvality jako funkční oddělení s jasně definovanými zodpovědnostmi

- Ruce
- Roušky
- Rozestupy

R3

To be consistently doing
the **right things**,
in the **right way**,
at the **right time**.

19

Role oddělení kvality

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



22

Role oddělení kvality

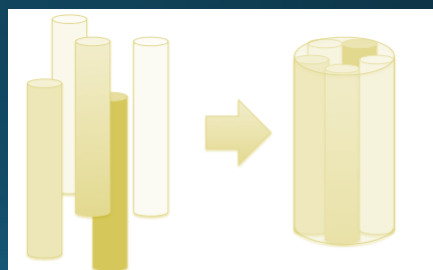
The central functions of the QA team



23

Role oddělení kvality

- Nemá přinášet zbytečnou byrokracii
- Má fungovat transparentně, efektivně a konzistentně
- Má poskytovat návody, být rádcem
- Má koordinovat klíčové aktivity (vyšetřování)



Výroba: prostory, zařízení a údržba

- Odpovídající požadavkům pro produkt (API, LP)
- Rizikoanalýza pro výrobní proces, otevřená léková forma
- Odpovídající čistota prostředí a monitoring
 - EU GMP Annex 1: počet částic a mikrobiologické kontaminace v klidu a za provozu
 - Rizikoanalýza pro určení monitorovacích míst
- Personální a materiálové toky, smyčky a hygiena

Výroba: prostory, zařízení a údržba

Zařízení by mělo splňovat uživatelské požadavky (URS)

- Kvalifikace zařízení (URS, FRS, DQ, IQ, OQ a PQ)
- Kombinované protokoly a zprávy (URS/FS, IOQ)
- Justifikace při odchýlení od V modelu (DQ)
- Účast vlastníka systému, řízení odchylek a CAPA
- Externě prováděné validace/kvalifikace
- Plány údržby: preventivní (doporučení dodavatele)

13

Výroba: záznamová dokumentace

- Výrobní dokumentace:
 - - předpisová (SOP, manuály, instrukce)
 - - záznamová (záznam o výrobě, deníky zařízení atd.)
- Pravidla pro správnou dokumentační praxi (SDocP)
- Dostupnost BR a primární data, opravy záznamů
- Revize BR ve výrobě a na QA, QP
- Řízení odchylek a komentáře v BR

14

Kontrola kvality: zařízení, testování a záznamy

- Validace, transfery a verifikace lékopisných metod
- Kvalifikace zařízení (URS, FRS, DQ, IQ, OQ a PQ)
- Nastavení specifikací a vstupních kritérií, kontrolní strategie – development LP
- Zavedený proces pro OOS, specifika pro mikrobiální metody
- Analýza každého obalu u vstupních surovin
- Kompletní analýza surovin dle plné specifikace u schválených dodavatelů 1x ročně

13

Pracovníci a jejich odpovědnosti

- SOP pro výběr, kvalifikaci a hodnocení dodavatelů
- Seznam schválených dodavatelů
- Kritéria pro kvalifikaci:
„Komerční smlouva“, Smlouva o kvalitě, Certifikace dodavatele
- Dodavatelské dotazníky
- Přejímání výsledků a redukovaná specifikace

14

Odborní pracovníci a jejich zodpovědnost

- QP
- Vedoucí QC
- Vedoucí výroby
- Možnost delegování zodpovědností

Vyšší vedení má jmenovat klíčové vedoucí pracovníky včetně vedoucího pracovníka odpovědného za výrobu, vedoucího pracovníka odpovědného za kontrolu jakosti, a pokud alespoň jeden z nich není odpovědný za povinnosti uvedené v článku 51 Směrnice 2001/83/EC[1],[2], dostatečný počet, ale nejméně jednu kvalifikovanou osobu (osoby), určenou pro tento účel.

25

Odborní pracovníci a jejich zodpovědnost

Vedoucí 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

Odborní pracovníci a jejich zodpovědnost

Vedoucí QP

- 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
- zaměření na přesnost a kvalitu záznamů
- koordinace stahování LP
- zajištění schvalování dodavatelů a odběratelů
- zajištění vnitřních inspekcí a pravidelných kontrol včetně přijímání nezbytných opatření
- rozhodování o konečné likvidaci LP

Odborní pracovníci a jejich zodpovědnost

Vedoucí QC

- Vedoucí pracovník kontroly kvality má zpravidla následující odpovědnosti:
- schvalovat nebo zamítat podle zjištěného stavu propuštění výchozích látek, obalových materiálů, meziproductů, nerozplněných produktů a konečných produktů;
- zajistit, že jsou provedeny všechny potřebné zkoušky a vyhodnoceny související záznamy;
- schvalovat specifikace, postupy odběru vzorků, postupy zkoušení a jiné pracovní postupy související s kontrolou jakosti;

Odborní pracovníci a jejich zodpovědnost

Vedoucí QC

- schvalovat a kontrolovat práci laboratoří pracujících ve smlouvě;
- zajišťovat kvalifikace a údržbu prostor a zařízení prováděnou v jeho oddělení;
- zajišťovat provádění příslušných validací;
- zajišťovat potřebné vstupní a následné průběžné školení odpovídající potřebám pracovníků svého oddělení.
- Další povinnosti oddělení kontroly jakosti jsou shrnuty v kapitole 6.

26

Odborní pracovníci a jejich zodpovědnost

Vedoucí výroby

- Vedoucí pracovník odpovědný za výrobu má zpravidla tyto povinnosti:
- zajišťovat, aby výroba a skladování výrobků probíhaly podle příslušné dokumentace tak, aby se dosahovalo požadované jakosti;
- schvalovat instrukce vypracované pro jednotlivé výrobní činnosti a dohlížet na jejich přísné dodržování;
- zajistit, aby záznamy o výrobě šarže byly vždy zkontrolovány a podepsány pověřeným pracovníkem;

27

Odborní pracovníci a jejich zodpovědnost

Vedoucí výroby

- zajistit provádění kvalifikace a údržby výrobních prostor a výrobních zařízení v jeho oddělení;
- zajistit, aby se prováděly potřebné validace;
- zajišťovat potřebné vstupní i následné průběžné školení přizpůsobené potřebám pracovníků na svém oddělení.

29

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

katerina.dudova@post.cz

602 145 489

30