

Kontrola lékáren s odbornými pracovišti v roce 2023

Hodnocení činnosti odboru lékárenství a distribuce – kontroly nemocničních lékáren a lékáren s odbornými pracovišti.

Předmětem dozorové činnosti Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) v lékárnách připravujících sterilní léčivé přípravky je plnění požadavků zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 378/2007 Sb.“), vyhlášky č. 84/2008 Sb., o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky (dále jen „vyhláška č. 84/2008 Sb.“), vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče (dále jen „vyhláška č. 92/2012 Sb.“), a pokynu Ústavu LEK-17 Příprava sterilních léčivých přípravků v lékárně a zdravotnických zařízeních (dále jen „pokyn Ústavu LEK-17“).

V roce 2023 bylo inspektory odboru lékárenství a distribuce provedeno **celkem 33 inspekci** nemocničních lékáren a lékáren s odbornými pracovišti, z nichž 26 mělo v době kontroly v povoleném rozsahu činnosti přípravu sterilních léčivých přípravků. Na **22 pracovištích** byla provedena kontrola přípravy sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou, na **9 pracovištích** kontrola přípravy sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady a na **15 pracovištích** kontrola přípravy sterilních léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek.

Kontrolní zjištění

A) Kontrola plnění požadavků stanovených zákonem č. 378/2007 Sb. a jeho prováděcího předpisu vyhlášky č. 84/2008 Sb.

Nedostatky při vlastní přípravě a kontrole léčivých přípravků

- použití látek, které nebyly opatřeny dokladem o jejich jakosti
- použití léčivých látek nebo meziproduktů po uplynutí doby jejich použitelnosti
- nebyly dodrženy podmínky uchovávání léčivých přípravků nebo nebyly podmínky uchovávání kontrolovány
- nebyla prováděna důsledná organoleptická kontrola látek pro přípravu léčivých přípravků
- použití vah bez požadované přesnosti nebo vah bez platného metrologického ověření
- příprava nebyla realizována v souladu s ustanovením Českého lékopisu
- mikrobiologická čistota prostorů vyhrazených pro přípravu sterilních léčivých přípravků nebyla kontrolována vůbec nebo se neprováděla v rozsahu stanoveném v předpisové dokumentaci pracoviště
- kontrola účinnosti sterilizátoru nebyla prováděna ve stanovených intervalech
- prostory nebo zařízení se stanovenou třídou čistoty vzduchu nebyly kvalifikovány ve stanoveném termínu
- příprava sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady byla realizována v prostorech bez požadované třídy čistoty, nebyl dodržen aseptický postup přípravy

- u sterilních léčivých přípravků připravovaných hromadně v šarži se neprováděla kontrola sterility
- příprava nebo kontrola léčivých přípravků se neprováděla v souladu s předpisovou dokumentací lékárny
- léčivé přípravky nebyly označeny adresou lékárny

Nedostatky v předpisové nebo záznamové dokumentaci vztahující se k přípravě sterilních léčivých přípravků

- písemné postupy související s přípravou a jištěním jakosti sterilních léčivých přípravků nejsou úplné, nebo nejsou zpracovány tak, aby odpovídaly provozu konkrétního pracoviště
- v technologických předpisech nejsou zohledněna ustanovení Českého lékopisu
- záznamová dokumentace o přípravě, včetně záznamů o sterilizaci nebo kontrole účinnosti sterilizátorů není vedena úplně a průkazně
- nedůsledné vedení záznamů o monitorování pracoviště a hodnocení výsledků monitorování

B) Kontrola plnění požadavků vycházejících z pokynu Ústavu LEK-17

Požadavky na konstrukci čistých prostorů, pohyb osob a materiálu v čistých prostorech

Na všech kontrolovaných pracovištích byl zajištěn vstup personálu do přípravny přes personální propust. Vyjma jednoho pracoviště, na kterém byl k dispozici sterilní komplet haleny a kalhot, jsou pracovníci pro vstup do čistých prostorů pro aseptickou přípravu vybaveni sterilní kombinézou a sterilními rukavicemi. Sterilní vysoké návleky a sterilní kuklu jako součást oděvu všechna pracoviště nepoužívají. Obutí je na mnoha pracovištích řešeno nízkou obuví a běžnými pracovními ponožkami, které nejsou vyhrazené pro vstup do čistých prostorů. Pokrývka hlavy je pak často volena tak, že nedochází k zakrytí krku.

Na všech pracovištích se provádí dezinfekce materiálu vstupujícího z materiálové propusti do tzv. aseptické přípravny. Prodleva mezi vložením a vyjmutím materiálu do / z prokládacího okna, které plní funkci materiálové propusti, není však často v předpisové dokumentaci uvedena, nebo neodpovídá výsledkům kvalifikačního měření, případně není doba regenerace vůbec známa (není při kvalifikaci stanovena).

Konstrukční řešení a technický stav některých pracovišť připravujících sterilní léčivé přípravky neodpovídají požadavkům uvedeným v pokynu Ústavu LEK-17. Při kontrolách čistých prostorů byly zjištěny následující skutečnosti:

- opotřebením materiálu zařízení a narušení povrchů neumožňující důkladnou sanitaci
- nevhodné opravy, úpravy; výsledek oprav a technických úprav nebyl v souladu s požadavky na čisté prostory
- okna opatřená parapetem nebo dveře, jejichž konstrukce neodpovídá požadavkům na čisté prostory, topná tělesa
- uvolněné těsnění v propustech
- chybějící nebo nefunkční signalizace v propustech

- absence aktivní filtrace vzduchu v prokládacích oknech (materiálových propustech)
- personální propusti jsou nadále převážně řešeny jako jedna místnost rozdělená překročnou lavicí
- umyvadlo ve 2. stupni personální propusti

Fyzikální monitoring a údržba vzduchotechnického systému

Nedostatky byly opětovně zjišťovány v oblasti pravidelné údržby a sanitace vzduchotechniky a fyzikálního monitoringu čistých prostorů. Tyto činnosti jsou zpravidla v různém rozsahu delegovány na technická oddělení nemocnice nebo externí dodavatele služeb. Mnoho pracovišť nemá pro tyto činnosti zpracován provozní předpis, který by jasně definoval požadavky na rozsah a četnost prováděných činností, včetně stanovení odpovědností a definování požadavků na způsob vedení záznamů a jejich kontrolu. Opakovaně bylo při kontrolách zjišťováno, že:

- nebyl dodržen pravidelný termín kvalifikace čistých prostorů
- monitoring počtu částic za provozních podmínek je nadále zcela minoritní záležitostí
- nebyla provedena kvalifikace čistých prostorů po výměně HEPA filtrů
- nebyly vedeny záznamy o kontrole přetlaků
- záznamy o průběžných úkonech servisu a údržby na vzduchotechnickém zařízení, včetně záznamů o výměně filtrů, nejsou vedeny důsledně
- monitoring fyzikálních parametrů je zajištěn prostřednictvím monitorovacího systému, který není vybaven alarmy, a současně se neprovádí důsledná dokumentovaná kontrola sledovaných parametrů

Mikrobiologický monitoring

Konkrétní rozsah mikrobiologického monitoringu je různý a nereflexuje vždy riziková specifika pracovišť. Nedostatky byly zjištěny v předpisové dokumentaci pro tuto činnost, která je často popsána velmi obecně, bez dalších souvislostí. Prakticky ve všech lékárnách zajišťujících přípravu sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady nebo sterilních léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek se v kontrolovaném období prováděla v určitém rozsahu kontrola mikrobiologické čistoty povrchů a/nebo vzduchu v tzv. aseptické přípravě v prostorech s třídou čistoty A s pozadím třídy čistoty C. Mikrobiologický monitoring během každého pracovního cyklu aseptické přípravy v prostorech třídy čistoty A prováděla pouze 2 pracoviště. Monitoring pomocí aeroskopu byl zaveden v 11 lékárnách, simulace aseptického postupu přípravy nebo kontrola sterility se prováděla s různou četností ve 14 lékárnách. Při kontrolách bylo konkrétně zjištěno, že:

- rozsah mikrobiologického monitoringu nevychází z hodnocení rizik (neodpovídá provozu a stavu čistých prostorů)
- v předpisové dokumentaci není vždy definován způsob odběru vzorků, způsob hodnocení výsledků a návazná opatření
- výsledky monitoringu nejsou správně hodnoceny, mikrobiologická kontaminace v prostorech třídy čistoty A pro aseptickou přípravu byla hodnocena jako vyhovující výsledek
- na některých pracovištích nebyly v souvislosti s detekcí mikrobiální kontaminace vedeny žádné záznamy o přijatých preventivních a nápravných opatřeních

- mikrobiologický monitoring během každého pracovního cyklu aseptické přípravy a pravidelnou kontrolu vzduchu aeroskopem ve čtvrtletním intervalu provádí minoritní počet pracovišť

Úklid a sanitace čistých prostorů

Nedostatky byly zaznamenány v předpisové dokumentaci i vlastní realizaci sanitace. Předpisová dokumentace vždy nezahrnuje přesný postup a rozsah úklidu/sanitace, specifikaci používaných úklidových pomůcek a způsob jejich uložení a očisty. Závažné nebo časté nedostatky v oblasti sanitace byly následující:

- při sanitaci se nepostupuje vždy jednotně a logicky s ohledem na třídy čistoty a provozní uspořádání prostorů
- kritická místa z pohledu sanitace nejsou specifikována a důsledně čištěna, chybí popis očisty oděvů a obuvi do čistých prostorů
- úklidové pomůcky nejsou uloženy a používány způsobem, který minimalizuje kontaminaci čistých prostorů
- textilní pomůcky používané pro sanitaci přípravní nejsou jednorázové nebo se nesterilizují, úklidové pomůcky mají narušený povrch a uvolňují se z nich části materiálu
- v aseptické přípravě byly během přípravy makroskopické nečistoty
- mřížky pro vzduchotechniku byly zaneseny prachem nebo byly zkorodované

C) Kontrola plnění požadavků stanovených vyhláškou č. 92/2012 Sb.

- příprava sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady byla realizována v lékárně bez odborného pracoviště pro tento typ přípravy

Shrnutí

Cílem inspekcí zaměřených na dodržování povinností lékáren v souvislosti s přípravou sterilních léčivých přípravků je identifikace skutečností a potenciálních rizik, které by mohly vést k ohrožení jakosti, účinnosti a bezpečnosti připravených sterilních léčivých přípravků. K zajištění kontinuity trvalého zvyšování kvality přípravy této rizikové skupiny léčivých přípravků je lékárnám v rámci kontrol a vyžádaných konzultací poskytována metodická podpora.

Na základě rozsahu a závažnosti všech zjištěných nedostatků bylo provedeno **hodnocení úrovně správné lékárenské praxe** v jednotlivých lékárnách. Klasifikace byla provedena na základě dosaženého počtu bodů v kontrolovaných oblastech a je vyjádřena hodnocením:

- 1 (bez závad nebo drobné nedostatky)
- 2 (významné nebo opakované nedostatky)
- 3 (kritické nedostatky)

Z celkového počtu 33 provedených kontrol v roce 2023 bylo 45,5 % lékáren hodnoceno stupněm 1, 45,5 % lékáren stupněm 2 a 9,0 % lékáren stupněm 3.

Kontrolní zjištění při kontrolách v roce 2023 byla kvalitativně obdobná jako v předchozích letech. V porovnání s rokem 2022 bylo méně lékáren hodnoceno stupněm 1, tedy „bez závad nebo s drobnými nedostatky“. Výsledky hodnocení kontrol provedených v roce 2023 shrnuje tabulka č. 1, přehled výsledků hodnocení kontrol provedených v letech 2017–2022 pak uvádí tabulka č. 2.

Tabulka č. 1 Hodnocení kontrol v roce 2023

Hodnocení úrovně správné lékárenské praxe						
Počet kontrol	1	%	2	%	3	%
33	15	45,5	15	45,5	3	9,0

Tabulka č. 2 Hodnocení kontrol v letech 2017–2022

Hodnocení úrovně správné lékárenské praxe							
Rok	Počet kontrol	1	%	2	%	3	%
2017	28	14	50,0	12	42,9	2	7,1
2018	30	18	60,0	9	30,0	3	10,0
2019	17	9	52,9	6	35,3	2	11,8
2020	19	8	42,1	9	47,4	2	10,5
2021	41	25	61,0	11	26,8	5	12,2
2022	31	20	64,5	9	29,0	2	6,5

V lékárnách byly při kontrolách opakovaně identifikovány nedostatky, které se týkaly konstrukce nebo stavu čistých prostorů, údržby a kontroly zařízení, včetně vzduchotechniky, a monitoringu čistých prostorů. V roce 2023 bylo na 6 odborných pracovištích pro přípravu sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady a 9 odborných pracovištích pro přípravu léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek zjištěno, že čisté prostory neodpovídají aktuálním požadavkům z hlediska konstrukčního řešení a/nebo uspořádání čistých prostorů, a v 7 lékárnách byl na odborných pracovištích dokumentován nevyhovující technický stav čistých prostorů. Přetrvávají nedostatky, pokud jde o důsledné dodržování termínů kvalifikací a kontrolu přetlaků. Mikrobiologický monitoring byl prováděn na všech odborných pracovištích pro sterilní přípravu, rozsah kontroly však vždy nereflektoval provozní podmínky. Zejména na pracovištích, jejichž konstrukce neodpovídá plně požadavkům na čisté prostory, je třeba tyto skutečnosti do plánování monitorování pracoviště zahrnout jako rizikový faktor.

Inspektoři při kontrolách v lékárnách s odbornými pracovišti nadále apelují na kvalitní zpracování předpisové dokumentace a průkazné vedení záznamové dokumentace, jejíž nedílnou součástí je dokumentace očisty, údržby a monitorování čistých prostorů, neboť jedním ze základních předpokladů jistění jakosti sterilních léčivých přípravků je čistota prostředí, ve kterém se jejich příprava provádí.

Předpisová dokumentace odpovídající provozu pracoviště spolu s důkladným proškolením personálu vedou ke standardizaci prováděných činností a snížení rizika omylů a chyb. Nedílnou součástí jistění jakosti léčivých přípravků je pak pečlivé vedení záznamové dokumentace, která zahrnuje mimo záznamů o přípravě léčivých přípravků také záznamy o kontrole a údržbě přístrojů a zařízení

a monitorování pracoviště, včetně hodnocení výsledků a přijatých preventivních či nápravných opatření. Všechny záznamy musí být vedeny průkazně a úplně, mají být průběžně kontrolovány a vyhodnocovány odpovědnými osobami za účelem identifikace chyb nebo rizikových oblastí tak, aby byla v maximální míře zajištěna jakost připravovaných léčivých přípravků.

Odbor lékárenství a distribuce

26.02.2024