

VYR-11 Aktualizace Základního podnikového dokumentu (SITE MASTER FILE) a Dotazníků pro výrobce léčiv

Platnost od: 1.3. 2000

Cílem uvedeného pokynu je zpřesnit požadavky na aktualizaci Základního podnikového dokumentu (SITE MASTER FILE) a Dotazníků pro výrobce léčiv.

Používání výše uvedených dokumentů bylo zavedeno v souvislosti s harmonizací inspekčních postupů SÚKL v oblasti SVP s inspekčními postupy používanými ve státech, které jsou členy schématu PIC, resp. PIC/S¹ a dále v souvislosti se změnou v systému povolování činnosti v oblasti výroby a distribuce léčiv platnou od 1.1.1998 v návaznosti na zákon č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů.

Na základě vyhodnocení zkušeností s využíváním informací uvedených v Základních podnikových dokumentech (SITE MASTER FILE) a Dotaznících pro výrobce a distributory léčiv považujeme za potřebné provést následující změny.

1. Zrušit používání Základního podnikového dokumentu (SITE MASTER FILE) pro výrobce léčivých přípravků uveřejněného ve Věstníku SÚKL č. 7/1995.
2. Vypracovávat i nadále pro účely inspekce SÚKL Dotazník pro výrobce léčiv, Dotazník pro kontrolní laboratoř provádějící kontrolu léčiv a Dotazník pro distributory léčiv, a to v souladu s účelem jejich použití a se zněním zveřejněným v mimořádném čísle Věstníku SÚKL "Doporučené postupy pro uplatňování správné výrobní a správné distribuční praxe" vydaném v únoru 1998 na str. 61-80.
3. Zajistit v souladu s bližšími podmínkami kontrolní činnosti upravenými v § 17 vyhlášky č. 355/1997 Sb., kterou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky povolování výroby a distribuce léčiv a v pokynu SÚKL VYR-8-Zásady kontrolní činnosti SÚKL v oblasti SVP určené pro výrobce (včetně kontrolních laboratoří) a distributory léčiv pravidelnou aktualizaci těchto dokumentů. U Dotazníku pro výrobce léčiv je požadovaný interval aktualizace 2 roky pro výrobce léčivých přípravků a 3 roky pro výrobce léčivých látek (včetně medicínálních plynů), u Dotazníku pro kontrolní laboratoř provádějící kontrolu léčiv 2 roky. Pravidelná aktualizace Dotazníku pro distributory léčiv nebude prozatím vyžadována.
4. Při vypracovávání dotazníků dodržujte rozsah do 25 stran základního textu (bez příloh), využívejte volných očíslovaných listů, každou kapitolu začínějte na novém listu. Přednostně využívejte jednoduchých plánů, nákrešů a schémat.
5. Upozorňujeme, že v souvislosti s kontrolou v oblasti výpočetních systémů jsou postupně jednotliví výrobci žádáni v návaznosti na uvedený dotazník o vypracování jednorázového specifického dotazníku popisujícího využívání výpočetních systémů v oblasti správné výrobní praxe. Tento dotazník je uveden v příloze.
6. Upozorňujeme výrobce a distributory léčiv, že bez ohledu na výše uvedené časové intervaly je nezbytné provést aktualizaci dotazníků vždy ve vazbě na probíhající správní řízení o změně v povolení k činnosti.
7. Vzhledem k povinnosti hlášení závady a podezření na závadu v jakosti a stažení léčiva dle § 18 odst.1 písm. d) zákona č. 79/1997 Sb. se ruší i požadavek na zasilání informací o stahování všech výrobků z trhu uveřejněný ve Věstníku SÚKL č. 6/1995 na str. 13.

Dotazníky zasílejte na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv v Praze, oddělení správné výrobní praxe, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10.

¹ Státní ústav pro kontrolu léčiv je členem PIC/S od 1.1. 1997.

Dotazník popisující využívání výpočetních systémů v oblasti správné výrobní praxe (SVP)

1. Základní informace o současném stavu uspořádání a řízení informačních technologií a o dalších službách v oblasti výpočetní techniky ve vaší společnosti (zahrnující komerční systémy, systémy vypracované pro vaše účely a systémy řídicí postupy výroby a kontroly jakosti), které mají vazbu na systémy výroby a kontroly jakosti definované zásadami SVP (tj. zahrnující oblasti od objednávání materiálů až po distribuci hotových výrobků).
Rozsah max. 300 slov / 1 strana A4.
2. Uveďte zásady platné ve Vaší společnosti pro pořizování hardwaru, softwaru a výpočetních systémů používaných pro oblast SVP.
Max 300 slov / 1 strana A4.
3. Uveďte standardy, směrnice, pokyny a standardní operační postupy používané pro zavádění, využívání a údržbu výpočetních systémů (samostatná příloha).
4. Uveďte seznam všech výpočetních systémů, které ve společnosti využíváte pro oblast SVP (podle vymezení v bodu 1). Uveďte jméno a popište činnost, kterou systém vykonává (např. skladová evidence, řízení sterilizačního postupu). Uveďte vždy jeho vazbu na jiné výpočetní systémy a/nebo síť.
5. V tabulce vypracované na základě požadavku bodu 4 identifikujte kritické prvky, tj. systémy, interface, subsystémy, moduly a/nebo programy, které mohou ovlivnit jakost produktů.
6. Uveďte, jaké jsou k dispozici dokumentace popisující aktuální stav systémů uvedených v tabulce vypracované podle bodu 4. Popisuje tato dokumentace uspořádání systému, toky dat, vazby na ostatní systémy, životní cyklus systému a zahrnuje validační zprávy? Uveďte, zda a které systémy uvedené v tabulce vypracované podle bodu 4 jsou plně dokumentovány a validovány.
7. Uveďte postupy pro získávání kvalifikace a trénink pracovníků provádějících navrhování, kódování, testování-zkoušení, validaci, instalaci, zprovoznění, zajišťování funkce (včetně údržby) výpočetních systémů a pracovníků používajících systémy (operátoři, ved. pracovníci). Uveďte specifikace, popisy práce, záznamy o tréninku.
8. Uveďte, jaký je firemní přístup pro hodnocení dodavatelů hardwaru, softwaru a systémů.
Max 150 slov / 2 strany A4.
9. Uveďte, jak stanovujete (ověřujete), zda nakupovaný nebo vyvinutý systém je produkován v souladu se systémem jakosti.
Max 150 slov / 2 strany A4.
10. Jaké standardy (např. projektové řízení) a postupy jsou využívány pro vývoj, zavádění, používání a validaci systémů? Uveďte seznam a odkazy.
11. Uveďte, jaké postupy jsou využívány pro validace a dokumentace starších systémů, kde jsou původní údaje o systémech nedostatečné. Uveďte seznam systémů, které prošly retrospektivním prověřením a ověřením prokazujícím možnosti jejich dalšího používání.
12. Uveďte seznam dlouhodobě používaných výpočetních systémů (více než 1 rok), které doposud neprošly retrospektivní validací.

Definice kritického systému

Kritické systémy z pohledu SVP jsou takové systémy, které mohou nepříznivě ovlivnit jakost a bezpečnost léčiv, a to přímo (např. řídicí systémy) anebo nepřímo (datové a informační systémy).

Příklady:

1. Automatické měřicí, vážicí a řídicí systémy - např. váhy, systémy kontroly hmotnosti tablet, tobolek, další systémy kontrolující dávku nebo množství, např. automatické plnicí linky pro parenterální přípravky nebo jiné dávkovací systémy (např. aerosoly) a s nimi spojené automatické prvky např. DCS/SCADA¹.
2. Automatický sběr a zpracování dat z výše uvedených vážicích a měřicích systémů (zpracování, zaznamenávání, uchování a vyhledávání dat).
3. Automatické systémy pro výchozí látky, meziprodukty a konečné produkty. (Průběžně schvalované specifikace pro jednotlivé položky, schválení dodavatelé, objednávky, množství, postupy zkoušení, stav materiálů, použitelnost, záznamy o distribuci.) Příklady- MRP-II, LIMS, COTS².
4. Kritické automatické systémy pro sterilní léčiva
Automatický systém pro řízení prostředí v čistých prostorech
Automatický systém pro řízení a kontrolu průběhu sterilizace
Automatický systém pro řízení a kontrolu průběhu lyofilizace
Automatický systém pro výrobu a sledování průběhu vody pro injekce
Automatické systémy pro kontrolu integrity filtrů (produkt, média)
Automatický vzorkovací systém pro sterilní prostory
5. Automatické operační systémy (výrobní a balicí linky) zahrnující čtečky kódů, systémy pro prevenci chyb.
6. Automatické laboratorní přístroje a informační systémy pro zpracování informací.
7. “Zákaznické” (customised) systémy a makra vypracovaná zaměstnanci společnosti na základě komerčních programů (např. systém kontroly a řízení vývoje, zkoušení a používání maker při jejich aplikaci v kontrolních laboratořích).
8. Automatické systémy pro řízení zásob, distribuci a stahování.
9. Elektronické záznamy o výrobě šarže a elektronické podpisy.
10. Automatické systémy archivace a sběru dat.

¹ DCS - distributed control system, SCADA - Supervisory Control and Data Acquisition

² MRP-II - Manufacture Resources Planning, LIMS - Laboratory Information Management System, COTS - Commercial “Off the Shelf” configurable system