



VYR-32 Doplněk 11, revize 1

- ☉ Překlad The Rules Governing Medicinal Products in European Union, EU Guidelines to GMP, Annex 11: Computerised Systems
- ☉ Platnost od 30.6.2011
- ☉ Právní základ: čl.47 Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES , Směrnice Komise 2003/94/ES , kterou se stanoví zásady a pokyny pro SVP, pokud jde o humánní LP a hodnocené humánní LP
- ☉ Důvod pro změnu: větší používání počítačových systémů a jejich větší složitost, přístup na základě posouzení rizik

Historie

- ✪ Dřívější Doplněk 11 vycházel z národních pokynů z 80tých let
- ✪ 2006 (EMA, IWG GMP) přijat Concept Paper – ustavení pracovní skupiny pro revizi doplňku 11 a kapitoly 4 EU GMP, cílem zvážit výstupy PIC/S EC k počítačovým systémům, přihlédnout ke standardům ISO17799 a PIO11-1 (PIC/S dokument Good Practices for Computerised Systems)
- ✪ Návrh doplňku předložen v roce 2008 – řada připomínek z farmaceutického průmyslu a jeho dodavatelů
- ✪ Revidovaný doplněk 11 vydán v 01/2011 a zohledňuje ICH Q9 principy a požadavky FDA k elektronickým záznamům a podpisům

Doplňěk 11 - Změny

- Větší rozsah doplňku 11
- Řízení rizik v celém životním cyklu počítačového systému
- Definovány nové role a odpovědnosti
- Dodavatelé a poskytovatelé služeb
- Validace
- Kontroly k zajištění integrity dat
- Elektronické podpisy
- IT podpora validovaných systémů
- Změnové řízení

Doplněk 11 - Rozsah

Kapitola Zásady:

- 👁️ Tento doplněk se vztahuje na všechny formy počítačových systémů používaných v rámci činností regulovaných SVP. (obsahuje všechny počítačové systémy včetně tabulek a databází vyvinutých v místě).
- 👁️ Aplikace má být validována; IT infrastruktura má být kvalifikována. (významný požadavek na validaci použití počítačů, poprvé požadavek na kvalifikaci IT infrastruktury)
- 👁️ V případě, kdy počítačový systém nahrazuje ruční ovládání, nemá docházet k následnému snížení jakosti výrobků, kontroly procesů a jistění jakosti. Nemá docházet k nárůstu celkového rizika procesu. (požadavek na minimální kvalitu PS, který nahrazuje manuální systém, ve skutečnosti by měl být PS lepší)

Doplněk 11 – řízení rizik, pracovníci

-  **Řízení rizik** - v celém životním cyklu počítačového systému (požadavek na řízení rizik i v předchozí verzi, ale rozsah validací byl dán povahou software).
-  **Rozhodnutí o rozsahu validací a kontrolách integrity dat** na základě odůvodněného a zdokumentovaného posouzení rizik počítačového systému (znění převzato od FDA).
-  **V odst. 2 Pracovníci** je stále požadavek na úzkou spolupráci mezi všemi pracovníky zapojenými do systému, včetně IT. Dvě nové role ve výrazech:
 - ☐ **Vlastník procesu:** osoba odpovědná za obchodní proces (obvykle vedoucí pracovník).
 - ☐ **Vlastník systému:** osoba odpovědná za dostupnost a údržbu počítačového systému a bezpečnost dat uložených v daném systému (obvykle odborný garant zařízení).

Doplněk 11 - Dodavatelé a poskytovatelé služeb

- ☉ Kapitola byla významně rozšířena (body 3.1 – 3.4)
- ☉ Formální dohody mezi výrobcem a jakoukoliv třetí stranou; tyto dohody mají obsahovat jasné prohlášení o odpovědnosti třetích stran. Analogicky se mají brát v úvahu IT oddělení (vymezení odpovědnosti ve vnitropodnikovém dokumentu, příp. smlouva, audit).
- ☉ Výběr dodavatele - kompetence a spolehlivost.
- ☉ Audity na základě hodnocení rizik.
- ☉ Přezkoumání dodané dokumentace uživatelem.
- ☉ Informace o systému jakosti a auditech vztahující se k dodavatelům systémů – k dispozici inspektorům na vyžádání (zásadní změna přístupu).

Doplněk 11 – Validace 1

- 🌀 Kapitola o validacích rozšířena z 1 na 8 odstavců
- 🌀 Klíčové změny uvedeny v bodu 4.1 – validace v životním cyklu systému, odůvodnění standardů na základě hodnocení rizik.
- 🌀 Doplněk nestanovuje validační přístup, ale pokud je vybrán, musí obstát před regulační autoritou.
- 🌀 Aktuální seznam všech významných systémů – propojení na Validation Master Plan dle doplňku 15. **Popis systému je omezen na kritické systémy, ne na všechny, jak vyžadovala stará verze.**

Doplněk 11 – Validace 2

- 🌀 Požadavky uživatele mají být sledovatelné po celou dobu životního cyklu. **Jedná se o nový požadavek.**
- 🌀 Testovací metody a scénáře musí být zdokumentovány a mají zahrnovat celý proces s ohledem na omezení parametrů procesu, datové limity, chybová hlášení.
- 🌀 Doplněk také povoluje použít automatické zkušební přístroje a prostředí, pokud je k dispozici posouzení vhodnosti pro tento účel.
- 🌀 Převod na jiný datový formát podložit validací – průkaz, že se nemění hodnota nebo význam dat.

Doplněk 11 - Kontroly k zajištění integrity dat 1

- ☉ Hlavní prvky integrity dat jsou uvedeny v bodech 5, 6, 8, 9 a 12 (data, správnost, kontrolní záznamy a zabezpečení).
- ☉ Tyto body požadují vhodné kontroly pro správné a bezpečné ukládání dat, jejich zpracování k minimalizaci rizika chybného rozhodnutí.
- ☉ Přístup k počítačovému systému - oprávněné osoby. Vhodné metody zabráňující neoprávněnému vstupu do systému: použití klíče, přístupových karet, osobních kódů s hesly, biometrie, omezený přístup k výpočetní technice a oblasti ukládání dat atd.
- ☉ Rozsah kontrol závislý na kritičnosti počítačového systému.
- ☉ Změna povolení přístupu operátorů má být zaznamenána.
- ☉ Záznam o totožnosti operátorů v jednotlivých pracovních krocích včetně data a času.

Doplněk 11 - Kontroly k zajištění integrity dat 2

- ☉ K dispozici mají být data podporující propuštění šarže (jak ruční záznamy, tak tiskový výstup z elektronicky uložených dat)
- ☉ Specifický požadavek pro uvedená data: možnost pořízení výtisku změn od prvního vložení (k dispozici hlavně pro QP).
- ☉ Revizní stopa není povinná pro všechny systémy, výběr významných údajů SVP provádět na základě posouzení rizik.
- ☉ Revizní stopa musí být dostupná, převeditelná do obecně srozumitelné formy a pravidelně přezkoumávaná.
- ☉ Požadavky na převod dat (bod 4.8) a jejich uchovávání (bod 17) mají zajistit, aby záznamy v jedné verzi software se daly přečíst v nové verzi.

Doplněk 11 – Elektronické podpisy

- Elektronické záznamy mohou být podepsány elektronicky.
 - Stejný dopad jako ruční podpisy,
 - trvalé propojení s příslušným záznamem,
 - opatření časem a datem
- EU regulace není v tomto případě tak přísná jako požadavky FDA (21 CFR 11)

Doplněk 11 - IT podpora validovaných systémů 1

- ☉ Požadavky na zálohování, bezpečnost, řízení incidentů, zajištění kontinuity provozu byly převedeny na novou verzi a rozšířeny.
- ☉ Zálohování (bod 7.2) je třeba provádět pravidelně, ale nová verze rozšířila požadavek, aby kontroly integrity a správnosti zálohování dat byly prováděny při validaci a také poté v pravidelných intervalech.
- ☉ Požadavek na bezpečnost zahrnuje rovněž počítačovou síť, stejně jako jednotlivé aplikace. Rozsah kontrol závisí na kritičnosti aplikace, ale i na tom, zda je přístup z nebo vně organizace.

Doplněk 11 - IT podpora validovaných systémů 2

- ☉ **Správa incidentů se změnila z "všechny chyby a nápravná opatření mají být zaznamenány,, na „všechny incidenty, a to nejen selhání systému a chyby v datech, mají být hlášeny a vyhodnoceny“.**
- ☉ **Kořenová příčina kritické události má být objasněna a má tvořit základ nápravných a preventivních opatření.**
- ☉ **Požadavky na kontinuitu činností uvedené původně v bodech 15 a 16 byly konsolidovány do bodu 16 nové verze. V případě poruchy systému zajistit nepřetržitou podporu těchto procesů (např. manuální nebo alternativní systém).**
- ☉ **Doba potřebná k zavedení alternativních opatření má být založena na riziku, vhodná pro daný systém a konkrétní proces. Opatření mají být přiměřeně dokumentována a testována.**

Doplněk 11 – Změnové řízení a pravidelné hodnocení

-  Bod 10 Jakékoli změny počítačového systému včetně jeho konfigurací mají být provedeny pouze řízeným způsobem v souladu s definovaným postupem.
-  Bod 11 Počítačové systémy mají být pravidelně hodnoceny, aby se potvrdilo, že zůstávají **ve validním stavu** a jsou v souladu s SVP. Kde je to vhodné, má takové hodnocení zahrnovat:
 - současný rozsah funkčnosti,
 - záznamy o odchylkách,
 - incidenty, problémy,
 - historii aktualizací, fungování,
 - spolehlivost, bezpečnost a zprávy o stavu jejich validací.

Děkujeme za pozornost