

VYR-32 POKYNY PRO SPRÁVNOU VÝROBNÍ PRAXI

KAPITOLA 2 verze 4 - PRACOVNÍCI

Tento pokyn je překladem Eudralex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Chapter 2, Personnel, ve znění platném k 16.2.2014.

Kde je to vhodné, byly doplněny odkazy na českou legislativu.

Tento pokyn nahrazuje pokyn VYR-32 Kapitola 2 verze 3.

Právní základ pro vydávání podrobných pokynů: Článek 47 směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků a článek 51 směrnice 2001/82/ES o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků. Tento dokument poskytuje návod pro výklad zásad a pokynů pro správnou výrobní praxi (SVP) pro léčivé přípravky podle směrnice 2003/94/ES pro humánní léčivé přípravky a směrnice 91/412/EHS pro veterinární léčivé přípravky.

Důvody změny: Byly provedeny změny, které začleňují principy „farmaceutického systému jakosti“, jak je popsán v pokynu ICH Q10. Byl přidán oddíl týkající se odborných poradců.

Zásady

Správná výroba léčiv je závislá na lidech. Musí být proto zajištěn dostatek kvalifikovaných pracovníků k provádění všech úkolů, jež patří k odpovědnosti výrobce. Dílčí zodpovědnosti mají být jednotlivým zaměstnancům srozumitelné a má o nich existovat písemný doklad. Všichni pracovníci mají dbát zásad správné výrobní praxe, které je ovlivňují a mají být podrobováni úvodnímu i pravidelně opakovanému školení a výcviku, který zahrnuje i hygienické předpisy, a jehož náplň je přizpůsobena potřebám.

Obecně

2.1 Výrobce má zaměstnávat dostatečný počet pracovníků s potřebnou kvalifikací a praktickými zkušenostmi. Vyšší vedení má určit a poskytnout vhodné a přiměřené zdroje (lidské, finanční, materiály, prostory a zařízení) k zavedení a udržování systému řízení jakosti a neustále zlepšovat jeho účinnost. Míra odpovědnosti uložená pracovníkovi nesmí být tak velká, že by to mohlo vést k ohrožení jakosti produktu.

2.2 Výrobce musí mít organizační schéma, ve kterém jsou jasně uvedeny vztahy manažerské hierarchie mezi vedoucím pracovníkem odpovědným za výrobu, vedoucím pracovníkem odpovědným za kontrolu jakosti a v případě, že je to aplikovatelné, vedoucím pracovníkem odpovědným za jištění jakosti nebo jednotky jakosti, jak je uvedeno v bodě 2.5, a pozice kvalifikované osoby.

2.3 Pracovníci zastávající důležité funkce mají mít rozepsány své jmenovité povinnosti v písemných popisech práce a mají mít příslušné pravomoci, aby svou zodpovědnost mohli uplatňovat. Jejich povinnosti mohou být přesunovány na určené zástupce, kteří však k tomu mají mít potřebný kvalifikační stupeň. Nemají existovat výpadky nebo nevysvětlitelné překrývání odpovědností vedoucích pracovníků, v jejichž úsecích má být SVP dodržována.

2.4 Vyšší vedení má konečnou odpovědnost za zajištění účinného systému řízení jakosti, tak aby bylo dosaženo cílů jakosti, a za zajištění toho, aby role, odpovědnosti a pravomoci byly definovány, sdíleny a implementovány v celé organizaci. Vyšší vedení má stanovit politiku jakosti, která popisuje záměry a směřování společnosti týkající se jakosti a má zajistit neustálou způsobilost a účinnost systému řízení jakosti a shodu s SVP účastí na přezkoumání vedením.

Klíčoví pracovníci

2.5 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. Vedoucí místa mají být za normálních okolností zastávána pracovníky pracujícími na plný úvazek. Vedoucí pracovník odpovědný za výrobu a vedoucí pracovník odpovědný za kontrolu jakosti musí být navzájem na sobě nezávislí. Ve větších podnicích mohou být některé dílčí povinnosti uvedené dále v bodech 2.7, 2.8 a 2.9 přeneseny na další pracovníky. Navíc, v závislosti na velikosti a organizační struktuře společnosti, může být samostatně jmenován vedoucí pracovník oddělení jištění jakosti nebo vedoucí jednotky jakosti. V případě, že existuje takováto funkce, sdílí obvykle některé odpovědnosti popsané v bodech 2.7, 2.8 a 2.9 s vedoucím pracovníkem odpovědným za kontrolu jakosti a vedoucím výroby a vyšší vedení má proto dbát na to, aby byly role, odpovědnosti a pravomoci jasně definovány.

2.6 Povinnosti kvalifikované osoby (osob) jsou popsány v článku 51 směrnice 2001/83/EC a mohou být shrnuty následujícím způsobem:

- a) pro léčivé přípravky vyráběné v zemích Evropské Unie kvalifikovaná osoba musí zajistit, že každá šarže byla vyrobena a kontrolována v souladu s právními předpisy platnými v daném členském státě a v souladu s požadavky rozhodnutí o registraci³;
- b) pro léčivé přípravky dovážené ze třetích zemí, bez ohledu na to, zda byl přípravek vyroben v Evropské Unii, kvalifikovaná osoba musí zajistit, že každá výrobní šarže byla v členském státě podrobena úplné kvalitativní analýze, kvantitativní analýze alespoň všech účinných látek a všem dalším zkouškám a kontrolám potřebným k zajištění jakosti léčivého přípravku, v souladu s požadavky rozhodnutí o registraci; po provedení operací a před každým propuštěním kvalifikovaná osoba osvědčí v registru nebo v rovnocenném dokumentu, že každá vyrobená šarže splňuje požadavky článku 51.

Kvalifikované osoby zodpovědné za tyto povinnosti musí splňovat kvalifikační požadavky stanovené v článku 49⁴ výše uvedené směrnice a mají být trvale a nepřetržitě k dispozici držitelů povolení k výrobě, aby naplňovaly stanovené odpovědnosti. Jejich odpovědnosti mohou být delegovány pouze na jinou kvalifikovanou osobu (osoby).

Pokyny k roli kvalifikované osoby jsou zpracovány v Doplňku 16.

2.7 Vedoucí pracovník odpovědný za výrobu má zpravidla tyto povinnosti:

- I. zajišťovat, aby výroba a skladování výrobků probíhaly podle příslušné dokumentace tak, aby se dosahovalo požadované jakosti;
- II. schvalovat instrukce vypracované pro jednotlivé výrobní činnosti a dohlížet na jejich přísné dodržování;
- III. zajistit, aby záznamy o výrobě šarže byly vždy zkontrolovány a podepsány pověřeným pracovníkem;
- IV. zajistit provádění kvalifikace a údržby výrobních prostor a výrobních zařízení v jeho oddělení;
- V. zajistit, aby se prováděly potřebné validace;

¹ Článek 55 směrnice 2001/82/ES

² § 66 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů

³ Podle článku 51 odstavce 1 směrnice 2001/83/ES, šarže léčivých přípravků, které prošly takovou kontrolou v členském státě, mohou být osvobozeny od kontroly, pokud jsou uváděny na trh v jiném členském státě, za předpokladu, že jsou doprovázeny zprávou o kontrole, podepsanou kvalifikovanou osobou.

⁴ Článek 49 směrnice 2001/83/ES a článek 53 směrnice 2001/52/ES, které byly převedeny do české legislativy jako § 65 zákona o léčivech

- VI. zajišťovat potřebné vstupní i následné průběžné školení přizpůsobené potřebám pracovníků na svém oddělení.

2.8 Vedoucí pracovník odpovědný za kontrolu jakosti má zpravidla tyto odpovědnosti:

- I. schvalovat nebo zamítat podle zjištěného stavu propuštění výchozích látek, obalových materiálů, meziproduktů, nerozplněných produktů a konečných produktů;
- II. zajistit, že jsou provedeny všechny potřebné zkoušky a vyhodnoceny související záznamy;
- III. schvalovat specifikace, postupy odběru vzorků, postupy zkoušení a jiné pracovní postupy související s kontrolou jakosti;
- IV. schvalovat a kontrolovat práci laboratoří pracujících ve smlouvě;
- V. zajišťovat kvalifikace a údržbu prostor a zařízení prováděnou v jeho oddělení;
- VI. zajišťovat provádění příslušných validací;
- VII. zajišťovat potřebné vstupní a následné průběžné školení odpovídající potřebám pracovníků svého oddělení.

VIII.

Další povinnosti oddělení kontroly jakosti jsou shrnuty v kapitole 6.

2.9 Vedoucí pracovníci odpovědní za výrobu i kontrolu jakosti a případně také vedoucí pracovník jištění jakosti nebo vedoucí jednotky jakosti mají obvykle některé společné nebo společně zastávané povinnosti, jež mají vztah k jakosti produktů zahrnující především návrh systému řízení jakosti, jeho účinnou implementaci, monitorování a udržování. Tyto povinnosti mohou obsahovat, v závislosti na národních předpisech:

- I. schvalování písemných instrukcí a postupů a jiných dokumentů, včetně jejich dodatků;
- II. průběžné sledování a kontrolu výrobního prostředí;
- III. hygienické zásady;
- IV. validace procesů;
- V. školení;
- VI. schvalování dodavatelů výchozích látek a jejich monitorování;
- VII. schvalování smluvních výrobců a poskytovatelů externě zajišťovaných činností v oblasti SVP a jejich monitorování;
- VIII. stanovení podmínek skladování výchozích látek, obalových materiálů a produktů a jejich sledování;
- IX. uchování záznamů;
- X. stálé sledování souladu s požadavky správné výrobní praxe;
- XI. inspekce, šetření závad a odebírání vzorků s cílem průběžného sledování faktorů, které mohou ovlivnit jakost produktů;
- XII. účast na přezkoumání vedením, jehož předmětem je výkonnost procesů, jakost produktů a systému řízení jakosti a doporučení k neustálému zlepšování
- XIII. zajištění, že existuje včasná a účinná komunikace a zlepšování procesu, vedoucí ke zvýšení úsilí v oblasti jakosti na příslušných úrovních řízení.

Školení

2.10 Výrobce má zajistit školení pro všechny pracovníky, kteří při pracovních povinnostech vstupují do výrobních a skladovacích prostor nebo do kontrolních laboratoří (včetně pracovníků technických služeb, údržbářů a pracovníků zajišťujících úklid) a všech dalších pracovníků, jejichž činnost by mohla mít vliv na jakost produktu.

2.11 Kromě základního školení o teorii a praxi systému řízení jakosti a správné výrobní praxe mají nově přijatí pracovníci absolvovat speciální výcvik odpovídající činností, které budou vykonávat. Má být také zajišťováno, aby se školení pravidelně opakovalo, a je nutné pravidelně ověřovat, jaké přináší praktické výsledky. Mají být sestavovány plány školení a výcviku, které schvalují podle příslušnosti vedoucí pracovník

odpovědný za výrobu nebo vedoucí pracovník odpovědný za kontrolu jakosti. O provedeném školení a výcviku se mají vést záznamy.

2.12 Zvláštní školení mají absolvovat pracovníci oddělení, kde kontaminace představuje vážné ohrožení (např. v čistých prostorech nebo na pracovištích, kde se pracuje s vysoce účinnými, toxickými, infekčními nebo alergizujícími materiály).

2.13 Návštěvníci nebo nevyškolení pracovníci nemají být, je-li to možné, vpuštěni do prostor pro výrobu a kontrolu jakosti. Nelze-li tomu zabránit, mají být předem potřebně poučeni, zejména o osobní hygieně a o předepsaném ochranném oděvu a jejich pohyb má být přísně sledován.

2.14 Při školení a výcviku mají být co nejpodrobněji probírány otázky farmaceutického systému jakosti a všechna opatření, vedoucí k jeho lepšímu pochopení a jeho důslednějšímu uplatňování v praxi.

Osobní hygiena

2.15 Mají být vypracovány podrobné hygienické řády, které jsou přizpůsobeny různým potřebám celého závodu. Mají zde být popsány správné přístupy k otázkám zdravotního stavu, hygienických návyků a oblékání pracovníků. Tyto přístupy mají být chápány a striktně dodržovány všemi pracovníky, kteří se pohybují v prostorech výroby a kontroly jakosti. Vedení závodu má prosazovat dodržování hygienických řádů a hygienické řády mají být podrobně probírány během školení a výcviku.

2.16 Každý pracovník má při nástupu projít lékařskou prohlídkou. Je povinností výrobce, aby vydal instrukce, podle nichž musí být informován o takovém zdravotním stavu pracovníka, který by mohl ovlivnit jakost produktu. Po vstupní lékařské prohlídce mají následovat úměrně povaze vykonávané práce a osobnímu zdravotnímu stavu pracovníka další prohlídky.

2.17 Je potřebné přijmout opatření, která zajišťují, že ve výrobě léčiv nebude zaměstnána žádná osoba postižená infekční chorobou nebo mající otevřenou lézi na nepokryté části těla.

2.18 Každá osoba vstupující do výrobních prostor má mít na sobě ochranný oděv odpovídající povaze prováděných činností.

2.19 Ve výrobních a skladových prostorech a v oddělení kontroly jakosti má být zakázáno jíst, pít, žvýkat nebo kouřit, nesmí zde být uloženy potraviny, nápoje, kuřácké potřeby nebo léky k osobní potřebě. Obecně má být zakázáno jakékoliv nehygienické chování ve výrobních prostorech, nebo v kterékoliv další části závodu, kde by to mohlo nepříznivě ovlivnit jakost produktu.

2.20 Je potřebné zabránit přímému kontaktu rukou pracovníka s produktem a přímému kontaktu rukou s částmi strojního zařízení, které přicházejí do styku s produktem.

2.21 Pracovníci mají být poučeni, aby používali zařízení k mytí rukou.

2.22 Další požadavky na výrobu specifických druhů léčiv, např. sterilních produktů, jsou obsaženy v doplňkových směrnících.

Odborní poradci

2.23 Odborní poradci mají mít přiměřené vzdělání, školení a zkušenosti nebo jejich vhodnou kombinaci, aby byli schopni poradit subjektu, který jejich služby využívá. Mají být vedeny záznamy o činnosti poskytované odbornými poradci, obsahující jméno, adresu, kvalifikaci a typ poskytované služby.