

## Kontrola lékáren s odbornými pracovišti v roce 2018

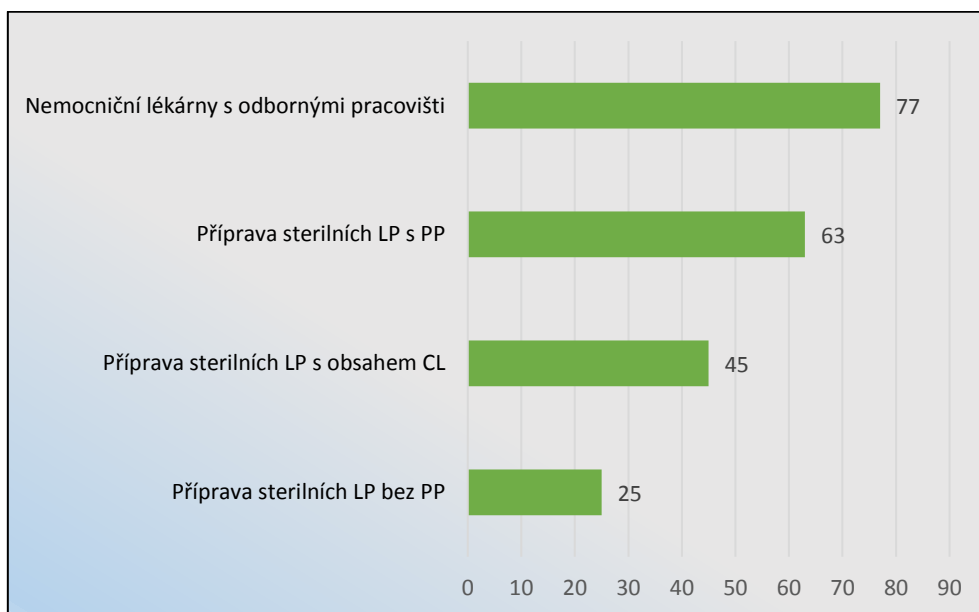
Hodnocení činnosti odboru lékárenství a distribuce – kontroly lékáren s odbornými pracovišti.

Dozor v oblasti přípravy léčivých přípravků (dále také jen „LP“) patří mezi základní činnosti odboru lékárenství a distribuce Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“). Inspekce v lékárnách připravujících sterilní léčivé přípravky jsou zaměřeny na plnění požadavků zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), vyhlášky č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky (dále jen „vyhláška“), vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče a pokynu Ústavu LEK-17 Příprava sterilních léčivých přípravků v lékárně a zdravotnických zařízeních (dále jen „pokyn LEK-17“).

**V roce 2018** bylo inspektory odboru lékárenství a distribuce vykonáno celkem **30 následných inspekcí** lékáren s odbornými pracovišti, v rámci nichž bylo zkontrolováno **23 pracovišť** pro přípravu sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou, **21 pracovišť** pro přípravu sterilních léčivých přípravků s obsahem cytotoxických léčiv a **11 pracovišť** pro přípravu sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady. Dvě z celkem 21 lékáren kontrolovaných v roce 2018, které jsou věcně a technicky vybaveny pro přípravu sterilních LP s obsahem cytotoxických látek, patří do kategorie lékáren s odborným pracovištěm zásobujícím lůžková zdravotnická zařízení.

K 31.12.2018 bylo Ústavem evidováno celkem **2525 lékáren**, z nichž **77 lékáren** je řazeno do kategorie nemocničních lékáren s odbornými pracovišti, **45** z nich má zřízeno odborné pracoviště pro přípravu LP s obsahem cytotoxických látek, **25 lékáren** má zřízeno odborné pracoviště pro přípravu LP bez protimikrobní přísady a **63 lékáren** disponuje pracovištěm pro přípravu LP s protimikrobní přísadou (viz graf 1).

**Graf 1: Počet lékáren s odbornými pracovišti (stav k 31.12.2018)**



**Rozsah inspekci Ústavu v lékárnách s odbornými pracovišti zahrnoval:**

- prostory s předepsanou třídou čistoty (dále také jen „tř.č.“), přístroje a zařízení pro přípravu sterilních léčivých přípravků
- dodržování zásad přípravy sterilních léčivých přípravků, včetně jejich kontroly a přepravy
- fyzikální monitoring prostor s předepsanou třídou čistoty
- kontrola mikrobiologické čistoty v prostorech s předepsanou třídou čistoty, včetně kontroly sterility připravených léčivých přípravků
- oděvy a ochranné pomůcky používané pro jednotlivé třídy čistoty
- prostory pro skladování výchozího materiálu a připravených sterilních léčivých přípravků
- kontrolu způsobu provádění sanitace prostor s předepsanou třídou čistoty
- předpisovou a záznamovou dokumentaci

V tabulce 1 je uvedeno hodnocení (klasifikace) provedených inspekci v roce 2018 stupnicí 1 až 3 podle zjištěných nedostatků a jejich závažnosti. Hodnocen byl úplný rozsah činnosti lékárny s odbornými pracovišti, nejen samotné přípravy sterilních léčivých přípravků.

**Tabulka 1: Hodnocení inspekci nemocničních lékáren s odbornými pracovišti v roce 2018**

Kontrolovaný subjekt	Počet	Hodnocení inspekce					
		1	%	2	%	3	%
Lékárna s odbornými pracovišti	30	18	60,0	9	30,0	3	10,0

Na základě zjištěných závad a jejich závažnosti bylo provedeno hodnocení inspekce a dle dosaženého bodového výsledku byla celková úroveň dodržování požadavků příslušného zákona vyjádřena hodnocením:

**Klasifikace 1** - byly zjištěny pouze drobné nedostatky

**Klasifikace 2** - byly zjištěny významné nebo opakované nedostatky

**Klasifikace 3** - byly zjištěny kritické nedostatky

V jednom případě byl na základě kontrolních zjištění podán návrh na pokutu za nedodržení zásad správné lékárenské praxe při přípravě sterilních léčivých přípravků.

Srovnání výsledků hodnocení inspekci lékáren s odbornými pracovišti v roce 2017 a 2018 uvádí tabulka 2.

**Tabulka 2: Hodnocení inspekci lékáren s odbornými pracovišti v roce 2017 a 2018**

Kontrolovaný subjekt	Rok	Počet	Hodnocení inspekce					
			1	%	2	%	3	%
Lékárna s odbornými pracovišti	2017	28	14	50,0	12	42,9	2	7,1
	2018	30	18	60,0	9	30,0	3	10,0

## Zjištěné nedostatky podle typu odborného pracoviště:

### I. Odborné pracoviště pro přípravu sterilních léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek

#### ➤ **Prostory s předepsanou třídou čistoty, přístroje a zařízení pro přípravu sterilních LP**

Na jednom pracovišti byl zjištěn závažný nedostatek, kdy sterilní LP s obsahem cytotoxických látek nebyly připravovány v podtlakovém bezpečnostním boxu s vertikálním laminárním prouděním a odtahem mimo prostor (izolátor), nýbrž v laminárním boxu bezpečnostní třídy II (biohazard).

K dalšímu závažnému zjištění patřilo to, že nebyla prováděna kontrola celistvosti bezpečnostního boxu pro přípravu LP s obsahem cytotoxických látek – zjištěno na 2 pracovištích (9,5 %).

Nejčastěji zjištěné nedostatky souvisely se současnými požadavky na konstrukci prostor, konkrétně:

- na 9 pracovištích (42,9 %) se v aseptické přípravně nacházel radiátor
- na 6 pracovištích (28,6 %) se v aseptické přípravně nacházela okna, jejichž povrch zasklení nenavazoval na povrch příčky
- na 11 pracovištích (52,4 %) nebyly dveře v prostorech s předepsanou třídou čistoty opatřeny spodní výsuvnou těsnicí lištou
- na 2 pracovištích (9,5 %) nebyly materiálové propusti (prokládací okna) vybaveny vzduchem filtrovaným přes filtry přiměřené účinnosti
- na jednom pracovišti nebyly dveře u personální propusti opatřeny systémem signalizace jejich současného otevření
- na 4 pracovištích (19,0 %) nebyly důkladně zatmeleny spáry v místě fabionu
- na jednom pracovišti netvořila podlahová krytina mezi stěnou a podlahou aseptické přípravní fabion
- na jednom pracovišti se vyskytoval nefunkční systém signalizace současného otevření dveří personální propusti
- na 2 pracovištích (9,5 %) bylo zařízení k umývání rukou umístěno ve 2. stupni personální propusti

Chybějící varovný systém indikující selhání přívodu vzduchu v klimatizačním systému byl zjištěn na jednom pracovišti. Na 2 pracovištích (9,5 %) pak nebyl funkční systém dozoru nad vzduchotechnikou (nefunkční přetlakoměry, pracovníci lékárny nebyli informováni o fyzikálních parametrech monitorovaných mimo odborné pracoviště).

V jednom případě nebyla po doporučení specializovanou společností, jež provedla klasifikaci „za klidu“ (validace), provozovatelem zajištěna výměna HEPA filtrů. Nedostatečná sanitace odtahových mřížek byla zjištěna ve dvou případech (9,5 %).

#### ➤ **Pracovníci**

Ve třech případech (14,3 %) bylo zjištěno, že pracovníci používali v prostoru tř.č. C pracovní oděv z materiálu uvolňujícího vlákna nebo částice, a to konkrétně oděv z bavlny. V jednom případě inspektoři zjistili, že do personální propusti (tř.č. C) je vstupováno ve venkovní obuvi a dále byl ve 2 případech (9,5 %) při přípravě v tř.č. A, resp. v izolátoru opakovaně používán jeden a tentýž oděv (původně sterilní) pro více pracovních cyklů. Ve dvou případech pak nebyl dodržen správný postup při oblékání, kdy byly rukavice zasouvány pod rukávy kombinézy, a dále konce kalhot nebyly zasouvány do obuvi nebo návků.

Jako velmi časté zjištění lze uvést to, že v personální propusti nebyl umístěn návod pro oblékání pracovníka vstupujícího do aseptické přípravny.

➤ **Dodržování zásad přípravy sterilních léčivých přípravků, včetně její kontroly a přepravy**

Na 6 pracovištích (28,6 %) bylo zjištěno, že připravené LP s obsahem cytotoxických látek nebyly na štítku označovány v souladu s § 8 vyhlášky (nejčastěji chyběly adresa lékárny a/nebo podpis osoby, která léčivý přípravek připravila).

Dalším nedostatkem byla absence potvrzování převzetí připravených LP přebírající osobou – 4 pracoviště (19,0 %).

Na jednom pracovišti nebyly všechny přepravní prostředky (obaly) označeny v souladu s požadavky vyhlášky – chybělo upozornění „Cytotoxická látka“.

Některé namátkově kontrolované technologické předpisy, vypracované pro přípravu tohoto typu LP, nebyly opatřeny datem a podpisem vedoucího lékárníka, nebo osoby odpovědné za přípravu – 2 pracoviště (9,5 %).

➤ **Fyzikální monitoring prostor s předepsanou třídou čistoty**

Kritickým nedostatkem byla skutečnost, kdy na jednom pracovišti byla příprava sterilních LP s obsahem cytotoxických látek realizována v prostorech, u kterých nebyla provedena pravidelná klasifikace za „klidu“ (validace).

Dále pak ve 4 případech (19,0 %), byla provedena výměna HEPA filtrů, aniž by poté následovala klasifikace „za klidu“ (validace) prostor s předepsanou třídou čistoty.

➤ **Kontrola mikrobiologické čistoty v prostorech s předepsanou třídou čistoty**

Na většině pracovištích byla kontrola mikrobiologické čistoty „za provozu“ prováděna v menším rozsahu, než je doporučeno v pokynu LEK-17, konkrétně (viz také graf 2):

- na 4 pracovištích (19,0 %) nebyl prováděn mikrobiologický monitoring čistoty vzduchu spadovou metodou v tř.č. A
- na 5 pracovištích (23,8 %) nebyl prováděn mikrobiologický monitoring čistoty vzduchu spadovou metodou v okolním prostředí
- na 15 pracovištích (71,4 %) nebyl prováděn mikrobiologický monitoring čistoty vzduchu metodou aeroskopie
- na 3 pracovištích (14,3 %) nebyl prováděn mikrobiologický monitoring povrchů a zařízení v tř.č. A a současně v okolním prostředí
- na 7 pracovištích (33,3 %) nebyl prováděn mikrobiologický monitoring otisků prstů rukavic v tř.č. A
- na 11 pracovištích (52,4 %) nebyl prováděn mikrobiologický monitoring otisků prstů rukavic v okolním prostředí

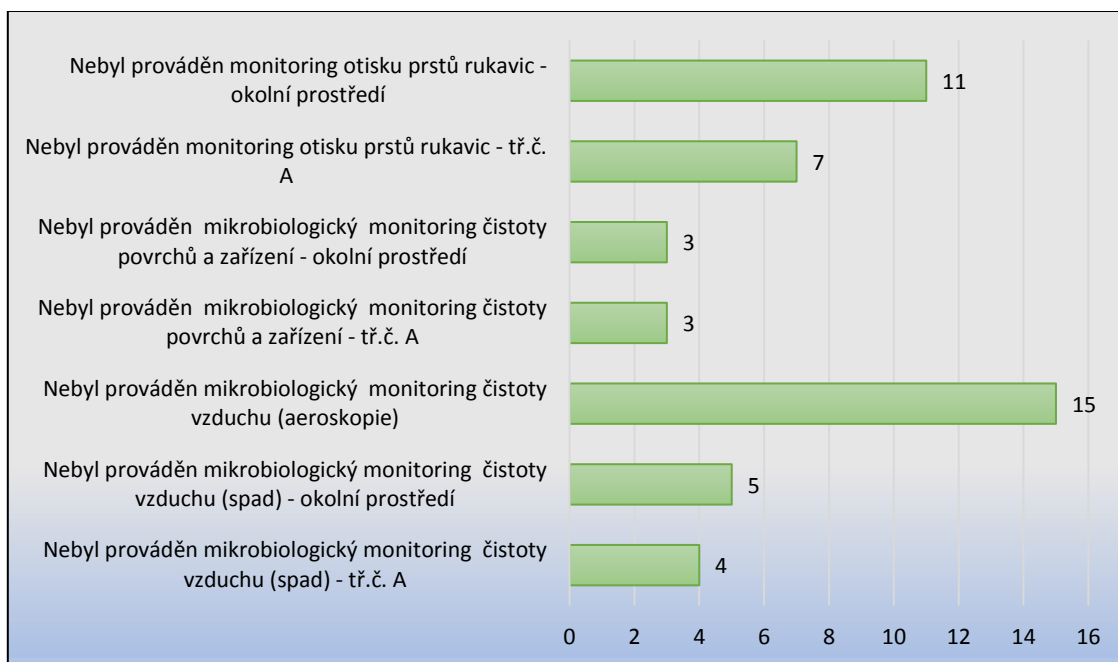
Z toho na jednom pracoviště nebyl dosud zaveden do praxe **žádný typ kontroly mikrobiologické čistoty.**

V souvislosti s ověřováním prováděného monitoringu bylo zjištěno, že na 11 pracovištích (52,4 %) nebyla prováděna namátková kontrola sterility připravených LP.

Dále byla na jednom pracovišti kontrola mikrobiologické čistoty prováděna pouze „za klidu“, což nemělo vypovídající hodnotu o tom, že připravovaný produkt nebyl pravděpodobně kontaminován.

Místa odběru vzorků pro mikrobiologickou kontrolu čistoty nebyla ve vhodném intervalu obměňována pro umožnění vyhodnocení výsledků a možného přehodnocení rizik provázejících přípravu (14 pracovišť – 66,6 %).

**Graf 2: Nedostatky zjištěné při provádění kontroly mikrobiologické čistoty**



**Tabulka 3: Četnost jednotlivých typů kontroly mikrobiologické čistoty**

Typ kontroly	Nejkratší interval provádění	Nejdelší interval provádění
Monitoring čistoty vzduchu (spad) – tř.č. A	1x za týden	1x za 2 měsíce
Monitoring čistoty vzduchu (spad) – okolní prostředí	1x za týden	1x za 2 měsíce
Monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie) – tř.č. A	1x za půl roku	1x ročně
Monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie) – okolní prostředí	1x za 2 měsíce	1x za 6 měsíců
Monitoring čistoty povrchů a zařízení – tř.č. A	Každý pracovní cyklus	1x za 6 měsíců
Monitoring čistoty povrchů a zařízení – okolní prostředí	1x za 2 týdny	1x za 6 měsíců
Monitoring otisků prstů z rukavic – tř.č. A	Na konci pracovního cyklu	1x za 3 měsíce
Monitoring otisků prstů z rukavic – okolní prostředí	Na konci pracovního cyklu	1x za 3 měsíce

## ➤ Dokumentace

Provozní dokumentace nebyla vedena dostatečným způsobem na 17 pracovištích (80,1 %), tj. nebyly uvedeny veškeré prováděné činnosti spojené s přípravou tohoto typu sterilních LP, např.:

- četnost výměny adhezivní rohože umístěné před vstupem do čistých prostor
- nespecifikovaná četnost prováděných kontrol mikrobiologické čistoty a vzorkovací plán
- četnost sanitace obuvi, používané na odborném pracovišti
- postup popisující přepravu připravených LP s obsahem cytotoxických látek
- nedostatečně specifikován postup sanitace, včetně uložení úklidových pomůcek
- zacházení s částečně spotřebovanými baleními LP s obsahem cytotoxických látek

Ve dvou případech (9,5 %) nebyl vypracován dokument týkající se prováděné kontroly mikrobiologické čistoty a v šesti případech (28,6 %) také dokument popisující preventivní údržbu a sanitaci vzduchotechnické jednotky.

Některé činnosti spojené s přípravou sterilních LP s obsahem cytotoxických látek nebyly prováděny v souladu se schválenou dokumentací (5 pracovišť – 23,8 %).

Ve třech případech (14,3 %) byly nalezeny nedostatky ve vedení dokumentace týkající se fyzikálního monitoringu, konkrétně validace, kdy v předložených protokolech byly chybně interpretovány výsledky měření, nebo bylo požadováno, aby třída čistota v některé z místností odpovídala počtu částic, který nebyl v souladu s pokynem LEK-17.

Mezi velmi časté nedostatky lze zařadit to, že z předložených dokumentů nebylo zřejmé, které místnosti/prostory jsou řazeny mezi čisté a které nikoli, dále uvedení tříd čistoty, nebo byly tř.č. uvedeny nesprávně (12 pracovišť – 63,2 %). Ve většině těchto případů neměli odpovědní pracovníci povědomí o tom, jaké tř.č. byly v jednotlivých místnostech/prostorech zjištěny při provádění pravidelné validace těchto prostor, což vypovídá o nedostatečné kontrole validačních protokolů.

Na jednom pracovišti nebyly předloženy záznamy o provádění vizuální kontroly přetlakoměřů a na jednom pracovišti pak záznamy o provádění kontroly celistvosti bezpečnostního boxu.

## ➤ Hygienický režim

Z důvodu možného ovlivnění jakosti připravovaného produktu při nedostatečně prováděné sanitaci byla podrobena kontrole i tato činnost, a byly zjištěny následující nedostatky:

- sanitace nebyla prováděna důsledně – byla zjištěna významná přítomnost makroskopických nečistot (6 pracovišť – 28,6 %)
- úklidové pomůcky nebyly uloženy tak, aby bylo minimalizováno riziko mikrobiální kontaminace (3 pracoviště – 14,3 %)
- úklidové pomůcky, používané k sanitaci čistých prostor a prostor s nedefinovanou tř.č., nebyly rozlišeny (2 pracoviště – 9,5 %)
- k sanitaci čistých prostor nebyly používány sterilní nebo jednorázové hlavy mopů (9 pracovišť – 42,9 %)
- byly používány nevhodné úklidové pomůcky odlučující vlákna a částice (1 pracoviště)
- před vstupem do čistých prostor nebyla umístěna adhezivní rohož (2 pracoviště – 9,5 %)
- při provádění sanitace nebylo postupováno od místností/prostor s vyšší tř.č. po místnosti/prostory s tř.č. nižší (1 pracoviště)

**Tabulka 4: Nejčastější nedostatky zjištěné při přípravě sterilních LP s obsahem cytotoxických látek**

Zjištěný nedostatek	Počet pracovišť	%
Provozní dokumentace nebyla vedena dostatečným způsobem	17	81,0
Nebyl prováděn mikrobiologický monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie)	15	71,4
Místa odběru vzorků pro mikrobiologickou kontrolu nebyla ve vhodném intervalu obměňována	14	66,7
Nebyla prováděna namátková kontrola sterility připravených LP, resp. simulace aseptického procesu přípravy	11	52,4
Dveře v prostorech s předepsanou tř.č. nebyly opatřeny spodní výsuvnou těsnící lištou	11	52,4
Nebyl prováděn mikrobiologický monitoring otisků prstů rukavic v okolním prostředí	11	52,4
K sanitaci čistých prostor nebyly používány sterilní nebo jednorázové hlavy mopů	9	42,9
V aseptické přípravně byl umístěn radiátor	9	42,9

**Tabulka 5: Nejzávažnější nedostatky zjištěné při přípravě sterilních LP s obsahem cytotoxických látek**

Zjištěný nedostatek	Celkem	%
Příprava sterilních LP s obsahem cytotoxických látek byla realizována v nezvalidovaných prostorech	1	4,8
Sterilní LP s obsahem cytotoxických látek nebyly připravovány v izolátoru	1	4,8
Klimatizační systém nebyl dostatečně udržován a sanitován	2	9,5
Nebyla prováděna kontrola celistvosti bezpečnostního boxu	2	9,5
Byla provedena výměna HEPA filtrů, aniž by poté následovala validace prostor	4	19,0
LP s obsahem cytotoxických látek nebyly na štítku označovány v souladu s § 8 vyhlášky	6	28,6
Nebylo potvrzováno převzetí připravených LP přebírající osobou	4	19,0

## II. Odborné pracoviště pro přípravu sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady

### ➤ **Prostory s předepsanou třídou čistoty, přístroje a zařízení pro přípravu sterilních LP**

Na jednom pracovišti pro přípravu sterilních LP bez protimikrobní přísady nebyly prostory udržovány a modernizovány tak, aby byla zajištěna jejich vhodnost pro zamýšlené činnosti a dále nebyly vybaveny žádnou signalizací indikující selhání přívodu vzduchu v klimatizačním systému.

Stejně jako na pracovištích pro přípravu sterilních LP s obsahem cytotoxických látek byly nejčastějším zjištěním (7 pracovišť – 63,6 %) nedostatky v konstrukci čistých prostor – na hranicích zón s rozdílnou třídou čistoty nebyly umístěny diferenční přetlakoměry pro vizuální kontrolu tlakového spádu, dveře

v prostorech s předepsanou tř.č. nebyly opatřeny spodní výsuvnou těsnicí lištou, dveře materiálové propusti (prokládací okno) nebyly opatřeny zvukovou a optickou signalizací jejich současného otevření, nebo byla v době kontroly nefunkční, materiálová propust (prokládací okno) nebyla vybavena vzduchem filtrovaným přes filtry přiměřené účinnosti, povrch zasklení oken plynule nenavazoval na povrch příčky, v personální propusti byly k obložení stěn použity keramické obklady se spárami, nebyly zatmeleny veškeré spáry, v podlaze se vyskytovaly praskliny.

Na 2 pracovištích (18,2 %) byly zaneseny odtahové mřížky, což souvisí s nedostatečnou sanitací klimatizačního systému.

#### ➤ **Pracovníci**

V prostoru třídy čistoty C nebyl používán pracovní oděv z materiálu neuvolňujícího vlákna nebo částice, dále nebyla personální propust vybavena návodem pro oblékání pracovníka vstupujícího do aseptické přípravní (4 případy – 36,4 %) a v jednom případě nebylo oblékání oděvů prováděno v souladu s postupem stanoveným v provozní dokumentaci.

#### ➤ **Dodržování zásad přípravy sterilních léčivých přípravků, včetně její kontroly a přepravy**

V případě ověřování dodržování zásad při přípravě a kontrole sterilních LP byly zjištěny tyto nedostatky:

- na jednom pracovišti nebyly vedeny záznamy o propuštění jednotlivých šarží LP připravovaných v počtu nad 20 balení konečného produktu
- na jednom pracovišti nebyla veškerá činnost při přípravě dokumentována tak, aby bylo možné zpětně zjistit postup přípravy a hodnocení jakosti
- ve dvou případech (18,2 %) byly připravené LP uchovány v rozporu s požadavky uvedenými ve vypracovaném technologickém předpise
- na jednom pracovišti nebyl u veškerých LP, připravených v počtu nad 20 balení konečného produktu, uchováván referenční vzorek
- na jednom pracovišti nebyly připravené LP označeny v souladu s požadavky vyhlášky

#### ➤ **Fyzikální monitoring prostor s předepsanou třídou čistoty**

Při kontrole provádění pravidelného fyzikálního monitoringu byl shledán ve dvou případech významný nedostatek – po výměně HEPA filtrů ve vzduchotechnické jednotce nebyla provedena následná klasifikace „za klidu“ (validace).

#### ➤ **Kontrola mikrobiologické čistoty v prostorech s předepsanou třídou čistoty**

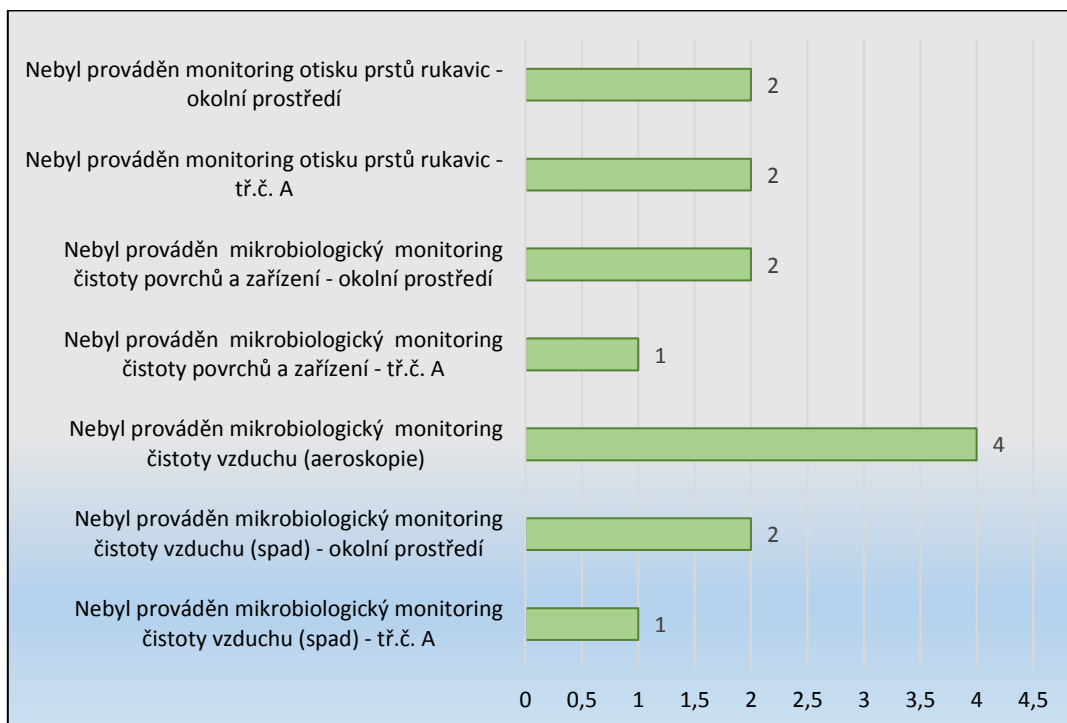
Stejně jako v roce 2017 se inspektoři zaměřili na provádění kontroly mikrobiologické čistoty „za provozu“ a bylo zjištěno, že (viz také graf 3):

- kontrola čistoty vzduchu spadovou metodou v tř.č. A nebyla prováděna na jednom pracovišti, v okolním prostředí pak na 2 pracovištích (18,2 %)
- kontrola čistoty vzduchu metodou aeroskopie nebyla prováděna na 4 pracovištích (36,4 %)
- kontrola čistoty povrchů a zařízení v tř.č. A nebyla prováděna na jednom pracovišti, v okolním prostředí pak na 2 pracovištích (18,2 %)
- kontrola otisků prstů z rukavic v tř.č. A a v okolním prostředí nebyla prováděna na 2 pracovištích (18,2 %)



Dále bylo zjištěno, že v jednom případě byla kontrola mikrobiologické čistoty prováděna „za klidu“, namísto „za provozu“ a ve 4 případech (36,7 %) nebyla odběrová místa ve vhodném intervalu střídána pro vyhodnocení a případné přehodnocení plánu monitorovaných míst.

**Graf 3: Nedostatky zjištěné při provádění kontroly mikrobiologické čistoty**



**Tabulka 6: Četnost jednotlivých typů kontrol mikrobiologické čistoty**

Typ kontroly	Nejkratší interval provádění	Nejdelší interval provádění
Monitoring čistoty vzduchu (spad) – tř.č. A	1x za týden	1x za 3 měsíce
Monitoring čistoty vzduchu (spad) – okolní prostředí	1x za týden	1x za 3 měsíce
Monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie) – tř.č. A	1x za půl roku	1x ročně
Monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie) – okolní prostředí	1x za půl roku	1x ročně
Monitoring povrchů a zařízení – tř.č. A	1x za týden	1x za 2 měsíce
Monitoring povrchů a zařízení – okolní prostředí	1x za týden	1x za 2 měsíce
Monitoring otisků prstů z rukavic – okolní prostředí	1x za týden	1x za 3 měsíce
Monitoring otisků prstů z rukavic – okolní prostředí	1x za týden	1x za 3 měsíce

### ➤ Dokumentace

Nedostatky ve vedení dokumentace byly zjištěny téměř u poloviny pracovišť (45,5 %), kdy v dokumentech nebyly uvedeny veškeré činnosti související s přípravou tohoto typu LP, přičemž nejčastěji v nich nebyly obsaženy veškeré informace o provádění sanitace.

Ve třech případech (27,3 %) v dokumentaci chyběla informace o popisu místností/prostor náležících k odbornému pracovišti, včetně uvedení jejich třídy čistoty. Některé dokumenty také obsahovaly neaktuální, či chybné informace a dále odkazy na neplatné právní předpisy.

Na jednom pracovišti nebyly pravidelně aktualizovány technologické předpisy, ve kterých nebyly uvedeny veškeré náležitosti požadované vyhláškou. V jednom případě nebyl, při namátkové kontrole, u LP opakovaně připravovaného na žádanku předložen vypracovaný technologický předpis nebo standardní operační postup.

Jedno pracoviště nevypracovalo dokument popisující činnosti při provádění kontroly mikrobiologické čistoty prostor s předepsanou třídou čistoty, dvě pracoviště (18,2 %) pak nepředložila dokument týkající se preventivní údržby a sanitace vzduchotechnické jednotky na odborném pracovišti.

Na jednom pracovišti dále nebyly některé činnosti spojené s přípravou sterilních LP bez protimikrobní přísady prováděny v souladu se schválenou dokumentací.

Ve výjimečných případech byly nalezeny nedostatky ve vedení dokumentace týkající se fyzikálního monitoringu, konkrétně validace, kdy v předložených protokolech byly chybně interpretovány výsledky měření, nebo bylo požadováno, aby třída čistota v některé z místností odpovídala počtu částic, který nebyl v souladu s pokynem LEK-17.

### ➤ Hygienický režim

Ve dvou případech (18,2 %) nebyla před vstupem do čistých prostor umístěna adhezivní rohož pro očistu obuvi pracovníka vstupujícího do těchto prostor.

Z provedených kontrol dále vyplynula následující zjištění:

- úklidové pomůcky pro čisté prostory nebyly uloženy tak, aby byla minimalizována jejich kontaminace – jedno pracoviště
- sanitace v čistých prostorech nebyla prováděna důsledně (byly nalezeny makroskopické nečistoty) – jedno pracoviště
- k sanitaci čistých prostor nebyly používány sterilní nebo jednorázové hlavy mopů – 3 pracoviště
- při sanitaci nebylo postupováno od místností/prostor s vyšší třídou čistoty k prostorům či místnostem s třídou čistoty nižší – 2 pracoviště

Zjištěné nedostatky z pohledu četnosti jejich výskytu a závažnosti, které jsou vztaženy k celkovému počtu kontrolovaných odborných pracovišť pro přípravu sterilních LP bez protimikrobní přísady, uvádí tabulky 7 a 8.

**Tabulka 7: Nejčastější nedostatky zjištěné při přípravě sterilních LP bez protimikrobní přísady**

Zjištěný nedostatek	Celkem	%
Nedostatky v konstrukci čistých prostor	7	63,6
Nebyl prováděn mikrobiologický monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie)	6	54,5

Zjištěný nedostatek	Celkem	%
Nedostatky v konstrukci čistých prostor	7	63,6
Nedostatky ve vedení provozní dokumentace	5	45,5
Místa odběru vzorků pro mikrobiologickou kontrolu nebyla ve vhodném intervalu obměňována	4	36,4
V čistých prostorech byl používán nevhodný oděv	4	36,4

**Tabulka 8: Nejzávažnější nedostatky zjištěné při přípravě sterilních LP bez protimikrobní přísady**

Zjištěný nedostatek	Celkem	%
Po výměně HEPA filtrů nebyla provedena následná klasifikace „za klidu“	2	18,2
Prostory nebyly vybaveny žádnou signalizací indikující selhání přívodu vzduchu v klimatizačním systému	1	9,1
Při přípravě nebyla dokumentována veškerá činnost tak, aby mohl být zpětně zjištěn postup přípravy a hodnocení jakosti	1	9,1
Nebyly vedeny záznamy o propuštění jednotlivých šarží LP připravovaných v počtu nad 20 balení konečného produktu	1	9,1
Připravené LP nebyly označeny v souladu s požadavky § 8 vyhlášky	1	9,1
Připravené LP byly uchovávány v rozporu s vypracovaným technologickým předpisem	1	9,1
Nebyly vedeny záznamy o propuštění každé šarže LP připravených hromadně nad 20 balení	1	9,1
Nebyl uchováván referenční vzorek u LP připraveného nad 20 balení konečného produktu	1	9,1

### III. Příprava sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou

Z 23 kontrolovaných pracovišť, jež jsou technicky věcně vybaveny pro přípravu sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou není tento typ přípravy dlouhodobě prováděn na 5 pracovištích – hodnocení zjištěných nedostatků je tedy vztaženo na 18 pracovišť.

Mezi závažné nedostatky zjištěné v souvislosti s tímto typem přípravy patřily neúplné záznamy o přípravě a kontrole, připravené léčivé přípravky nebyly označeny v souladu s požadavky vyhlášky a technologické předpisy neobsahovaly veškeré požadavky stanovené vyhláškou – uvedené nedostatky se týkaly vždy jednoho pracoviště.

Nedodržování hygienických pravidel při přípravě tohoto typu LP bylo zjištěno celkem na 6 pracovištích, z nichž konkrétně:

- na 2 pracovištích (11,1 %) nebyly používány sterilní rukavice
- na 3 pracovištích (16,6 %) nebyly používány žádné rukavice
- na 6 pracovištích (33,3 %) nebyl používán ochranný pracovní oděv vyhrazený pouze pro tento typ přípravy
- na 3 pracovištích (16,6 %) nebyly k přípravě používány sterilní laboratorní pomůcky

Jedno pracoviště neprovádělo přípravu v souladu s postupem schváleným v provozní dokumentaci.

Následující nedostatky spojené s vedením dokumentace se vyskytly vždy na jednom pracovišti:

- v provozní dokumentaci nebyly uvedeny veškeré činnosti a postupy spojené s přípravou sterilních LP s protimikrobní přísadou
- nebyl vypracován žádný dokument týkající se přípravy sterilních LP s protimikrobní přísadou
- technologické předpisy neobsahovaly veškeré údaje stanovené vyhláškou

### **Celkové shrnutí**

Provádění uvedených typů inspekcí má za cíl omezit možná pochybení související s přípravou sterilních LP v lékárnách a zajistit jejich jakost, účinnost a bezpečnost při poskytování zdravotní péče, a v neposlední řadě poskytnout odborným pracovištím lékáren potřebné metodické vedení v této oblasti.

Mezi časté a opakované nedostatky při přípravě sterilních LP s obsahem cytotoxických látek, zjištěné v roce 2018, lze zařadit následující:

- nebyla prováděna kontrola sterility připravených LP, resp. simulace aseptického procesu přípravy
- nebyl prováděn mikrobiologický monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie)
- nebyl prováděn mikrobiologický monitoring otisků prstů rukavic v okolním prostředí
- provozní dokumentace nebyla vedena dostatečným způsobem
- nedostatky v konstrukci čistých prostor

Obdobně jako v roce 2017 byly zjištěny závažné nedostatky souvisejících s tímto typem přípravy, konkrétně:

- nedostatečná údržba klimatizačního systému
- nebyla prováděna kontrola celistvosti bezpečnostního boxu
- připravené LP nebyly dostatečně označeny
- nebylo potvrzováno převzetí připravených LP přebírající osobou

V porovnání s inspekcemi provedenými v roce 2017 byly při přípravě sterilních LP bez protimikrobní přísady v roce 2018 vyhodnoceny jako opakované závažné závady tyto:

- při přípravě nebyla dokumentována veškerá činnost tak, aby mohl být zpětně zjištěn postup přípravy a hodnocení jakosti
- připravené LP nebyly označeny v souladu s požadavky § 8 vyhlášky
- nebyly vedeny záznamy o propuštění jednotlivých šarží LP připravovaných v počtu nad 20 balení konečného produktu
- připravené LP byly uchovávány v rozporu s vypracovaným technologickým předpisem

Mezi opakovaná a majoritně se vyskytující zjištění u odborných pracovišť připravujících sterilní LP bez protimikrobní přísady lze zařadit přetrvávající nedostatky v konstrukci čistých prostor, neprovádění mikrobiologické kontroly čistoty vzduchu (aeroskopie) a nedostatky ve vedení dokumentace.

Na pracovištích připravujících sterilní LP s protimikrobní přísadou se v roce 2018 opakovala zjištění týkající se nedodržování hygienických pravidel a nedostatků ve vedení dokumentace.

Kontroly provedené v roce 2018 potvrdily převážně dobrou úroveň dodržování ustanovení zákona o léčivech, pravidel správné lékařské praxe stanovených vyhláškou a pokynem Ústavu při přípravě

sterilních léčivých přípravků v lékárnách. Na 5 pracovištích pro přípravu sterilních LP s obsahem cytotoxických látek byly zjištěny závažné nedostatky s potenciálním rizikem ohrožení jakosti připravovaných LP. Na odborných pracovištích pro přípravu sterilních LP bez protimikrobní přísady byly obdobně závažné nedostatky zjištěny ve 2 případech.

Odbor lékárenství a distribuce

11. 03. 2019