

Kontrola lékáren s odbornými pracovišti v roce 2021

Hodnocení činnosti odboru lékárenství a distribuce – kontroly 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 o léčivech“), 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 2021 bylo inspektory odboru lékárenství a distribuce provedeno celkem **41 následných inspekci** nemocničních lékáren a lékáren s odbornými pracovišti, z nichž 29 mělo v době kontroly v povoleném rozsahu činnosti přípravu sterilních léčivých přípravků. Na **27 pracovištích** byla provedena kontrola přípravy sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou, na **5 pracovištích** kontrola přípravy sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady a na **13 pracovištích** kontrola přípravy sterilních léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek.

Kontrolní zjištění

A) Kontrola plnění požadavků stanovených zákonem o léčivech a jeho prováděcím předpisem vyhláškou č. 84/2008 Sb.

Nedostatky při vlastní přípravě léčivých přípravků

- použití vah neumožňujících navážku látek o jeden řád vyšší, než je navažované množství, nebo použití vah bez platného metrologického ověření
- použití registrovaného léčivého přípravku v rozporu s podmínkami uvedenými ve vyhlášce č. 84/2008 Sb.
- nedůsledné provádění organoleptické kontroly léčivých a pomocných látek nebo směsí látek pro přípravu léčivých přípravků
- nezohlednění lékopisných ustanovení při přípravě léčivých přípravků
- nedodržení postupů stanovených v technologických předpisech při přípravě a kontrole léčivých přípravků
- absence či nedostatečný rozsah kontroly mikrobiologické čistoty prostor vyhrazených pro přípravu sterilních léčivých přípravků, nebo nesoulad s předpisovou dokumentací
- nedostatky v označení připravených léčivých přípravků; zejména nedodržení požadavku na označení úplnou adresy lékárny, podpisem připravujícího, úplnými identifikačními údaji pacienta u léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek
- nedůsledná kontrola účinnosti sterilizátoru

- nedodržení termínu validace třídy čistoty laminárních boxů, izolátorů nebo prostor, striktně do 12 měsíců od data poslední validace/kvalifikace
- nedodržení teplotních požadavků na uchovávání léčivých přípravků v lékárně nebo během transportu

Nedostatky v předpisové nebo záznamové dokumentaci v souvislosti se sterilní přípravou

- provozní dokumentace nepopisuje dostatečně všechny činnosti související se sterilní přípravou, nebo prováděné činnosti neodpovídají této předpisové dokumentaci
- technologické předpisy nejsou vypracovány nebo neobsahují všechny požadované náležitosti
- nezohlednění lékopisných ustanovení v technologických předpisech
- záznamová dokumentace o přípravě, včetně záznamů o sušení a sterilizaci, není vedena úplně a průkazně
- nesoulad záznamů o přípravě s označením léčivých přípravků
- nedůsledné vedení/kontrola záznamů hodnot teplot, tlaků a záznamů o kontrole celistvosti izolátoru

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

Plnění požadavků na konstrukci čistých prostor a zajištění vstupu osob a materiálu do čistých prostor

Konstrukční řešení a technický stav některých pracovišť připravujících sterilní léčivé přípravky nadále neodpovídá požadavkům uvedeným v pokynu Ústavu LEK-17:

- při kontrolách bylo dokumentováno nadměrné opotřebení materiálu zařízení a povrchů v čistých prostorech (vydrolování, netěsnosti povrchů nebo koroze)
- na 1 pracovišti byla použita nevhodná protiskluzová podlahová krytina zadržující vlákna
- na 2 pracovištích byla identifikována chybějící signalizace a možnost blokace současného otevření dveří nebo prokládacích oken v personálních a materiálových propustech a absence aktivní filtrace v prokládacích oknech (materiálových propustech)
- personální propusti jsou nadále převážně řešeny jako jedna místnost rozdělená překročnou lavicí; ve většině případů byly vybaveny umyvadlem, postupem převlékání a zrcadlem; zobrazený postup převlékání vždy neodpovídal skutečnému stavu

Na všech kontrolovaných pracovištích byl pro vstup do přípravní s definovanou třídou čistoty C k dispozici sterilní oděv („kombinéza“), přičemž:

- na 1 pracovišti bylo zjištěno, že pro každý jednotlivý vstup do přípravní není v rámci jednoho dne oblékán nový sterilní oděv
- v 1 případě bylo zjištěno, že personál používá pudrované rukavice
- pro vstup do čistých prostor není vždy k dispozici vysterilizovaná nebo vydezinfikovaná obuv či sterilní návleky

Při přípravě sterilních léčivých přípravků s obsahem protimikrobních přísad:

- nejsou důsledně používány ochranné pomůcky nebo čistý oděv vyhrazený pro tento účel, případně není jejich používání uvedeno v provozní dokumentaci

Na všech kontrolovaných pracovištích byla prováděna dezinfekce materiálu a léčivých přípravků před vložením do přípravní, respektive prokládacího okna. Doba uložení vkládaného materiálu

v prokládacím okně opatřeném aktivní filtrací vzduchu není často písemně stanovena, případně není v rámci validace doba regenerace vůbec specifikována.

Zajištění a kontrola požadovaných fyzikálních parametrů čistých prostor a údržba vzduchotechnického systému

Přetrvávající problematiku oblastí je zajištění pravidelné údržby a sanitace vzduchotechniky. Tyto činnosti jsou zpravidla v různém rozsahu delegovány na technické oddělení nemocnice nebo externího dodavatele služeb. Mnoho pracovišť nemá pro tyto činnosti zpracován provozní předpis, který by jasně definoval požadavky na rozsah a četnost prováděných činností, dále chybí stanovení odpovědných pracovníků a definování požadavků na způsob vedení záznamů a jejich kontrolu.

Obdobná situace je v případě dohledu nad fyzikálními parametry v čistých prostorech a dohledu nad chodem vzduchotechniky. Během kontrol na pracovištích přípravy sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady a sterilních léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek bylo opakovaně zjištěno, že:

- lékárny nevedou záznamy o přetlacích, případně hodnoty přetlaků nemohou vůbec odečítat, neboť na hranicích rozdílných tříd čistoty nejsou instalovány diferenční manometry, přičemž v žádném provozním předpisu není definováno, že by kontrola dodržení požadovaných parametrů, včetně vedení záznamů o provedené kontrole, byla zajištěna jiným způsobem
- technici velínu zajišťují pouze monitoring chodu vzduchotechniky, bez nastavení alarmových hlášení však nejsou dosažené hodnoty důsledně kontrolovány či zaznamenávány
- záznamy o průběžných úkonech servisu a údržby na vzduchotechnickém zařízení nejsou v lékárnách dostupné nebo nejsou důsledně vedeny
- v čistých prostorech byly instalovány nové HEPA filtry, aniž by bezprostředně následovala validace tříd čistoty v dotčených prostorech; v několika případech nebyly záznamy o výměně HEPA filtrů vůbec předloženy

Úklid a sanitace čistých prostor

V oblasti úklidu a sanitace čistých prostor se nejvíce zjištěných nedostatků týká předpisové dokumentace, neboť způsob sanitace není dostatečně konkrétně popsán, včetně přesného postupu a rozsahu sanitace, specifikace používaných úklidových pomůcek a způsobu jejich uložení.

Závažné nebo časté nedostatky v oblasti sanitace jsou následující:

- při sanitaci se nepostupuje vždy jednotně a logicky s ohledem na třídy čistoty sanitovaných prostor
- v provozních předpisech nejsou uvedena kritická místa z pohledu sanitace, a tato místa nejsou následně ani předmětem kontroly mikrobiologické čistoty
- na 2 pracovištích byly dokumentovány v čistých prostorech hrubé nečistoty svědčící o nedůsledné sanitaci
- na některých pracovištích není nadále prováděna sterilizace opakovaně používaných textilních hlavíc mopů, případně ani jejich praní po každém úklidovém cyklu; ve 2 případech byly úklidové pomůcky uloženy v úklidové místnosti v blízkosti výlevky
- používané dezinfekční prostředky zpravidla reflektují dezinfekční program nemocnice s měsíčním intervalem obměny, někdy jsou však střídány nepravidelně, v 1 případě se nestřídaly vůbec

Kontrola mikrobiologické čistoty

Rozsah, četnost a validita ověřování mikrobiologické čistoty jsou napříč pracovišti velmi rozdílné. Zásadní nedostatky spočívají opět v samotném zpracování předpisové dokumentace pro tuto činnost, která je často popsána nedostatečně, případně není písemně definována vůbec. Při kontrolách pracovišť bylo zjištěno, že:

- frekvence, místa a množství vzorků vždy neodpovídají provozu a stavu čistých prostor; nejsou definována konkrétní místa odběru, včetně kritických míst z pohledu sanitace; není stanoven algoritmus střídání odběrových míst
- v předpisech není vždy definován způsob odběru vzorků ve vztahu k provozu a způsob hodnocení výsledků s ohledem na kvantitu výskytu mikrobiální kontaminace na konkrétním místě (chybí specifikace limitů a popis nápravných opatření)
- výsledky vždy nejsou hodnoceny kvantitativně, závěry pak v těchto případech zohledňují pouze patogenitu detekovaných mikroorganismů
- na některých pracovištích nebyly v souvislosti s detekcí mikrobiální kontaminace vedeny záznamy o přijatých preventivních a nápravných opatřeních

Téměř na všech pracovištích zajišťujících sterilní přípravu léčivých přípravků bez protimikrobní přísady a léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek se s různou četností provádí kontrola mikrobiologické čistoty:

- v přípravě v prostoru třídy čistoty A a třídy čistoty C, a to zejména kontrola čistoty povrchů metodou stěrů či otisků, a dále ověření mikrobiální jakosti vzduchu pomocí spadových misek

Menší část pracovišť zajišťuje:

- kontrolu vzorků získaných otiskem prstů pracovníků
- mikrobiologickou kontrolu čistoty dalších prostor s definovanou třídou čistoty
- kontrolu vzorku vzduchu získaného pomocí aeroskopu ve čtvrtletním intervalu
- simulaci aseptického postupu přípravy

Mikrobiologickou kontrolu v laminárních boxech na pracovištích, která zajišťují pouze přípravu sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou, provádí minoritní počet lékáren.

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

Zjištěné nedostatky

- 2 pracoviště nebyla v době kontroly vybavena sterilizátorem
- provozní využití jednoho z pracovišť zcela nevyhovovalo požadavku na provozně a funkčně uzavřený celek, neboť materiálová propust oddělení přípravy léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek byla využívána současně jako pracovna zdravotních sester klinické onkologie

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 úrovně tohoto specifického typu přípravy je lékárnám v rámci kontrol a vyžádaných konzultací poskytována metodická podpora.

Na základě rozsahu a závažnosti zjištěných nedostatků bylo provedeno hodnocení úrovně správné lékárenské praxe na jednotlivých pracovištích, respektive hodnocení vyhovění požadavkům příslušných předpisů a pokynu Ústavu LEK-17.

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

Výsledky hodnocení kontrol provedených v roce 2021 shrnuje **tabulka č. 1**, přehled výsledků hodnocení provedených kontrol v posledních 5 letech pak uvádí **tabulka č. 2**; hodnocení však reflektuje celkovou úroveň správné lékárenské praxe, nikoliv pouze oblast sterilní přípravy.

Tabulka č. 1 Hodnocení kontrol nemocničních lékáren a lékáren s odbornými pracovišti v roce 2021

Hodnocení úrovně správné lékárenské praxe						
Počet kontrol	1	%	2	%	3	%
41	25	61,0	11	26,8	5	12,2

Z celkového počtu 41 provedených kontrol nemocničních lékáren a lékáren s odbornými pracovišti bylo 61,0 % lékáren hodnoceno stupněm 1, 26,8 % lékáren stupněm 2 a 12,2 % lékáren stupněm 3.

Tabulka č. 2 Hodnocení kontrol nemocničních lékáren a lékáren s odbornými pracovišti v letech 2017–2021

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

Mezi závažné nedostatky zjištěné kontrolou patřilo nedodržování termínu validace prostor a zařízení se stanovenou třídou čistoty. V mnoha případech se jedná o nedodržení termínu v řádech dnů, na 3 pracovištích se však jednalo o měsíce. Jedno z pracovišť, které mělo v době kontroly povolenu sterilní přípravu léčivých přípravků s protimikrobní přísadou, nebylo vybaveno laminárním boxem s platnou validací a pomůckami pro sterilní přípravu. Taktéž není striktně dodržován termín kontroly účinnosti sterilizátoru; v případě, že sterilizaci zajišťuje oddělení centrální sterilizace není vždy tato činnost popsána v provozní dokumentaci. V lékárnách byly opakovaně identifikovány nedostatky v souvislosti s prováděním kontroly mikrobiologické čistoty prostor vyhrazených pro přípravu, vedením dokumentace a v souvislosti s konstrukcí nebo stavem čistých prostor, údržby zařízení, včetně vzduchotechniky.

Ze závěrů kontrol vyplývá, že je v lékárnách nutné věnovat daleko větší pozornost obsahovému zpracování předpisové dokumentace, aby odpovídalo legislativním požadavkům, ale současně byly zohledněny specifické podmínky konkrétního pracoviště. Provozní předpisy mají zahrnovat všechny činnosti související s přípravou a kontrolou sterilních léčivých přípravků, a to včetně podrobného popisu pohybu osob a toku materiálu, způsobu sanitace, kontroly fyzikálních parametrů a mikrobiologické čistoty, a v neposlední řadě také údržby a sanitace vzduchotechnického systému. Zejména na pracovištích, které vykazují konstrukční nebo dispoziční nedostatky je třeba přijetím vhodných režimových opatření minimalizovat rizika, která z těchto nedostatků mohou vyplývat.

Inspekční praxe opakovaně prokázala, že kvalitní zpracování předpisové dokumentace odpovídající provozu pracoviště spolu s důkladným proškolením personálu vedou ke standardizaci prováděných činností a zvýšení jejich kvalitativní úrovně. Veškerá činnost pak má být dokumentována, 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

22.03.2022