

System řízení jakosti v distribuci (QMS)

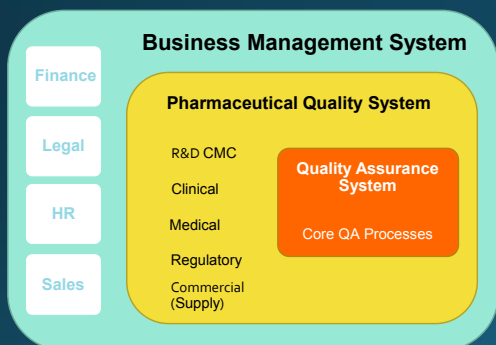
Ing. Kateřina Dudová Ph.D.
QP Konzultant pro výrobu a distribuci léčiv

25.03.2026

Obsah

- QMS systém
 - Zajištění kvality a bezpečnosti léčiv
 - ochrana léčiv před znehodnocením, kontaminací nebo záměnou
- Teplotní monitoring
 - dodržení správných skladovacích a přepravních podmínek
- Řízení dokumentace
 - SOP - vedení záznamů o příjmu, skladování a výdeji léčiv
- Dohledatelnost
 - možnost dohledat původ a pohyb každé šarže (traceability)

Základní procesy řízení kvality obecně



8 Major functional areas in the PQS:

1. Pharmacovigilance
2. Medical Information & Affairs
3. Clinical Development
4. R&D CMC
5. QA
6. Supply
7. Project Management
8. Regulatory

5

Změnová řízení

Krátkodobé a dlouhodobé změny

Papírový systém

Použití validovaných elektronických systémů

Zavedení struktury a koordinace do řízení změny

Projektový management



Unravelling a challenging situation by defining the start and tracing the issues through the system.

8

Odchylky

Nutnost reportování odchylek (KPI?)

Analýza kořenové příčiny

Vyšetřovací team a role QA

CAPA

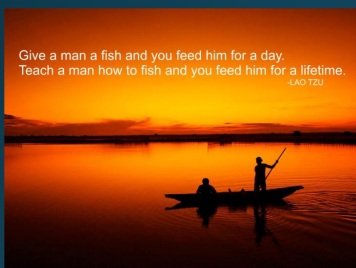
Počet opakovaných odchylek je o

Trendová analýza příčin

ONE MISTAKE
MAY NOT KILL YOU.
THE SAME MISTAKE
OVER AND OVER AGAIN
WILL

11

CAPA



- Nástroj pro implementaci dohodnutých akcí
- Reg., zákaznické a interní CAPA
- CAPA z odchylek, změn, reklamací
- Jednotný CAPA registr
- KPI Overdue CAPA

13

Hodnocení rizik

Aplikace ve výrobě, distribuci a v systémech kvality

RA

- Zhodnocení jednotlivých procesů (procesních kroků)
- Hodnotící team

Použití metod (FMEA ale i brainstorming)

Pravidelné přehodnocování rizik: Využití pro odchylky (kategorizace), plány interních i externích auditů

17

Hodnocení dodavatelů

- SOP pro výběr, kvalifikaci a hodnocení dodavatelů
- Seznam schválených dodavatelů
- Kritéria pro kvalifikaci: „Komerční smlouva“, Smlouva o kvalitě, Certifikace dodavatele
- Dodavatelské dotazníky
- Přejímání výsledků a redukováná specifikace

17

QMR

- Souhrnná zpráva o výkonnosti QMS systému
- Frekvence?
- Trendová analýza výkonnosti procesů
- Doporučení nejvyššího vedení firmy a QP
- Součástí jsou i změny legislativy a vliv na stávající systém
- Které produkty (různé kvality) do QMS zahrnout?
- Jak zaujmout nejvyšší management?

PQR

- Souhrnná zpráva o výkonnosti produktu
- Jedno PQR pro více teritorií
- Kdy PQR dělat a kdy ne?
- Klíčové informace
- Registrace
- TA
- Stability
- Reklamace, odchylky, změny

Proškolení pracovníků skladů

Systém školení je jedním z klíčových procesů, zajišťující odpovídající kvalifikaci zaměstnanců:

Školící matrix pro zaměstnance (SDP relevantní)

Plán školení na daný kalendářní rok

Externí školení pro kvalifikovanou osobu

Interní skladovací prostory

Externí skladovací prostory (3PL)

2

Proškolení pracovníků skladů



Systém školení s ohledem na použití externích skladovacích prostor (3PL):



Delegování školících aktivit



Kontrola školení v rámci auditů, inspekcí



Proškolení předpisové dokumentace pro konkrétního zadavatele

2

Teplotní mapování

- U termolabilních LP nutno zařadit test výpadku proudu
- Nastavení alarmů pro horní i spodní mez teploty
- Postup pro signalizaci překročení teploty
- Pravidelná kontrola funkčnosti alarmů včetně záznamů
- Kalibrační interval obvykle 24 měsíců, zařízení pro monitorování během přepravy 12 měsíců

35

Metody sledování teploty

- Aktivní: způsob ovládání teploty, finančně náročné
- Pasivní: nutno zajistit udržení teploty po dobu transportu

Pasivní metody:

- studie pro kontrolu přepravní teploty pomocí datalogerů, min. 1x za 3 roky ověření „transport lane verification“:
- Monitorování odpovídajícího počtu transportů
- Monitorování 2x ročně – léto, zima
- Odchylky nastavených kritérií
- „Passive pack out“:
- box s ledem a ověření, že led udrží definovanou teplotu po definovaný čas

35

Teplotní mapování



Rekvalifikace při změně –
rekonstrukce, způsob
chlazení, rozmístění čidel



Počet čidel: podle
půdorysu, výšky a způsobu
chlazení, zaplnění léčivy



Protokol/zpráva včetně
půdorysu a a popisu
prostor a způsobu chlazení



Umístění čidel na základě
„worst case“

35

Kvalifikace chladového řetězce

- DIS 15: požadavky na skladování a přepravu LP. § 35 písm. a), § 37 odst. 1 a odst. 3–6, § 38 odst. 1 a 4 a v § 39 odst. 1 až 3 a 6 vyhlášky č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv
 - Vybavení skladovacích prostor
 - Požadavky na měřicí zařízení a kalibrace
 - Dodržování skladovacích podmínek
 - Sledování a kontrola teploty
 - Požadavky při přepravě

35

Řízení teplotních odchylek

- Teplotní odchylka jakou součást odchylkového řízení?
- Definování teplotního výkyvu
- Dostupnost stabilitních dat – spolupráce s výrobcem
- Výpočet střední kinetické teploty

Lze do interní dokumentace zanést teplotní výkyv,
který neohrozí produkt?

35

Kvalifikace a validace

- NOMENKLATURA
- KVALIFIKACE
- VALIDACE
- VERIFIKACE

11

Kvalifikace a validace

- Kontrola kvality: zařízení, testování a záznamy
- Validace, transfery a verifikace lékopisných metod
- Kvalifikace zařízení (URS, FRS, DQ, IQ, OQ a PQ)
- Nastavení specifikací a vstupních kritérií, kontrolní strategie – development LP
- Zavedený proces pro OOS, specifika pro mikrobiální metody
- Analýza každého obalu u vstupních surovin
- Kompletní analýza surovin dle plné specifikace u schválených dodavatelů 1x ročně

11

GDP dokumentace

- Předpisová versus záznamová
- Lokální SOP a formuláře
- Změny, odchylky, reklamace, rizikoanalýzy
- Validační a kvalifikační dokumentace
- Propouštěcí listy, záznamy o teplotách
- PSMF, dodací listy, faktury, příjmové doklady atd.

12

Dokumentační systém

- Elektronický versus papírový
- Uložení a přístupnost dokumentace - firemní Sharepoint
- Lokální templát pro jednotlivé druhy dokumentů
- Verze, datum efektivity, historie změn, odkazy na legislativu
- Schvalování SOP
- Jazykové požadavky autorit

2

Tvorba SOP

- SOP tvoří ten, kdo danému tématu rozumí
- Reviduje seniorní pracovník dané oblasti
- Schvaluje Kvalifikovaná osoba a popř. Manažer kvality
- Jasně rozdělení role a zodpovědnosti
- Flow chart – schéma procesu
- Formuláře jako přílohy nebo samostatně?
- Pravidelná revize SOP

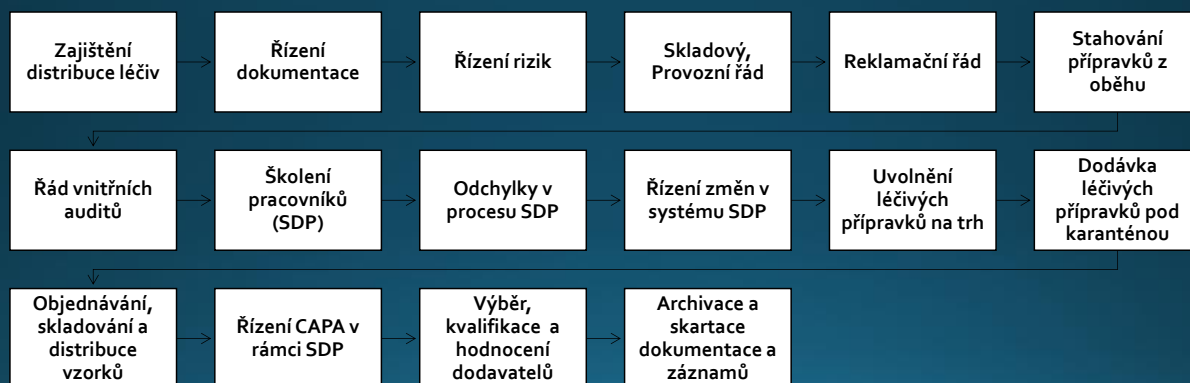
2

SOP a sjednocení global vs. local

- Globální QMS pro více distribučních poboček společnosti
- Globální audity – soulad s globálním QMS
- Obecné versus konkrétní požadavky lokální autority
- Lokální SOP – dovysvětlení lokálních požadavků
- Dokumentace vyžadovaná při auditech lokální autority

2

Seznam SOP



2

Dohledatelnost - Význam a legislativa

- Bezpečnost
 - Rychlá reakce při stahování závadných výrobků z trhu (recall management).
- Kvalita
 - Snazší identifikace bottle neck ve výrobě a defektů ve výrobě

Dohledatelnost - Klíčové aspekty dohledatelnosti šarží



Identifikace šarže

Každé skupině výrobků se stejnými výrobními parametry je přiřazeno unikátní číslo šarže (lot number).



Zpětná sledovatelnost (Backward)

Umožňuje z hotového výrobku zjistit, ze kterých konkrétních surovin byl vyroben, kdo je dodal a jaké stroje či operátoři se na výrobě podíleli.



Dopředná sledovatelnost (Forward)

Umožňuje v případě zjištění vady suroviny okamžitě identifikovat všechny šarže hotových výrobků, do kterých byla tato surovina zpracována, a kam byly tyto výrobky expedovány.



Rodokmen výrobku (Genealogie)

Kompletní záznam o vstupních materiálech a intermediátech dané šarže

Dohledatelnost – technické metody a nástroje

Sledovatelnost je v moderní praxi zajišťována kombinací hardwaru a softwaru:

- Identifikační technologie:
 - Čárové kódy, QR kódy pro rychlé skenování při každém pohybu.
- Softwarové systémy:
 - MES (Manufacturing Execution Systems): Digitální záznamy přímo z výroby v reálném čase.
 - ERP (Enterprise Resource Planning): Systémy jako SAP pro integraci dat napříč celým dodavatelským řetězcem.
 - WMS (Warehouse Management Systems): Pro přesnou evidenci pohybů ve skladu a dodržování pravidel jako FIFO (FEFO)

Nejčastější nálezy SDP inspecí SÚKL

- Absence nebo neaktuálnost standardních operačních postupů (SOP) pro klíčové procesy, jako je příjem, skladování nebo expedice.
- Nefunkční nebo nedostatečné monitorování teploty a vlhkosti v prostorech skladu.
- Chybějící teplotní mapování (validace) skladovacích prostor.
- Nedostatečná dokumentace o kalibraci měřicích zařízení.
- Chyby v evidenci čísel šarží při příjmu nebo výdeji, což znemožňuje přesné dohledání cesty konkrétního balení.
- Nesoulad mezi fyzickým stavem zásob a záznamy v elektronickém systému.
- Nedostatky v hlášení dodávek a zásob (pokyn DIS-13).
- Nedostatečné prověřování, zda mají obchodní partneři platná povolení k distribuci nebo výdeji léčiv.
- Neschopnost systému včas identifikovat všechny odběratele konkrétní šarže v případě jejího stahování.
- Chybějící nebo nefunkční postupy pro manipulaci s podezřením na padělky.
- Nedostatečný výkon dohledu kvalifikované osoby nad každodenními operacemi distribuce.

Očekávané hlavní okruhy nálezů v roce 2025

- Hlášení dodávek a dostupnost (Pokyn DIS-13): S ohledem na legislativní změny v oblasti dostupnosti léčiv je kladen extrémní důraz na včasnost a správnost hlášení o zásobách a distribuci 1.4.4. Častým nálezem je nesoulad mezi fyzickými pohyby šarží a daty odesílanými do systému SÚKL.
- Integrované systémy traceability: Nedostatky v propojení skladových systémů (WMS) s procesy stahování z trhu (recall). Inspektoři se zaměřují na to, zda je distributor schopen okamžitě (často v řádu hodin) identifikovat cestu konkrétní šarže k odběratelům.
- Kybernetická bezpečnost a integrita dat: Stále častější nálezy se týkají zabezpečení elektronických záznamů o teplotách a pohybech zboží, chybějících auditních stop (audit trails) a nedostatečné správy přístupových práv v kontrolních systémech.
- Nelegální distribuce a reexporty: Přísné kontroly se zaměřují na odhalování neoprávněných vývozu léků, které jsou na seznamu přípravků s omezenou dostupností pro český trh 1.4.7.
- Validace skladovacích prostor: Chybějící nebo zastaralá teplotní mapování (sezónní validace léto/zima), která musí reflektovat aktuální klimatické podmínky v roce 2025.

Kvalifikovaná osoba pro distribuci

Požadavky na QP

- požadavky jsou dány v § 76 odst. 1 písm. b) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech
 - QP odpovídá za to, že léčivé přípravky (LP), popřípadě i léčivé látky a pomocné látky podle rozsahu povolení k distribuci jsou distribuovány v souladu s tímto zákonem



Odpovědnost, povinnosti a úloha QP

- zaměření na přesnost a kvalitu záznamů (uchovávání záznamů)
- koordinace stahování LP
- zajištění schvalování dodavatelů a odběratelů
- zajištění vnitřních inspekcí a pravidelných kontrol včetně přijímání nezbytných opatření
- rozhodování o konečné likvidaci LP
- řízení vrácených LP
- dodržování SDP
- kontrola ochranných prvků (padělky)
- distribuovat registrované léky

2

V případě dotazů, námětů a pro další diskuse jsem Vám k dispozici:

katerina.dudova@post.cz

602 145 489

39