

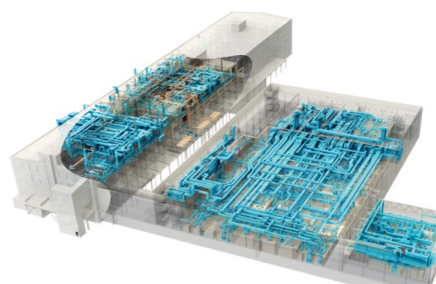
Seminář CONFORUM
Regulace IT systémů a aktuální legislativa



10 - 12.02.2026 | Praha
Ing. Miroslav Mík

Program

- Předpisy a literatura
- VYR 32 – Doplněk 11 - Systémy řízené počítačem
- VYR 32 - Doplněk 15 - Kvalifikace a validace
- ICH Q9 – Řízení rizik pro jakost
- Trendy, aktuality



SVP – Pokyny Evropské komise

BLOCK
Clean Room Solutions

- The Rules Governing Medicinal Products in the EU
- EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines
- SÚKL poskytuje dle zákona o léčivech překlad těchto pokynů jako:
 - VYR-32 - Pokyny pro SVP
- Všechny dokumenty SVP jsou dostupné na webu (EK, sukl.cz)



SVP – Pokyny Evropské komise

BLOCK
Clean Room Solutions

EudraLex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines

Pokyn SÚKL

	Introduction	VYR-32	Úvod k pokynům pro správnou výrobní praxi
Part I		Část I	
Chapter 1	Quality Management	VYR-32 Kapitola 1	Řízení jakosti
Chapter 2	Personnel	VYR-32 Kapitola 2	Pracovníci
Chapter 3	Premise and Equipment	VYR-32 Kapitola 3	Prostory a zařízení
Chapter 4	Documentation	VYR-32 Kapitola 4	Dokumentace
Chapter 5	Production	VYR-32 Kapitola 5	Výroba
Chapter 6	Quality Control	VYR-32 Kapitola 6	Kontrola jakosti
Chapter 7	Outsourced Activities	VYR-32 Kapitola 7	Externě zajišťované činnosti
Chapter 8	Complaints and Product Recall	VYR-32 Kapitola 8	Reklamacce a stahování přípravků
Chapter 9	Self Inspection	VYR-32 Kapitola 9	Vnitřní inspekce

SVP – Pokyny Evropské komise



Part II	Basic Requirements for Active Substances used as Starting Materials	VYR-26	Pokyny pro správnou výrobní praxi při výrobě léčivých látek
Part III	GMP related documents Site Master File Q9 Quality Risk Management Q10 Note for Guidance on Pharmaceutical Quality System MRA Batch Certificate		
Part IV	GMP requirements for Advanced Therapy Medicinal Products		

SVP – Pokyny Evropské komise



Annexes		Doplňky	
Annex 1	Manufacture of Sterile Medicinal Products	VYR-32 Doplněk 1	Výroba sterilních léčivých přípravků
Annex 2	Manufacture of Biological Medicinal Products for Human Use	VYR-32 Doplněk 2	Výroba léčivých přípravků biologického původu
Annex 3	Manufacture of Radiopharmaceuticals	VYR-32 Doplněk 3	Výroba radiofarmak
Annex 4	Manufacture of Veterinary Medicinal Products other than Immunological Veterinary Medicinal Products	VYR-32 Doplněk 4	Výroba veterinárních léčiv (jiných než imunologických) – pokyn Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv
Annex 5	Manufacture of Immunological Veterinary Medicinal Products	VYR-32 Doplněk 5	Výroba imunologických veterinárních léčiv - pokyn Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv
Annex 6	Manufacture of Medicinal Gases	VYR-32 Doplněk 6	Výroba medicínálních plynů
Annex 7	Manufacture of Herbal Medicinal Products	VYR-32 Doplněk 7	Výroba rostlinných léčivých přípravků
Annex 8	Sampling of Starting and Packaging Materials	VYR-32 Doplněk 8	Vzorkování výchozích látek a obalových materiálů
Annex 9	Manufacture of Liquids, Creams and Ointments	VYR-32 Doplněk 9	Výroba tekutých lékových forem, krémů a mastí
Annex 10	Manufacture of Pressurised Metered Dose Aerosol Preparation for Inhalation	VYR-32 Doplněk 10	Výroba aerosolových přípravků pro inhalační použití
Annex 11	Computerised Systems	VYR-32 Doplněk 11	Systémy řízené počítačem

SVP – Pokyny Evropské komise



Annex 12	Use of Ionising Radiation in Manufacture of Medicinal Products	VYR-32 Doplněk 12	Používání ionizujícího záření ve výrobě léčivých přípravků
Annex 13	Manufacture of Investigational Medicinal Products	VYR-32 Doplněk 13	Výroba hodnocených léčivých přípravků
Annex 14	Manufacture of Products derived from Human Blood or Human Plasma	VYR-32 Doplněk 14	Výroba léčivých přípravků pocházejících z lidské krve nebo lidské plazmy
Annex 15	Qualification and Validation	VYR-32 Doplněk 15	Kvalifikace a validace
Annex 16	Certification by a Qualified Person and Batch Release	VYR-32 Doplněk 16	Schvalování a propouštění šarží kvalifikovanou osobou
Annex 17	Parametric Release	VYR-32 Doplněk 17	Parametrické propouštění
Annex 19	Reference and Retention Samples Glossary	VYR-32 Doplněk 19	Referenční a retenční vzorky Seznam definic

GMP – Předpisy FDA (Food and Drug Administration)



- 21 Code of Federal Regulations Part 210.
Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing Processing, packing, or Holding of Drugs.
- 21 Code of Federal Regulations Part 211.
Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals.
- **21 Code of Federal Regulations Part 11 (21 CFR Part 11)**
Electronics Records; Electronic Signatures
- 21 Code of Federal Regulations Part 810
Quality System Regulation



ISPE Guidy

International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE)

- Nezisková profesní organizace
- Založena 1980
- Sídlo: Bethesda, Maryland, USA
- Vydává široce uznávané a respektované „Guidy“ v různých úrovních
 - Baseline Guides
 - Good Practice Guides
 - ISPE Guides
 - ISPE Handbooks
- Publikace vznikají ve spolupráci s FDA
- ISPE vydává i příručky GEP a GAMP



ISPE Guidy

Baseline® Guides

- Volume 1: Active Pharmaceutical Ingredients (Second Edition) - Revision to Bulk Pharmaceutical Chemicals
- Volume 2: Oral Solid Dosage Forms (Third Edition)
- Volume 3: Sterile Product Manufacturing Facilities (Second Edition)
- Volume 4: Water and Steam Systems (Second Edition)
- **Volume 5: Commissioning and Qualification**
- Volume 6: Biopharmaceutical Manufacturing Facilities (Second Edition)
- Volume 7: Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products (Risk-MaPP)



ISPE Guidy

Good Practice Guides:

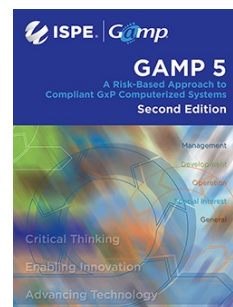
- Good Practice Guide: Approaches to Commissioning and Qualification of Pharmaceutical Water and Steam Systems (Second Edition)
- Good Practice Guide: Clinical Supply Systems
- Good Practice Guide: Cold Chain Management
- Good Practice Guide: Controlled Temperature Chamber Mapping and Monitoring
- Good Practice Guide: Development of Investigational Therapeutic Biological Products
- Good Practice Guide: Good Engineering Practice
- Good Practice Guide: Heating, Ventilation, and Air Conditioning (HVAC)
- Good Practice Guide: Interactive Response Technology
- Good Practice Guide: Maintenance
- Good Practice Guide: Packaging, Labeling, and Warehousing Facilities
- Good Practice Guide: Process Gases
- Good Practice Guide: Project Management for the Pharmaceutical Industry
- Good Practice Guide: Sampling for Pharmaceutical Water, Steam, and Process Gases



...

GAMP 5

- ISPE GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems – Second Edition
 - GAMP je soubor pravidel a doporučení, jak dosáhnout toho, aby počítačové systémy byly vhodné pro zamýšlené použití, při plnění současných regulačních požadavků na základě existujících GxP pravidel a to efektivním a účinným způsobem.
 - Není to seznam metod nebo standardů ale soubor:
 - Pragmatických návodů
 - Přístupů
 - Nástrojů
 - Měl by být používán na základě odborných znalostí a zdravého úsudku

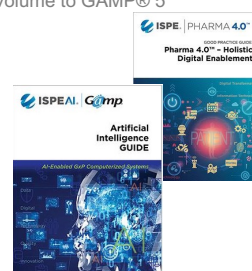


ISPE – GAMP 5

- ISPE GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems – Second Edition (7/2022)

GAMP® Good Practice Guide:

- A Risk-Based Approach to Calibration Management (Second Edition)
 - Risk-Based Approach to Electronic Records and Signatures
 - A Risk-Based Approach to GxP Process Control Systems (Second Edition)
 - A Risk-Based Approach to Operation of GxP Computerized Systems - A Companion Volume to GAMP® 5
 - Electronic Data Archiving
 - GAMP Guide: Records & Data Integrity
 - Global Information Systems Control and Compliance
 - IT Infrastructure Control and Compliance
 - Legacy Systems
 - Manufacturing Execution Systems – A Strategic and Program Management Approach
 - Validation of Laboratory Computerized Systems
- ISPE Good Practice Guide: Pharma 4.0™ – Holistic Digital Enablement
 - ISPE GAMP® Guide: Artificial Intelligence
 - GAMP Good Practice Guide: Computerized GCP Systems & Data 2nd Edition (Good eClinical Practice)



Doporučení a literatura

- EMA Data Integrity Q a A, GMP – Data Integrity, August 2016
- EU GMP guide annexes: Supplementary requirements: Annex 11: Computerised systems
- MHRA, 'GXP' Data Integrity Guidance and Definitions, March 2018
- FDA General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff (January 2002)
- FDA Guidance for Industry Part 11, Electronics Records; Electronic Signatures – Scope and Application
- FDA Data Integrity and Compliance With Drug cGMP, Q and A Guidance for Industry, December 2018
- PIC/S document PI 011-3 - GOOD PRACTICES FOR COMPUTERISED SYSTEMS IN REGULATED "GXP" ENVIRONMENTS
- PIC/S document PI 041-1 GOOD PRACTICES FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS
- ISO/IEC 27002:2022 Information security, cybersecurity and privacy protection

VYR 32 - Doplněk 11



- Zapracován přístup na základě posouzení rizik.
- Návrh z roku 2008 – řada připomínek farmaceutického průmyslu a IT odborníků.
- Revize vydána 01/2011 a zohledňuje ICH Q9 principy („Quality Risk Management“) a požadavky FDA k elektronickým podpisům a záznamům.
- Platnost od 30.6.2011.

VYR 32 - Doplněk 11



- Zásady
 - Tento doplněk se vztahuje na všechny formy počítačových systémů používaných v rámci aktivit regulovaných SVP. (SÚKL: „včetně aplikací, databází a tabulek vyvinutých na místě“)
 - Aplikace má být ověřena (validována); IT infrastruktura má být kvalifikována.
 - V případě, kdy počítačový systém nahrazuje ruční ovládání, nemá dojít k následnému snížení jakosti výrobků, kontroly procesů a jistění jakosti. Nemělo by docházet k nárůstu celkového rizika v procesu. (SÚKL: „Ve skutečnosti by měl být PS lepší“)
- 1.Řízení rizik
 - Řízení rizik má být použito v celém životním cyklu počítačového systému s ohledem na bezpečnost pacienta, integritu dat a jakost výrobků.
 - Rozsah validací a kontrol integrity dat založena na odůvodněném a zdokumentovaném posouzení rizik PS.

VYR 32 - Doplněk 11



- 2. Personál
 - Požadavek na úzkou spolupráci mezi VP, VS, QP, IT.
 - Odpovídající kvalifikace, přístupová práva, definované odpovědnosti.
- 3. Dodavatelé a poskytovatelé služeb
 - Dohody mezi výrobcem a třetí stranou (dodavatel, poskytovatel služeb – instalace, správa, ověřování údržba IT) mají obsahovat jasné prohlášení o odpovědnosti třetích stran.
 - Analogicky se má postupovat i u IT oddělení.
 - Klíčové faktory u výběru dodavatele: Kompetence a spolehlivost. Potřeba auditu založena na analýze rizik.
 - Přezkoumání dodané dokumentace (běžný komerční produkt) uživatelem.
 - Informace systému jakosti a z auditů dodavatelů IT mají být zpřístupněny inspektorům na vyžádání.

(SÚKL: „zásadní změna přístupu“)

VYR 32 - Doplněk 11



- 4. Validace (1)
 - Validace v životním cyklu PS. Výrobci mají být schopni odůvodnit své standardy, protokoly, akceptační kritéria, postupy a záznamy na základě jejich hodnocení rizik.

SÚKL: „Nestanoven validační přístup, ale pokud je vybrán, musí obstát před regulační autoritou.“
 - Validační dokumentace - záznamy o řízení změn a zprávy o odchylkách při validačním procesu.
 - Má být k dispozici aktuální seznam všech příslušných systémů a podrobný přehled (soupis) jejich funkcí v oblasti SVP. (požadavek doplňku 15 – VMP)
 - Pro kritické systémy - aktuální popis systému podrobně popisující fyzické a logické uspořádání, toky dat a rozhraní s jinými systémy nebo procesy, veškeré základní požadavky na hardware a software a bezpečnostní opatření.
 - Požadavky uživatele mají být sledovatelné po celou dobu životního cyklu. *(nový požadavek)*
 - Má být prokázána vhodnost zkušebních metod a scénářů. Zejména se mají vzít v úvahu limitní parametry systému (procesu), datové limity a řešení chybových hlášení.
 - Možné jsou i automatizované zkušební přístroje a zkušební prostředí, pokud je dokumentováno, že jsou pro daný účel odpovídající.
 - Převod dat na jiný datový formát nebo systém, ověřit validací, že se nemění hodnota nebo význam dat.

VYR 32 - Doplněk 11



- 5. Data
 - PS, které si vyměňují data elektronicky s jinými systémy, mají obsahovat vhodné vestavěné kontroly pro správné a bezpečné zadávání a zpracování dat, aby se minimalizovala rizika.
- 6. Kontrola správnosti
 - Ruční zadávání kritických dat - nutná další kontrola správnosti dat (druhý operátor, ověřený elektronický prostředek) - Pokryto řízením rizik.
- 7. Uchovávání dat
 - Data mají být zabezpečena jak fyzicky tak elektronicky. (Přístupy, klíče, karty, biometrie..)
 - Data mají být kontrolována na přístupnost, srozumitelnost a správnost.
 - Provádět pravidelné zálohování dat.
 - Integrita zálohy a schopnost obnovy dat ze zálohy má být validována a periodicky monitorována (dle krit. systému).

VYR 32 - Doplněk 11



- 8. Tiskové výstupy
 - Možnost získání tištěné verze el. uložených dat.
 - Pro záznamy, které jsou podporou pro propuštění šarže, má být možnost vytvořit tiskové výstupy udávající, zda některý z údajů byl změněn oproti původnímu záznamu. (k dispozici hlavně pro QP).
- 9. Dohledatelnost (Audit Trails)
 - Není vždy povinné, aplikovat na změnu údajů SVP na základě posouzení rizika.
 - Revizní stopa musí být dostupná, převeditelná do obecně srozumitelné formy a pravidelně přezkoumávána.
- 10. Řízení změn a konfigurací
 - Změny PS (včetně jeho konfigurací) pouze kontrolovaným způsobem a definovaným postupem.

VYR 32 - Doplněk 11



- 11. Pravidelné hodnocení
 - Vyhodnocení PS zda jsou ve validním stavu a shodě s SVP.
 - Kde je to vhodné má takové hodnocení zahrnovat:
 - Současný rozsah funkčnosti
 - Záznamy o odchylkách
 - Incidents, problémy
 - Historie aktualizací a fungování
 - Spolehlivost, bezpečnost a zprávy o stavu jejich validací

VYR 32 - Doplněk 11



- 12. Zabezpečení
 - Zajištění přístupu k PS pouze oprávněným osobám (fyzické nebo logické kontroly - klíče, přístupové karty, osobní kódy s hesly, biometrie, omezený přístup k výpočetní technice a oblasti ukládání dat.)
 - Rozsah bezpečnostních opatření a kontrol dle kritičnosti systému a dle charakteru systému.
 - Záznamy změn v povolení přístupu operátorů.
 - Záznam vstupů operátorů do systému (změna, vkládání, potvrzování nebo mazání dat) včetně záznamu času a data.
 - *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.*

VYR 32 - Doplněk 11



- 13. Správa incidentů
 - Všechny incidenty, a to nejen selhání systému a chyby v datech, mají být hlášeny a vyhodnoceny. Objasnění kořenových příčin - nápravná a preventivní opatření.
- 14. Elektronický podpis
 - Elektronické záznamy mohou být podepsány elektronicky.
 - mají stejný dopad jako rukou psané podpisy v rámci společnosti,
 - jsou trvale propojeny s jejich příslušným záznamem
 - zahrnují i čas a datum jejich použití

SÚKL: „EU regulace není v tomto případě tak přísná jako požadavky FDA (21 CFR 11).“

VYR 32 - Doplněk 11



- 15. Propouštění šarží
 - PS musí umožnit propuštění šarže pouze QP
 - Musí identifikovat a zaznamenat osobu – použití elektronického podpisu
- 16. Kontinuita činnosti
 - Zajištění nepřetržité podpory kritických procesů v případě poruchy PS (např. manuální nebo alternativní systém).
 - Doba potřebná k zavedení alternativních uspořádání do provozu má být založena na riziku a vhodná pro daný systém a podnikový proces.
 - Tato opatření mají být dostatečně zdokumentována a otestována.
- 17. Archivace
 - Kontrola archivovaných dat - přístupnost, srozumitelnost a integrita.
 - Nutnost zajištění přístupnosti dat i po upgradu/změně systému.

VYR 32 - Doplněk 15



- Důvodem revize byly změny ve výrobním a regulačním prostředí
 - Doplněk 11
 - ICH Q8, Q9, Q10 a Q11
- Popisuje principy kvalifikace a validace, které se vztahují na prostory, zařízení, média a procesy používané k výrobě LP, a lze ji použít i jako volitelné vodítko pro léčivé látky
- Platí i pro počítačové systémy používané ve výrobě LP
- Platnost od 1.10.2015.

VYR 32 - Doplněk 15



- Důraz na plánování a dokumentování kvalifikací a validací
- Plánování validačních aktivit v celém životním cyklu
 - Veškeré činnosti kvalifikace a validace mají být plánované a mají zohledňovat životní cyklus prostor, zařízení, médií, procesů a přípravku.
- Definice a požadavky na VMP
 - Klíčové prvky programu kvalifikace a validace daného pracoviště musejí být jasně definovány a zdokumentovány v řídicím plánu validace (Validation Master Plan - VMP) nebo v odpovídajícím dokumentu.
- Přístup na základě Quality Risk Managmentu
 - Při činnostech kvalifikace a validace se uplatňuje přístup řízení rizik jakosti. Podle potřeby je třeba opakovat posouzení rizik s ohledem na rozšířené znalosti a pochopení vyplývající z jakýchkoliv změn během projektové fáze nebo komerční výroby. Způsob, jakým se posouzení rizik používá pro podporu činností kvalifikace a validace, je třeba jednoznačně zdokumentovat.

VYR 32 - Doplněk 15



- Důraz na dokumentované řešení odchylek a řízení změn
 - Veškeré významné změny ve schváleném protokolu při provádění, např. akceptační kritéria, provozní parametry apod., je nutno zdokumentovat jako odchylku a vědecky odůvodnit.
 - Výsledky, které nesplňují předem stanovená akceptační kritéria, je třeba zaznamenat jako odchylku a kompletně vyšetřit v souladu s místními postupy. Zpráva má uvádět veškeré důsledky pro validaci.
- Možnost spojování jednotlivých validačních kroků (IOQ)
- Požadavek na schválení zprávy z validačních kroků, před zahájením kroku dalšího

VYR 32 - Doplněk 15



- Rozšíření informací a popis kvalifikačních stádií (URS, DQ, FAT/SAT, IQ, OQ, PQ)
 - Pokud je to vhodné a odůvodněné, lze provést revizi dokumentace a některé zkoušky ve fázi FAT nebo v dalších fázích, aniž by bylo nutné opakovat je na pracovišti při IQ/OQ, jestliže lze prokázat, že přepravou a instalací nedošlo k ovlivnění funkčnosti.
- Rekvalifikace
 - Zařízení, prostory, média a systémy je třeba hodnotit v odpovídající četnosti, aby se potvrdilo, že jsou neustále pod kontrolou.
 - V případech, kdy je rekvalifikace nutná a provádí se v určitém časovém období, je třeba toto období odůvodnit a stanovit kritéria hodnocení. Dále je nutno posoudit možnost drobných změn během času.
- Retrospektivní validace se již nepovažuje za přijatelný postup

VYR 32 - Doplněk 15



- Průběžné ověřování procesů
 - Pro produkty vyvinuté metodou „Quality by Design“
 - Při používání Process Analytical Technology (PAT)
- Průběžné ověřování procesů během životního cyklu
 - Dokumentováno v Hodnocení jakosti přípravku (Product Quality Review)
- Ověření dopravy
 - Na základě analýzy rizik
 - Vliv sezónních vlivů
 - Kontinuální monitoring a záznamy pro kritické parametry
 - Důvodem revize byly změny ve výrobním a regulačním prostředí

VYR 32 - Doplněk 15



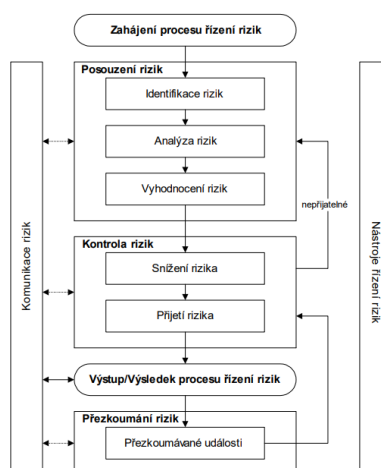
- Validace balení
- Kvalifikace médií
- Validace zkušebních metod
- Validace čištění
- Řízení změn
 - Řízení změn představuje důležitou součást řízení znalostí a je třeba ji uplatňovat v rámci farmaceutického systému jakosti.
 - Dokumentování změn, jejich odpovídající autorizace

ICH Q9 - Quality Risk Management

- Původní VYR 32 – Doplněk 20, který vycházel z původního ICH Q9 – Quality Risk Management (QRM)
- Aktuálně platný ICH HARMONISED GUIDELINE QUALITY RISK MANAGEMENT Q9(R1) July 2023
- QRM je systematicky, dokumentovaný proces řízení rizik od jejich posouzení, kontroly, komunikaci a přezkoumávání.
- Hodnocení rizika pro jakost je založeno na vědeckých znalostech a zkušenostech s posuzovaným procesem a je spojeno s ochranou pacienta.
- Míra úsilí, formalizace a dokumentace postupů QRM má být úměrná míře rizika
- Je vhodné použít týmový přístup (interdisciplinární tým) i za účasti dodavatele

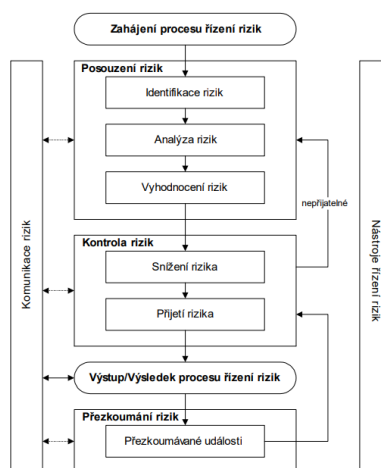
ICH Q9 - Quality Risk Management

- Posouzení rizik:
 - Co by mohlo selhat?
 - Jaká je pravděpodobnost tohoto selhání?
 - Jaké jsou důsledky (závažnost)?
- Identifikace rizik – určení potenciálních nebezpečí, včetně určení možných následků
- Analýza rizik – odhad rizik souvisejících s určenými nebezpečími
- Vyhodnocení rizik – stanovení významu rizika pomocí kvalitativní či kvantitativní škály



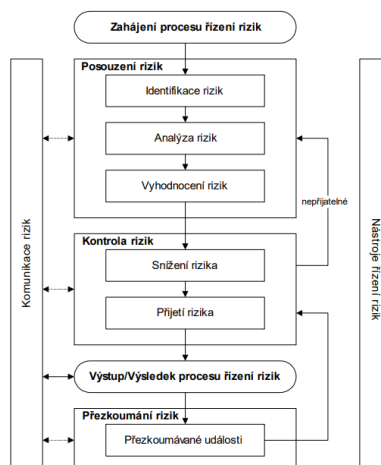
ICH Q9 - Quality Risk Management

- **Kontrola rizik:**
 - Přesahuje riziko přijatelnou úroveň?
 - Co lze učinit ke snížení nebo odstranění rizik?
 - Jaká je vhodná rovnováha mezi prospěchem, riziky a zdroji?
 - Vznikají v důsledku kontroly identifikovaných rizik nějaká nová rizika?
- **Rozhodnutí o:**
 - Přijetí rizika
 - Snížení rizika na přijatelnou úroveň
- Úsilí vynaložené na kontrolu/snížení rizika úměrné významu rizika



ICH Q9 - Quality Risk Management

- **Přezkoumání rizik:**
 - Řízení rizik trvalou součástí procesu řízení jakosti
 - Zaveden mechanismus pro monitorování a přezkoumání událostí
 - Výstup/výsledky procesu řízení rizik mají být přezkoumávány
 - Frekvence přezkoumání má vycházet z úrovně rizika
- **Případy přezkoumání systému:**
 - úpravy/změny
 - doplnění systému
 - doplnění funkcí
 - přechodu na vyšší verzi
 - závažného selhání



ICH Q9 - Quality Risk Management

- Metodiky řízení rizik:
 - Základní metody usnadňující řízení rizik (vývojové diagramy, kontrolní listy apod.)
 - Analýza možných vad a jejich důsledků (FMEA, Failure Mode Effects Analysis)
 - Analýza možných vad, jejich důsledků a kritičnosti (FMECA, Failure Mode, Effects and Criticality Analysis)
 - Analýza stromu poruchových stavů (FTA, Fault Tree Analysis)
 - Analýza nebezpečí a kritické kontrolní body (HACCP, Hazard Analysis and Critical Control Points)
 - Analýza ohrožení a provozuschopnosti (HAZOP, Hazard Operability Analysis)
 - Předběžná analýza nebezpečí (PHA, Preliminary Hazard Analysis)
 - Klasifikace a filtrování rizik
 - Podpůrné statistické nástroje

Aktuálně

Připravované a nové revize předpisů:

- EMA – revize předpisů SVP :
 - Revize Doplnku 1 – platný od 25.8. 2023
 - Revize Kapitoly 4 (Chapter 4: Documentation - Draft)
 - Doplnku 11 (Annex 11: Computerised Systems - Draft)
 - Nový Doplněk 22 (Annex 22: Artificial Intelligence - Draft)
 - Revize „Eudralex Volume 4: Part IV GMP specific to ATMP“ - Draft
- ICH:
 - Revize Q2 – Validace analytických metod (14/06/2024)
 - Revize Q9 – Quality Risk Management (July 2023)
 - Nový Q14 – Analytical procedure development (14/06/2024)

Zrušené předpisy (SÚKL):

- VYR 32 – Doplněk 20 - Řízení rizik pro jakost
- VYR 34 - Procesy sterilizace teplem
- VYR 36 - Čisté prostory



VĚSTNÍK SÚKL 22						2. POKYNY SÚKL	
Číslo	Název	Angl. zkratka	Platnost od	Nahrazeno	Název změny	Dotaz	Odpověď
VYR-32 (Doplněk 20)	Řízení rizik pro jakost	NE	1. 9. 2008	-	-	-	-
VYR-32 (Doplněk 20)	Provedení činností souvisejících se zajištěním čistoty, které a které vedoucí k znečištění v čistotnosti	Ne	18. 8. 2018	VYR-39 verze 2	aktualizace v souladu s GMP	-	-
VYR-40	Informace o činnosti formální procedury k výtahům a výtahům, systémové práce	Ne	26. 2. 2013	-	-	-	-
VYR-41 (Doplněk 1)	Organizace činnosti činnosti, výtahů a výtahů, systémové práce	Ne	6. 10. 2014	VYR-41	aktualizace v souladu s GMP	-	-
VYR-42	Výrobní opatření kvalitativní zajištění	Ne	1. 12. 2016	-	-	-	-
VYR-43	Postupy pro splnění výtahů pro jakost	Ne	22. 5. 2018	-	-	-	-
VYR-44	Postupy pro splnění výtahů pro jakost	Ne	31. 3. 2022	-	-	-	-
VYR-45	Postupy pro splnění výtahů pro jakost	Ne	4. 7. 2022	-	-	-	-

Revize Annexu 1 pokynů GMP

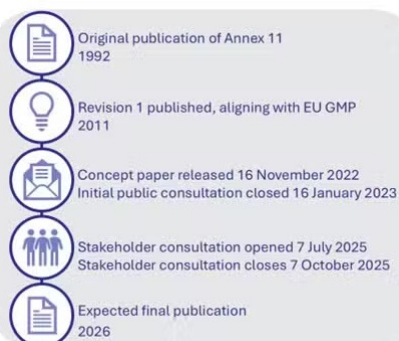


- EudraLex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines - Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products
- **Platnost 25. 8. 2023** (s výjimkou bodu 8.123 – platnost až od 25. 8. 2024)
- Výrazné rozšíření dokumentu (z 16 na 52 stran)
- Aplikace QRM
- Aplikace CCS (Contamination Control Strategy)
- **Monitoring**

Aktuálně – Revize doplňku 11



- Proběhla fáze „Concept Paper“
 - 33 diskutovaných bodů - změn a upřesnění
- Publikace draftu k připomínkám: 7 July 2025.
- Předpokládané schválení: 1Q 2026.
- Snaží se reagovat na „rozsáhlý pokrok v používání nových technologií“
 - Cloudové služby, umělá inteligence...
- Vyjasňuje a zpřesňuje řadu oblastí PS v GxP prostředí



Aktuálně – Revize doplňku 11

Klíčové změny

- Komplexnější dokument – výrazné rozšíření a zpřesnění
- Dokument je postaven na 8 základních principech
- Riziko, řízení rizik v celém životním cyklu (risk management)
- Rozšíření ohledně dodavatelů (Supplier and Service Management)
- Kvalifikace a validace – přímý odkaz na Annex 15

2. Principles

- 2.1. *Lifecycle management.* Computerised systems should be validated before use and maintained in a validated state throughout their lifecycle.
- 2.2. *Quality Risk Management.* Quality Risk Management (QRM) should be applied throughout all lifecycle phases of a computerised system used in GMP activities. The approach should consider the complexity of processes, the level and novelty of automation, and the impact on product quality, patient safety and data integrity.
- 2.3. *Alternative practices.* Practices which constitute alternatives to the activities required in this document may be used, if they have been proven and documented to provide the same or higher level of control.
- 2.4. *Data integrity.* It is critically important that data captured, analysed and reported by systems used in GMP activities are trustworthy. As defined by the ALCOA+ principles, data integrity covers many topics including but not limited to requirements defined in the sections Handling of Data, Identity and Access Management, Audit Trails, Electronic Signatures, and Security.
- 2.5. *System requirements.* System requirements which describe the functionality the regulated user has automated and is relying on when performing GMP activities, should be documented and kept updated to fully reflect the implemented system and its intended use. The requirements should serve as the very basis for system qualification and validation.
- 2.6. *Outsourced activities.* When using outsourced activities, the regulated user remains fully responsible for adherence to the requirements included in this document, for maintaining the evidence for it, and for providing it for regulatory review.
- 2.7. *Security.* Regulated users should keep updated about new security threats to GMP systems, and measures to protect these should be implemented and improved in a timely manner, where needed.
- 2.8. *No risk increase.* Where a computerised system replaces another system or a manual operation, there should be no resultant decrease in product quality, patient safety or data integrity. There should be no increase in the overall risk of the process.

Aktuálně – Revize doplňku 11

- Alarmy – nová kapitola, podrobný popis
- Správa identit a přístupů
- Auditní stopy - Významné rozšíření této části
- Elektronické podpisy
- Periodic Reviews – Výrazné přepracování a rozšíření
- Bezpečnost - Kompletní přepracování
- Zálohování
- Archivace
- ALCOA+
- Cloudové služby - nebyly zahrnuty žádné konkrétní požadavky na služby a úložiště
- Umělá inteligence (AI) není zmíněna (doplňk 22)

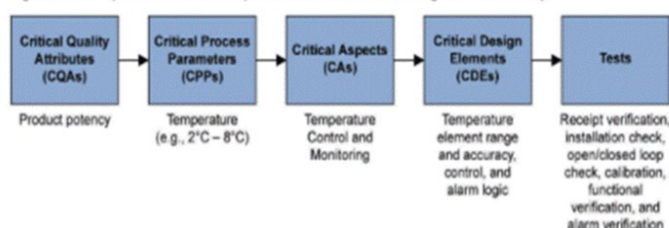
8. Alarms

- 8.1. *Reliance on system.* Alarms should be implemented in computerised systems where a regulated user is relying on the system to notify about an event. This is required when the user must take a specific action, without which product quality, patient safety or data integrity might otherwise be compromised.
- 8.2. *Settings.* Alarm limits, delays, and any early warnings or alerts, should be appropriately justified, and set within approved and validated process and product specifications. Setting, changing or deactivation should only be available to users with appropriate access privileges and should be managed by an approved procedure.
- 8.3. *Signalling.* Alarms should set off visible and/or audible signals when set alarm limits are exceeded and after any defined delay. The signalling should accommodate a timely reaction and should be appropriate to the work environment.
- 8.4. *Acknowledgement.* Critical alarms potentially impacting product quality, patient safety or data integrity should only be acknowledged by users with appropriate access privileges. As part of the acknowledgement, i.e. a confirmation that the alarm has been seen and appropriate action will be taken, a comment should be added about why the alarm was acknowledged (see 12 Audit Trails).
- 8.5. *Log.* All alarms and acknowledgements should be automatically added to an alarm log. This should contain the name of the alarm, date and time of the alarm, date and time of the acknowledgement, username and role of the user acknowledging the alarm and any comment about why the alarm was acknowledged. It should not be possible for users working according to GMP to deactivate or edit alarm logs.
- 8.6. *Searchability and sortability.* Alarm logs should be searchable and sortable in the originating system, or it should be possible to export logs to a tool which provides this functionality. Other methods of reviewing alarms may also be used, if they provide the same effectiveness.
- 8.7. *Review.* Alarm logs should be subject to appropriate periodic reviews based on approved procedures, in which it should be evaluated whether they have been timely acknowledged by authorised users and whether appropriate action has been taken. Reviews should be documented, and results should be evaluated to identify any trends that could indicate negative performance of a system or process, or impact on the product. The frequency and

Aktuálně

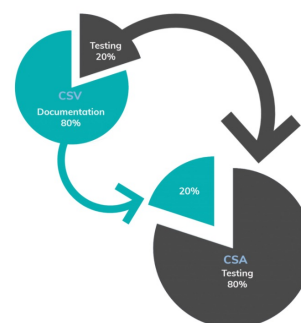
- ISPE Baseline Pharmaceutical Guide – Commissioning and Qualification - Volume 5 – Second Edition (June 2019)
 - Komplexní metodika procesu uvádění do provozu a kvalifikaci, která je založena na vědeckém přístupu včetně analýzy rizik.
 - Guide nabízí integrovaný přístup C&Q k zefektivnění a zlevnění procesu kvalifikace

Figure 1.2: Example of Automated Temperature Control and Monitoring of a Process Step



Aktuálně

- FDA Guide: Computer Software Assurance for Manufacturing and Quality System Software - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff
- Guide publikován 24.10 2025
- Computer System Validation (CSV) => Computer Software Assurance (CSA)
- Nejedná se o novou regulaci, ale Guide (nezávazná doporučení)
- Hlavním cílem je snížení dokumentační „zátěže“ validací pro komplexní systémy
 - Quality management systems (QMS)
 - Enterprise resource planning (ERP)
 - Laboratory information management systems (LIMS)
 - Learning management systems (LMS)
 - Electronic document management systems (eDMS)



Aktuálně

- Důležitá změna pro realizaci Pharma 4.0
- Větší využití/zapojení dodavatele a jeho testování
- „Direct system software“ (kontrola výroby, vyřazování, labeling)
 - Rozsah dokumentace a testování na základě rizik
- „Indirect system“ software, který nemá přímý dopad na produkt/bezpečnost ale na „systém kvality“ (řízení dokumentace, řízení reklamací...)
- Nižší rozsah dokumentace pro zajištěná shody
- Změny v přístupu hodnocení rizik - riziko by nemělo být zaměřeno na software; důraz je kladen na proces a pacienta.



Semináře SÚKL



Rychlé odkazy a informace

Podcezení na nežádoucí účinek LP	Podcezení na závažnou nežádoucí přírodu ZP	Hlášení závad a padělků
Hlášení v oblasti hemovigilance	Závažná v jakosti / padělky	eRecept
Zdravotnické prostředky	Lékopis	Přístupy
Povolení inspektorů	Vydávací akce	Konzultace

Přehled seminářů z předchozích let

2024
Seminář č. 30 – Sekce registrací TÉMA: Seminář sekce registrací – Aktualizace Nařízení 1234/2008 – přístup SÚKL k vyřizování změn registrací od 1.1.2025 Datum konání: 9. 12. 2024 od 09:30 hod do cca 11:30 hod Okruhy...
Seminář č. 29 – Oddělení správné distribuční praxe Téma: Správná distribuční praxe Datum konání: 27. 11. 2024 9:30 - 12:45
Seminář č. 28 – Oddělení kontroly zdravotnických prostředků TÉMA: Povinnosti distributorů a dovozců zdravotnických prostředků – opakování semináře z 14.11.2024 Seminář bude zaměřen na povinnosti hospodářských subjektů v rámci kontrolní praxe...



DĚKUJI ZA POZORNOST

Ing. Miroslav Mík | E-mail: mik@blocksvp.cz | Tel: +420 602 544 293

www.blocksvp.cz