

7. Správná výrobní praxe (1)

Správná výrobní praxe (SVP), Good Manufacturing Practice (GMP)

představuje ve farmaceutické výrobě systém ochrany spotřebitele. Je to soubor opatření, který minimalizuje riziko, aby se dostal na trh lék nevyhovující kvality či nevhodný pro zamýšlené použití.

Legislativní podklady:

- Zákon č. 79/1997 Sb. ve znění zákona č. 269/2003 Sb. a pozdějších předpisů
- Směrnice Komise 2003/94/EC, 2004/27/EC a 2004/28/EC
- Směrnice ICH Q7 (pro EU, USA a Japonsko)

Pokyny pro SVP jsou podrobně rozvedeny ve:

- vyhlášce Min. zdrav. 411/2004 Sb.
- materiálu EU **The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, Good manufacturing practices** (český překlad viz Pokyn SÚKL VYR-32, Věstník SÚKL č. 2/2006).

7. Správná výrobní praxe (2)

Základní oblasti řízení a kontroly výroby léčivých přípravků či účinných látek:

1. Řízení jakosti
2. Pracovníci
3. Prostory a zařízení
4. Dokumentace
5. Výroba
6. Kontrola jakosti
7. Smluvní výroba a laboratorní kontrola
8. Reklamace a stahování výrobků
9. Vnitřní inspekce

Vybrané aspekty z jednotlivých oblastí:

1. Řízení jakosti

Zabezpečování jakosti (Quality Assurance, QA), správná výrobní praxe a kontrola kvality spolu úzce souvisejí a jsou vzájemně propojeny.

Systém řízení jakosti (vybrané oblasti) :

dodržování zásad SVP

dokumentování výrobní a kontrolní činnosti

rozdělení kompetencí vedoucích pracovníků

zkoušení surovin, meziproduktů a výrobků validovanými metodami

výroba a kontrola dle předepsaných pracovních postupů

uvolňování surovin a meziproduktů do výroby, uvolňování výrobků k prodeji

skladování surovin, polotovarů a výrobků

7. Správná výrobní praxe (3)

Základní požadavky SVP (vybrané oblasti):

- jasná definice výrobního postupu
- provádění validací kritických výrobních stupňů
- názorné pracovní postupy a instrukce
- školení pracovníků
- dokumentační záznamy během výroby a kontroly
- záznamy o distribuci výrobků
- systém řešení reklamací a stahování výrobků z trhu

2. Pracovníci

Musí existovat tyto funkce: **Vedoucí pracovník odpovědný za výrobu**
Vedoucí pracovník odpovědný za řízení jakosti
Kvalifikovaná osoba pro propouštění jednotlivých šarží

Vedoucí pracovník zodpovědný za výrobu a vedoucí pracovník zodpovědný za řízení jakosti si nesmí být vzájemně podřízeni a musí být na sobě nezávislí.

3. Prostory a zařízení

Skladovací prostory musí umožnit oddělené skladování:

surovin v karanténě (suroviny neanalyzované, neproověřené)

surovin propuštěných (analyzované suroviny způsobilé pro použití ve výrobě)

surovin zamítnutých (analyzované suroviny nezpůsobilé pro použití ve výrobě).

7. Správná výrobní praxe (4)

4. Dokumentace

- **specifikace pro suroviny, meziprodukty a výrobky**
- **standardní operační postupy (SOP)** - postupy pro kontrolu a předpisy pro balení výrobků.
- **operační listy (OL)** - protokoly o průběhu výroby každé jednotlivé šarže

Veškeré dokumenty musí být archivovány nejméně 1 rok po skončení expirační doby výrobku.

5. Výroba

SVP v oblasti výroby musí být podpořena **validací**. Validace prověřuje, zda předepsaným postupem, za použití předepsaných surovin i zařízení bude možné opakovaně získávat výrobek splňující kvalitativní i kvantitativní parametry.

6. Kontrola jakosti (Quality Control, QC)

- Laboratorní dokumentace musí být vedena podle zásad SVP.
- Referenční vzorky produktů musí být uschovány nejméně 1 rok po skončení expirace produktů.

Analýzy se provádí validovanými analytickými metodami. Validací se zjišťují tyto vlastnosti analytické metody:

- specifičnost a selektivita
- správnost a přesnost
- detekční limit a kvantifikační limit
- linearita a rozsah
- robustnost a citlivost

7. Správná výrobní praxe (5)

Při výrobě jak léčivých přípravků, tak účinných látek se provádí **průběžný program stability (On-going Stability Programme)**

Při provádění stabilitních testů se léčivý přípravek (účinná látka) skladují ve standardních obalech za podmínek (teplota, vlhkost) předepsaných příslušnými předpisy a v předepsaných časových intervalech se provádí analytická kontrola. Z výsledků stabilitních testů léčivého přípravku (účinné látky) se odvozuje jejich **expirační doba (shelf-life)**.