# Kontrola lékáren s odbornými pracovišti v roce 2022

Hodnocení činnosti odboru lékárenství a distribuce – kontroly nemocničních lékáren a 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 č. 378/2007 Sb.“), 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 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 2022 bylo inspektory odboru lékárenství a distribuce provedeno **celkem 31 inspekcí** nemocničních lékáren a lékáren s odbornými pracovišti, z nichž 20 mělo v době kontroly v povoleném rozsahu činnosti přípravu sterilních léčivých přípravků. Na **17 pracovištích** byla provedena kontrola přípravy sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou, na **6 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 č. 378/2007 Sb. a jeho prováděcího předpisu vyhlášky 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
- kontrola čištěné vody pro přípravu léčivých přípravků se v lékárně neprovádí v souladu s vyhláškou č. 84/2008 Sb.
- nezohlednění lékopisných ustanovení při přípravě léčivých přípravků
- nedodržení postupů přípravy nebo kontroly léčivých přípravků stanovených technologickým předpisem nebo standardním operačním postupem
- absence či nedostatečný rozsah kontroly mikrobiologické čistoty prostor vyhrazených pro přípravu sterilních léčivých přípravků, nebo nesoulad její realizace s předpisovou dokumentací
- nedostatky v označení připravených léčivých přípravků
- nedůsledná kontrola účinnosti sterilizátorů

- nedodržení předepsaných termínů validace laminárních boxů, izolátorů nebo kvalifikace čistých prostor
- nedodržení požadavků na uchovávání léčivých přípravků

**Nedostatky v předpisové nebo záznamové dokumentaci pro přípravu sterilních léčivých přípravků**

- postupy a činnosti související s přípravou sterilních léčivých přípravků nejsou popsány v předpisové dokumentaci, nebo tyto činnosti neprobíhají v souladu s předpisovou dokumentací
- absence technologických předpisů nebo nedostatky v jejich zpracování
- 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, přetlaků 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**

Na všech kontrolovaných pracovištích byl zajištěn vstup personálu do přípravny přes personální propust. Pouze v 1 případě nebyl na pracovišti k dispozici sterilní oděv a na 1 pracovišti oděv dostatečně zakrývající celý povrch těla.

Na všech pracovištích se dle kontrolních zjištění provádí dezinfekce materiálu vstupujícího z materiálové propusti do tzv. aseptické přípravny. Doba uložení materiálu v prokládacím okně opatřeném aktivní filtrací vzduchu však není často písemně stanovena, neodpovídá měřeným hodnotám, případně není v rámci kvalifikace vůbec měřena.

Konstrukční řešení a technický stav některých pracovišť připravujících sterilní léčivé přípravky neodpovídá požadavkům uvedeným v pokynu Ústavu LEK-17. Při kontrolách čistých prostor byly zjištěny následující nedostatky:

- opotřebení materiálu zařízení a narušení povrchů neumožňující důkladnou sanitaci
- okna opatřená parapetem nebo dveře, jejichž konstrukce neodpovídá požadavkům na čisté prostory
- chybějící nebo nefunkční signalizace v propustech
- absence aktivní filtrace vzduchu v prokládacích oknech (materiálových propustech)
- personální propusti jsou nadále převážně řešeny jako jedna místnost rozdělená překročnou lavicí

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.

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

Přetrvávající problematickou 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 bylo opakovaně zjištěno, že:

- nejsou vedeny záznamy o kontrole přetlaků
- na hranicích rozdílných tříd čistoty nejsou instalovány diferenční manometry, přičemž v žádném provozním předpisu není definováno, jakým způsobem je zajištěn dohled nad jejich kontrolou, včetně vedení záznamů
- 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 lékárnám dostupné nebo nejsou důsledně vedeny
- po výměně HEPA filtrů není bezprostředně provedena kvalifikace a validace tříd čistoty
- 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 nezahrnuje přesný postup a rozsah sanitace, specifikaci používaných úklidových pomůcek a způsob jejich uložení.

Závažné nebo časté nedostatky v oblasti sanitace jsou následující:

- při sanitaci se nepostupuje vždy jednotně a logicky s ohledem na třídy čistoty nebo provozní uspořádání a využití prostor
- kritická místa z pohledu sanitace nejsou specifikována a důsledně čištěna
- úklidové pomůcky nejsou využívány způsobem, který minimalizuje kontaminaci čistých prostor

**Kontrola mikrobiologické čistoty**

Rozsah, četnost a validita ověřování mikrobiologické čistoty jsou napříč pracovišti velmi rozdílné. 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 povrchů a vzduchu v přípravně v prostoru třídy čistoty A a třídy čistoty C. Zásadní nedostatky spočívají opět v samotném zpracování předpisové dokumentace pro tuto činnost, která je často popsána velmi obecně, bez dalších souvislostí.

Při kontrolách pracovišť bylo konkrétně zjištěno, že:

- frekvence, místa a množství kontrolovaných vzorků vždy neodpovídají provozu a stavu čistých prostor; nejsou definována konkrétní místa odběru, včetně kritických míst z pohledu sanitace
- v předpisech není vždy definován způsob odběru vzorků ve vztahu k provozu a způsob hodnocení výsledků s ohledem na kvantitativní výskyt mikrobiální kontaminace na konkrétním místě (chybí specifikace limitů a popis nápravných opatření)
- výsledky vždy nejsou hodnoceny kvantitativně a nedochází k praktickému využití výsledků
- v některých lékárnách byla detekce mikrobiologické kontaminace v prostoru třídy čistoty A hodnocena jako vyhovující výsledek
- na některých pracovištích nebyly v souvislosti s detekcí mikrobiální kontaminace vedeny žádné záznamy o přijatých preventivních a nápravných opatřeních
- metodu spadu v prostoru izolátoru nebo laminárních polích při každém pracovním cyklu využívá minoritní počet pracovišť
- zvyšuje se počet pracovišť, která využívají pro získávání vzorků pro mikrobiologickou kontrolu čistoty vzduchu metodu aktivního nasávání vzduchu aeroskopem
- kontrola aseptického postupu přípravy se provádí zejména na pracovištích připravujících léčivé přípravky s obsahem cytotoxických látek

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

**Zjištěné nedostatky**

- provozní uspořádání dvou kontrolovaných pracovišť nevyhovovalo požadavku na provozně a funkčně uzavřený celek

## 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.

Nedostatky zjištěné při kontrolách v roce 2022 jsou kvalitativně a kvantitativně obdobné jako v roce 2021, nicméně v dlouhodobém horizontu lze obecně konstatovat, že pracoviště reflektují kontrolní zjištění z minulých kontrol, což se projevuje např. v oblasti mikrobiologického monitoringu. Na základě rozsahu a závažnosti všech zjištěných nedostatků bylo provedeno **hodnocení úrovně správné lékárenské praxe** na jednotlivých pracovištích. 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 2022 shrnuje tabulka č. 1, přehled výsledků hodnocení provedených kontrol v letech 2017–2021 pak uvádí tabulka č. 2. **Z celkového počtu 31 provedených kontrol v roce 2022 bylo 64,5 % lékáren hodnoceno stupněm 1, 29,0 % lékáren stupněm 2 a 6,5 % lékáren stupněm 3.**

**Tabulka č. 1 Hodnocení kontrol nemocničních lékáren a lékáren s odbornými pracovišti v roce 2022**

| Hodnocení úrovně správné lékárenské praxe | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Počet kontrol** | **1** | **%** | **2** | **%** | **3** | **%** |
| 31 | 20 | 64,5 | 9 | 29,0 | 2 | 6,5 |

**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 náleží nadále nedodržování termínu validace zařízení a kvalifikace prostor se stanovenou třídou čistoty. Ve většině případů nebyl dodržen termín v řádech dnů nebo týdnů, ve 2 případech byla však validace provedena až ve 2 letém intervalu**.** V 5 lékárnách oprávněných připravovat sterilní přípravky s protimikrobní přísadou nebyl v kontrolovaném období tento typ přípravy realizován. Všechna uvedená pracoviště však byla v souladu s legislativními požadavky vybavena laminárním polem s platnou validací.

V lékárnách byly opakovaně identifikovány nedostatky v souvislosti s konstrukcí nebo stavem čistých prostor, údržbou zařízení, včetně vzduchotechniky. Nedostatky aktuálního stavu, provozního uspořádání nebo konstrukčního řešení prostor vyhrazených pro přípravu sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady nebo léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek byly zjištěny na 6 pracovištích ze 13 kontrolovaných. Měření počtu částic k ověření požadované třídy čistoty během provozu pomocí čítače částic využívají pouze 2 ze 13 pracovišť, přičemž zejména na pracovištích, které neodpovídají požadavkům na konstrukci čistých prostor nebo jejichž stav jeví známky opotřebení, je využití této metody jistě vhodné. Kontrola mikrobiologické čistoty byla prováděna v různém rozsahu na všech 13 pracovištích, zvyšuje se i počet lékáren, které kontrolují čistotu vzduchu pomocí aeroskopu; v roce 2022 byl aeroskop použit ke vzorkování na 11 ze 13 kontrolovaných pracovišť.

Inspektoři při kontrolách v lékárnách s odbornými pracovišti nadále apelují na kvalitní zpracování předpisové dokumentace. Předpisová dokumentace odpovídající provozu pracoviště spolu s důkladným proškolením personálu, který se podílí na dotčených činnostech, vedou ke standardizaci prováděných činností a zvýšení jejich kvalitativní úrovně. Nedílnou součástí jištění jakosti léčivých přípravků je pak pečlivé vedení záznamové dokumentace, která zahrnuje mimo záznamů o přípravě

léčivých přípravků také například záznamy o kontrole a údržbě přístrojů a zařízení, výsledcích provedených kontrol, včetně jejich vyhodnocení a přijatých opatřeních. Všechny 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

29.03.2023