

Kontrola lékáren s odbornými pracovišti v roce 2019

Hodnocení činnosti odboru lékárenství a distribuce – kontroly lékáren s odbornými pracovišti.

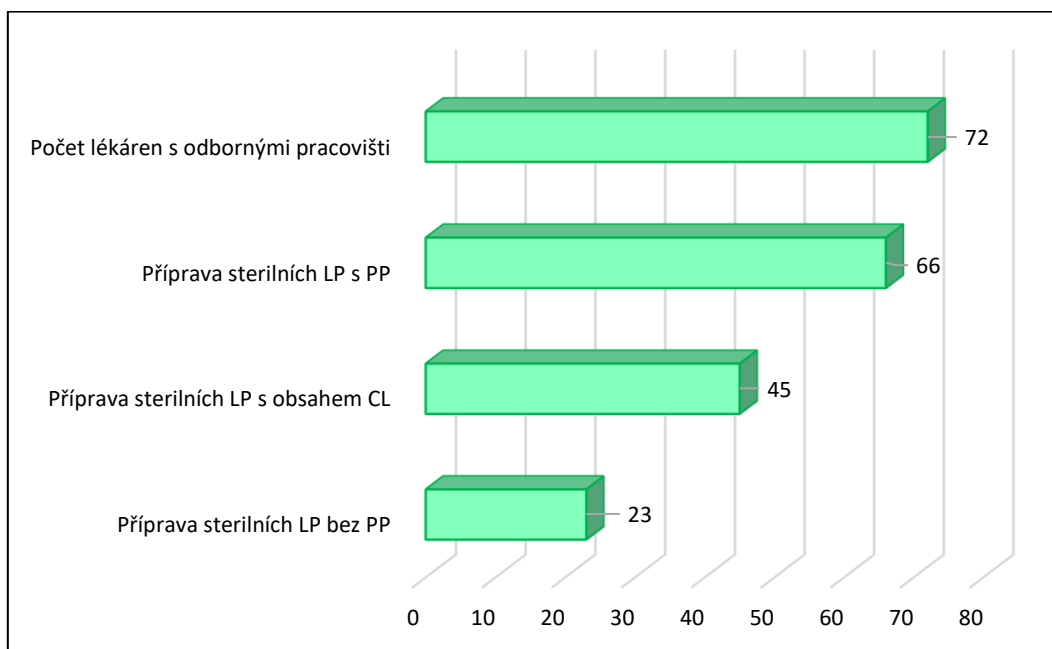
Dozorová činnost Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) v oblasti přípravy sterilních léčivých přípravků byla zaměřena na kontrolu dodržování požadavků:

- zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“)
- 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“)
- vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče
- pokynu Ústavu LEK-17 Příprava sterilních léčivých přípravků v lékárně a zdravotnických zařízeních (dále jen „pokyn LEK-17“)

V roce 2019 bylo inspektory odboru lékárenství a distribuce vykonáno celkem 17 následných inspekcí lékáren s odbornými pracovišti, v jejichž rámci bylo zkontrolováno 9 pracovišť pro přípravu sterilních léčivých přípravků (dále také jen „LP“) s obsahem cytotoxických léčiv, 5 pracovišť pro přípravu sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady a 15 pracovišť pro přípravu sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou. Jedna z celkem 9 lékáren kontrolovaných v roce 2019, které jsou věcně a technicky vybaveny pro přípravu sterilních léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek, patří do kategorie lékáren s odborným pracovištěm zásobujícím lůžková zdravotnická zařízení.

Ke konci roku 2019 Ústav evidoval celkem 2493 lékáren, z nichž 72 lékáren je řazeno do kategorie lékáren s odbornými pracovišti, přičemž 45 z těchto lékáren má zřízeno odborné pracoviště pro přípravu léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek, 23 lékáren má zřízeno odborné pracoviště pro přípravu léčivých přípravků bez protimikrobní přísady a 66 lékáren disponuje pracovištěm pro přípravu léčivých přípravků s protimikrobní přísadou (viz graf č. 1).

Graf č. 1: Počet lékáren s odbornými pracovišti (stav k 31.12.2019)



Inspekce v lékárnách s odbornými pracovišti byly Ústavem provedeny v následujícím rozsahu:

- dodržování zásad přípravy sterilních léčivých přípravků, včetně jejich kontroly a přepravy
- prostory se stanovenou třídou čistoty vzduchu (dále také jen „tř.č.“), přístroje a zařízení pro přípravu sterilních léčivých přípravků
- oděvy a ochranné pracovní pomůcky používané pro jednotlivé třídy čistoty
- prostory pro skladování výchozího materiálu a připravených sterilních léčivých přípravků
- fyzikální monitoring prostor se stanovenou třídou čistoty
- kontrola mikrobiologické čistoty prostor vyhrazených pro přípravu sterilních léčivých přípravků, včetně kontroly sterility připravených léčivých přípravků
- dodržování intervalů validace prostor, přístrojů a zařízení
- způsob provádění sanitace prostor se stanovenou třídou čistoty
- předpisová a záznamová dokumentace

V tabulce č. 1 je uvedeno hodnocení (klasifikace) inspekcí provedených v roce 2019 stupnicí 1 až 3 podle zjištěných nedostatků a jejich závažnosti. Hodnocení vyjadřuje výsledek kontroly úplného rozsahu činnosti lékárny s odbornými pracovišti, nejen samotné přípravy sterilních LP.

Tabulka č. 1: Hodnocení inspekcí lékáren s odbornými pracovišti v roce 2019

Kontrolovaný subjekt	Počet	Hodnocení inspekce					
		1	%	2	%	3	%
Lékárna s odbornými pracovišti	17	9	52,9	6	35,3	2	11,8

Dle zjištěných nedostatků a jejich závažnosti bylo provedeno hodnocení inspekce, na základě dosaženého bodového výsledku byla celková úroveň dodržování požadavků příslušného zákona vyjádřena hodnocením:

Klasifikace 1 - byly zjištěny drobné nedostatky

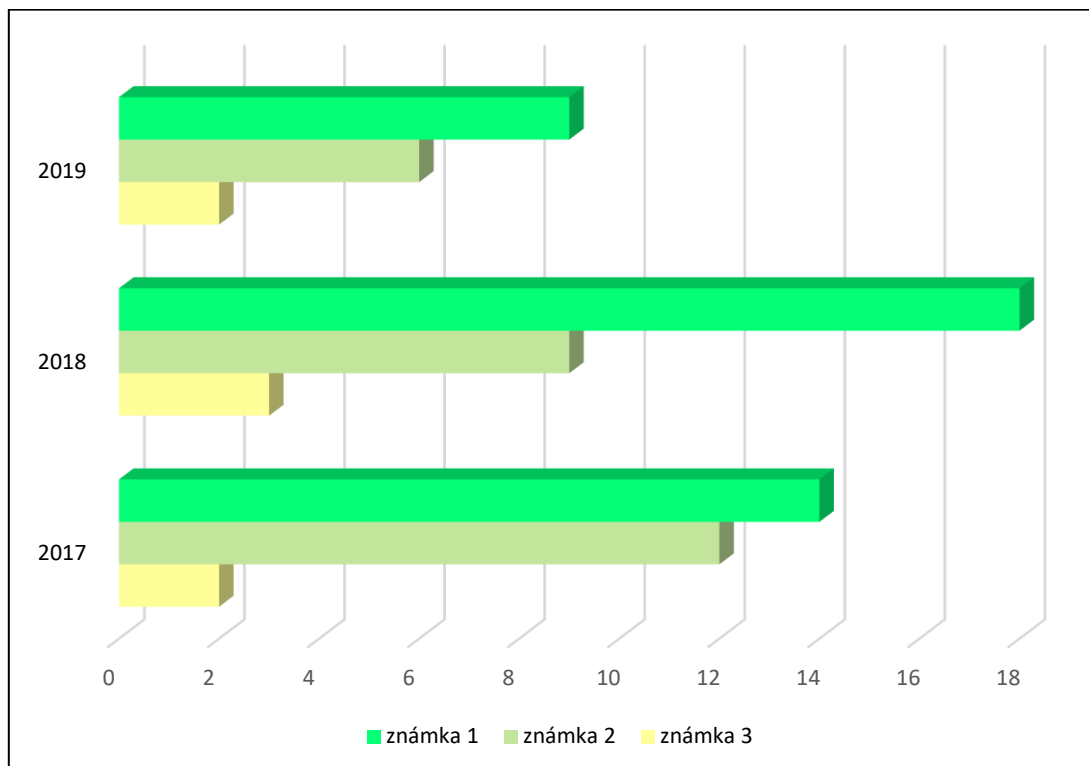
Klasifikace 2 - byly zjištěny významné nebo opakované nedostatky

Klasifikace 3 - byly zjištěny kritické nedostatky

Tabulka č. 2: Hodnocení inspekcí lékáren s odbornými pracovišti v roce 2017, 2018 a 2019

Kontrolovaný subjekt	Rok	Počet	Hodnocení inspekce					
			1	%	2	%	3	%
Lékárna s odbornými pracovišti	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

Graf č. 2: Hodnocení inspekcí lékáren s odbornými pracovišti v roce 2017, 2018 a 2019



Zjištěné nedostatky podle typu odborného pracoviště:

A) Příprava sterilních LP bez protimikrobní přísady (5 pracovišť)

Dodržování zásad přípravy sterilních léčivých přípravků, včetně jejich kontroly a přepravy

K nejzávažnějším nedostatkům patřily:

- příprava LP nebyla prováděna v souladu postupem uvedeným v Českém lékopisu (1 pracoviště)
- připravené LP nebyly označeny v souladu s vypracovaným technologickým předpisem (1 pracoviště)
- připravené LP nebyly označeny v souladu s požadavky § 8 vyhlášky (1 pracoviště)
- připravené LP byly adjustovány do obalů, které neodpovídaly požadavkům Českého lékopisu (2 pracoviště)
- nesoulad mezi vypracovaným technologickým předpisem a záznamem o přípravě (1 pracoviště)
- převzetí připravených LP nebylo při výdeji potvrzováno přebírající osobou (1 pracoviště)
- připravené LP nebyly uchovávány v souladu s podmínkami uvedenými v technologickém předpisu (1 pracoviště)
- venena nebyla uchovávána odděleně, v uzamykatelné skříni (1 pracoviště)

Prostory s předepsanou třídou čistoty, přístroje a zařízení pro přípravu sterilních LP

Nejzávažnějším zjištěným nedostatkem u jednoho pracoviště pro přípravu sterilních LP bez protimikrobní přísady bylo, že prostory neodpovídaly požadavkům pro tento typ přípravy.

Mezi další závažné nedostatky patřila absence blokace/signalizace současného otevření obou vstupů materiálové propusti (prokládacího okna), a dále to, že prostor materiálové propusti nebyl účinně vymýván filtrovaným vzduchem (vždy na jednom pracovišti).

V jednom případě byl v aseptické přípravně poškozený fabion a na dalším pracovišti se vyskytly nezapravené vyvrtané otvory ve zdi přípravně.

Pracovníci

V jednom případě nebyla personální propust vybavena návodem pro oblékání pracovníka vstupujícího do aseptické přípravně a dále v jednom případě pracovníci používali nevhodný pracovní oděv v tř.č. A, kdy spodní konce kalhot nebyly zasouvány do obuvi nebo návleků.

Monitoring

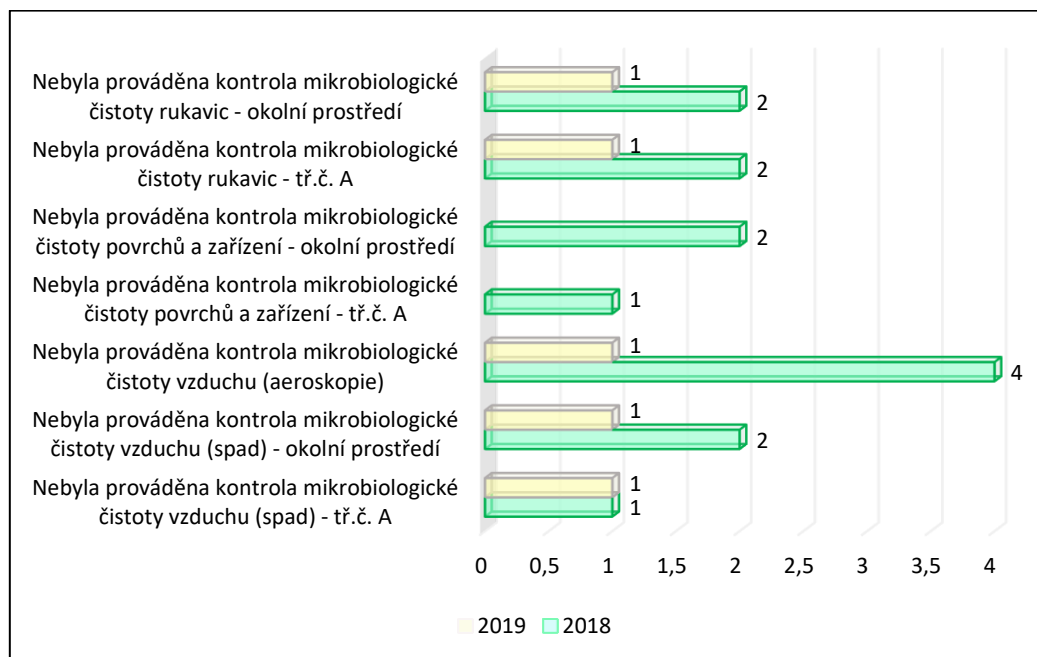
Stejně jako v předešlých letech se inspektoři zaměřili na provádění kontroly mikrobiologické čistoty „za provozu“ a bylo zjištěno, že (viz také graf č. 3):

- kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu metodou aeroskopie nebyla vůbec prováděna na jednom pracovišti, na dalším pracovišti byla prováděna „za klidu“ místo „za provozu“
- kontrola mikrobiologické čistoty rukavic (otisky) v tř.č. A a v okolním prostředí nebyla prováděna na jednom pracovišti

Namátková kontrola sterility připravené totální parenterální výživy nebyla prováděna na jednom pracovišti.

Zjištěné intervaly provádění mikrobiologického monitoringu uvádí tabulka č. 3.

Graf č. 3: Srovnání nedostatků v rozsahu kontroly mikrobiologické čistoty v roce 2018 a 2019



Tabulka č. 3: Intervaly jednotlivých typů kontrol mikrobiologické čistoty „za provozu“

Typ kontroly	Nejkratší interval provádění	Nejdelší interval provádění
Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu (spad) – tř.č. A	Na konci každého pracovního cyklu	2x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu (spad) – okolní prostředí	1x týdně	2x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu (aeroskopie) – tř.č. A	4x ročně	4x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu (aeroskopie) – okolní prostředí	4x ročně	4x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty povrchů a zařízení – tř.č. A	1x týdně	2x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty povrchů a zařízení – okolní prostředí	1x za 14 dní	2x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty rukavic (otisky) – tř.č. A	Na konci každého pracovního cyklu	1x měsíčně
Kontrola mikrobiologické čistoty rukavic (otisky) – okolní prostředí	Na konci každého pracovního cyklu	1x měsíčně

Dokumentace

Některé technologické předpisy neobsahovaly všechny náležitosti požadované vyhláškou (1 pracoviště).

V jednom případě nebyl předložen záznam o vstupní, mezioperační a výstupní kontrole, včetně záznamu o propuštění šarže u léčivého přípravku připraveného hromadně nad 20 balení konečného produktu.

Dále byly zjištěny nedostatky související s provozní dokumentací:

- neaktuální informace v provozní dokumentaci (1 pracoviště)
- v provozní dokumentaci nebyly uvedeny veškeré informace související s přípravou sterilních léčivých přípravků bez protimikrobní přísady (1 pracoviště)
- nebyl vypracován dokument popisující preventivní údržbu a sanitaci vzduchotechnického systému (1 pracoviště)

V jednom případě bylo při validaci ze strany zadavatele (lékárny) požadováno, aby třída čistoty vzduchu v některé z místností odpovídala počtu částic, který nebyl v souladu s pokynem LEK-17.

Hygienický režim

Stejně jako v předchozích letech byla prověřována i tato činnost, a byly zjištěny následující nedostatky:

- úklidové pomůcky nebyly uloženy tak, aby bylo minimalizováno riziko mikrobiální kontaminace (1 pracoviště)
- k sanitaci čistých prostor nebyly používány sterilní nebo jednorázové hlavy mopů (1 pracoviště)
- před vstupem do čistých prostor nebyla umístěna adhezivní rohož určená k očištění obuvi (1 pracoviště)

Tabulka č. 4: Nejčastější nedostatky zjištěné při přípravě sterilních LP bez protimikrobní přísady

Zjištěný nedostatek	Počet pracovišť v roce 2019	%	Počet pracovišť v roce 2018	%
Připravené LP byly adjustovány do obalů, které nebyly v souladu s českým lékopisem	2	40	0	0

Tabulka č. 5: Významné nedostatky zjištěné při přípravě sterilních LP bez protimikrobní přísady

Zjištěný nedostatek	Počet pracovišť v roce 2019	%	Počet pracovišť v roce 2018	%
Prostory nebyly udržovány a modernizovány tak, aby byla zajištěna jejich vhodnost pro zamýšlené činnosti	1	20	1	9,1
Absence blokace/signalizace současného otevření obou vstupů materiálové propusti (prokládacího okna)	1	20	3	27,3
Prostor materiálové propusti nebyl účinně vymýván filtrovaným vzduchem	1	20	4	36,4
Venena nebyla uchovávána v uzamykatelné skříni	1	20	0	0
Příprava LP nebyla prováděna v souladu postupem uvedeným v Českém lékopisu	1	20	0	0
Nebyly vedeny záznamy o propuštění jednotlivých šarží LP připravovaných v počtu nad 20 balení konečného produktu	1	20	1	9,1
Nebyl předložen záznam o vstupní, mezioperační a výstupní kontrole LP připravovaného v počtu nad 20 balení konečného produktu	1	20	0	0
Připravené LP nebyly označeny v souladu s požadavky § 8 vyhlášky	1	20	1	9,1
Připravené LP byly uchovávány v rozporu s vypracovaným technologickým předpisem	1	20	1	9,1
Připravené LP byly adjustovány do obalů, které neodpovídaly požadavkům Českého lékopisu	2	40	0	0
Převzetí připravených LP nebylo při výdeji potvrzováno přebírající osobou	1	20	0	0

B) Příprava sterilních léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek (9 pracovišť)Dodržování zásad přípravy sterilních léčivých přípravků včetně její kontroly a přepravy

Provedenou kontrolou těchto činností při přípravě sterilních LP s obsahem cytotoxických látek nebyly zjištěny žádné nedostatky.

Prostory s předepsanou třídou čistoty, přístroje a zařízení pro přípravu sterilních LP

Nedostatky související se současnými požadavky na konstrukci čistých prostor byly zjištěny vždy na jednom pracovišti:

- v aseptické přípravně se nacházela okna s parapetem, jejichž povrch zasklení nenavazoval na povrch příčky
- v aseptické přípravně se nacházel radiátor
- dveře v prostorech se stanovenou třídou čistoty nebyly opatřeny spodní výsuvnou těsnicí lištou

- dveře u personální propusti nebyly opatřeny systémem vzájemné blokace ani světelnou nebo zvukovou signalizací jejich současného otevření
- přechod mezi podlahou a stěnou v aseptické přípravě nebyl tvořen fabionem

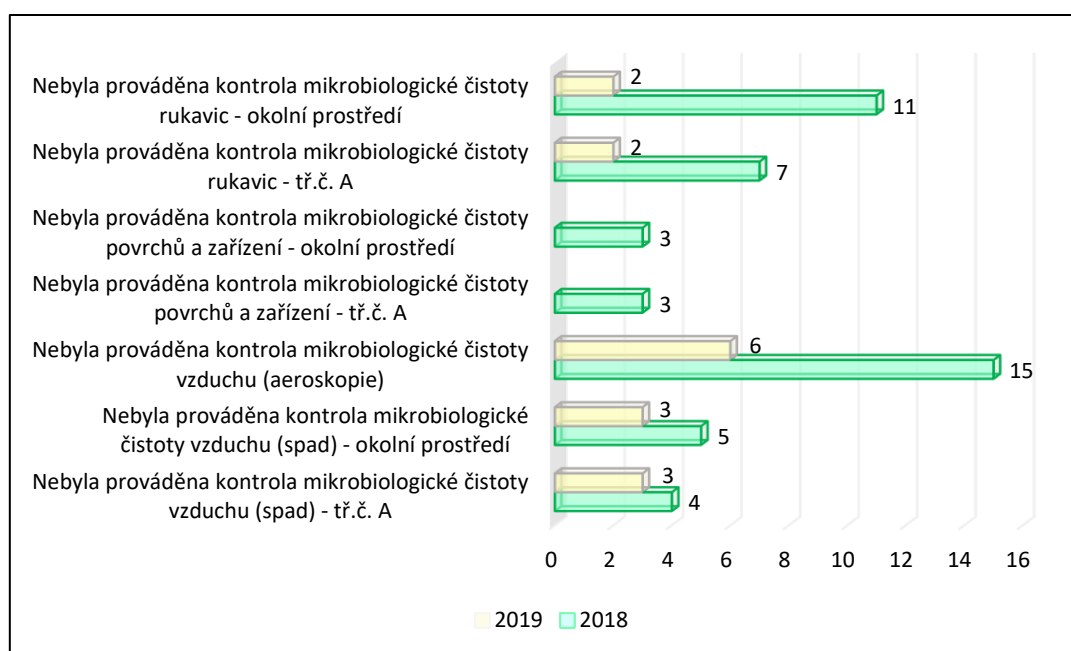
V jednom případě byla zjištěna nedostatečná údržba a sanitace klimatizační jednotky – odtahové mřížky byly zaneseny.

Monitoring

Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu spadovou metodou v tř.č. A a v okolním prostředí nebyla prováděna na 1 pracovišti, metodou aeroskopie nebyla prováděna na 6 pracovištích. Mikrobiologická kontrola otisků prstů z rukavic v tř.č. A a v okolním prostředí nebyla prováděna na 2 pracovištích. Srovnání nedostatků v rozsahu kontroly mikrobiologické čistoty v roce 2018 a 2019 znázorňuje graf č. 4.

Na 3 pracovištích nebyly prováděny zkoušky sterility konečných produktů pro kontrolu přípravy, resp. simulace aseptického procesu přípravy.

Graf č. 4: Srovnání nedostatků v rozsahu kontroly mikrobiologické čistoty v roce 2018 a 2019



Tabulka č. 6: Intervaly jednotlivých typů kontrol mikrobiologické čistoty „za provozu“

Typ kontroly	Nejkratší interval provádění	Nejdelší interval provádění
Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu (spad) – tř.č. A	Na konci každého pracovního cyklu	2x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu (spad) – okolní prostředí	2x za týdně	2x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu (aeroskopie) – tř.č. A	4x ročně	4x ročně

Typ kontroly	Nejkratší interval provádění	Nejdelší interval provádění
Kontrola mikrobiologické čistoty vzduchu (aeroskopie) – okolní prostředí	4x ročně	4x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty povrchů a zařízení – tř.č. A	Na konci každého pracovního cyklu	2x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty povrchů a zařízení – okolní prostředí	1x za týden	2x ročně
Kontrola mikrobiologické čistoty rukavic (otisky) – tř.č. A	Na konci každého pracovního cyklu	1x měsíčně
Kontrola mikrobiologické čistoty rukavic (otisky) – okolní prostředí	1x za týden	1x za 14 dní

Dokumentace

Nedostatečné vedení dokumentace bylo zjištěno na 4 pracovištích, konkrétně v ní nebyly uvedeny veškeré prováděné činnosti spojené s přípravou tohoto typu sterilních LP:

- postup popisující přepravu připravených LP s obsahem cytotoxických látek
- nedostatečná specifikace postupu sanitace, včetně uložení úklidových pomůcek
- četnost prováděných kontrol mikrobiologické čistoty a vzorkovací plán
- popis preventivní údržby a sanitace klimatizační jednotky
- zacházení s částečně spotřebovanými baleními LP s obsahem cytotoxických látek
- četnost výměny adhezivní rohože umístěné před vstupem do čistých prostor
- interval sanitace obuvi používané na odborném pracovišti

Mezi další zjištěné nedostatky týkající se dokumentace provázející přípravu léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek patřily:

- některé činnosti nebyly prováděny v souladu s provozní dokumentací (1 pracoviště)
- technologické předpisy neobsahovaly všechny náležitosti požadované vyhláškou (1 pracoviště)
- v předložených dokumentech bylo uvedeno nesprávné rozlišení tříd čistoty v jednotlivých místnostech (1 pracoviště)
- nebyl předložen záznam o provedení nápravných opatření po zjištění překročení limitů při kontrole mikrobiologické čistoty (1 pracoviště)

Na jednom pracovišti bylo v předložených protokolech o validaci prostor se stanovenou tř.č. zjištěno, že je v nich uveden odkaz, na již neplatné právní předpisy a pokyny Ústavu, což vypovídá o nedostatečné kontrole validačních protokolů.

Hygienický režim

K častým nedostatkům při provádění sanitace čistých prostor patřily následující:

- nebyla prováděna sanitace opakovaně používaných textilních násad na mopy po každém úklidovém cyklu (2 pracoviště)
- v aseptické přípravě byly nalezeny makroskopické nečistoty (2 pracoviště)
- před vstupem do čistých prostor nebyla umístěna adhezivní rohož (1 pracoviště)
- v aseptické přípravě byly uloženy nadbytečné předměty (1 pracoviště)

Tabulka č. 7: Nejčastější nedostatky zjištěné při přípravě sterilních LP s obsahem cytotoxických látek

Zjištěný nedostatek	Počet pracovišť v roce 2019	%	Počet pracovišť v roce 2018	%
Nebyl prováděn mikrobiologický monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie)	6	66,7	15	71,4
Provozní dokumentace nebyla vedena dostatečným způsobem	4	44,4	17	81,0
Nebyla prováděna namátková kontrola sterility připravených LP, resp. simulace aseptického procesu přípravy	3	33,3	11	52,4

Tabulka č. 8: Významné nedostatky zjištěné při přípravě sterilních LP s obsahem cytotoxických látek

Zjištěný nedostatek	Počet pracovišť v roce 2019	%	Počet pracovišť v roce 2018	%
Klimatizační jednotka nebyla dostatečně udržována a sanitována	1	11,1	2	9,5

C) Příprava sterilních LP s protimikrobní přísadou

Z 15 kontrolovaných pracovišť, jež jsou technicky a věcně vybaveny pro přípravu sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou není tento typ přípravy dlouhodobě prováděn na 7 pracovištích – hodnocení zjištěných nedostatků se tedy vztahuje k 8 pracovištím.

Provedenými inspekcemi na těchto pracovištích byly zjištěny následující závažné nedostatky:

- na pracovišti byla prováděna příprava LP bez protimikrobní přísady, aniž by k tomu bylo pracoviště technicky a věcně vybaveno (1 pracoviště)
- příprava byla prováděna v laminárním boxu, u kterého nebyla provedena validace v intervalu stanoveném vyhláškou (1 pracoviště)
- kontrola účinnosti sterilizátoru určeného pro sterilizaci laboratorních pomůcek a obalového materiálu nebyla provedena v požadovaném termínu (1 pracoviště)
- nebyla prováděna pravidelná kontrola mikrobiologické čistoty prostor vyhrazených pro přípravu (2 pracoviště)
- záznamy o přípravě neodpovídaly skutečnosti, resp. v záznamech nebyla uvedena pomocná látka, která byla ve skutečnosti k přípravě LP použita (1 pracoviště)
- při přípravě nebyl dodržen postup v souladu s platným Českých lékopisem (1 pracoviště)
- technologické předpisy neobsahovaly všechny náležitosti stanovené vyhláškou (1 pracoviště)

Dále bylo zjištěno, že na jednom pracovišti byla kontrola mikrobiologické čistoty prostor vyhrazených pro přípravu prováděna „za klidu“ místo „za provozu“.

Dalšími zjištěnými nedostatky bylo nedodržování hygienických pravidel při přípravě těchto LP:

- při přípravě v laminárním boxu nebyly používány žádné rukavice (1 pracoviště)
- nebyl používán ochranný pracovní oděv vyhrazený pouze pro tento typ přípravy (2 pracoviště)
- nebyly používány sterilní laboratorní pomůcky (1 pracoviště)

Celkové shrnutí

Účelem kontroly plnění povinností souvisejících s přípravou sterilních léčivých přípravků je snížit rizika spojená s tímto typem přípravy v lékárnách, dále zajistit jakost, účinnost a bezpečnost léčivých přípravků při poskytování zdravotní péče, a současně poskytnout lékárnám metodickou podporu v této oblasti.

V porovnání s rokem 2018 byl při přípravě sterilních LP s obsahem cytotoxických látek zjištěn shodný závažný nedostatek, kdy klimatizační jednotka nebyla dostatečně udržována a sanitována.

Z kontrol na pracovištích pro přípravu sterilních LP s obsahem cytotoxických látek provedených v roce 2019 vyplynuly tyto majoritně se vyskytující a opakované nedostatky:

- nebyla prováděna kontrola sterility připravených LP, resp. simulace aseptického procesu přípravy
- nebyl prováděn mikrobiologický monitoring čistoty vzduchu (aeroskopie)
- provozní dokumentace nebyla vedena dostatečným způsobem

Mezi opakované závažné nedostatky na pracovištích pro přípravu sterilních LP bez protimikrobní přísady patřily následující:

- prostory neodpovídaly požadavkům na přípravu sterilních léčivých přípravků
- nebyla zajištěna blokáce/signalizace současného otevření obou vstupů materiálové propusti (prokládací okno)
- prostor materiálové propusti nebyl účinně vymýván filtrovaným vzduchem
- nebyly vedeny záznamy o propuštění jednotlivých šarží LP připravovaných v počtu nad 20 balení konečného produktu
- připravené LP nebyly označeny v souladu s požadavky § 8 vyhlášky
- připravené LP nebyly uchovávány v souladu s vypracovaným technologickým předpisem

Na pracovištích připravujících sterilní LP s protimikrobní přísadou se v roce 2019 opakovala zjištění týkající se nedodržování hygienických pravidel a nedostatků ve vedení dokumentace.

U všech typů pracovišť byly zjištěny nedostatky související s požadavkem na provádění pravidelné kontroly mikrobiologické čistoty v prostorech vyhrazených pro přípravu sterilních léčivých přípravků.

Na základě kontrolních zjištění nebylo v roce 2019 provozovatelům lékáren uloženo žádné pravomocné rozhodnutí o pokutě za porušení povinností stanovených zákonem o léčivech a jeho prováděcími předpisy.

Odbor lékárenství a distribuce

10.03.2020