

PROTOKOL O KONTROLE
INSPECTION REPORT

provedené inspektory Státního ústavu pro kontrolu léčiv v Praze (dále jen „Ústav“) v souladu s ustanovením § 13 odst. 2 písm. g) a § 101 odst. 4 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“)

Kontrolní orgán:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Jména a příjmení inspektorů Ústavu, kteří provedli kontrolu:

MVDr. Eva Kučerová, číslo průkazu inspektora Ústavu 154/2018

Kontrolovaná osoba:

Obchodní firma nebo název / jméno a příjmení: Fakultní nemocnice Olomouc

Sídlo / místo podnikání: I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc

IČ: 000 98 892

Identifikační číslo zařízení transfuzní služby (dále jen „ZTS“): C 2059

Adresa(y) prostor pro výrobu a kontrolu jakosti:

Transfuzní oddělení (TO), Oddělení klinické biochemie (OKB), Hemato-onkologická klinika (HOK), Oddělení nemocniční hygieny (ONH) Fakultní nemocnice Olomouc (FNOL), I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc
telefon: 588 442 893, e-mail: to@fnol.cz

Prováděné činnosti:

Odběry krve, aferézy, zpracování odběrů krve a jejích složek na transfuzní přípravky (TP), výroba plazmy pro frakcionaci, laboratorní kontroly související s výrobní činností, nákup, skladování a výdej krevních derivátů, výroba suroviny pro další výrobu léčivých přípravků (J1, J3, J5, J6, J7, J8, J9)

Místo a čas provedení kontroly:

Kontrola byla provedena v prostorách výše uvedené kontrolované osoby na adrese(ách) FN Olomouc, I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc ve dnech 11.09.2018 od 08:00 do 18:30 hodin, 12.09.2018 od 08:00 do 18:30 hodin a 13.09.2018 od 08:45 do 14:30 hodin.

Kontrola byla provedena za přítomnosti:

Prim. MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA, primář transfuzního oddělení (TO), kvalifikovaná osoba, osoba odpovědná za systém zabezpečování jakosti,
MUDr. Alice Entrová, MBA, vedoucí odběrového úseku a expedice, kvalifikovaná osoba, osoba odpovědná za vlastní výrobu TP, manažer kvality TO,
MUDr. Ivana Sulovská, vedoucí dárcovského úseku,
Mgr. Romana Vymětalová, vedoucí výrobního úseku a bakteriologické laboratoře, kvalifikovaná osoba, osoba odpovědná za kontrolu jakosti TP,
MUDr. Iva Holusková, Ph.D., vedoucí imunohematologických laboratoří, kvalifikovaná osoba,
Ing. Petra Sekaninová, bioanalytik v laboratoři infekčních markerů a kontrolní laboratoři,
Alice Pištělková, správce dokumentace
Bc. Lada Číková, specialistka systémů kvality, Odbor kvality FNOL, přítomna zahájení a ukončení kontroly

Zahájení kontroly

Kontrola byla zahájena podle § 5 odst. 2 písm. a) zákona č. 255/2012, o kontrole (kontrolní řád) předložením pověření ke kontrole (průkazu/ů inspektora) zástupci kontrolované osoby Bc. Ladě Čiklové a MUDr. Daně Galuszkové, Ph.D., MBA, primářce TO.

Důvod kontroly:

Následná kontrola výrobce transfuzních přípravků a surovin pro další výrobu

Předmět kontroly

Kontrola plnění požadavků

- zákona o léčivech
- vyhlášky č. 143/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška o lidské krvi“)

Rozsah kontroly

dle povolení k činnosti

A) PRŮBĚH KONTROLY A KONTROLNÍ ZJIŠTĚNÍ**A1) Úvodní informace****1.1. Stručný popis kontrolované osoby a jí prováděných činností**

Společnost FN Olomouc (dále jen „kontrolovaná osoba“) je držitelem povolení k výrobě transfuzních přípravků a surovin pro další výrobu (dále jen „povolení k výrobě“) čj.: 12785/4/INS/01 ze dne 17.10.2001, poslední změna sp.zn. suks293385/2018 ze dne 01.08.2018.

Kontrolovaná osoba má výrobní a kontrolní prostory TO, OKB, HOK a ONH na adrese I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, kde provádí odběry plné krve (včetně autotransfuzí), aferézy, výrobu plazmy pro frakcionaci, zpracování odběrů krve a jejích složek na TP, laboratorní kontroly související s výrobní činností, nákup, skladování a výdej TP a KD, výrobu suroviny pro další výrobu léčivých přípravků. Všechna předepsaná vyšetření jsou prováděna ve FN Olomouc.

V roce 2017 bylo zpracováno 12 243 odběrů PK, 13 732 aferetických odběrů plazmy, 960 aferetických odběrů trombocytů, 55 aferetických odběrů erytrocytů, 13 aferetických odběrů granulocytů a 443 odběrů autotransfuzních. Dále bylo zpracováno 8 323 odběrů PK a 710 odběrů autotransfuzních z odběrových center (Hranice, Přerov, Vsetín, Jeseník, Prostějov). Z OC Prostějov jsou zpracovávány pouze autologní odběry.

V roce 2017 bylo KB pro potřeby FN Olomouc vydáno 15 305 erytrocytárních TP (z toho 9 302 ERD), 5 378 plazem, 2 671 trombocytárních TP a 192 autologních erytrocytárních TP a 193 autologních plazem. Odběrovým střediskům bylo dodáno 4 882 erytrocytárních TP, 1 440 plazem, 214 trombocytárních TP, 794 autologních erytrocytárních TP a 779 autologních plazem. V roce 2017 bylo hlášeno 19 nepodaných TP (12x erytrocytární TP a 7x plazma).

Plazma pro frakcionaci je dodávána ke zpracování společnosti Shire (1 066 l), společnosti Grifols S.A. (6 560 l) a společnosti Octapharma AG, Švýcarsko (6 498 l). Surovina pro další výrobu LP (mononukleární buňky autologní) je dodávána společnosti Sotio a.s. (v roce 2017 5x).

TO FNOL nakupuje, skladuje a vydává krevní deriváty pro potřeby FNOL. V roce 2017 bylo TO vydáno celkem 14 761 ks KD – Atenativ 500 I.U. (1 274 ks), Atenativ 1000 I.U. (500 ks), Faktor VII (22 ks), Fanhdi 500 IU (309 ks), Fanhdi 1000 IU (330 ks), Fanhdi 1500 IU (110 ks), Haemocomplettan 1g (714 ks), Flebogamma IV 5g (280 ks), Flebogamma IV 10g (1 195 ks), Flebogamma IV 20g (139 ks), Albumin 20% 10ml (49 ks), Albumin 20% 100ml (6 346 ks), Albumin 20% 0ml (34 ks), Advate 250 IU (136 ks), Advate 500 IU (119 ks), Advate 1 500 IU (114 ks),

Immunate 500 IU (165 ks), Immunate 1000 IU (583 ks), Immunine 600 I.U. (186 ks), Immunine 1200 I.U. (130 ks), Octanine 500 IU (60 ks), Octanine 1000 IU (30 ks), Ocplex 500 I.U. (767 ks), Ocplex 1000 I.U. (15 ks), Gammagard 5g (35 ks), Gammagard 10g (73 ks), Kiovig 1g (89 ks), Kiovig 2,5g (10 ks), Kiovig 5g (173 ks), Kiovig 10g (513 ks), Gamunex 10g (79 ks) a Gamunex 5g (182 ks). KD jsou na TO dodávány přímo od výrobce (Shire, Grifols) nebo cestou distributorů (Octapharma).

Aktuální seznam vyráběných TP pro klinické použití:

erytrocyty resuspendované
erytrocyty resuspendované, deleukotizované
erytrocyty bez buffy-coatu resuspendované
erytrocyty bez buffy-coatu resuspendované, deleukotizované
erytrocyty z aferézy deleukotizované
erytrocyty z aferézy resuspendované
erytrocyty z aferézy resuspendované, deleukotizované
erytrocyty promyté
erytrocyty promyté deleukotizované
trombocyty z buffy-coatu směsné, resuspendované, deleukotizované
trombocyty z aferézy deleukotizované
trombocyty z aferézy směsné, resuspendované, deleukotizované
trombocyty z aferézy deleukotizované, kryokonzervované
plazma z PK, vyhovující po karanténě
plazma z aferézy, vyhovující po karanténě
granulocyty z aferézy
granulocyty z PK
erytrocyty autologní z PK
plazma autologní z PK

Aktuální seznam vyráběných surovin pro další výrobu:

plazma z PK
plazma z aferézy
mononukleární buňky autologní

1.2. Datum předchozí kontroly

13.-16.09.2016

1.3. Jméno a příjmení inspektora/inspektorů, kteří provedli předchozí kontrolu

MVDr. Eva Kučerová

1.4. Změny u výrobce od minulé kontroly

Rozhodnutím sp.zn. suklS293385/2018 ze dne 01.08.2018 byla vymazána kvalifikovaná osoba MUDr. Markéta Zemanová, Ph.D. a byl doplněn titul kvalifikované osobě MUDr. Ivě Holuskové Ph.D.

V květnu 2018 byla zahájena výroba nového typu TP – TADK „Trombocyty z aferézy kryokonzervované resuspendované v plazmě“ (ve zkušebním provozu byly vyrobeny 3 TP). V roce 2017 byla zahájena výroba nového TP – GPK „Granulocyty z PK“.

V říjnu 2016 byl instalován nový IS – OpenLims Stapro, v květnu 2017 byl zaveden nový elektronický systém pro správu řízené dokumentace (Envis Lims). V říjnu 2017 byly k IS on-line připojeny separátory MCS+.

Došlo k obměně skladovacích zařízení – byl instalován nový hlubokomrazicí skříňový box Telstar Igloo U445 (10/2017), dále byly instalovány 3 mrazící boxy a 3 lednice. Byl instalován nový rozmrazovač krevní plazmy Transfusio – therm 2000 (06/2017).

V květnu 2018 bylo rozšířeno zabezpečení prostor ozařovače TP (kamerový systém, vstupové čipy).

V dubnu 2017 byla spisovna TO, sklad TO a šatny pracovníků TO přestěhovány do nových prostor v budově N (bývalá lékárna).

Došlo ke zrušení Centrální pochůzkové služby OKB a od září 2017 byla zřízena Pochůzková služba TO (8 pracovníků).

Došlo k obměně pracovníků, odešla vrchní sestra Mgr. Alena Koukalová (01/2018), na pozici vrchní sestra byla jmenována paní Michal Fedorco (od 01.10.2018), nastoupily např. zdravotní laborantka Jana Pospíšilová, DiS. (04/2017), všeobecná sestra Jiřina Hlavinková (11/2017), Mgr. Eva Pilařová (01/2018).

Došlo ke změně organizační struktury TO (vyčlenění pozice vedoucí laborantka z podřízenosti pozice vrchní sestra).

1.5. Kontrola odstraňování nedostatků zjištěných předchozí kontrolou SÚKL

Byly odstraněny všechny nedostatky zjištěné předchozí kontrolou SÚKL.

A2) Průběh kontroly a kontrolní zjištění

2.1. Pracovníci

Kvalifikovanými osobami jsou ustanoveni: MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA, Mgr. Romana Vymětalová, MUDr. Alice Entrová, MBA, MUDr. Iva Holusková, Ph.D., MUDr. Jan Smital, Mgr. Jarmila Šianská. Osobou odpovědnou za systém zajišťování jakosti je prim. MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA, osobou odpovědnou za kontrolu jakosti TP je Mgr. Romana Vymětalová a osobou odpovědnou za vlastní výrobu TP je MUDr. Alice Entrová, MBA. Jsou stanoveny zástupy odpovědných osob (viz popisy práce a organizační schéma TO). Osobami odpovědnými za hemovigilanci jsou MUDr. Iva Holusková, Ph.D. a MUDr. Ivana Sulovská, osobou odpovědnou za přenos dat do Národního registru vyřazených dárců (TransReg) je MUDr. Ivana Sulovská. Osobou odpovědnou za řízenou dokumentaci a za spisovnu TO je paní Alice Pištělková, osobou odpovědnou za sklad odběrového materiálu je Bc. Jana Kubíková, osobami odpovědnými za sklad diagnostik jsou Mgr. Eva Pilařová, Bc. Marta Vodičková (IMUD) a Ing. Petra Sekaninová (LIM). Správcem měřidel/přístrojů a IT je pan Jakub Mazal, DiS. Pracovníci podílející se na výdeji TP mají písemné pověření k výdeji TP, tato činnost je uvedena v jejich pracovní náplni a je vypracován seznam pověřených pracovníků pro výdej TP s jejich podpisovými vzory. Je k dispozici seznam kvalifikovaných osob, pověření kvalifikovaných osob, podpisové vzory pracovníků TO. Je stanovena organizační struktura, pravomoci a odpovědnosti pracovníků včetně vztahu podřízenosti a nadřízenosti v organizačním schématu a v pracovních náplních. Bylo předloženo aktuální organizační schéma TO FNOL ze dne 01.06.2018. Personál TO tvoří 9 lékařů, 4 VŠ nelékaři, 23 všeobecných sester, 22 zdravotních laborantek, 1 ošetrovatelka, 14 sanitářů, 3 DZZ, 4 THP, 1 správce IS.

Je zpracován systém školení pracovníků, o vzdělávání jsou vedeny záznamy, je zaveden systém pravidelného hodnocení zaměstnanců (1x ročně) a hodnocení účinnosti školení. Byly předloženy plány školení pro rok 2018 („Program trvalého vzdělávání na rok“) a záznamy o jejich absolvování (prezenční listiny v případě interních seminářů, Zprávy ze služební cesty v případě externích akcí). Pro nově přijaté pracovníky je vypracován plán zaškolení ukončený přezkoušením. Jsou vedeny osobní složky pracovníků obsahující - Pracovní náplň (Fm-Řd-002-NAPLN-001), životopis, doklady o vzdělání, doklad Odborná způsobilost, příslušná pověření k činnostem vycházejícím z pracovní náplně (F-TO-73), Kvalifikační kartu zaměstnance (F/TO-45) včetně potvrzení zaškolení na jednotlivých úsecích („Protokol o zaškolení nového zaměstnance na pracovním úseku“), Individuální plán zaškolení pracovníka (Fm-MP-P010-02), protokoly o zaškolení na jednotlivých úsecích v rámci adaptačního procesu nového zaměstnance, Záznam o ověření znalostí po absolvování vstupního školení na pracovišti (Fm-MP-K002-03-TEST-001), Doklad o ukončení AP (Fm-MP-P010-02-UKADAP-003), Seznámení s provozem

jednotlivých pracovišť TO (F/TO-44), Zařazení zaměstnance do pohotovostních služeb (F/TO-52), Edukační list zaměstnance (Fm-MP-P003-02-EDUKA-001) včetně záznamů o absolvovaných školicích akcích, Informační list (Fm-MP-P010-02-ILNLZP-001), Zaškolení na OpenLims TO FNOL, přístupová práva do IS, Záznamy z periodických motivačních pohovorů (Fm-P003-HODNOC-006), lékařský posudek a záznamy o absolvování periodických prohlídek. Byly předloženy osobní složky všeobecných sester Jiřiny Hlavinkové (nástup 01.11.2017), Mgr. Evy Hlávkové (nástup 09.04.1996), zdravotní laborantky Jany Pospíšilové, DiS. (nástup 01.04.2017) a bioanalytičky Mgr. Evy Pilařové (nástup 01.01.2018).

Jsou stanoveny hygienické požadavky na pracovníky a prováděny preventivní lékařské prohlídky.

2.2. Prostory a zařízení

Jsou odděleny prostory pro rozhovor s dárce a posouzení jeho způsobilosti, pro odběry krve a krevních složek, pro zpracování odebrané krve a jejich složek na TP, pro skladování a manipulaci s nepropuštěnými produkty, pro laboratorní činnosti, skladování a výdej propuštěných TP. Prostory TO jsou kapacitně hraniční - není k dispozici samostatný prostor pro propouštění TP (erytrocytární TP jsou propouštěny v prostorách laboratoře IMUD, plazma je propouštěna v balírně), vyšetřovna autologních dárců a šatna dárců je umístěna na společné chodbě s oddělením rehabilitace a oddělením hemato-onkologie – trvá od minulé kontroly.

Spisovna TO, sklad TO a šatny pracovníků TO byly v dubnu 2017 přestěhovány do nových prostor v budově N (bývalá lékárna).

Úklid prostor zajišťují vlastní zaměstnanci (částečně se podílí smluvní firma MW Dias). Je vypracován SOP-TO-03 „Hygienický režim“ a „Harmonogram práce“. Jsou vedeny záznamy o sanitaci a úklidu prostor (FM-L009-033-TO-087), úklid je pravidelně vyhodnocován. 4x ročně je sanitární den TO.

K transportu vzorků krve pro předodběrové vyšetření KO dárců z odběrové místnosti do laboratoře slouží potrubní pošta (za provoz a validace odpovídá TO). Je instalována potrubní pošta, používaná k transportu vzorků z oddělení FNOL do laboratoří, TP nejsou potrubní poštou zasílány.

Je zpracován, realizován a dokumentován systém čištění, údržby, kalibrací a ověřování zařízení (kvalifikace). Evidence všech zařízení je vedena v elektronickém systému EFA (odpovídá Odbor hlavního mechanika FNOL, na TO je určen správce měřidel – pan Jakub Mazal, DiS.). Na TO je instalováno 7 odběrových vah Biomixer BM330; separátory: 7x PCS2, 3x MCS+, 3x Trima Accel, 1x Spectra Optia; 4 centrifugy Cryofuge 6000i; 4 lisy DualPress; šokové zmrazovače: 1x Dometic MBF 21, 1x MABAG KLF 12-18/40, 1x MABAG KLF 16-24/40; 2 hematologické analyzátory Sysmex KX-21N; 2 imunochemické analyzátory Architect i2000SR; imunohematologický analyzátor TECHNO TwinStation, Reader LYRA MP; skladovací zařízení; rozmrazovače Transfusio – therm 2000 a SAHARA III; ozařovač krve Gammacell 1000 Elite; svářečky. Jsou vedeny evidenční karty (F/TO-58) a provozní deníky pro všechna zařízení. Je prováděna a dokumentována validace zařízení a pravidelná kontrola zařízení. 1x týdně je zaznamenáváno provedení kontrolního vážení odběrových vah (F/ODB-02 „Protokol odběrové váhy“). 1x týdně je prováděna vnitřní validace procesu šokového mražení (Fm-L009-033-VYR-021). Byly předloženy provozní deníky jednotlivých zařízení. Všechna zařízení včetně separátorů jsou on-line napojena na PC.

Byl předložen seznam zařízení, roční plán validace/kalibrace jednotlivých zařízení, záznamy o jejich provedení a dále složky zařízení včetně Evidenční karty zařízení, instalační validace, předávacího protokolu, CE certifikátů, zaškolení personálu, návodu k obsluze, prohlášení o shodě a validačních protokolů, např. pro analyzátory Sysmex KX-21N (validace 14.08.2018), odběrové váhy Biomixer BM330 (validace 25.01.2018), separátory PCS2, centrifugy Cryofuge 6000i, zmrazovače Mabag (validace 05.09.2017 a 14.12.2017) a Dometic (validace 28.12.2017), rozmrazovač krevní plazmy Transfusio – therm 2000 (instalační kvalifikace 01.06.2017, validace 18.05.2018), hlubokomrazicí skříňový box Telstar Igloo U445 (instalační kvalifikace 07.11.2017).

Všechna skladovací zařízení (včetně skladu odběrového materiálu) jsou vybavena alarmem s kontinuálním záznamem teplot pomocí záznamové jednotky ConWin Condato. Na monitorovací systém (včetně monitorování

vlhkosti) jsou napojeny i příslušné prostory TO včetně nových prostor v budově N. Při překročení teploty je aktivován alarm. Je prováděna a dokumentována pravidelná validace systému a kontrola funkčnosti alarmu.

2.3. Dokumentace

Předpisová dokumentace TO je zpracována v souladu s legislativními předpisy a pokyny SÚKL. Je vytvořen a udržován systém řízení dokumentace, který dostatečně popisuje všechny prověřované postupy. Dokumentace je řízena dle předpisu SOP-TO-11 „Řízení dokumentace systému managementu kvality“ v.7, platné od 01.02.2018. Dokumentace TO je od května 2017 řízena elektronicky v systému Envis LIMS – modul ŘD. Dokumentaci TO schvaluje kvalifikovaná osoba ZTS, je stanoven časový úsek mezi schválením dokumentu a jeho účinností, kdy se mají pracovníci s dokumentem prokazatelně seznámit, jsou vedeny elektronické záznamy o seznámení se pracovníků s dokumentem, je veden rozdělovník dokumentu, je stanoven interval revizí 1xročně, je popsán postup pro změnové řízení dokumentů a pro případ vydání nové verze dokumentu. Je k dispozici „Katalog dokumentace SMK“ (K-TO-01 v. 167, od 01.09.2018). Správcem dokumentace je ustanovena pí. Alice Pištělková. Pracovníkům je k dispozici elektronická verze platné předpisové dokumentace.

Byla předložena dokumentace: Sm-L008 „Nakládání s TP a KD“ v.7, od 01.09.2017; SOP-TO-03 „Hygienický režim“ v.10, od 01.09.2018; SOP-TO-11 „Řízení dokumentace systému managementu kvality“ v.7, od 01.02.2018; SOP-EXP-01 „Příjem, výdej a transport TP a KD“ v.13, od 01.08.2018; K-TO-01 „Katalog dokumentace SMK“ v. 167, od 01.09.2018; Fm-Řd-002-NAPLN-001 „Pracovní náplň“; Fm-MP-P003-02-EDUKA-001 „Edukační list zaměstnance“; Fm-MP-P010-02 „Individuální plán zaškolení pracovníka“; Fm-MP-P010-02-ILNLZP-001 „Informační list“; Fm-MP-P010-02-UKADAP-003 „Doklad o ukončení AP“; Fm-MP-K002-03-TEST-001 „Záznam o ověření znalostí po absolvování vstupního školení na pracovišti“; Fm-P003-HODNOC-006 „Záznam periodického motivačního pohovoru“; Fm-L009-033-BAK-005 „Stěr z paží dárců po dezinfekci místa venepunkce“ v.04, od 01.04.2012; Fm-L009-033-EVID-007 „Dotazník pro dárce krve“ v.09, od 01.10.2017; Fm-L009-033-LIM-002 „Hlášení reaktivního nálezu infekčního markeru pro LB“ v.09, od 01.06.2017; Fm-L009-033-TO-054 „Hlášení o neaplikovaném TP“ v.05, od 01.09.2017; Fm-L009-033-TO-087 „Záznam o provedeném úklidu a dezinfekci pracovních ploch a ZP“ v.02, od 01.05.2018; Fm-L009-033-IMUP-005 „Přešetření potransfuzní reakce“ v.04, od 01.06.2017; Fm-L009-033-IMUP-006 „Zpráva o nežádoucím účinku transfuze“ v.08, od 01.09.2017; F/IMUP-09 „Záznam o proběhlé potransfuzní reakci-doporučení k další hemoterapii“ v.03, od 01.06.2012; F/TO-44 „Seznámení s provozem jednotlivých pracovišť TO“ v.05, od 01.11.2014; F/TO-45 „Kvalifikační karta zaměstnance“ v.04, od 01.11.2012; F/TO-52 „Zařazení zaměstnance do pohotovostních služeb“ v.05, od 01.12.2012; F/TO-68 „Záznam o provedení údržby separátorů Haemonetic PCS2“ v.02, od 01.10.2012; F/TO-73 „Pověření k uvolňování výsledků“ v.01, od 01.04.2012; F/VYŠ-03 „Použití mé krve“ v.01, od 05.04.2005; F/ODB-02 „Protokol odběrové váhy“ v.04, od 01.05.2012.

O výrobních činnostech jsou vedeny záznamy. Prověřované záznamy byly vedeny způsobem umožňujícím rekonstrukci činností. V předložených záznamech protokoly o propuštění TP „Výkaz navěšených TP“ je uváděno celé identifikační číslo propuštěných TP. Je zaznamenávána prováděná pravidelná údržba všech zařízení. Záznamy jsou uchovány stanovenou dobu a chráněny před ztrátou a odcizením (samostatná uzamčená spisovna).

2.4. Výroba

Pro výrobní postupy je zpracována předpisová dokumentace, která je k dispozici na pracovištích. Posuzování způsobilosti dárce je prováděno dle platných předpisů, které jsou zapracovány do interní dokumentace. Jsou stanovena kritéria pro propuštění dárce k odběru. Údaje o způsobilosti dárců jsou uváděny do dotazníku (Fm-L009-033-EVID-007), do karty dárce a do záznamu v počítači. Součástí elektronické karty dárce je také jeho fotografie. Totožnost dárců je ověřována podle dokladů s fotografií. Je používán elektronický vyvolávací systém

pro dárce. Je zajištěna možnost sebevyloučení dárce (dárce při každém odběru vyplňují formulář pro sebevyloučení - F/VYŠ-03, odběry, ke kterým není tento formulář dohledán, nejsou použity k výrobě TP).

Pro používané materiály jsou zpracovány specifikace, materiály jsou propouštěny podle těchto specifikací. K dezinfekci místa venepunkce jsou používána originální balení dezinfekčních roztoků.

Je zajištěno důsledné značení materiálů pro odběr, odběrů, vzorků, meziproduktů a produktů pomocí čárových kódů a identifikačních čísel. Likvidace nepoužitých štítků u dárců vyřazených z odběru je dokumentována. V rámci používaného systému značení je zajištěna sledovatelnost dárců v odběrech, transfuzních přípravcích, surovinách pro výrobu a v záznamové dokumentaci. Byly předloženy výrobní záznamy (např. protokoly o zamrazení, protokoly o uvolnění přípravků ke konečnému značení a propuštění TP). Skladovací podmínky jsou sledovány a zaznamenávány centrální monitorovací jednotkou, při překročení teploty je aktivován alarm. Provádí se a dokumentují kontroly alarmu. Je vypracován plán validací, o provedených validacích jsou vedeny záznamy.

Byla předložena dokumentace k nově vyráběným TP - TADK „Trombocyty z aferézy kryokonzervované resuspendované v plazmě“ (Změnové řízení č. 25/2017 z 06.09.2017, ve zkušebním provozu byly vyrobeny 3 TP a změnové řízení probíhá) a GPK „Granulocyty z PK“ (Změnové řízení č. 23/2017 z 25.08.2017).

2.5. Příjem a výdej TP a krevních derivátů

Jsou vypracovány písemné pokyny pro prováděné postupy. Je popsána, prováděna a dokumentována kontrola při příjmu. Je prováděn výdej podle interního předpisu (SOP-EXP-01 „Příjem, výdej a transport TP a KD“ v.13, od 01.08.2018) včetně vedení záznamů. Jsou používány formuláře „Žádanka o TP“, „Žádost o vydání připraveného TP“ (Fm-L009-033-EXP-006 v.06) a „Objednávka KD“ (Fm-L009-033-EXP-001 v.05). Vydané TP jsou přijímány zpět ve výjimečných případech (Fm-L009-033-EXP-002 „Vrácení vydaného TP zpět na sklad TO FNOL“ v.05, od 01.09.2017). Opakovaný výdej TP je předpisově upraven včetně odpovědnosti kvalifikované osoby. Plazma je vydávána zmrazená, na přání oddělení i rozmrazená. Je prováděn nákup, skladování a výdej KD. Nákup KD je prováděn buď přímo od výrobce (společnosti Shire a Grifols) nebo cestou distributorů (Octapharma).

Je zaveden systém (včetně dokumentace) pro informování TO jednotlivými odděleními (podávajícími transfuzi) o naložení s TP nepoužitými k transfuzi (Směrnice Sm-L008 „Nakládání s TP a KD“ a SOP-EXP-01 „Příjem, výdej a transport TP a KD“, obsahující formulář Fm-L009-033-TO-054 „Hlášení o neaplikovaném TP“). Byly předloženy záznamy k nepodaným TP (v roce 2017 bylo hlášeno 19 nepodaných TP, 12x erytrocytární TP a 7x plazma).

Podmínky transportu TP jsou validovány a jednotlivé transporty jsou současně kontinuálně monitorovány a kontrolovány (včetně vydaných TP na oddělení FNOL), řidiči a pochůzkáři prochází pravidelným školením. Došlo ke zrušení Centrální pochůzkové služby OKB a od září 2017 byla zřízena Pochůzková služba TO (8 pracovníků).

Na předložených dodacích listech a dokumentech o výdeji TP na oddělení je uváděna jednoznačná identifikace přebírajícího řidiče/sanitáře. Platnost křížového pokusu je nastavena v IS na 72 hodin od odebrání vzorku pacienta.

2.6. Počítačové systémy

Na TO je od října 2016 instalován počítačový systém OpenLims Stapro. K dispozici je manuál, písemný popis systému a návod k jeho používání. Správcem IS na TO je pan Jakub Mazal, DiS., správcem SW je dodavatel systému (fa Stapro s.r.o.). Při používání systému jsou zajištěna přístupová práva, zálohování je pravidelně prováděno a jsou o něm vedeny záznamy. Je prováděna pravidelná validace systému (včetně validace on-line přenosu dat z jednotlivých zařízení). Byla předložena „Validace kritických míst aplikace FONS OpenLIMS“ z 30.10.-04.11.2016, dále validace IS FONS OpenLIMS „Validační protokol č. 02/2017 verze 5.34.28.01“ z 08.11.2017.

2.7. Kontrola jakosti

Všechna předepsaná vyšetření jsou prováděna ve FN Olomouc. Imunohematologická, virologická a hematologická vyšetření jsou prováděna na TO, vyšetření sterility TP a kontrolu desinfekce místa venepunkce provádí bakteriologická laboratoř TO, případné dourčení mikrobů provádí Oddělení mikrobiologie FNOL, mikrobiologický monitoring prostředí provádí Oddělení nemocniční hygieny FNOL, vyšetření ELFO, CB, volného hemoglobinu a pH provádí OKB FNOL, stanovení faktoru VIII provádí Hemato-onkologická klinika FNOL. Na těchto pracovištích jsou pravidelně prováděny audity. Všechna odběrová střediska jsou pravidelně auditována. Byly předloženy záznamy o provedení auditů HOK FNOL z 06.06.2018, OKB FNOL z 06.06.2018, OS Hranice z 27.06.2018 a OS Přerov 05.06.2018. Provedení auditů v ostatních OS (Vsetín, Jeseník, Prostějov) je plánováno do konce roku 2018. Nově požadované vyšetření IgG u odběrů plazmy aferézou dle vyhlášky č. 130/2018 Sb. (novela vyhlášky č. 143/2008 Sb.) není zohledněno v povolení k výrobě.

Pro všechny TP jsou zpracovány specifikace, vyšetření jsou prováděna dle těchto specifikací. Jsou používána schválená a propuštěná diagnostika a je zajištěna jejich sledovatelnost v záznamové dokumentaci. Diagnostika jsou uchovávána v lednicích, ve kterých je měřena a zaznamenávána teplota centrální monitorovací jednotkou. Jsou prováděny a dokumentovány denní kontroly používaných diagnostik. U předložených záznamů o provádění denní kontroly analyzátoru KO Sysmex KX-21N (kniha „Záznamy o IKK“) je uváděno datum otevření 1. zkumavky kontrolní krve dané šarže, délka používání kontrolní krve je dle předpisové dokumentace maximálně týden po 1. otevření zkumavky. Jsou uchovávány referenční vzorky z každého odběru. Je zpracován, realizován a dokumentován systém propouštění přípravků, surovin a meziproduktů. Propouštění je opatřeno podpisem kvalifikované osoby.

Mikrobiologické kontroly povrchů jsou prováděny pravidelně, do plánu jsou zahrnuta všechna místa, kde se manipuluje s vaky bez dalšího obalu. Odběr vzorků pro bakteriologickou kontrolu provádí pracovník kontroly jakosti (zdravotní laborantka Yvona Kubová). Byl předložen plán kontroly jakosti TP a záznamy o provedení, výsledky jsou statisticky hodnoceny. Kontroly jakosti TP jsou prováděny v dostatečné četnosti. Je k dispozici předpisová dokumentace pro prováděné mikrobiologické kontroly (SOP-BAK-02 „Mikrobiologický monitoring výroby TP“ v.06 a SOP-BAK-01 „Kontrola sterility TP“ v.06). Pro kontrolu účinnosti místa venepunkce je odebíráno minimálně 1x měsíčně 10 stěrů (odběry PK), 10 stěrů (aferetické odběry), 5 stěrů (autologní odběry) a 2x ročně 10 stěrů (odběry vzorků na vyšetření KO); dále jsou 2x ročně odebírány stěry z rukou každé odběrové sestry. Monitoring ovzduší je prováděn 1x měsíčně pomocí vyhodnocení spadů (dle PI-BAK-13 „Monitoring ovzduší výroby TP pasivní metodou“ v.04) a dle potřeby jsou vzorky odebírány aktivní metodou pracovníky oddělení nemocniční hygieny FNOL. Monitoring povrchů TO je prováděn 1x měsíčně stěrovou metodou pracovníky oddělení nemocniční hygieny FNOL, mikrobiologický monitoring je prováděn také v OS.

Byly předloženy výsledky prováděného monitoringu, včetně jeho vyhodnocení a nastavení případných nápravných/preventivních opatření, např. „Stěr z paží dárců po dezinfekci místa venepunkce“ (Fm-L009-033-BAK-005) ze dne 12.07.2018, 17.08.2018 a 05.09.2018 pro odběry PK, pro aferetické odběry, pro autologní odběry (z 18.06.2018, 12.07.2018 a 08.08.2018) a pro odběry vzorků na KO. Dále byly předloženy „Protokol č. 104/M/18“ výsledky stěrů z povrchů ze dne 20.08.2018, „Protokol č. 83/M/18“ výsledky stěrů z povrchů ze dne 18.06.2018 včetně doporučení Oddělení nemocniční hygieny FNOL a dále byla předložena zpráva „Mikrobiologický monitoring ovzduší procesu výroby“ (Fm-L009-033-BAK-002) č. 7/2018 z 13.07.2018 a č. 8/2018 z 10.08.2018 a záznamy stěrů z rukou sester.

TO se pravidelně účastní EHK – SEKK, jsou k dispozici Certifikáty, Potvrzení o účasti a výsledkové listy jednotlivých cyklů pro vyšetření infekčních markerů a imunohematologickou diagnostiku.

Byl předložen seznam opakovaně reaktivních výsledků vyšetření vzorků krve dárců za rok 2017 (7 opakovaně reaktivních výsledků HBsAg, 2 opakovaně reaktivní výsledky HIV, 22 opakovaně reaktivních výsledků HCV a 6 opakovaně reaktivních výsledků syfilis), žádný z výsledků nebyl v NRL potvrzen jako pozitivní. Je stanoven

postup pro vyřazení dárce při pozitivní konfirmaci z NRL včetně zadání do národního registru vyřazených dárců krve (TransReg). Dále byla předložena záznamová dokumentace vedená při řešení opakovaně reaktivních výsledků vyšetření vzorků krve dárců (opakovaně reaktivní výsledek vyšetření HCV s výsledkem konfirmace v NRL negativní u prvodárce P.M., odběr ze dne 05.12.2017; opakovaně reaktivní výsledek vyšetření HIV s výsledkem konfirmace v NRL negativní u opakovaného dárce M.M., odběr ze dne 13.09.2017 v OS Vsetín včetně hlášení Look-back a opakovaně reaktivní výsledek vyšetření syfilis s výsledkem konfirmace v NRL pozitivní u prvodárce P.S., odběr č. 18008188 ze dne 17.08.2018) včetně primární dokumentace k vyšetření, žádanky a výsledků konfirmace z NRL, informování dárce, hlášení Look-back.

2.8. Smluvní výroba a kontrola jakosti

Není zadávána

2.9. Reklamace a stahování přípravků

Je zpracován systém evidence, šetření a řešení stížností, reklamací, závad v jakosti, nežádoucích reakcí, podezření na kontaminaci. Je k dispozici formulář Fm-L009-033-TO-003 „Reklamace TP, KD“ v.04, od 01.09.2017. Je zpracován systém stahování. Je zaveden systém hlášení předepsaných údajů na SÚKL.

Je k dispozici předpisová dokumentace pro šetření potransfuzních reakcí (SOP-IMU-11 „Vyšetřování potransfuzních reakcí“ v.06). V roce 2017 bylo hlášeno celkem 37 podezření na potransfuzní reakci z toho 32x TP vyrobené FNOL a 5x TP nakoupené od TO Šumperk (11x po podání EBR, 8x po podání ERD, 4x po podání TADR, 5x po podání TBSD a 7x po podání plazmy). Ve dvou případech se nejednalo o potransfuzní reakci a 1 hlášení bylo uzavřeno jako ZNR. Byly předloženy záznamy o řešení hlášených potransfuzních reakcí např. hlášení ze dne 20.01.2017 pacient V.F., uzavřeno jako anafylaktická ZNR po podání EBR, včetně formulářů „Zpráva o nežádoucím účinku transfuze“ (Fm-L009-033-IMUP-006 v.08), „Přešetření potransfuzní reakce“ (Fm-L009-033-IMUP-005 v.04), „Záznam o proběhlé potransfuzní reakci-doporučení k další hemoterapii“ (F/IMUP-09 v.03), primárních záznamů vyšetření a závěrečného „Protokolu o výsledcích laboratorních vyšetření“. Na TO jsou šetřeny i potransfuzní reakce i z KB odběrových středisek.

2.10. Zabezpečování jakosti

Jsou stanoveny odpovědnosti a pravomoci pro zabezpečování jakosti. Je nastaven hemovigilanční systém.

Je zpracován, realizován a dokumentován systém vnitřních inspekcí dle SOP-TO-12 „Auditní činnost“ v.05, od 01.10.2015. Audity provádí proškolení auditoři. Byl předložen plán vnitřních auditů „Program interních auditů pro rok 2018 – aktualizace č. 1“ (F/TO-31 v.04) a plán externích auditů „Program auditů u externích dodavatelů pro rok 2018“ (F/TO-35 v.03) a záznamy o jejich provedení. V roce 2018 je plánováno celkem 26 interních auditů, 1 vertikální audit a 10 externích auditů. Byl předložen „Seznam IA 2018 – aktualizace k 31.08.2018“, provedeno 16 IA a zprávy z IA č. 5/2018 „Laboratoř infekčních markerů (LIM)“ z 11.06.2018, č. 6/2018 „Odběrový úsek“ z 28.06.2018, č. 10/2018 „Výrobní úsek“ z 07.08.2018, č. 14/2018 „Bakteriologická laboratoř“ z 22.08.2018, č. 15/2018 „Kontrolní laboratoř“ z 29.08.2018 a č. 16/2018 „Expedice“ z 29.08.2018 včetně doložení NO.

Jsou pravidelně prováděny audity na spolupracujících odděleních FNOL a ve všech odběrových střediscích a dále na pracovištích Urgentního příjmu a Porodnicko-gynekologické kliniky (skladují TP pro podání z vitální indikace), byly předloženy záznamy E1/2018 „OS Přerov“ z 05.06.2018, E2/2018 HOK FNOL“ z 06.06.2018, E3/2018 OKB FNOL“ z 06.06.2018 a E4/2018 „OS Hranice“ z 27.06.2018.

Je nastaven systém pro řízení změn dle SOP-TO-02 „Řízení změn“ v.04, od 01.10.2015 včetně Fm-L009-033-TO-024 „Návrh na změnu v provozu TO“ v.07, od 01.05.2016. Byl předložen „Seznam návrhů na změnu v provozu - 2017“. V roce 2017 byla plánováno 33 změn, z toho 2 změny nebyly realizovány a 2 změnová řízení nejsou dokončena. Byly předloženy záznamy vedené ke změnovým řízením č. 33/2017 „Přestěhování spisovny TO do

nových prostor v budově N“, č. 19/2017 „Nový rozmrazovač krevní plazmy“, č. 23/2017 „Výroba nového TP – granulocyty z PK“ a č. 25/2017 „Výroba nového TP – TADK“.

Je nastaven systém pro řešení nestandardních událostí a neshod dle SOP-TO-13 „Řízení neshod, opatření k nápravě a preventivní opatření“ v.05, od 01.09.2017. Byl předložen „Seznam neshod – rok 2017“, bylo řešeno celkem 9 neshod. Byly předloženy „Záznam o neshodě, potenciální neshodě“ (Fm-MP-G015-03-NESH-001) č. 09/2017 - Nečitelné čárové kódy-štítky z 06.12.2017 a č. 08/2017 – Záměna TP sanitářem PS TO při předání na klinické oddělení z 04.09.2017 (hlášeno SÚKL jako ZNU dne 07.09.2017).

Je nastaven systém pro analýzu rizik. Je k dispozici PI-TO-21 „Management rizika“ v.02, od 01.01.2017, Fm-L009-033-TO-091 „Záznam z managementu rizik“ v.02, od 01.01.2017. Bylo předloženo Vyhodnocení rizik metodou FMEA pro laboratorní i výrobní část TO ze dne 14.12.2017.

B) KONTROLNÍ ZJIŠTĚNÍ - ZJIŠTĚNÉ NEDOSTATKY

B1) Kontrolní zjištění v rozsahu požadavků zákona o léčivech:

Nebyly zjištěny nedostatky

B2) Kontrolní zjištění v rozsahu požadavků vyhlášky o lidské krvi:

Kritické nedostatky:

Nezjištěny

Významné nedostatky:

Nezjištěny

B3) Ostatní kontrolní zjištění a doporučení:

3.1. Pracovníci

Nebyly zjištěny nedostatky

3.2. Prostory a zařízení

3.2.1. Doporučení: Prostory TO jsou kapacitně hraniční - není k dispozici samostatný prostor pro propouštění TP (erytrocytární TP jsou propouštěny v prostorách laboratoře IMUD, plazma je propouštěna v balírně), vyšetřovna autologních dárců a šatna dárců je umístěna na společné chodbě s oddělením rehabilitace a oddělením hemat-onkologie.

3.3. Dokumentace

Nebyly zjištěny nedostatky

3.4. Výroba

Nebyly zjištěny nedostatky

3.5. Příjem a výdej TP a krevních derivátů

Nebyly zjištěny nedostatky

3.6. Počítačové systémy

Nebyly zjištěny nedostatky

3.7. Kontrola jakosti

3.7.1. Nově požadované vyšetření IgG u odběrů plazmy aferézou dle vyhlášky č. 130/2018 Sb. (novela vyhlášky č. 143/2008 Sb.) není zohledněno v povolení k výrobě.

3.8. Smluvní výroba a kontrola jakosti

Není zadávána

3.9. Reklamace a stahování

Nebyly zjištěny nedostatky

3.10. Zabezpečování jakosti

Nebyly zjištěny nedostatky

C1) SHRNUTÍ CELKOVÉHO HODNOCENÍ DODRŽOVÁNÍ POŽADAVKŮ SVP

Kontrolovaná osoba „**splňuje**“ požadavky SVP. Nedostatky jsou uvedeny v bodech B3 Protokolu o kontrole. Nebyly zjištěny kritické nedostatky.

C2) NÁPRAVNÁ OPATŘENÍ

Kontrolovaná osoba zpracuje a do 23.11.2018 předloží Ústavu písemnou zprávu o odstranění nebo prevenci nedostatků uvedených v části B3 protokolu o kontrole.

Poučení:

Proti kontrolním zjištěním uvedeným v protokolu může kontrolovaná osoba podle § 13 zákona č. 255/2012 Sb., o kontrole, ve znění pozdějších předpisů, podat písemné a zdůvodněné námitky, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne doručení protokolu o kontrole. Námitky se podávají u Ústavu.

Poslední kontrolní úkon předcházející vyhotovení protokolu o kontrole

Souhrn kontrolních zjištění a požadavky na odstranění zjištěných nedostatků byly ústně projednány se zástupci kontrolované osoby.

V Praze dne 02.11.2018

MVDr. Eva Kučerová

Tento protokol byl podepsán elektronicky