

Prim. MUDr. Dana Galuszková, PhD, MBA
Transfuzní oddělení
Fakultní nemocnice Olomouc
I.P. Pavlova 6
775 20 Olomouc

Praha, 18. června 2019

Vážená paní primářko,

nejdříve Vám chci poděkovat za čas a péči, které se mi dostalo během celého auditu provedeného dne 21. května 2019, stejně tak za velmi dobrou spolupráci. Prosím Vás o poděkování všem pracovníkům, kteří se zúčastnili zmíněného auditu, za jejich profesionalitu a vstřícnost.

Audit Vašeho transfuzního oddělení byl proveden s ohledem na ověření kontinuální kvalifikace dodavatele plazmy vzhledem ke skutečnosti, že toto centrum je uvedené v současně schváleném dokumentu Grifols „Plasma Master File“.

Audit potvrdil velmi dobrou úroveň systému kvality Vašeho oddělení. Nicméně jsem našel některé nedostatky, které uvádím v části „C“ této zprávy.

Prosím, zašlete nám proto potvrzení o zavedení nápravných opatření, dle požadavků v závěrečném hodnocení této zprávy. Po vyhodnocení nápravných opatření bude audit uzavřen, o jeho uzavření Vás budeme písemně informovat.

Dovoluji si Vám také nabídnout spolupráci při jakýchkoliv nejasnostech nebo připomínkách.

S přátelským pozdravem,



Technický ředitel
Grifols s.r.o.

AUDITY GRIFOLS – DODAVATELÉ PLAZMY ČESKÉHO PŮVODU

Kontrolované zařízení:

Název dodavatele: Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc

Registrované sídlo/trvalá adresa: I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc

Kód odběrového centra: C2059

Prováděné činnosti (podle platného povolení k činnosti nebo dle žádosti o povolení k činnosti):

Odběr krve, zpracování odběrů krve a jejích složek na transfuzní léky, výroba plazmy pro frakcionaci, laboratorní kontroly související s výrobní činností, nákup, skladování a výdej transfuzních přípravků.

Místo a čas provedené kontroly:

Kontrola byla provedena v prostorách výše uvedeného kontrolovaného zařízení na adrese(ách):

Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc;
21.května 2019 mezi 9:00 a 15:00.

Kontrola byla provedena za přítomnosti:

MUDr. Dana Galuszková, PhD, MBA – Primářka oddělení

MUDr. Alice Entrová MBA – Manažerka kvality

Mgr. Romana Vymětalová – Manažerka kontroly kvality

Ing. Petra Sekaninová – Vedoucí laboratoře kontroly kvality

Michaela Fedorco – Vrchní sestra

Auditorský tým. Jména a příjmení auditorů, kteří provedli kontrolu:

Ing. Mgr.Petr Daniel –auditor, Grifols s.r.o.

Důvod, předmět a rozsah kontroly:

Pravidelný audit byl uskutečněn jako součást průběžného kvalifikačního procesu schváleného dodavatele plazmy Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc. Odběrové centrum je zahrnuto v registračním dokumentu Grifols - Plasma Master File.

Cílem následného auditu je ověřit u dodavatele plazmy dodržování požadavků EU-GMP (*Guide Council Europe 19thed. Good Practice Guidelines & Guide GMP WHO of blood establishments*), dále doporučení evropské legislativy (např. *the European Pharmacopoeia, Directive 2002/98/EC, Directive 2004/33/EC, Directive 2005/62/EC*) a požadavků uvedených ve Specifikaci Plazmy Grifols.

Kontrolované prostory, adresa pracoviště: Fakultní nemocnice Olomouc, I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc

Kontrolované činnosti:

Autorizace/akreditace, systém kvality (vedení řízené dokumentace), interní audity, školení, odchylky, systém kontroly změn, IT systém, výběr dárců, proces odběrů krve, uchovávání krevních vaků/plazmaferetických vaků/transport, výrobní prostory, proces zmrazování, skladování plazmy, laboratoře, výdej plazmy (ověření produktu), zásilky plazmy, kontrola kvality plazmy, skladování zdravotnického materiálu, archiv, prostory, systém zpětného dohledání (Look-Back).

Poslední kontrola provedená společností Grifols:

Datum poslední kontroly:

25.05.2017

Jméno a příjmení auditora(ů), kteří provedli audit:

MUDr. Jaroslava Rezková – auditor

Ing. Mgr. Petr Daniel – auditor (v zácviu)

Kontrola zavedení nápravných opatření:

Všechna zjištění z posledního auditu byla vyřešena a odstraněna.

A) PRŮBĚH KONTROLY A KONTROLNÍ ZJIŠTĚNÍ K DODRŽENÍ PODMÍNEK ČLÁNKU O ČERSTVĚ ZMRAZENÉ PLAZMĚ EVROPSKÉHO LÉKOPISU URČENÉ K FRAKCIONACI

A1) Úvodní informace

1.1 Autorizace / Akreditace

Poslední pravidelná inspekce Transfuzního oddělení ("TO") byla provedena Státním ústavem pro kontrolu léčiv („SÚKL“) ve dnech 11. až 13. září 2018, sp.zn. sukls210225/2018. Nebyly zjištěny kritické nedostatky.

Poslední změna v Rozhodnutí o výrobním povolení transfuzních produktů a produktů z krve a jejich částí pro další výrobu byla vydáno SÚKLeM dne 14.12.2018; sp.zn. sukls418268/2018 a sukls432701/2018.

TO FN Olomouc je vlastníkem certifikátu ISO 9001:2015 platného do dubna 2020 od společností DNV-GL. Laboratoř oddělení je také certifikována na systém ISO 1519:2013, příslušný certifikát je platný do ledna 2021.

Oddělení získalo také Certifikát externí kvality SZÚ (Státní zdravotní ústav) pro mikrobiologii platný do 28.02.2020 a Certifikát SEKK pro imunohematologii platný do 14.03.2020 a pro krevní obraz platný do 22.03.2020.

1.2. Popis Transfuzního oddělení (TO). Organizace odběrů /vzorků.

Oddělení provádí odběry plné krve a plazmaferézu. Odběry jsou prováděny od pondělí do pátku od 6:30 do 13:30 kromě čtvrtka, kdy jsou prováděny v době od 6:30 do 17:00.

Transfuzní oddělení provádí odběry plné krve i plazmaferetické odběry. Permanentní odběrová centra jsou v Jeseníku, Vsetíně, Hranicích na Moravě a Přerově. Nejvzdálenější centrum je od Olomouce vzdáleno 90 km a 2 hodiny jízdy. Transport plné krve je zajištěn vozidlem VW Caddy, který vlastní FN Olomouc. Vozidlo je vybaveno chladícím systémem. Vaky s krví jsou ukládány do termoboxů s dataloggery. Prostor vozy je navíc teplotně regulován klimatizací. Transport plné krve je validován firmou Kalist jednou za 2 roky v zimních a letních měsících v rámci kontinuální kvalifikace zařízení.

Oddělení zaměstnává 84 pracovníků, 9 lékařů a 6 kvalifikovaných osob a 22 zdravotních sester.

GRIFOLS

Zpráva z auditu - Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc - 21. 05. 2019

Celkem 12443 odběrů plné krve a 13701 plazmaferetických odběrů bylo uskutečněno v roce 2018 v odběrovém centru Olomouc. V odběrových centrech mimo Olomouc (Jeseník, Přerov, Hranice na Moravě a Vsetín) bylo provedeno v roce 2018 dalších 8295 odběrů plné krve 15% odebraných jednotek plazmy je určeno pro klinické účely, zbylých 85% je určeno pro frakcionaci. Plazma pro klinické účely prochází ve 100% případů 6 měsíční karanténou. Na základě epidemiologických dat bylo v roce 2018 přibližně 90% dárců pravidelných, 10% jsou prvodárci. Průměrný počet odběrů plné krve je 4 odběry na muže a 3 odběry na ženu ročně. Kritériem pro užití plazmy je pohlaví, plazma od mužů a vyšetřená plazma od žen je určena pro klinické účely.

Transfuzní oddělení je dodavatelem plazmy pro firmy Grifols, Takeda a Octapharma.

1.3 Významné změny od posledního auditu Grifols

Personální změny:

-nová vrchní sestra Michaela Fedorco (od 2018)

Zařízení a prostory:

-nová IT aplikace Open LIMS STAPRO (od května 2017)

-nové krevní vaky Macopharma, ref. no. LQT6280LU (od června 2017)

-nové reagenty Abbott Architect Syphilis TP (od května 2018)

A 2) Průběh auditu

2.1. Dokumentace

Řízená dokumentace je vytvořena a udržována v souladu s národní legislativou a GMP požadavky a je revidována jednou ročně.

Dokumentační systém zahrnuje Příručku jakosti, Pracovní instrukce, SOP a Formuláře.

Veškerá dokumentace je dostupná v elektronické podobě v systému ENVIS-LIMS a je přístupná pouze zaměstnancům oddělení. Papírové verze dokumentace jsou pouze ve formě originálů uložených u správce dokumentace Alice Pištělkové.

Doba archivace primární dokumentace (analýzy infekčních markerů, dotazníky dárců, doklady zpětného dohledání) je 30 let. Výrobní protokoly jsou uchovávány po dobu 15 let.

TO má k dispozici systém kontroly změn dokumentace popsany v SOP-TO-02 "Řízení změn".

2.2. Výběr dárce

V průběhu auditu byl kontrolován dotazník pro dárce krve Fm-L009-033-EVID-007, verze 9.

Dotazník vyhovuje požadavkům Doporučení pro přípravu, užití a zajištění krevních komponent v platném znění.

Bylo kontrolováno 119 dotazníků z odběrového dne 26.02.2019.

Kontrolované dotazníky byly řádně vyplněné a podepsané propouštěcím lékařem a dárce.

2.3. Prostory

Prostory oddělení jsou dostatečné, možnost záměny je minimální.

Místnosti pro identifikaci dárce, odběry, odběrová místnost, výrobní prostory, skladovací prostory plazmy a pro ostatní transfuzní léky před jejich propuštěním, místnost pro propuštění i laboratoře jsou oddělené; výrobní kroky následují výrobní proces.

2.4. Výroba

Čerstvě zmražená plazma je připravována v těchto šokových zmrazovačích:

- **Typ Mabag/CLST KLF12-18/40, výr. číslo 18232.** V souladu s výsledky validační studie číslo 715418 a 715718 z 08.10.2018 je čas k dosažení teploty -30°C během zmrazovacího procesu pro:
 - 18 vaků, 332 g: 16 – 19 minut, (validace provedena dne 02.10.2018); doba zmrazení je doporučena 35 minut
 - 12 vaků, 850g: 31 – 36 min (validace provedena dne 02.10.2018); doba zmrazení je doporučena 65 minut
- **Typ Mabag/CLST KLF16-24/40, výr. číslo 24038.** V souladu s výsledky validační studie číslo 719018 a 719118 z 07.01.2019 je čas k dosažení teploty -30°C během zmrazovacího procesu pro:
 - 24 vaků, 322 g: 15 – 27 minut, (validace provedena dne 20.12.2018); doba zmrazení je doporučena 42 minut
 - 16 vaků, 850g: 31 – 54 min (validace provedena dne 20.12.2018); doba zmrazení je doporučena 70 minut
- **Typ Dometic MBF 21, výr. číslo 727594.** V souladu s výsledky validační studie (OLO-181210) z 10.12.2019 je čas k dosažení teploty -30°C během zmrazovacího procesu pro:
 - 21 vaků, 320 g: 23:12 min, (validace provedena dne 10.12.2018); doba zmrazení je doporučena 35 minut
 - 14 vaků, 850g: 43:29 min (validace provedena dne 10.12.2018); doba zmrazení je doporučena 65 minut
 - 8 vaků, 55g: 09:13 min (validace provedena dne 10.12.2018); doba zmrazení je doporučena 15 minut

Retenční vzorky (segmenty s plazmou) jsou skladované přímo na TO po dobu 4 let. Objem plazmy v segmentu je 2 ml.

Plazma je skladovaná v mrazácích v teplotním rozmezí od -30°C do -40°C . Tato mrazicí zařízení jsou vybavena kontinuálním měřením teploty (CONWIN); alarm je aktivovaný v případě překročení nastavené teploty (-26°C). Teplotní reporty jsou tištěny každý den a autorizovány k tomu pověřenou osobou.

2.5. Informační systém

Transfuzní oddělení má k dispozici informační systém FONS Open LIMS od společnosti STAPRO. Systém je každoročně pravidelně validován. Během auditu byl předložen poslední validační protokol 03/2018 z října 2018.

IT řešení havarijních situací je popsáno v SOP-TO-16 „Havarijní připravenost Transfuzního oddělení“.

2.6. Externí kontrola laboratoří

- Virové markery jsou testovány analyzátozem Abbott Architect i2000SR. Systém používá reagentie Architect HIV Ag/Ab Combo, Anti HCV, HBsAg Qualitative II a Syphilis TP Reagent Kit.

- Konfirmační testy virových markerů (anti HCV, HBsAg, anti HIV, Syphilis) jsou prováděny v Národní referenční laboratoři (NRL-SZÚ) v Praze.
- Oddělení je vlastníkem Certifikátu externí kvality SZÚ (Státní zdravotní ústav) pro mikrobiologii (platný do 28.02.2020) a Certifikátu SEKK pro imunohematologii (platný do 14.03.2020) a pro krevní obraz (platný do 22.03.2020).

2.7. Interní kontroly.

Interní audity jsou na Transfuzním oddělení prováděny 1x ročně v každé části oddělení a to v souladu se SOP-TO-12 „*Provádění auditů*“. TO má k dispozici 7 interních auditorů jmenovaných primářkou MUDr. Galuszkovou. Interní auditor musí splňovat tato kritéria – alespoň středoškolské vzdělání, praxe na oddělení a účast na minimálně 3 interních auditech jako pozorovatel.

Byl kontrolován plán interních auditů pro rok 2019. Zpráva z posledního interního auditu z března 2019 „*Diagnostika - skladování*“ byla přezkoumána během auditu. Audit byl řádně uzavřen.

2.8. Zaměstnanci

Je zpracovaný systém adaptačního i kontinuálního školení pracovníků. O zaškolení nového zaměstnance / kontinuálního vzdělávání zaměstnanců jsou vedeny záznamy (seznam zúčastněných, jejich podpisy a vyhodnocení účinnosti školení k dispozici).

Kvalifikační požadavky jsou popsány v SOP-TO-04 „*Školení personálu, hodnocení zaměstnanců*“. Plány kontinuálních školení pro první půlrok 2019 byly kontrolovány.

Všichni zaměstnanci TO každoročně navštěvují semináře zaměřené na správnou výrobní praxi.

Každý zaměstnanec má svou osobní složku dokumentů.

2.9. Zpětná dohledatelnost

Look-Back systém je prováděn v souladu se SOP-VYR-03 „*Look-back*“. Byla kontrolována náhodně vybraná hlášení Look-Back (č. 01/2017, 06/2017, 12/2017 a 01/2018) zaslaná do Grifols v období posledních dvou let. Retrospektivní období 12 měsíců od posledního negativního odběru je správně definované podle požadavků Grifols.

B) POZITIVNÍ ZJIŠTĚNÍ

Moderní, dobře vybavené a udržované prostory oddělení.

Odběrová místnost s moderním designem.

Robustní systém jištění kvality.

Progresivní monitorovací systém aktivity centrifugy.

C) KONTROLNÍ ZJIŠTĚNÍ – NALEZENÁ ZJIŠTĚNÍ

C 1. Prostory a zařízení

1.1. Archivní místnost není vybavena detektorem kouře. V případě požáru je možnost jeho včasné lokalizace omezena. **(m)**

(“Guide Council Europe 19th ed. Good Practice Guidelines”, part 3 Premises, point 3.5.5.)

1.2. “Zpráva z historie údržby” z 30.04.2019 pro analyzátor Abbott Architect I2000SR, č. iSR06838 nebyla v období od 02.03.2019 do 24.03.2019 podepsána personálem laboratoře, který prováděl denní údržbu tohoto zařízení. **(m)**

(“Guide Council Europe 19th ed. Good Practice Guidelines” part 4.1. Equipment and material, point 4.1.3.)

C 2. Zmrazování plazmy & Validace

Validační zprávy z validace šokových zmrazovačů Mabag/CLST KLF16-24/40, výr.č. 24038 a Mabag/CLST KLF12-18/40, výr.č. 18232I neobsahují kritéria přijatelnosti popsaná v příslušném validačním plánu signovaném zástupci TO FN Olomouc. Kritéria přijatelnosti pro validační protokol šokového zmrazovače Dometic MBF 21, výr.č. 7272594 také nejsou podepsána zástupcem oddělení. **(m)**

(“Guide Council Europe 19th ed. Good Practice Guidelines”, part 4, Equipment and materials, points 4.1.5. and 4.3.3.2.)

C 3. Zpětná dohledatelnost

Look back číslo 12/2017 z 15.09.2017 obsahuje nesprávné datum odběru poslední negativní jednotky C20591657004720 - 06.01.2017. V dokumentu “Look-Back report” evid. číslo 0000070760, který obsahuje přehled všech odběrů daného dárce ve 12 měsíčním období, je naopak pro odebranou jednotku číslo C20591657004720 uvedeno správné datum odběru - 06.01.2016. I když se jedná pravděpodobně o překlepovou chybu, nesprávně uvedené datum může způsobit chybné vymezení 12 měsíční Look-Back periody a tím vést k nesprávné interpretaci výsledků provedených testů. **(M)**

(“Guide Council Europe 19th ed. Good Practice Guidelines”, part 5, Documentation, point 5.4.3.)

GRIFOLS

Zpráva z auditu - Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc - 21. 05. 2019

Závěr

- Kritické připomínky: žádné
- Závažné připomínky: C 3.
- Ostatní připomínky: C 1.; C 1.2.; C 2.

Po zhodnocení počtu a závažnosti zjištěných nedostatků a s ohledem na požadovaný systém kvality popsany v platných právních předpisech a ve specifikacích plazmy Grifols Vás žádáme o zaslání plánu nápravných opatření pro všechny zjištěné nedostatky do 30 dnů od doručení této zprávy.

CONFIDENTIAL