



Seminář CONFORUM - Chladový řetězec a přeprava teplotně citlivých léčiv

- Kvalifikace a validace teplotních polí a dopravy



3.12.2025 | Praha
Ing. Miroslav Mík

BLOCK® Academy



ISPE Guidy

International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE)

- Nezisková profesní organizace
- Založena 1980
- Sídlo: Bethesda, Maryland, USA
- Vydává široce uznávané a respektované „Guidy“ v různých úrovních
 - Baseline Guides
 - Good Practice Guides
 - ISPE Guides
 - ISPE Handbooks
- Publikace vznikají ve spolupráci s FDA
- ISPE vydává i příručky GEP a GAMP



Connecting a World of Pharmaceutical Knowledge

BLOCK® Academy | Čisté prostory

ISPE Guidy



Baseline® Guides

- Volume 1: Active Pharmaceutical Ingredients (Second Edition) - Revision to Bulk Pharmaceutical Chemicals
- Volume 2: Oral Solid Dosage Forms (Third Edition)
- Volume 3: Sterile Product Manufacturing Facilities (Second Edition)
- Volume 4: Water and Steam Systems (Second Edition)
- **Volume 5: Commissioning and Qualification (Second Edition)**
- Volume 6: Biopharmaceutical Manufacturing Facilities (Second Edition)
- Volume 7: Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products (Risk-MaPP)



BLOCK® Academy | Čisté prostory

ISPE Guidy



Good Practice Guides:

- Good Practice Guide: Approaches to Commissioning and Qualification of Pharmaceutical Water and Steam Systems (Second Edition)
- Good Practice Guide: Clinical Supply Systems
- **Good Practice Guide: Cold Chain Management**
- **Good Practice Guide: Controlled Temperature Chamber Mapping and Monitoring**
- Good Practice Guide: Development of Investigational Therapeutic Biological Products
- Good Practice Guide: Good Engineering Practice
- Good Practice Guide: Heating, Ventilation, and Air Conditioning (HVAC)
- Good Practice Guide: Interactive Response Technology
- Good Practice Guide: Maintenance
- **Good Practice Guide: Packaging, Labeling, and Warehousing Facilities**
- Good Practice Guide: Process Gases
- Good Practice Guide: Project Management for the Pharmaceutical Industry
- Good Practice Guide: Sampling for Pharmaceutical Water, Steam, and Process Gases



...

BLOCK® Academy | Čisté prostory



Kvalifikace a Validace Qualification and Validation

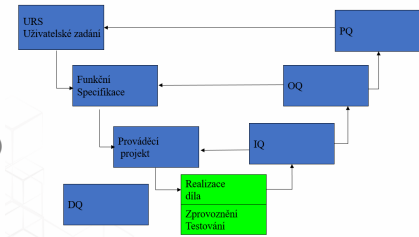


BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace, kvalifikace

- Předpoklady pro úspěšnou kvalifikaci
 - Dodržení všech pravidel a předpisů
 - **Kvalitní zadání (URS)**
 - Identifikace kritických parametrů produktu/procesu
 - Dokonalá znalost/poznání procesu/produktu/zařízení (AR)
 - Plán (VMP)
 - DQ, FAT, SAT
 - Řízení změn v celém životním cyklu zařízení
 - Dostatek času pro kvalifikace
 - Tým, vymezení odpovědností
- **Jde o to prokázat správnost navrženého technického řešení pomocí dokumentovaných kvalifikací zařízení a systémů a validací procesů**

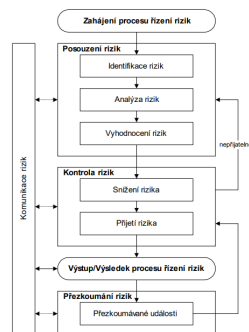




BLOCK® Academy

Analýza rizik

- Vychází z pokynu ICH Q9 – Quality Risk Management (QRM)
- QRM je systematicky, dokumentovaný proces řízení rizik od jejich posouzení, kontroly, komunikaci a přezkoumávání.
- Hodnocení rizika pro jakost je založeno na vědeckých znalostech a zkušenostech s posuzovaným procesem a je spojeno s ochranou pacienta.
- Míra úsilí, formalizace a dokumentace postupů QRM má být úměrná míře rizika
- Je vhodné/nutné použít týmový přístup (interdisciplinární tým)



BLOCK[®]
Academy



Source: Figure MS-1, GAMP 5: A Risk-Based Approach to Computer GMP Compliance Systems. © Copyright 1998, 2004. All rights reserved. www.123PE.org

BLOCK[®] Academy

Validace – Rizika

- **Rizika pro manipulaci – vykládka/nakládka**
 - Pohyb LP mimo kontrolovaný prostor
 - Nepříznivé povětrnostní vlivy
 - Způsob vykládky (kartony, palety, vzdálenosti)
 - Místo vykládky (zastřešené rampy..)
 - Kontrola při přejímce
 - Přednostní příjem termolabilních LP
 - Chladicí komory – vstupy, překládky
- **Organizační opatření (pracovníci, stavební řešení)**
- **Rizika skladování**
 - Poruchy monitoringu
 - Nevhodné umístění monitoringu
 - Výpadky el. energie
 - Poruchy chladicích zařízení
 - Dlouhodobé extrémní venkovní teploty
- **Pravidelný servis, kalibrace**
- **Pravidelná kontrola systému (funkce, alarmy)**
- **Záložní zdroje el. energie**
- **Více chladicích zdrojů**
- **Návrh skladových systémů (URS, DQ..)**
- **Teplotní mapy (kritická místa)**
- **Stanovení záložních postupů**

BLOCK[®] Academy

BLOCK[®]
Academy

Validace – Rizika



- **Rizika přepravy**
 - Nepřipravené vozy (teperace před nakládkou)
 - Poruchy chladících zařízení v automobilech
 - Poruchy monitoringu přepravy
 - Nevhodné umístění monitoringu
 - Nedodržení postupů přepravy
 - Dlouhodobé extrémní venkovní teploty
 - Technický stav náhradních vozů
 - Nehody, krádeže...
- **Pravidelný servis automobilů**
- **Školení obsluhy**
- **Pravidelná kontrola systému monitoringu (funkce, alarmy)**
- **Teplotní mapy vozidel (kritická místa)**
- **Stanovení záložních postupů**

BLOCK® Academy

Validace – Rizika



- **Rizika přepravy – „Last Mile“**
 - Vykládka ke konečnému zákazníkovi (ordinace, lékárna..)
 - Dopravní omezení, pěší zóny
 - Vliv počasí
- **Organizační opatření**
- **Povolání pro vjezd**
- **Čas závozu – dohoda s odběratelem**
- **Termoizolační obaly**

BLOCK® Academy

Analýza rizik



- Riziková analýza - RA
 - Použité nástroje (FMEA, FMECA, FTA...)
- Výstupem by měl být způsob ověření eliminace rizik

Risk analysis for device: Isolator CV 11128										Document No.: Attachment No.1									
Risk code reference	Potential failure mode	Potential effect of failure	Potential causes	Risk analysis by FMEA method			Risk reduction Actions		Verification	Final Risk Results									
				SEV	OCC	DET	RPN	Measures and Controls	Other Actions	FAT	SAT	IS	OS	PO	Other	OCC	DET	RPN	Comments
			Regulation failure	4	4	4	64	Set of required value											
			Improperly inserted material	5	2	3	30	Training, SOP											
Cleaning																			
C1	absence of non-checkable areas, inaccessible areas	the cleaning process is not sufficient, the occurrence of residues	inappropriate design	4	2	3	24	MOCK-UP	MOCK-UP	x	x	x							
C2	Noncheckable surfaces		inappropriate design	4	2	3	24	if surface polished, lack of noncheckable places	Proper material design	x	x								
C3	incorrectly performed cleaning	incorrectly performed cleaning, not trained staff		4	2	3	24	Training, SOP	Training, SOP	x	x	x							
C4	Waste water residues	Waste water residues	insufficient drainage slope	4	2	3	24	Correct drainage slope		x	x	x							
Material handling, transfer and processing																			
T1	ignores of contamination into the chamber during loading/unloading	insufficient protection of the surrounding, leakage of material outside the chamber, ingress of contamination into the chamber	incorrectly performed transfer, not trained staff	4	2	3	24	Alpha-Beta port, Containment transfer device	Training, SOP					x					
T2	simultaneous opening of doors	Control system failure, not trained staff		4	2	3	24	Door locked if other are open, transfer device of doors are open, Doors blocked if transfer is active, Open doors (doors are open)	Training, SOP	x	x	x							
			Inductive sensor failure	4	2	3	24	Door lock indicator measurement, Open doors alarm	Regular service and maintenance	x	x	x							
Computerized system																			
SW1	incorrect installation, SW errors	no data storage, inability to control the device	incorrect installation	5	2	3	30	Checking the installed OS and software		x	x	x							
SW2	incorrectly displayed values on the screen, or faulty or missing control elements		incorrect programming	5	2	3	30	Software check and hardware tests of elements from each device		x	x	x							
SW3	device operation modes are performed incorrectly	Device malfunction	incorrect programming	5	2	3	30	Device functionality check		x	x	x							
SW4	incorrect system settings, endangering the system and data on system	Endangering the safety and reliability of the system as a whole	incorrect system settings	5	2	3	30	Control of access rights		x	x	x							
HW1	HW improper installation and functionality	inability to perform protection operations	incorrect installation	5	2	3	30	Checking system integrity, setting		x	x	x							

BLOCK® Academy

- FMEA (Failure Mode Effect Analysis)
 - Stanovení závažnosti (S – Severity)
 - Stanovení pravděpodobnosti (O – Occurrence)
 - Detekovatelnost (D – Detection)
 - Přřazení škály např. 1 – 5
- Určení priority (RPN = S * P * D)
 - RPN = Risk Priority number

Table 12.2: Risk Thresholds for Severity and Likelihood of Occurrence

Likelihood of Occurrence	Severity of Risk				
	1	2	3	4	5
4 – Frequent	Medium	Medium	High	High	High
3 – Likely	Low	Medium	High	High	High
2 – Occasional	Low	Medium	Medium	High	High
1 – Rarely	Low	Low	Medium	Medium	Medium

Table 12.3: Risk Thresholds for Risk Assessments with Three Ratings

Risk Classification	Detection			
	1	2	3	4
High	Low	Medium	High	High
Medium	Low	Medium	Medium	High
Low	Low	Low	Medium	Medium

Validace



- Uživatelské zadání – URS**
 - Klíčový dokument pro úspěšnou realizaci
- Validační plán – VMP, VP
- Projekt
 - Funkční specifikace - FS
 - Designová specifikace - DS
 - Softwarová a Hardwarová specifikace – SWS, HS
- Dokumentování a řízení změn v každé fázi projektu jsou nedílnou součástí GxP pravidel
- Důležité je:
 - Znat důvod změny (změny musí být pod kontrolou)
 - Znat rozsah a vliv změny (konzultace s projektantem/dodavatelem a posouzení vlivu na ostatní GMP systémy a oblasti)
 - Každou změnu projednat (tým) a toto zdokumentovat (revize URS, revize FS, revize AR...)
 - Všechny změny by se měly projevit v projektu „skutečných stavů“ event. v předávací/dodavatelské dokumentaci

BLOCK® Academy

Validace



- Validace – vychází z požadavků VMP/VP
- Validace protokol
 - Plán validace
 - Definuje způsob testování, rozsah testů a kritéria akceptace, použité vybavení
 - Musí být schválen validačním týmem před zahájením kvalifikace
- Validace zpráva
 - Výsledky a závěr validace
 - Obsahuje podrobné zpracování výsledků, včetně záznamů z validace, grafů, stav prostor (vybavení, popis náplně), kalibračních listů, parametrů systému (nastavení), parametrů okolí...
 - Popis a řešení nalezených odchylek
 - Schvaluje validační tým
- Všechna vyhodnocení a závěry jsou uvedeny ve validačních zprávách, případně v souhrnné validační zprávě pro celý objekt/systém (Final Report)



BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace - DQ



- **Kvalifikace návrhu (DQ - Design Qualification)**
 - „Dokumentované ověření toho, že návrh prostor, systémů a zařízení je vhodný pro zamýšlený účel.“ (Annex 15)
 - Během DQ má být prokázána a dokumentována shoda návrhu s GMP.
 - Mají být ověřeny požadavky URS (Annex 15).

- Prokázat shodu projektu se:

- zadáním (URS)
- s předpisy GMP
- s interními předpisy

Group of req. n°	Subst. of the req. n°	Requirement Description	Req. Type	Tested	Approved	Evolution
3.4.29.3 Interface PLC - SCADA components						
7001-0809	001a	Integration signals from PLC into an existing SCADA system (WinCC) manually for visualization	Techn	00	00	HW & SW Specification DV10121-1.0.0.0 -Chapter 5.5 Data-representation SCADA WinCC The parent WinCC-SCADA system records all measured values (alarm as I/O) and stores them for viewing and printing. From the HW panel, it keeps on alert the relevant all operations on the ladder are recorded (logins, logouts, parameter changes, mode changes) ... The system SCADA WinCC always the date export as a report and printing of information of reported parameters.
7001-0809	001b	Integration alarms from PLC into an existing SCADA system (WinCC) manually for visualization	Techn	00	00	HW & SW Specification DV10121-1.0.0.0 -Chapter 5.5 Alarm-history panel All alarms are logged in HW panel storage in CSV file. These data are continuously transferred via ethernet to PC WinCC-SCADA.
7001-0809	001c	Preparation of interface from PLC for two-way communication - communication between isolated and simulation master place (part of main Techn)	Techn	00	00	Modified by equipment with user Meeting 21.02.2022 HW&SW specification -Chapter 4.4.4
7001-0809	001d	Preparation of interface from PLC for two-way communication - the master SCADA system (WinCC) a COMES	Techn	00	00	Preparation and communication with COMES company
7001-0809	001e	Direct communication between ladder and clean media system cooling (WFI) required to open/close automatic valve (see part 4)	Techn	00	00	HW & SW Specification DV10121-1.0.0.0 -Chapter 2.4.3 Working mode (Automatic, Manual, Standby) -Chapter 4.4.4 Drying mode (Automatic, Manual, Standby) Electrical scheme DV10121-08-10-05 -Page No. 10, requirements to HW -Page No. 10, communication to HW



BLOCK Academy (WFI) HW & SW Specification DV10121-1.0.0.0

Checked by:

Date of issue:

Page:

www.blockacademy.com

- Vhodná forma i pomocí checklistů (např.: 21 CFR Part 11 Compliance Checklist)

BLOCK® Academy

Validace - IQ



- **Instalační kvalifikace (IQ – Installation Qualification)**
 - Dokumentované ověření toho, že prostory, systémy a zařízení v podobě, v níž jsou instalovány či modifikovány, odpovídají schválenému návrhu a doporučením výrobce. (Annex 15)
- Dokumentované ověření že systém odpovídá projektové dokumentaci
 - Kontrola shody projektové dokumentace
 - Topologie, sítě..
 - Kontrola prvků
 - Specifikace, umístění, označení...
 - Kontrola SW
 - Instalace, verze...
 - Kontrola licencí
 - Kontroly vizualizací
 - Kontrola dokumentace
 - Operační a technické manuály...
 - Kontrola připravenosti na provoz
 - Zaškolení obsluhy
 - Vypracované SOP

BLOCK® Academy

Validace



- **Instalační kvalifikace (IQ)**
 - Zahrnuje VZT/chladicí systém, konstrukci prostor i vybavení včetně monitorovacího systému (SW + HW)
- Rozsah:
 - Kontrola dokumentace
 - Projekt „skutečného stavu“
 - Dodavatelská dokumentace
 - Kontrola instalace zařízení
 - Kalibrace – kalibrace smyček
 - Kontrola funkčnosti zařízení
 - Kontrola připravenosti na provoz systému a zařízení
 - Zaškolení



BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace - OQ



- Operační kvalifikace (OQ – Operational Qualification)
- Dokumentované ověření toho, že prostory, systémy a zařízení v podobě, v níž jsou instalovány či modifikovány, pracují tak, jak je zamýšleno, a to v celém předpokládaném operačním rozsahu. (Annex 15)
- OQ je dokumentované ověření toho, že všechny aspekty provozního zařízení, technického vybavení nebo výrobního zařízení, které mohou ovlivňovat jakost produktu, operují podle záměru v celém předpokládaném operačním rozsahu (ISPE)

BLOCK® Academy

Validace - OQ



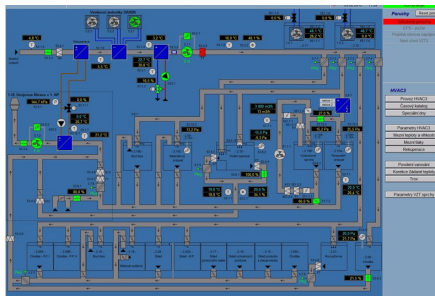
- Rozsah prováděných testů v rámci OQ vychází především z kritických parametrů systému nebo produktu, případně jsou dané legislativou a doporučeními (předpisy GMP, normy, guidy...)
- Rozsah testování na základě kritičnosti funkcí (analýzy rizik)
- Testy a jejich metodiky, by měly být vyvinuty na základě znalostí procesů, systémů a zařízení
- Spojení validace SW s funkcemi řízeného systému
- Může se provádět v testovacím prostředí a na testovacích datech.
- Měly by být ověřeny horní i dolní operační limity (worst case)
- Při popisu testů, by ve formulářích měla být zaznamenána všechna nastavení a parametry systému.
 - Printscreeny, elektronické záznamy...

BLOCK® Academy

Validace - OQ



- Dokumentované ověření že systém pracuje dle požadavků projektu/funkční specifikace (FS)
- Pro standardní chod i simulaci speciálních případů a zátěže
 - Kontrola funkcí
 - Kontrola alarmů
 - Přístupy, oprávnění
 - Kontrola konfigurací, jejich změn
 - Kontrola zadávání údajů
 - Archivace
 - Obnovy záloh
 - Výstupy, tisk reportů
 - Ověření revizní stopy (audit trail)
 - Restarty, výpadky napájení, zátěže...



BLOCK® Academy

Validace – teplotní mapování



- **Před kvalifikací:**
 - Kompletní, plně odzkoušený a zprovozněný systém
 - Stabilní chod systému v automatickém režimu
- Zkalibrované validační vybavení
 - Odpovídající přesnost
 - Navázání na etalony



BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

BLOCK®
Academy

- Parametry teplotního mapování:
 - Doba měření: 24h
 - Interval měření: 1 min – 5 min
 - Přesnost použitých dataloggerů:
 - Teplotní čidla $\pm 0,3^{\circ}\text{C}$ (stability: $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$)
 - Vlhkostní čidla $\pm 2\%$ rH



- Dataloggery s online i offline přenosem
- Termočlánky



BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

BLOCK®
Academy

- **Operační kvalifikace (OQ)**
 - Kontrola rozložení teploty v prázdném zařízení
 - Definice měřících bodů
 - Definice rozsahu testů
 - Vnější vlivy = letní x zimní měření
 - Vstupy/výstupy materiálů (simulace)
 - Test výpadku napájení
 - Test výpadku ohřevu/zvlhčovače
 - Otevírání dveří
 - Testy Alarmů
 - Testy počítačového systému (monitoringu) - **DATA Integrity**
 - Přístupy, oprávnění
 - Kontrola konfigurací, jejich změn
 - Kontrola zadávání údajů
 - Reporty
 - Archivace
 - Obnovy záloh



BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace - PQ



- Procesní kvalifikace (PQ – Performance Qualification)
- Zdokumentované ověření toho, že systémy a zařízení mohou účinně a reprodukovatelně pracovat podle schváleného výrobního postupu a specifikací přípravku. (Annex 15)
- Dokumentované ověření že systém pracuje dle požadavků
 - Provoz systému
 - Spolehlivost
 - Výkon
 - Chybovost
- Sledování systému / Pravidelné hodnocení
- Udržování systému ve „validovaném stavu“ po celý životní cyklus
 - Kontrola revizí, updatu, řízení změn...

BLOCK® Academy

Validace – teplotní mapování



- **Procesní kvalifikace (PQ)**
 - Kontrola rozložení teploty v zařízení s náplní
 - Definice rozsahu testů na základě předchozích kroků a AR
 - Vnější vlivy = Letní x zimní měření
 - Vstupy/výstupy materiálů
 - Worst Case (plný/prázdný)
 - Kontrola monitoringu
- Sledování systému, monitoring
- Udržování systému ve „validovaném stavu“
- Kontrola servisních zásahů, updatu SW, řízení změn...
 - V návaznosti na změny => Rekvalifikace

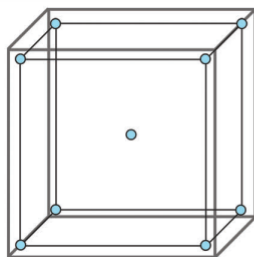
BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

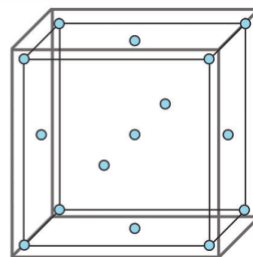
BLOCK®
Academy

▪ Definice měřících bodů - Vzorkovací plán

- Dle velikosti prostor
- Dle umístění materiálu
- Dle technologických zařízení
- Dle kritických míst
 - Geometrie prostoru
 - Krajiné body prostoru pro skladování
 - VZT přívody, odvody (chlad, teplo)
 - Dveře



prostor do 2m³



prostor do 20m³

(ISPE GUIDE)

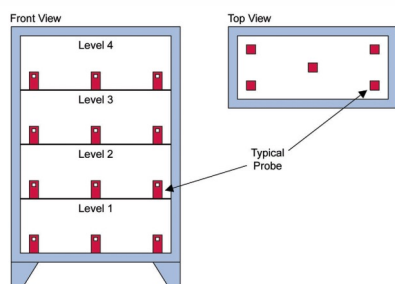
- Zahrnout do mapování i monitoring okolních/venkovních podmínek

BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

BLOCK®
Academy

▪ Definice měřících bodů - Vzorkovací plán



Lednice

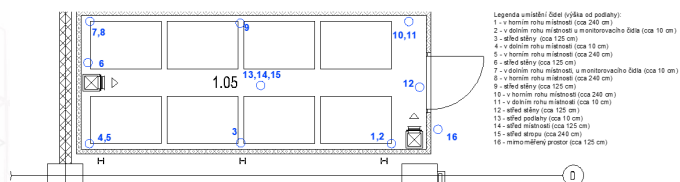


BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

BLOCK®
Academy

Definice měřících bodů - Vzorkovací plán

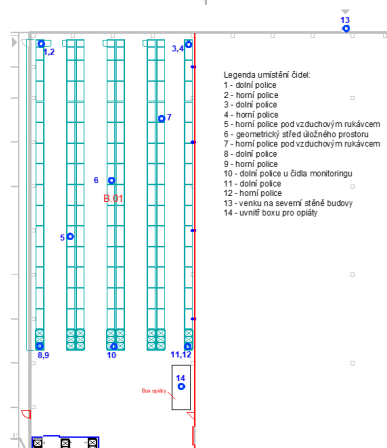
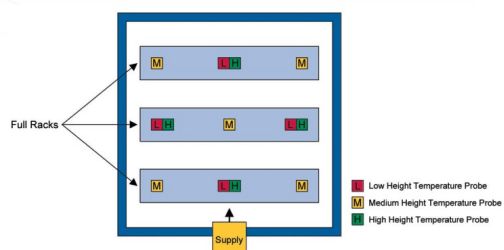


BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

BLOCK®
Academy

Definice měřících bodů - Vzorkovací plán

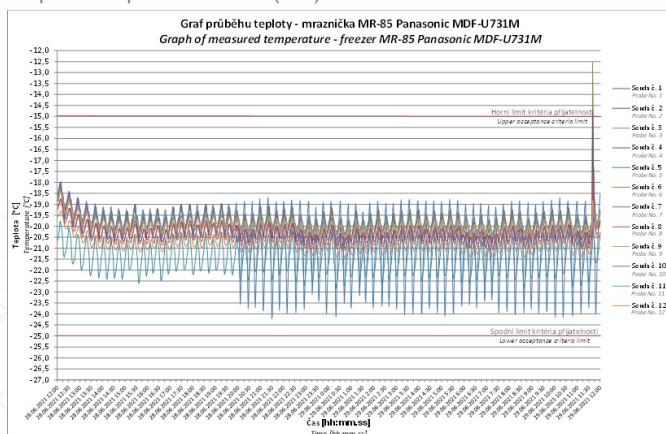


BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

BLOCK®
Academy

- Teplotní mapa - mraznička (OQ)

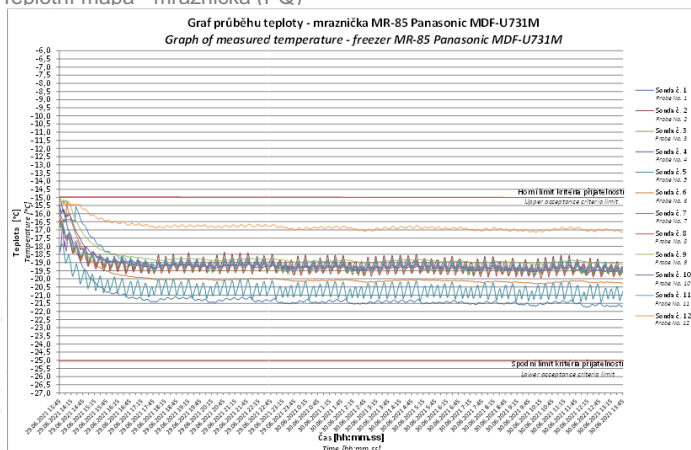


BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

BLOCK®
Academy

- Teplotní mapa - mraznička (PQ)

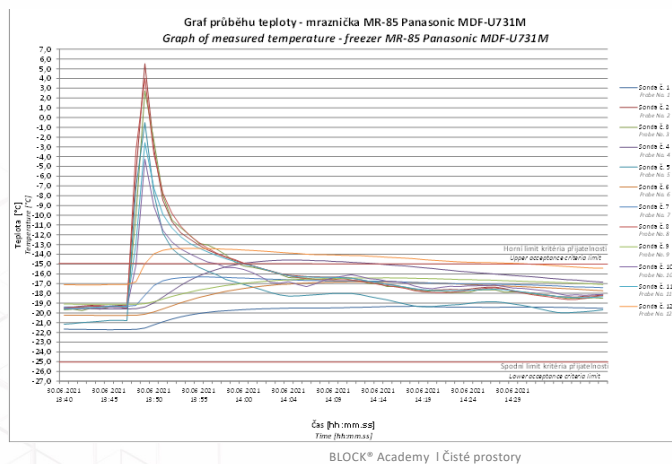


BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

- Teplotní mapa - otevření dveří

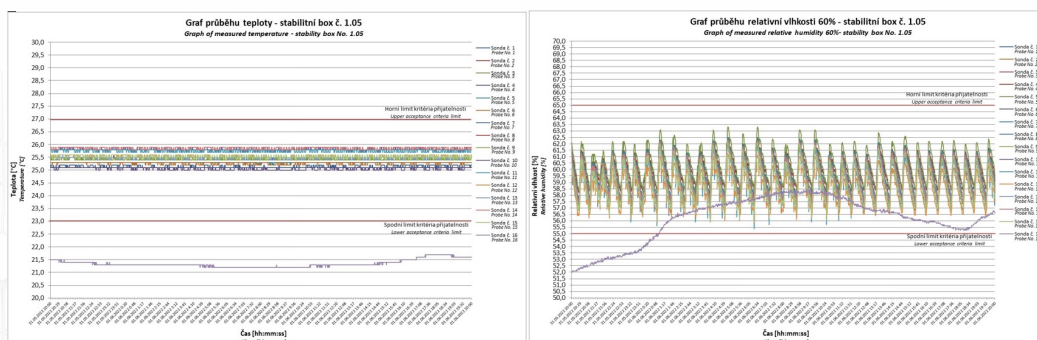
BLOCK®
Academy



Validace – teplotní mapování

- Teplotní a vlhkostní mapa – Stabilitní box (OQ)

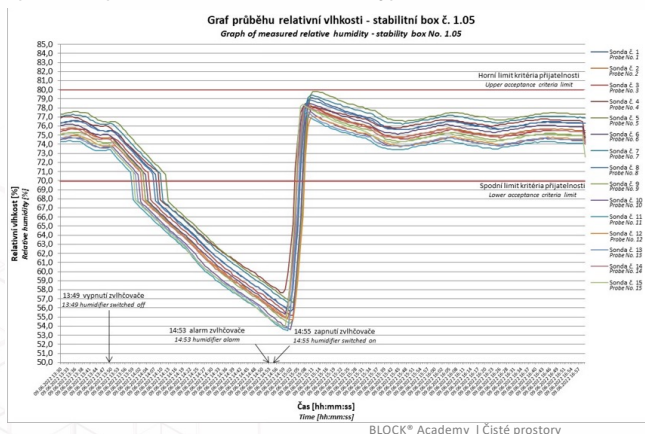
BLOCK®
Academy



Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

- Teplotní mapa stabilizní box – simulace výpadku zvlhčovače



Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

- Teplotní mapa – Doprava – transportní box (PQ)
- Sondy v materiálu / simulace materiálu
- Letní/zimní mapování

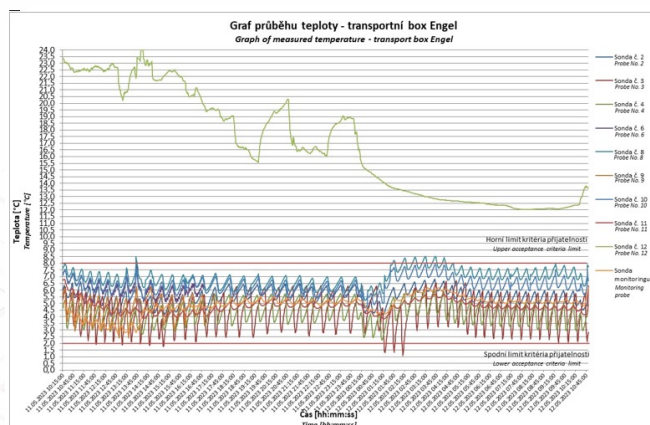


BLOCK® Academy | Čisté prostory

Validace – teplotní mapování

BLOCK[®]
Academy

- Teplotní mapa – Doprava – transportní box (PQ)



BLOCK[®] Academy | Čisté prostory

Nevyhovující výsledky

- Vždy rozbor a vyhodnocení odchylky
- Kontrola měřicího systému, řetězce
- Kontrola set pointů, nastavení systému
- Další možná „řešení“
 - Termoizolační obaly
 - Stabilitní studie
 - Vyřazení místa/polic ze skladování
 - Střední kinetická teplota

(MKT - Mean kinetic temperature)

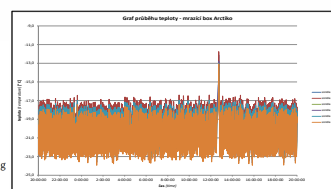
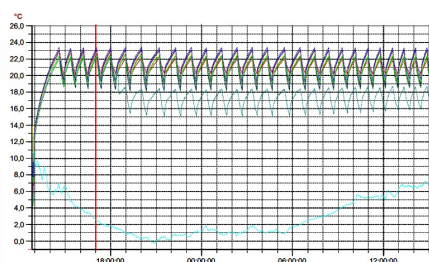
$$T_k = \frac{\frac{\Delta H}{R}}{-\ln \left(\frac{t_1 e^{\frac{-\Delta H}{RT_1}} + t_2 e^{\frac{-\Delta H}{RT_2}} + \dots + t_n e^{\frac{-\Delta H}{RT_n}}}{t_1 + t_2 + \dots + t_n} \right)}$$

T_k – mean kinetic temperature
 ΔH – heat of activation (60-100 kJ.mol⁻¹)
 R – universal gas constant

$T_1 - T_n$ – temperature (Kelvin) for each testing point
 $t_1 - t_n$ – duration for each sampling point

BLOCK[®] Academy | Čisté prostory

BLOCK[®]
Academy





Monitoring

BLOCK® Academy

- Je ve společné odpovědnosti pracovníka odpovědného za proces a pracovníka odpovědného za kontrolu jakosti
- Výsledky monitoringu se zpracovávají způsobem umožňujícím **hodnotit trendy**
- K výsledkům a trendům monitoringu se přihlíží při propouštění šarže
- Monitoring by měl být prováděn dle **monitorovacích plánů**
 - Monitorovací plán by měl být součástí CCS (VYR 32 Annex 1)

BLOCK® Academy | Čisté prostory

Plán Monitoringu



- Vypracován na základě posouzení rizik
 - Znalost procesu a produktu (rizik pro produkt a proces, kritické parametry procesu a produktu)
 - Výsledků kvalifikací
- Monitorovací plán by měl obsahovat
 - Odpovědnosti
 - Stanovení vzorkovacích plánů
 - Četnosti odběrů
 - Stanovení limitů
 - Varovné (Alert level/limit)
 - Akční (Action level/limit)
 - Způsoby hodnocení
 - Měl by procházet revizemi

BLOCK® Academy | Čisté prostory

Plán Monitoringu - limity

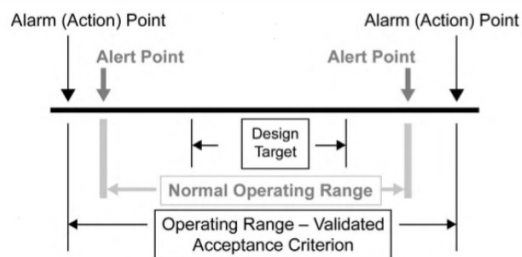


- Správné nastavení varovných a akčních limitů (alert and action limits)
 - Na základě posouzení rizik, kvalifikací a historických dat
 - Periodické přehodnocování dle trendů

- Varovný limit
 - Interní - stanoven dle účelu jednotlivých prostor
 - Nižší než akční limity
 - Bez rizika vlivu na kvalitu produktu

- Akční limit
 - Může znamenat riziko pro kvalitu produktu
 - Musí následovat reakce

- „Doporučený“ (GMP) / Specifikační limit (Stabilitní studie, Lékopis – farmaceutické vody...)



BLOCK® Academy | Čisté prostory

Plán Monitoringu - limity

BLOCK
Academy

- Překročení limitů
 - Varovné
 - Zkoumání příčiny a četnosti, vyhodnocení a případné nápravná opatření
- Akční
 - Vyšetřování základních příčin (root-cause investigation)
 - Analýza rizika pro produkt (propuštění šarže)
 - Nápravná a preventivní opatření
 - Kontrola jejich účinnosti

BLOCK® Academy | Čisté prostory

Monitoring Teploty a vlhkosti

BLOCK
Academy

- Systém nezávislého monitoringu (on-line/off-line)
- Místa vzorkování
 - Dle požadavků výroby/produktu a posouzení rizik
 - Dle velikosti prostor
 - Na základě kvalifikací – provedení teplotních map
 - Nejteplejší/nejstudenější místa
 - Kritická místa, odtahy z místností, místa s vývinem tepla
 - V místě kritických operací
- Vhodně nastavené zpoždění alarmu
 - Delay v systému
 - Zatlumení čidel - vložení čidel do kapaliny (glykol, glycerin)
- Umístění čidel musí umožnit pravidelnou rekalicaci
 - Perioda kalibrace: 24 měsíců (12 monitoring přepravy)
 - Je nutná kalibrace smyček (ne jen samotného čidla)



BLOCK® Academy | Čisté prostory

Monitoring

- Přístup k alarmům

BLOCK
Academy



Závěr

- Důležité je porozumění:
 - Procesu a produktu
 - Souvislostem
 - Požadavkům
- Týmová práce
 - Zapojení objednatele a dodavatelů
- Základem je kvalitní zadání (URS)
- Přístup by měl odpovídat rizikům
- Kontrola a řízení změn v celém životním cyklu (fázích projektu)
- QMS - Zajištění kvality - důraz na dodržení pravidel, předpisů a postupů

BLOCK
Academy

BLOCK® Academy | Čisté prostory



DĚKUJI ZA POZORNOST

Ing. Miroslav Mík | E-mail: mik@blocksvp.cz | Tel: +420 602 544 293

www.blockcrs.com