



Seminář CONFORUM - Kvalifikovaná osoba (QR) v distribuci léčiv od A do Z

- Skladování a manipulace v distribuci léčiv

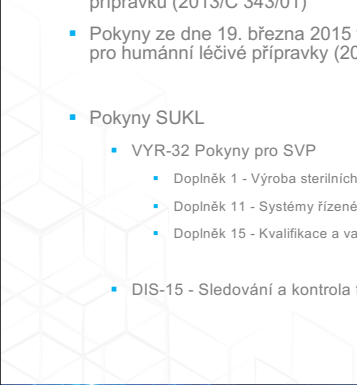


25.03.2026 | Praha
Ing. Miroslav Mík



Legislativní rámec

- Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech
- Vyhláška č. 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv
- Pokyny ze dne 5. listopadu 2013 pro správnou distribuční praxi humánních léčivých přípravků (2013/C 343/01)
- Pokyny ze dne 19. března 2015 týkající se zásad správné distribuční praxe účinných látek pro humánní léčivé přípravky (2015/C 95/01)
- Pokyny SUKL
 - VYR-32 Pokyny pro SVP
 - Doplněk 1 - Výroba sterilních léčivých přípravků
 - Doplněk 11 - Systémy řízené počítačem
 - Doplněk 15 - Kvalifikace a validace
 - DIS-15 - Sledování a kontrola teploty při skladování a přepravě léčiv



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



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)

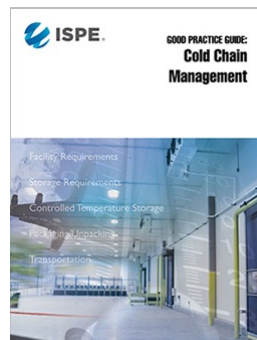


ISPE Guidy



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



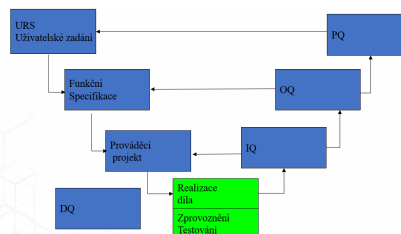
Kvalifikace a Validace
Qualification and Validation



Validace, kvalifikace



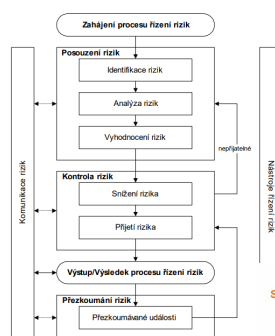
- Předpoklady pro úspěšnou kvalifikaci
 - Dodržení všech pravidel a předpisů
 - **Kvalitní zadání (URS)**
 - Identifikace kritických parametrů produktu/procesu
 - Dokonalá znalost/poznání procesu/produktu/zařízení (AR)
 - Plán (VMP)
 - DQ, FAT, SAT
 - Řízení změn v celém životním cyklu zařízení
 - Dostatek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



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)



Source: Figure 1.1, ICH Q9, A Risk-Based Approach to Pharmaceutical Quality Management Systems, © Copyright ICH 2005. All rights reserved. www.ich.org

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**

Validace – Rizika



- **Rizika přepravy**
 - Nepřipravené vozy (temperace před nakládkou)
 - Poruchy chladicích 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**

Validace – Rizika



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

Analýza rizik



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

Risk analysis for device: Isolator IZV 11128										Document No.: Attachment No.1									
Input assessment			Risk analysis by FMEA method					Risk reduction Actions			Verification				Final Risk Results				
Risk code	Potential failure mode	Potential effect of failure	Potential causes	SEV	OCC	DET	RPN	Measures and Controls	Other Actions	SAT	SAT	QD	RQ	Other	OCC	DET	RPN	Comments	
			Regulation failure	1	1	1	1	out of required value „RPN“		x	x	x			1	1	1	1	
			Improperly trained staff	3	2	1	6	Training, SOP		x	x	x			1	3	3	5	
Design																			
G1	absence of non-bleedable areas, extractable areas	the clearing process is not sufficient, the occurrence of residues	inappropriate design	4	2	1	8	MOCK-UP	MOCK-UP	x	x	x		Checking Validation	1	3	3	4	
G2	Non-removable surfaces		inappropriate design	4	2	1	8	All surfaces polished, lack of non-removable parts	Proper material design	x	x			Checking Validation	1	3	3	4	
G3	incorrectly performed cleaning		incorrectly performed cleaning, not trained staff	4	2	1	8	Training, SOP	Training, SOP	x	x	x		Checking Validation	1	3	3	4	
G4	Waste water residues	Waste water residues	insufficient drainage slope	4	2	1	8	Correct drainage slope		x	x	x		Checking Validation	1	3	3	4	
Material handling, transfer and assembly																			
T1	ingress of contaminants into the chamber during loading/unloading		incorrectly performed transfer, not trained staff	4	2	1	8	Apply filter ports, Containment transfer SOPs	Training, SOP				x		1	3	3	4	
T2	simultaneous opening of doors	insufficient protection of the surroundings, leakage of material outside the chamber, ingress of contaminants into the chamber	Control system failure, not trained staff	4	2	1	8	Door blocked if other are open, Doors blocked if transfer is active, Open doors (ports) blocked	Training, SOP	x	x	x			1	3	3	4	
			inductive sensor failure	4	2	1	8	Capable device measurement, Open doors alert	Regular service and maintenance	x	x	x			1	3	3	4	
Controlled system																			
S001	Incorrect installation, SW errors	No data storage, inability to control the device	incorrect installation	5	2	1	10	Checking the installed OS and system logs, Screen check and logcheck 100% of elements from each screen		x	x	x		CV	1	3	3	5	
S002	Incorrectly displayed values on the screens, or missing control elements		incorrect programming	5	2	1	10			x	x	x		CV	1	3	3	5	
S003	Device operation modes are performed incorrectly	Device malfunction	incorrect programming	5	2	1	10	Device functionality check		x	x	x		CV	1	3	3	5	
S004	Malfunction occurs, possibly endangering the system and data in the system	Endangering the safety and reliability of the system as a whole	incorrect system settings	5	2	1	10	Control of access rights		x	x	x		CV	1	3	3	5	
S005	Malfunction occurs, possibly endangering the system and functionality	Malfunction occurs, possibly endangering the system and functionality	incorrect installation, wrong, device failure	5	3	1	15	Checking system integration, setting		x	x	x		CV	1	5	5	5	

- 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

		Severity of Risk				
		1	3	5	7	9
Likelihood of Occurrence	1 - Frequent	High	Medium	Low	Major	Critical
	2 - Likely	Medium	Medium	Medium	Major	Critical
	3 - Occasional	Medium	Medium	Medium	Major	Critical
	4 - Unlikely	Low	Medium	Medium	Major	Critical
5 - Remote		Low	Medium	Medium	Major	Critical

Table 12.3: Risk Thresholds for Risk Assessments with Three Ratings

		Detection				
		1	3	5	7	9
Risk Level from Table 12.2	High	High	Medium	Low	Major	Critical
	Medium	Medium	Medium	Medium	Major	Critical
	Low	Low	Medium	Medium	Major	Critical
	Very Low	Low	Medium	Medium	Major	Critical

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

Validace



- Validační dokumentace – vychází z požadavků VMP/VP
- Validační protokol
 - Plán validace
 - Definuje způsob testování, rozsah testů a kritéria akceptace, použité vybavení
 - Musí být schválen validačním týmem před zahájením kvalifikace
- Validační 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)



- **Kvalifikace návrhu (DQ - Design Qualification)**

- Prokázat shodu projektu se:
 - zadáním (URS)
 - s předpisy GMP
 - s interními předpisy

Group or Category	Sequential number of measures	Effect of measures	Requirement Description	Risk Type	Y	Evaluation Comments (Observed Dev., No. residue)
3.2.9.3	Interface PLC-SCADA component					
72001-001	001a	*	Integration signals from PLC into an existing SCADA system (SCADA) minimally for visualization.			RWA S/S Specification: 2201021-1.6.5 Chapter 5.1.2 Data recording in SCADA-WSCOT The parent WWA SCADA system records all measured data as fully and as accurately as possible. The system is able to store the data for a period of operation or on the basis of measured data. The system SCADA-WSCOT stores the data upon request and on the basis of information of measured parameters. RWA S/S Specification: 2201021-1.6.5 Chapter 5.1.2 Data recording in SCADA-WSCOT The parent WWA SCADA system records all measured data as fully and as accurately as possible. The system SCADA-WSCOT stores the data upon request and on the basis of information of measured parameters.
72001-001	001b	00101a	Integration signals from PLC into an existing SCADA system (SCADA) minimally for visualization.			RWA S/S Specification: 2201021-1.6.5 Chapter 5.1.2 Data recording in SCADA-WSCOT The parent WWA SCADA system records all measured data as fully and as accurately as possible. The system SCADA-WSCOT stores the data upon request and on the basis of information of measured parameters.
72001-001	001c	00102a	Preparation of interfaces from PLC to two-way communication – communication between machine and formation vehicle control system (machine control system)			RWA S/S Specification: 2201021-1.6.5 Chapter 5.1.2 Data recording in SCADA-WSCOT The parent WWA SCADA system records all measured data as fully and as accurately as possible. The system SCADA-WSCOT stores the data upon request and on the basis of information of measured parameters.
72001-001	001d	00103a	Preparation of interfaces from PLC to two-way communication – communication between machine and formation vehicle control system (machine control system)			RWA S/S Specification: 2201021-1.6.5 Chapter 5.1.2 Data recording in SCADA-WSCOT The parent WWA SCADA system records all measured data as fully and as accurately as possible. The system SCADA-WSCOT stores the data upon request and on the basis of information of measured parameters.
72001-001	001e	00104a	Direct communication between hosteler and client machine system (pooling DOP) – request to operations automatic vehicle control system			RWA S/S Specification: 2201021-1.6.5 Chapter 5.1.2 Data recording in SCADA-WSCOT The parent WWA SCADA system records all measured data as fully and as accurately as possible. The system SCADA-WSCOT stores the data upon request and on the basis of information of measured parameters.

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

BLOCK[®]
Academy

- **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
 - Vpracované SOP

Validace



- **Instalační kvalifikace (IQ)**
 - Zahnuje 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



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)

Validace - OQ

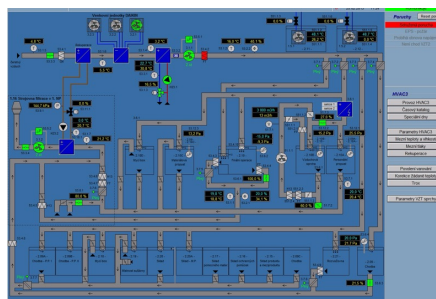


- Rozsah prováděných testů v rámci OQ vychází především z kritických parametrů systému nebo produktu, případně jsou dané legislativou a doporučeními (předpisy GMP, normy, guidy...)
- Rozsah testování na základě kritičnosti funkcí (analýzy rizik)
- Testy a jejich metodiky, by měli být vyvinuty na základě 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.
 - Printscreens, elektronické záznamy...

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...



Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

▪ Před kvalifikací:

- Kompletní, plně odzkoušený a zprovozněný systém
- Stabilní chod systému v automatickém režimu

▪ Zkalibrované validační vybavení

- Odpovídající přesnost
- Navázání na etalony



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



Validace – teplotní mapování



▪ Operační kvalifikace (OQ)

- Kontrola rozložení teploty v prázdném zařízení
 - Definice měřicích 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



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...

Validace – teplotní mapování



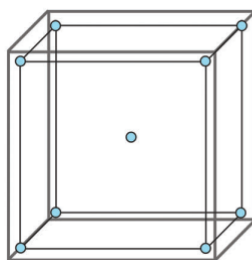
- **Procesní kvalifikace (PQ)**
 - Kontrola rozložení teploty v zařízení s náplní
 - Definice rozsahu testů na základě předchozích kroků a AR
 - Vnější vlivy = Letní x zimní měření
 - Vstupy/výstupy materiálů
 - Worst Case (plný/prázdný)
 - Kontrola monitoringu
- Sledování systému, monitoring
- Udržování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

Validace – teplotní mapování

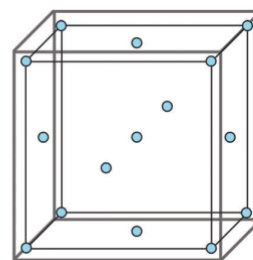


- Definice měřících bodů - Vzorkovací plán

- 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

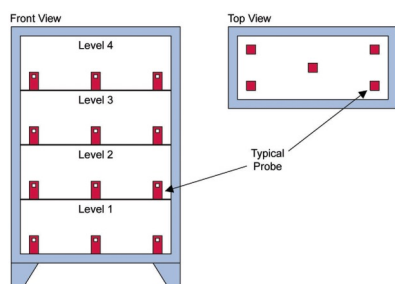
(ISPE GUIDE)

- Zahrnout do mapování i monitoring okolních/venkovních podmínek

Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

- Definice měřících bodů - Vzorkovací plán



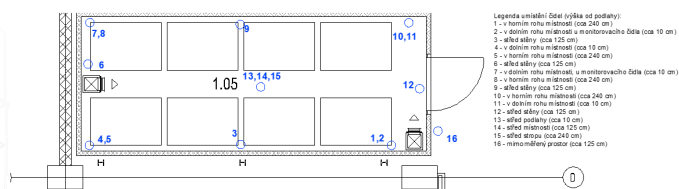
Lednice



Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

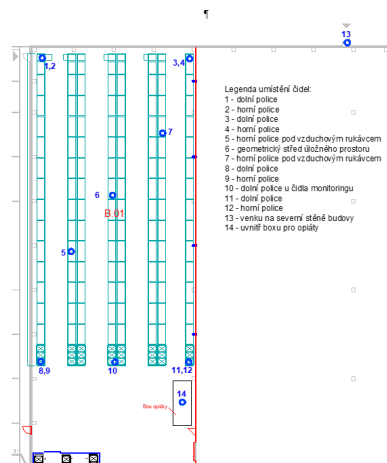
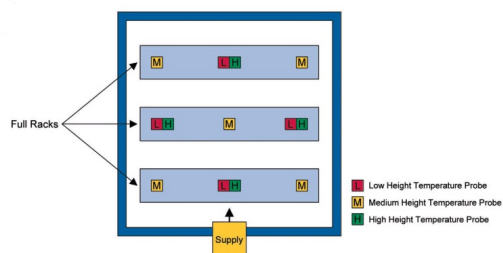
- Definice měřících bodů - Vzorkovací plán



Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

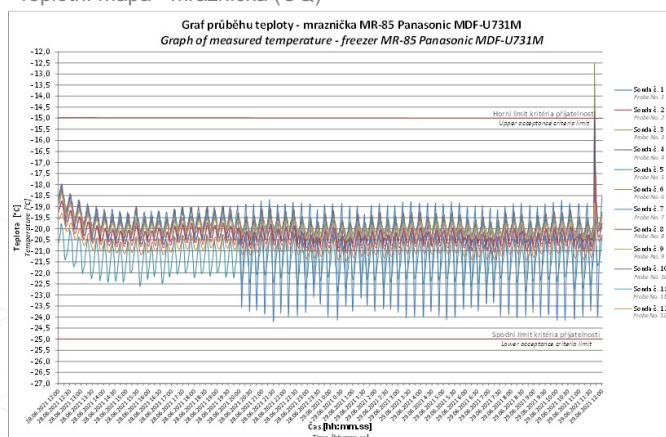
- Definice měřicích bodů - Vzorkovací plán



Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

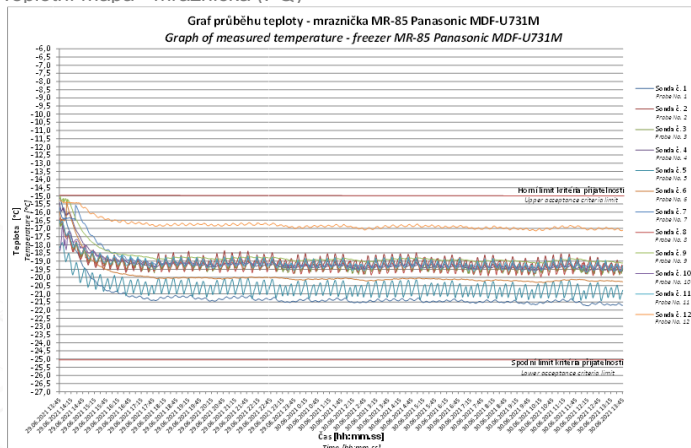
- Teplotní mapa - mraznička (OQ)



Validace – teplotní mapování



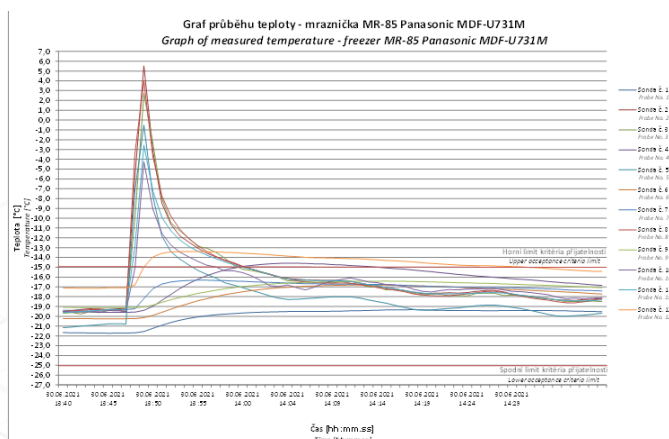
- Teplotní mapa - mraznička (PQ)



Validace – teplotní mapování



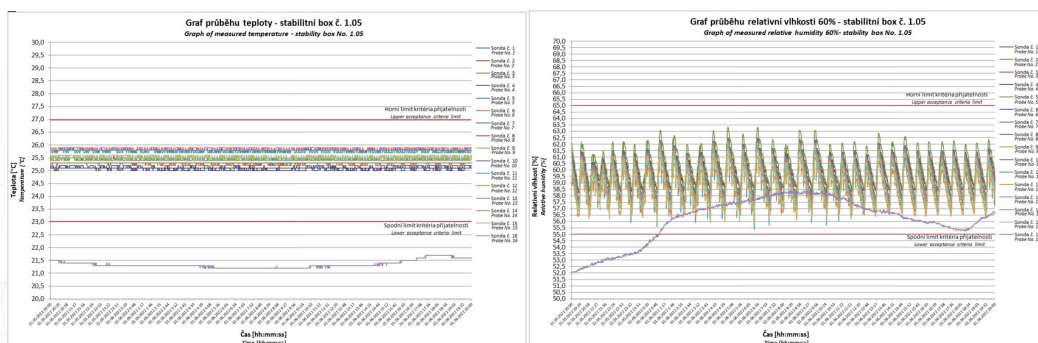
- Teplotní mapa - otevření dveří



Validace – teplotní mapování



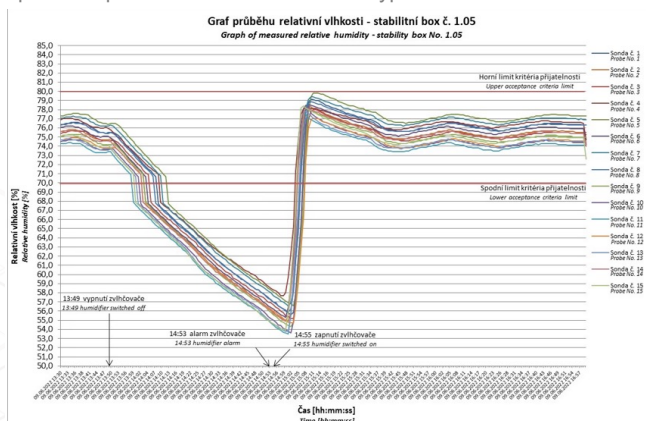
- Teplotní a vlhkostní mapa – Stabilitní box (OQ)



Validace – teplotní mapování



- Teplotní mapa stabilitní box – simulace výpadku zvlhčovače



Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

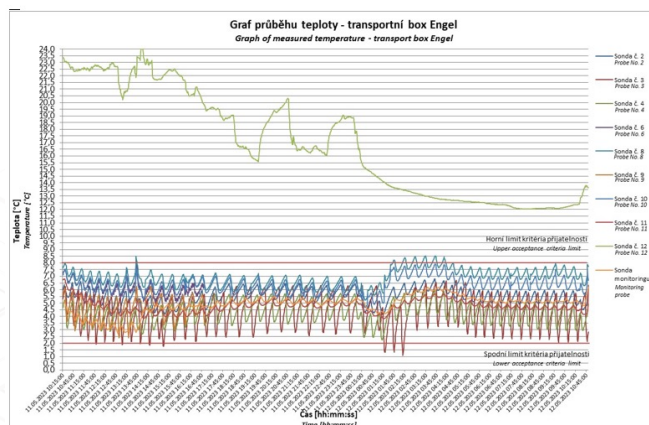
- Teplotní mapa – Doprava – transportní box (PQ)
- Sondy v materiálu / simulace materiálu
- Letní/zimní mapování



Validace – teplotní mapování

BLOCK
Academy

- Teplotní mapa – Doprava – transportní box (PQ)



Nevyhovující výsledky

- Vždy rozbor a vyhodnocení odchylky
- Kontrola měřicího systému, řetězce
- Kontrola set pointů, nastavení systému

Další možná „řešení“

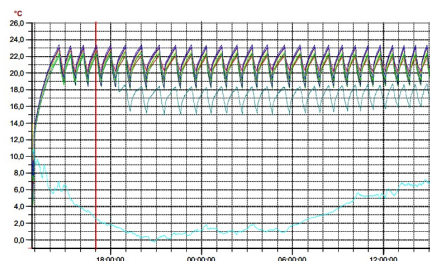
- Termoizolační obaly
- Stabilitní studie
- Vyřazení místa/polic ze skladování
- Střední kinetická teplota

(MKT - Mean kinetic temperature)

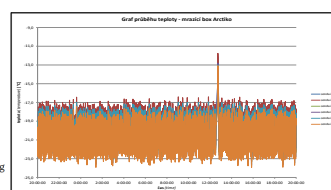
$$T_k = \frac{\frac{\Delta H}{R}}{-\ln \left(\frac{t_1 e^{\frac{-\Delta H}{RT_1}} + t_2 e^{\frac{-\Delta H}{RT_2}} + \dots + t_n e^{\frac{-\Delta H}{RT_n}}}{t_1 + t_2 + \dots + t_n} \right)}$$

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



Požadavek 20 – 24°C, chybně nastavený set point
 Uvolněné židlo



Odmrazovací cyklus mrazáku

BLOCK
 Academy

Monitoring



BLOCK
 Clean Room Solutions

Monitoring



- 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)

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

Plán Monitoringu - limity



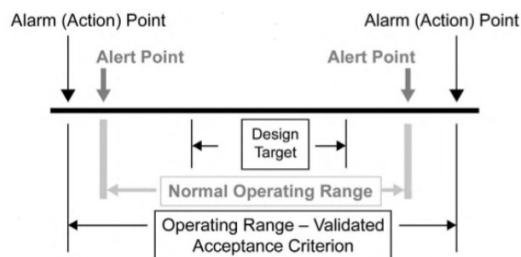
- Správné nastavení varovných a akčních limitů (alert and action limits)
 - Na základě posouzení rizik, kvalifikací a historických dat
 - Periodické přehodnocování dle trendů

- 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...)

Plán Monitoringu - limity



- 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

Monitoring Teploty a vlhkosti

- 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 rekalibraci
 - Perioda kalibrace: 24 měsíců (12 monitoring přepravy)
 - Je nutná kalibrace smyček (ne jen samotného čidla)

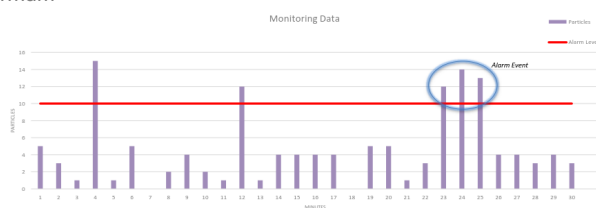
BLOCK
Academy



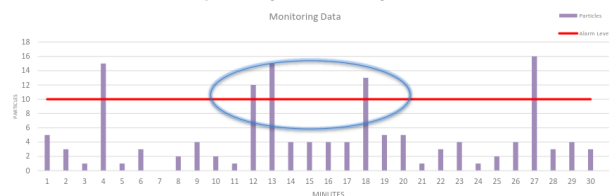
Monitoring

- Přístup k alarmům

BLOCK
Academy



3 po sobě jdoucí hodnoty



3 hodnoty během definovaného času

Závěr



- Důležité je porozumění:
 - Procezu 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



DĚKUJI ZA POZORNOST

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

www.blockcrs.com