

Vysvetlenie výrobcom pre prípravu dokumentu "SITUAČNÁ SPRÁVA"

OBSAH

1. História dokumentu.....	1
2. Úvod.....	1
3. Cieľ.....	2
4. Rozsah.....	2
5. Situačná správa.....	2
6. História revízie.....	2

1. História dokumentu

Prijatie PH 4/93 komisiou zástupcov PIC	22-23 apríla 1993
Platnosť dokumentu PH 4/93	apríl 1993
Platnosť dokumentu PE OO8-1	november 2002

2. Úvod

- 2.1. Situačnú správu pripravuje výrobca. Obsahuje špecifickú informáciu o zabezpečení kvality, výrobe a (alebo) o kontrole kvality výrobných farmaceutických operácií vykonávaných na danom mieste a popis akýchkoľvek súvisiacich operácií, prípadne činnosti v blízkych budovách. Ak sa v danom mieste vykonáva iba časť farmaceutických operácií, majú sa v Situačnej správe popísať iba tieto operácie (napríklad balenie, analýzy).
- 2.2. Ak sa Situačná správa (SMF) poskytne kontrolnej inštitúcii, získa satakto informácie o operáciách a postupoch výrobcu , ktorá môže byť užitočná pri efektívnom plánovaní a vykonaní inšpekcie.
- 2.3. Tento dokument bol pripravený takým spôsobom, že každá kapitola obsahuje názov POŽIADAVKY a hneď za ňou nasleduje odsdtavec POKYNY, aby sa tak poskytol podrobný návod ako sa dané požiadavky majú interpretovať.
- 2.4. SMF má byť stručná a pokiaľ je možné má byť v rozsahu nie väčšom ako 20-30 strán
- 2.5. SMF má mať číslo a dátum vydania. Forma a nadpisy majú byť také ako sú uvedené v tomto dokumente.
- 2.6. Pokiaľ je to možné majú sa namiesto slov používať schematické nákresy a plány. Tieto majú byť vyhotogvené na listoch veľkosti A 4.Pri jednotlivých kapitolách je tiež stanovený predpokladaný limit pre verbálne popisy. Ak je nutné podať podrobnejšiu informáciu, bude táto uvedená v správe inšpekora.

3. Cieľ

Cieľom týchto vysvetľujúcich poznámok je podať výrobcovi liekov návod ako pripraviť SMF tak, aby bol užitočný pre kontrolné inštitúcie pri príprave a vykonávaní inšpekcií SVP.

4. Rozsah

Tento dokument sa má použiť pri príprave SMF. Závisí od jednotlivých štátnych inštitúcií či je povinný pre farmaceutických výrobcov v danom štáte.

5. Situačná správa

Pripraví sa podľa prílohy.

6. História revízie

Dátum	Číslo revízie	Dôvod revízie
1. nov.2002	PE 008-1	Revízia formátu (podľa SOP a SOPs) a úvodu; vynechanie údajov, bže SMF má byť časťou B inšpekčnej správy PIC/S, nový bod C.5.3 o opakovaní procesu/prepracovaní; lepšie rozlíšenie medzi QA a QC, vysvetlenie skratiek; menšie edičné úpravy. Všetky zmeny prijaté na Komisii PIC/S 8.okt.2002.

Situačná správa

POŽIADAVKA

C.1. VŠEOBECNÁ INFORMÁCIA

C.1.1. Uviesť krátku informáciu o firme (vrátane názvu a adresy), vzťahy s inými miestami a najmä akúkoľvek informáciu súvisiacu s pochopením výrobných operácií.

NÁVOD

C.1.1. Načrtnúť v rozsahu nie viac ako 250 slov (jedna strana A4) činnosti organizácie, a to okrem miesta pre ktoré sa pripravuje SMF aj v iných miestach

POŽIADAVKA

C.1.2. Činnosti vo farmaceutickej výrobe v podľa autorizácie vydanéj oprávnenou národnou inštitúciou

NÁVOD

C.1.2. Citovať príslušný dokument tak ako bol vydaný národnou kompetentnou autoritou uviesť dobu platnosti (ak sa táto uvádza v dokumente danej krajiny). Majú byť tiež uvedené všetky podmienky a obmedzenia.

POŽIADAVKA

C.1.3. Akékoľvek iné činnosti vykonávané v danom mieste.

NÁVOD

C.1.3. Zahrnúť farmaceutické aj nefarmaceutické činnosti. Pozri aj paragraf C.1.6

POŽIADAVKA

C.1.4. Názov a presná adresa miesta vrátane čísel telefónu, faxu a nepretržitej (24 hodinovej) služby.

NÁVOD

C.1.4. Názov a adresa miesta

C.1.4.1 Názov spoločnosti (aj obchodnú formu ak je odlišná). Adresu pošty vrátane kódu (adresa ulice ak je odlišná)

C.1.4.2 Číslo telefónu kontaktnej osoby

C.1.4.3 Číslo faxu kontaktnej osoby

C.1.4.4 Kontaktné číslo 24 hodinovej nepretržitej služby

POŽIADAVKA

C.1.5. Aktuálny zoznam výrobkov vyrábaných v danom mieste (vid' zoznam v prílohe) a informácia o špeciálne toxických alebo rizikových látkach, s ktorými sa v organizácii narába, uviesť spôsob ich výroby (či sa robia v dedikovaných zariadeniach alebo v kampani).

NÁVOD

C.1.5. Typ aktuálne vyrábaných produktov

C.1.5.1 Uviesť typ aktuálnych produktov podľa zoznamu vnprílohe

C.1.5.2 Vyznačiť akékoľvek rizikové alebo toxické látky, s ktorými sa v organizácii narába, napr. antibiotiká, hormóny, cytostatiká. Uviesť či sa produkty vyrábajú nna dedikovaných zariadeniach alebo v kampani.

C.1.5.3 Uviesť či sa v mieste vyrábajú humánne aj veterinárne výrobky.

POŽIADAVKA

C.1.6. Stručný popis miesta (rozloha, lokalizácia, bezprostredné okolie a iné výrobné činnosti v mieste).

NÁVOD

C.1.6. Stručný popis miesta

(nie viac ako 250 slov na liste A4)

C.1.6.1 Miesto a nbezprostredné okolie

C.1.6.2 Veľkosť rozlohy miesta, typ budov a ich vek.

C.1.6.3 Iné výrobné aktivity v mieste.

POŽIADAVKA

C.1.7. Počet zamestnancov v zabezpečení kvality, výrobe kontrole kvality, skladovaní a disrtribúcii.

NÁVOD

C.1.7. (Poznámka: Uviesť zamestnancov na čiastočný aj plný úväzok. Uviesť pomer vysokoškolsky vzdelaných osôb k osobám bez vysokoškolského vzdelania).

C.1.7.1 Zabezpečenie kvality

C.1.7.2 Výroba

C.1.7.3 Kontrola kvality

C.1.7.4 Skladovanie a distribúcia

C.1.7.5 Technicko-inžinierske pomocné sluby

C.1.7.6 Celkový počet

POŽIADAVKA

C.1.8. Využitie externej vedeckej, analytickej alebo inej technickej asistencie v súvislosti s výrobou a analýzou

NÁVOD

C.1.8. Uviesť pre každého kontraktora

- C.1.8.1 *Meno a adresu spoločnosti*
- C.1.8.2 *Číslo telefónu*
- C.1.8.3 *Číslo faxu*
- C.1.8.4. *Stručný popis vykonávanej činnosti, nie viac ako 100 slov (pol strany A4).*

POŽIADAVKA

C.1.9. Krátky popis systému riadenia kvality firmy zodpovednej za výrobu

NÁVOD

C.1.9. (Nie viac ako 750 slov na troch stranách A4)

- C.1.9.1 *Uviesť politiku kvality firmy*
- C.1.9.2 *Definovať zodpovednosti vo fungovaní zabezpečenia kvality*
- C.1.9.3 *Popísať prvky systému zabezpečenia kvality, napríklad organizačná štruktúra, zodpovednosti, postupy, procesy.*
- C.1.9.4. *Popísať programy auditov (samoinšpekcie alebo audity vykonané externými organizáciami).*
- C.1.9.5 *Popísať ako sú kontrolované výsledky, aby sa dokázala primeranosť systému kvality v súvislosti s cieľmi, t.j. kvalita, účinnosť a bezpečnosť produktu. Pozri aj paragraf č.6.1.2i*
- C.1.9.6 *Zaznamenať či pre overenie dodávateľov výrobcu sa používajú normy ako sú ISO 9001-9004*
- C.1.9.7 *Uviesť detaily ako sa robí zabezpečenie kvality dodávateľov baliacich materiálov- účinných látok, excipientov, kontajnerov uzáverov a tlačených materiálov.*
- C.1.9.8. *Popísať prepúšťanie hotových produktov na trh.*

POŽIADAVKA

C.2. PERSONÁL

C.2.1. Schéma, ktorá zobrazí organizačné usporiadanie zabezpečenia kvality, vrátane výroby a kontroly kvality (vid' tiež bod C.1.9.3.

C.2.2. Kvalifikácie, skúsenosti a zodpovednosti kľúčového personálu.

C.2.3. Popísať ako sa vykonáva základný a priebežný tréning a ako sa uchovávajú príslušné záznamy.

C.2.4. Požiadavky na hygienu personálu, vrátane oblečenia.

-

NÁVOD

C.2. PERSONÁL (500 slov/dve strany A4)

C.2.1. *Organizačná schéma*

C.2.1.1 *Uviest' organizačnú schému zabezpečenia kvality. Zaznamenať iba vyšší manažement a vedúcich.*

C.2.2 *Kvalifikácie, skúsenosť a zodpovednosti kľúčového personálu.*

C.2.2.1. *Uviest' podrobnosti o vysokoškolskej kvalifikácii a kvalifikácii súvisiacej s vykonávanou činnosťou, ako aj počet rokov praxe v príslušnej oblasti vykonávanej od získania kvalifikácie.*

C.2.3 *Uviest' spôsob ako sa vykonáva základný a priebežný pracovný rtréning a ako sa zaznamenáva.*

Uviest' stručne aj podrobnosti tréningového programu a zahrnúť aj úvodný a kontinuálny tréning nasledujúcim spôsobom:

C.2.3.1 *Popísať ako sú určované potreby tréningu a kto ich určuje*

C.2.3.2 *Uviest' podrobnosti tréningu súvisiaceho s požiadavkami SVP*

C.2.3.3 *Uviest' formu tréningu, napr. v rámci organizácie, externý a tiež uviest' ako sa získavajú praktické skúsenosti a aký personál je do tohoto procesu zapojený.*

C.2.3.4 *Vysvetliť ako je vyhodnotená účinnosť tréningového procesu, napríklad dotazníkmi.*

C.2.3.5 *Vysvetliť ako sa určuje potreba opakovaného tréningu.*

C.2.3.6 *Uviest' stručne podrobnosti o vykonávaní a udržiavaní záznamov.*

C.2.4 *Zdravotné požiadavky na personál vo výrobe*

C.2.4.1 *Kto je zodpovedný za zdravotné kontroly zamestnancov?*

C.2.4.2 *Vykonáva sa zdravotné vyšetrenie pred prijatím zamestnanca do práce v organizácii?*

C.2.4.3 *Sú zamestnanci pravidelne podrobovaní zdravotným prehliadkam v určitých časových intervaloch v závislosti na type práce, ktorú vykonávajú?*

C.2.4.4 *Existuje systém oznamovania ochorení alebo kontaktu s nemocnými osobami pred prácou v kritickom priestore?.*

C.2.4.5 *Existuje systém oznamovania návratu do práce po nemoci?*

C.2.4.6 *Sú osoby pracujúce v čistých priestoroch (triedy A-D) podrobovaní doplnkovému (ďalšiemu) monitorovaniu?*

C.2.5 Požiadavky na personálnu hygienu vrátane oblečenia

- C.2.5.1 *Existujú vhodné priestory pre umývanie, prezliekanie a oddych?*
- C.2.5.2 *Je používané oblečenie vhodné na vykonávanie práslušných prác? Popísať stručne oblečenie.*
- C.2.5.3 *Existujú jasné inštrukcie ako má byť používané ochranné oblečenie a kedy sa má oblečenie vymeniť? Nevyžadujú sa podrobné postupy (ŠPP). Má organizácia svoju pracovňu?*

POŽIADAVKA

C.3. PRIESTORY A ZARIADENIA

Priestory

- C.3.1. **Jednoduchý plán alebo popis výrobných priestorov s indikáciou rozmerov (nevyžaduje sa predložiť výkresy architekta alebo inžinierske plány).**
- C.3.2. **Charakteristiky konštrukcií a ich (povrchová)úprava.**
- C.3.3. **Stručný popis ventilačných systémov. Uviesť podrobnejšie údaje pre kritické priestory s potenciálnym rizikom vzniku kontaminácie (vyžadujú sa iba schematické nákresy). Má sa uviesť tiež klasifikácia priestorov pre sterilné výroby.**
- C.3.4. **Popísať špeciálne priestory pre zaobchádzanie s vysoko toxickými, rizikovými a senzibilizujúcimi materiálmi.**
- C.3.5. **Stručný popis systémov pre prípravu vody (vyžadujú sa iba schematické nákresy) vrátane sanitácie,**
- C.3.6. **Údržba (popis programov plánovanej preventívnej údržby a systém záznamov)**

Zariadenia

- C.3.7. **Stručný popis väčších zariadení pre výrobu a kontrolu (zoznam zariadení sa nevyžaduje).**
- C.3.8. **Údržba (popis programov plánovanej preventívnej údržby a systém záznamov)**
- C.3.9. **Kvalifikácia a kalibrácia, vrátane záznamového systému. Opatrenia pre validáciu komputerizovaných systémov.**

Sanitácia

- C.3.10. **Sú k dispozícii písomné špecifikácie a postupy pre čistenie výrobných priestorov a zariadení?**

NÁVOD

C.3 PRIESTORY A ZARIADENIA

C.3.1. Priestory

- C.3.1.1 *Predložiť situačný plán s vysvetlením pre výrobné priestory*
- C.3.1.2 *Predložiť jednoduchý plán každého výrobného priestoru s uvedením veľkosti. Vyznačiť jednotlivé miesta prevádzky a doplniť vo vysvetlivkách k plánu ich jednotlivé názvy*
- C.3.1.3 *Plány majú byť dobre čitateľné a vyhotovené na listoch A4. V prípade potreby môžu byť aj na formáte A3..*
- C.3.1.4 *Pri sterilnej výrobe vyznačiť aj klasifikáciu miestnosti a priestoru, ako aj rozdiely tlaku medzi jednotlivými na seba nadväzujúcimi priestormi o rozdielnej triede čistoty.*

C.3.2 Charakteristika konštrukcií a úpravy

(500 slov/dve strany A4)

- C.3.2.1 *Zredukovať verbálny popis pre celý komplex organizácie, podrobnosti uviesť iba pre kritické priestory.*
- C.3.2.2 *Popis musí zahŕňať všetky priestory výroby balenia a kritické priestory pre skladovanie.*

C.3.3 Stručný popis ventilačných systémov atď.

(500 slov/dve strany A4)

Poznámka č1: Podrobnejšie by mali byť popísané kritické priestory s potenciálnym rizikom vzniku vzdušnej kontaminácie. Je tu potrebné zahrnúť priestory pre sterilné produkty, ako aj výrobu práškov, granuláciu a tabletovanie. Pre priestory sterilných produktov sa vyžaduje uviesť aj súhrn výsledkov ich poslednej kvalifikácie/rekvalifikácie.

Poznámka č.2: Je potrebné zredukovať verbálne popisy, majú sa uviesť schematické nákresy, ktoré by mali obsahovať:

C.3.3.1 *Kritéria (parametre) projektu napríklad:*

- *Špecifikácie pre dodávku vzduchu*
- *Teplota*
- *Vlhkosť*
- *Tlakové diferencie a rýchlosť výmeny vzduchu*
- *Či ide o jednoduchý prietok vzduchu alebo jeho recirkuláciu (%)*

C.3.3.2 *Nákres a účinnosť filtrov napríklad:*

- *Filtračný materiál (Vrstva) 99% účinnosti*
- *HEPA b99,997 % účinnosti*

Majú sa tiež uviesť podrobnosti o akýchkoľvek alarmoch ventilačného systému.

C.3.3.3. *Majú sa uviesť limity pre výmenu filtrov.*

C.3.3.4. Ak sa zavádza DOP (dioctyl-ftalát) je potrebné vyznačiť miesto jeho vstupu.

C.3.3.5. Uviesť frekvenciu revalidácie systému.

C.3.4. Špeciálne priestory pre zaobchádzanie s vysoko toxickými, rizikovými a senzibilizujúcimi materiálmi

C.3.4.1 Vypracovať podľa požiadaviek uvedených v bode 3.1. vyššie

C.3.5. Stručný popis systémov vody vrátane sanitácie

(500 slov/dve strany A4)

Poznámka: Uprednostňujú sa schematické nákresy systémov, ktoré by mali obsahovať nasledujúce údaje:

- C.3.5.1 Schéma musí začínať prívodom vody zo systému verejného zdroja
- C.3.5.2 Kapacita systému (maximálne množstvo vyrobené za hod)
- C.3.5.3 Konštrukčné materiály (potrubia a zásobníky)
- C.3.5.4 Musia sa uviesť špecifikácie pre všetky filtre systému
- C.3.5.5 Ak sa voda skladuje musí sa uviesť teplota vmieste jej recirkulačného vstupu
- C.3.5.6 Špecifikácie vyrábanej vody:
 - a) chemické
 - b) vodivosť
 - c) mikrobiologické
- C.3.5.7 Miesta vzorkovania a frekvencia testovania
- C.3.5.8 Postup a frekvencia sanitácie.

C.3.6. Údržba (250 slov/dve strany A4)

Poznámka: Pre účely tohoto dokumentu slovo údržba sa rozumie činnosti vykonávané v organizácií a slovom "služby" sa rozumie činnosti vykonávané na zmluvu.

- C.3.6.1 Popísať programy plánovanej preventívnej údržby
- C.3.6.2 Existujú písomné postupy a vhodné formuláre správ pre údržbu a služby/kontroly, detaily o službách, opravách a modifikáciách
- C.3.6.3 Sú jasne identifikované tie praktické rutinné postupy údržby, ktoré môžu ovplyvniť kvalitu produktu?
- C.3.6.4 Sú správy pripravené údržbou (službami) známe príslušným užívateľom?

Zariadenia (250 slov/dve strany A4)

C.3.7. Stručný popis väčších zariadení pre výrobu a kontrolu

Poznámka: Nevyžaduje sa údaj o výrobcovi a výrobné číslo, avšak je potrebné uviesť nasledujúce:

- C.3.7.1 Je zariadenie konštruované z vhodného materiálu (napr. nerez AISI stup. 316 ak prichádza do kontaktu s produktom?)
- C.3.7.2 Či bola vykonaná vhodná validácia pre ostatné materiály napr. polypropylén, pochrómovaná mosaz, PVC (polyvinylchlorid), nereaktívne plastické materiály?
- C.3.7.3 Je zariadenie urobené tak, aby bolo ľahko čistiteľné?

- C.3.7.4 *Požaduje sa iba všeobecný popis, napr. rotačný lis na tablety atď. Ak má dané zariadenie ešte ďalšie prídavné zariadenie, aj toto má byť vedené. Napr. automatické váhy s tlačiarňou; etiketovacie zariadenie so zabudovaným čítačom čiarového kódu pre etikety, číslo šarže a expiráciu; lyofilizátor s vyvíjačom pary na sterilizáciu.*
- C.3.6.5 *Pre analytické laboratórium sa uvedú iba všeobecné popisy prístrojov ako sú pH meter, zariadenie pre plynovú chromatografiu, HPLC s komputerizovanými systémami, analyzátory veľkosti častíc.*
- C.3.6.6 *V prípade mikrobiológie uviesť iba všeobecné popisy ako inkubátory (rozsah teplôt), zariadenia pre testovanie LAL (limulus amebocytový lyzát), testovanie sterility s použitím membránových filtrov, testovanie antibiotík atď.*
- C.3.6.7 *Uviesť najmä informáciu o použití komputero, mikroprocesorov atď vo fabrike. Sú správy pripravené údržbou (službami) známe príslušným užívateľom?*

C.3.8. Údržba (250 slov/dve strany A4)

- C.3.8.1 *Kto je zodpovedný za údržbu a služby?*
- C.3.8.2 *Existujú písomné postupy a podrobnosti o zmluvách pre externé služby?.*
- C.3.8.3 *Sú jasne identifikované praktické postupy údržby, ktoré môžu ovplyvniť kvalitu produktu?*
- C.3.8.4 *Existujú záznamy pre:*
1. typ a frekvenciu služby/kontroly
2. podrobnosti o oprávách vykonaných službami a mmodifikáciách?
- C.3.8.5 *Sú príslušní užívatelia oboznámovaní s predloženými správami?*

C.3.9. Kvalifikácia, validácia a kalibrácia
(750 slov/tri strany A4)

- C.3.9.1 *Stručne popísať všeobecnú politiku spoločnosti a protokoly pre kvalifikáciu a validáciu (prospektívnu a retrospektívnu)*
- C.3.9.2 *Robí sa pravidelná revalidácia kritických zariadení.*
- C.3.9.3 *Popis procesu validácie môže byť uvedený na tomto mieste, alebo uvedený odkaz na výrobu- vid' 5.4.*
- C.3.9.4 *Popísať systém prepúšťania na trh, prípadne pre vývoj, alebo prepúšťanie validačných šarží.*
- C.3.9.5 *Ako sa robí validácia komputero, vrátane validácie softwaru?*
- C.3.9.6 *Popísať politiku kalibráciemzariadení a uchovávanie správ (pozri tiež 4.2.9.).*

C.3.10 Sanitácia

Postupy čistenia pre výrobné priestory a zariadenia
(250 slov/jedna strana A4)

- C.3.10.1 *Sú k dispozícii písomné špecifikácie a postupy pre čistenie, čistiace prostriedky, ich koncentráciu, pre metódu čistenia a je uvedená aj príslušná frekvencia?*
- C.3.10.2 *Robí sa výmena čistiacich prostriedkov v istých časových intervaloch?*
- C.3.10.3 *Boli čistiace postupy validované a akou metódou sa vyhodnocuje účinnosť čistenia?*
- C.3.10.4 *Sú metódy čistenia monitorované rutinne chemicky a/alebo mikrobiologickými metódami*
- C.3.10.5 *Akými metódami) a v akých intervaloch) sa čistia systémy dodávania vody, systémy pre vzduch a tiež systém odsávania prachu?*

POŽIADAVKA

C.4. DOKUMENTÁCIA

C.4.1. Ako sa dokumentácia potrebná pre výrobu pripravuje, reviduje a distribuuje

C.4.2. Akékoľvek iné dokumenty, ktoré nie sú nuvedené na inom mieste (napríklad mikrobiologické kontroly vzduchu a vody).

-

NÁVOD

C.4 DOKUMENTÁCIA (500 slov/dve strany A4)

Poznámka: Táto sekcia sa vzťahuje na celú dokumentáciu používanú vo výrobe. Výroba zahrnuje všetky činnosti vzťahujúce sa na výrobu a kontrolu farmaceutických výrobkov.

C.4.1.Príprava, revízia a distribúcia dokumentácie

- C.4.1.1 *Existuje popis systému dokumentácie?*
- C.4.1.2 *Kto je zodpovedný za prípravu, revíziu a distribúciu dokumentov?*
- C.4.1.3 *Kde sa uchovávajú originálne (vzorové) dokumenty?*

C.4.1.4 *Existuje štandardná forma a inštrukcia ako sa majú pripravovať dokumenty?*

Sú tieto dokumenty pre:

1. *Špecifikácie produktu/procesu*
2. *Špecifikácie vstupných surovín*
3. *Špecifikácie pre jednotlivé komponenty balení*
4. *Inštrukcie pre štandardné procesy vrátane balenia*
5. *Záznamy šarží vrátane balení*
6. *Analytické metódy*
7. *Postup zabezpečenia kvality pri prepúšťaní*

C.4.1.5 *Ako sa dokumentácia kontroluje?*

C.4.1.6 *Ako dlho sa uchováva dokumentácia po prepustení šarže?*

C.4.1.7 *Uviesť akékoľvek podrobnosti o elektronických záznamoch ,alebo záznamoch na miktofilmoch.*

C.4.2. *Iné dokumenty v súvislosti s Kvalitou produktu*

Používajú sa a sú dostupné nasledujúce dokumenty?

C.4.2.1 *Špecifikáci pre zariadenia*

C.4.2.2 *Špecifikácie pre nevratné materiály (čistiace materiály)*

C.4.2.3 *Štandardné operačné postupy*

C.4.2.4 *Postupy pre kontrolu kvality*

C.4.2.5 *Postupy pre tréning*

C.4.2.6 *Špecifikácie komputrových programov*

C.4.2.7 *Dokumentácia pre postupy súvisiace s odchýlkami*

C.4.2.8 *Dokumenty o kalibrácii a testovaní (vid' 3.9.5.)*

C.4.2.9 *Dokumenty o validácii (vid' 3.9. a 5.4.)*

C.4.2.10 *Rekonciliácia šarží a vstupných materiálov, dôležitých obalových komponent t.j. tých, ktoré prichádzajú do styku s produktom a potlačených obalových materiálo*

C.4.2.11 *Zoznamakejkoľvek ďalšej štandardnej dokumentácie rutinne používanej aj so stručným vysvetlením jej použitia.*

POŽIADAVKA

C.5. VÝROBA

C.5.1. Stručný popis výrobných operácií s použitím (tam kde je to možné) diagramy a schémy špecifikujúce dôležité parametre (vid' zoznam vyrábaných produktov v prílohe).

C.5.2. Popis zaobchádzania s východiskovými materiálmi, baliacimi materiálmi, medziproduktami a hotovými výrobkami, vrátane vzorkovania, karantény, prepúšťania a skladovania.

C.5.3. Ako sa robí opakovanie procesu, alebo prepracovania

C.5.4. Ako sa manipuluje so zamietnutými výrobkami a materiálmi.

C.5.5. Stručný popis všeobecnej politiky pre proces validácie.

NÁVOD

C.5 VÝROBA

Tento verbálny popis má byť redukovaný na minimum a majú sa použiť obecné schématické náčrty rozloženia výroba všade tam kde je to možné. Majú byť spracované nasledujúce bod

- C.5.1. *Popísať operácie, ktoré je možné vykonávať v mieste výrobcu v jeho existujúcich zariadeniach a špecifikovať typy farmaceutických výrobkov (viď 1.5.1 a prílohu pre typy vyrábaných produktov).*

Ak sa vykonáva iba balenie je potrebné uviesť iba stručný popis, napr. označovanie, plnenie atď a vlastnosti používaných kontajnerov, napr. vrecúška, sklenené kontajnery

Ak sa manipuluje s rádioaktívnymi alebo cytotoxickými látkami uviesť podrobnosti o výrobkoch.

Popísať výrobné operácie podľa možností s použitím schématických náčrtov. Nie je potrebné uvádzať technické detaily.

Popísať ako sa označujú produkty počas výroby a ako je organizované skladovanie v procese výroby.

C.5.2. NÁVOD

C.4 DOKUMENTÁCIA (500 slov/dve strany A4)

Poznámka: Táto sekcia sa vzťahuje na celú dokumentáciu používanú vo výrobe. Výroba zahŕňa všetky činnosti vzťahujúce sa na výrobu a kontrolu farmaceutických výrobkov.

- C.5.2. Manipulácia s východiskovými materiálmi, obalovými materiálmi, medziproduktami a hotovými výrobkami vrátane vzorkovania, karantény, prepúšťania a skladovania

Uviesť spôsob identifikácie šarže dodávateľa s číslami šarží výrobcu.

Plány vzorkovania

Stav označovania, t.j. či sa používajú etikety alebo komputery

Vydávanie materiálov pre výrobu a balenie

Kontrola váženia

Kontrolné metódy

Ako sa identifikujú a prepúšťajú materiály používané vo výrobe_

C.5.2.1. Kontrola výroby produktov

Kontroly kľúčových parametrov počas výroby, t.j. čas zmiešavania, testy integrity filtrov.

Kontroly počas procesov

Záznamy o kontrolách počas procesov

Zhoda s povolením pre uvedenie na trh

C.5.2.2. Balenie

*Prepúšťanie medziproduktu, poloproduktu, baliacich materiálov
Potvrdenie identity a kontroly čistoty linky
Kontroly počas procesov*

C.5.2.3. *Karanténa a prepustenie hotových produktov; zhoda s povolením pre uvedenie na trh*

C.5.2.4. *Vysvetliť úlohu kvalifikovanej osoby (osôb).*

C.5.3. Opakovanie procesu alebo prepracovanie

C.5.3.1 *Ako sa vykonáva opakovanie procesov a prepracovanie šarží jednotlivých produktov.*

C.5.4 Zaobchádzanie so zamietnutými materiálmi a produktami

C.5.4.1 *Sú odmietnuté materiály a produkty jasne označené?*

C.5.4.2 *Popísať ako sa o materiáloch rozhoduje a zaobchádzanie s nimi. Sú záznamy o ich deštrukcii?*

C.5.5. Stručný popis všeobecnej politiky pre validáciu procesov
Požaduje sa iba popis protokolu validácie procesu (vid' 3.9.3.)

POŽIADAVKA

C.6. KONTROLA KVALITY

C.6.1. Popísať systém kontroly kvality a činnosti oddelenia kontroly kvality a postupy pre prepúšťanie hotových výrobkov.

C.6. NÁVOD

C.6 KONTROLA KVALITY

C.6.1. Činnosti oddelenia kontroly kvality

C.6.1.1. *(a) Popísať prvky systému kontroly kvality, napr. špecifikácie, testovacie metódy a iné spôsoby zhromažďovania údajov o kvalite.*

(b) Popísať stručne činnosti pri analytickom testovaní, testovaní komponentov balenia, biologické a mikrobiologické testovanie.

C.6.1.2. *Ak sa na oddelení vykonáva revízia dokumentácie šarže a prepustenie finálnej dokumentácie, popísať detaily týchto činností (vid' tiež 1.9.5.)*

C.6.1.3. *Ak to nie je uvedené inde popísať ako je oddelenie zapojené do prípravy, revízie a distribúcie dokumentov, najmä špecifikácií testovacích metód a kritérií pre prepúšťanie (vid' aj 1.9. a kapitolu 4 Dokumentácia)*

POŽIADAVKA

C.7. ZMLUVNÁ VÝROBA A ANALÝZA

C.7.1. Popísať spôsob ako sa zabezpečuje SVP u u príjemcu zmluvy.

NÁVOD

C.7. ZMLUVNÁ VÝROBA A ANALÝZA

C.7.1. Stručne popísať podrobnosti technickej zmluvy medzi zadávateľom a prijímateľom a tiež spôsob ako sa overuje zhoda s SVP, aby sa zabezpečilo, že produkt je v zhode s povolením pre uvedenie na trh.

POŽIADAVKA

C. 8. DISTRIBÚCIA, SŤAŽNOSTI A SŤAHOVANIE PRODUKTU

C.8.1. Popísať ako je vytvorený systém distribúcie a ako sú vedené príslušné záznamy.

C.8.2. Popísať zaobchádzanie so sťažnosťami a proces sťahovania produktu.

NÁVOD

C.8. DISTRIBÚCIA

C.8.1. *Popis skladovania a distribučnej praxe*

- C.8.1.1 Je sklad bezpečný?*
- C.8.1.2 Vykonáva sa environmentálna kontrola?*
- C.8.1.3 Má sklad chladenie?*
- C.8.1.4 Ako sú materiály skladované, t.j. uloženie paliet a manipulácie*
- C.8.1.5 Ako sa kontroluje stav produktov t.j. označením alebo komputrom?*
- C.8.1.6 Aké sú metódy distribúcie k zákazníkovi*
- C.8.1.7 Zabezpečuje sa príkazom pre expedíciu princíp prvý dnu prvý von?
Uvádza tento dokument číslo šarže?*

C.8.2. *Záznamy o distribúcii*

Umožňujú uchovávané záznamy úplnú spätnú sledovateľnosť od výrobcu k zákazníkovi teda uvádzajú dátum predaja, podrobnosti o zákazníkovi dodané množstvo?

C.8.2.1 Sťažnosti

C.8.2.1.1. Existuje písomný postup pre vybavovanie sťažností?

C.8.2.1.2. Kto je zodpovedný za:
1.záznamy
2.Klasifikáciu
3.Preskúvanie sťažnosti

C.8.2.3. Sú vyhotovované príslušné písomné správy?

C.8.2.4. Kto tieto správy reviduje?

C.8.2.5. Ako dlho sa uchovávajú správy o sťažnostiach?

C.8.2.2. Sťahovanie produktu

C.8.2.2.1 Existuje písomný postup definujúci postupnosť krokov ktoré sa musia vykonať a ktoré zahrnujú nasledujúce činnosti:

- 1. Vyhľadanie distribučných údajov*
- 2. Notifikáciu zákazníkovi*
- 3. Prijem/segregáciu/inšpekciu vráteného produktu*
- 4. Prieskum a vypracovanie správy o príčine*
- 5. Oznámenie nápravných opatrení*

C.8.2.2.2. Kto je zodpovedný za koordináciu činností pri sťahovaní produktu?

C.8.2.2.3 Kto oznamuje oprávnenej inštitúcii sťažnosť a sťahovanie?

C.8.2.2.4. Je oprávnená inštitúcia zapojená do procesu vybavovania sťažnosti a rozhodovania o sťahovaní?

C.8.2.2.5. Môže byť sťahovanie ovplyvnené stavom vo veľkodistribúcii?

POŽIADAVKA

C. 9. SAMOINŠPEKCIA

C.9.1. Popísať stručne systém samoinšpekcie (viď tiež 1.9.4)

NÁVOD

- C.9.1.1 *Popísať ako systém samoinšpekcie overuje, že tie činnosti, ktoré súvisia s kvalitou zodpovedajú predpísaným postupom.*
- C.9.1.2 *Je systém kvality efektívny?*
- C.9.1.3 *Sú dokumentované postupy systému samoinšpekcie a nápravné opatrenia?*
- C.9.1.4 *Sú výsledky samoinšpekčného systému dokumentované, venuje im zodpovedný personál pre oblasť a činnosti podrobené inšpekcii príslušnú pozornosť?*
- C.9.1.5 *Zabezpečuje zavedený systém, že príslušná osoba zodpovedná za danú oblasť zavedie v predpokladanom čase opatrenia na nápravu zistených nedostatkov?*
-

Príloha:

TYPY VYRÁBANÝCH PRODUKTOV

(citácia k C.1.5)

A. Sterilné produkty

- A.1. Tekuté liekové formy (vysoko objemové roztoky vrátane LVP a vymývacích roztokov)
 - A.1.1. Asepticky pripravované
 - A.1.2. Terminálne sterilizované
- A.2. Tekuté liekové formy (nízko objemové roztoky vrátane LVP a očných kvapiek)
 - A.2.1. Asepticky pripravované
 - A.2.2. Terminálne sterilizované
- A.3. Polotuhé liekové formy.
- A.4. Pevné liekové formy
 - A.4.1. Plnené v pevnej forme
 - A.4.2. Lyofilizované

B. Nesterilné výrobky

- B.1. Tekuté liekové formy
- B.2. Polotuhé liekové formy
- B.3. Pevné liekové formy
 - B.3.1. Jednotkové liekové formy (tablety, kapsuly, supozitória, pesary)
 - B.3.2. Mnohonásobné liekové formy (prášky, granule)

C. Biologické produkty

- C.1. Vakcíny
- C.2. Séra
- C.3. Krvné produkty
- C.4. Iné (popísať)

D. Špecificky toxické a rizikové substancie

- D.1. Penicilíny
- D.2. Cefalosporíny
- D.3. Hormóny
- D.4. Cytostatiká
- D.5. Iné (popísať).

E. Iba balenie

E.1. Tekutých liekových foriem

E.2. Polotuhé liekové formy

E.3. Pevné liekové formy

F. Zmluvná výroba (druh produktov)

Firma uvádza:

F.1. Prijmateľa

F.2. Zadávatel'a

G. Zmluvná analýza

Firma uvádza:

G.1. Prijmateľa

G.2. Zadávatel'a

H. Skúšané lieky

I. Iné
(napr. veterinárne výrobky, kozmetika atď)
