

Obaly používané vo farmaceutickom priemysle z pohľadu inšpektora SVP

PharmDr. Mária Proksová
Sekcia inšpekcie
ŠUKL Bratislava



Cieľ farmaceutickej výroby

- Vyrobiť finálny produkt kombináciou vstupných materiálov

Vstupné materiály

- Aktívne farmaceutické zložky - substancie
- Pomocný farmaceutický materiál
- Obalový materiál

POZOR : definovaný špecifikovaný materiál, so špecifikovanou kvalitou

AK NIE → odmietnuť, reklamovať → finančná strata, strata času!

Všeobecné požiadavky kladené na materiál

Všetok vstupný materiál a finálny produkt:

Po dodaní skladovaný v karanténe, pokiaľ nie je prepustený na použitie alebo distribúciu

Skladovaný:

Vo vhodných priestoroch a za vhodných podmienok

Správne skladovaný (oddelené šarže)

Skladová organizácia (management)

Pohyb zásob (FIFO/FEFO)

Skladovanie čistiaceho materiálu, mazadiel zariadení, hygienické a ochranné potreby (ochrana proti hmyzu, hlodavcom...)

Nesmie prísť do kontaktu s výrobkom

Musí byť definovanej kvality → minimalizácia zdravotného rizika

Nákup

- Kompetentný, kvalifikovaný personál; registračná dokumentácia

Dodávatelia - výhradne schválení, auditovaní

Riadenie akosti: kritické parametre, špecifikácie, odmietnutie, sťažnosti a stiahnutie výrobku

Dodávka

- Integrita
- Pečate
- Objednávka
- Dodacie pripomienky
- Označenie dodávateľom
- Čistý a označený!
- Poškodené kontajnery
- Rôzne šarže v jednej dodávke

Vstupný materiál

Označenie vstupného materiálu

Názov a interný kód

Číslo šarže, (dodávateľ a výrobca)

Stav

Exspirácia alebo dátum opätovnej analýzy (re-test)

Identifikovanie kontajnerov z ktorých sa odoberali vzorky.

Identifikácia

Každý kontajner

Prepustenie

Môže sa použiť výhradne iba prepustený materiál s neprekročenou exspiráciou.

Obalový materiál

Definícia balenia

Balenie je definované ako výber rôznych zložiek, ktoré obklopujú farmaceutický produkt v čase od výroby po jeho použitie



Obalový materiál

Význam balenia

ochrana pred nežiaducimi vonkajšími vplyvmi, ktoré môžu zmeniť vlastnosti výrobku

ochrana proti biologickej kontaminácii

ochrana proti fyzickému poškodeniu

poskytovať správnu informáciu a identifikáciu výrobku

dôkaz o neporušenosti výrobku; ochrana detí; ochrana proti falšovaniu



Obalový materiál

Funkcia obalu:

neprepúšťať, netiecť, zabrániť difúzii a prestupu
dostatočne pevný, aby udržal obsah pohromade počas narábania s ním

Ochrana pred:

svetlom

vlhkosťou

kyslíkom

biologickou kontamináciou

mechanickým poškodením

falšovaním



Obalový materiál

Výber materiálu

požiadavky na ochranu pred vlhkosťou
ochrana pred svetlom
ochrana pred prestupom plynov
chemické vlastnosti



Obalový materiál

Druhy obalov

1. Primárny obal: v priamom kontakte s výrobkom – sklo, plasty, guma, hliník...
2. Kritický sekundárny obal: nie je v priamom styku s výrobkom, ale je nepostrádateľný pre kvalitu produktu (napr. desikant).
3. Sekundárny obal - môže obsahovať viac primárnych obalov
4. Dodatočný obalový pomocný materiál (napr. podnos)
5. Predajné balenie
6. Finálne transportné balenie - papierová krabica, paleta atď.
- 7. Potlačený obalový materiál – etikety, skladačky, príbalové letáky...**

Obalový materiál

Materiál / druh	Kritické vlastnosti	Použitie
PVC 200/250/350	Slabá ochrana / jednoduché druhy balenia / estetika	Stabilné výrobky – paracetamol Ko-trimoxazol, niektoré druhy mäkkých želatínových kapsúl
PVC/PVdC (250/40)	Slabá ochrana, ale lepšia ako PVC	Výrobky nie príliš citlivé na vlhkosť a plyny, multivitamínové tablety a kapsule
PVC/PVdC (250/60)/(250/120)	Dobrá ochrana	Stredne až vysokocitlivé výrobky, niektoré FDC, výrobky s obsahom enzýmov
PVC/PE/PVdC (200/25/60)/(250/25/90)(300/30/90)	Dobrá ochrana	Spravidla vysokocitlivé výrobky, FDC (RHZE)
Ultrabezpečný Duplex	Vysoká ochrana /ekonomická	vysokocitlivé výrobky
Ultrabezpečný Triplex	Vysoká ochrana /ekonomická	vysokocitlivé výrobky
PVC/COC, PE/COC	Vysoká ochrana	Výrobky zvlášť citlivé na vlhkosť
OPA/Al fólia/PVC	Vysoká ochrana	Výrobky zvlášť citlivé na vlhkosť Cefuroxim axetil, Levocetirizin
Alu/Alu	Vysoká ochrana	Výrobky zvlášť citlivé na vlhkosť

Predpisy - nariadenia

EC GMP predpisy:

ANNEX 8

SAMPLING OF STARTING AND PACKAGING MATERIALS

Predpisy - nariadenia

CPMP/QWP/4359/03 – Guideline on Plastic Immediate Packaging Materials



European Medicines Agency
Inspections

London, 19 May 2005
CPMP/QWP/4359/03
EMA/CVMP/205/04

**COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
(CHMP)
COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR VETERINARY USE
(CVMP)**

**GUIDELINE ON
PLASTIC IMMEDIATE PACKAGING MATERIALS**

DRAFT AGREED BY QUALITY WORKING PARTY

October 2003

Predpisy - nariadenia

Food and Drug Administration

Guidance for Industry

Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics

CHEMISTRY, MANUFACTURING, AND CONTROLS DOCUMENTATION

**U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
May 1999**

Predpisy - nariadenia

WHO

© World Health Organization
WHO Technical Report Series, No. 902, 2002

Annex 9 **Guidelines on packaging for pharmaceutical products**

Predpisy - nariadenia

ISO 15378 Primárny obalový materiál pre farmaceutické výrobky

ISO 15378:2006 spĺňa požiadavky riadenia kvality definovanej v ISO 9001:2000 a SVP pre návrh, výrobu a dodávky primárneho obalového materiálu určeného pre lieky (sklo, guma, umelé hmoty, hliník...).

Oproti ISO 9001:2008, obsahuje ISO 15378 zoznam dodatočných špecifických požiadaviek na primárny obalový materiál, napr:

- dohľadateľnosť šarže;
- požiadavky na kvalitu prostredia, s dôrazom na sterilné výroby
- validácia kritických parametrov
- riadenie rizika - uplatnené počas výroby

Predpisy - nariadenia

Liekopis USA definuje Správnu baliacu prax (Good packaging practice) - článok 1177.

Európsky liekopis – skúšky hodnotenia obalového materiálu

Primárny obalový materiál, ako kľúčový východiskový materiál, ktorého pôvod a dodávky musia byť kontrolované. Kvalitatívne parametre musí preukázať dodávateľ (odchýlky, šandardnosť výroby, postupy kontroly kvality) - periodické audity, dotazníky, vyhodnotenie údajov. Najvhodnejšie - audit u výrobcu - dodávateľa.



05.03.2011