

Świat Przemysłu FARMACEUTYCZNEGO

FARMACOM

nr 1/2017 22,50 PLN (w tym 8% VAT)

Analityka danych dla firm farmaceutycznych

ocena stabilności, przegląd jakości produktu,
badanie profili uwalniania, walidacja procesu,
monitorowanie środowiska wytwarzania, SPC itp.

Wyznaczanie niepewności pomiaru

automatyzacja obliczeń niezbędnych do
szacowania niepewności rozszerzonej
według standardu ISO wraz z tworzeniem
budżetu niepewności i raportowaniem

Walidacja metod analitycznych

wykorzystanie metod statystycznych
rekomendowanych przez ICH, EMA,
FDA, ISO 5725

Badania międzylaboratoryjne

automatyzacja badań porównujących biegłość
laboratoriów w pomiarach najróżniejszych
właściwości zgodnie z ISO 13528 i ISO 5725



Pakowanie i serializacja

– czy walidacja to wyzwanie?



Michał Timler

Validation Cloud Manager w **ecvalidation**
(**ecvalidation** jest częścią grupy eConsulting)



Wraz z ogłoszeniem Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2011/62/UE w zakresie zapobiegania wprowadzeniu sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dystrybucji, zobligowano firmy farmaceutyczne do wdrożenia rozwiązań pozwalających na serializację poszczególnych opakowań. Odpowiednie systemy powinny być wdrożone do końca 2018 roku.

W międzyczasie, w 2015 roku Komisja Europejska wydała nowe Aneksy:

- Aneks 15 - Annex 15: Qualification and Validation (30.03.2015)
- Aneks 16 - Annex 16: Certification by a Qualified Person and Batch Release (12.10.2015)¹

W Aneksie 15 między innymi dodany został nowy rozdział mówiący o konieczności walidacji pakowania, a przede wszystkim kwalifikacji urządzeń i systemów w to zaangażowanych. Równocześnie Aneks 16 nakłada nowe obowiązki na Osobę Wykwalifikowaną: „Osoba Wykwalifikowana jest odpowiedzialna za zapewnienie, że ...cały łańcuch dostaw substancji czynnej i produktu leczniczego, aż do etapu certyfikacji jest udokumentowany i dostępny dla Osoby Wykwalifikowanej.²”

Wdrożenie i realizacja wymagania dotyczącego serializacji opakowań w połączeniu z koniecznością śledzenia serii, wymaga kompleksowego podejścia, ponieważ integruje kilka kom-

ponentów: urządzenia produkcyjne, systemy drukujące (zintegrowane z urządzeniami lub niezależne), nadrzędny system do generowania i zarządzania numerami seryjnymi wraz z bazą danych oraz system do śledzenia serii.

W takim przypadku walidacja pakowania, to nie tylko skwalifikowanie urządzeń, czy zwalidowanie systemów komputerowych. Jest to również zweryfikowanie interakcji między nimi.

Działania walidacyjne i kwalifikacyjne powinny być prowadzone w ramach całego cyklu życia urządzenia i systemu oraz oczywiście wynikać z Analizy Ryzyka. Jest to szczególnie ważne patrząc na kompleksowość powyższego rozwiązania.

Dokładna Analiza Ryzyka nie tylko będzie niezbędna w procesie kwalifikacji i walidacji ale również może być bardzo pomocna podczas opracowywania Specyfikacji Wymagań Użytkownika (URS – User Requirement Specification). Znając krytyczne obszary, można już na etapie projektu, wraz z dostawcą urządzenia czy systemu, zaplanować w jaki sposób ryzyko to będzie zminimalizowane bądź wyeliminowane. Stosując

podejście Jakość przez Projekt (QbD – Quality by Design) można zaoszczędzić zarówno czas jak i pieniądze na późniejszych etapach realizacji i walidacji.

Działania walidacyjne muszą być odpowiednio zaplanowane, a ich zakres wynikać ze wspomnianej wcześniej Analizy Ryzyka. W tym celu należy oczywiście opracować Plan Walidacji. Jeżeli zgodnie z wewnętrznymi procedurami osobno powstanie Plan Kwalifikacji dla urządzeń pakujących i drukarek oraz osobno Plan Walidacji dla systemu serializacji i śledzenia serii, wówczas zalecam by opracować nadrzędny Plan Walidacji, który odpowiednio skoordynuje obydwie aktywności oraz pozwoli zaplanować integracyjne testy końcowe dla całego procesu.

Kwalifikacja urządzeń pakujących i drukarek powinna się odbyć w zgodności z Aneks 15 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania z dnia 9.11.2015. Dodatkowo można skorzystać z poradników branżowych takich jak: ISPE Baseline Guide Volume 5: Commissioning and Qualification, ISPE Good Practice Guide: Applied Risk Management for Commissioning and Qualification czy ISPE Good Practice Guide: Packaging, Labeling, and Warehousing Facilities (PACLAW).

Walidacja dla systemu do serializacji oraz śledzenia serii powinna się odbyć w zgodności z Aneks 11 do wspomnianego już Rozporządzenia. Również i w tym obszarze zachęcam do skorzystania z poradników branżowych jak na przykład: ISPE Good Practice Guide: GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems.

Odpowiednio przeprowadzone integracyjne testy końcowe mogą zastąpić zarówno fazę Kwalifikacji Procesowej PQ, w przypadku urządzeń pakujących i drukarek jak i analogiczną fazę w przypadku systemów komputerowych. Z jednej strony pozwoli to na skrócenie obydwu procesów, ale co ważniejsze, dostarczy nam dowodów, że cały Proces Pakowania i Serializacji jest odpowiednio zaprojektowany, wdrożony i zarządzany.

Całość prac na koniec powinna zostać oceniona i podsumowana w Raporcie Końcowym Walidacji i zgodnie z cyklem życia, rozpoczyna się faza utrzymania stanu zwalidowanego.

Czy w związku z powyższym, walidacja to wyzwanie? To oczywiście zależy od finalnie przyjętego rozwiązania technicznego oraz jego poziomu złożoności, ale nawet rozwiązanie opisane powyżej, dla doświadczonego zespołu będzie na pewno interesującym i rozwojowym projektem. W takim przypadku walidacja pakowania, to nie tylko skwalifikowanie urządzeń, czy zwalidowanie systemów komputerowych. Jest to również zweryfikowanie interakcji między nimi. Patrząc na to w tych kategoriach myślę, że możemy zacząć nieśmiało mówić o Walidacji Procesu Pakowania.

Biografia:

1. Odpowiedni Projekt rozporządzenia, ze zmianami do Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania z dnia 9.11.2015 z początkiem roku 2017 został przekazany do opiniowania. Postęp prac można śledzić na stronach Rządowego Centrum Legislacji <http://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12293857>
2. Fragment, na podstawie wcześniej wspomnianego Projektu rozporządzenia: <http://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12293857>