

Aneks 8

UZORKOVANJE POLAZNIH SUPSTANCI I MATERIJALA ZA PAKOVANJE

Načelo

Uzorkovanje predstavlja veoma važnu operaciju, tokom koje se uzima samo jedan mali dio čitave serije. Validni zaključci o seriji ne mogu biti zasnovani na ispitivanjima koja su sprovedena na nereprezentativnim uzorcima. Zato je ispravno uzorkovanje značajan dio sistema obezbjeđenja kvaliteta.

Napomena:

O uzorkovanju je napisano u osnovnim zahtjevima smjernice dobre proizvođačke prakse, Poglavlje 6, tačke 6.11 do 6.14. Ovaj aneks predstavlja dodatno uputstvo o uzorkovanju polaznih supstanci i materijala za pakovanje.

Osoblje

1. Osoblje koje vrši uzorkovanje treba da prođe redovnu početnu i kontinuiranu obuku iz oblasti relevantnih za ispravno uzorkovanje. Obuka uključuje:
 - planove uzorkovanja;
 - pisane procedure uzorkovanja;
 - metode i opremu za uzorkovanje;
 - rizike od unakrsne kontaminacije;
 - mjere predostrožnosti koje moraju da se preduzmu u odnosu na nestabilne, i/ili sterilne supstance;
 - značaj vizuelnog pregleda materijala, kontejnera i etiketa;
 - značaj bilježenja svih neočekivanih ili neuobičajenih događaja.

Polazne supstance

2. Identitet cijele serije polazne supstance može se utvrditi uzorkovanjem pojedinačnih uzoraka iz svih kontejnera i ako se na svakom uzorku sprovede ispitivanje identifikacije, prema metodi predviđenoj specifikacijom. U slučaju da je ustanovljen validirani postupak uzorkovanja, koji obezbjeđuje da ni jedan kontejner u kome se čuvaju polazne supstance ne može biti pogrešno označen, dozvoljeno je da se uzorkuje samo dio od svih kontejnera.
3. Validacija obuhvata sljedeće aspekte:
 - vrstu i status proizvođača i dobavljača, kao i njihovo poznavanje zahtjeva dobre proizvođačke prakse za proizvodnju lijekova;

- sistem obezbjeđenja kvaliteta proizvođača polaznih supstanci;- uslove u kojima se proizvode polazne supstance i u kojima se ispituje njihov kvalitet;
- prirodu polaznih supstanci i lijekova za čiju proizvodnju će se te supstance upotrijebiti.

Kad je sistem takav da na zadovoljavajući način obuhvata gore navedene aspekte, može se prihvatiti validirani postupak kojim se dozvoljava izuzimanje uzorkovanja u cilju identifikacije iz svakog od dostavljenih kontejnera polaznih supstanci i to u sljedećim slučajevima:

- kad se polazne supstance dostavljaju od proizvođača ili sa mjesta proizvodnje na kome se proizvodi samo jedan proizvod;
- kad se polazne supstance dostavljaju direktno od proizvođača u originalnom zapečaćenom kontejneru, u slučajevima kada postoji istorija pouzdanosti proizvođača i ako se vrši redovna provjera sistema obezbjeđenja kvaliteta od strane naručioca supstanci (proizvođača lijeka) ili zvanične ovlašćene institucije.

Nije vjerovatno da postupak može biti zadovoljavajuće validiran ako:

- polazne supstance isporučuju dobavljači - posrednici (brokeri i sl.); kad mjesto gdje se proizvode polazne supstance nije poznato ili nije izvršena provjera mjesta proizvodnje;
 - su polazne supstance namijenjene za izradu parenteralnih proizvoda.
4. Kvalitet serije polaznih supstanci može se procijeniti uzimanjem i ispitivanjem kvaliteta reprezentativnog uzorka. Uzorci koji se uzimaju za identifikaciju mogu se koristiti i u ovu svrhu. Broj uzoraka uzetih za pripremu reprezentativnog uzorka mora da bude statistički određen i definisan u planu uzorkovanja. Mora da se odredi i broj pojedinačnih uzoraka koji se miješaju da bi se formirao sjedinjeni reprezentativni uzorak, pri čemu mora da se vodi računa o prirodi supstanci, poznavanju dobavljača i homogenosti sjedinjenog uzorka.

Materijal za pakovanje

5. Plan uzorkovanja pakovnog materijala mora da obuhvati najmanje sljedeće elemente: isporučenu količinu, zahtijevani kvalitet, prirodu materijala (unutrašnje pakovanje, odnosno spoljno - štampano pakovanje), postupke proizvodnje odgovarajućeg materijala za pakovanje i raspoložive podatke o sistemu obezbjeđenja kvaliteta proizvođača pakovnog materijala na osnovu izvršenih zvaničnih provjera. Broj uzetih uzoraka mora da bude određen statistički i definisan u planu uzorkovanja.