

## Definice pojmů

Níže uvedené definice se vztahují k pojmům použitým v těchto Pokynech. V jiných souvislostech může být jejich význam odlišný.

**Akční limit (action limit)** je stanovené kritérium, jehož překročení vyžaduje urychlená následná a nápravná opatření.

**Balení / Adjustace (packaging)** jsou všechny operace včetně rozplňování a označování, kterými z nerozplněného léčivého přípravku vznikne konečný léčivý přípravek.

Poznámka: Plnění sterilních přípravků není považováno za součást balení, ale za součást zpracování produktu. Nerozplněným přípravkem jsou v tomto případě přípravky rozplněné do primárních obalů.

**Bilance (reconciliation)** je srovnání množství produktu nebo materiálů teoreticky a skutečně vyrobených nebo použitých, prováděné z důvodu ověření, že nedošlo k neobvyklé odchylce.

**Biologické agens (biological agents)** jsou mikroorganismy, včetně geneticky modifikovaných mikroorganismů, buněčné kultury a endoparazitů, patogenní nebo nepatogenní.

**Bioreaktor (biogenerator)** je uzavřený systém, jako je fermentor, do kterého jsou biologická agens vnášena spolu s ostatními materiály za účelem jejich pomnožení nebo k produkci jiných látek, reakcí s ostatními materiály. Bioreaktory jsou obecně vybaveny zařízeními pro regulaci, kontrolu, propojení a pro přidávání a odebírání materiálů.

### **Buněčná banka (cell bank)**

Systém buněčných bank – Cell bank system

Systém, kde za sebou jdoucí šarže výrobku jsou vyráběny kultivací v buňkách, které jsou získány ze stejné banky základních buněk. Určitý počet nádob banky základních buněk se použije k přípravě banky pracovních buněk. Systém buněčných bank se validuje pro nejvyšší počet pasáží dosažený v průběhu běžné výroby.

Banka základních buněk – Master cell bank

Kultura buněk (plně charakterizovaná) rozdělená do nádob v jedné operaci zpracovaná společně a skladovaná tak, aby se zajistila stejnorodost a stabilita a nedošlo ke kontaminaci. Banka základních buněk se obvykle skladuje při teplotě  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  nebo nižší.

Banka pracovních buněk – Working cell bank

Kultura buněk pocházejících z banky základních buněk a určená k přípravě kultury produkčních buněk. Banka pracovních buněk je rozdělena do nádob, zpracována a skladována stejně, jak je předepsáno pro banku základních buněk.

**Buněčná kultura (cell culture)** je výsledek in-vitro růstu buněk, izolovaných z mnohobuněčných organismů.

**Číslo šarže (batch numer / lot numer)** je charakteristická kombinace číslic nebo písmen, nebo číslic a písmen, kterou je šarže jednoznačně identifikována.

**Čistý prostor (clean area)** je prostor s definovanou kontrolou prostředí z pohledu částicové i mikrobiologické kontaminace, který je konstruován a používán způsobem, který omezuje možnost zanesení, vzniku a udržování kontaminace v tomto prostoru.

Poznámka: Různé stupně kontrolovaného prostředí jsou definovány v doplňkovém pokynu pro Výrobu sterilních léčivých přípravků.

**Čistý/uzavřený prostor (clean/contained area)** je prostor konstruovaný a provozovaný způsobem, kterým je najednou v jednom čase dosaženo obou cílů - jak čistého prostoru, tak uzavřeného prostoru.

**Exotický organismus (exotic organism)** je biologické agens, pro které se buď v dané zemi nebo zeměpisné oblasti nevyskytuje odpovídající onemocnění, nebo u kterého je v dané zemi nebo zeměpisné oblasti onemocnění předmětem profylaktických opatření nebo programů směřujících k vymýcení.

**Infikovaný (infected)** je kontaminovaný vnějším biologickým agens a proto schopný rozšíření infekce.

### **Jednotná inokulace (seed lot)**

Systém jednotné inokulace – Seed-lot system

Systém, podle něhož za sebou jdoucí šarže výrobku jsou odvozeny z jednoho matečného inokula v daném stupni pasáže. Pro běžnou výrobu se může z matečného inokula (master seed lot) připravit pracovní inokulum (working seed lot). Konečný produkt je odvozen z pracovního inokula a neprodělal více pasáží z matečného inokula než vakcína, která se v klinickém hodnocení ukázala jako vyhovující z pohledu bezpečnosti a účinnosti. U matečného i pracovního inokula je zaznamenán původ a počet pasáží.

Matečné inokulum – Master seed lot

Kultura mikroorganismů pocházející z jedné várky, rozdělená do nádob, zpracovaných společně v jedné operaci takovým způsobem, aby se zajistila stejnorodost a stabilita a nedošlo ke kontaminaci. Matečné inokulum v tekuté formě se obvykle skladuje při teplotě  $-70^{\circ}\text{C}$  nebo nižší. Lyofilizované matečné inokulum se skladuje při takové teplotě, o které je známo, že zaručí stabilitu.

**Pracovní inokulum** – Working seed lot

Kultura mikroorganismů odvozená od matečného inokula a určená pro použití ve výrobě. Pracovní inokulum je rozděleno do nádob a skladuje se stejně, jak je předepsáno pro matečné inokulum.

**Kalibrace (calibration)** je sada operací, které za specifikovaných podmínek ustanoví vztah mezi hodnotou indikovanou měřidlem nebo měřícím systémem, nebo hodnotou získanou měřením materiálu a odpovídající známou hodnotou etalonu nebo referenčního materiálu.

**Karanténa (quarantine)** je stav, ve kterém se nachází výchozí látky, obalové materiály, meziprodukty, nerozplněné a konečné produkty oddělené fyzicky nebo jiným účinným způsobem od ostatních materiálů v době rozhodování o jejich propuštění nebo zamítnutí.

**Konečný léčivý přípravek/ konečný produkt (finished product)** je léčivý přípravek, který prošel všemi stupni výroby, včetně balení do konečných obalů.

**Kontrola jakosti (quality control)** viz kapitolu 1 Pokynů SVP.

**Kontrolovaný prostor (controlled area)** je prostor konstruovaný a provozovaný způsobem, usilujícím o kontrolu vnášení potenciální kontaminace (dodávka vzduchu přibližujícího se třídě čistoty D může být vhodná) a kontrolu následků havarijního rozšíření živých organismů. Použitý stupeň kontroly má brát v úvahu povahu organismů použitých v procesu. Jako minimální opatření má být prostor udržován v podtlaku k prostorám v bezprostředním okolí a má umožňovat účinné odstraňování malých množství kontaminace ze vzduchu.

**Křížová kontaminace (cross contamination)** je znečištění materiálu nebo produktu jiným materiálem nebo produktem.

**Kvalifikace (qualification)** je ověření, že zařízení pracuje správně a poskytuje očekávané výsledky. Pojem „Validate“ je někdy vnímán v širším smyslu, zahrnujícím koncept kvalifikace.

**Léčivá rostlina (medicinal plant)** je celá rostlina nebo její část, které jsou užívány pro léčebné účely.

**Léčivý přípravek (medicinal product)** definice je uvedena v odst. 2 § 2 zákona č. 791997 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

**Léčivé přípravky z rostlin/Fytofarmaka (herbal medicinal product)** jsou léčivé přípravky, obsahující výhradně rostlinný materiál a/nebo produkty z rostlinných drog jako léčivou látku.

**Meziproduct (intermediate product)** je částečně zpracovaný materiál, který ještě musí projít dalšími výrobními stupni, předtím, než se stane nerozplněným léčivým přípravkem.

**Nerozplněný léčivý přípravek / nerozplněný produkt (bulk product)** je produkt, který prošel všemi stupni zpracování s výjimkou plnění, popřípadě balení.

**Obalový materiál (packaging material)** je jakýkoliv materiál použitý k balení léčivých přípravků, vyjma vnějších obalů určených k přepravě. Obalové materiály se člení na primární a sekundární, podle toho, zda jsou nebo nejsou v přímém styku s produktem.

**Opětovné zpracování (recovery)** je vnesení částí nebo celých předcházejících šarží vyhovující jakosti do jiné šarže v definovaném stupni výroby.

**Postupy (procedures)** jsou popisy činností, které mají být provedeny, zákroků, které mají být uskutečněny a opatření, která mají být přijata, a to přímo nebo nepřímo souvisejících s výrobou léčivých přípravků.

**Propust (air lock)** je uzavřený prostor se dvěma nebo více dveřmi, vložený mezi dvě nebo více místností (např. s odlišnou třídou čistoty) z důvodu řízeného prodělení vzduchu mezi těmito místnostmi, pokud je do nich třeba vstupovat. Propusti jsou řešeny a užívány buď pro osoby nebo pro materiály.

**Průběžná výrobní kontrola (in-process control)** jsou kontroly prováděné v průběhu výroby za účelem monitorování procesu a pokud je to nezbytné i jeho úprav, aby se tak zajistilo, že produkt vyhoví své specifikaci. Kontrola prostředí nebo zařízení může být také zařazena jako součást průběžné výrobní kontroly.

**Přepřacování (reprocessing)** je nové zpracování části nebo celé šarže produktu nevyhovující jakosti z definovaného stupně výroby, kdy může být dosaženo vyhovující jakosti jednou nebo více dodatečných výrobních operací.

**Radiofarmaka (radiopharmaceutical)** „Radiofarmaka“ jsou léčivé přípravky, které, když jsou připraveny k podání, obsahují jeden nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) a jsou určeny k léčebným nebo diagnostickým účelům (Směrnice 89/343/EEC).

**Rostlinná droga (crude plant/vegetable drug)** je čerstvá nebo sušená léčivá rostlina nebo její části.

**Specifikace (specification)** viz kapitola 4 Pokynů SVP.

**Sterilita (sterility)** je nepřítomnost živých organizmů. Podmínky zkoušky sterility jsou uvedeny v Evropském lékopisu.

**Systém (system)** je regulovaný vzorec souvisejících činností a technik, sjednocených tak, aby vytvořily organizovaný celek.

**Systém řízený počítačem (computerised system)** je systém, který zahrnuje vstup dat, jejich elektronické zpracování a výstup informací, které slouží jako záznam nebo k automatickému řízení procesu.

**Šarže (batch/lot)** je definované množství výchozího materiálu, obalového materiálu nebo produktu, zpracované v jednom procesu nebo v sérii procesů, za předpokladu homogenity.

Poznámka: Pro dokončení určitých stupňů výroby, může být nezbytné rozdělení šarže na několik podšarží, které jsou později spojeny a vytvoří konečnou homogenní šarži. V případě kontinuální výroby musí šarže odpovídat definované části produkce, charakterizované její zamýšlenou homogenitou.

Pro kontrolu konečného produktu je definice šarže následující: Šarže léčivého přípravku z pohledu kontroly konečného produktu zahrnuje všechny jednotky lékové formy, zhotovené z jedné výchozí dávky materiálů samostatnou sérií výrobních operací, nebo samostatnou sterilizační operací, nebo v případě kontinuálního výrobního procesu, všechny jednotky vyrobené za daný časový úsek.

**Uzavření (containment)** jsou činnosti vedoucí k uzavření biologického agens nebo jiné entity v definovaném prostoru. Primární uzavření: Systém uzavření, který brání úniku biologického agens do bezprostředního okolí pracovního místa. Systém zahrnuje použití uzavřených nádob nebo bezpečnostních biologických boxů spolu s bezpečnými operačními postupy.

Sekundární uzavření: Systém uzavření, který brání úniku biologického agens do vnějšího prostředí nebo do jiných pracovních prostor. Systém zahrnuje použití místností se speciálně navrženou vzduchotechnikou, vybavené propustmi a/nebo sterilizátory pro výstup materiálu a použití bezpečných operačních postupů. V mnoha případech slouží k doplnění účinnosti primárního uzavření.

**Uzavřený prostor (contained area)** je prostor konstruovaný (prostor vybavený vhodnou vzduchotechnikou s filtrací vzduchu) a používaný způsobem, který brání kontaminaci vnějšího prostředí biologickými agens z prostor.

**Validace (validation)** je ověření podle zásad Správné výrobní praxe, že postup, proces, zařízení, materiál, činnost nebo systém poskytují očekávané výsledky (viz také kvalifikace).

**Validace aseptických postupů pomocí živných pūd (media fill)** je metoda hodnocení aseptických postupů za užití živné pūdy pro mikroorganismy. (Synonyma: simulated product fills, broth trials, broth fills, atd.).

**Varovný limit (alert limit)** je stanovené kritérium, které poskytuje včasné varování o možném posunu od normálních podmínek a vyžaduje následné šetření, ale nemusí nutně vyžadovat nápravná opatření.

**Vlastní výroba (production)** jsou všechny činnosti zapojené do vytvoření léčivého přípravku, počínaje objednáváním materiálů, přes zpracování a balení, konče dohotovením konečného léčivého přípravku.

**Vrácení (return)** je zaslání léčivého přípravku, který může nebo nemusí vykazovat závadu v jakosti, zpět výrobcí nebo distributorovi.

**Výchozí látka/materiál (starting material)** je jakákoliv látka použitá při výrobě léčivých přípravků s výjimkou obalových materiálů.

**Výroba (manufacture)** jsou všechny činnosti: nakupování materiálů a produktů, vlastní výroba, kontrola jakosti, propouštění, skladování, distribuce léčivých přípravků a s tím spojené kontroly.

**Výrobce (manufacturer)** je držitel povolení k výrobě podle § 41 zákona č. 79/1997 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

**Záznam (record)** viz kapitola 4 Pokynů SVP.