DIS-15 verze 2 Sledování a kontrola teploty při skladování a přepravě léčiv

Tento pokyn nahrazuje pokyn DIS-15 verze 1 s platností od 25.10.2013

Úvod

Jako pomůcku pro postup při zabezpečování standardních požadavků při skladování a přepravě léčiv vydává Státní ústav pro kontrolu léčiv tento pokyn pro distributory a pro výrobce léčiv. Základní požadavky na zajištění, kontrolu a dokumentování teploty při skladování a přepravě léčiv jsou stanoveny v § 35 písm. a), § 37, § 38 odst. 1 a 2 a v § 39 odst. 1 až 4 vyhlášky č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv, a jsou též součástí souhrnného požadavku na vytvoření a udržování účinného systému zabezpečování jakosti podle § 35 písm. d) uvedené vyhlášky.

Postupy, kterými je možné splnit požadavky výše uvedené vyhlášky, jsou stanoveny v pokynech pro správnou distribuční praxi[1)].

Požadavky pro skladování a přepravu léčiv a způsob jejich naplňování

1. *Vybavení skladových prostor měřicím zařízením*

1.1 Pro zařízení (mrazicí zařízení, lednice a chladicí boxy) pro skladování léčiv vyžadujících skladování za mrazu, za snížené teploty a za chladu (dále termolabilní léčiva) se ověří rozložení teplot v prostoru (teplotní mapa). Opakované ověření se provede po rekonstrukcích měnících vnitřní prostorové uspořádání nebo po zásazích do chladicích či klimatizačních jednotek, které mohou ovlivnit rozložení teploty. Pomocí teplotní mapy se zároveň ověří, že je léčivo chráněno před mrazem (s výjimkou mrazicích zařízení).

Počet a umístění měřicích bodů pro vytvoření teplotní mapy se volí podle půdorysu a výšky prostoru, umístění chladicí jednotky a podle toho, zda je prostor vybaven cirkulací vzduchu. Při zpracování teplotní mapy se přihlíží k předpokládanému zaplnění prostoru skladovanými léčivy. Teplotní mapa je zpracována v písemné formě včetně stručných údajů o podmínkách měření a nákresu umístění měřicích bodů.

1.2 Teploměr/teploměry se umístí na kritická místa v prostoru podle teplotní mapy.

1.3 Pro skladové prostory pro skladování léčiv za teplotních podmínek jiných než v mrazicích a chladicích zařízeních se pro umístění teploměru/teploměrů vybere místo/místa s nejvyšší dosahovanou teplotou na základě znalostí a zkušeností. V případě, že pro tento výběr zkušenosti nepostačují, ověří se rozložení teplot v prostoru (teplotní mapa).

2. *Požadavky na měřicí zařízení pro sledování teploty skladování termolabilních léčiv*

2.1 U měřicích zařízení napájených elektrickým proudem je třeba zajistit provedení předem schváleného postupu pro případ výpadku proudu.

2.2 Zařízení na měření teploty je vybaveno signalizačním zařízením pro případ, že stanovené teplotní rozmezí je překročeno (alarm), které se nastavuje na horní i spodní limit sledovaného teplotního rozmezí.

2.3 Je třeba zajistit bezodkladné provedení předem schváleného postupu v případě, že dojde k signalizaci odchylky od stanoveného teplotního rozmezí (alarm).

2.4 Je třeba provádět pravidelnou kontrolu funkčnosti signalizačního zařízení (alarmu).

3. *Kalibrace měřidel pro sledování skladovacích podmínek*

3.1 Časový interval do rekalibrace teploměrů se stanoví na základě posouzení rizik a spolehlivosti a podle jejich konstrukce a technického stavu měřidla, přičemž doba mezi dvěma následnými kalibracemi by

neměla být delší než 24 měsíců.

3.2 Pokud je teplota měřena měřicími systémy, je třeba zajistit kalibraci nebo konfirmaci teplotních čidel ve vazbě na používanou vyhodnocovací a registrační jednotku.

3.3 Je-li zjištěna nesprávná funkce teploměru nebo měřicího systému, je třeba vždy posoudit vliv na výsledky měření a následně vliv na dodržení předepsané teploty skladování nebo přepravy uskutečňované před tímto zjištěním a možné riziko pro jakost skladovaných nebo přepravovaných léčiv.

3.4 V rámci kalibrace by měla být zjištěna mimo jiné také chyba měřidla.

3.5 Pro sledování teploty skladování termolabilních léčiv by použité teploměry neměly vykazovat větší chybu než ⍰0,5 ⍰C.

3.6 Pro sledování teplotních podmínek jiných než v mrazicích a chladicích zařízeních by použité teploměry neměly vykazovat větší chybu než ⍰1,0 ⍰C.

4. *Uložení léčiv ve skladu a dodržování skladovacích podmínek*

4.1 Jsou zpracovány seznamy léčiv (řízený dokument) pro jednotlivé skladovací režimy a jsou k dispozici v místnosti příjmu nebo je zajištěna identifikace skladovacího režimu léčiva při příjmu pomocí položek v programu pro skladové hospodářství řízené počítačem.

4.2 Léčiva se neukládají přímo na podlaze, v těsné blízkosti topných těles a na místech vystavených slunečnímu záření, u mrazicích a chladicích zařízení také těsně u stěn, v blízkosti mrazicích desek, mrazicích vložek nebo chladicí jednotky a na místech, která jsou na základě teplotní mapy označena jako nevhodná.

4.3 Požaduje se, aby teplota skladování léčivých přípravků byla v rozmezí daném rozhodnutím o registraci (souhrn údajů o přípravku „SPC“), v případě léčivých/pomocných látek v rozmezí stanoveném výrobcem léčivé/pomocné látky.

5. *Sledování a kontrola teploty skladování léčiv včetně vedení a uchovávání záznamů*

5.1 Podmínky skladování se denně kontrolují a vedou se o tom záznamy.

5.2 U termolabilních léčiv se pořizují záznamy teplot kontinuálně pomocí vhodného zařízení.

5.3 U léčiv skladovaných za teplotních podmínek jiných než v mrazicích a chladicích zařízeních je možno pořizovat záznamy teplot i manuálně, minimálně jednou denně, a to v době, kdy je očekáváno, že teplota skladování bude nejméně příznivá.

5.4 Záznamy teplot na elektronických médiích se zálohují (pokud se zároveň neuchovávají jako výtisk).

6. *Písemný postup pro kontrolu teploty a pro opatření při odchylkách teploty*

6.1 Součástí těchto opatření je i posouzení možného vlivu na jakost léčiva a posouzení míry rizika další distribuce léčiva. V případě jakýchkoliv pochybností je nezbytné vyžádat vyjádření držitele rozhodnutí o registraci (v případě distribuce léčivých/pomocných látek výrobce léčivé/pomocné látky). Za realizaci tohoto postupu odpovídá kvalifikovaná osoba distributora.

7. *Podmínky při přepravě léčiv*

7.1 Při přepravě léčiv skladovaných za teplotních podmínek jiných než v mrazicích a chladicích zařízeních je třeba věnovat zvláštní pozornost dodržování teploty v letních a zimních měsících, kdy může být v některých místech ve skladovém prostoru dopravního prostředku extrémní teplota.

7.2 Termolabilní léčiva se přepravují v chladicích vozech nebo v chlazených přepravních schránkách, uloženy takovým způsobem, aby nezmrzly (s výjimkou léčiv, která mají být přepravována za mrazu).

7.3 Teplota při přepravě každé zásilky termolabilních léčiv se pomocí vhodného měřicího zařízení sleduje a její dodržení se kontroluje a dokumentuje, pokud rozhodnutí o registraci (souhrn údajů o přípravku „SPC“) neumožňuje jiné podmínky pro přepravu, než jsou stanoveny pro skladování. Sledování teploty při přepravě každé zásilky lze nahradit validací přepravních podmínek, kterou se ověří, že při standardním postupu přepravy, bude po celou dobu přepravy dodrženo předepsané teplotní rozmezí v rámci celé zásilky. Pokud je používán validovaný postup přepravy, u každé zásilky se kontroluje a dokumentuje, že

průběh a podmínky přepravy jsou stejné jako při validaci a namátkově se provádí sledování teploty při přepravě. Sledování teploty přepravy každé zásilky nelze nahradit validací v případech, kdy není možné dokumentovat a následně ověřit dodržení standardního průběhu a podmínek přepravy.

7.4 Dodržení podmínek při přepravě termolabilních léčiv se vyhodnotí. V případě, že teplotní rozmezí nebylo dodrženo, realizují se opatření, jejichž součástí je i posouzení možného vlivu na jakost léčiva a posouzení míry rizika další distribuce léčiva.

7.5 Opatření popsaná pod body 7.2 – 7.4 se použijí obdobně i při přepravě léčiv skladovaných za teplotních podmínek jiných než v mrazicích a chladicích zařízeních.

7.6 V případě smluvní přepravy léčiv je třeba prokazatelným způsobem zajistit dodržování podmínek při přepravě.

Požadavky na údaje o podmínkách uchovávání uváděné na obalu léčivých přípravků

Upozorňujeme, že podrobné požadavky na údaje o podmínkách skladování uváděných na obalech, v příbalové informaci a v SPC léčivých přípravků jsou uvedeny v pokynu SÚKL REG-83 (platnost od 1.9.2005).

[1)] Pokyny pro správnou distribuční praxi humánních léčivých přípravků (2013/C 68/01) ze dne 7. března 2013