

PharmaHemp d.o.o., Koprška ulica 106C, SI-1000 Ljubljana, Slovenija		PharmaHemp®
NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB		
Veljavno od:	Veljavno do:	Šifra: NZD-LAB-010
		Verzija: 02
		Priloge: 2
Izdelal: Marko Dragan	Pregledal: Dr. Boštjan Jančar	Odobril: Tine Lavrič

POVZETEK SPREMEMB

Verzija	Opis
01	Prva izdaja
02	Posodobljene odgovornosti osebja zaradi novega delovnega mesta JLM. Podrobnejša obravnava vpisov rezultatov analiz in podpisovanja sekvenc v poglavjih 4.8 in 4.9. Dodana možnost avtomatskega vnosa rezultatov v poglavju 4.8.

RAZLAGA KRATIC IN POJMOV

NZD	Navodila za delo
CMS	Informacijski sistem analitskega laboratorija
HPLC	Tekočinska kromatografija visoke ločljivosti
SOP	Standardni operativni postopek

KAZALO

1. NAMEN IN PODROČJE UPORABE	2
2. ODGOVORNOSTI	2
3. OSNOVNA OKNA PROGRAMSKE OPREME OPENLAB CDS.....	2
3.1 Prijava v program OpenLab	2
3.2 Osnovni pogled z nastavitvami programske opreme - preko »Control panel«	2
3.3 Instrumentalni pogled	3
3.4 Pogled za obdelavo podatkov	4
4. UPORABA PROGRAMSKE OPREME OPENLAB	5
4.1 Instrumentalna metoda	5
4.2 Nadzor HPLC sistema.....	5
4.3 Priprava HPLC sistema na analizo	7
4.4 Priprava na analizo - pisanje sekvence	8
4.5 Kalibracija metode s certificiranimi referenčnimi standardi	9
4.6 Možnost injiciranja »single run«	10
4.7 Integracija vzorcev.....	10
4.8 Vnos rezultatov koncentracij kanabinoidov.....	12
4.9 Pregled in podpis sekvence.....	14
5. REFERENCE	14
6. PRILOGE	14

NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB	Pharma  Hemp®
	Šifra: NZD-LAB-010
	Verzija: 02

1. NAMEN IN PODROČJE UPORABE

Namen tega navodila za delo (NZD) je opisati osnovno uporabo programske opreme OpenLAB, ki jo uporabljamo za delo na kromatografskem sistemu HPLC2. Dokument se uporablja kot dodatek dokumenta MET-002 - Quantitative determination of cannabinoids by reverse phase chromatography using HDR detector in NZD-KAK-002 - Navodilo za delo s sistemom za tekočinsko kromatografijo visoke ločljivosti (HPLC) Infinity II Agilent.

2. ODGOVORNOSTI

Seznanitev in odgovornosti osebja so povzete v tabeli 1.

Tabela 1: Odgovornosti osebja za obseg zmogljivosti analitskega laboratorija

ODGOVORNOST	ALT	JLM	MAN/LAB	CDO/LAB
Seznanjenje in upoštevanje navodil za ravnanje s programsko opremo	Z	Z	Z	I

ODGOVORNE FUNKCIJE	OZNAKA
Analytical Laboratory Technician	ALT
Junior Laboratory Manager	JLM
Analytical Laboratory Manager	MAN/LAB
Chief Department Officer/LAB	CDO/LAB

OBSEG ODGOVORNOSTI	OZNAKA
Zadolžen	Z
Sodeluje	S
Informiran	I

Funkcije posameznega osebja v analitskem laboratoriju so bolj podrobno opredeljene v dokumentih SOP-LAB-007 - Poročanje o rezultatih in v SOP-LAB-009 - Delovne naloge, odgovornosti in pooblastila.

3. OSNOVNA OKNA PROGRAMSKE OPREME OPENLAB CDS

V OpenLAB-u so ustvarjeni različni uporabniški profili, s katerimi nadziramo pravice in omejitve uporabnikov ter tako omogočamo le spremembe, za katere so določeni uporabniki usposobljeni. S prijavo v program zagotavljamo, da ima uporabnik na voljo le pravice, ki so za njega potrebne in za katere je tudi ustrezno usposobljen.

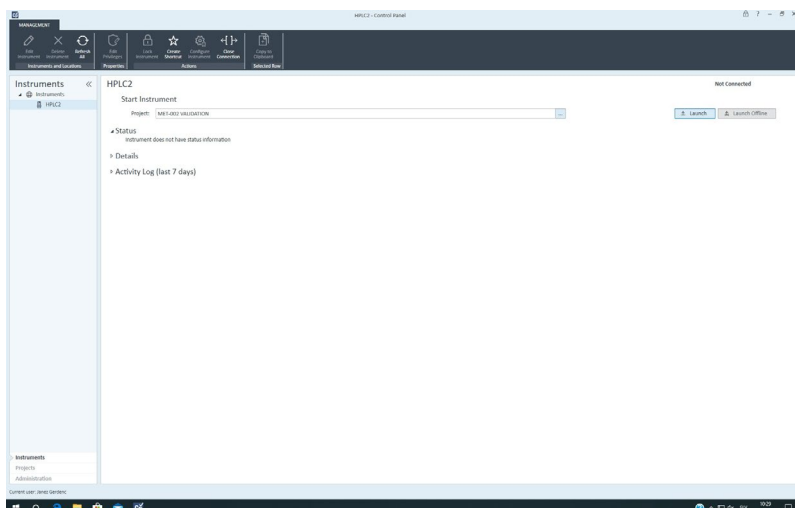
3.1 Prijava v program OpenLab

Prijava uporabnika v programsko opremo poteka preko prijavnega okna, kjer uporabnik vpiše svoje uporabniško ime in geslo. Po poteku **15 min** ali več neaktivnosti se uporabniški račun v aplikaciji zaklene in tako prepreči nepooblaščen uporabo programske opreme. Na ta način zagotavljamo kontrolirano uporabo in preprečujemo nedovoljeno poseganje v podatkovno bazo.

3.2 Osnovni pogled z nastavitvami programske opreme - preko »Control panel«

Po prijavi uporabnika v programski paket se nam na zaslonu prikaže osnovni pogled z nastavitvami programske opreme. Z izbiro na spodnji levi strani zaslona lahko izberemo med prijavo na HPLC instrument ali pa prijavo na izbrani projekt. V izbranem projektu so zapisane posamezne analize ali sekvence.

NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB

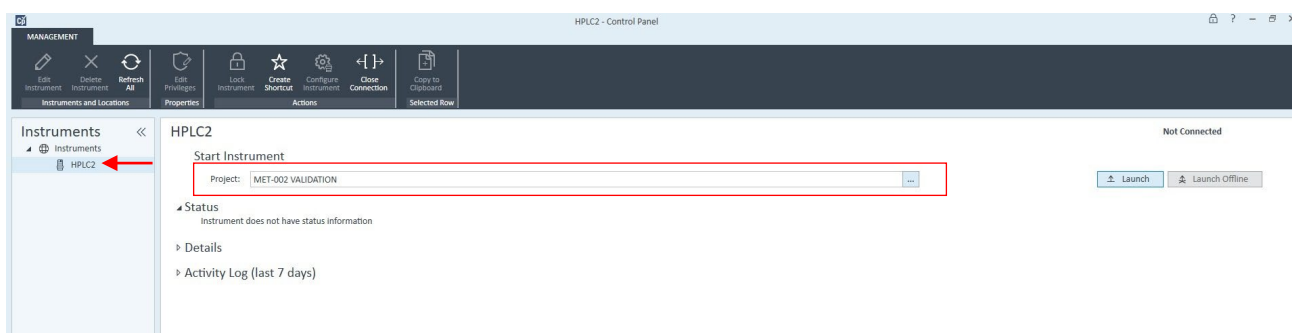


Slika 1: Prijavno okno po prijavi v programsko opremo OpenLAB

3.3 Instrumentalni pogled

Gumb za izbiro sistema HPLC se nahaja v levem zgornjem kotu osnovnega pogleda, kot je prikazano na spodnji sliki. Pred prijavo v »Instrumentalni pogled« je potrebno izbrati HPLC sistem, na katerem smo ali pa želimo posneti kromatografske podatke.

Po izbiri HPLC sistema je potrebno izbrati še projekt, v katerem želimo delati. V izbranem polju se nahaja zadnji projekt, v katerem je bila zabeležena sprememba, v primeru pa da ga želimo zamenjati, pritisnemo na gumb »...«, pri čemer se nam odpre pojavno okno za izbiro projekta. Izbiri potrdimo s klikom na ikono projekta.

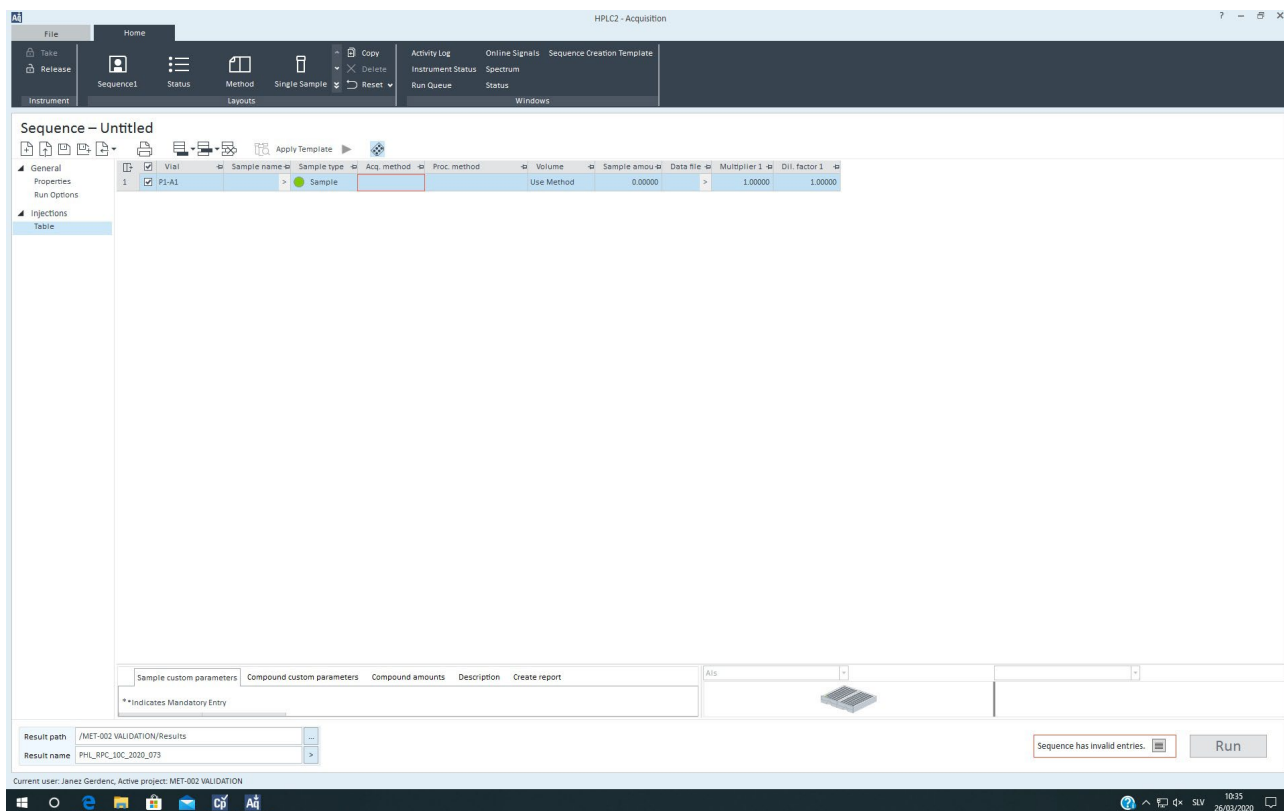


Slika 2: Izbira sistema HPLC (prikazano z rdečo puščico) in projekta (v rdečem okvirju)

Po izbiri projekta imamo na voljo le en gumb in sicer »Launch«, ki nas pripelje do instrumentalnega pogleda za urejanje instrumentalnih nastavitev. Pogled po prijavi na instrument HPLC je prikazan na spodnji sliki.

Do instrumentalnega pogleda posameznega projekta lahko dostopamo tudi neposredno preko namizja. Po izboru projekta in instrumenta HPLC, kliknemo na gumb »Create Shortcut«, ob tem pa se nam na namizje kreira neposredna povezava na instrument HPLC izbranega projekta.

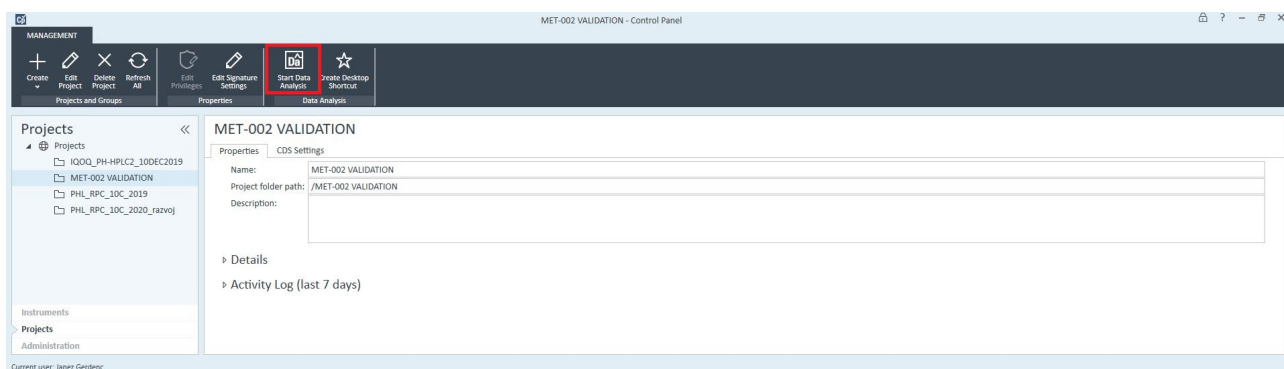
NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB



Slika 3: Instrumentalni pogled po pritisku na gumb »Launch«

3.4 Pogled za obdelavo podatkov

Po kliku na gumb »Projects«, na levi spodnji strani zaslona, izberemo želeni projekt, v katerem želimo obdelovati podatke. Po izbiri projekta kliknemo na gumb »Start Data Analysis«, kot je to prikazano na spodnji sliki.



Slika 4: Povezava na pogled za obdelavo podatkov

Do pogleda za obdelavo podatkov posameznega projekta lahko dostopamo tudi neposredno preko namizja. Po izboru projekta kliknemo na gumb »Create Desktop Shortcut«, ob tem pa se nam na namizje kreira neposredna povezava na obdelavo podatkov izbranega projekta.

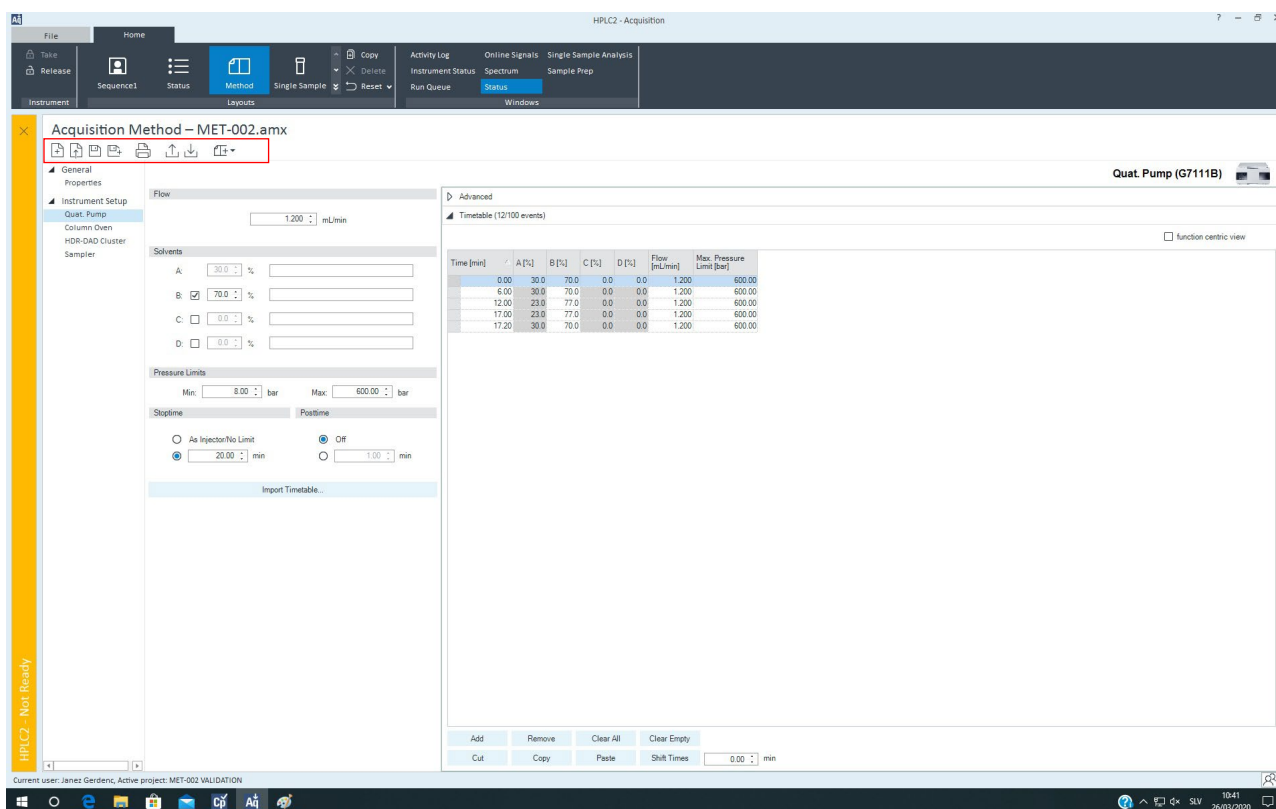
4. UPORABA PROGRAMSKE OPREME OPENLAB

Metode v programski opremi OpenLAB so razdeljene na dva dela, in sicer instrumentalni del, kjer določamo instrumentalne pogoje analiz (pretok, temperatura kolone, valovna dolžina detektorja in drugo), in procesni del, kjer določamo procesne parametre metod (integracija, kalibracija, izračuni in drugo).

4.1 Instrumentalna metoda

Posamezno instrumentalno metodo lahko določamo le v instrumentalnem pogledu po prijavi v OpenLAB preko »Control Panel«. Do izbrane metode pridemo preko pritiska na gumb »Method« na vrhu zaslona, nato pa preko gumba »Open Acquisition Method« na levem zgornjem kotu - prikazano v rdečem okvirju na spodnji sliki.

Nastavitve instrumentalne metode so nastavljene s strani MAN/LAB glede na metodo MET-002, shranjena instrumentalna metoda je z imenom MET-002.



Slika 5: Pogled za spreminjanje parametrov metode

4.2 Nadzor HPLC sistema

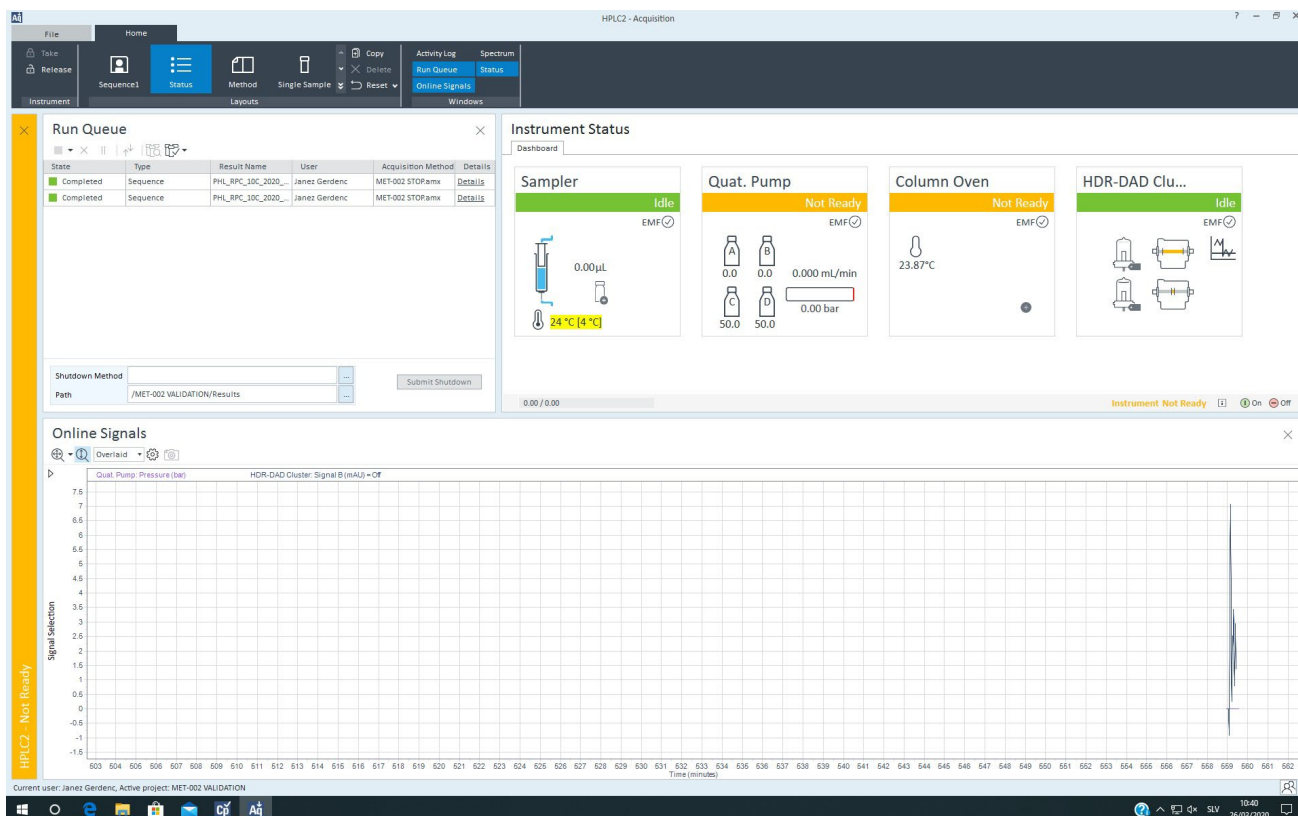
HPLC sistem nadzorujemo preko vmesnika za nadzor HPLC sistema, ki ga odpremo preko menija v zgornji vrstici, tako da kliknemo na gumb »Status«, kot je to prikazano na spodnji sliki.

NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB



Šifra: NZD-LAB-010

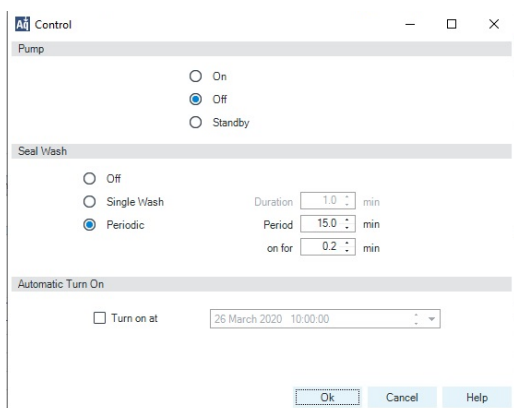
Verzija: 02



Slika 6: Vmesnik za nadzor HPLC sistema

Vmesnik vsebuje 4 podokna, ki kontrolirajo vsako izmed komponent sistema (»Sampler«, »Quat Pump«, »Column Oven«, »DAD«). V zgornjem levem kotu vsake komponente se nahajata gumba za vklop in izklop komponente, komponento pa lahko vključimo tudi preko desnega klika in gumba »Control«. Ob pritisku na zeleni gumb ON se komponenta prižge s konfiguracijo, ki je nastavljena v metodi, ki je trenutno odprta. V primeru da ni izbrana nobena izmed metod, ostane komponenta pripravljena za uporabo in se konfigurira takoj po izboru metode. Metodo lahko izberemo tako, da na vrhu strani kliknemo na gumb »Method« in nato izberemo na možnost Open → Method. Odpre se nam pojavno okno, v katerem izberemo željeno metodo.

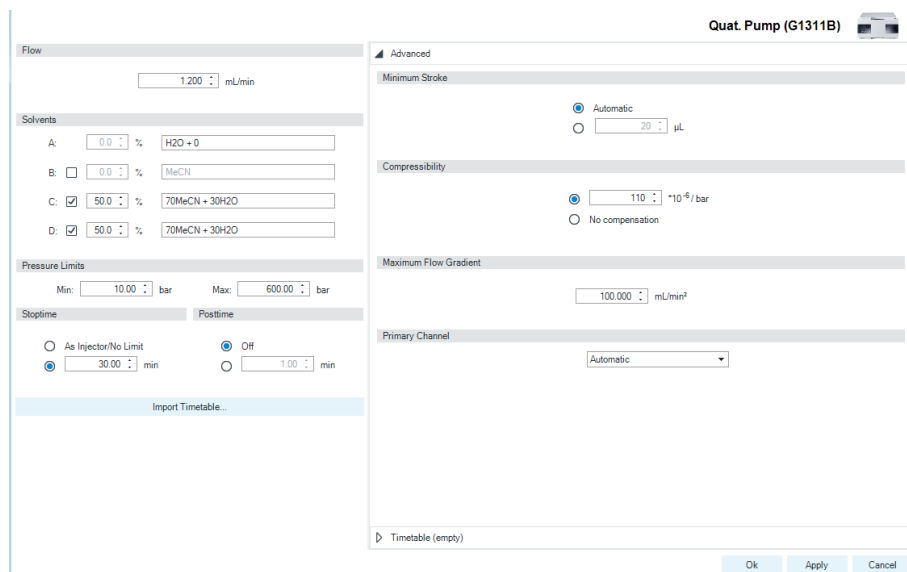
Pri rutinskem delu spreminjamo le konfiguracijo kvartarne črpalke. Spodnja slika prikazuje nabor funkcij, ki so nam na voljo pri desnem kliku na komponento in izbiri gumba »Control«.



Slika 7: Nabor funkcij po pritisku na gumb »Control«

Na vrhu pojavnega okna je možnost vklopitve ali izklopitve komponente. Izbor »Standby« pomeni, da se komponenta avtomatsko vklopi pri prenosu metode (»Download method«). Na sredini je možnost vklopa »Seal Wash« za spiranje batnih tesnil črpalke. Pravilna konfiguracija je prikazana na sliki in jo je potrebno vedno potrditi, saj se po vsakem fizičnem izklopu (pritisk na tipko ON/OFF na komponenti HPLC sistema) konfiguracija povrne v prvotno stanje, torej brez funkcije spiranja. Na dnu pojavnega okna je časovna možnost vklopitve komponente, ki je pri rutinskem delu ne uporabljamo. Po izboru pravilne konfiguracije za spiranje batnih tesnil črpalke okno zapremo s klikom na gumb »Ok«.

S klikom na gumb »Method...« pa se nam odpre pojavno okno, prikazano na spodnji sliki.



Slika 8: Nabor funkcij v pojavnem oknu »Method...«

Funkcije na levi strani zgoraj uporabljamo le pri spiranju posameznega ali več kanalov (glej poglavje 4.3). Pod poljem »Flow« nastavimo pretok na HPLC sistemu (v ml/min). Pod napisom »Solvents« pa so na voljo 4 kanali (A in B uporabljamo za mobilni fazi A in B; kanala C in D pa uporabljamo za spiranje kolone z raztopino 70 % ACN). Ob posameznemu kanalu je polje za izbor ☐, v katerega kliknemo (prikaže se kljukica), ter polje, v katerem definiramo % črpanja posameznega kanala. V prikazani konfiguraciji na sliki črpalka črpa raztopino iz kanala C in D v razmerju 1:1.

Meni na desni strani prikazuje mešanje mobilnih faz glede na čas (gradientni pretok raztopin na črpalki), na spodnji strani pa se s klikom na gumb »Advanced« nahajajo napredne možnosti. S spremembo vrednosti v polju »Maximum Flow Gradient« iz 100 mL/min² v 0.1 mL/min² preprečimo nagle spremembe v pretoku, ki bi lahko poškodovale kolono. Po spremembi polja kliknemo na gumb »Ok« in s tem zapremo pojavno okno. Pomembno je, da spremembo potrdimo pred vklopom črpalke. Z izbrano konfiguracijo ob vklopu črpalke na pretok 1.2 ml/min slednji enakomerno narašča s pospeškom 0.1 ml/min.

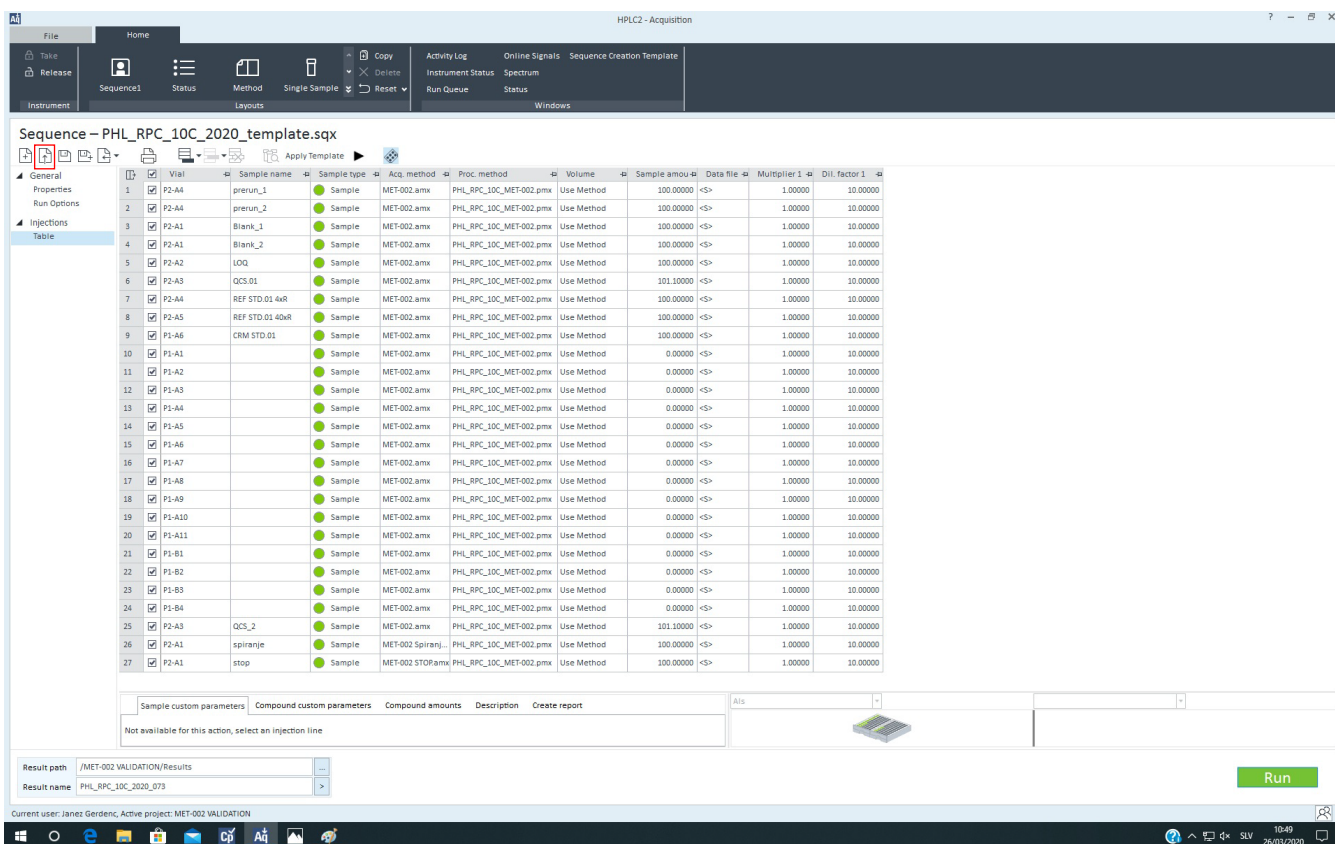
4.3 Priprava HPLC sistema na analizo

Pred zagonom sekvence je potrebno HPLC sistem pripraviti na pogoje analize. V primeru menjave mobilne faze na enem ali obeh kanalih A ali B ter ob menjavi raztopine za spiranje kolone na kanalu C in D je potrebno tisti kanal, pri katerem smo zamenjali raztopino, tudi odzračiti. To naredimo tako, da na HPLC sistemu odpremo »purge« ventil, ter za posamezni kanal nastavimo vrednost 100% in pretok 5 ml/min (glej poglavje 4.2). Potrdimo izbiro in prižgemo črpalko ter pustimo na pretoku 5 ml/min vsaj 3 min, da se morebitni zračni mehurčki na kanalu odzračijo. Postopek ponovimo na vseh kanalih, na katerih smo zamenjali raztopino v steklenici. Po postopku ustavimo pretok in na sistemu zapremo »purge« ventil. Sistem je pripravljen za nadaljnjo uporabo.

NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB

4.4 Priprava na analizo - pisanje sekvence

Sekvenca je nabor vseh injiciranj v eni analizi in jo delimo na injiciranje kontrolnih vzorcev in vzorcev. Pri pisanju sekvence se držimo navodil MET-001 in MET-002, torej se na začetku injicirajo kontrolni vzorci, kontrolni vzorec QCS pa se mora ponoviti vsakih 15 injiciranj. Do pisanja sekvence dostopamo preko okna, ki ga odpremo s klikom na gumb »Sequence1« na vrhu zaslona. Za odprtje predloge sekvence kliknemo na gumb »Open a Sequence« na levi strani zaslona (označeno z rdečim okvirjem na spodnji sliki) in izberemo sekvenco »TEMPLATE«. V njej so že pred nastavljene pozicije kontrolnih vzorcev, po kateri se ravnamo, dodamo pa le vzorce. Vrstice dodajamo preko pojavnih gumbov na vrhu sekvence.



Slika 9: Izgled pisanja sekvence

V sekvenco moramo vpisati imena vzorcev ter vse potrebne podatke o vzorcu:

- **Vial:** Pozicija vzorca v pladnju
- **Sample name:** ID številka vzorca
- **Sample type:** Sample
- **Acq. method:** MET-002 (instrumentalna metoda)
- **Proc. method:** PHL_RPC_12C-MET-002 (metoda za procesiranje podatkov)
- **Sample amount:** V stolpec vpišemo maso vzorca v miligramih, ki jo prepisemo iz laboratorijskega dnevnika analiz. Prepis tega podatka je kritičen parameter in mora biti preverjen s strani druge pooblaščen osebe. Po pregledu prepisa pregledovalec to zabeleži v laboratorijski dnevnik analiz. Podatek mora biti vpisan z uporabo pike, brez enote (primer: 99.5)
- **Sample ID:** Zaporedna številka vzorca, v primeru da je slednji redčen, mu dodamo oznako _10xR (primer 201502_10xR za 10x redčen vzorec)
- **Data file:** <S> (pri tem je shranjen zapis enak imenu vzorca)
- **Dilutor factor 2:** 10 (upoštevanje 100 mg v 100 ml pri preračunu koncentracije)

- **Multiplier 1:** Izpolnimo le v primeru gravimetričnega redčenja izhodnega vzorca (pred nastavljena vrednost je 1). Pri gravimetričnem redčenju v polje Multiplier 1 vpišemo maso celotne raztopine (mg).
- **Dilutor 1:** Izpolnimo le v primeru gravimetričnega redčenja izhodnega vzorca (pred nastavljena vrednost je 1). Pri gravimetričnem redčenju v polje Dilutor 1 vpišemo maso vzorca pred redčenjem (mg).

Ko so vsi podatki o vzorcu vpisani v sekvenco, le-to lahko shranimo z imenom analize (ime je identično kot se analiza imenuje v laboratorijskem dnevniku). Lahko pa ime sekvence vnesemo v polje »Result name« na levi strani pod sekvenco. Pri tem se nam sekvenca shrani z istim imenom, kot ga vpišemo v to polje. Sekvenco lahko nato zaženemo s pritiskom na gumb »Run«.

4.5 Kalibracija metode s certificiranimi referenčnimi standardi

V primeru potrebe po ponovni kalibraciji metode pripravimo raztopine certificiranih referenčnih standardov z znano vsebnostjo in zaženemo sekvenco za kalibracijo z ustreznimi nastavitvami. Re-injiciramo lahko tudi že pripravljene raztopine, pri tem pa primerjamo površine s predhodnimi, da se prepričamo, da ni prišlo do morebitne razgradnje standardov ali izhlapevanja topila.

Napišemo sekvenco, v katero vključimo kalibracijske raztopine in jih pod »Sample type« označimo kot »Cal. Std«. Tako programska oprema ve, katera injiciranja so standardne raztopine in jih upošteva kot kalibracijske točke. Sekvenco zaženemo, pri tem pa izpolnimo naslednja polja:

- Sample name: Vrsta kanabinoida in koncentracija v µg/ml (kalibracijska točka); primer: CBDV_100
- Sample type: Cal Std
- Sample amount: 100
- Dilutor factor 1: 1
- Vsi ostali Dilutor in Multiplier factor: 1

Po končani sekvenci podatke obdelamo v oknu za procesiranje podatkov (pravilnost integracije). Nato pa metodo kalibriramo preko vmesnika za procesirno metodo. V izboru »Processing Method« na levi strani kliknemo na gumb »Calibration«, kamor v polja zapišemo točne izračunane koncentracije za vsak kanabinoid, kot je to prikazano na spodnji sliki. Po vpisu vseh podatkov sekvenco re-procesiramo in s klikom na polje »Update master method with selected method« metodo shranimo z novo kalibracijo.

Pomembno je, da je metoda kalibrirana le za valovno dolžino **276 nm** in za kanal **DAD1A**, ki je združen signal dveh detektorjev. Pravilni izbor za identifikacijo in kalibracijo je prikazan na spodnjih slikah.

Processing Method					
PHL_RPC_10C_MET-002					
Compound Table		Qualifier Setup		General	
#	Type	Name	Signal	RT update factor (%)	
8	☞	THC	DAD1A	50.000	
7	☞	CBN	DAD1A	50.000	
1	☞	CBDV	DAD1A	50.000	
4	☞	CBG	DAD1A	50.000	
5	☞	CBD	DAD1A	50.000	
6	☞	THCV	DAD1A	50.000	
9	☞	CBC	DAD1A	50.000	
2	☞	CBOA	DAD1A	50.000	
3	☞	CBGA	DAD1A	50.000	
10	☞	THCA	DAD1A	50.000	

Slika 10: Identifikacija kanabinoidov, detektorja in valovne dolžine (signal DAD1A) v procesirani metodi

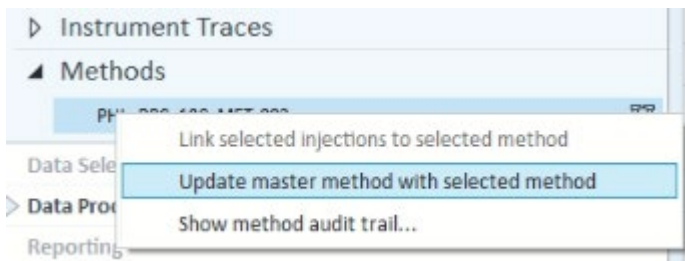
NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB

Processing Method

PHL_RPC_10C_MET-002

#	Type	Name	Amount unit	Concentration unit	Response	Mode	Weighting method	Curve model	Origin	Multiplier	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5	Level 6
8	THC	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.277800000	1.176600000	12.365600000	24.666500000	49.365400000	98.739	
7	CBN	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.270100000	1.174400000	12.050000000	24.007100000	48.361100000	96.658	
3	CBV	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.263900000	1.140500000	11.835200000	23.748000000	47.745400000	95.191	
4	CBG	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.276800000	1.191800000	12.178800000	24.443800000	48.919600000	97.968	
5	CB	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.273400000	1.182700000	12.085700000	24.171400000	48.630900000	97.843	
6	THCV	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.270400000	1.170900000	12.342400000	24.701100000	49.241200000	97.804	
9	THC	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.283900000	1.216900000	12.577100000	24.754300000	49.671600000	99.343	
2	CBD	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.269700000	1.172500000	12.303200000	24.448100000	49.184600000	98.756	
3	CBGA	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.285000000	1.186300000	12.232900000	24.449800000	49.060100000	98.513	
10	THCA	mg/g	%	Area	Curve	None	Linear	Force	1.00000	0.274300000	1.162800000	12.198700000	24.525900000	49.506600000	99.672	

Slika 11: Vpis izračunanih koncentracij za vsak kanabinoid v procesirani metodi v polja »Level«



Slika 12: Posodobitev metode z novo kalibracijo

Pomembno je, da je prvi standard injiciran kot »Clear all calibration« pod zavahkom »Run Type«, saj se s to funkcijo izbriše zadnja kalibracija metode. Vedno injiciramo nižje koncentracije kanabinoidov pred višjimi koncentracijami. Injiciramo vse točke istega standarda zaporedno, preden nadaljujemo z naslednjim standardom. Z izpolnjenim nivojem (»Level«) od 1 do 8 programu povemo korake za kalibracijo. V primeru da želimo iz kalibracije odstraniti katerikoli standard (za namen razvoja metode), zamenjamo oznako nivoja na številko 0 (»Level 0«) in ponovno procesiramo sekvenco. Sistem bo standard z oznako nivoja 0 smatral kot navadni vzorec in ga ne bo upošteval pri kalibraciji.

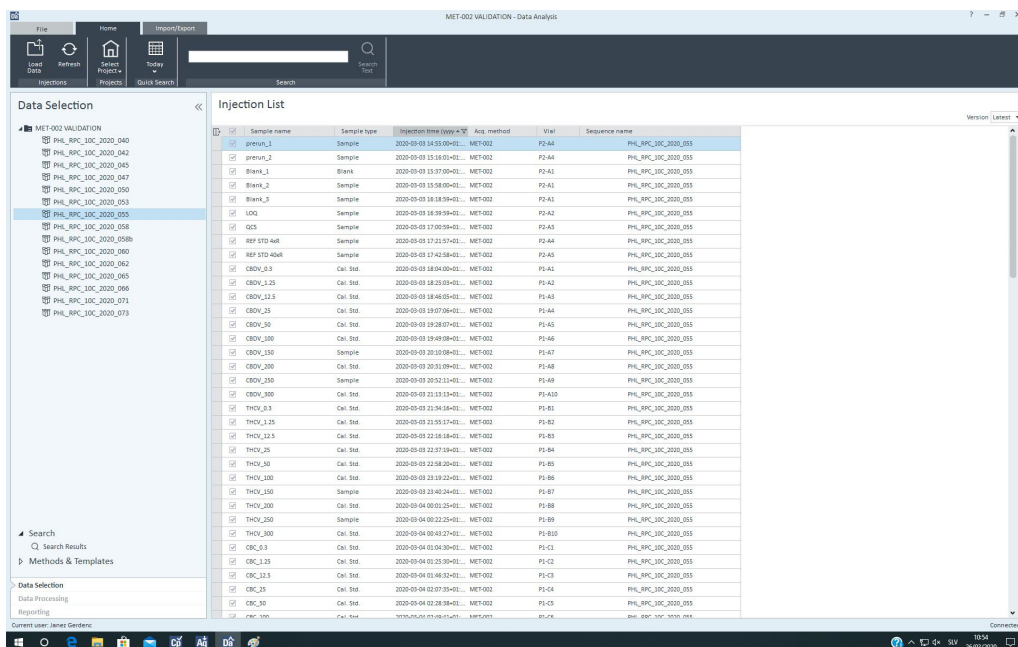
4.6 Možnost injiciranja »single run«

Programska oprema nam omogoča izvedbo posameznega injiciranja vzorca, brez uporabe sekvence. Za to se odločamo le ob izjemnih primerih, ki jih utemlji vodja laboratorija ali njegov namestnik. Prepovedano je posneti vzorce brez sekvence, saj s tem ne moremo zagotavljati ustreznih pogojev analiz, ki jih preverjamo s kontrolnimi vzorci. Možnost posameznega injiciranja uporabljamo le za razvojne namene ali za namene preverjanja kontrolnih vzorcev ali pa že posnetih vzorcev. Injiciranja »single run« je dovoljeno izvajati le v projektu »RAZVOJ«, saj rezultati takih injiciranj niso veljavni. Rezultate posameznih injiciranj lahko uporabljamo le za informativne in raziskovalne namene z ustrežno obrazložitvijo. Navodila za izvedbo »single run« injiciranja se nahajajo v priročniku za napredno uporabo programske opreme.

4.7 Integracija vzorcev

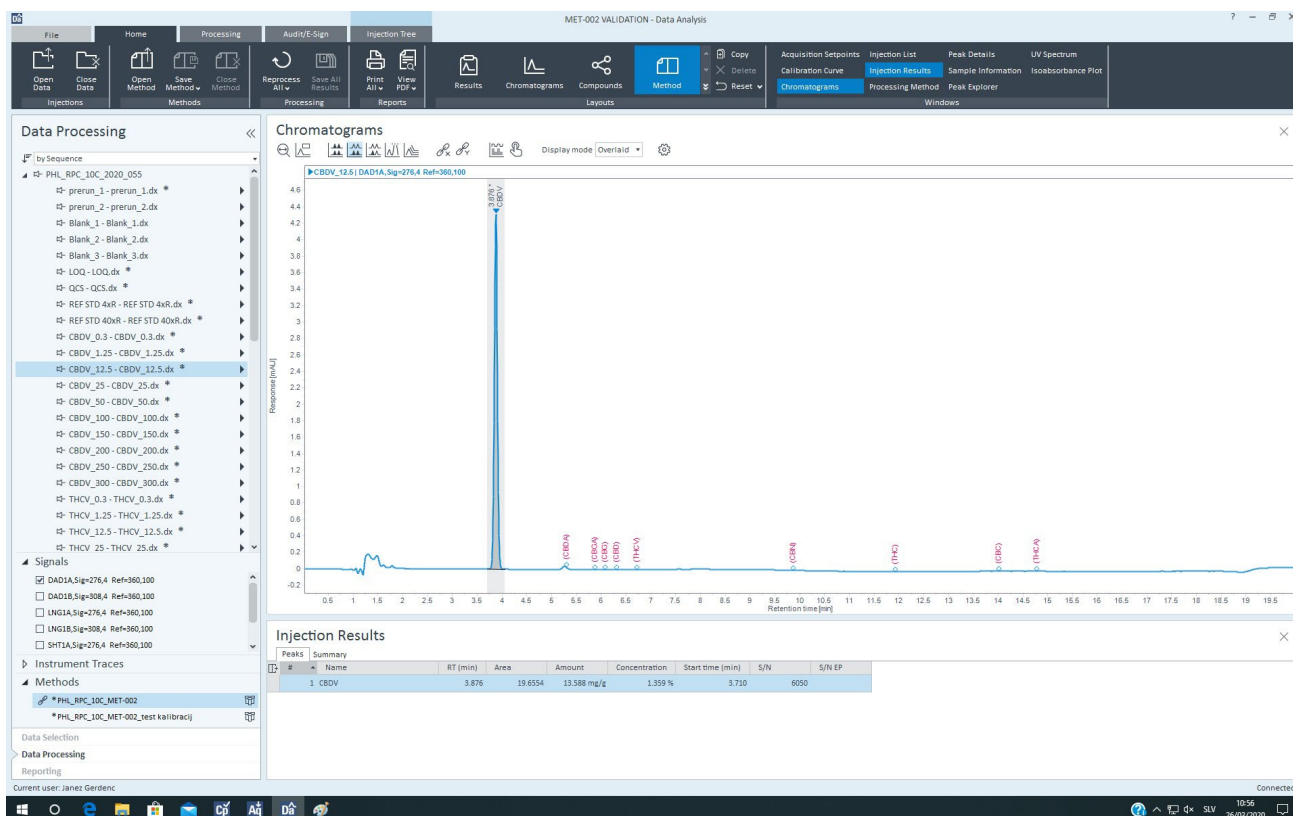
Do posnete sekvence z vzorci dostopamo preko pogleda za obdelavo podatkov. Po prijavi v okno se nam na levi strani zaslona izpišejo vse sekvence, ki so bile posnete v izbranem projektu, kot je to prikazano na spodnji sliki.

NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB



Slika 13: Vmesnik za elektronski podpis kromatogramov

S dvojnim klikom na izbrano sekvenco se nam odpre novo okno z vsemi vzorci te sekvence, kot to prikazuje spodnja slika.



Slika 14: Pogled za obdelavo vzorcev v izbrani sekvenci

S klikom na vzorec imamo v levem spodnjem kotu možnost izbire različnih valovnih dolžin za obdelavo podatkov. Pomembno je, da je metoda kalibrirana le pri valovni dolžini 276 nm (glej poglavje 4.5). Ostale valovne dolžine so le informativne narave in nam pomagajo pri identifikaciji vrhov, v kolikor je to potrebno.

Z vsakim injiciranjem se izvede avtomatska integracija po prednastavljenih parametrih. S spremembo le-teh lahko izboljšamo avtomatsko integracijo do te stopnje, da je manipulacija uporabnika čim manjša ter da ima človeški faktor najmanjši možni vpliv na rezultate meritev. Parametre avtomatske integracije lahko spreminjamo le ob odobritvi LAB/MAN. Vse spremembe parametrov avtomatske integracije so prikazane v zgodovini metode in so vedno na voljo v pogledu »audit trail« s podatki za popolno sledljivost. Parametre za avtomatsko integracijo lahko spreminjamo preko pojavnega okna za procesirano metodo, »Integration Events«. Natančne opise o delovanju posameznega parametra so na voljo v priročniku za napredno uporabo programske opreme.

Poleg avtomatske integracije je zaradi raznolikosti vzorcev dovoljena tudi ročna integracija ali popravljanje vrhov. Ročno integracijo vključimo nad kromatogramom, kot je to prikazano na spodnji sliki.



Slika 15: Vklop ročnega načina integracije

Ročna integracija poteka preko naprednega vmesnika, pri čemer lahko hitro in učinkovito ročno integriramo podatke.

4.8 Vnos rezultatov koncentracij kanabinoidov

Pomembno je, da se rezultati vzorcev lahko vnesejo v informacijski sistem CMS šele po pregledu veljavnosti rezultatov preko kontrolnih preglednic glede na postopek SOP-LAB-001 - Zagotavljanje veljavnosti rezultatov.

Rezultate v informacijski sistem vpisujemo na 4 decimalna mesta natančno, da se izognemo morebitnim napakam pri vnosu zaradi zaokroževanja. Rezultate vpisujemo iz pogleda »Injection Results«, kot je to prikazano na sliki 14.

Potek vnosa rezultatov v sistem CMS je opisan v NZD-LAB-009 – Navodila za delo z informacijskim sistemom CMS.

Možnost avtomatskega vnosa rezultatov

V programski opremi je na voljo možnost shranitve rezultata v tekstovno datoteko, ki jo nato lahko uvozimo v sistem CMS. Iz tekstovne datoteke sistem CMS prepozna ID vzorcev in koncentracije kanabinoidov, tako da se na ta način izognemo ročnemu vpisovanju koncentracij ter zmanjšamo možnost napak pri vnosu.

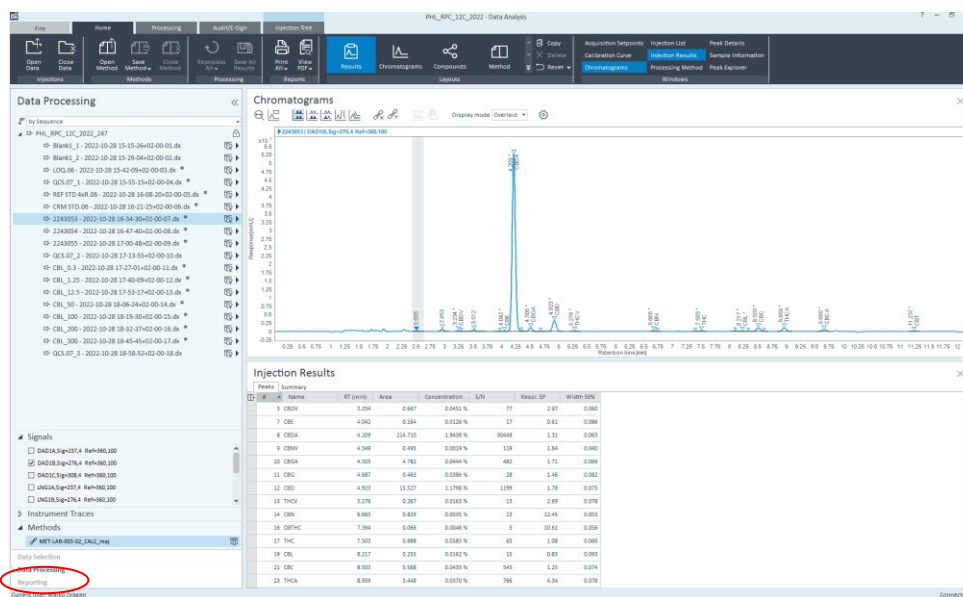
Avtomatski vnos podatkov le omogoči enostavnejše delo, odgovorna oseba za vnos mora še vedno preveriti vse kanabinoide in pravilnost vpisa koncentracij v sistem CMS. Postopek vnosa podatkov je tako tudi pri

NAVOĐILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB

avtomatskem vnosu enak – vpisovalec preveri ustreznost integracije ter vnosa vseh rezultatov za posamezni primerek za preskus, izpolni vse podatke o analizi primerka (kot je to zapisano v NZD-LAB-009).

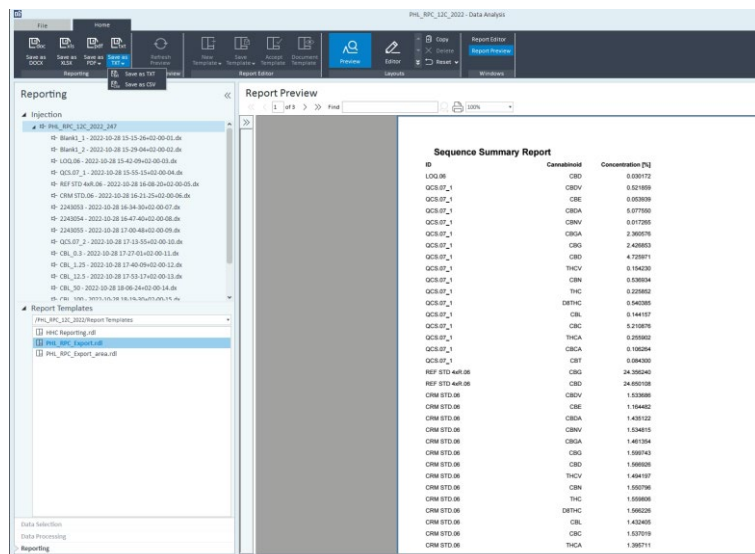
Avtomatski vnos rezultatov poteka po spodnjem vrstnem redu.

1. Po integraciji in vpisu vseh kontrolnih vzorcev in integraciji celotne sekvence vse spremembe shranimo ter kliknemo na polje »Reporting«, kot je to prikazano na spodnji sliki (rdeč okvir).



Slika 16: Dostop do predloge za izvoz rezultatov v tekstovno datoteko, ki jo potem uvozimo v sistem CMS

2. Po kliku na gumb »Reporting« izberemo predlogo za poročilo (PHL_RPC_Export). Po kliku se nam odpre predloga za tekstovno datoteko, za izbor vseh vzorcev v sekvenci pa pazimo, da je izbrana celotna sekvenca (označeno ime sekvence nad posameznimi injiciranjmi). Po kliku na polje »Refresh Preview«, je mogoče rezultate shraniti kot tekstovno datoteko (»Save as TXT«), kot je to prikazano na spodnji sliki.



Slika 17: S klikom na »Save as TXT« lahko rezultate sekvence shranimo v tekstovno datoteko, ki jo odložimo na izbrano mesto

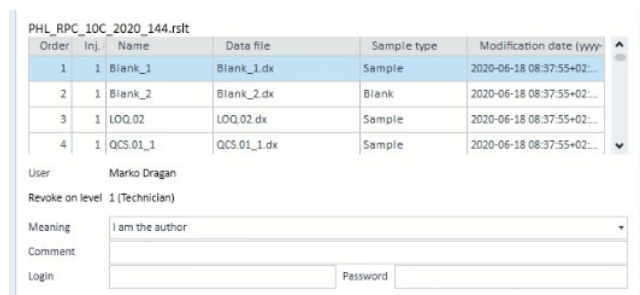
NAVODILO ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB

3. Tekstovno datoteko shranimo z letom in zaporedno številko sekvence (primer: 2022_249) na namizje trenutnega uporabnika ter jo vnesemo v CMS sistem, kot je to opisano v NZD-LAB-009.

4.9 Pregled in podpis sekvence

Po zaključku vpisov rezultatov v sistem CMS ter zaključku avtomatske in ročne integracije celotne sekvence vpisovalec oziroma avtor sekvenco podpiše ter s tem svoje rezultate procesiranja podatkov. Sekvenco podpiše preko menija »Audit/E-Sign«, kjer s klikom na gumb »E-Sign« odpre pojavno okno, ki je prikazano na spodnji sliki. V polju »Meaning« izbere možnost »I am the author« ter nato v polje »Login« vpiše svoje uporabniško ime, v polje »Password« pa geslo. S klikom na gumb E-Sign podpiše celotno sekvenco. Po podpisu sekvence se podatki avtomatsko zaklenejo, nadaljnje urejanje pa ni več mogoče. Sekvenco je mogoče odkleniti in shraniti spremembe, ob tem pa se izbrišejo tudi podpisi sekvence. Odstranitev podpisa je možno tudi preko ukaza »Revoke signature«, pri tem pa postopamo po enakih korakih kot pri podpisu sekvence. Ob odstranitvi podpisa je potrebno podati komentar zakaj je podpis potrebno odstraniti.

Vse spremembe, ki se urejajo pri obdelavi podatkov, se avtomatsko beležijo in so vedno na voljo za pregled.



The screenshot shows a software interface for signing sequences. At the top, it says 'PHL_RPC_10C_2020_144.rslt'. Below this is a table with columns: Order, Inj., Name, Data file, Sample type, and Modification date (yyyy-mm-dd hh:mm:ss). The table contains four rows of data. Below the table, there is a form with fields for 'User' (Marko Dragan), 'Revoke on level' (1 (Technician)), 'Meaning' (I am the author), 'Comment', 'Login', and 'Password'.

Order	Inj.	Name	Data file	Sample type	Modification date (yyyy-mm-dd hh:mm:ss)
1	1	Blank_1	Blank_1.dx	Sample	2020-06-18 08:37:55+02:00
2	1	Blank_2	Blank_2.dx	Blank	2020-06-18 08:37:55+02:00
3	1	LOQ.02	LOQ.02.dx	Sample	2020-06-18 08:37:55+02:00
4	1	QCS.01_1	QCS.01_1.dx	Sample	2020-06-18 08:37:55+02:00

User: Marko Dragan
Revoke on level: 1 (Technician)
Meaning: I am the author
Comment:
Login:
Password:

Slika 18: Vmesnik za elektronski podpis sekvence

5. REFERENCE

- MET-002 - Quantitative determination of cannabinoids by reverse phase chromatography using HDR detector
- NZD-LAB-002 - Navodilo za delo s sistemom za tekočinsko kromatografijo visoke ločljivosti (HPLC) Infinity II Agilent
- NZD-LAB-009 – Navodila za delo z informacijskim sistemom CMS
- SOP-LAB-001 - Zagotavljanje veljavnosti rezultatov
- SOP-LAB-007 - Poročanje o rezultatih
- SOP-LAB-009 - Delovne naloge, odgovornosti in pooblastila
- ISO 9001:2015 - Sistemi vodenja kakovosti - Zahteve
- ISO/IEC 17025:2017 - Splošne zahteve za usposobljenost preskuševalnih in kalibracijskih laboratorijev
- ISO 22000:2018 - Sistemi vodenja varnosti živil - Zahteve za vsako organizacijo v prehranski verigi
- ISO 22716:2007 - Kozmetika - Dobra proizvodna praksa (GMP) - Smernice za dobro proizvodno prakso
- Smernice z dne 19. marca 2015 o načelih dobre distribucijske prakse za zdravilne učinkovine za zdravila za uporabo v humani medicini (2015/C 95/01) (GDP)

6. PRILOGE

- Priloga 1: List usposabljanja/seznanjenosti
- Priloga 2: Zgodovina dokumenta

NAVODILA ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB

PRILOGA 1: List usposabljanja/seznanjenosti

 Šifra: **NZD-LAB-010**

 Verzija: **02**

Obseg usposabljanja	
Obseg seznanjenosti	LAB

Ime in priimek	Org. enota	Delovno mesto	U - Usposabljanje S - Seznanjenost	Datum	Podpis
Janja Ahej	LAB	MAN	☐ U ☐ S		
Blaž Janežič	LAB	ALT	☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		

NAVODILA ZA DELO S PROGRAMSKO OPREMO OPENLAB**PRILOGA 2: Zgodovina dokumenta**Pharma  Hemp®Šifra: **NZD-LAB-010**Verzija: **02**

Verzija	Razlog za spremembo	Veljavno od	Zamenjano z novo verzijo (datum, podpis)
01	Prva izdaja	06. 07. 2020	
02	Posodobljene odgovornosti osebja zaradi novega delovnega mesta JLM. Podrobnejša obravnava vpisov rezultatov analiz vzorcev v sistem CMS v poglavju 4.8. Zamenjava vrstnega reda poglavij 4.8 in 4.9. Dodana možnost avtomatskega vnosa rezultatov vzorcev v CMS v poglavju 4.8.		