

PharmaHemp d.o.o., Koprška ulica 106C, SI-1000 Ljubljana, Slovenija		PharmaHemp®
OBVLADOVANJE ZUNANJIH PONUDNIKOV		
Veljavno od:	Veljavno do:	Šifra: SOP-LAB-004
		Verzija: 07
		Priloge: 2
Izdelal: Janja Ahej	Pregledal: Dr. Boštjan Jančar	Odobril: Tine Lavrič

USPOSABLJANJE/SEZNANJENOST

Obseg usposabljanja	
Obseg seznanjenosti	LAB

RAZLAGA KRATIC IN POJMOV

CRM	Certificirani referenčni standardni materiali
SOP	Standardni operativni postopek
SPC	Specifikacija

KAZALO

1. NAMEN	2
2. ODGOVORNOST	2
3. OPIS POSTOPKA DELA	2
3.1 Določanje, pregledovanje in odobravanje zahtev za materiale	2
3.2 Določanje, pregledovanje in odobravanje zahtev za storitve zunanjih ponudnikov	3
3.3 Shranjevanje in rokovanje s kemikalijami in reagenti	3
3.4 Vodenje evidence kemikalij in reagentov	3
3.5 Vodenje evidence kromatografskih kolon	4
3.6 Zapisi o pripravljenih raztopinah	4
3.7 Zapisi o pripravljenih raztopinah referenčnih standardov	5
3.8 Rok uporabe kemikalij in raztopin	5
3.9 Rok uporabe certificiranih referenčnih standardnih materialov (CRM)	5
3.10 Zapisi pri obvladovanju kemikalij in reagentov	6
3.11 Zapisi pri obvladovanju kromatografskih kolon	7
3.12 Mesečno preverjanje prejetih materialov zunanjih ponudnikov in zapisov	7
3.13 Obvladovanje materialov zunanjih ponudnikov za razvojne aktivnosti	7
4. REFERENCE	7
5. PRILOGE	8
6. ZGODOVINA DOKUMENTA	8

OBVLADOVANJE ZUNANJIH PONUDNIKOV

1. NAMEN

Namen postopka je obvladovanje ustreznosti materialov, izdelkov in storitev zunanjih ponudnikov, ki vplivajo na aktivnosti org. enote Analitski laboratoriji (LAB). V postopku je definiran postopek pregledovanja in odobravanja zahtev za vse prejete materiale in storitve zunanjih ponudnikov. V postopku je nadaljnje definirano rokovanje, označevanje, hranjenje in vodenje evidenc prejetih materialov zunanjih ponudnikov, kot so kemikalije, reagenti in referenčni materiali. Predpisani so roki uporabe raztopin, ki so pripravljene v LAB iz prejetih materialov zunanjih ponudnikov.

2. ODGOVORNOST

Seznanev in odgovornosti osebja za obvladovanje materialov in storitev zunanjih ponudnikov so podane v dokumentu VOD-GEN-010 - Zunanji ponudniki in pogodbe.

V spodnji preglednici so podane odgovornosti osebja LAB za pregled ustreznosti, rokovanje, označevanje, hranjenje in vodenje evidenc prejetih materialov zunanjih ponudnikov.

Preglednica 1: Rok uporabe posameznih v LAB pripravljenih raztopin

ODGOVORNOST	ALT	JLM	MAN/LAB	CDO/LAB
Pregled ustreznosti in sprejem materialov zunanjih ponudnikov	Z	Z	S	I
Pregled ustreznosti za opravljanje storitev zunanjih ponudnikov	S	Z	Z	I
Vodenje prejetih materialov v analitskem laboratoriju	Z	Z	S	I
1x mesečno sistematično preverjanje evidence prejetih materialov	S	Z	Z	I
Zapisi v analitskem laboratoriju pripravljenih raztopin	Z	Z	S	I

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

OBSEG ODGOVORNOSTI	OZNAKA
Zadolžen	Z
Sodeluje	S

Funkcije posameznega so podrobno opredeljene v dokumentu SOP-LAB-009 - Delovne naloge, odgovornosti in pooblastila.

3. OPIS POSTOPKA DELA

Obvladovanje izdelkov in storitev zunanjih ponudnikov v LAB.

3.1 Določanje, pregledovanje in odobravanje zahtev za materiale

LAB lahko za analitske aktivnosti uporablja le materiale zunanjih ponudnikov, ki so odobreni s strani MAN/LAB ter so bili tekom laboratorijskih aktivnosti tudi ustrezno preizkušeni preko validacijskih ali drugih primernih študij. Za vsako laboratorijsko aktivnost so zahteve za materiale zunanjih ponudnikov vnaprej definirane v specifičnih analitskih postopkih ali navodilih.

Vsi preizkušeni materiali zunanjih ponudnikov, ki se lahko uporabljajo v analitskem laboratoriju so popisani v dokumentu SPC z oznako LAB (specifikacije). Ob sprejemu materialov zunanjih ponudnikov ALT ali JLM preveri ali so prejeti materiali ustrezni glede na specifikacije.

Ob spremembi materiala dobavitelja ali v primeru da določen material dobavitelja ni več na voljo mora vodja laboratorija zagotoviti dobavo čimbolj podobnega materiala od istega ali drugega dobavitelja. Pred uporabo materiala mora analitski laboratorij preveriti ustreznost novega materiala. Ustreznost mora biti preverjena preko študije, v kateri se ugotavlja morebitne vplive na rezultat laboratorijskih aktivnosti.

Po opravljeni študiji vodja laboratorija izda poročilo o opravljeni študiji, s katerim analitski laboratorij zagotavlja ustreznost novega materiala zunanjega ponudnika. Po izdanem poročilu vodja laboratorija nov material doda v dokument SPC.

3.2 Določanje, pregledovanje in odobravanje zahtev za storitve zunanjih ponudnikov

Pri obvladovanju storitev zunanjih ponudnikov se ravnamo po dokumentu VOD-GEN-010.

3.3 Shranjevanje in rokovanje s kemikalijami in reagenti

Pri delu s kemikalijami in reagenti je potrebno spoštovati mednarodno priznana opozorila na posamezni kemikaliji ali reagentu. Istočasno je potrebno skrbno rokovanje s temi kemikalijami in reagenti v skladu z dobro laboratorijsko prakso. Potrebno je dobro zapiranje, pravilno hranjenje, paziti je potrebno, da se v embalažno enoto pri uporabi ne vnese nečistoč s laboratorijskim priborom (da je le-to čisto).

Originalno zaprte kemikalije je potrebno hraniti v skladu z navodili proizvajalca. Pri tem je potrebno upoštevati vse varstvene predpise v zvezi s posameznim reagentom (požarna varnost, strupene kemikalije morajo biti ustrezno varovane ipd.).

V LAB pripravljene raztopine hranimo v ustrezni embalaži in v ustreznih pogojih (temna steklovina v primeru občutljivosti na svetlobo, primerna temperatura ipd.). Vse v LAB pripravljene raztopine morajo biti jasno označene (glej poglavje 3.4).

3.4 Vodenje evidence kemikalij in reagentov

Vodenje evidence originalno zaprtih kemikalij in reagentov poteka v dnevniku, kamor se mora vpisovati vse prejete kemikalije in reagente. V dnevnik se vodi zapis, ki vsebuje:

- definira se zaporedna identifikacijska številka, ki je zaporedna številka glede na prejetje,
- naziv kemikalije (ime),
- embalažna enota (velikost),
- naziv proizvajalca in kataloška številka,
- datum prispetja,
- št. serije (Batch številka),
- rok uporabe zaprte kemikalije,
- datum odprtja kemikalije,
- rok uporabe odprte kemikalije,
- porabljeno (kemikalije ni več v LAB),
- oseba, ki je kemikalijo vpisala,
- oseba, ki je kemikalijo porabila,
- mesečni pregled evidence kemikalij.

Po vpisu informacij o kemikaliji v dnevnik kemikalij je potrebno kemikalijo označiti z nalepko, ki mora vsebovati navedena polja:

- zaporedna identifikacijska številka (ID),
- datum prispetja,
- rok uporabe zaprte kemikalije,
- podpis in datum odprtja,
- rok uporabe odprte kemikalije.

OBVLADOVANJE ZUNANJIH PONUDNIKOV

Za vodenje zapisov je odgovorna oseba, ki je kemikalijo sprejela in oseba, ki jo je odprla. Primer oblike samolepilne nalepke:

ID številka	
Datum prispetja	
Rok uporabe (zaprta)	
Datum odprtja in odpiratelj	
Rok uporabe (odprta)	

3.5 Vodenje evidence kromatografskih kolon

V LAB je poleg vodenja evidence kemikalij in reagentov potrebno tudi vodenje evidence prejetih kromatografskih kolon, ki jih uporabljamo na instrumentov tekočinske kromatografije visoke ločljivosti. V evidenci kromatografskih kolon vodimo:

- zaporedno številko oziroma oznako kolone,
- kataloško številko kolone,
- LOT/serijsko številko kolone,
- datum prve uporabe.

Pri prejetju kromatografske kolone je prav tako potrebno preveriti njeno ustreznost, glede na določitev v specifičnem analitskem postopku.

3.6 Zapisi o pripravljenih raztopinah

Za raztopine, ki se pripravljajo v LAB se mora voditi zapis, preko katerega je izsledljiva priprava do izhodnih materialov, ki jih je LAB pridobil od zunanjih ponudnikov. Pripravljena raztopina mora vsebovati nalepko, preko katere lahko izsledimo pripravo raztopine do zapisa o pripravi. Nalepka na raztopini mora vsebovati vsaj:

- naziv raztopine,
- referenco na laboratorijski dnevnik, v katerem je opisana priprava raztopine, s podatki o uporabljenih materialih,
- kdo je raztopino pripravil,
- kdaj je bila raztopina pripravljena,
- rok uporabe pripravljene raztopine.

Primer oblike nalepke za v LAB pripravljene raztopine

(naziv raztopine)	
Priprava raztopine:	
Datum priprave	
Rok uporabe	
Podpis	

Vsaj s pisalom je potrebno označiti tudi vso uporabljeno laboratorijsko steklovino za pripravo določenega primerka za preskus, da ne pride do kros-kontaminacije primerkov za preskus. Oznaka mora vsebovati vsaj ID številko primerka za preskus, ki ga pripravljamo v določeni laboratorijski steklovini. S tem zagotavljamo sledljivost priprave posameznega primerka za preskus.

3.7 Zapisi o pripravljenih raztopinah referenčnih standardov

Zaradi velikosti vsebnika na raztopinah referenčnih standardov ni dovolj prostora za nalepko, zato je potrebno na posamezno stekleničko napisati le naziv raztopine in referenco na pripravo raztopine. S pomočjo reference lahko izsledimo vse podatke o pripravi posamezne raztopine certificirane referenčne raztopine.

3.8 Rok uporabe kemikalij in raztopin

Rok uporabe originalnih kemikalij in reagentov je predpisan s strani proizvajalca. Rok uporabe po odprtju je odvisen od tega, če imamo podatke o njihovi obstojnosti. V primeru, da teh podatkov nimamo se ravnamo po naslednjih rokih uporabe odprtih kemikalij in reagentov:

Preglednica 2: Rok uporabe posameznih kemikalij ali reagentov

Kemikalija ali reagent	Rok uporabe od priprave
Trdne in tekoče originalno odprte, stabilne kemikalije	2 leti
Hidro-skopske kemikalije	1 leto
Lahko hlapna topila (T. vrelišča < 80°C)	1 leto
Puferske raztopine	3 mesece

Rok uporabe v LAB pripravljenih raztopin je lahko določen s pomočjo specifičnih podatkov o stabilnosti posamezne raztopine ali pa je določen na podlagi sestave raztopine. Roki za uporabo vseh raztopin, ki jih uporabljamo pri analitski metodi je definiran v specifičnih analitskih postopkih. Roki za uporabo morajo biti preverjeni - uporaba ustreznih metod in dokumentirani.

Raztopine za spiranje sistema HPLC so sestavljene iz organskih topil v različnih razmerjih; roki za uporabo so definirani v spodnji preglednici.

Preglednica 3: Rok uporabe posameznih v LAB pripravljenih raztopin

Raztopina	Rok uporabe od priprave
20 % Metanol	6 mesecev
70 % Acetonitril	6 mesecev
20 % Izopropanol	6 mesecev
10 % Izopropanol	3 mesece
Ultra čista voda	3 dni

3.9 Rok uporabe certificiranih referenčnih standardnih materialov (CRM)

Rok uporabe CRM-jev je odvisen od vrste.

Nekateri CRM-ji se morajo hraniti na temperaturi < -60°C (CBDA, CBGA, THCA, CBCA, CBDV in THCV), teh pogojev pa LAB ne more zagotavljati. Analitski laboratorij lahko zagotavlja pogoje shranjevanja na temperaturi < -15°C, zato so prejeti CRM-ji CBDA, CBGA, THCA, CBCA, CBDV in THCV uporabni eno leto od prejema, v primeru da so originalno zaprti ter ves čas hranjeni na temperaturi < -15°C. 1 letno stabilnost CRM-jev CBDA, CBGA, THCA, CBCA, CBDV in THCV pri temperaturi < -15°C lahko zagovarjamo na podlagi stabilnostnih študij proizvajalca, ki zagotavlja njihovo ustreznost vsaj 1 leto pri shranjevanju pri temperaturi < -15°C.

Ostali CRM-ji pa se morajo hraniti vsaj na temperaturi < -15°C, kar pa analitski laboratorij lahko zagotavlja. Ti CRM-ji so uporabni do roka, ki je predpisan s strani proizvajalca, v primeru, da so originalno zaprti ter ves čas hranjeni na temperaturi < -15°C.

OBVLADOVANJE ZUNANJIH PONUDNIKOV

Po odprtju CRM je le-ta uporaben do 1 leta od datuma odprtja, razen za primere, ko je rok s strani proizvajalca krajši od tega datuma (primer: v kolikor je prejeti CRM zaprt uporaben do aprila 2023 in se ga odpre decembra 2022, je datum uporabe odprtega CRM-ja do aprila 2023). V primeru odprtja CRM-jev CBDA, CBGA, THCA, CBDV in THCV je datum uporabe odprtega CRM-ja isti kot je datum uporabe ob prejemu.

Ustreznost znotraj 1 leta od odprtja se mora preveriti in sicer na podlagi izračuna teoretične in dobljene koncentracije pri preverjanju priprave za kontrolni vzorec ali za redno preverjanje. V primeru uporabe CRM za kalibracijo se mora nova priprava standarda ujemati s prejšnjo pripravo na podlagi primerjav kalibracijskih krivulj in primerjav teoretičnih ter dobljenih koncentracij, kot je to zapisano v DR-012 - Re-kalibracija metode MET-002.

Za lažje razumevanje so roki uporabe CRM-jev predstavljeni v spodnji preglednici.

Preglednica 4: Rok uporabe posameznih v LAB pripravljenih raztopin

Vrsta CRM	Datum uporabe zaprtega CRM-ja	Datum uporabe od odprtja CRM-ja
CBDA, CBGA, THCA, CBGA, CBDV, THCV	1 leto od prejema, razen v primerih da je datum uporabe s strani proizvajalca krajši	1 leto od prejema, razen v primerih da je datum uporabe s strani proizvajalca krajši
Ostali CRM-ji	Glede na datum deklariran s strani proizvajalca	1 leto od odprtja, razen v primerih da je datum uporabe s strani proizvajalca krajši

Evidenco standardov vodimo preko Excel tabele EVI1-SOP-LAB-004 – Evidenca standardnih referenčnih materialov. Evidenca vsebuje naslednje podatke:

- Ime standarda (CRM),
- ID, ki ga standard prejme po vpisu v DNE-OBR2-SOP-LAB-004 - Evidenca kemikalij in reagentov,
- Batch oziroma lot številko,
- Rok uporabe zaprte vial,
- Datum odprtja vial,
- Rok uporabe odprte vial in
- Predviden volumen, ki se tekom porabe standarda posodablja v tabeli.

Evidenca se nahaja v zbirki ZBR1-VOD-GEN-003 - Kakovost, poddirektorij 5 - OBR, EVI\EVI - Evidence\LAB - Analitski laboratoriji. Odgovorna oseba za urejanje evidence EVI1-SOP-LAB-004 je oseba JLM in MAN/LAB.

3.10 Zapisi pri obvladovanju kemikalij in reagentov

Vse kemikalije in reagente, ki jih uporabljamo pri analizi morajo biti natančno opisane in izsledljive. Izsledljiv mora biti tudi datum odprtja, kdo je kemikalijo odprl in rok uporabe. V laboratoriju pripravljene raztopine morajo imeti izsledljiv datum in način priprave, kdo jih je pripravil in rok uporabe.

Zapise vodimo preko dnevnika DNE-OBR2-SOP-LAB-004 - Evidenca kemikalij in reagentov, ki je sestavljen iz obrazcev OBR2-SOP-LAB-004, priloge 2. Odgovorna oseba za vodenje dnevnika sta JLM in MAN/LAB.

V dnevniku so zabeležene naslednje vsebine:

- ID številka,
- Naziv kemikalije,
- Proizvajalec,
- Kataloška številka,
- LOT številka,
- Prevzel [Datum, podpis],
- Rok uporabe zaprte kemikalije,
- Datum odprtja,
- Rok uporabe odprte kemikalije,

- Porabljeno [Datum, podpis],
- Mesečni pregled [Datum, podpis].

3.11 Zapisi pri obvladovanju kromatografskih kolon

Vse kromatografske kolone, ki jih uporabljamo za potrebe analiz ali za potrebe razvojnih aktivnosti vodimo preko dnevnika DNE-OBR1-SOP-LAB-004 - Evidenca kromatografskih kolon, ki je sestavljen iz obrazcev OBR1-SOP-LAB-004, priloge 1. Odgovorna oseba za vodenje dnevnika sta JLM in MAN/LAB.

V dnevniku so zabeležene naslednje vsebine:

- Oznaka kolone,
- Kataloška številka kolone,
- LOT/SERIJSKA številka kolone,
- Datum prve uporabe.

3.12 Mesečno preverjanje prejetih materialov zunanjih ponudnikov in zapisov

MAN/LAB (nadomešča ga JLM) mora 1x mesečno preveriti vpise prejetih materialov zunanjih ponudnikov in zapise o pripravljenih raztopinah in referenčnih standardih v analitskem laboratoriju.

Pri 1x mesečnem preverjanju pregledovalec iz analitskega laboratorija odstrani pretečene materiale ali jih ustrezno označi, v primeru da gre za materiale, ki se bodo uporabljali v razvojne namene. Odstranitev ali označitev ustrezno označi z zapisov v laboratorijski dnevnik.

Pri 1x mesečnem preverjanju zapisov pregledovalec preveri ustreznost zapisov ter po potrebi odredi ponovno usposabljanje osebja po SOP-LAB-003 - Tehnični zapisi. Pri tem se ravnamo po dokumentu VOD-GEN-004 - Usposabljanje.

3.13 Obvladovanje materialov zunanjih ponudnikov za razvojne aktivnosti

V primeru, da LAB potrebuje materiale zunanjih ponudnikov, ki jih bo uporabljal za razvojne namene ali študije, slednji niso popisani v SPC. Vsi taki materiali morajo biti prav tako zabeleženi v evidenci kemikalij in reagentov (dnevniku), vendar morajo biti opremljeni z nalepko, z zapisom »ZA RAZVOJ«.

Takih materialov LAB ne sme uporabljati za akreditirane laboratorijske aktivnosti, vendar pa jih lahko uporablja za razvojne namene. Prav tako jih ne sme uporabljati za namene čiščenja površin, ki se uporabljajo pri akreditiranih aktivnostih. Ustrezna čistilna sredstva so definirana v SPC-LAB-001 - Analitski laboratoriji.

4. REFERENCE

- DR-012 - Re-kalibracija metode MET-002
- SOP-LAB-003 - Tehnični zapisi
- SOP-LAB-009 - Delovne naloge, odgovornosti in pooblastila
- SPC-LAB-001 - Analitski laboratoriji
- VOD-GEN-004 - Usposabljanje
- VOD-GEN-010 - Zunanji ponudniki in pogodbe
- 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)

OBVLADOVANJE ZUNANJIH PONUDNIKOV	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-LAB-004
	Verzija: 07

5. PRILOGE

- Priloga 1: Evidenca kromatografskih kolon
- Priloga 2: Evidenca kemikalij in reagentov

6. ZGODOVINA DOKUMENTA

Verzija	Razlog za spremembo	Veljavno od	Zamenjano z novo verzijo (datum, podpis)
01	Prva izdaja	19. 08. 2019	12. 06. 2020
02	Spremenjena oznaka in naziv dokumenta: - predhodna verzija: SOP-KAK-008 - Obvladovanje kemikalij in reagentov v kontroli kakovosti-01, nova verzija: SOP-LAB-004 - Obvladovanje zunanjih ponudnikov-02. Celovite spremembe dokumenta v vseh poglavjih: odgovornosti: dodatek matrike in bolj natančno definiranje funkcij in odgovornosti osebja, podrobneje definirani kriteriji za izbor in ovrednotenje ustreznosti materialov zunanjih ponudnikov.	15. 06. 2020	28. 09. 2020
03	Dodano poglavje 3.12, v katerem so definirani postopki za označevanje vseh materialov zunanjih ponudnikov, ki jih analitski laboratorij uporablja za razvojne namene ali študije. Dodatno definirani dnevniki in njihova vsebina. Dodano poglavje 3.11 za zapis dnevnika za obvladovanje kromatografskih kolon.	28. 09. 2020	22.09.2021
04	Natančnejše definiranje roka uporabe certificiranih referenčnih materialov v poglavju 3.9 na podlagi podatkov proizvajalca ter na podlagi primerjav v analitskem laboratoriju.	22. 09. 2021	07. 03. 2022
05	Posodobitev odgovornosti za delovno mesto JLM v poglavju odgovornosti in razdelitev posameznih delovnih nalog na tem delovnem mestu skozi celotni dokument.	07. 03. 2022	22. 12. 2022
06	Natančnejša obravnava datumov uporabe CRM-jev v poglavju 3.9; definirani časi se razlikujejo glede na vrsto CRM-jev. Posodobitev naslovov preglednic v dokumentu. Prestavitev in brisanje priloge »Zgodovina« med redna poglavja, brisanje povzetka sprememb na 1 strani in brisanje priloge »List usposabljanja/seznanjenosti«.	22. 12. 2022	
07	V dokument dodana referenca na evidenco sledenja referenčnim standardom (EVI1-SOP-LAB-004 – Evidenca standarnih referenčnih materialov).		

PRILOGA 1: Evidenca kromatografskih kolon



Verzija: 07

Stran ____ od ____

[illegible]

Pharma Hemp®

Šifra: OBR2-SOP-LAB-004

Verzija: 07

Stran	od
-------	----

[illegible]