

Pharmahemp d.o.o., Koprška ulica 106C, SI-1000 Ljubljana, Slovenija		
OBRAVNAVA POLIZDELKOV IN IZDELKOV IZVEN SPECIFIKACIJ		
Veljavno od:	Veljavno do:	Šifra: SOP-PRO-015
		Verzija: 04
		Priloge: 2
Izdelal: Klemen Božnik	Pregledal: Gregor Gabron	Odobril: Tine Lavrič

POVZETEK SPREMEMB

Verzija	Opis
01	Prva izdaja
02	Sprememba oznake dokumenta, dopolnitev novih oznak organizacijske strukture. Dodane sheme v poglavje 3.
03	Natančnejša definicija odgovornosti osebja PRO v primerih neskladij in adaptacija zahtevane vsebine evidence.
04	Sprememba odgovornosti v poglavju 2, sprememba oznake dokumenta.

RAZLAGA KRATIC IN POJMOV

GMP	Good Manufacturing Practice (Dobra proizvodna praksa)
NZD	Navodilo za delo
SOP	Standard Operating Procedure (Standardni operativni postopek)
QA	Quality Assurance (Zagotavljanje kakovosti)
QC	Quality Control (Kontrola kakovosti)

NESKLADNO DELO	Kadar katerokoli vidik proizvodne aktivnosti kaže, da preiskovani material ali proces ne ustreza v naprej predpisani specifikaciji (odstop). Možni vzroki: material izven specifikacije oz. rezultat materiala ni reprezentativen - zaradi nepravilnosti med proizvodnjo (človeška ali sistemska napaka) ali zaradi neustreznega polizdelka oz. izdelka (vzorčenja).
REZULTAT IZVEN PRIČAKOVANJA	Rezultat analize, ki ni skladen z retrospektivnimi, pričakovanimi oz. predhodnimi rezultati (OOS – Out Of Specification).

OBRAVNAVA POLIZDELKOV IN IZDELKOV IZVEN SPECIFIKACIJ	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-015
	Verzija: 04

KAZALO

1.	NAMEN	3
2.	ODGOVORNOSTI	3
3.	OPIS POSTOPKA DELA	3
3.1	Splošni predpisi	3
3.2	Prva stopnja raziskave.....	3
3.3	Druga stopnja raziskave	4
3.4	Odločitveni diagrami	5
3.5	Zaključek raziskave	6
4.	EVIDENCA NEUSTREZNIH POLIZDELKOV IN NEUSTREZNIH KONČNIH IZDELKOV	6
5.	REFERENCE	6
6.	PRILOGE	7

OBRAVNAVA POLIZDELKOV IN IZDELKOV IZVEN SPECIFIKACIJ	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-015
	Verzija: 04

1. NAMEN

Namen dokumenta je opisati postopek v primeru ko se polizdelek ali končni izdelek ne sklada s predhodno dogovorjenimi zahtevami (specifikacijami). Kadar je smiselno lahko postopek uporabimo za raziskavo rezultatov izven pričakovanj, ki so sicer znotraj specifikacij.

2. ODGOVORNOSTI

Za seznanitev, upoštevanje in izvajanje procesov navedenih SOP-u je odgovorno osebje zaposleno v organizacijskih enotah:

- Proizvodnja (PRO),
- Logistika (LOG),
- Kakovost (QMS).

Osebje organizacijske enote PRO, LOG, QMS je odgovorno za:

- identifikacijo in javljanje neskladnega dela vodji (MAN) ali direktorju (CDO) posamezne organizacijske enote.

Vodje (MAN) in direktorji (CDO) organizacijske enote PRO in LOG so odgovorni za:

- obravnavo in javljanje neskladnega dela odgovorni osebi za kakovost (QA).

Odgovorna oseba za kakovost (QA) je odgovorna za:

- obravnavo neskladnega dela in sodelovanje pri ustreznem ukrepanju.

3. OPIS POSTOPKA DELA

3.1 Splošni predpisi

Pri polizdelkih se obravnava prične ob prejemu rezultata analize in vnosa le tega v proizvodno poročilo za proizvodnjo polizdelka, v primeru ugotovitve da je rezultat polizdelka izven specifikacije. Raziskava morebitnega neskladnega dela mora imeti prednost pred ostalimi aktivnostmi v proizvodnji. V primeru, da ugotovimo odstop pri analizi izdelka, ki je že na trgu, je potrebno nemudoma začeti z raziskavo, če je le mogoče v 24 urah.

Raziskava odstopa poteka v dveh osnovnih stopnjah ali nivojih. V prvi stopnji izvedemo preiskavo, s katero izključimo napake in poteka izključno v proizvodnji. V drugi stopnji je raziskava bolj temeljita in se razširi na ostale organizacijske enote.

Poročila o raziskavi odstopov morajo biti ovrednotena, z namenom oceniti trend odstopov in učinkovitost predpisanih korektivnih ukrepov. Poročila o odstopih in izvedeni ter načrtovani ukrepi, so obvladovani skladno z VOD-GEN-008 - Neskladnosti in izboljšave.

Poseben poudarek mora biti na ponavljajočih odstopih, v kolikor se ti pojavijo. Poročilo o raziskavi odstopa OBR1-VOD-GEN-008 - Zapis o ugotovitvah in ukrepih mora vsebovati ključne podatke in mora biti napisano tako, da omogoča sledljivost poteka raziskave in ugotovitev.

3.2 Prva stopnja raziskave

Pri polizdelku lahko zaznamo vizualno oziroma senzorično neskladnost ali neskladnost vsebnosti kanabinoidov.

Namen prve stopnje raziskave je ugotoviti, ali je prišlo do napake znotraj proizvodnje ali pri zunanjem ponudniku in katere korektivne ukrepe je potrebno nemudoma izvesti.

Pri tem mora sodelovati vsaj MAN/PRO ali še bolje CDO/PRO. MAN/PRO ali CDO/PRO na podlagi raziskave, ki je tudi beležena v OBR1-VOD-GEN-008, presodi in odloči ali se polizdelek lahko dodela, ali pa

OBRAVNAVA POLIZDELKOV IN IZDELKOV IZVEN SPECIFIKACIJ	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-015
	Verzija: 04

predstavlja neskladje tveganje za uporabnika in je polizdelek potrebno zavreči. Pri tem se obvezno posvetuje z QA, ki po potrebi vključi v raziskavo osebje drugih organizacijskih enot.

Na prvi stopnji se lotimo raziskave po sledečih korakih:

1. Preverjanje proizvodnega poročila in primerjava z dejanskim stanjem.
2. Pregled izračuna kosovnice v primeru priprave polizdelka.
3. Pregled uporabljenih surovin in zateht.
4. Pregled časov homogenizacije.
5. Pregled uporabljene opreme.

Procesi morajo biti skladni z SOP-PRO-005 - Koraki proizvodnje, SOP-PRO-008 - Proizvodna poročila - izdaja in pregled ter SOP-PRO-009 - Proizvodna poročila za proizvodnjo polizdelkov. V primeru, da se na prvi stopnji ugotovi, da je prišlo do napake pri določenem koraku proizvodnje, presodimo, ali se napako da odpraviti ali ne. V primeru napake, ki ni popravljiva polizdelek zavrzemo in ga prestavimo v karanteno za uničenje.

V primeru, da se napako lahko odpravi, zaključimo staro proizvodno poročilo skupaj z opombo, da je potreben popravek polizdelka/izdelka. Odpremo novo proizvodno poročilo, v katerem vnesemo potrebne popravke. Za sprostitev polizdelka/izdelka priložimo obe poročili skupaj s kopijo obrazca OBR1-VOD-GEN-008.

V primeru, da gre za polizdelek, pripravljen pri zunanjem dobavitelju (podpogodbenik), zaprosimo za njegovo proizvodno poročilo, kjer preverimo kosovnico uporabljenih surovin.

Pri polnjenju in pakiranju končnih izdelkov že operiramo s sproščenim polizdelkom, pri katerem pa lahko pride do kontaminacije izdelka s tujki ali neustreznega embaliranja (poškodbe ovojnine, neustrezna ovojina, itd.)

Glede na tip neskladja se pregledamo dotični del proizvodnega poročila in identificiramo ali je prišlo do napačnih navodil ali napake operaterja. V primeru, da se napako lahko odpravi (npr. napake pri tiku serijske številke..) naročimo operaterju odpravo napake, postopek se zapiše pod opombe in MAN/PRO ali CDO/PRO mora ponovno potrditi ustreznost izvedenega koraka. V primeru, da napake ni možno odpraviti (kontaminacija), je potrebno izdelek zavreči in pripraviti nov izdelek. MAN/PRO ali CDO/PRO na podlagi raziskave, katero se zabeleži v OBR1-VOD-GEN-008, presodi in sprejme odločitev ali se lahko z dodelavo popravi izdelek, ali pa je nepopravljiv in se ga zavže. Ob tem se posvetuje z vodjo QA in pa po potrebi tudi osebjem drugih org. enot in QC. Odpremo nov delovni nalog in proizvodno poročilo, staro proizvodno poročilo priložimo novemu.

3.3 Druga stopnja raziskave

Če na prvi stopnji raziskave ne moremo ugotoviti vzroka, raziskavo nadaljujemo na ostalih organizacijskih enotah.

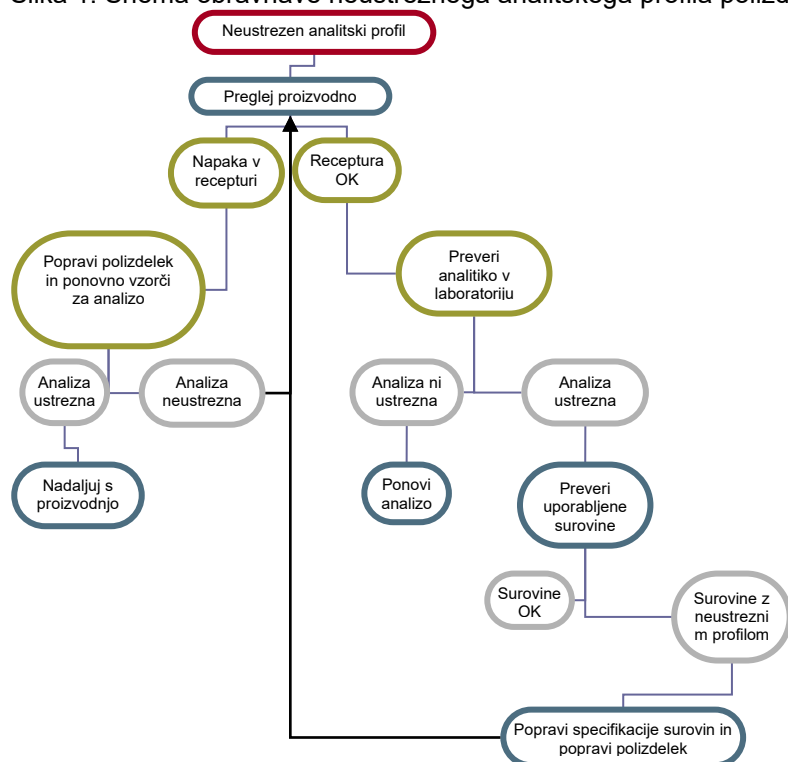
V primeru polizdelka začnemo raziskavo v organizacijski enoti Analitski laboratoriji (LAB) če gre za odstop polizdelka v smislu merjenja kvantitativne vsebnosti kanabinoidov. Najprej pripravimo nov vzorec iste serije glede na SOP-PRO-011 - Vzorčenje v proizvodnji in logistiki, in ga na novo oddamo na analizo v LAB.

V kolikor analiza ponovno vrne rezultat izven specifikacij sledi t.i. reprocesiranje, kjer polizdelku dodamo potrebno koncentracijo vira/ov kanabinoida/ov oziroma z redčenjem zmanjšamo njihovo previsoko koncentracijo. Nadaljujemo z raziskavo vzroka za rezultat izven specifikacije. V sodelovanju z vodjo analitskega laboratorija (MAN/LAB) nadaljujemo z raziskavo v smeri možnih vzrokov za napačen rezultat v LAB.

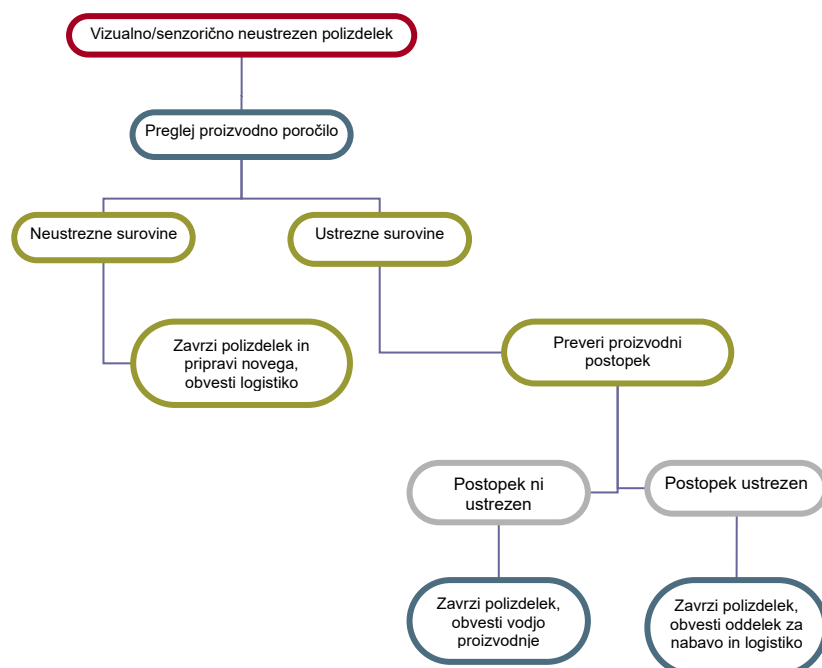
3.4 Odločitveni diagrami

Pri obravnavi rezultatov izven specifikacij si pomagamo s sledečimi odločitvenimi diagrami

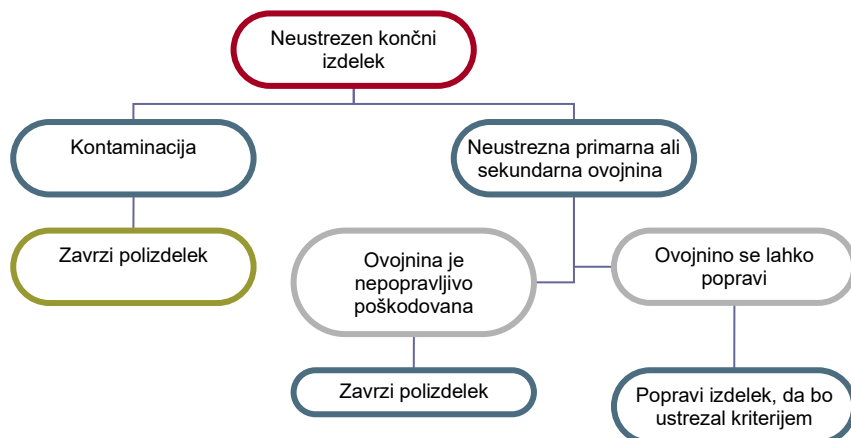
Slika 1: Shema obravnave neustreznega analitskega profila polizdelka (kvantitativna vsebnost kanabinoidov)



Slika 2: Shema obravnave vizualno/senzorično neustreznega polizdelka



Slika 3: Shema obravnave neustreznega (neskladnega) končnega izdelka



3.5 Zaključek raziskave

Pripravo polizdelka ali izdelka nadaljujemo po tem, ko smo odpravili neskladje. Popravljen polizdelek oddamo na analizo kvantitativne vsebnosti kanabinoidov in prenesemo v medfazno karanteno. Zaključke raziskave vnesemo v OBR1-VOD-GEN-008, kjer navedemo zahtevane podatke v skladu z VOD-GEN-008. V kolikor je to mogoče, izsledke raziskave uporabimo za popravke trenutnega GMP sistema.

4. EVIDENCA NEUSTREZNIH POLIZDELKOV IN NEUSTREZNIH KONČNIH IZDELKOV

Evidenco neustreznih (neskladnih) polizdelkov in neustreznih (neskladnih) končnih izdelkov vodimo v evidenci EVI1-SOP-PRO-015 - Neustreznosti - Proizvodnja. Evidenco sestavljajo posamezni zavihki glede na leto evidentiranja neustreznosti, npr. (»2020«, »2021«, itd.).

Zavihek leto npr. »2020«, »2021«, itd. mora vsebovati najmanj naslednje podatke:

- številko zapisa OBR1-VOD-GEN-008 (Številka zapisa),
- datum zapisa (Datum),
- vrsta zahteve: GMP, GDP, GLP, QMS (Zahteve),
- opis dogodka: naziv polizdelka/izdelka in serijska številka (opis dogodka),
- vrsta dogodka: KON, PRE, NAD, PRI.D, PRI-Q, PRI-S, QMS, ZAPOSLENI (Vrsta dogodka),
- skladnost: DA, NE, NE-ODM (Skladnost DA/NE)
- stopnja neskladnosti: N-nekritični, K-kritični, PREDLOG, M-ODM, K-ODM (Stopnja neskladnosti)
- vrsta ukrepa: K-korektivni, P-preventivni, /-ni ukrepa (Ukrep K/P)
- opis ukrepa (Opis ukrepa),
- organizacijska enota (Org. enota),
- odgovorna oseba za ukrep (Odgovoren)
- rok za izvedbo ukrepa (Rok).

Evidenca se nahaja v zbirki ZBR1-VOD-GEN-003 - Kakovost, poddirektorij 5 - OBR, EVI\EVI - Evidence\PRO - Proizvodnja. Odgovorna oseba za urejanje in vodenje evidence EVI1-SOP-PRO-011 je vodja org. enote Proizvodnja (MAN/PRO).

5. REFERENCE

- SOP-PRD-001 - Koraki proizvodnje
- SOP-PRD-004 - Proizvodna poročila - izdaja in pregled
- SOP-PRD-005 - Proizvodna poročila za proizvodnjo polizdelkov
- SOP-PRO-011 - Vzorčenje v proizvodnji in logistiki

OBRAVNAVA POLIZDELKOV IN IZDELKOV IZVEN SPECIFIKACIJ	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-015
	Verzija: 04

- VOD-GEN-008 - Neskladnosti in izboljšave
- 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

OBRAVNAVA POLIZDELKOV IN IZDELKOV IZVEN SPECIFIKACIJ PRILOGA 1: List usposabljanja/seznanjenosti	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-015
	Verzija: 04

Obseg usposabljanja:	
Obseg seznanjenosti:	LOG, PRO, QMS

Ime in priimek	Org. enota	Delovno mesto	U - Usposabljanje S - Seznanjenost	Datum	Podpis
Janez Poznič	LOG	PRW	☐ U ☐ S		
Luka Deisinger	LOG	PRW	☐ U ☐ S		
Marko Stupar	LOG	MAN	☐ U ☐ S		
Aleksander Jefim	PRO	JPA	☐ U ☐ S		
Ambrož Srčič	PRO	ASS/PRW	☐ U ☐ S		
Ana Žagar	PRO	MAN	☐ U ☐ S		
Anita Stupar	PRO	JPM	☐ U ☐ S		
Barbara Fortun	PRO	JPM	☐ U ☐ S		
Denis Šekić	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Edis Šekić	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Edita Karalić	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Matija Rudolf	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Mojca Ban	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Katja Fefer	QMS	ASS	☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		

OBRAVNAVA POLIZDELKOV IN IZDELKOV IZVEN SPECIFIKACIJ PRILOGA 2: Zgodovina dokumenta	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-015
	Verzija: 04

Verzija	Razlog za spremembo	Veljavno od	Zamenjano z novo verzijo (datum, podpis)
01	Prva izdaja	19. 08. 2019	17. 07. 2020
02	Spremenjena oznaka dokumenta: - predhodna oznaka: SOP-KAK-006 - Obravnava rezultatov izven specifikacij (neskladno delo)-01 - nova oznaka: SOP-PRD-011 - Obravnava polizdelkov in izdelkov izven specifikacij-02 Spremenjene odgovornosti zaposlenih v poglavju 2. Odgovornosti. V poglavju 3. Opis postopkov dela so spremenjeni opisi postopkov obravnave rezultatov izven specifikacij. Dodani odločitveni diagrami za jasnejšo sliko postopanja.	17. 07. 2020	12. 11. 2020
03	V poglavje 2 je dodana odgovornost za odločitev o dodelavi ali uničenju za MAN/PRD ali CPO. V poglavju 3.2 so bolj natančno definirane naloge MAN/PRD in CPO v primerih neskladij. Ažurirana vsebine evidence EVI1-SOP-PRD-011 v poglavju 4.	12. 11. 2020	
04	Sprememba odgovornosti v poglavju 2 v skladu z AKT-GEN-002 - Akt o sistematizaciji delovnih mest. Spremenjena oznaka dokumenta: - predhodna oznaka: SOP-PRD-011 - Obravnava polizdelkov in izdelkov izven specifikacij-023 - nova oznaka: SOP-PRO-015 - Obravnava polizdelkov in izdelkov izven specifikacij-04		