

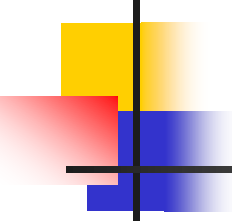


WYMAGANIA JAKOŚCIOWE dla MATERIAŁÓW OPAKOWANIOWYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Elżbieta Napierała

16 –17 czerwca 2011. - Poznań

**3 KONGRES
ŚWIATA PRZEMYSŁU FARMACEUTYCZNEGO**

- 
-
- OSIĄGNIĘCIE CELU, JAKIM JEST UZYSKANIE PRODUKTU WŁAŚCIWEJ JAKOŚCI PRZEZ „OKRES ŻYCIA PRODUKTU” WYMAGA ZAANGAŻOWANIA WSZYSTKICH OSÓB ZATRUDNIONYCH
 - ODPOWIEDNIA JAKOŚĆ PRODUKTU POWINNA BYĆ UTRZYMANA PRZEZ CAŁY TERMIN WAŻNOŚCI TAK, ABY WŁAŚCIWOŚCI PRODUKTU BYŁY TAKIE SAME JAK WŁAŚCIWOŚCI PRODUKTU STOSOWANEGO W BADANIACH KLINICZNYCH



Etapy „cyklu życia produktu”

- **rozwój farmaceutyczny**
- **transfer technologii**
- **wytwarzanie na sprzedaż**
- **zaprzestanie produkcji**



Podstawy Prawne

- I. Ustawa z dnia 6 września 2001 roku - Prawo Farmaceutyczne wraz z późniejszymi uaktualnieniami

- II. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 1 października 2008r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania wraz z późniejszymi zmianami (Dz. U. Nr 184, poz. 1143, z późn. zm.),



Podstawy Prawne

III. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA

z dnia 10 lutego 2010 r. w sprawie wzoru wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

(Dziennik Ustaw Nr 36 z dnia 10 marca 2010r.)

IV. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA

z dnia 2 kwietnia 2010 r. w sprawie sposobu przedstawiania dokumentacji dołączanej do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

(Dz. U. z dnia 17 maja 2010 r.)



Podstawy Prawne

- V. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA
z dnia 18 stycznia 2010 r. w sprawie szczegółowego
sposobu przedstawiania dokumentacji dołączanej do
wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu
leczniczego weterynaryjnego
(Dz. U. z dnia 3 lutego 2010 r.)

- VI. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia
2002r. w sprawie dokonania zmian w pozwoleniu i
dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu
produktu leczniczego wraz ze wzorem wniosku
(Dz. U. z dnia 17 lutego 2003 r.)



Podstawy Prawne

VII. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA
z dnia 20 lutego 2009 r. w sprawie wymagań
dotyczących oznakowania opakowań produktu
lecniczego i treści ulotki
(Dz. U. z dnia 13 marca 2009 r.)

VIII. ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA
z dnia 12 marca 2008r. sprawie określenia
szczegółowych zasad i trybu wstrzymania i wycofania z
obrotu produktów leczniczych wyrobów medycznych,
(Dz. U. Nr 57, poz. 347),



Podstawy Prawne

- IX. USTAWA z dnia 6 września 2001r. o towarach paczkowanych ze zmianą z 19 lutego 2004 wraz z 6-cioma załącznikami



Podstawy Prawne

Ustawa z dnia 6 września 2001r. – Prawo farmaceutyczne **Przepisy ogólne**

➤ **Art. 2**

ust. 20 Opakowaniem bezpośrednim produktu leczniczego jest opakowanie mające bezpośredni kontakt z produktem leczniczym;

ust. 21 Opakowaniem zewnętrznym produktu leczniczego jest opakowanie, w którym umieszcza się opakowanie bezpośrednie;



Podstawy Prawne

ust. 22 Oznakowaniem produktu leczniczego – jest informacja umieszczona na opakowaniu bezpośrednim lub opakowaniu zewnętrznym produktu leczniczego;

ust. 37 Serią - jest określona ilość produktu leczniczego lub surowca farmaceutycznego, lub materiału opakowaniowego , wytworzonego w procesie składającym się z jednej lub wielu operacji w taki sposób, że może być uważana za jednorodną;



Podstawy Prawne

ust. 41 Ulotką - jest informacja przeznaczona dla użytkownika, zatwierdzona w procesie dopuszczenia do obrotu, sporządzona w formie odrębnego druku i dołączona do produktu leczniczego;



Podstawy Prawne

Dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych

Art. 10 Wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego powinien zawierać **m.in.:**

- Charakterystykę Produktu Leczniczego,
- Wzory opakowań bezpośrednich i zewnętrznych przedstawione w formie opisowej i graficznej oraz ulotkę, wraz z raportem z badań jej czytelności,



Podstawy Prawne

- **Art. 25** Podstawowe wymagania jakościowe oraz metody badań produktów leczniczych i ich opakowań oraz surowców farmaceutycznych określa Farmakopea Europejska lub jej tłumaczenie na język polski zawarte w Farmakopei Polskiej
- **Art. 26** Opakowanie, jego oznakowanie oraz treść ulotki informacyjnej produktu leczniczego powinno odpowiadać danym zawartym w dokumentach zgodnie z art.23 ust. 2.



Podstawy Prawne

(Wydanie pozwolenia jest równoznaczne z zatwierdzeniem Charakterystyki Produktu Leczniczego, ulotki oraz opakowań produktu leczniczego, w tym jego oznakowanie, wymagań jakościowych i metod badań jakościowych produktu leczniczego oraz wymagań jakościowych dot.ich opakowań).

Ust.1a Nazwę produktu leczniczego umieszcza się na opakowaniu zewnętrznym produktu leczniczego w systemie Braille'a –obowiązek wprowadzenia do 31.12.2009r. /nie dotyczy leków przeznaczonych dla lecznictwa zamkniętego oraz produktów leczniczych weterynaryjnych/.



Podstawy Prawne

Dyrektywa 2004/27 Parlamentu Europejskiego i Rady Unii Europejskiej z 31 marca 2004r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi

- Art. 59.3. Ulotka dołączana do opakowania produktu leczniczego określa wyniki konsultacji z docelowymi grupami pacjentów w celu **zapewnienia, że ulotka jest odpowiednia.**



Podstawy Prawne

➤ Art. 61.1 Jedną lub więcej próbek zewnętrznego opakowania oraz bezpośredniego opakowania produktu leczniczego, wraz z projektem ulotki dołączanej do opakowania produktu leczniczego, przedkłada się władzom właściwym w sprawach dopuszczania do obrotu w przypadku, gdy wymagane jest pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Wyniki przeprowadzonej oceny we współpracy z docelowymi grupami pacjentów również przedstawia się właściwym władzom.



Podstawy Prawne

- Sytuacje, w których badanie czytelności ulotki w docelowych grupach użytkowników jest obligatoryjne:
 - **pierwsze dopuszczenie** do obrotu produktu leczniczego zawierającego nową substancję czynną;
 - **zmiana kategorii dostępności** produktu leczniczego;
 - złożenie wniosku o dopuszczenie do obrotu **nowej postaci produktu leczniczego**;
 - ulotka dotyczy produktu leczniczego, w którym względy bezpieczeństwa stosowania mają istotne znaczenie.



Podstawy Prawne

- 12. Podmiot odpowiedzialny może korzystać z możliwości odniesienia się do wyników badania czytelności zatwierdzonej już ulotki in.odpowiedniego produktu leczniczego w przyp.:
 - rozszerzenia podobnej drogi podania, w szczególności poszerzenia podania pozajelitowego z dożylnego na domięśniowe,



Podstawy Prawne

- gdy w ulotkach znajdują się takie same istotne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania, produktów leczniczych należących do tej samej grupy Wytwórca powinien dołączyć do uzasadnienia braku raportu z badania czytelności próbkę ulotki innego odpowiedniego produktu leczniczego, spełniającą wymogi zawarte w przepisach prawa.



Podstawy Prawne

- Wyniki badań czytelności mogą być stosowane przy kolejnych rejestracjach produktu leczniczego (line-extensions), gdy występują te same zagadnienia bezpieczeństwa;
- Możliwe są również odniesienia do innych zatwierdzonych ulotek pod określonymi warunkami



Dokumentacja Jakościowa

- Dokumentacja Jakościowa jest bardzo istotnym elementem Systemu Zapewnienia Jakości:
 - zapobiega błędom powstałym w przekazie ustnym;
 - pozwała odtworzyć historię serii.

- Specyfikacje, przepisy wytwarzania, instrukcje, procedury i zapisy danych muszą być:
 - sporządzone na piśmie;
 - nie mogą zawierać błędów.



Dokumentacja Jakościowa

- Specyfikacje - opisują szczegółowo wymagania, którym muszą odpowiadać materiały opakowaniowe bezpośrednio, drukowane i zewnętrzne
- Instrukcje pakowania - opisują wszystkie materiały stosowane do danego procesu pakowania (np. instrukcja pakowania tabletek w blistry) oraz kolejność operacji pakowania jak i kontroli procesu,



Dokumentacja Jakościowa

- Procedury - określają wykonywane operacje pakowania, środki ostrożności, które mają być przedsięwzięte oraz pomiary, które mają być wykonane takie, jak: pobieranie prób, wykonanie badań, kontrola środowiska, itp.



Dokumentacja jakościowa na etapie badań rozwojowych

- Powinna zawierać m.in. opis procesu doboru opakowania bezpośredniego (lub opakowań bezpośrednich), poparty badaniami stabilności preparatu (dla ostatecznej receptury i formy preparatu) w proponowanym opakowaniu.
- Do badania stabilności preparatu powinno być zastosowane opakowanie jednostkowe tj. bezpośrednie i zewnętrzne np. kartonik jednostkowy



Dokumentacja jakościowa na etapie badań rozwojowych

- Zgodnie z Anekssem 13 Próby do badań klinicznych powinny być dostarczone w opakowaniu ostatecznie dobranym.
- Dokumentacja Produktu na etapie rozwojowym i do badań klinicznych powinna zawierać co najmniej dokumenty:
 - specyfikacje i metody analityczne dotyczące materiałów wyjściowych, materiałów opakowaniowych, produktów pośrednich, produktów luzem i produktów końcowych,



Dokumentacja jakościowa na etapie badań rozwojowych

- metody wytwarzania,
- badania procesu i metody badania,
- zatwierdzony wzór etykiety,
- odpowiednie protokoły badań klinicznych i kody randomizacji (jeśli, zasadne)
- odpowiednie uzgodnienia techniczne,
- wyniki badań stabilności,
- warunki przechowywania i transportu



Dokumentacja jakościowa na etapie badań rozwojowych

➤ Przed przystąpieniem do badań klinicznych produkt podlega procesowi przygotowania, pakowania i badania serii zgodnie z opracowaną dokumentacją (instrukcjami, procedurami, specyfikacjami):

- wytwarzania,
- pakowania,
- operacji „ślepej próby”,
- nadanie kodu randomizacyjnego,
- oznakowanie :
 - nazwa, adres i numer telefonu sponsora
 - postać farmaceutyczna, droga podania, liczba dawek



Dokumentacja jakościowa na etapie badań rozwojowych

- numer serii i/lub numer kodowy,
- kod referencyjny badania,
- numer identyfikacyjny uczestnika badania,
- nazwisko badacza,
- wskazówki dotyczące stosowania
- ostrzeżenia „wyłącznie do użytku w badaniach klinicznych”
- warunki przechowywania,
- okres stosowania (użyć do; data ważności lub ponownej analizy),
- ostrzeżenie (chronić przed dziećmi),



Dokumentacja jakościowa na etapie badań rozwojowych

- Zwolnienie badanych produktów leczniczych do badań klinicznych może nastąpić po poświadczeniu przez Osobę Wykwalifikowaną, że zostały spełnione ściśle określone wymagania



Dokumentacja jakościowa na etapie badań rozwojowych

- Po zakończeniu badań klinicznych (jeśli potrzebne) produkt na etapie rozwojowym ma przygotowywaną dokumentację rejestracyjną w skład której wchodzi m. in.:
 - specyfikacja i badania opakowanie bezpośredniego;
 - druki informacyjne;
 - wzory – projekty opakowań drukowanych;
 - ChPL;
 - opis procesu pakowania;
 - certyfikaty dopuszczenia materiału lub opakowania bezpośredniego dostarcza producent/dostawca.



Dokumentacja jakościowa wytwarzania produktu leczniczego

➤ Produkt, który uzyskał Pozwolenie, może być wytwarzany zgodnie z zarejestrowaną dokumentacją.

Każda ewentualna zmiana np. wymiaru blistra, dodanie dodatkowej informacji na opakowaniu czy zmiana w treści ulotki wymaga zgłoszenia do URPL



Dokumentacja jakościowa wytwarzania produktu leczniczego

➤ **Wdrożenie nowego produktu, podobnie jak już produkowanego podlega typowym procedurom.**

Pakowanie produktu - model procesu :

- zamawianie opakowań zgodnie z zatwierdzonymi specyfikacjami jakościowymi poszczególnych elementów opakowaniowych;

Dokumentacja jakościowa

a/ przykładowa Specyfikacja Opakowaniowa dla folii aluminiowej na blistry Strona 1

KOPIA EWIDENCJONOWANA
TYLKO DO WEWNĘTRZNEGO
STOSOWANIA

SPECYFIKACJA OPAKOWANIA		Numer	SO/PTN-15/3
TYTUŁ:		Obowiązuje od	08.10.2007.
FOLIA ALUMINIOWA		Zamiast	SO/PTN-15/2
		Data wydania	04.10.2007.
Opracował:		Nr egzemplarza	7
Zatwierdził:		Strona/stron	1/3
Specjalista Technologiczny	Dyrektor ds. Produkcji	Dyrektor ds. Jakości	

1. OPIS MATERIAŁU OPAKOWANIOWEGO

Przedmiotem specyfikacji jest folia aluminiowa (Al 0,020 mm), twarda, od strony zewnętrznej pokryta bezbarwnym lakierem nitrocelulozowym, z nadrukiem (rotograwiura lub flexo) lub bez nadruku, od strony wewnętrznej pokryta lakierem termozgrzewalnym na bazie polibutylometakrylanu oraz kopolimeru polichloroku winylu i octanu winylu przeznaczonym do zgrzewania z PVC i PVdC w systemie „blister-pack”. Folia musi być zgrzewalna z PVC/PVdC w zakresie temperatur 160 – 215 °C, co odpowiada wymaganiom technicznym urządzeń w [redacted] S.A. Folie aluminiowe stosowane są do bezpośredniego pakowania pastylek oraz karmelek twardych.

L.p	Szerokość folii	Zastosowanie
1.	216 mm	Blister a 8 standard
2.	237 mm	Blister a 12
3.	244 mm	Blister a 8 „długi”

2. DOKUMENTY POWOŁANE

Nie podano.

3. POBIERANIE PRÓB

Ilość materiału, jaką należy pobrać do przeprowadzenia analizy podano w SOP/QK-01.

4. WYMAGANIA JAKOŚCIOWE I ILOŚCIOWE

➤ Zezwolenie na bezpośredni kontakt z artykułami spożywczymi.

Badania obowiązkowe		Wymagania	Metoda badania
L.p.	Oznaczenie		
1	Wygląd zewnętrzny	bobina folii jednostronnie błyszczącej z nadrukiem lub bez nadruku powinna mieć ściśły nawój bez zafaldowań, szczelin między zwojami, wystrzępień brzegów. Krawędzie cięcia muszą być równoległe. Czoło bobiny równe. Powierzchnia zew. i wew. czysta, gładka, bez plam korozyjnych, pęcherzy, rys, obcych wtrąceń oraz zawilgocenia, zapylenia, zatłuszczenia.	wizualnie
	a) wymagania ogólne		
	b) wymagania dla folii z nadrukiem	nadruk czysty, czytelny, o ostrych konturach, wykonany na stronie matowej folii. Niedopuszczalny jest niedodruk, obcy nadruk np. kropki, kreski, odbicia, rozmazania, podwójny nadruk.	

Dokumentacja jakościowa

a/ przykładowa Specyfikacja Opakowaniowa dla folii aluminiowej na blistry Strona 2

KOPIA EWIDENCJONOWANA
 WZGLĘDNO DO WEWNĘTRZNEGO
 STOSOWANIA

SPECYFIKACJA OPAKOWANIA		
TYTUŁ: FOLIA ALUMINIOWA	Numer	SO/PTN-15/3
	Zamiast	SO/PTN-15/2
	Strona/stron	2/3

2	Nadruk oraz tło (układ kolorów) – jeżeli dotyczy	nadruk oraz tło zgodne z zatwierdzonym wzorem (projektem) – treść, układ graficzny.	wizualnie
3	3.1. Wymiary folii a) szerokość	216 mm, zakres: 215,0 – 217,0 mm 237 mm, zakres: 236,0 – 238,0 mm 244 mm, zakres: 243,0 – 245,0 mm tolerancja $\pm 1,0$ mm	metrycznie, dokładność 1,0 mm
	3.2. Wymiary bobiny a) długość tulei	zgodna z szerokością folii; tolerancja: 0; + 3 mm zakres: 216-219 mm; 237-240 mm; 244-250 mm	metrycznie, dokładność 1 mm
	b) \varnothing wew. tulei	70 mm; zakres: 70-76 mm tolerancja: 0; + 6mm	
	c) \varnothing zew. bobiny	max. 250 mm	
Badania gwarantowane			
L.p.	Oznaczenie	Wymagania	Metoda badania
1	Wymiary folii		metrycznie, dokładność 1,0 μ m
	a) grubość całkowita	zakres: 27,0-33,0 μ m.	
2	2.1. Gramatura całkowita dla folii Al z nadrukiem	64,5 g/m ² \pm 10%, zakres: 58,1-71,0 g/m ²	wagowo, dokładność 0,1 g
	2.2. Gramatura całkowita dla folii Al bez nadruku	62,5 g/m ² \pm 10%, zakres: 56,3-68,8 g/m ²	
3	Gramatura nadruku a) lakier zew. i farby drukarskie	3,5 g/m ² \pm 2,0 g/m ² , zakres: 1,5-5,5 g/m ² 2,0 g/m ² \pm 1,5 g/m ² zakres: 0,5-3,5 g/m ²	
	b) podkład pod nadruk	1,5 g/m ² \pm 0,5 g/m ² , zakres: 1,0-2,0 g/m ²	
4	Gramatura Al (0,020 mm)	54 g/m ² \pm 8%, zakres: 49,7-58,3 g/m ²	

5. OPAKOWANIE

Rollki folii owinięte w folię polietylenową lub strecz tak, aby końce obwoju były założone do wnętrza tulei. Dopuszcza się inny rodzaj opakowania uzgodniony z producentem/dostawcą.

6. OZNAKOWANIE

Na każdym opakowaniu powinna znajdować się etykieta zawierająca:

- nazwę lub znak dostawcy / producenta,
- nazwę materiału,
- wymiary folii,
- numer serii/partii produkcyjnej,
- datę produkcji,
- masę brutto i netto.

Dodatkowo wskazane jest, aby etykieta zawierała:

- datę ważności

Dokumentacja Jakościowa

b/ przykładowa Specyfikacja Opakowaniowa dla folii PCV twardej str. 1

STOSOWANIA

SPECYFIKACJA OPAKOWANIA		Numer	SO/PTN-14/3
TYTUŁ:		Obowiązuje od	08.10.2007
FOLIA TWARDA PVC		Zamiast	SO/PTN-14/2
		Data wydania	04.10.2007
		Nr egzemplarza	+
		Strona/stron	1/2
Opracował:	Zatwierdził:		

1. OPIS MATERIAŁU OPAKOWANIOWEGO

Przedmiotem specyfikacji jest bezbarwna folia z polichlorku winylu, twarda, nieplastyfikowana (PVC) przeznaczona do płytkiego formowania i zgrzewania z folią aluminiową. Zastosowanie: bezpośrednie pakowanie pastylek i karmelków twardych.

L.p	Szerokość folii	Zastosowanie
1.	220 mm	Blister a 8 standard
2.	239 mm	Blister a 12
3.	247 mm	Blister a 8 „długi”

2. DOKUMENTY POWOŁANE

Nie podano.

3. POBIERANIE PRÓB

Ilość materiału, jaką należy pobrać do przeprowadzenia analizy podano w SOP/QK-01.

4. WYMAGANIA JAKOŚCIOWE I ILOŚCIOWE

Zezwolenie na bezpośredni kontakt z artykułami spożywczymi.

Badania obowiązkowe			
L.p.	Oznaczenie	Wymagania	Metoda badania
1	Wygląd zewnętrzny	bobina folii powinna mieć ścisły nawój bez zafaldowań, szczelin między zwojami, wystrzępień brzegów. Krawędzie cięcia muszą być równoległe. Czoło bobiny równe. Powierzchnia czysta, gładka, bez pęcherzyków powietrza, rys, obcych wtrąceń oraz zawilgocenia, zapylenia, zatuszczenia.	wizualnie
2	Barwa	bezbarwana	
3	Wymiary folii a) szerokość	220 mm, zakres: 219,0 – 221,0 mm 239 mm, zakres: 238,0 – 240,0 mm 247 mm, zakres: 246,0 – 248,0 mm tolerancja $\pm 1,0$ mm	metrycznie, dokładność 1,0 mm
4	Wymiary bobiny a) długość tulei	zgodna z szerokością folii; tolerancja: 0; + 3 mm zakres: 220-223 mm; 239-242 mm; 247-250 mm	
	b) \varnothing wew. tulei	70; tolerancja: 0; + 6mm zakres: 70 -76 mm	metrycznie, dokładność 1 mm

Dokumentacja Jakościowa

b/ przykładowa Specyfikacja Opakowaniowa dla folii PCV twardej str. 2

STOSOWANIA

SPECYFIKACJA OPAKOWANIA			
TYTUŁ:	FOLIA TWARDA PVC	Numer	SO/PTN-14/3
		Zamiast	SO/PTN-14/2
		Strona/stron	2/2

Badania gwarantowane

p.	Oznaczenie	Wymagania	Metoda badania
1	Wymiary folii		
	a) grubość	250 µm; tolerancja: ± 10% zakres: 225 – 275 µm	metrycznie, dokładność 1 µm
2	Badanie stabilności wymiarów - odporność na wydłużanie/kurczenie dla materiału opakowaniowego z importu		
	- wzdluzna	max - 6%	DIN 53377 140°C, 10 min.
	- poprzeczna	max + 2%	
	dla materiału opakowaniowego krajowego		
	- wzdluzna	≤ 3 %	PN-EN ISO 11501
	- poprzeczna	≤ 2 %	

5. OPAKOWANIE

Folie w postaci nawoju nawinięte na tuleje tekturowe zapakowane w folię stretch lub folię PE. Dopuszcza się inny rodzaj opakowania uzgodniony z producentem/dostawcą.

6. OZNAKOWANIE

Na każdym opakowaniu powinna znajdować się etykieta zawierająca:

- nazwę lub znak dostawcy / producenta,
- nazwę materiału,
- wymiary folii,
- numer serii/partii produkcyjnej,
- datę produkcji
- masę brutto i netto

7. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

- temperatura 5 - 25°C,
- wilgotność do 75 %,
- w odległości co najmniej 1 m od urządzeń grzejnych,
- chronić przed bezpośrednim działaniem promieni słonecznych.

8. OKRES WAŻNOŚCI

Nie określa się.

9. ZAŁĄCZNIKI

Nie podano.

10. DOKUMENTY ŹRÓDŁOWE

WT/DFT-2/02/2007 - Folia z nieplastyfikowanego polichlorku winylu do wyrobu opakowań jednostkowych; Ergia

11. OPIS/ UZASADNIENIE ZMIANY

Zmieniono opis materiału.

Wprowadzono nowe folie PVC o rozmiarach 239 mm, 247 mm.

Uszczegółowiono wymagania jakościowe i ilościowe dla materiału opakowaniowego.

Uszczegółowiono wymagania oznakowania folii PVC.



Próbkowanie elementów opakowaniowych

➤ Dostarczone opakowania podlegają badaniom i są próbkowane zgodnie z Planem pobierania prób materiałów opakowaniowych, który winien uwzględniać:

- otrzymaną ilość,
- wymaganą jakość,
- rodzaj materiału,
- liczbę prób do pakowania



Próbkowanie elementów opakowaniowych

Stosując Statystyczne metody pobierania prób wg PN ISO-2859-1

Liczba palet lub opakowań zbiorczych w dostawie (szt.)	Ilość palet lub opakowań zbiorczych podlegających kontroli (szt.)
2 – 8	2
9 - 15	3
16 - 25	5
29 - 50	8
51 - 90	13
91 - 150	20
151 - 280	32



Próbkowanie elementów opakowaniowych

Pobór prób do badań laboratoryjnych

Kontrola normalna dwustopniowa wg PN ISO 2859-1

Liczność partii	Stopień kontroli	Liczność próbki laborat.
501 – 1200	I	13
	II	13
1201 – 10 000	I	20
	II	20
10 001 – 35 000	I	32
	II	32
35 001 – 50 0000	I	50
	II	50
Powyżej 50 0000	I	80
	II	80



Próbkowanie elementów opakowaniowych

Wielkość pobranej próby powinna uwzględniać także wymagania dotyczące konieczności archiwizacji prób. Zgodnie z wytycznymi Aneksu 19 europejskich wymagań GMP z każdej serii , także materiału opakowaniowego należy pobrać próbę referencyjną w wielkości pozwalającej na wykonanie co najmniej dwóch analiz na zgodność z zarejestrowanymi wymaganiami



Próbkowanie elementów opakowaniowych

Opakowanie - z którego pobrano próby winno być oznaczone etykietą Kontroli Jakości.

Pobieranie prób do badań jest w statusie - kwarantanna lub magazynie kwarantanna.

Magazyn, w którym są przechowywane materiały opakowaniowe winien spełniać warunki odpowiednie zgodnie z ustalonymi wymaganiami



Próbkowanie elementów opakowaniowych

➤ **Innym sposobem pobierania prób , szczególnie sztucznych materiałów drukowanych jest :**

- pobór prób przez producenta opakowania bezpośrednio w trakcie procesu produkcyjnego na podstawie zatwierdzonej obustronnie umowy. Pobrana próba przekazywana jest do Dz. Kontroli Jakości w trakcie dostawy serii od producenta. Zaletą tego procesu jest posiadanie próby reprezentującej jakość serii w trakcie całego procesu produkcyjnego oraz znaczna redukcja kosztów po stronie producenta produktów leczniczych.



Kontrola prób

➤ **Pobrane próby poddawane są testom i ocenie na zgodność z zatwierdzoną specyfikacją.**

- w przyp. drukowanych materiałów opakowaniowych najistotniejszym etapem kontroli (zwykle tylko po pierwszej dostawie nowego materiału), jest potwierdzenie zgodnie z zatwierdzonym wzorcem graficznym zwanym *artworkiem*

(wydruk lub plik PDF stanowiący dokładny wzór graficzny, na podstawie którego producent materiałów drukowanych wykonał rzeczywisty materiał opakowaniowy).



Kontrola prób

- Każdy nowy nadruk czy u producenta opakowań, czy też na linii konfekcyjnej podlega ocenie porównawczej z zatwierdzonym artworkiem np.
 - stosując informatyczny system analizy porównawczej obrazów (Proof Reading Systems), jednak ze względu na wysokie koszty i zawodność systemu (dużo błędów) stosunkowo rzadko wykorzystywany;



Kontrola prób

- rozwiązaniem alternatywnym, prostym, tańszym, a jednocześnie bardzo skutecznym jest stosowanie transparentnych folii negatywowych przygotowanych z zatwierdzonych artworków, przyłożenie takiej folii do rzeczywistego materiału pozwala na dokładną i precyzyjną lokalizację wszelkich różnic/błędów.



Przykłady niezgodności z wymaganiami

➤ **Opakowania bezpośrednie** takie, jak pojemniki z tworzywa, butelki szklane, fiolki, folie na blistry, laminaty na saszetki, badane są na zgodność z zatwierdzonymi specyfikacjami.

Wszelki odstępstwa od wymagań specyfikacji mogą być jednostkowo rozpatrywane, czy to odstępstwo nie ma wpływu na jakość produktu leczniczego;

np. butelki i pojemniki z tworzywa

- o niejednorodnej grubości ścianki;
- grady na gwincie butelki;



Przykłady niezgodności z wymaganiami

- niejednolitej powierzchni główki butelki, pojemnika co nie gwarantuje szczelnego zamknięcia czy zamknięcia indukcyjnego membraną aluminiową;
- nierównomiernie naniesiony lakier do zgrzewania na folii aluminiowej,

Wady elementu opakowaniowego poza wymaganiami specyfikacji nie dają gwarancji odpowiedniej jakości produktu w okresie ważności.



Przykłady niezgodności z wymaganiami

- Natomiast wady typu np.:
 - zbyt wypukły spaw na butelce,
 - szerokość folii w niewielkim stopniu poza granicami ustalonego wymiaru,
 - gramatura na opakowaniach papierowych poza parametrami w specyfikacji,
 - kartoniki jednostkowe wykonane z kartonu o nieodpowiedniej sztywności itp.



Przykłady niezgodności z wymaganiami

- Materiał z tego typu wadami można przetestować na urządzeniach pakujących i określić ew. możliwość zastosowania, a w przypadku pozytywnego wyniku prób ustalić nowe warunki cenowe dla danej partii z uwzględnieniem większych strat materiałowych i pracochłonności.

Takie ugody z producentem/dostawcą są dopuszczalne tylko w wyjątkowych, uzasadnionych sytuacjach .



Wytyczne dla personelu

➤ Pracownik powinien pobierać próby materiałów opakowaniowych - zgodnie z zatwierdzonymi procedurami, instrukcjami i zgodnie z wytycznymi dla personelu

Przeszkolony:

-wstępnie;

-okresowo (regularnie szkolony w zakresie prawidłowego pobierania prób)



Wymagania jakościowe materiałów opakowaniowych

➤ **Kontrola w czasie procesu pakowania**

- Materiały opakowaniowe przeznaczone na serię produkcyjną:

- opakowania bezpośrednie winny być kondycjonowane tj. przechowywane w warunkach takich, jak dla produktu;
- materiały drukowane zabezpieczone i pod nadzorem;
- pudła zbiorcze czy inna forma opakowania zbiorczego nie wymaga specjalnych dodatkowych warunków tj. dla magazynowania – odpowiednia wilgotność i temperatura



Wymagania jakościowe materiałów opakowaniowych

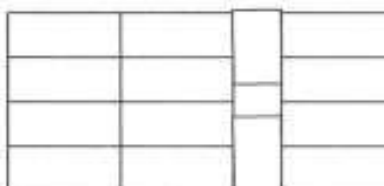
Wszystkie elementy opakowaniowe dla danego preparatu powinny być zgodne z aktualną SPECYFIKACJĄ PREPARATU i zawierać przykładowe dane

SPECYFIKACJA OPAKOWAN PREPARATU				Numer:	Sp2-P-414-0/2
Tytuł: 3,5 g pastylki 8 szt.		numer materiału produktu w R/3 308029		zastępuje Sp2-P-414-0/1	
wersja językowa: polska		kod EAN 13 na et. zbiorczej: 5900008127585		egzemplarz	
		pakowanie		data wydania:	
Opracował:		Akceptował:		Zatwierdził:	
Podpis:		Podpis:		Podpis:	
DATA:		DATA:		DATA:	

Lp.	OPIS ELEMENTU OPAKOWANIOWEGO	nr mat. w R/3	wymiary elementów opakowaniowych (mm)			gramatura (g/m ²)	grubość folii (mm)	kod farmaceutyczny	wartość kodu	język/nadruk	schemat nawinięcia folii	normy związane
			l długość	b szerokość	h wysokość							
1	folia aluminiowa	blister	107674	216			0,02			ciągły	B	Sp2-O-21
2	folia PVC/PVDC bezbarwna	102/72	101477	220			0,25+40					Sp2-O-22
3	ulotka		107675	148	210	50 - 60		IIIIIIIIII	1476	polski		Sp2-O-03
4	kartonik jednostkowy		107676	75	16	105	250	IIIIIIIIII	549	polski		Sp2-O-01
5	folia PE		101319		60				0,05			Sp2-P-27
6	pudło zbiorcze		102746	310	175	216						Sp2-O-12
7	etykieta zbiorcza		102719	280	95		100			polski/ wersja 1		Sp2-O-66
8	taśma samoprzylepna									GSK		Sp2-O-18

OPAKOWANIE ZBIORCZE:

- Pudło zbiorcze dla : 80 opak. jedn. 8 pakietów po 10 kartoników
 Ułożenie pakietów w pudle: 2x150 mm / 2x80 mm / 2x105 mm
 Ułożenie kartoników w pudle: 4x75 mm / 10x16 mm / 2x105 mm
- Ustawienie pudeł zbiorczych na palecie:
 - ilość pudeł w jednej warstwie – 14
 - ilość pudeł na palecie: 5 warstw x 14 = 70 opakowań zbiorczych



NADRUK SERII, DATY PRODUKCJI I TERMINU WAŻNOŚCI NA ELEMENTACH OPAKOWANIOWYCH

NADRUK:	KARTONIK	OPAK. BEZPOŚREDNIE	ETYKIETA ZBIORCZA
SERIA:	Nr serii: X	X	Nr serii: X
DATA PRODUKCJI:			
TERMIN WAŻNOŚCI:	Termin ważności: X	X	Termin ważn.: X

Zmiany w stosunku do poprzedniego wydania specyfikacji dotyczą:

- * nowego nr materiału wyrobu gotowego i kodu EAN 13
- * aktualizacji gramatury kartonika jedn.
- * aktualizacji etykiety zbiorczej



Współpraca z dostawcami producentami materiałów opakowaniowych

- Kwalifikacja producentów/dostawców ma na celu zapewnić, że produkty wyprodukowane w oparciu o stosowane surowce i materiały opakowaniowe są odpowiedniej jakości.
- Inicjatorem kwalifikacji może być pracownik odpowiedzialny
 - za zakupy ,
 - kontroli jakości,
 - działu produkcji, technologii.



Współpraca z dostawcami producentami materiałów opakowaniowych

- Proces kwalifikacji prowadzi się poprzez ocenę m.in.:
 - jakości - analizę specyfikacji, świadectwa badań, certyfikaty, posiadane atesty, znakowanie i ocenę próbek materiału;
 - ocenę możliwości technicznych producenta - uzgodnień techniczno-technologicznych;
 - audytową, potwierdzenie posiadania odpowiedniego systemu jakości,
 - handlową - a szczególnie: terminowość dostaw, stabilność ceny, warunki płatności, okres realizacji zamówienia, dokumentację dostaw, sposób załatwiania reklamacji.



Dziękuję Państwu za uwagę!