

Berényi Vilmos



- vegyész, kromatográfiás szakmérnök
- akkreditált minőségügyi rendszermenedzser
- regisztrált vezető felülvizsgáló

Telefon/fax: 33-319-117

E-mail: info@wil-zone.hu

Mobil: 06-70-327-91-78

www.wil-zone.hu

Berényi Vilmos

Kromatográfiás
laboratóriumok
minőségügyi
felkészítésének és
auditjának tapasztalatai



Magyar Kémikusok Egyesülete
Csongrád Megyei Csoportja
és a
MTA Szegedi Akadémiai
Bizottság Kémiai Szakbizottsága

XL.
KROMATOGRÁFIÁS
TOVÁBBKÉPZŐ
TANFOLYAM

Szeged
2009. január 27.

Előzmények

- 2008 – Szeged, Kromatográfiás Továbbképző Tanfolyam:
„Kromatográfiás készülékek ellenőrzésével és minősítésével kapcsolatos auditok tapasztalatai”

www.wil-zone.hu



Követelmény-rendszerek

- GMP - OGYI
 - A GMP követelményei a gyártáson kívül a minőségellenőrzésre is vonatkoznak.
 - EU, FDA, magyar, WHO
- GLP - OGYI
 - biztonságossági vizsgálatok
- GCP - OGYI
- ISO 17025 (ex ISO 45001, ISO Guide 25) - NAT
- ISO 9001 - tanúsítók
- ISO 27001, ISO/TS 16949, ISO 13485



Integrált rendszerek

- egyik mérést így, a másikat úgy...
 - az SOP-k tartalma, nyelve
 - a kromatogramok nyomtatása
 - mikor, mennyit?
 - riport vagy kromatogram?
- a kromatográfiás körülmények igazolása
- a t_0 meghatározásának problémái



Jellemző hiányosságok (1)

- Az állófázisok egyedi nyilvántartása, ellenőrzése, levágása, nyomon követése
- Az eluensek eltarthatóságára vonatkozó előírások
 - tárolási idő - mikrobiológia!
 - tárolási körülmények - mikrobiológia!
 - felcímkézés
 - utóellenőrzés (pH, retenciós idő, stb.)
 - vízrendszer és vízminőség



Jellemző hiányosságok (2)

- Számítógépes rendszerek
 - változó hardver
 - változó szoftverkörnyezet, operációs rendszer
 - az újabb verziójú szoftver vs. régi állományok
 - mindenki „operator” vagy „system” néven lép be
 - minden jelszó ugyanaz, a monitorra van ragasztva
 - nincs, vagy nincs bekapcsolva a „GLP-modul”
 - a rendszert nem értékelik GMP szerint
 - a szoftver telepítését nem verifikálják
 - a szoftver működését időnként nem ellenőrzik
 - hibalista



Jellemző hiányosságok (3)

- Számítógépes rendszerek
 - nincs beléptetés, nincs audit trail (log)
 - nincs kockázatelemzés
 - nincs oktatás
 - az értékelő laptop/otthoni gép státusza
 - a szerver nem ellenőrzött
 - a biztonsági mentés nem szabályozott
 - a backup nem tesztelt
 - a disaster recovery (pl. áramszünet) nem létezik



CFR 21 part 11



©Edward Galagan

Jellemző hiányosságok (4)

- Szellemcsúcsok önkényes kihagyása
- Eredmények válogatása, OOS eredmények kihagyása
- Változó ismétlésszám (injektálás, bemérés)
- Minták tárolása a szekvenciában
- Gradiens elúciós készülékek összehasonlítása
- A „blank” injektálások elmulasztása
 - ekvilibrációs idő



Jellemző hiányosságok (5)

- Kalibrációs problémák
 - pontok/szintek önkényes kihagyása
 - átlagértékek szerepeltetése
 - rossz tartományban történő kalibráció
 - lineáris regresszió nem lineáris görbékre
 - egypontos kalibráció
 - a kalibráció visszaellenőrzésének hiánya
 - nagyon ritka kalibráció történik
 - kerekítési pontatlanságok



Jellemző hiányosságok (6)

- Rendszeralkalmassági (SST) problémák
 - nincs
 - semmitmondó
 - túl szigorú
 - nem teljesül
 - a validálás során nem ellenőrzik
 - szekvencia közben/végén nem ellenőrzik
 - az MS hatékonyságát nem monitorozzák
 - jel/zaj viszony
- Retrospektív ellenőrzés elmarad



Jellemző hiányosságok (7)

- Rendszer/módszer problémák
 - UV → DAD; UV → MS; FID → MS csere
 - Gyógyszerkönyvi módszer → saját módszer
 - Állófázisokban történő változtatások
 - Retenciós idők, retenciós sorrend módosulása
 - Csúcsazonosítás pontatlanságai
 - retenciós idő
 - relatív retenció
 - spektrum
 - A kalkulált eredmények (pl. R_s) problémái
 - Adatvételi frekvencia meghatározása



Jellemző hiányosságok (8)

- Integrálási problémák
 - alapvonal
 - leszálló ágban található szennyező csúcs
 - tangent skim
 - csúcskettőződés kezelése
 - tailing, széles csúcs integrálása
 - threshold
 - kézi integrálás



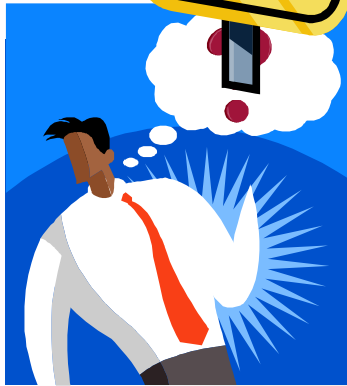
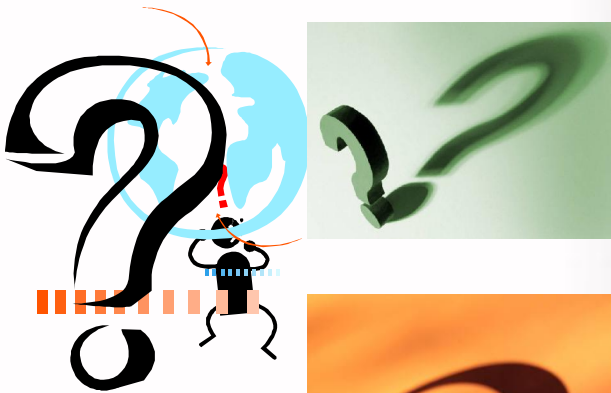
Konklúzió



Konklúzió

- A mindennapok rohanásában egy hibás döntés később kínos magyarázkodásokhoz, napokig tartó vizsgálati procedúrákhoz vezethet...
- Érdeemes mindig az „egyenes” utat járni és egy döntés közben elképzelni, hogyan tudjuk később megvédeni magunkat...





Utózmányok

- 2010 – Szeged, Kromatográfiás Továbbképző Tanfolyam:
„Kromatográfiás módszerek validálásával kapcsolatos auditok tapasztalatai”

www.wil-zone.hu

