

## Berényi Vilmos



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

Telefon/fax: 33-319-117

E-mail: [info@wil-zone.hu](mailto:info@wil-zone.hu)

Mobil: 06-70-327-91-78

[www.wil-zone.hu](http://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](http://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. Rs) 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



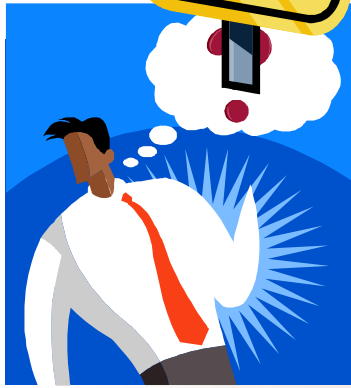
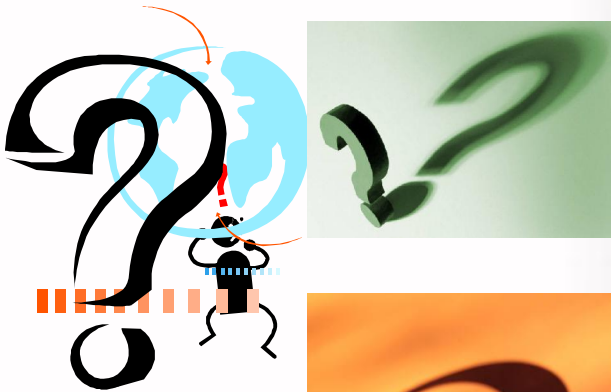
# Konklúzió



# 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](http://www.wil-zone.hu)

