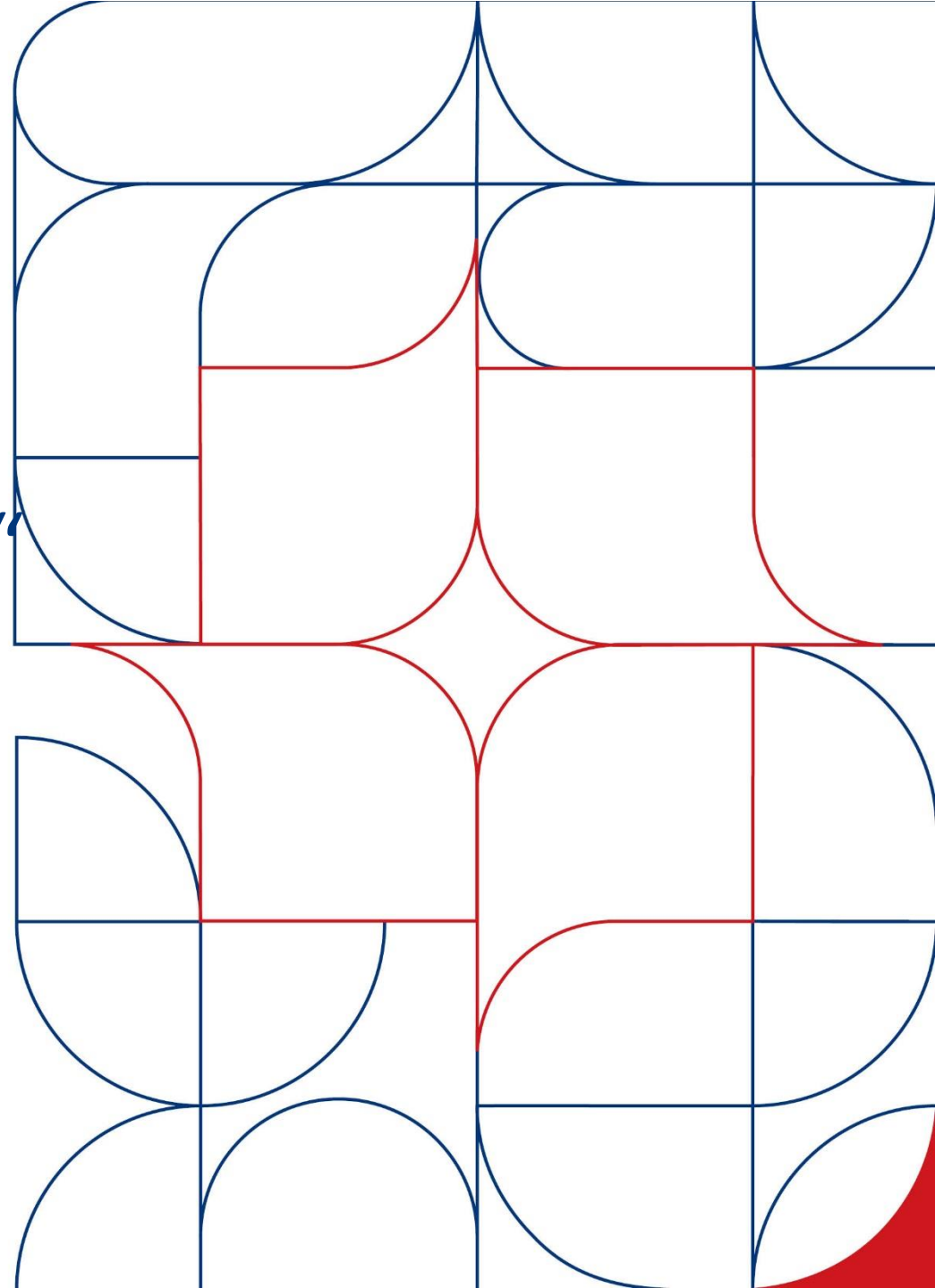


„Validacija kompjuterizovanih sistema kod distributera lekova“

30.10.2025.



Validacija Kompjuterizovanih Sistema — Regulatora i Osnove

Zahtev

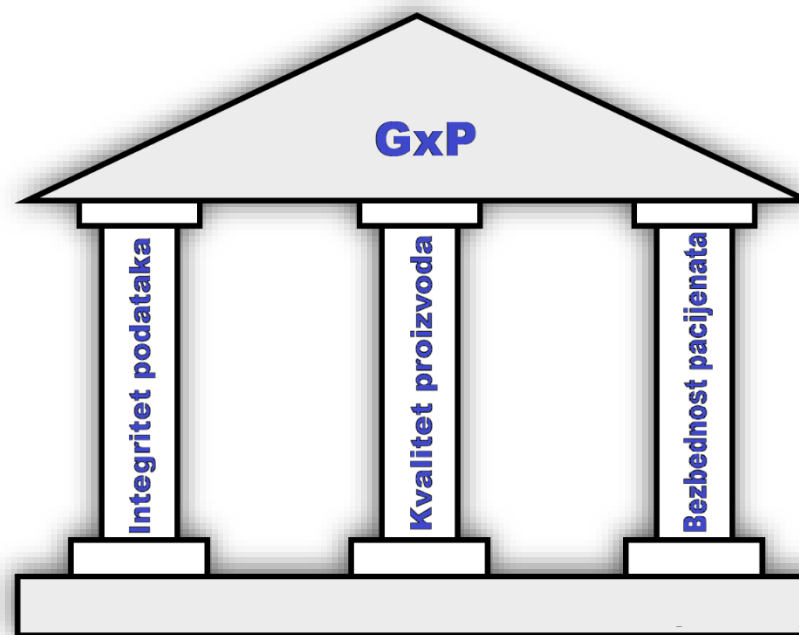
Validacija kompjuerizovanih sistema je dokumentovan proces koji obezbeđuje da softverski/hardverski sistem radi tačno, pouzdano, konzistentno i u skladu sa zahtevima i regulativom

Jedan je od ključnih zahteva u regulisanim industrijama poput farmaceutske i bioloških nauka sa ciljem da se osigura da sistemi ispunjavaju pravila kao što su FDA 21 CFR Part 11 i EU Annex 11, garantujući **integritet podataka, kvalitet proizvoda i bezbednost pacijenata**. Proces uključuje planiranje, testiranje i dokumentaciju tokom celog životnog ciklusa sistema.

Regulatora i smernice

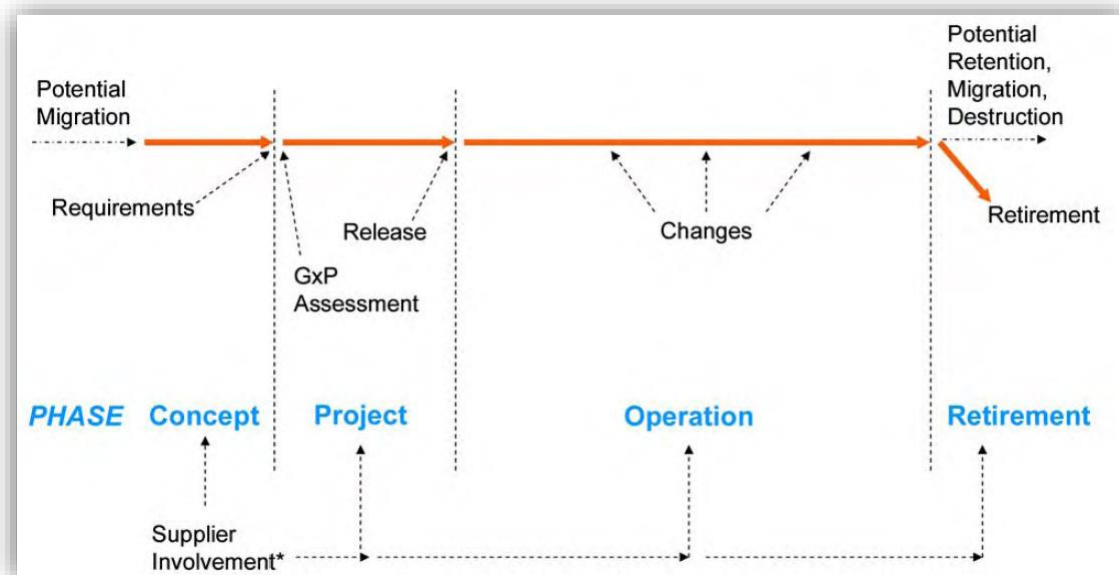
- ☐ EudraLex Volume 4 Annex 11: Computerised Systems
- ☐ FDA cGMP 21 CFR Part 11
- ☐ GAMP 5
- ☐ MHRA Data Integrity Guidance
- ☐ PIC/S Guidelines
- ☐ Ostale lokalne i međunarodne smernice (WHO, ICH...)

❖ Annex 11 principle – “*The application should be validated; IT infrastructure should be qualified.*”



Životni ciklus Sistema (CSV Lifecycle)

- **Projektna faza:** planiranje, URS, FS, dizajn, izbor dobavljača, GxP procena.
- **Implementaciona faza:** konfiguracija, instalacija, IQ/OQ/PQ, dokumentovanje.
- **Operativna faza:** održavanje validacionog statusa, promene (Change Control), periodične revizije, backup/restore, incidenti.
- **Decommissioning faza:** povlačenje sistema, arhiviranje podataka, dokumentovana deaktivacija.

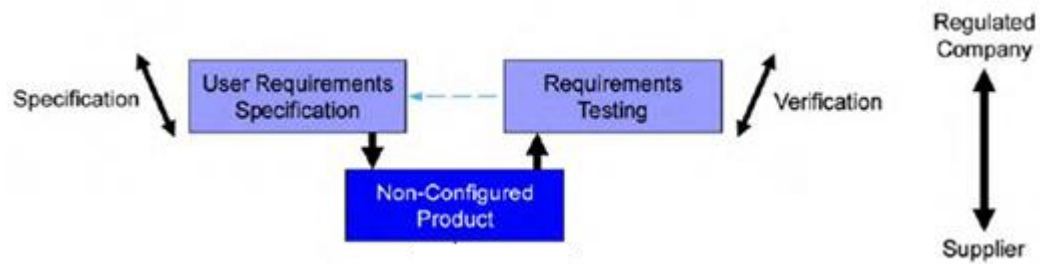


GAMP kategorije sistema

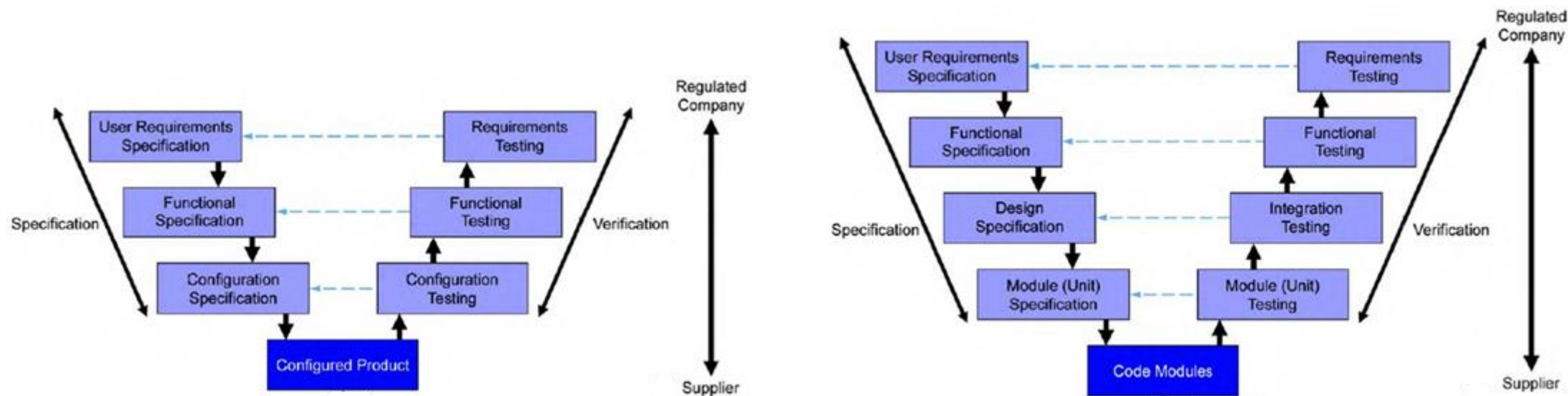
Kategorija sistema	Područje	Primena	Primeri
Category 1	Infrastrukturni software (standardni software)	Infrastrukturni software, koji podržava okruženje u kojem se aplikacije pokreću	Operativni sistemi (Windows, Linux), baze podataka (MySQL), umrežavanje i drugi software-i koji obezbeđuju IT okruženje (antivirus, firewall, middleware)
Category 3	Nekonfigurabilni proizvodi	Rešenja koja se mogu koristiti bez ikakvih dodatnih podešavanja ili konfiguracija	COTS – Commercial Off-The-Shelf, Lab instrumenti (ph metar, HPLC, Analitičke vage)
Category 4	Konfigurabilni proizvodi	Sistemi se prilagođavaju potrebama korisnika kroz konfiguraciju, bez izmene izvornog koda.	Sistemi za upravljanje podacima iz laboratorija (LIMS) i sistemi za planiranje resursa preduzeća (ERP)
Category 5	Prilagođene aplikacije (software po meri)	Ovo je software koji je posebno razvijen za određenu namenu i sadrži originalan kod	Aplikacije koje su razvijene da zadovolje specifične potrebe regulisanih kompanija

V-model (GAMP5)

V-model prikazuje razvoj i verifikaciju sistema — levo krilo: definisanje zahteva i dizajna; desno krilo: verifikacija i testiranje. GAMP preporučuje risk-based pristup pri određivanju obima testiranja i dokumentacije.



Kategorija 3 - Nekonfigurabilni proizvodi



Kategorija 4 - Konfigurabilni proizvodi

Kategorija 5 - Prilagođene aplikacije

Projektna faza - ključni dokumenti/procesi (implementacija)

Definisanje zahteva i dizajna:

- VP (Validacioni Plan) - strategija validacije, obim, kriterijumi prihvatanja, uloge i odgovornosti, pristup riziku, plan testiranja i procena dobavljača.
- URS (User Requirement Specification / Korisnički zahtevi): poslovni i regulatorni zahtevi; svaka stavka ima jedinstveni ID za RTM; uključuje funkcionalne, bezbednosne i performans zahteve.
- FS (Funkcionalna Specifikacija): mapiranje funkcionalnosti sistema u odnosu na URS zahteve; osnov za kreiranje OQ test slučajeva (opis testnih scenarija).
- DS (Dizajn Specifikacija): tehnički opis rešenja (arhitektura, baza podataka, interfejs, bezbednost); koristi se kao osnova za IQ.
- CS (Konfiguraciona Specifikacija): detalji konfiguracije (parametri, šabloni, podešavanja, master podaci) koje su primenjene na COTS ili konfigurabilni sistem; jasno navodi šta je konfiguracija, a šta prilagođavanje (customization).

Projektna faza - ključni dokumenti/procesi (implementacija)

Verifikacija i testiranje:

- IQ (Instalaciona Kvalifikacija): potvrda da je instalacija izvršena prema DS (verzije softvera, patch-evi, mreža, backup, sigurnosne postavke).
- OQ (Operativna Kvalifikacija): testiranje funkcionalnosti prema FS – funkcionalne skripte, sigurnosni testovi, negativni testovi i granične vrednosti; fokus na reproducibilnost (preciznost i tačnost).
- PQ (Performans/Proces Kvalifikacija): potvrda da sistem zadovoljava u odnosu zahteve definisane URS, u stvarnim uslovima upotrebe (krajnji korisnici, stvarni procesi i podaci), uključuje merenje performansi i stabilnosti tokom perioda implementacije.
- RTM (Matrica praćenja zahteva /Requirements Traceability Matrix): mapira/povezuje URS → FS → DS/CS sa test slučajevima (IQ/OQ/PQ) i njihove rezultate; RTM dokazuje da su svi zahtevi testirani i zadovoljeni.

Uloge u procesu validacije sistema

Process Owner: Vlasnik procesa - osoba koja je odgovorna za poslovni proces ili procese kojima se upravlja.

Odgovorna osoba za osiguravanje da kompjuterizovani sistem i njegovo funkcionisanje budu u skladu sa propisima kao i da isti budu pogodni za namenu u skladu sa važećim Standardnim Operativnim Procedurama (SOP) tokom celog njegovog korisnog veka trajanja. Odgovornost za kontrolu pristupa sistemu treba da bude dogovorena između Vlasnika Procesa i Vlasnika sistema. U nekim slučajevima, vlasnik procesa takođe može biti i vlasnik sistema.

PO je odgovoran za URS, podršku tokom PQ faze i prihvatanju/definsanju poslovnih funkcija.

(Napomena: vlasništvo nad podacima koji se čuvaju u sistemu treba da bude definisano i obično pripada vlasniku procesa).

System Owner: Vlasnik sistema - osoba koja je odgovorna za dostupnost, podršku i održavanje sistema, kao i za bezbednost podataka koji se nalaze u tom sistemu.

Vlasnik sistema je odgovoran za obezbeđivanje da se kompjuterizovani sistem podržava i održava u skladu sa važećim SOP-ovima.

SO je odgovoran za FS/DS, infrastrukturu i podršku tokom IQ/OQ faze.

Quality Assurance: QA - osoba odgovorna za obezbeđivanje kvaliteta tokom razvoja, implementacije i korišćenja sistema proaktivnim obavljanjem kritičkih evaluacija, rešavanjem problema i pružanjem precizne dokumentacije.

QA je ključna uloga kako bi se osiguralo da je sistem implementiran u skladu sa svim važećim regulatornim zahtevima kao i da se proces validacije i dokumentacije vrši u skladu sa internim procedurama i GxP propisima.

Dodatno, kontroliše sve otvorene istrage incidenata/odstupanja i sredstva za ublažavanje problema (CAPA).

Uloge u procesu validacije sistema

Validation: Osoba odgovorna za validaciju, usklađenost i metodologiju, dokumentaciju i procedure neophodne za odgovarajući proces, kao i zakonske zahteve koji se tiču validacije.

Osoba zadužena za validaciju je odgovorna za kreiranje/odobravanje planova kvalifikacija, izveštaja i svih testova pre i posle izvršenja kao i za osiguravanje da se testiranje sprovodi u skladu sa internim procedurama i GxP propisima.

Osoba zadužena za validaciju je odgovorna za koordiniranje svih istrage incidenata/odstupanja koja su se dogodila tokom testiranja i sredstava za ublažavanje problema (CAPA).

Koordinacija celokupnom validacionom dokumentacijom je odgovornost Validacije: od VP, preko URS, RTM i analize rizika, kvalifikacionih protokola, testiranja i Kvalifikacionih i finalnih Validacionih izveštaja.

Ostale uloge uključene u proces validacije su: **PM** (Project Manager), **KU** (Key User), **SME** (Subject Matter Expert) itd.

Operativna faza sistema

- Operativna faza (Operational Phase) predstavlja period nakon što je sistem uspešno prošao validaciju i pušten u rad. Tokom ove faze, glavni cilj je osigurati da sistem i dalje ostaje u validiranom stanju, da funkcioniše u skladu sa definisanim zahtevima i da podržava poslovne i regulatorne potrebe.
- Ova faza traje sve dok je sistem u aktivnoj upotrebi, i obuhvata kontinuirane aktivnosti praćenja, kontrole i održavanja sistema.

🔑 Ključni procesi tokom operativne faze:

❖ Kontrola izmena (Change Control)

- ✓ Cilj: Održavanje validiranog statusa sistema prilikom uvođenja bilo kakvih promena.

Opis procesa: Kontrola izmena je formalni postupak koji osigurava da sve promene na sistemu budu planirane, procenjene, odobrene, testirane, dokumentovane i implementirane na kontrolisan način.

Time se sprečava neovlašćeno ili nekontrolisano menjanje sistema koje bi moglo ugroziti njegovu usklađenost ili funkcionalnost.

Operativna faza sistema

❖ Periodični pregled (Periodic Review)

✓ Cilj: Osigurati da sistem i dalje zadovoljava regulatorne, tehničke i poslovne zahteve tokom vremena.

Opis procesa: Periodični pregled je planirana aktivnost u kojoj se procenjuje da li sistem i dalje funkcioniše u skladu s prvobitnim zahtevima i validacijom.

Ovaj pregled identifikuje zastarele komponente, promene u okruženju, softverske nadogradnje, ili rizike koji zahtevaju dodatne aktivnosti (poput revalidacije).

❖ Revalidacija (Revalidation)

✓ Cilj: Potvrditi da sistem i dalje ispunjava definisane zahteve nakon većih promena ili tokom vremena.

Revalidacija se sprovodi:

- Nakon značajnih promena na sistemu (hardver, softver, konfiguracija).
- Nakon dužeg vremena bez pregleda (ako rizik to nalaže).
- Nakon regulatornih promena ili rezultata inspekcije / audit-a.

Operativna faza sistema

❖ Povlačenje sistema iz upotrebe (System Retirement / Decommissioning)

- ✓ Cilj: Osigurati kontrolisano povlačenje sistema iz upotrebe bez gubitka podataka i uz očuvanje regulatorne usklađenosti. Povlačenje sistema ne sme da ugrozi sledljivost, integritet podataka ili regulatornu usklađenost.

Opis procesa: Povlačenje sistema planira se kada sistem postane zastareo, ne podržava nove zahteve, ili ga zameni novi sistem.

Glavni koraci:

Planiranje povlačenja (Decommissioning Plan) – definiše aktivnosti, odgovornosti i rokove.

Arhiviranje podataka – čuvanje svih relevantnih podataka u skladu sa zahtevima (npr. GxP, GDPR).

Verifikacija pristupa i integriteta podataka – provera da su podaci dostupni i čitljivi nakon migracije/arhiviranja.

Isključenje sistema – fizičko i logičko gašenje sistema.

Dokumentovanje i odobrenje – finalni Decommissioning Izveštaj i formalno odobrenje.

Zaključak

Operativna faza je ključna za održavanje usklađenosti i validovanog statusa sistema tokom njegovog životnog veka.

Procesi kontrole izmena, periodičnog pregleda, revalidacije i povlačenja sistema obezbeđuju: trajnu pouzdanost sistema, zaštitu podataka i usklađenost sa regulatornim zahtevima (npr. FDA 21 CFR Part 11, EU Annex 11).

GAMP principi/saveti u praksi

- ☐ Upravljanje rizicima kvaliteta zasnovano na nauci (QRM – Quality Risk Managment): Koristite kritičko razmišljanje i naučne principe za upravljanje rizicima (npr. AQL), umesto da se oslanjate isključivo na opsežnu dokumentaciju.
- ☐ “Risk-oriented” pristup: testiranje fokusirano na 'Critical to Quality' zahteve.
- ☐ Skalabilne aktivnosti: Prilagodite nivo validacije i dokumentacije složenosti sistema kako biste izbegli prekomernu validaciju jednostavnih sistema
- ☐ Preferirati konfiguraciju nad prilagođavanjem (customization) radi smanjenja rizika i troškova validacije.
- ☐ Korišćenje dokumentacije dobavljača kao podrške (Leveraging Suppliers), uz internu verifikaciju.
- ☐ Life-cycle pristup: Kontrola izmena i/ili revalidacija pri značajnim (kritičnim) promenama.
- ☐ Osigurajte da se integritet podataka održava tokom celog životnog ciklusa sistema.
- ☐ Primenite kritički način razmišljanja (“Critical thinking”) i razmotrite korišćenje adaptivnih metodologija poput Agile-a za efikasniji razvoj sistema



Damjan Kovrlija

Validation Manger, Amicus SRB doo



PRIVREDNA
KOMORA
SRBIJE

www.pks.rs

