

Primena ALCOA principa

Dragana Mileusnić, Merck Sharp &
Dohme doo

28.10.2024.



ŠTA JE INTEGRITET PODATAKA?



Podaci se definišu kao činjenične informacije koje se koriste kao osnova za rasuđivanje, diskusiju ili proračun.

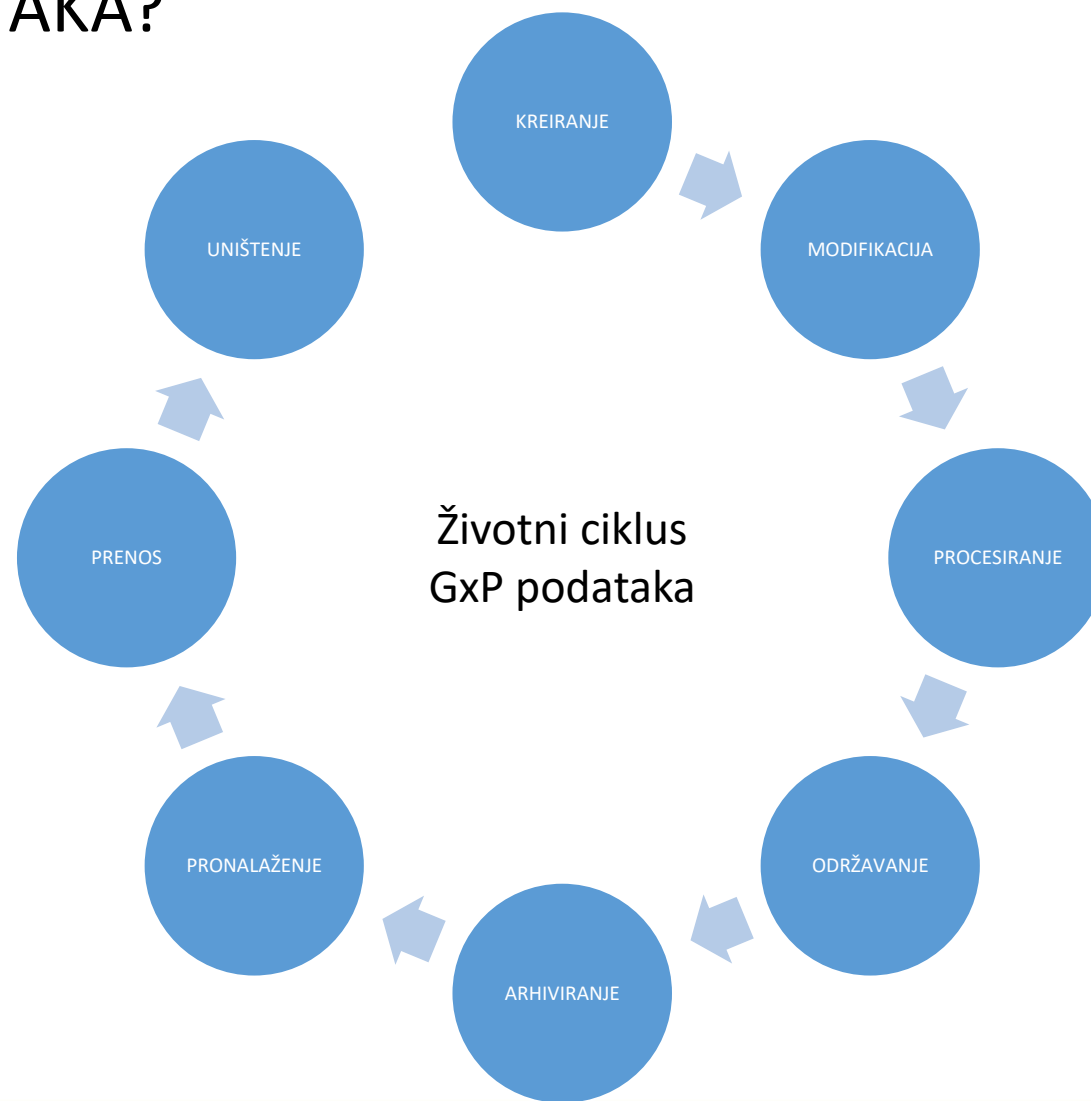
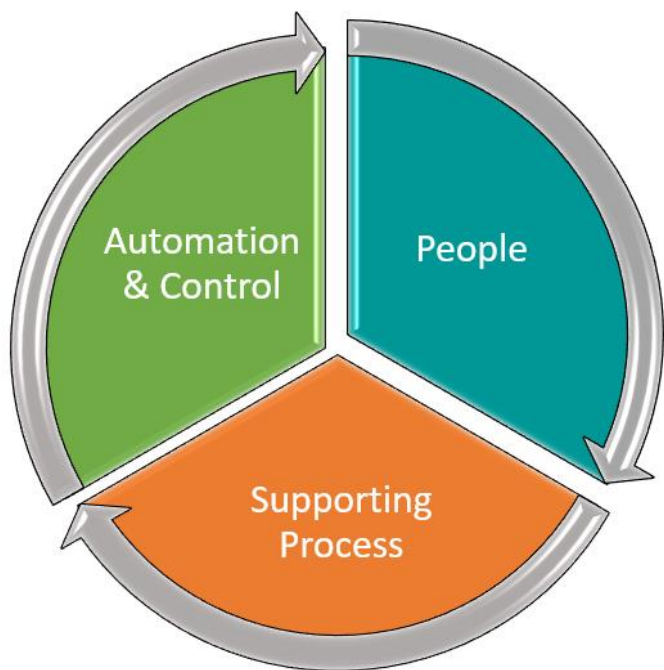
Integritet se definiše kao poštovanje moralnih i etičkih principa.

Data integrity se može definisati kao **potpunost, doslednost i tačnost podataka.**

Integritet podataka se primenjuje na svu cGxP papirnu i elektronsku dokumentaciju/zapise/podatke.

KAKO OBEZBEDITI INTEGRITET PODATAKA?

Kontrola sistema, dizajn procesa i pravi način razmišljanja o kvalitetu (QUALITY CULTURE) obezbediće uslove za integritet podataka tokom njihovog životnog ciklusa.



ALCOA + PRINCIPI: kakvi podaci moraju biti?



ALCOA principi – Attributable/Atributivan, pripisiv



Svi podaci koji se generišu ili sakupljaju moraju biti sledljivi do osobe koja je generisala podatke. Ovo uključuje jasnu informaciju o tome ko je sproveo neku aktivnost, i kada. Ovaj zahtev se primenjuje jednako na podatke na papiru i na elektronske podatke.

Šta to znači za zapise na papiru?

- ✓ Dokumentovanje podataka na papiru zahteva potpis, ili inicijale.
- ✓ Pre odobravanja zapisa, svaka promena originalno unetih podataka treba da bude potpisana, datirana, kao i da uključi kratak opis razloga za izmenu ukoliko on nije očigledan.
- ✓ Važno je održavati dnevnik potpisa kako bi se inicijali mogli povezati sa osobom koja je potpisala dokument.

NIJE DOZVOLJENO potpisivati se umesto drugih.

Šta to znači za elektronske zapise?

- ✓ Elektronski zapisi moraju biti sledljivi do osobe sa jedinstvenom kombinacijom pristupnih podataka sistemu (user ID/ password), uz odobrenja zasnovana na funkciji koju osoba obavlja, i vidljiva kroz audit trail.
- ✓ Audit trail kod kompjuterizovanih sistema mora očigledno pokazati ko je kreirao, ažurirao, ili obrisao neki unos, kada je izmena napravljena, kao i koji je razlog izmene.

NIJE DOZVOLJENO koristiti user ID & password druge osobe, dati svoje podatke za pristup nekom drugom, ili koristiti generičke podatke za pristup sistemu.

ALCOA principi – **Attributable**/Atributivan, pripisiv


PRIMERI IZ PRAKSE



Pre mesec dana rukovodilac
Obezbeđenja kvaliteta promenio
je funkciju unutar kompanije.

Druga osoba, koja je preuzela
funkciju rukovodioca QA,
podnela je zahtev za
ažuriranje SAP profila kako bi
se pristup usaglasio sa njenom
novom pozicijom.

U međuvremenu je stigao zahtev
da se kroz SAP hitno odobri
devijacija, i nova osoba se
loguje u SAP i shvata da joj
pristup još uvek nije odobren.
Hitno zove prethodnog

 rukovodioca QA da se uloguje
sa svojim podacima i da završe
transakciju u SAPu.

- ✓ Osoba koja je promenila funkciju, bez obzira što i dalje ima pristup sistemu, ne sme da sprovodi transakcije koje više nisu njena odgovornost.
- ✓ Čim se desi neka promena u odgovornostima, prava pristupa moraju se istovremeno ažurirati u skladu sa novom organizacijom.
- ✓ Upravljanje kontrolom pristupa pomaže održavanju integriteta podataka na način što obezbeđuje da samo određeni korisnici mogu pristupiti podacima i modifikovati ih.
- ✓ Kompjuterizovani sistemi moraju imati mogućnost da dodele odgovarajuće nivoe pristupa (korisnik, administrator, vlasnik podataka i sl.)
- ✓ Korisnička prava (*user access*) moraju obezbediti da zaposleni imaju

ALCOA principi – Legible/Čitljiv



Podaci moraju biti: čitljivi i trajni; dostupni tokom definisanog perioda čuvanja; treba da bude jasno koji su originalni unosi i koje su kasnije modifikacije, ukoliko ih je bilo. Ova karakteristika integriteta podataka mora da bude obezbeđena kako kratkoročno, tako i dugoročno. Materijali koji se koriste za zapisivanje i prikupljanje podataka moraju biti trajni.

Šta to znači za zapise na papiru?

- ✓ Za popunjavanje zapisa koriste se samo nebrisive/ hemijske olovke.
- ✓ Ručno popunjeni podaci moraju biti jasni, koncizni i čitljivi.
- ✓ Korekcije GxP unosa sprovode se na način da se jednom linijom precrta prethodni unos, koji i nakon precrtavanja mora ostati čitljiv. Ne sme se koristiti belilo ili neki drugi korektor.
- ✓ Format zapisa na papiru mora obezbediti dovoljno prostora za unos podataka. Ukoliko nemate dovoljno mesta, obavestite vlasnika dokumenta da je potrebna korekcija formata.
- ✓ Originalni zapisi/ rezultati ne smeju se štampati na termalnom papiru.
- ✓ Zapisi na papiru moraju se čuvati definisani vremenski period i ne smeju se uništiti pre isteka ovog vremena.

Šta to znači za elektronske zapise?

- ✓ GxP podaci se moraju čuvati u odgovarajućim folderima i biti vidljivi u sistemu.
- ✓ Nije dozvoljeno brisanje podataka sve do isteka definisanog vremena čuvanja.
- ✓ Potrebne su procedure koje definišu način na koji se podaci brišu po isteku definisanog vremena.
- ✓ Mora postojati odgovarajući *back-up* podataka.
- ✓ *Audit trail* mora da zabeleži svako kreiranje, izmenu ili brisanje podataka.

ALCOA principi – Legible/Čitljiv

PRIMERI IZ PRAKSE



Kompanija je odobrila tzv. hibridni način rada.

Kada rade od kuće, zaposleni nemaju pristup štampačima i koriste sertifikovani digitalni potpis umesto ručnog potpisa na papiru.

Ovako odobren dokument naknadno štampaju u kancelariji radi arhiviranja, ili ga zajedno sa drugom dokumentacijom koja je u nekom procesu određena za arhiviranje skeniraju, a zatim čuvaju elektronski.

- ✓ Ukoliko se digitalno potpisan dokument odštampa, ili sačuva kao skenirana forma dokumenta, on automatski gubi tzv.“metadata“.
- ✓ **Metadata** su podaci koji opisuju druge podatke, određuju im značenje i stavljaju ih u odgovarajući kontekst. Metadata obezbeđuju informacije potrebne za razumevanje podataka i često se opisuju kao „podatak o podatku“.
- ✓ Digitalno potpisana dokumenta moraju se čuvati u elektronskoj formi. Ukoliko se unose u kompjuterizovane sisteme, unose se u statusu „odobreno“, bez dodatnog potpisivanja/ odobravanja.

ALCOA principi – Legible/Čitljiv

PRIMERI IZ PRAKSE



Koje podatke sadrži digitalni potpis:

Sign as "Dragana Mileusnic" ×

Appearance Standard Text ▼ Create

Dragana Mileusnic Digitally signed by Dragana Mileusnic
Date: 2024.10.16 08:16:41 +02'00'

Lock document after signing Reason I am the author of this document ▼

[View Certificate Details](#)

- I am the **author** of this document
- I have **reviewed** this document
- I am **approving** this document
- I attest to the accuracy and integrity of this document**
- I agree to the terms defined by the placement of my signature** on this document
- I agree to specified portions** of this document

Šta je od toga vidljivo ako se odštampa:



GDP Smernice za lekove za humanu upotrebu

28.10.2024. godine

PKS, Resavska 13-15, sala 1

- 9:45 – 10:00 Uvodno obraćanje
- 10:00 – 10:30 Implementacija zahteva Smernica Dobre prakse u distribuciji lekova - iskustva nadležnih inspektora Ministarstva zdravlja, Zorica Ristić, inspektor za lekove i medicinska sredstva, Ministarstvo zdravlja
- 10:30 – 11:00 Prezentacija Vodiča za falsifikovane lekove, Stojanka Ivetić, inspektor za lekove i medicinska sredstva, Ministarstvo zdravlja
- 11:00 – 11:10 Diskusija
- 11:10 – 11:30 Pauza
- 11:30 – 11:50 Priprema za GDP inspekciju/audit, Mirjana Ređević, Pfizer SRB doo
- 11:50 – 12:10 Primena ALCOA principa, Dragana Mileusnić, MSD doo
- 12:10 – 12:40 Prezentacija Kodeksa poslovanja odgovornih osoba za kvalitet u lancu snabdevanja (Code of practice), Violeta Dinić Milisavljević i Sanja Jović, Savet za kvalitet u farmaceutskoj praksi PKS
- 12:40 – 13:00 Diskusija

Dragana Mileusnic Digitally signed by Dragana Mileusnic
Date: 2024.10.16 08:19:37 +02'00'



Digitalni potpis validan je samo elektronski. Digitalni potpis odštampan na papiru ne može se smatrati dokazom da je dokument odobren. Takođe, treba da postoji proces koji definiše proces kako napraviti i odobriti verodostojnu kopiju (*True copy*) od dokumenta koji je ručno potpisan (tzv. *wet signature*).

ALCOA principi - Contemporaneous/Pravovremen

Podatke treba snimiti, sačuvati, upisati u vremenu kada se dešava određena GxP aktivnost.



- ✓ Unos datuma i potpisa vrši se u trenutku sprovođenja aktivnosti.
- ✓ Elektronski sistemi koji zapisuju sirove podatke moraju imati sistem beleženja vremena tako podešen da je u celom sistemu isti, sinhronizovan na validirano vreme unutar mreže.
- ✓ Sistemi ili instrumenti koji su van mreže moraju biti periodično sinhronizovani u odnosu na sertifikovano vreme.

NIJE DOZVOLJENO unositi podatke unapred, ili retroaktivno.

ALCOA principi - Contemporaneous/Pravovremen

PRIMERI IZ PRAKSE



U skladište veledrogerije stigla je isporuka leka koji je već neko vreme u nestašici.

Postoji ugovor sa dobavljačem leka o dodatnom obeležavanju spoljašnjeg pakovanja leka, kao i odgovarajuće procedure za sprovođenje ove aktivnosti na nivou veledrogerije.

Isporučena količina leka je samo 100 kutija.

Stigao je nalog od direktora veledrogerije da se lek hitno isporuči.

Operater je pod velikim pritiskom jer istovremeno sprema i druge isporuke leka i procenjuje da je najbolje da odmah uradi dodatno obeležavanje, pripremi ostale isporuke koje čekaju, a zatim na kraju radnog vremena popuni odgovarajuće zapise.

Odgovorna osoba za skladište koja verifikuje aktivnost dodatnog obeležavanja svakako dolazi tek na kraju smene da proveriti sve zapise i unese svoj potpis.

- ✓ Svaka GxP aktivnost se beleži u realnom vremenu, kada se ona i dešava.
- ✓ Nedostatak resursa ne sme da bude razlog da se procedure ne sprovedu i odgovornost je menadžmenta kompanije.
- ✓ Verifikacija sprovedene aktivnosti podrazumeva pravovremeno osvedočenje da se ista aktivnost sprovela na način zahtevan odgovarajućom procedurom ili instrukcijom.

ALCOA principi - Original/Originalan



Originalan podatak jeste podatak koje je inicijalno unet. Originalni unos predstavlja početak životnog ciklusa podatka i sve promene originalno unetog podatka moraju biti praćene.

Šta to znači za podatke na papiru?

- ✓ Podaci se unose na odgovarajuće obrasce na način da budu čitljivi, zapisani u vremenu u kom se aktivnost dešava, kao i da jasno mogu da se pripišu određenoj osobi/ da budu sledljivi.
- ✓ Pregled, korekcija, ili odobravanje određene aktivnosti zapisuju se na originalnom papirnom obrascu kako bi se obezbedila istorija podataka direktno na originalnom dokumentu.

Šta to znači za elektronske podatke?

- ✓ Kompjuterizovani sistemi koji elektronski beleže podatke treba da budu dizajnirani tako da direktno unose podatke, kao i da ih održavaju na trajnim medijima.
- ✓ Podaci moraju da budu uneti u vremenu u kom se aktivnost dešava i sledljivi do osobe koja ih je generisala.
- ✓ Svaka naknadna izmena podataka ne sme da ugrozi inicijalni unos i mora da bude vidljiva i kontrolisana kroz audit trail.

ALCOA principi - Original/Originalan



PRIMERI IZ PRAKSE

Tokom obilaska veledrogerije utvrđeno je da se u jednoj velikoj prostoriji čuvaju stari zapisi od samog otvaranja skladišta, što je bilo pre više od 10 godina.

Prostorija izgleda kao skladišni prostor sa betonskim podom, metalnim policama, ali bez klimatizacije i vrata su otvorena preko dana, a zaključavana nakon završetka radnog vremena od strane rukovodioca skladišta.

Inspekcija je utvrdila sledeće:

- Kutije stoje neposredno uza zid sa ručno napisanom etiketom „stare kalibracije“
- Veliki broj kutija i policama nije obeležen
- CDovi se nalaze na policama u manjim, neobeležanim kutijama
- Poslednji unos u Listu arhivirane dokumentacije je bio 2022. godine.

- ✓ Prostorija za čuvanje dokumentacije mora da bude zaključana sve vreme, uz dozvoljen pristup samo autorizovanom osoblju.
- ✓ Zapisi na papiru i CDovi moraju biti zaštićeni od svake vrste oštećenja.
- ✓ Potrebna je ažuran inventar svih dokumenata koji se čuvaju u arhivi.
- ✓ Treba da postoji politika na nivou kompanije koja definiše minimalnu dužinu čuvanja različite vrste dokumenata u zavisnosti od njihove prirode.
- ✓ Kada dokumentacija završi svoj životni ciklus, procedura uništenja treba biti jasno opisana i dokumentovana.
- ✓ Digitalni zapisi periodično treba da se prebacuju sa starih medija na nove kako bi se osiguralo da ostanu čitljivi, dostupni i kompletni, kao i usklađeni sa novim sistemima i softverima.
- ✓ Eksterni mediji za čuvanje podataka koriste se samo kad online čuvanje nije moguće.
- ✓ GxP dokument može da se uništi ili ukoliko mu je istaklo predviđeno vreme čuvanja, ili ako je napravljena verodostojna kopija i arhivirana u skladu sa odgovarajućom procedurom.
- ✓ *True Copy* sertifikacija treba biti jasno opisana procedurom.

ALCOA principi - Accurate/Tačan

Podaci i zapisi moraju odražavati ono što se zaista dogodilo. Trebaju biti bez grešaka, kompletni, verodostojni i odražavati zapažanje, podatak ili nalaz.



Šta to znači za podatke na papiru?

- ✓ Izmene ne unositi bez dokumentovanja i anotacije promene.
- ✓ Izmene u zapisima moraju da budu potpisane od strane osobe koja je unela izmenu, kao i datimirane kako bi se videlo kada je izmena napravljena.
- ✓ Potrebno je pisano objašnjenje zašto se podaci menjaju, osim u slučajevima kada je razlog očigledan.

Šta to znači za elektronske podatke?

- ✓ Treba posvetiti pažnju unosu podataka elektronskim putem, uz verifikaciju njihove tačnosti.
- ✓ Kada je to moguće, tačnost podataka treba da bude ugrađena u dizajn sistema.
- ✓ **Audit trail** može da obezbedi transparentnost u prevenciji izmene podataka na način da je to teško detektovati.
- ✓ Automatska provera podataka koji nedostaje može upozoriti osoblje kada propuste unos, ili kada unesu podatak koji je van specificiranih granica.
- ✓ Kao i kod papirnih zapisa, sve izmene moraju biti praćene objašnjenjem zbog čega je podatak promenjen.

ALCOA principi - Accurate/Tačan

PRIMERI IZ PRAKSE



Primer 1:

Operater je na prijemu robe popunio ček-listu tako što je stavio „X“ u svaku kućicu pored odgovarajućeg pitanja/ zahteva.

SOP propisuje samo da ček-lista mora da bude popunjena prilikom prijema.

- ✓ Bez datog objašnjenja u proceduri, razlog provere nije jasan i interpretacija zahteva može varirati od osobe do osobe.
- ✓ Treba da postoji jasna instrukcija na koji način se popunjava ček-lista (npr. DA; NE; N/P), ili opisno, kao i kriterijumi za selekciju odgovora.
- ✓ Uvek preferirati precizne i deskriptivne odgovore.
- ✓ Operateri moraju biti obučeni u skladu sa **Dobrom Dokumentacionom Praksom** o načinu popunjavanja zapisa tako da nijedno polje odnosno unos ne sme da ostane nepopunjen.
- ✓ Treba da postoji mogućnost verifikacije unetih podataka u odnosu na originalni izvor.
- ✓ Svaki unos jasno treba da vodi do osobe koja je popunila podatak.
- ✓ Svaki unos podataka mora biti potpisan i datumiran od strane osobe koja ga je sprovela.

ALCOA principi - Accurate/Tačan



PRIMERI IZ PRAKSE

Primer 2:

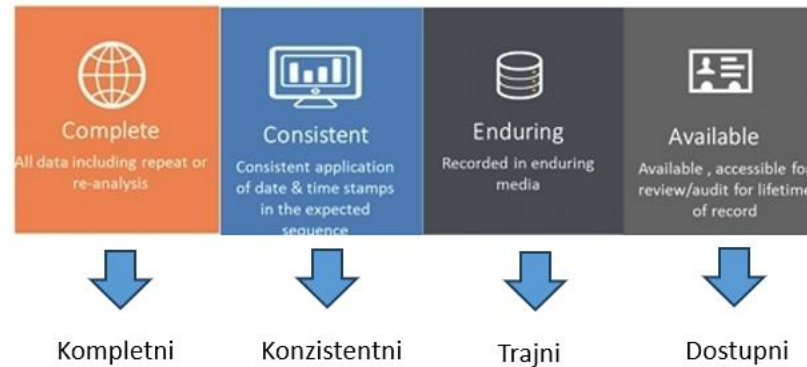
Pregledom dnevnika čišćenja, utvrđeno je da su popunjene stranice dnevnika međusobno razdvojene i skupljene u jednu fasciklu.

Fascikla se čuva u kancelariji rukovodioca magacina.

Kada se ceo papir popuni, osoblje odgovorno za čišćenje iz računara odštampa novu stranicu i nastavi da je popunjava.

- ✓ Nije dozvoljeno da Log-book bude sačinjen od nekontrolisanih papira koji međusobno nisu povezani.
- ✓ Treba da bude jasno definisano ko je autorizovan da generiše nove stranice dnevnika, isključivo iz odobrene master forme.
- ✓ Nije dozvoljeno naknadno dodavanje, ili uklanjanje stranica dnevnika.
- ✓ Svaka stranica mora biti numerisana pre izdavanja log book-a.
- ✓ Svaki dnevnik treba da ima jedinstveni identifikacioni broj radi sledljivosti.
- ✓ Izdavanje naredne verzije dnevnika treba da bude dokumentovano, uključujući datum kada je izdat, ko ga je izdao, kome ga je dostavio, na kojoj lokaciji se čuva.
- ✓ Treba da postoji inventar svih dnevnika raspoloživih u nekom sektoru ili odeljenju, kao njihove lokacije.
- ✓ Popunjeni dnevnik se arhiviraju i čuvaju propisani vremenski period.
- ✓ Svi dnevnik su predmet periodičnog pregleda unetih podataka.
- ✓ Dnevnik treba da stoje u prostoru gde se koriste, odnosno uz opremu na koju se odnose, kako bi se obezbedio pravovremeni unos podataka.

ALCOA principi - ALCOA+



COMPLETE: Potpuni, uključuju sve relevantne podatke.

CONSISTENT: Dosledni, podaci su prikazani na logičan način po redosledu sprovođenja/ unosa aktivnosti.

ENDURING: Trajni, podaci zapisani na papiru ili elektronski na način da budu vidljivi tokom čitavog retencionog vremena.

AVAILABLE: Dostupni tokom čitavog životnog ciklusa.

ALCOA principi - ZAKLJUČAK

PDA Data Integrity Code of Conduct



Integritet podataka je bio i još uvek je jedan od osnovnih razloga za zabrinutost regulatornih tela u farmaceutskoj industriji. Nedostatak svesti o regulatornim zahtevima, greške zaposlenih, propusti u proveru tačnosti podataka, malfunkcije softvera ili sistema, problemi u konfiguraciji upravljanja elektronskim podacima, ili malverzacije zaposlenih, mogu dovesti do problema sa integritetom podataka.

Koncept koji su članice PDA identifikovale kao značajan u prevenciji ovih problema jeste osnovno razumevanje zaposlenih i menadžmenta kakva su regulatorna očekivanja. Kao rezultat, PDA je razvio skup preporuka najboljih praksi vezanih za *data integrity* u formi *Elements of a Code of Conduct for Data Integrity in the Pharmaceutical Industry*, a koji naglašava ključne elemente koji obezbeđuju poverenje u integritet podataka kroz sve aspekte životnog ciklusa proizvoda. Aktivnosti su identifikovane kroz ovaj dokument sa namerom da naglase značaj **kulture** i **poverenja** u farmaceutskoj industriji.

“Zaposleni imaju dužnost da obavljaju svoje GXP funkcije na **etičan način** koji zadovoljava zahteve kompanije i industrijske standarde kako je to artikulisano u zahtevima kompanije, a u skladu sa svim relevantnim zakonima, propisima, odnosno kako nalažu direktive ili regulatorna tela“.



ПРИВРЕДНА
КОМОРА
СРБИЈЕ

www.pks.rs