



# Monitoring sistemi u čuvanju i distribuciji farmaceutskih proizvoda i medicinskih sredstava

---



# Pregled izlaganja

---

Rešenja

Implementacija

Kalibracija

Kvalifikacija





# Rešenja

Tipovi monitoring sistema





# Rešenja

---

Zavisno od načina merenja i mogućnosti čuvanja izmerenih vrednosti:

- Bez memorije
- Sa memorijom, ručno očitavanje – data logeri
- Sa memorijom, automatsko očitavanje – autonomni monitoring sistemi



## Rešenja – bez memorije

- Analogni ili digitalni uređaji
- Moguće direktno, trenutno očitavanje izmerenih podataka
  - Opciono pamćenje min/max parametara u određenom periodu
  - Opciona mogućnost alarmiranja bez konkretnih podataka o samom alarmnom događaju (kada se desio, koliko je trajao)





## Rešenja – bez memorije

- Prednosti

- Jednostavna, trajna instalacija
- Jednostavno očitavanje podataka
- Niska cena

- Mane

- Zahteva angažovanje i disciplinu zaposlenih kako bi se izmereni podaci pravovremeno i ispravno upisivali
- Nema podataka kad nema rada (noć, vikend, praznici)
- Mogućnost manipulacije rezultatima
- Mogućnost da se određeni potencijalno opasni događaji ne primete





# Rešenja – sa memorijom, ručno očitavanje – data logeri

## Digitalni uređaji

- Uređaj meri parametre u skladu sa podešavanjima – na x minuta (najčešće 10/15 minuta)
  - Opciono podešavanje alarmnih vrednosti koje uređaj obeležava u svojoj memoriji
  - Očitani podaci u formi grafika/tabele sa izmerenim vrednostima
  - Količina podataka zavisi od memorije uređaja i frekvencije snimanja podataka





# Rešenja – sa memorijom, ručno očitavanje – data logeri

- Prednosti
  - Automatsko upisivanje podataka
  - Podaci su dostupni za svaki vremenski period (uslovljeno disciplinom)
  - Nemogućnost/komplikovana manipulacija rezultatima
  - Razumna cena
  - Raznovrsna rešenja
- Mane
  - Zahteva dodatnu obuku zaposlenih kako bi se podaci pravilno očitali
  - Disciplina ključna
  - Sva merenja se posmatraju unazad (nakon očitavanja)
  - Mogućnost za kasno reagovanje na zabeležene opasne događaje
  - Neophodno uklanjanje logera iz okruženja u kojem prate parametre kako bi se podaci očitali

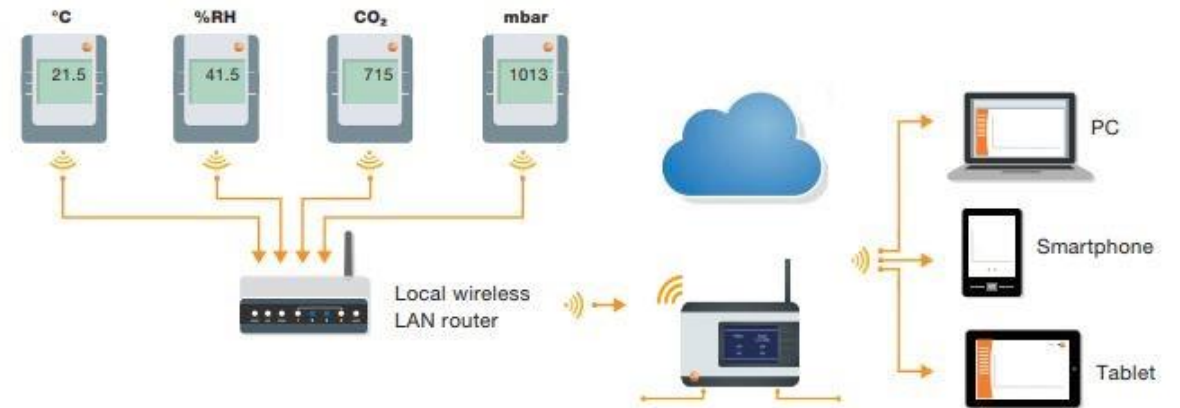






# Sa memorijom, automatsko očitavanje – autonomni monitoring sistemi

- Digitalni uređaji
- Centralni sistem za razmenu podataka
- Centralizovana konfigurabilnost pojedinih delova ili kompletnog sistema
- Vizuelni pregled rezultata merenja
- Alarmiranje
- Opcioni audit trail
- Opciona usklađenost sa CFR 21 part 11 i EU Annex 11





# Sa memorijom, automatsko očitavanje – autonomni monitoring sistemi

- Prednosti

- Automatsko upisivanje podataka
- Podaci su dostupni za svaki vremenski period
- Alarmiranje u trenutku alarmnog događaja (vizuelno, zvučno, SMS, e-mail)
- Nemogućnost/komplikovana manipulacija rezultatima
- Mogućnost proizvoljnog podešavanja raznih delova sistema
- Autonomija sistema
- Istorija aktivnosti u sistemu (audit trail log)
- Automatsko generisanje izveštaja

- Mane

- Zahteva dodatnu, neretko kompleksnu obuku zaposlenih kako bi se sistem pravilno koristio
- Cena
- Zahteva dodatnu infrastrukturu (LAN, Wi-Fi, pristup Internetu) - cena
- Komplikovanija validacija - cena
- Pojava zanemarivanja rezultata alarmiranja – disciplina, obuka, procedure (SOPovi)





# Implementacija

Odabir i postavljanje adekvatnog rešenja



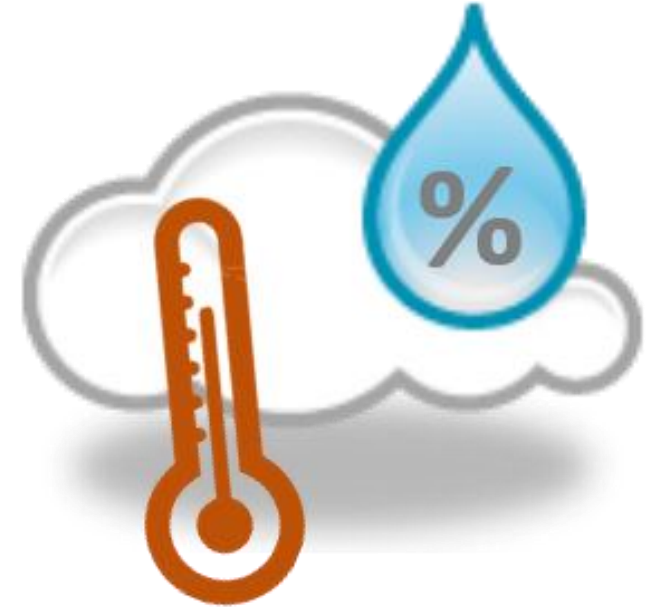


# Implementacija

---

Odabir rešenja:

- Mereni parametri
  - Temperatura
  - Relativna vlažnost vazduha
  - Pritisak, itd.
- Opseg merenja uređaja i deklarirana preciznost





# Implementacija

## Odabir rešenja:

- Tražene funkcije sistema:
  - Vizuelizacija podataka
  - Alarmiranje
  - Kalendarska administracija podataka/arhiviranje podataka
  - Izveštavanje
  - Konfigurabilnost





# Implementacija

## Modeli Investiranja:

- Kompletna investicija
- Investicija u opremu i infrastrukturu, outsource pratećih usluga (kvalifikacija, kalibracija, održavanje)
- Iznajmljivanje
- Kompletan outsource (EMS kao usluga)





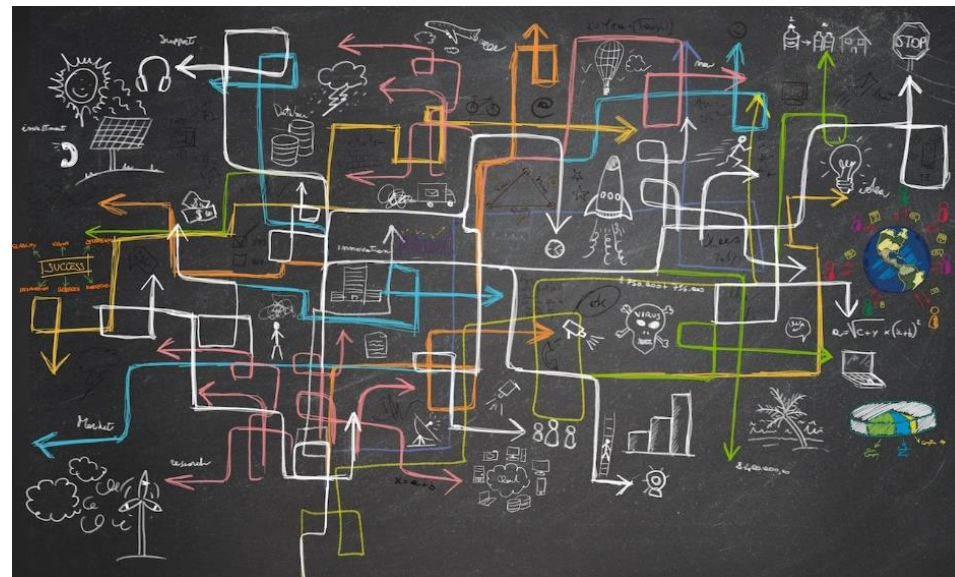




# Implementacija

## Instalacija:

- Praktičnost sistema
- Dodatna infrastruktura
- Dodatna oprema
- Interfejsi
- Adekvatnost i primenljivost softverskih rešenja (formati, dodatni softveri)







# Kalibracija

Poverenje u brojeve





# Kalibracija

## Izmerena vrednost

- Prva vrednost koju uvek srećemo
- Displej uređaja
- Arhivirani rezultati
- Izveštaji

## Rezultat kalibracije:

- Sud vlasnika instrumenta o adekvatnosti metroloških karakteristika kalibrisanog instrumenta





# Kalibracija

Prava vrednost?

Ne baš.....  
pre procenjena vrednost





# Kalibracija

---

Proces kalibracije povezuje ova dva pojma

- Koliko merni instrument greši u odnosu na PRAVU VREDNOST
- Greška etaloniranja/kalibracije
- Neophodan lanac sledljivosti



# Kalibracija

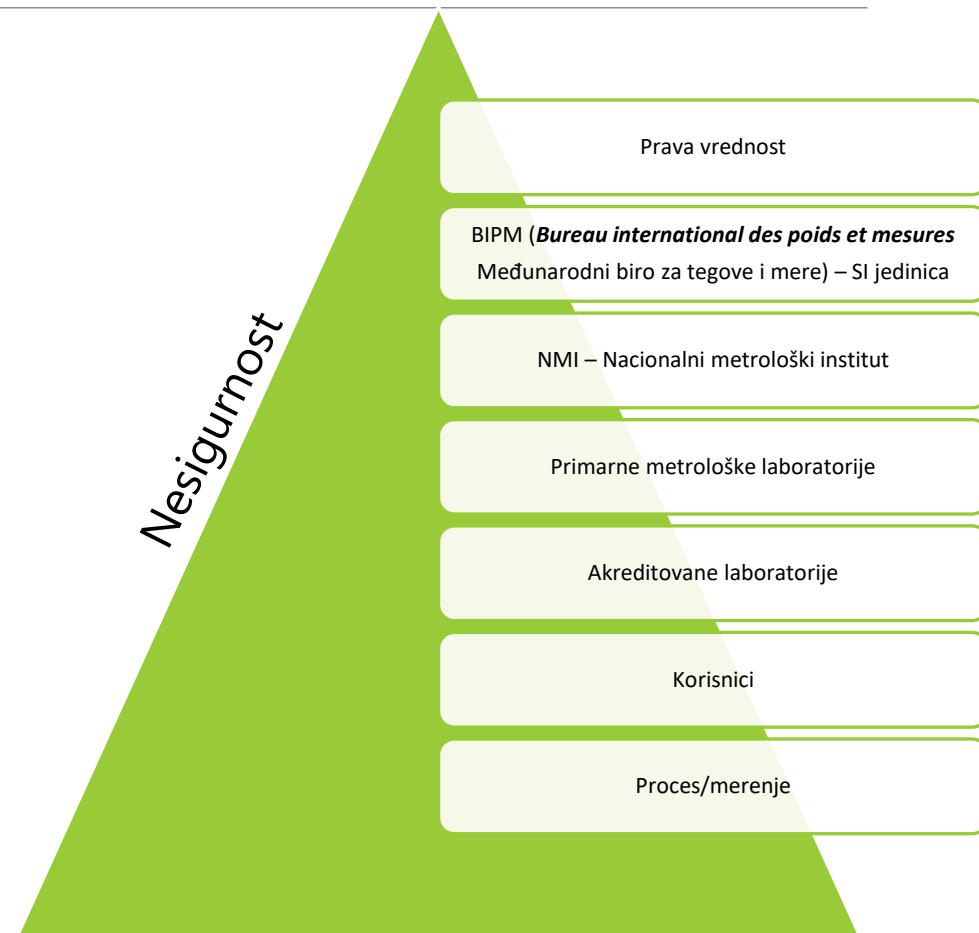
## Sledljivost:

„Osobina rezultata merenja kojim se on može dovesti u vezu sa naznačenim referencama, obično sa nacionalnim ili međunarodnim etalonima, posredstvom neprekidnog lanca poređenja (kalibracija) od kojih svako ima svoju naznačenu nesigurnost“\*

Rezultat etaloniranja/kalibracije je uvek greška u odnosu na kvantifikovanu pravu vrednost

Kvantifikovana prava vrednost – vrednost iskazana SI jedinicama

Kalibraciona hijerarhija



\* Definicija prema međunarodnom rečniku osnovnih i opštih termina u metrologiji BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML: International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms (VIM), 2008



# Kalibracija

- Može se predstaviti i lancem
- Prekidom karike u lancu, ostajemo bez sledljivosti
- Bez sledljivosti, ne može se znati kolika je stvarna greška mernog uređaja



SI jedinica

Međunarodni etaloni

Nacionalni etaloni

Referentni etaloni

Radni etaloni

Radni  
(procesni/merni)  
instrument



# Kalibracija

## Kalibracioni sertifikat

- potvrda metrološkog kvaliteta (ili njegovog nedostatka) za etalonirani uređaj
- sledljivost do standarda
- podaci o grešci etaloniranja (u odnosu na pravu vrednost)
- podaci o kvalitetu etaloniranja (merna nesigurnost)

Kalibrationslaboratorium für elektrische, mechanische, dimensionelle, thermodynamische, analytische und Durchfluss-Messgrößen  
Calibration laboratory for electrical, mechanical, dimensional, thermodynamic, analytical and flow rate measured quantities



### Kalibrierschein / Calibration Certificate



erstellt durch das Kalibrationslaboratorium  
issued by the calibration laboratory

Testo Industrial Services GmbH  
Gewerbstraße 3  
79199 Kirchzarten

Kalibrationszeichen  
Calibration mark

F51739  
D-K-  
15070-01-01  
2020-03

Gegenstand Object	Testo 400	Precision humidity probe +/- 1 %rh	<p>Dieser Kalibrierschein dokumentiert die Rückführung auf nationale Normale zur Darstellung der Einheiten in Übereinstimmung mit dem Internationalen Einheitensystem (SI). Die DAKKS ist Unterzeichner der multilateralen Übereinkommen der European co-operation for Accreditation (EA) und der International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) zur gegenseitigen Anerkennung der Kalibrierscheine. Für die Einhaltung einer angemessenen Frist zur Wiederholung der Kalibrierung ist der Benutzer verantwortlich.</p> <p><i>This calibration certificate documents the traceability to national standards, which realize the units of measurement according to the International System of Units (SI). The DAKKS is signatory to the multilateral agreements of the European co-operation for Accreditation (EA) and of the International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) for the mutual recognition of calibration certificates. The user is obliged to have the object recalibrated at appropriate intervals.</i></p>
Hersteller Manufacturer	TESTO SE & Co. KGaA	TESTO SE & Co. KGaA	
Typ Type	0563 4001	0636 9741	
Fabrikat/Serien Nr. Serial number	01540619/806	20162593	
Equipment Nr. Equipment number	10564791	10567064	
Prüfmittel Nr. Test equipment no.	---	---	
Auftraggeber Customer	Laboratorija d.o.o. XS-11000 BEOGRAD		
Auftragsnummer Order No.	9844801 / 0520 0218		
Datum der Kalibrierung Date of calibration		20.03.2020	
Datum der Rekalibrierung Date of re-calibration		20.03.2021	

Dieser Kalibrierschein darf nur vollständig und unverändert weiterverbreitet werden. Auszüge oder Änderungen bedürfen der Genehmigung sowohl der Deutschen Akkreditierungsstelle als auch des ausstellenden Kalibrationslaboratoriums. Kalibrierscheine ohne Unterschrift haben keine Gültigkeit.  
*This calibration certificate may not be reproduced other than in full except with the permission of both the German Accreditation Body and the issuing laboratory. Calibration certificates without signature are not valid.*

Datum Date	Leiter des Kalibrationslaboratoriums Head of the calibration laboratory	Freigabe des Kalibrierscheins durch Approval of the certificate of calibration by
31.03.2020	 Dipl.-Phys. Eugen Sander	 Ulrich Jordan

Testo Industrial Services GmbH

Gewerbstraße 3  
79199 Kirchzarten  
Tel +49 7661 90901-8000  
Fax +49 7661 90901-8010  
www.testo.de  
info@testo.de 1/3



# Kalibracija

## Uticaj rezultata kalibracije

- Metrološka ispravnost uređaja
- Korekcija alarmnih pragova
- Drift/trend kretanja greške uređaja
- Frekvencija etaloniranja

Kalibrierlaboratorium für elektrische, mechanische, dimensionelle, thermodynamische, analytische und Durchfluss-Messgrößen  
Calibration laboratory for electrical, mechanical, dimensional, thermodynamic, analytical and flow rate measured quantities



### Kalibrierschein / Calibration Certificate



erstellt durch das Kalibrierlaboratorium  
issued by the calibration laboratory

Testo Industrial Services GmbH  
Gewerbstraße 3  
79199 Kirchzarten

Kalibrierzeichen  
Calibration mark

F51739

D-K:  
15070-01-01

2020-03

Gegenstand Object	Testo 400	Precision humidity probe +/- 1 %rh	<p>Dieser Kalibrierschein dokumentiert die Rückführung auf nationale Normale zur Darstellung der Einheiten in Übereinstimmung mit dem Internationalen Einheitensystem (SI). Die DAKKS ist Unterzeichner der multilateralen Übereinkommen der European co-operation for Accreditation (EA) und der International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) zur gegenseitigen Anerkennung der Kalibrierscheine. Für die Einhaltung einer angemessenen Frist zur Wiederholung der Kalibrierung ist der Benutzer verantwortlich.</p> <p><i>This calibration certificate documents the traceability to national standards, which realize the units of measurement according to the International System of Units (SI). The DAKKS is signatory to the multilateral agreements of the European co-operation for Accreditation (EA) and of the International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) for the mutual recognition of calibration certificates. The user is obliged to have the object recalibrated at appropriate intervals.</i></p>
Hersteller Manufacturer	TESTO SE & Co. KGaA	TESTO SE & Co. KGaA	
Typ Type	0563 4001	0636 9741	
Fabrikat/Serien Nr. Serial number	01540619/806	20162593	
Equipment Nr. Equipment number	10564791	10567064	
Prüfmittel Nr. Test equipment no.	---	---	
Auftraggeber Customer	Laboratorija d.o.o. XS-11000 BEOGRAD		
Auftragsnummer Order No.	9844801 / 0520 0218		
Datum der Kalibrierung Date of calibration		20.03.2020	
Datum der Rekalibrierung Date of re-calibration		20.03.2021	

Dieser Kalibrierschein darf nur vollständig und unverändert weiterverbreitet werden. Auszüge oder Änderungen bedürfen der Genehmigung sowohl der Deutschen Akkreditierungsstelle als auch des ausstellenden Kalibrierlaboratoriums. Kalibrierscheine ohne Unterschrift haben keine Gültigkeit.  
*This calibration certificate may not be reproduced other than in full except with the permission of both the German Accreditation Body and the issuing laboratory. Calibration certificates without signature are not valid.*

Datum Date	Leiter des Kalibrierlaboratoriums Head of the calibration laboratory	Freigabe des Kalibrierscheins durch Approval of the certificate of calibration by
31.03.2020	 Dipl.-Phys. Eugen Sander	 Ulrich Jordan

Testo Industrial Services GmbH

Gewerbstraße 3  
79199 Kirchzarten  
Tel +49 7661 90901-8000  
Fax +49 7661 90901-8010  
www.testos.de  
info@testos.de 1/3





# Kvalifikacija

Pouzdan sistem





# Kvalifikacija

---

Organizovan i dokumentovan proces kojim se potvrđuje da predmet kvalifikacije (sistem) odgovara predviđenoj nameni

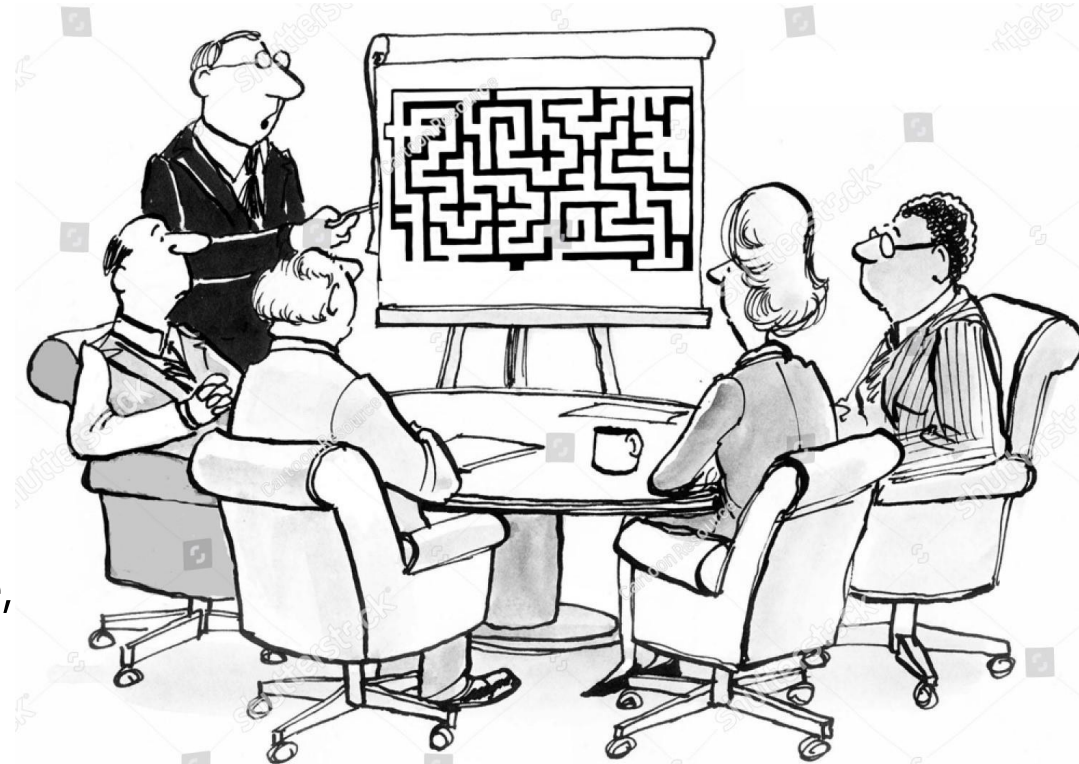


[www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com) · 274033934



# Kvalifikacija

- Jasno definisati zahteve monitoring sistema u dovoljnim (ali ne i preobimnim) detaljima koji se smatraju neophodni i koji se trebaju testirati kako bi se rad monitoring sistema smatrao **proverenim** i **pouzdanim** - Specifikacija Korisničkih Zahteva – URS
- Razmotriti potencijalne rizike prilikom rada i prilagoditi testiranja kako bi se proverilo ponašanje sistema u potencijalno rizičnim situacijama
- Napraviti protokol, definisati testove i sprovesti testiranje, dokumentovati rezultate i priložiti originalne podatke sa testiranja
- Napraviti izveštaj, revidirati dokumenta po potrebi

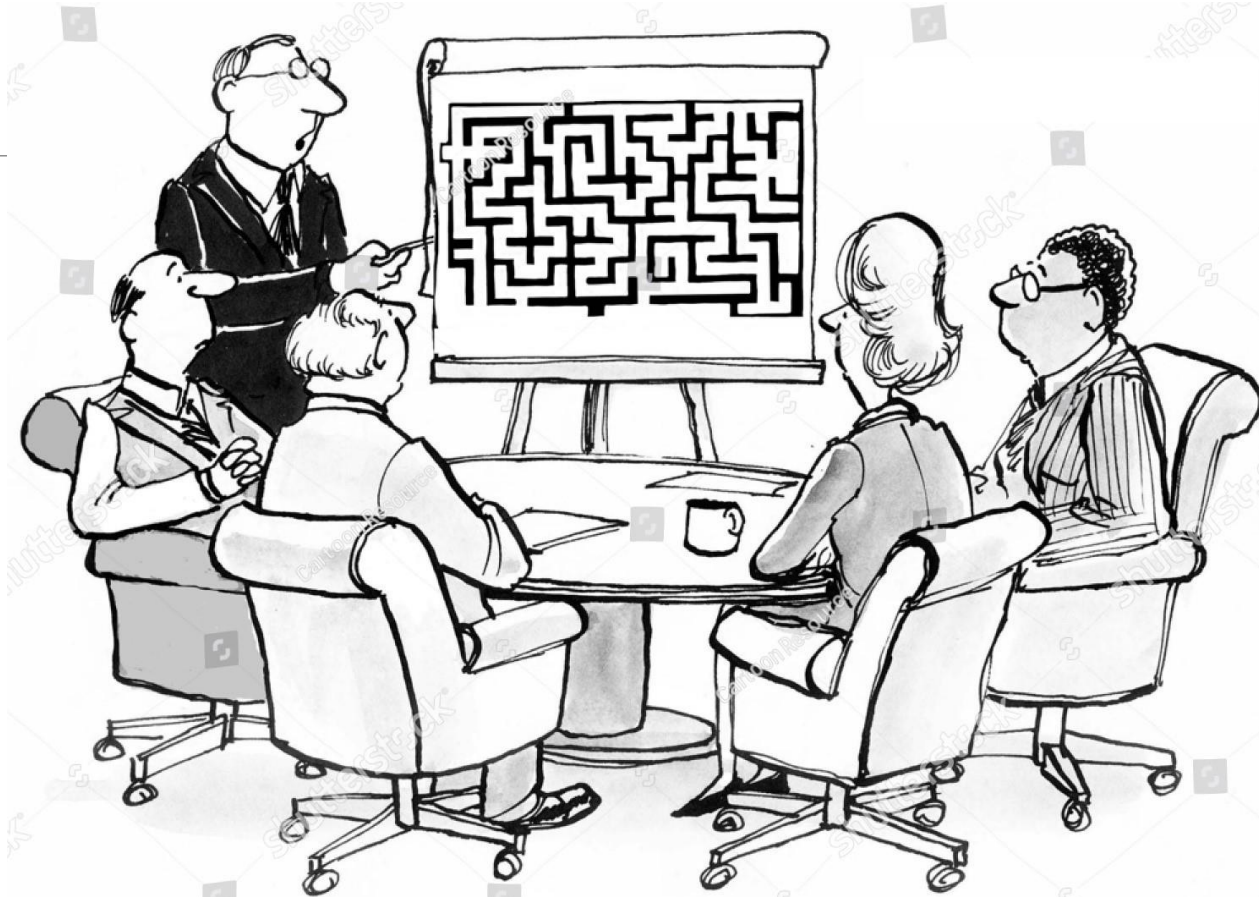


“What we’ve done is make it dramatically easier to navigate the validation process.”



# Kvalifikacija

- Idealno se radi sa novim sistemima
- Može se raditi i sa postojećim sistemima koji su već u upotrebi



**“What we’ve done is make it dramatically easier to navigate the validation process.”**



# Za dalje čitanje

---

- GAMP 5 A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems, ISPE 2008
- Temperature and humidity monitoring systems for fixed storage areas, Technical supplement (Supplement 6) to WHO Technical Report Series, No. 961, 2011, Annex 9: Model guidance for the storage and transport of time and temperature-sensitive pharmaceutical products August 2014
- 9 Things you need to know about Continuous Monitoring Systems in FDA-Regulated Environments, Vaisala 2012
- How to choose a monitoring system, Rotronic Webinar, [www.rotronic-usa.com/webinars](http://www.rotronic-usa.com/webinars)
- Automated climate monitoring in a validated environment, Testo Expert Report, testo, 2017, <https://testo.rs/kvalifikacija-sistema-za-monitoring/>
- Still taking measurements? Or are you monitoring already? Testo white paper, Temperature monitoring, testo, 2018, , <https://testo.rs/kvalifikacija-sistema-za-monitoring/>





[WWW.TESTO.RS](http://WWW.TESTO.RS)

[WWW.LABORATORIJA.CO.RS](http://WWW.LABORATORIJA.CO.RS)

# Hvala na pažnji.



shutterstock

IMAGE ID: 1189552432  
www.shutterstock.com