



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Správná laboratorní praxe

Branislav Vrana

vrana@recetox.muni.cz



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



UNIVERSITAS
MASARYKIANA
BRUNENSIS

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Inovace tohoto předmětu je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

POROVNÁNÍ SLP S JINÝMI SYSTÉMY KVALITY



Jednotlivé systémy kvality

Mezinárodní organizace pro normalizaci (ISO) je celosvětově zodpovědná za harmonizaci technických předpisů, včetně kvality

Společný evropský institut pro normalizaci (CEN) je zodpovědný za vydávání evropských norem EN

Základní filozofie **GLP, ISO 9000 a ISO/IEC 17025** je shodná, jde o systémy kvality, na jejichž konci je odvedená práce v nejvyšší možné kvalitě. Podmínkou je školený personál, odpovídající prostory a vybavení, kvalitní výchozí materiál, dobře odvedená činnost, dokumentace umožňující kdykoli činnost rekonstruovat a dobře fungující systém jištění kvality.

Volba systému kvality

- Jaký systém kvality je vhodný pro práci určité laboratoře, je do značné míry určeno oblastí, ve které působí.
 - Normy **ISO 9000** jsou určeny zejména pro výrobní podniky.
 - chce-li laboratoř vydávat protokoly, může prokázat svou způsobilost akreditací podle **ISO 17025**, která popisuje všeobecná kritéria pro činnost zkušebních laboratoří.
 - Působí-li laboratoř v oblasti bezpečnosti látek ve vztahu k ochraně člověka a prostředí, měla by pracovat ve shodě v **principy GLP**.

Rozdíly SLP

- Jelikož se testují potenciální zdroje poškození zdraví, je systém SLP povinný
- Existuje státní inspektorát SLP, který dohlíží, že testování probíhá v souladu se zásadami SLP
- Inspektorát vydává Osvědčení SLP zařízením, která splňují požadavky

SLP

nařizuje zákon

pouze pro účely
klasifikace chemických
látek nebo přípravků

testování hypotézy
o neškodnosti
(škodlivosti) zdraví
a ŽP

ISO/IEC 17 025

technická norma

zvyšuje důvěru zákazníka

zjištění nějaké vlastnosti
materiálu (na jeho vzorku)



SLP

ISO/IEC 17 025

DOKUMENTY

PŘEDEPSANÉ

SOP

plán studie

závěrečná zpráva

(včetně primárních dat)

zprávy QA

historie všech SOP

Master Schedule

ŘÍZENÉ

SLP

ISO/IEC 17 025

VÝSLEDKY

Závěrečná zpráva
(podepsaná SD)

všechny primární údaje
výpočty
výsledky inspekcí QA
prohlášení QA

Protokol

jen výsledky
(podepisuje vedoucí
laboratoře)



SLP

ISO/IEC 17 025

SHODA LABORATOŘE S POŽADAVKY

Předepsán průběh
inspekce

Průběh auditu
nepředepsán, ani na
něj není v normě
odkaz



Normy řady ISO 9000

popisují modely zabezpečování kvality při návrhu, vývoji, výrobě, instalaci a servisu. Jsou aplikovatelné na různé průmyslové obory, jsou zaváděny především v průmyslových podnicích.

V rámci certifikace může být do systému kvality zařazena i podniková laboratoř, která produkuje výsledky pro interní kontrolu. Výsledkem posouzení je certifikát potvrzující dosažení přiměřené důvěry, že výrobek, postup nebo služba je ve shodě s předepsanou normou.

Certifikace je dobrovolná a je spojena s konkurenceschopností podniku. Certifikační orgán pak provádí periodické kontroly během celé doby platnosti certifikátu.

Je to mezinárodní systém kvality a slouží jako podklad pro certifikaci, k dosažení podnikatelského cíle, k zabezpečování kvality (audity) nebo odstraňování nedostatků.

Tento systém je **nejobecnější** a **je komplexní**, povinnost jej dodržovat **nevyplývá ze zákona** a firma jej zavádí jako známku své kvality.

ISO/IEC 17025

kladou důraz na zabezpečení kvality a věrohodnost údajů poskytovaných laboratoří. Rozšiřuje prvky systému jakosti o:

- právní identifikovatelnost laboratoře
- nestrannost a věrohodnost laboratoře při vykonávání zkoušek
- odbornou kvalifikaci personálu a prokázání technických znalostí
- prokázání návaznosti měření (referenční materiály, mezilaboratorní testy)
- stanovení minimálního rozsahu informací v protokolu o zkoušce
- požadavky na archivaci i primárních dat
- požadavky na důvěrnost a utajení získaných dat

Je určeno především pro laboratoře provádějící zkoušky opakujícího se charakteru (analýzy vod, ovzduší potravin)

ČSN EN ISO/IEC 17025 a jeho dokumentace

Aby laboratoř získala osvědčení o akreditaci, musí mít zaveden funkční a dostatečně zdokumentovaný systém kvality, aby bylo možné kdykoli prokázat, že zkouška proběhla za definovaných podmínek. Musí dodržovat platné národní legislativy a hygienické předpisy a veškeré své činnosti musí mít popsány v **příručce kvality**. To je základní dokument popisující plnění akreditačních kritérií a má být k dispozici všem pracovníkům laboratoře a být trvale udržován v aktuálním stavu. Musí obsahovat:

- identifikační údaje laboratoře a organizace, kam je začleněna
- ustanovení o koncepci kvality
- strukturu laboratoře, organizační schéma, kvalifikovaný personál
- popis pracovních a funkčních činností, odpovědností a pravomocí (laboratoř má mít vedoucího, technického vedoucího a manažera kvality)
- dokumentaci prostor, vstupů osob, úklidu, zařízení a vybavení
- všeobecné a specifické postupy zabezpečování kvality
- odkazy na zkoušení způsobilosti a referenční materiály
- uspořádání zpětné vazby a opatření k nápravě
- postupy pro vyřizování stížností
- zabezpečení neustrannosti, nezávislosti a věrohodnosti (nesmí být vnější vlivy, komerční ovlivnění, vazba na výrobce)

Laboratoř musí vést záznamy o každém důležitém **zařzení** a tyto musí obsahovat:

- název zařízení
- výrobce, identifikace typu a výrobní číslo
- datum dodání a uvedení do provozu
- současné umístění
- stav zařízení při dodání a údržba
- poškození, selhání, opravy
- identifikační číslo v laboratoři
- údržba, zodpovědná osoba
- technická dokumentace
- omezení pro použití
- postupy pro provádění kalibrace (jak se provádí, jak často, rekalkibrace standardů, návaznost)

Potřebnou **návaznost** poskytují v chemických měřeních **referenční materiály**. Jsou používány pro kalibraci přístrojů a metod, sledování provozu a prokazování správnosti výsledků a validaci metod.

Referenční materiál je definován jako látka, jejíž jedna nebo více vlastností jsou dostatečně homogenní a určené, aby mohly být použity pro přisouzení hodnot.

Certifikovaného referenčního materiálu lze použít pro kalibraci s návazností celé metody. Shoda mezi hodnotou získanou analýzou a certifikovanou hodnotou lze použít pro stanovení správnosti hodnot u analyzovaných vzorků.

U maticových RM je třeba volit matici co nejpodobnější analyzovanému vzorku. Pro přípravu roztoků standardů v laboratoři jsou nezbytné písemné návody a trvalé označení roztoků identifikací, koncentrací, datem, expirací a zdravotními riziky. RM je třeba vhodným způsobem skladovat a je nutné vést evidenci všech používaných RM s přesnou identifikací (typ, zdroj, šarže), podmínkách skladování, expiraci, způsobu použití, omezení, certifikátem a dokumentací výrobce.

Laboratoř by měla vycházet z **normovaných metod**, v případě vlastních metod je třeba provést jejich **validaci**

Vlastní metody musí být plně dokumentovány, validace podloženy výsledky měření, stanoven postup pro řízení kvality.

Metody se používají jako **standardní operační postupy (SOP)**.

Metody podléhají periodickým revizím, i zrevidované metody musí být dokumentovány a chváleny, a staré nahrazeny.

Validace je soubor systematických laboratorních studií dokládajících provozní charakteristiky metody a měly by zahrnovat:

- selektivitu
- rozsah
- linearitu
- citlivost
- mez detekce
- mez stanovitelnosti
- robustnost
- správnost
- přesnost

To vše musí být uvedeno v dokumentaci metody.

Správná výrobní praxe, SVP (Good manufacturing practice, cGMP)

se týká zejména farmaceutické výroby. Požadavky na kvalitu léčiv jsou extrémně vysoké a tato kvalita nesmí kolísat v čase.

Rozdíly oproti ostatním systémům jištění kvality:

- trojí nezávislé jištění kvality
 - ředitel má nejvyšší odpovědnost
 - vedoucí kontroly kvality (rozhoduje o splnění kvality podle zkoušky)
 - vedoucí jištění kvality (neustále sleduje výrobní podmínky)
- Dodržování cGMP je povinné, systém jištění kvality je doplněn o státní dozor.
- Státní orgány provádějí inspekce, zda v kterémkoli okamžiku nedochází ohrožení kvality
Inspektor má právo kdykoli podnik navštívit a okamžitě zastavit výrobu a distribuci

Správná klinická praxe

Po úspěšném ukončení neklinických zkoušek následuje klinické zkoušení, které musí probíhat za přesně definovaných a objektivně kontrolovatelných podmínek, aby se dospělo k validním výsledkům.

Podmínky Správné klinické praxe jsou podobné GLP:

- klade se důraz na zkoušení a výsledky
- dodržování je povinné
- existuje inspektorát SKP, jehož pracovníci provádějí audity na pracovištích

Rozdíly:

- klinické pracoviště žádá státní regulační úřad o schválení každé konkrétní klinické zkoušky
- každé klinické pracoviště smí provádět jen určitý typ klinického hodnocení

Plán zajišťování kvality

- je písemný plán zaručující, že prováděné studie budou ve shodě s GLP
- je realizován odpovědnou osobou, pověřenou vedením pracoviště
- tato osoba se nemá účastnit studie, jejíž kvalitu zajišťuje
- veškerá zjištění hlásí přímo vedoucímu pracoviště

Pracovník pověřený zajišťováním kvality

- dohlíží na to, aby zúčastnění pracovníci měli plán studie a odpovídající SOP
- pravidelnými inspekcemi a audity dohlíží na jejich dodržování
- uchovává veškeré zápisy z těchto inspekcí
- neprodleně oznamuje vedoucímu pracoviště a vedoucímu studie odchylky
- prostuduje závěrečné zprávy a prověří, že metody a pozorování jsou správně popsány a výsledky odpovídají primárním datům
- napíše a podepíše hlášení, které se přikládá k závěrečné zprávě studie

Způsoby posuzování systémů kvality

AKREDITACE

"Accredo - dávám důvěru"

- **Akreditace** (z franc. *accréditer*, z *mettre à crédit*, ověřit důvěryhodnost) znamená oprávnění k určité činnosti nebo ověření a uznání takového oprávnění.
- Pomocí akreditace se ve veřejném zájmu vymezuje **odborná způsobilost a bezúhonnost organizací**, které nabízejí služby zkoušení, inspekce, kalibrace a certifikace (často známější jako služby posuzování shody).

AKREDITACE

Akreditace (používaná ve všech sektorech trhu) poskytuje neustranné posouzení dodržování mezinárodně uznávaných standardů. Nabízí jednotný, transparentní a opakovatelný přístup, který:

- podniky a podnikatelé dobrovolně přijímají,
- omezuje nutnost zaměstnávat specializované posuzovatele v ústředních orgánech státní správy a regionální samosprávy,
- posiluje důvěru podnikatelů a spotřebitelů.

Proces akreditace nabízí cenově efektivní způsob jak realizovat veřejné služby, které:

- jsou spolehlivé, vysoce kvalitní a bezpečné,
- napomáhají plnění předpisů,
- vyžadují nižší administrativní zatížení a snižují byrokracii

AKREDITACE

- je poskytována v souladu s právním rámcem,
- pokud probíhá podle uznávaných harmonizovaných norem – je považována za činnost orgánu veřejné správy,
- je realizována jako nezisková činnost a zcela nezávisle na obchodních zájmech
- nekonkuruje jiným akreditačním orgánům ani subjektům posuzování shody
- je nezávislá a nestranná,
- orgány neprovádějí činnosti posuzování shody

Akreditace

Akreditaci provádí třetí, nezávislá strana, kterou je **akreditační orgán**.

Osvědčení o akreditaci je oficiální konstatování, že laboratoř splňuje kritéria ČSN EN ISO/IEC17025 (2005) a je odborně, technicky, organizačně a personálně způsobilá k nezávislému provádění zkoušek specifikovaných v příloze osvědčení.

Akreditace se řídí metodickým pokynem

MPA 00-01-12 *Český Institut pro akreditaci*, o. p. s..

Akreditační orgán provádí minimálně jedenkrát ročně **dozor nad dodržováním akreditačních kritérií** u držitelů osvědčení.

Akreditace může být

- dobrovolná, přispívá k věrohodnosti laboratoře
- vyžadovaná legislativou (v regulované sféře)

Akreditační systém České republiky

vychází z mezinárodních souvislostí:

Globální koncepce přístupu ke zkoušení a certifikaci ES:

- nebude se budovat nadnárodní systém, ale budou se uznávat národní
- akreditační, certifikační a inspekční orgány se budou řídit jednotnými pravidly (EN ISO/IEC 17025:2005, EN ISO 15189:2007 – speciálně pro zdravotnické laboratoře)
- systémy kvality výrobků budou odpovídat normám ISO 9000
- odpovědnost za kvalitu výrobků nese výrobce
- specifikuje se používání značky Evropský certifikát CE
- upravuje se vzájemné uznávání zkoušek
- harmonizace se týkají především ochrany veřejných zájmů (zdraví obyvatel, bezpečnost, ochrana životního prostředí), tj. regulovaná sféra, neregulovaná sféra je dobrovolná

Evropské nařízení č. 765/2008/ES

- právní rámec pro poskytování akreditačních služeb v Evropě
Národní akreditační orgány se sdružují v mezinárodních organizacích, zabývajících se akreditací, certifikací a zkoušením:

- **Evropská organizace pro akreditaci**

(EA - European co-operation for Accreditation)



- **Mezinárodní organizace pro akredici laboratoří**

(ILAC - the International Laboratory Accreditation Cooperation)

- **Mezinárodní akreditační forum**

(IAF – the International Accreditation Forum)



Základní požadavky pro prohlášení důvěry:

- nestrannost a nezávislost akreditačních orgánů

- technická způsobilost akreditovaných objektů



Český institut pro akreditaci (ČIA)

je národní akreditační orgán České republiky.

Je výkonným orgánem pro:

- akreditaci zkušebních laboratoří
- akreditaci kalibračních laboratoří
- akreditaci certifikačních orgánů provádějících certifikaci výrobků, systémů jakosti a personálu
- akreditaci certifikačních orgánů provádějících certifikaci EMS organizací
- akreditaci inspekčních orgánů

Akreditační systém je založen na evropských normách EN ISO/IEC, které byly přeloženy a začleněny do systému národních norem jako ČSN EN ISO/IEC.

ČIA vydává **Metodické pokyny pro akreditaci**, které interpretují a zpřesňují obecné formulace evropských norem a jsou pravidelně aktualizovány.

ČIA je **přidruženým členem EA ILAC a IAF**, což umožňuje uzavření dohody o vzájemném uznávání výsledků akreditací. Dohled na nestrannost a správnou činnost akreditačních orgánů zajišťuje **Rada pro akreditaci**, která je dozorčím orgánem ČIA. Jejími členy jsou zástupci orgánů státní správy, výrobců, podnikatelů, spotřebitelů, akreditovaných objektů a nezávislých expertů. Existují **technické výbory** pro jednotlivé oblasti akreditace (zkušební, kalibrační laboratoře,...), a také rozsáhlá **data báze expertů** (odborných posuzovatelů). Posuzovatelé musí mít potřebnou odbornost i znalost procesu akreditace a podléhají procesu dalšího vzdělávání a hodnocení.

Akreditace

je proces **časově i finančně náročný**, proto je třeba náležitě zvážit, co může přinést a jaké jsou veškeré požadavky, prostudovat všechny normy a zhodnotit jejich dopad na fungování laboratoře.

Fáze přípravy zahrnuje:

- inventarizaci materiálních i lidských zdrojů
- přípravu personálu laboratoře
- vybudování funkčního systému kvality
- zavedení dokumentace

Akreditační proces

- podání žádosti (příhláška, dotazník o připravenosti a shodě)
- registrace žádosti (po kontrole žádosti a zaplacení poplatku),
- přidělení vedoucího posuzovatele z ČIA)
- uzavření obchodní smlouvy
- posuzování dokumentace systému řízení kvality (zejména příručka jakosti)
- sestavení skupiny posuzovatelů (odborník na systém kvality, metrologii, jednotlivé typy zkoušek, pozorovatelé), podepsání prohlášení posuzovatele
- posuzování na místě (shody kritérií se skutečným stavem)
- vypracování souhrnné zprávy (identifikace, předmět, rozsah, posuzovatelé, plnění jednotlivých kritérií)
- rozhodování o akreditaci (vydání, pozastavení, zrušení, odmítnutí - vydává ředitel ČIA)
- dozor nad akreditovanými subjekty (prověřování průběžného plnění plánované i mimořádné, min. jednou ročně)

Osvědčení o akreditaci

je oficiálním konstatováním, že akreditovaný subjekt trvale plní kritéria příslušné evropské normy a je odborně, technicky, organizačně a personálně způsobilý k nezávislému provádění zkoušek. Součástí osvědčení je **příloha s přesnou specifikací** předmětu akreditace.

Platnost osvědčení o akreditaci je tři roky, poté je možné žádat o reakreditaci.

Platnost reakreditace je pět let.

Závazky vyplývající z akreditace

- být trvale v souladu s požadavky normy
- používat akreditaci jen v souvislosti s obory, kde je udělena
- uhradit poplatky
- nepoškodit pověst akreditačního orgánu
- po ukončení akreditace ji přestat používat
- upozornit zákazníky, že akreditace zkoušky neznamena schválení výrobku, nelze využívat části výsledků k reklamě
- akreditační orgán musí být informován o změnách
- při odkazech na akreditaci musí být přesně uvedeno, pro co akreditace platí, kdo ji provedl a pod jakým číslem
- při odebrání akreditace se nesmí dále používat
- laboratoř se může akreditace písemně vzdát

CERTIFIKACE

je postup, při kterém třetí strana (nezávislá osoba nebo orgán nezainteresovaný v daném problému) poskytuje písemné ubezpečení, že výrobek, proces nebo služba jsou **ve shodě se specifikovanými požadavky**

Jaký je rozdíl mezi akreditací a certifikací

- **Akreditace** je zmocněným orgánem udělené formální uznání odborné způsobilosti k provádění práce v souladu se specifikovanými standardy.
- **Certifikace** představuje písemné ujištění o shodě produktu, procesu nebo služby se specifikovanými požadavky, vydané třetí stranou.

Certifikace

je postup, při kterém třetí strana (nezávislá osoba nebo orgán nezainteresovaný v daném problému) poskytuje písemné ubezpečení, že výrobek, proces nebo služba jsou ve shodě se specifikovanými požadavky.

Třetí stranou je certifikační orgán, který musí být pro svou činnost akreditovaný.

Normy řady ISO 9000 jsou obecný návod pro management kvality, nezávisí na průmyslovém odvětví:

- ISO 9 001: shoda s požadavky v průběhu návrhu, vývoje, výroby, instalace, servisu
- ISO 9 002: shoda s požadavky v průběhu výroby, instalace, servisu
- ISO 9 003: shoda s požadavky pouze při výstupní kontrole a zkoušení

CERTIFIKACE

- Certifikaci podle normy, upravující obecný systém managementu, jako například ISO 9001:2000, lze použít pro všechny organizace bez ohledu na jejich typ, velikost nebo produkty či poskytované služby.
- Důraz se klade na prokázání toho, že organizace plní požadavky systému managementu.
- Tato certifikace nemá být vykládána jako osvědčení odborné způsobilosti organizace generovat platná data nebo výsledky.



Audit ze strany certifikačního orgánu

se zabývá **posuzováním** toho

- zda zavedený systém zahrnuje všechny body systému kvality požadované příslušnou normou
- zda je konkrétní naplnění bodů vhodné pro daný proces
- zda je vše náležitě popsáno a zdokumentováno v příručce kvality

Organizace usilující o akreditaci svého systému musí stanovit **dokumentovat**

- politiku kvality
- organizační strukturu
- vymezení vztahů, odpovědnosti, pravomoci
- jmenování pracovníka odpovědného za kvalitu
- přezkoumání systému kvality

System ISO 9001 musí obsahovat **dokumentované postupy** odpovídající požadavkům normy pro

- řízení návrhu, dokumentů, údajů
- nákup
- identifikaci a sledovatelnost výrobku během procesu
- kontrolní a zkušební činnost
- kalibrace a údržbu měřícího zařízení
- opatření k nápravě a preventivní opatření
- manipulaci, skladování, balení, dodávku
- identifikaci, registraci, ukládání
- plánování a provádění interních prověrek jakosti
- výcvik pracovníků provádějících činnost
- servis

Výsledkem úspěšného auditu je **certifikát**, který uvádí shodu s příslušnou zavedenou normou pro zkoumaný proces. Certifikační orgán dále provádí **kontrolu** nad dodržováním kritérií.

ISO 9000 jsou obecně určeny pro výrobní procesy, nezabývají se laboratořemi, na rozdíl od **ISO EN/IES 17025**.

Nezabývají se tedy operativním řízením jakosti v laboratoři, zkoušením způsobilosti, používáním referenčních materiálů a dalšími detaily spojenými s technickou způsobilostí..

Inspekce

se řídí směrnicemi, zejména rozhodnutím Rady OECD C(95)8/FINAL, které zavazuje členské země k vytvoření národních úředních postupů ke kontrole dodržování zásad GLP.

Národní program dodržování GLP je podrobné schéma vytvořené členskou zemí ke kontrole pomocí inspekcí a auditů.

Národní úřad pro kontrolu GLP je zodpovědný řídicí orgán kontroly.

Inspekce je na místě provedená kontrola pracovních postupů a zvyklostí na zkušebním pracovišti, posouzení shody s GLP a kvality a neporušenosti dat.

Audit je porovnání primárních údajů s průběžnými a závěrečnými zprávami za účelem ověření, že byly zpracovány a interpretovány správně, podle plánu a SOP, a že nedošlo k něčemu, co by mohlo zpochybnit jejich platnost.

Postup inspekci

- předběžná inspekce (seznámení inspektora s pracovištěm)
- úvodní pohovor (vysvětlení účelu, rozsahu inspekce, vyžádání dokumentů a vzorků, kontakt s útvarem zajišťování kvality)
- organizace práce a pracovníci (personál, vzdělávání, dokumentace)
- plán zajišťování kvality (ověření dostatečnosti mechanismů)
- pracoviště (rozměry, uspořádání, záměny, kontaminace)
- biologické zkušební systémy (péče, ošetření, pomocná zařízení)
- přístroje, materiály, činidla, vzorky (kvalita, kapacita)
- zkušební systémy (přiměřené postupy užití a kontrola)
- referenční látky (totožnost, skladování, SOP na zacházení)
- SOP (písemné pro všechny důležité postupy, dodržování)
- provádění studií (plány, dodržování, zaznamenávání)
- zprávy (podpisy, jakost, opravy, archivace)
- archivace, dokumentace (SOP pro archivaci, typy dokumentů)

Dohled nad prováděním činností

- Dohled nad dodržováním opatření a realizace stanovených záměrů (např. hodnocení souladu s požadavky norem) může být prováděna
 - interním zaměstnancem, který není na kontrolované činnosti zainteresovaný,
 - třetí stranou – např. akreditačním či certifikačním orgánem) /ČESKÝ INSTITUT PRO AKREDITACI

Terminologie

Kvalita (jakost): stupeň splnění určitých požadavků souborem znaků

Akreditace: postup, na jehož základě vystavuje úřední orgán oficiální uznání, že organizace nebo osoba jsou způsobilé k vykonávání určitých činností

Certifikace: postup, kterým třetí strana poskytuje písemné ujištění, že výrobek, proces nebo služba jsou ve shodě se stanovenými požadavky. Certifikace se od akreditace liší zejména tím, že výslovně nezmiňuje odbornou způsobilost.

Audit má několik forem:

- audit kvality uvnitř laboratoře - interní audit (ověření existence a zavedení postupu kvality)
- přezkoumání vyšším managementem (ověření, zda je systém účinný)
- posuzování: externí audit nezávislým orgánem jako součást akreditace

AUDITY KVALITY A PROVĚŘOVÁNÍ SYSTÉMU KVALITY

- **Interní audit kvality (QA)** - kontinuální proces kontrolování systémů kvality používaných v laboratoři s cílem ověřit, zda jsou systémy účinné, dokumentované a dodržované personálem
- **Prověřování systému kvality (QSR)**
Prověřování systému jakosti je periodické přezkušování systémů kvality laboratoře, zda jsou stále přiměřené.

Audit

může být součástí inspekce, může mít velmi různý rozsah. Cílem je zrekonstruovat celou studii na základě jejího plánu a SOP, primárních údajů a archivu.

Může jít o kontrolu

- dostatečného personálního zajištění (vzdělání a čas)
- konkrétního zařízení (údržba, kalibrace)
- zacházení s materiálem
- osudu laboratorních zvířat (aplikace, dávky, nálezy)
- dokumentace

Jak přežít audit

Příprava

- shromáždit data a dokumentaci k auditované studii, nenechat auditory hledat v ostatních materiálech
- uložit vedoucímu studie projít veškeré materiály a zodpovědět otázky
- prohlédnout časový harmonogram a zajištění kvality
- připravit pracovní místo pro auditory
- vyvěsit plán místností
- připravit zaměstnance na to, jak bude audit probíhat

Průběh auditu

- kontinuálně sledovat inspekci, doprovázet auditory
- mít všechny materiály připraveny
- předkládat kopie, nedávat originály
- uschovat duplikáty všech poskytnutých materiálů
- ihned realizovat korigující akce
- denně organizovat informační schůzky k průběhu auditu
- být zdvořilý a spolupracovat
- odpovídat jen na položené otázky
- chránit důvěrné informace

Závěr

- provést závěrečné shrnutí
- zeptat se na další otázky a důvody k nespokojenosti
- připravit složky s inspekčními materiály
- připravit zprávu o auditu

Výsledky inspekce a auditu

musí být zpracovány písemně a projednány se zkušebním pracovištěm.

Drobné závady nemusí zabránit konstatování shody pracoviště se zásadami GLP, ale vedoucí musí zjednat nápravu.

Inspektor může tato nápravná opatření znovu zkontrolovat. Závažnější odchylky hlásí inspektor příslušnému úřadu pro kontrolu dodržování GLP.

Byla-li inspekce provedena na žádost kompetentního orgánu, bude mu úplná zpráva doručena prostřednictvím úřadu pro kontrolu dodržování GLP.

Interní audit

Audit má několik forem:

- Audit kvality uvnitř laboratoře
 - prověrka kvality, interní audit, (ověření existence a dodržování postupu kvality, kompetence vnitřního systému kontroly kvality)
 - přezkoumání vyšším managementem (ověření, zda je systém účinný)
- posuzování, externí audit nezávislým orgánem jako součást akreditace.

Jedná se o systematické a nezávislé zkoumání s cílem posoudit, zda činnosti a výsledky vztahující se ke kvalitě jsou v souladu s plánovaným uspořádáním, zda jsou účinně zavedeny a vhodné k dosažení daného cíle.

Interní systém zajištění kvality

- činnosti prováděné při každé analýze (**kalibrace, citlivost**)
 - porovnání změny odezvy systému na standardu (do 20%)
 - stanovení rozpětí paralelních stanovení
- kontrola **přesnosti, opakovatelnosti, správnosti** (kontrolní vzorky se užívají po 50 analýzách nebo 1x týdně, případně na začátku důležité série nebo při nestabilitě systému, vždy několik analýz, výpočet odchylky, regulační diagramy, varovné a regulační meze, opatření, certifikované materiály)
- kontrola **meze detekce** celého zařízení (aspoň 1x ročně na aspoň 10 slepých vzorcích, vypočte se standardní odchylka a porovná s dřívějšími hodnotami)
- externí kontrola kvality (**srovnávací analýzy**, účast na okružních testech a testování referenčních materiálů), tyto výsledky je třeba propojit do interní kontroly)

Vnitřní kontrola kvality (interní prověrka)

Provádí ji manažer kvality tak, aby každý prvek systému byl zkontrolován alespoň 1x ročně

- horizontální (detailní zkoumání jednoho prvku)
- vertikální (kontrola na základě náhodně vybraného vzorku a veškeré manipulace s ním (identifikace, kalibrace, metody, pracovníci, protokoly, data))

Prověrky jsou plánované i namátkové (reakce na anomálie a stížnosti), protokoly se zapisují do knihy kontrol (jméno auditora, datum, prověřované oblasti, podrobnosti o nich a zjištění, opatření k nápravě a termín, podpis).

Interní audit kvality

Oblast	Co by měl auditor hledat
Personál	Záznamy o školení
Prostředí	Vyhovuje laboratorní prostředí prováděné práci?
Vybavení	Požívané vybavení vyhovuje účelu, je podle potřeby dostatečně udržované a kalibrované?
Metody a postupy	Postupy jsou plně dokumentované, dostatečně validované a schválené k používání?
Chemické a fyzikální etalony	Jsou k dispozici standardy a další materiály potřebné ke zkouškám?
Řízení jakosti	Ke každé zkoušce je řízení jakosti na dostatečné úrovni
Řízení vzorků	Existuje funkční dokumentovaný systém příjmu vzorků, identifikace vzorků a požadovaných analýz, evidence postupu analýzy, vystavení zprávy a osud vzorku?
Záznamy	Pracovní sešity/listy a další záznamy obsahují údaj o datu zkoušky, analytikovi, analytu, detailech vzorku, pozorováních, řízení jakosti, všechny průběžné výpočty, záznamy o přístrojích a platná kalibrační data?
Zpráva o zkoušce	Informace ve zprávách se kryjí s požadavky platné normy managementu jakosti?

Přezkoumání systému kvality

(hodnocení stavu ve vztahu ke změnám, výsledkům auditu, stížnostem, akreditacím) se provádí nejméně 1x ročně za účasti ředitele, vedoucích laboratoří a manažera kvality.

Podklady:

- výsledky předchozího přezkoumání
- protokoly akreditačních orgánů
- výsledky interních prověrek kvality
- výsledky mezilaboratorních testů
- stížnosti zákazníků
- příručka kvality včetně dodatků

Realizace zajištění analytické kvality výsledků

- stanovení opatření, které je třeba zavést;
- interní a externí zajištění kvality;
- systém analýzy (kontrola a udržování);
- osoby pracující v laboratořích (zkušenosti a školení);
- dokumentace zavedených opatření.

Vertikální audit

- chronologické zkoumání všech záznamů týkajících se určitého vzorku, který prošel laboratoří, od okamžiku převzetí přes různé analýzy až po zprávu o výsledcích a jeho případnou likvidaci
- audit *„od narození do smrti“*.

ODPOVĚDNOST PERSONÁLU ZA KVALITU

- Odpovědnost managementu laboratoře
- Odpovědnost manažera kvality
- Odpovědnosti jednotlivých zaměstnanců laboratoře

Systém kvality v laboratoři pro GC

Základní údržba měřícího zařízení se provádí dle plánu údržby
Základní kalibrační křivka je tvořena nejméně pěti koncentračními úrovněmi

Při změně kalibračního roztoku se sleduje metrologická návaznost

Kvantifikujeme pouze pro oblast lineární odezvy

Každý 10. vzorek je kalibrační standard

Kontrola čistoty skla a chemikálií

S každou sérií se v laboratoři analyzuje slepý vzorek

Obsah analytu ve slepém vzorku nesmí překročit 1/20 obsahu analytu ve vzorku

Používá se referenční vzorek pro zjištění výtěžnosti metody

Výtěžnost metody nesmí klesnout pod 50 %

Enormně kontaminované vzorky se ředí tak, aby hodnota odezvy byla přibližně v 1/2 kalibrační křivky

Pozitivní vzorky se potvrzují pomocí GC/MS

Vedeme regulační diagramy

MPZ a výměna vzorků s dalšími pracovišti

Data v elektronické podobě se pravidelně archivují



QUACHA TRAINING COURSE BOOK

QUALITY ASSURANCE FOR CHEMICAL ANALYSIS

**Prepared by Elizabeth PRICHARD (LGC)
in conjunction with Members of project PL 96-5206**

CZECH TRANSLATION

**By Ivan KORUNA
National GLP Monitoring Authority, Prague**

<http://www.swift-wfd.com/Local/swift/dir/doc/QUACHA-CZ%20translation.pdf>

