

Definice pojmů

Níže uvedené definice se vztahují k pojmům použitým v těchto Pokynech pro SVP – Část I a doplňcích. V jiných souvislostech může být jejich význam odlišný.

Akční limit (action limit)

je stanovené kritérium, jehož překročení vyžaduje urychlená následná a nápravná opatření.

Balení / Adjustace (packaging)

jsou všechny operace včetně rozplňování a označování, kterými z nerozplněného léčivého přípravku vznikne konečný léčivý přípravek.

Poznámka: Plnění sterilních přípravků není považováno za součást balení, ale za součást zpracování produktu. Nerozplněným přípravkem jsou v tomto případě přípravky rozplněné do primárních obalů.

Bilance (reconciliation)

je srovnání množství produktu nebo materiálů teoreticky a skutečně vyrobených nebo použitých, prováděné z důvodu ověření, že nedošlo k neobvyklé odchylce.

Biologické agens (biological agents)

jsou mikroorganismy, včetně geneticky modifikovaných mikroorganismů, buněčné kultury a endoparazitů, patogenní nebo nepatogenní.

Bioreaktor (bioreactor)

je uzavřený systém, jako je fermentor, do kterého jsou biologická agens vnášena spolu s ostatními materiály za účelem jejich pomnožení nebo k produkci jiných látek, reakcí s ostatními materiály. Bioreaktory jsou obecně vybaveny zařízeními pro regulaci, kontrolu, propojení a pro přidávání a odebírání materiálů.

Buněčná banka (cell bank)

Systém buněčných bank – Cell bank system

Systém, kde za sebou jdoucí šarže výrobku jsou vyráběny kultivací v buňkách, které jsou získány ze stejné banky základních buněk. Určitý počet nádob banky základních buněk se použije k přípravě banky pracovních buněk. Systém buněčných bank se validuje pro nejvyšší počet pasáží dosažený v průběhu běžné výroby.

Banka základních buněk – Master cell bank

Kultura buněk (plně charakterizovaná) rozdělená do nádob v jedné operaci zpracovaná společně a skladovaná tak, aby se zajistila stejnorodost a stabilita a nedošlo ke kontaminaci. Banka základních buněk se obvykle skladuje při teplotě -70 °C nebo nižší.

Banka pracovních buněk – Working cell bank

Kultura buněk pocházejících z banky základních buněk a určená k přípravě kultury produkčních buněk. Banka pracovních buněk je rozdělena do nádob, zpracována a skladována stejně, jak je předepsáno pro banku základních buněk.

Buněčná kultura (cell culture)

je výsledek in-vitro růstu buněk, izolovaných z mnohobuněčných organismů.

Číslo šarže (batch number / lot number)

je charakteristická kombinace číslic nebo písmen, nebo číslic a písmen, kterou je šarže jednoznačně identifikována.

Čistý prostor (clean area)

je prostor s definovanou kontrolou prostředí z pohledu částicové i mikrobiologické kontaminace, který je konstruován a používán způsobem, který omezuje možnost zanesení, vzniku a udržování kontaminace v tomto prostoru.

Poznámka: Různé stupně kontrolovaného prostředí jsou definovány v doplňkovém pokynu pro Výrobu sterilních léčivých přípravků.

Čistý/uzavřený prostor (clean/contained area)

je prostor konstruovaný a provozovaný způsobem, kterým je najednou v jednom čase dosaženo obou cílů - jak čistého prostoru, tak uzavřeného prostoru.

Exotický organismus (exotic organism)

je biologické agens, pro které se buď v dané zemi nebo zeměpisné oblasti nevyskytuje odpovídající onemocnění, nebo u kterého je v dané zemi nebo zeměpisné oblasti onemocnění předmětem profylaktických opatření nebo programů směřujících k vymýcení.

Infikovaný (infected)

je kontaminovaný vnějším biologickým agens a proto schopný rozšíření infekce.

Jednotná inokulace (seed lot)

Systém jednotné inokulace – Seed-lot system

Systém, podle něhož za sebou jdoucí šarže výrobku jsou odvozeny z jednoho matečného inokula v daném stupni pasáže. Pro běžnou výrobu se může z matečného inokula (master seed lot) připravit pracovní inokulum (working seed lot). Konečný produkt je odvozen z pracovního inokula a neprodělal více pasáží z matečného inokula než vakcína, která se v klinickém hodnocení ukázala jako vyhovující z pohledu bezpečnosti a účinnosti. U matečného i pracovního inokula je zaznamenán původ a počet pasáží.

Matečné inokulum – Master seed lot

Kultura mikroorganismů pocházející z jedné várky, rozdělené do nádob, zpracovaných společně v jedné operaci takovým způsobem, aby se zajistila stejnorodost a stabilita a nedošlo ke kontaminaci. Matečné inokulum v tekuté formě se obvykle skladuje při teplotě $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ nebo nižší. Lyofilizované matečné inokulum se skladuje při takové teplotě, o které je známo, že zaručí stabilitu.

Pracovní inokulum – Working seed lot

Kultura mikroorganismů odvozená od matečného inokula a určená pro použití ve výrobě. Pracovní inokulum je rozděleno do nádob a skladuje se stejně, jak je předepsáno pro matečné inokulum.

Kalibrace (calibration)

je sada operací, které za specifikovaných podmínek ustanoví vztah mezi hodnotou indikovanou měřidlem nebo měřícím systémem, nebo hodnotou získanou měřením materiálu a odpovídající známou hodnotou etalonu nebo referenčního materiálu.

Karanténa (quarantine)

je stav, ve kterém se nachází výchozí látky, obalové materiály, meziprodukty, nerozplněné a konečné produkty oddělené fyzicky nebo jiným účinným způsobem od ostatních materiálů v době rozhodování o jejich propuštění nebo zamítnutí.

Konečný léčivý přípravek/ konečný produkt (finished product)

je léčivý přípravek, který prošel všemi stupni výroby, včetně balení do konečných obalů.

Kontrola jakosti (quality control)

viz kapitolu 1 Pokynů SVP.

Kontrolovaný prostor (controlled area)

je prostor konstruovaný a provozovaný způsobem, usilujícím o kontrolu vnášení potenciální kontaminace (dodávka vzduchu přibližujícího se třídě čistoty D může být vhodná) a kontrolu následků havarijního rozšíření živých organismů. Použitý stupeň kontroly má brát v úvahu povahu organismů použitých v procesu. Jako minimální opatření má být prostor udržován v podtlaku k prostorům v bezprostředním okolí a má umožňovat účinné odstraňování malých množství kontaminace ze vzduchu.

Kryogenní nádoba (cryogenic vessel)

Nádoba konstruovaná pro uchovávání kapalného plynu s extrémně nízkou teplotou

Křížová kontaminace (cross contamination)

je znečištění materiálu nebo produktu jiným materiálem nebo produktem.

Kvalifikace (qualification)

je ověření, že zařízení pracuje správně a poskytuje očekávané výsledky. Pojem „Validace“ je někdy vnímán v širším smyslu, zahrnujícím koncept kvalifikace.

Léčivá rostlina (medicinal plant)

je celá rostlina nebo její část, které jsou užívány pro léčebné účely.

Léčivý přípravek (medicinal product)

Látka nebo směs látek určená k léčení nebo předcházení nemocí u lidí nebo zvířat. Za léčivý přípravek se také považuje látka nebo kombinace látek podávaná lidem nebo zvířatům za účelem stanovení diagnózy nebo obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí.

Léčivé přípravky z rostlin/Fytofarmaka (herbal medicinal product)

jsou léčivé přípravky, obsahující výhradně rostlinný materiál a/nebo produkty z rostlinných drog jako léčivou látku.

Meziprodukt (intermediate product)

je částečně zpracovaný materiál, který ještě musí projít dalšími výrobními stupni, předtím, než se stane nerozplněným léčivým přípravkem.

Nerozplněný léčivý přípravek / nerozplněný produkt (bulk product)

je produkt, který prošel všemi stupni zpracování s výjimkou plnění, popřípadě balení.

Obalový materiál (packaging material)

je jakýkoliv materiál použitý k balení léčivých přípravků, vyjma vnějších obalů určených k přepravě. Obalové materiály se člení na primární a sekundární, podle toho, zda jsou nebo nejsou v přímém styku s produktem.

Opětovné zpracování (recovery)

je vnesení částí nebo celých předcházejících šarží vyhovující jakosti do jiné šarže v definovaném stupni výroby.

Postupy (procedures)

jsou popisy činností, které mají být provedeny, zákroků, které mají být uskutečněny a opatření, která mají být přijata, a to přímo nebo nepřímo souvisejících s výrobou léčivých přípravků.

Propust (air lock)

je uzavřený prostor se dvěma nebo více dveřmi, vložený mezi dvě nebo více místností (např. s odlišnou třídou čistoty) z důvodu řízeného proděnění vzduchu mezi těmito místnostmi, pokud je do nich třeba vstupovat. Propusti jsou řešeny a užívány buď pro osoby nebo pro materiály.

Průběžná výrobní kontrola (in-process control)

jsou kontroly prováděné v průběhu výroby za účelem monitorování procesu a pokud je to nezbytné i jeho úprav, aby se tak zajistilo, že produkt vyhoví své specifikaci. Kontrola prostředí nebo zařízení může být také zařazena jako součást průběžné výrobní kontroly.

Přepřepování (reprocessing)

je nové zpracování částí nebo celé šarže produktu nevyhovující jakosti z definovaného stupně výroby, kdy může být dosaženo vyhovující jakosti jednou nebo více dodatečných výrobních operací.

Radiofarmaka (radiopharmaceutical)

„Radiofarmaka“ jsou léčivé přípravky, které, když jsou připraveny k podání, obsahují jeden nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) a jsou určeny k léčebným nebo diagnostickým účelům (Směrnice 89/343/EEC).

Rostlinná droga (crude plant/vegetable drug)

je čerstvá nebo sušená léčivá rostlina nebo její části.

Specifikace (specification)

viz kapitolu 4 Pokynů SVP.

Sterilita (sterility)

je nepřítomnost živých organismů. Podmínky zkoušky sterility jsou uvedeny v Evropském lékopisu.

System (system)

je regulovaný vzorec souvisejících činností a technik, sjednocených tak, aby vytvořily organizovaný celek.

System řízený počítačem (computerised system)

je systém, který zahrnuje vstup dat, jejich elektronické zpracování a výstup informací, které slouží jako záznam nebo k automatickému řízení procesu.

Šarže (batch/lot)

je definované množství výchozího materiálu, obalového materiálu nebo produktu, zpracované v jednom procesu nebo v sérii procesů, za předpokladu homogenity.

Poznámka: Pro dokončení určitých stupňů výroby, může být nezbytné rozdělení šarže na několik podšarží, které jsou později spojeny a vytvoří konečnou homogenní šarži. V případě kontinuální výroby musí šarže odpovídat definované části produkce, charakterizované její zamýšlenou homogenitou.

Pro kontrolu konečného produktu je definice šarže následující: Šarže léčivého přípravku z pohledu kontroly konečného produktu zahrnuje všechny jednotky lékové formy, zhotovené z jedné výchozí dávky materiálů samostatnou sérií výrobních operací, nebo samostatnou sterilizační operací, nebo v případě kontinuálního výrobního procesu, všechny jednotky vyrobené za daný časový úsek.

Uzavření (containment)

jsou činnosti vedoucí k uzavření biologického agens nebo jiné entity v definovaném prostoru.

Primární uzavření: Systém uzavření, který brání úniku biologického agens do bezprostředního okolí pracovního místa. Systém zahrnuje použití uzavřených nádob nebo bezpečnostních biologických boxů spolu s bezpečnými operačními postupy.

Sekundární uzavření: Systém uzavření, který brání úniku biologického agens do vnějšího prostředí nebo do jiných pracovních prostor. Systém zahrnuje použití místností se speciálně navrženou vzduchotechnikou, vybavené propustmi a/nebo sterilizátory pro výstup materiálu a použití bezpečných operačních postupů. V mnoha případech slouží k doplnění účinnosti primárního uzavření.

Uzavřený prostor (contained area)

je prostor konstruovaný (prostor vybavený vhodnou vzduchotechnikou s filtrací vzduchu) a používaný způsobem, který brání kontaminaci vnějšího prostředí biologickými agens z prostor.

Validace (validation)

je ověření podle zásad Správné výrobní praxe, že postup, proces, zařízení, materiál, činnost nebo systém poskytují očekávané výsledky (viz také kvalifikace).

Validace aseptických postupů pomocí živných pūd (media fill)

je metoda hodnocení aseptických postupů za užití živné půdy pro mikroorganismy. (Synonyma: simulated product fills, broth trials, broth fills, atd.).

Varovný limit (alert limit)

je stanovené kritérium, které poskytuje včasné varování o možném posunu od normálních podmínek a vyžaduje následné šetření, ale nemusí nutně vyžadovat nápravná opatření.

Vlastní výroba (production)

jsou všechny činnosti zapojené do vytvoření léčivého přípravku, počínaje objednáváním materiálů, přes zpracování a balení, konče dohotovením konečného léčivého přípravku.

Vrácení (return)

je zaslání léčivého přípravku, který může nebo nemusí vykazovat závadu v jakosti, zpět výrobci nebo distributorovi.

Výchozí látka/materiál (starting material)

je jakákoliv látka použitá při výrobě léčivých přípravků s výjimkou obalových materiálů.

Výroba (manufacture)

jsou všechny činnosti: nakupování materiálů a produktů, vlastní výroba, kontrola jakosti, propouštění, skladování, distribuce léčivých přípravků a s tím spojené kontroly.

Výrobce (manufacturer)

je držitel povolení k výrobě podle § 41 zákona č. 79/1997 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

Záznam (record)

viz kapitola 4 Pokynů SVP.