

28 באפריל 2014

אל: יבואנים/יצרנים

הנדון: חומרי אריזה מודפסים

הבקרה על חומרי אריזה מודפסים היא נדבך מרכזי במניעת תווי שגוי או לקוי של תכשירים רפואיים. EUDRALEX VOL. 4, Chapter 5 מתווה את הדרישות הבסיסיות לבקרת חומרים מודפסים על ידי היצרן, אך לא על ידי בית הדפוס. תפקוד אמין של בית הדפוס, הכרחי לקבלת חומרי אריזה איכותיים והדירים.

מצ"ב תזכיר עזר (Aide Memoire) לביצוע ביקורות מטעם היצרן/היבואן, בבתי דפוס המספקים חומרים מודפסים לתעשייה הפרמצבטית ולבתי המסחר. התזכיר נועד להוות כלי עזר לביצוע ביקורות, ויכול לשמש גם ככלי עזר להגדרות של אחריות בית הדפוס בחוזה האיכות. הרשימה משקפת את הידע העדכני בתחום בעת פרסום המסמך, וכוללת נושאים מרכזיים, אותם מומלץ להעריך בעת ביצוע ביקורת בבית דפוס. עם זאת המסמך, אינו כולל בהכרח את כל הנושאים הנדרשים לבחינה בעת ביקורת.

הבקורות על חומרים מודפסים אינן מסתיימות ברמת בית הדפוס. על היצרן לקבוע את רמת הדיגום והבקורות של חומרי אריזה מודפסים על בסיס ניהול סיכונים מתועד, החל משלבי קבלתם ועד לסיום תהליך האריזה/התאמת אריזה. ניהול הסיכונים של היצרן יתבסס בין היתר על רמת הסיכון לטעויות וערבובים בתהליכים המנוהלים על ידו, וכן על רמת הביטחון שלו בבית הדפוס. האחרונה, נגזרת מממצאי ביקורות שבוצעו בבית הדפוס, תוצאות בדיקות בקרת האיכות של החומרים המודפסים בתהליך הקבלה ובתהליכים אחרים, והניסיון המצטבר, כפי שהוא בא לידי ביטוי בפסילות, חריגות ותלונות הקשורות לחומרים מודפסים.

מסמך זה מחליף הוראות קודמות בנושא.

בברכה,

רחל שימונוביץ,



מפקחת ארצית, תנאי ייצור נאותים

העתקים: דר' איל שוורצברג, מנהל אגף הרוקחות  
 דר' עפרה אקסלרוד, מנהלת המכון לביקורת ותקנים בפועל.



שם המסמך	תאריך המסמך	מספר המסמך	עמוד 2 מתוך 5
Aide Memoire לביצוע ביקורות בבתי דפוס	09/04/2014	ISCP_09042014	

נושא	תת נושא	נקודות לבדיקה <הראה לי>
מידע כללי	שם החברה וכתובתה	פרטי איש קשר (טלפון, דוא"ל)
	מפרט	<ul style="list-style-type: none"> <li>האם המפרט העדכני של חומר האריזה המודפס מאושר בחתימת היצרן?</li> <li>האם המפרט כולל את חומרי הגלם מהם מורכב חומר האריזה המודפס? דבקים, לקות, סוג נייר, צבעים (שם, מק"ט, ייחוס למונוגרף פרמקופיאלי במידה וחומר הגלם הוא קומפנדיאלי, שם הספק והיצרן המקורי), עובי נייר, מידות.</li> <li>עבור עלונים מקופלים, האם המפרט כולל ממדים ואת אופן קיפול העלונים?</li> <li>עבור תיווי אוטומטי, האם המפרט כולל ממדים, קוטר פנימי של הגרעין, כיוון גלול ורווח בין תוויות?</li> </ul>
כללי	השירותים הניתנים באתר	<ul style="list-style-type: none"> <li>האם בית הדפוס משרת מלבד את התעשייה הפרמצבטית, תעשיות נוספות?</li> <li>האם יש סטנדרטים כפולים? כיצד מתבצעת ההפרדה האם אנשים שונים מוסמכים לכל סטנדרט?</li> <li>האם לבית הדפוס יש היכרות עם הדרישות הרגולטוריות מיצרן/יבואן תרופות?</li> </ul>
שירותים במיקור חוץ	שמות וכתובות סוגי פעילות, חוזים	<ul style="list-style-type: none"> <li>כיצד מבוצעת הסמכת קבלני משנה?</li> <li>האם לקבלן המשנה יש הסמכה ל-ISO 9001?</li> <li>האם מבוצעות ביקורות על ידי בית הדפוס? באיזו תדירות? מה היו ממצאי הביקורות האחרונות?</li> <li>האם ספק המשנה מאושר בכתב על ידי היצרן/יבואן?</li> </ul>
תקנים והסמכות		<ul style="list-style-type: none"> <li>האם לבית הדפוס יש הסמכה תקפה ל-ISO 9001, האם יש הסמכה ל-HACCP או לשיטת ניהול סיכונים אחרת (מומלץ)? הראה לי את התעודה.</li> </ul>
תיעוד	מערכת נהלים והוראות עבודה המתארת את תהליכי העבודה בבית הדפוס ואת הבקרה עליהם	<ul style="list-style-type: none"> <li>האם קיימות הוראות לפעולות הננקטות למניעת ערבוב צולב?</li> <li>מה הם כללי התנהגות לעובדים בטיפול בחומרי אריזה מודפסים ולמעבר עובדים בין תחנות?</li> <li>האם קיימים נהלים המתארים את אופן הטיפול בגלופות, שטנצים ומרכיבי עבודה אחרים?</li> <li>האם קיימים נהלים מפורטים לפתיחת תחנה וסגירת תחנה – (Line clearance) המציינים מהן הנקודות הקריטיות בכל מכונה בהן יכולות להימצא חומרי אריזה מודפסים. (בכל שלב בתהליך: הדפסה, חיתוך/גלול, קיפול, אריזה)?</li> <li>האם קיימת הגדרה לאצווה של חו"א מודפס וכן ח"י מדף ותנאי אחסון?</li> <li>האם יש דפי מנה לכל אצווה של חומר אריזה לתיעוד מפורט של שלבי העבודה (כגון אופן ביצוע תהליך ההדפסה, תהליך החיתוך ותהליך קיפול עלונים)? הראה לי.</li> <li>האם בדפי המנה מתועדים כל מרכיבי המנה (מספרי אצוות, מק"טים)?</li> <li>האם קיים תיעוד לבקורות המתבצעות בתהליך, כגון פתיחת וסגירת תחנה, צירוף דוגמאות של כל שלב?</li> <li>האם יש הוראות בכתב לביצוע דיגום? האם קיים ביסוס לבחירת גודל המדגם ואופן הדיגום?</li> </ul>



שם המסמך	תאריך המסמך	מספר המסמך	עמוד 3 מתוך 5
Aide Memoire לביצוע ביקורות בבתי דפוס	09/04/2014	ISCP_09042014	

נוח אדם	ביצוע גרפי	קובץ גרפי	האם יש בחברה אדם שתפקידו לטפל באיכות, לתחזק נהלים ולפקח על ביצוע הפעילויות השונות על פי הנהלים? האם העובדים בבית הדפוס, לרבות עובדים זמניים, מוסמכים לביצוע עבודתם? האם העובדים עוברים בדיקות תקופתיות לתקינות ראייה ובדיקה לשלילת עיוורון צבעים? האם העובדים מקבלים הדרכות בנושא ערבוב צולב והסכנות הטמונות בו? האם קיים תהליך של ביטול הסמכה או הסמכה חוזרת במידה ונדרש?
הזמנת עבודה	האם יש פקודת עבודה אחת לכל עבודה? האם ניתן להבדיל בין הזמנה חוזרת של עבודה, לעבודה חדשה או לעבודה עם שינוי? כיצד מתבצעת הבקרה ברמת פקודת העבודה?	האם בית הדפוס מרווח, יבש, מואר ונקי? האם תחנות העבודה מופרדות באופן פיזי זו מזו? האם קיים זיהום נמצאים בקרבה (קו תוויות ליד קו תוויות אחר)? האם חיתוך וקיפול עלונים מתבצעים בחדרים ייעודיים ולא בחלל פתוח? הראה לי את החדרים.	האם קיים נוהל להפיכת הגרפיקה המאושרת על ידי הלקוח לקובץ גרפי? כיצד מתבצע אישור העבודה מול המאסטר? האם תהליך ההפקה של הקובץ הגרפי מבוקר על ידי מבצע ובדוק ומועבר לאישור הלקוח טרם שימוש בו להדפסה? הראה לי תיעוד. כיצד נשמר הקובץ מפני שינויים? למי יש הרשאות לבצע שינויים? כיצד מתבצעת השמדה של הקובץ הגרפי במקרה של שינוי גרסה או האם נשמרות גרסאות קודמות במערכת הממוחשבת תחת קובץ היסטוריה/ארכיב? האם מועברת הודעה ללקוח על ביצוע ההשמדה?
מבנה	האם מתבצע תהליך קבלה לחומרי הגלם ואלו בדיקות מתבצעות? האם הנייר המשמש לייצור התוויות, העלונים והקופסאות נרכש מספק מאושר? כיצד הוא מאושר? האם מרכיבי התוויות (דבק, לקות וצבעים) מתאימים לשימוש במזון, הינם מסוג Low Migrating ואינם מכילים חומרים מהווים סכנה בזליגה לתכשיר הרפואי * (BPA, מתכות כבדות וחומרים נוספים המתוארים ב- EC regulation no.1907/2006) האם הצבעים והלקות עומדים ב- EC1935 2004? הראה לי הצהרה. האם הדבק עומד בדרישות ל- Adhesives-ב- FDA 175.105 21 CFR? האם יש מעבדת קבלה לחומרי גלם? האם סוג חומר הגלם מתועד ונבדק בבדיקת קבלה? לדוגמה חוזק פתיחה של תוויות (תקן לדוגמה T-peel test- ASTM D1876), חוזק הדפוס (לאחר הדפסה בבית הדפוס), אחיזת צבע, האצה והזדקנות באמצעות תא לחות/תנאי קירור במידה ורלוונטי למוצר?	האם חיתוך וקיפול עלונים מתבצעים בחדרים ייעודיים ולא בחלל פתוח? הראה לי את החדרים.	
חומרי גלם	נייר, לקות, צבעים, דבק		
* הערה: דרישות אלו נועדו על מנת להפחית סיכון של זליגה דרך האריזה הראשונית אל המוצר במהלך חיי המדף שלו ולמנוע השפעה על איכות התכשיר ובטיחותו כאשר התוויות מיועדות להדבקה על האריזה הראשונית של תכשיר, כאשר האריזה חדירה למחצה. לדוגמה LDPE מהווה אריזה חדירה למחצה בנגוד לאריזת זכוכית שהינה אריזה לא חדירה.			



שם המסמך	תאריך המסמך	מספר המסמך	עמוד 4 מתוך 5
Aide Memoire לביצוע ביקורת בבתי דפוס	09/04/2014	ISCP_09042014	

שם המסמך	תאריך המסמך	מספר המסמך	עמוד 4 מתוך 5
גלופות			<ul style="list-style-type: none"> <li>• כיצד מתבצעת בדיקת שלמות ונכונות הגלופות?</li> <li>• האם הגלופות מאוחסנות במארזים נפרדים עבור כל מוצר והאם נעולות כאשר הגישה אליהן נתונה לאנשים מאושרים?</li> <li>• האם הן מסומנות באופן ברור בקוד פריט או שם תכשיר, חוזק והצבע?</li> <li>• במידה ויש ברקוד כיצד נבדקת נכונות הברקוד?</li> <li>• היכן מאוחסנים המפרטים לגלופות?</li> <li>• כיצד מתבצע תהליך ההשמדה לגלופות והמפרטים כאשר נדרש שינוי גרסה? כיצד מתועד התהליך?</li> </ul>
דפוס	פתיחת תחנה סגירת תחנה דפי ייצור יומן מכונה		<ul style="list-style-type: none"> <li>• האם יש דפי ייצור לכל עבודת הדפסה? הראה לי דפי ייצור.</li> <li>• האם פתיחת תחנה מאושרת על ידי שני עובדים בלתי תלויים?</li> <li>• האם מתבצע תהליך זיהוי גלופות לפי מפרט?</li> <li>• האם חל איסור על הדפסה של יותר מפריט אחד על גבי גליון?</li> <li>• האם הפריטים הראשונים נבדקים לפי מפרט להתאמת ההדפסה לנדרש? (צבעים לפי מפתח, טקסטים לשלמות כל האותיות בהתאם לביצוע הגרפי, במידה ויש ברקוד- בדיקת שלמות ונכונות בעזרת בודק ברקוד)? היכן מתועדת הבדיקה?</li> <li>• האם מצורפת דוגמא של הפריט הראשון המודפס לדפי המנה? האם הדוגמא חתומה על ידי בודק?</li> <li>• במקרה של קופסאות מודפסות האם נלקחת דוגמא מכל סכין ומצורפת לדפי המנה?</li> <li>• כיצד מתנהל הטיפול בתהליך ההדפסה בעת עצירת מכונה?</li> <li>• האם שעת התחלה ושעת סיום עבודת ההדפסה, כולל תקלות שהתרחשו בעת ההדפסה מצוינים ביומן המכונה ובדפי המנה?</li> <li>• האם בדפי הייצור קיימות דוגמאות הדפסה מכל שלב?</li> <li>• כיצד מטופלות תקלות במהלך הדפוס? האם פריט ראשון אחרי כל תקלה/עצירת מכונה עובר אישור פריט ראשון מחודש?</li> <li>• כיצד מתבצעת סגירת תחנה? האם התהליך מפורט בדפי הייצור?</li> <li>• כיצד משמידים שאריות ופחיתים בתהליך?</li> </ul>
תוויות בגליל			<ul style="list-style-type: none"> <li>• האם מבוצעת פתיחה וסגירת תחנה לפני ואחרי שלב הגילול?</li> <li>• האם בית הדפוס משתמש בשיירי גליל של עבודת הדפסה קודמת לצורך התחלת גלגול?</li> <li>• האם הגרעין המשמש לגלגול התוויות הינו חדש ולא נלקח מעבודות הדפסה קודמות?</li> <li>• האם מידע על מספר האצווה של התוויות, שם התכשיר נמצא בחלקו הפנימי של הגרעין?</li> <li>• האם בשלב שלפני הקילוף של התוויות נלקחת דוגמא כך שניתן לראות את צלבי ההדפסה?</li> <li>• במידה וישים, האם מתבצעים חיבורים בין גלילים והאם כמות החיבורים מוגדרת במפרט ובחוזה האיכות?</li> <li>• האם קיימת עקיבות לגליל הראשוני במידה ומתבצע חיתוך גליל ראשוני למספר גלילים?</li> </ul>
עלונים **			<ul style="list-style-type: none"> <li>• לפני תחילת עבודת ההדפסה האם מתבצע אישור העלון (הפריט הראשון) מול המאסטר- על מנת לוודא כי מידע לא הושמט מהגלופה? האם בדיקה זו מתבצעת עבור כל גלופה?</li> <li>• האם בשלב הקיפול של העלונים קיימת בקרת ברקוד למניעת ערבוב צולב?</li> <li>• בשלב החיתוך והקיפול האם העלונים בבידול מיתר המוצרים וכל עבודת הדפסה על משטח אחד?</li> <li>• האם מתבצע מאזן משטחים?</li> <li>• האם העלונים ספורים ומאוגדים בכמות קבועה? כיצד?</li> <li>• מהו דיוק ספירת העלונים? כיצד מוודאים את רמת הדיוק?</li> <li>• ** תחנות עבודה לחיתוך וקיפול- עלונים הינן עמדות קריטיות מאחר והעלונים נמצאים בתפזורת</li> </ul>



שם המסמך	תאריך המסמך	מספר המסמך	עמוד 5 מתוך 5
Aide Memoire לביצוע ביקורת בבתי דפוס	09/04/2014	ISCP_09042014	

מכונות	מערכות אלקטרוניות לביצוע בקרה בתהליך	האם לבית הדפוס אמצעים לביצוע בקרה ברמת פריט האריזה הבודד 100% בדיקה, באילו שלבים? בשלב הדפוס? בשלב הגלול של תוויות או עלונים בגליל? כיצד מתבצעת בקרה עבור עלונים שאינם בגליל וחומרי אריזה אחרים? האם תוויות הנמצאות פגומות בתהליך הבקרה האוטומטית מוסרות מהגליל? האם מתבצע תהליך השלמה של תוויות? במידה וכן כיצד מתבצעת השלמת התוויות? היכן היא מתועדת? האם קיימת בדיקה אוטומטית נוספת אחרי השלמה? היכן היא מתועדת? האם המכונות (לדוגמה מכונות הדפסה, גלגול, חיתוך, קיפול) מספקות ספירה מדויקת של הפריטים המודפסים? באיזה תדירות מבוצע כיוול מונים?
אחסון	האם חומרי אריזה מאוחסנים על גבי משטחים מופרדים מעבודות אחרות כשעל כל משטח אצווה אחת? האם חומרי הגלם בבית הדפוס מאוחסנים בתנאים מבוקרים?	
אריזה	האם תהליך האריזה מתבצע בתחנת העבודה האחרונה? (לדוגמה תחנת הגלול בתוויות בגליל?) האם חל איסור על ערבוב מספר סוגים באריזה? אלו בדיקות מתבצעות בעת האריזה והיכן הן מתועדות? האם בסיום אריזה מתבצעת בדיקה סופית לתקינות המארז על ידי נציג איכות לפני משלוח? מה נבדק? היכן מתועד? מהי כמות המארזים הנבדקת לפני משלוח? כיצד מבוצע המדגם? מהו הביסוס הסטטיסטי למדגם?	
שחרור	האם לפני שחרור נסקרים דפי העבודה ודוגמאות ההדפסה מכל שלב? האם מתבצעות בדיקות שחרור בהשוואה למפרט? מהו גודל המדגם עליו מתבצעות הבדיקות? כיצד מבוצע המדגם? מהו הביסוס הסטטיסטי למדגם? האם כחלק מהמפרט, מתבצעת בדיקת צבעי התוויות בהשוואה למניפת צבעים מקובלת או על פי הגדרת הלקוח? מהי דוגמת הייחוס?	
משלוח ליצרן/יבואן	האם מנופקת תעודת איכות החתומה על ידי בודק בבית הדפוס שבדק את חומרי האריזה המודפסים על פי מפרט היצרן/יבואן כולל זיהוי של חומר הגלם והספק? עבור תוויות ועלונים האם בית הדפוס מספק ליצרן/יבואן דוגמת גיליון טרם חיתוך הגלילים/הגליונות? עבור קופסאות האם בית הדפוס מספק דוגמאות מכל סכין? האם אריזות חומרי האריזה מסומנים באופן ברור בשם התכשיר, מק"ט	תעודת איכות דוגמאות לבדיקה