

**Univerzita Hradec Králové**  
**Fakulta informatiky a managementu**

Návrh využití systému Track & Trace pro integraci serializace ve farmacii  
Diplomová práce

Autor: Bc. Martin Cihlo

Studijní obor: Informační management – kombinovaná forma

Vedoucí práce: Mgr. Josef Horálek, Ph.D.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci zpracoval samostatně a je mým původním autorským dílem. Všechny zdroje a literatura, která byla při vypracování použita, jsou v díle řádně citovány s uvedením příslušného úplného odkazu.

V Hradci Králové dne

Martin Cihlo

Poděkování:

Děkuji vedoucímu diplomové práce Mgr. Josefu Horálkovi, Ph.D. za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé diplomové práce.

## **Anotace**

Tato diplomová práce se zabývá principy a přístupy systému Track & Trace pro integraci serializace ve farmaceutickém průmyslu. V teoretické části budou představeny běžné principy průmyslového značení výrobků s detailnějším rozbohem 2D Data Matrix kódu, který byl doporučen konsorciem GS1 pro užití ve farmacii.

Rovněž budou představeny principy uchovávání výrobních a distribučních dat a jejich datový tok ve vztahu k lokálním autoritám, případně podnikovým IT systémům. Teoretická část práce odhalí některá opomíjená úskalí implementace a popíše vhodné metody, jejichž užití minimalizuje rizika selhání výsledného projektu implementace.

V návaznosti na teoretický rozbor technologie Track & Trace a serializace bude zpracován modelový případ z prostředí farmaceutické společnosti s důrazem na navržení vhodné kombinace dílčích metod tak, aby jejich uplatnění vedlo k efektivnímu a bezpečnému zvládnutí implementace Track & Trace a serializace v běžné podnikové praxi.

## **Annotation**

Title: Proposal for the use of Track & Trace for integration of serialization in pharmaceutical industry

This diploma thesis deals with principles and proposals of the Track & Trace system for purposes of serialization integration in pharmaceutical industry. In theoretical part will be introduced common principles of industrial product marking with detailed description of 2D Data Matrix code which has been recommended by GS 1 consortium for pharmaceutical purposes.

The principles of saving production data and their data flow from manufacturer to local authority and to enterprise IT systems will be introduced as well. Theoretical part uncover some overlooked problems of T&T implementation process and describe suitable methods that minimize risks of failures of final implementation project.

Following the theoretical analysis of technology Track & Trace and serialization will be processed test case in the environment of pharmaceutical company with a focus

on designing a suitable combination of partial methods so that their application will led to efficiently and securely manage the implementation of Track & Trace and serialization in everyday business practice.

# Obsah

Seznam zkratk a specifických pojmů .....	viii
Seznam obrázků .....	x
Seznam tabulek .....	xi
Seznam diagramů .....	xi
Seznam příloh.....	xi
1 Úvod.....	1
2 Zdůvodnění volby tématu .....	2
3 Cíl práce .....	2
4 Principy průmyslového a obchodního značení .....	3
4.1 Identifikační produktové kódy.....	3
5 1D – kódy.....	6
5.1 EAN 8 a EAN 13 .....	6
5.2 CODE 39 .....	7
5.3 CODE 128 .....	7
5.4 UCC/EAN 128.....	8
5.5 Interleaved 2 of 5 (ITF) a ITF-14 .....	9
5.6 Pharmacode .....	9
5.7 Detekční hardware pro 1D kódy.....	11
6 2D - kódy .....	13
6.1 PDF 417 .....	13
6.2 QR kód.....	14
6.3 2D – Data Matrix .....	14
6.4 Detekční hardware pro 2D kódy.....	15
7 Identifikační kódy – obecné vyhodnocení vlastností.....	17
8 2-D Data Matrix GS1 (ECC 200) .....	19

8.1	Struktura kódu .....	19
8.2	Aplikační identifikátory.....	23
8.3	Kódové clustery .....	25
8.4	2D Data Matrix GS1 – evaluační parametry .....	26
8.5	Způsoby nanášení DM kódu.....	27
8.6	Detekční hardware pro 2D Data Matrix a HRI.....	28
8.7	Farmaceutické kódy – důvody použití.....	30
9	Track & Trace .....	34
10	Serializace .....	36
10.1	Princip serializace.....	37
11	Agregace a disagregace .....	37
12	Formální požadavky na Track & Trace a Serializaci .....	39
12.1	Povinný obsah 2D Data Matrix kódu .....	39
12.2	Závazná pravidla pro aplikaci 2D Data Matrix kódu .....	39
12.3	Povinnosti výrobce léčivého přípravku .....	40
12.4	Tamper – evident package .....	40
12.4.1	Základní dělení Tamper – evident ochran.....	41
12.5	Vertikální model T&T řešení .....	43
13	Implementace Track & Trace a serializace .....	45
13.1	Životní cyklus projektu.....	45
13.1.1	Konceptová fáze.....	46
13.1.2	Projektová fáze.....	48
13.1.3	Operační fáze.....	52
13.1.4	Fáze ukončení životnosti projektu.....	53
14	Případová studie – Návrh optimalizace.....	55
14.1	Výchozí stav modelového případu .....	55

14.2	Analýza možností .....	55
14.3	Silné a slabé stránky .....	56
14.4	Stanovení rámcových cílů .....	57
14.5	Stanovení specifických cílů .....	57
15	Implementační postupy .....	59
15.1	Stanovení odpovědností.....	59
15.2	Časový harmonogram jednotlivých postupů .....	61
15.3	Ekonomické porovnání nabízených variant .....	62
15.4	Zhodnocení návratnosti .....	65
15.5	FAT / SAT .....	68
15.6	Validační testy .....	68
15.7	Výchozí a konečný stav projektu.....	69
16	Vyhodnocení implementace T&T a serializace .....	75
17	Závěr.....	76
18	Bibliografie.....	78
19	Přílohy .....	84

## Seznam zkratek a specifických pojmů

Zkratka	Význam
AHP	Analytic Hierarchy Process – Analytický hierarchický proces
AI	Application Identifier – Aplikační identifikátor (prefix)
AIDC	Automatic Identification and Data Capture Technics (ISO/IEC 15416) - Norma podrobně specifikující technické nároky na identifikační kódy
BOZP	Bezpečnost a ochrana zdraví při práci
CAPA	Corrective and Preventive Actions – Nápravná a preventivní opatření
CIP	Club Inter Pharmaceutique – Francouzská farmaceutická asociace
DBS	Database Systems – Databázové systémy
DQ	Design Qualification – Kvalifikace návrhu
DS	Design Specification – Specifikace návrhu
EAN	European Article Number - Mezinárodní číselný identifikátor výrobku
EC	European Commission – Evropská komise
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations - Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací
EMA	European Medicines Agency – Evropská léková agentura
ERP	Enterprise Resource Planning – Systémy pro plánování a řízení podnikových zdrojů
EMVO	European Medicines Verification Organization – Evropské úložiště
ESM	European Stakeholder Model – Evropský model zainteresovaných stran
FAT	Factory Acceptance Test – Výstupní test ve výrobním podniku dodavatele
FDA	Food and Drug Administration – Správa potravin a léčiv v USA
FDS	Function Design Specification – Funkční specifikace návrhu
FNC1	Function Code 1 – Identifikátor standardu 2-D Data Matrix GS1 ECC 200
FS	Function Specification – Funkční specifikace
GAMP 5	Good Automated Manufacturing Practice – Správná automatizovaná výrobní praxe verze 5
GCP	Good Clinical Practice – Správná klinická praxe
GDP	Good Distribution Practice – Správná distribuční praxe
GMP	Good Manufacturing Practice – Správná výrobní praxe
GS1	Global Standard – Globální standard
GTIN	Global Trade Item Number – Globální identifikační číslo obchodní jednotky (od roku 2009 nahrazuje označení EAN)
GxP	Good Practice – Správná praxe obecně
HDS	Hardware Design Specification – Specifikace návrhu hardwaru
HRI	Human Readable Interpretation – Interpretace dat čitelná člověkem Pouze data za AI prefixem dle AIDC specifikace, běžný text HRI není
CHC	Change Control – Změnové řízení
IQ	Installation Qualification – Instalační kvalifikace
ISO	International Organization for Standardization – Mezinárodní organizace pro standardizaci



ISPE	International Society for Pharmaceutical Engineering – Mezinárodní organizace pro farmaceutické inženýrství
LSB	Least Significant Bit – Nejméně významný bit
MAH	Marketing Authorization Holder – Držitel registračního osvědčení
MSB	Most Significant Bit – Nejvýznamnější bit
NHRN	National Helathcare Reimbursement Number – Číslo národní úhradové vyhlášky
NPV	Net Present Value – Čistá současná hodnota
NMVO	National Medicines Verification Organization – Národní úložiště
NTIN	Nordic / National Trade Item Number – Nordické, popřípadě národní identifikační číslo obchodní jednotky
OCR	Optical Character Recognition – Detekce prostého textu
OCV	Optical Character Verification – Kontrola prostého textu
OEE	Overall Equipment Effectiveness – Celková efektivita zařízení
OQ	Operational Qualification – Operační kvalifikace
OTC	Over the Counter – Léčivé přípravky na výdej bez lékařského předpisu
PLC	Programmable Logic Controller – Programovatelná řídicí jednotka
POI	Payback of Investment – Doba návratnosti investice
PQ	Performance (Process) Qualification – Procesní kvalifikace
QR	Quick Response – Rychlá odezva
RA	Risk Analyze – Analýza rizik
RFID	Radio Frequency Identification – Identifikace rádiovým přenosem
ROI	Return on Investments – Návratnost investic
Rx	Proven Prescription Drugs – Léčivé přípravky na lékařský předpis
SAT	Site Acceptance Test – Vstupní test ve výrobním podniku objednatele
SCM	Supply Chain Management – Systémy pro řízení dodavatelského řetězce
SDS	Software Design Specification – Specifikace softwaru
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv – Národní autorita ČR
TCP/IP	Transmission Control Protocol / Internet Protocol – Přenosový protokol síťové vrstvy
TEEP	Total Equipment Effectiveness Performance – Totální efektivita zařízení
UI	Unique Identifier – Jedinečný identifikátor
ÚNMZ	Ústav pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví
UNPF	The French Union of the Pharmacists – Francouzská farmaceutická unie
URL	Uniform Resource Locator – Jednotná adresa zdroje
URS	User Requirement Specification – Uživatelská specifikace
USPO	Union of the Pharmacists – Farmaceutická unie
WHO	World Health Organization – Světová zdravotnická organizace
WSA	Weighted Sum Approach – Metoda vážených součtů
YAG	Yttrium Aluminium Garnet – Typ laserového zdroje

## Seznam obrázků

Obrázek 1 Správné a chybné čtení 1D kódu (Pharmacode 177) – zdroj autor .....	11
Obrázek 2 Čtečka lineárních kódů SICK CLV 622 – zdroj [13] .....	11
Obrázek 3 Čtečka 2D kódů SICK Lector 620 – zdroj [16] .....	15
Obrázek 4 Struktura kódového slova – převzato a upraveno z [20] .....	19
Obrázek 5 Grafické vyjádření (zakódování) znaku „a“ .....	19
Obrázek 6 Uspořádání bloků slov v DM matici – zdroj [21].....	20
Obrázek 7 Schéma rekonstrukce fragmentů do kódových slov .....	20
Obrázek 8 Dekompozice DM kódu na datovou a pomocnou část – zdroj [20] .....	21
Obrázek 9 DM se zakódovaným řetězcem „FIM“ a verze se Solomon – Reedovou korekcí..	22
Obrázek 10 Aplikační identifikátory a DM kód s HRI – zdroj [23] .....	23
Obrázek 11 DM cluster 16 x 48 a 32 x 32 – zdroj [27].....	25
Obrázek 12 Axial Non-Uniformity – zdroj [28] .....	26
Obrázek 13 Grid Non-Uniformity – zdroj [28] .....	26
Obrázek 14 Fixed Pattern Damage – zdroj [28] .....	26
Obrázek 15 Pixels Per Element – zdroj [29] .....	26
Obrázek 16 Kamerová čtečka SICK Lector 654 – zdroj [31] .....	28
Obrázek 17 Příklad HW a SW řešení snímání DM kódu společností Uhlmann – zdroj [32]..	29
Obrázek 18 Toky dat a produktů v systému T & T – převzato z [36], upraveno dle [35].....	35
Obrázek 19 Agregace a disagregace v systému Track & Trace – převzato a upraveno z [38]	38
Obrázek 20 Bezpečnostní etiketa pro Tamper – evident řešení – zdroj [43] .....	41
Obrázek 21 Vertikální model systému T& T se serializací a agregací – zdroj autor.....	43
Obrázek 22 Životní cyklus implementace T&T – převzato a upraveno z [45].....	46
Obrázek 23 Design qualification – schéma závislostí a dopadů dle GMP – převzato z [47] ..	48
Obrázek 24 Postupy při analýze rizik dle PS 9000:2011 – zdroj [48] .....	49
Obrázek 25 SWOT analýza – zdroj autor .....	56

Obrázek 26 Organizační struktura farmaceutické firmy – zdroj autor.....	59
Obrázek 27 Ganttův diagram časové realizace projektu – zdroj autor.....	61

## Seznam tabulek

Tabulka 1 Obecné srovnání vlastností kódů - převzato a upraveno z [17] .....	17
Tabulka 2 Principy kódování dat (řetězec „FIM“) do DM matice.....	22
Tabulka 3 Technologie a materiály pro nanášení DM kódů - převzato z [20].....	27
Tabulka 4 Varianty řešení T&T a cenová náročnost.....	64

## Seznam diagramů

Diagram 1 Výchozí stav projektu implementace serializace .....	69
Diagram 2 Proces blistrování .....	70
Diagram 3 Proces kartonování .....	70
Diagram 4 Proces vážení – výchozí stav .....	71
Diagram 5 Proces vážení – konečný stav .....	71
Diagram 6 Proces skup. balení a skup. kartonování – výchozí stav .....	72
Diagram 7 Proces skup. balení a skup. kartonování – konečný stav .....	72
Diagram 8 Proces paletizace – výchozí stav .....	73
Diagram 9 Proces paletizace – konečný stav .....	73
Diagram 10 Konečný stav projektu implementace serializace .....	74

## Seznam příloh

Příloha 1 Aplikační identifikátory a jejich význam – zdroj [20].....	84
Příloha 2 Vybrané normy související s čárovými kódy – zdroj [54] .....	86
Příloha 3 Globální schéma formování farmaceutické legislativy – zdroj [55].....	87
Příloha 4 Grafický výstup aplikace REA PharmaScan – zdroj autor.....	88
Příloha 5 Evaluační report DM kódu – zdroj autor .....	89
Příloha 6 Matice odpovědností – RACI .....	90

Příloha 7 Zadání diplomové práce .....	91
--	----

# 1 Úvod

Ve velmi dávné historii lidstva došlo k rozvoji rozumného lidského myšlení, které bylo příčinou vzniku prvních lidských výrobků. Zpočátku se jednalo o nástroje usnadňující člověku přežití v dobách plných nebezpečí a nástrah. O takové nástroje byl pochopitelný zájem ze strany méně intelektuálně rozvinutých, případně manuálně méně zručných jedinců, kteří si je tak nemohli opatřit jinak, než výměnou nebo zcizením. Pro výměnu byl nezbytný počáteční „kapitál“, který však nebylo možné získat. Kdo nebyl přímo tvůrcem něčeho významného či žádaného, ten byl nucen požadovaný předmět zcizit. Zcizovaly se celé nástroje včetně myšlenek, vedoucích ke konstrukci nástrojů, či jejich užívání.

Odvetné opatření ze strany tvůrců na sebe nenechalo dlouho čekat. Objevují se první značky, které dokladují autorství či vlastnictví předmětů. Ačkoli nelze hovořit o zápisu pomocí textu, stává se předmět označený piktogramem nositelem první jednoduché informace.

Po takto průlomovém objevu značení duševních a materiálních vlastnictví dochází k ustrnutí vývoje na několik tisíciletí. Ještě na konci 19. století postačuje chovatelům koní jednoduchý znak (cejch) potvrzující majetková práva vlastníka.

S nástupem technické revoluce dochází k rozvoji značení výrobků a s vývojem moderní výpočetní techniky přicházejí požadavky na uložení stále většího objemu informací do malých piktogramů - kódů.

Pomocí těchto malých identifikátorů můžeme s vhodnou technologií sledovat vznik, distribuci i konečnou spotřebu různých výrobků a zároveň dohlížet na uplatňování našich vlastnických práv k těmto výrobkům.

## **2 Zdůvodnění volby tématu**

Zvolené téma „Návrh využití systému Track & Trace pro integraci serializace ve farmacii“ jsem se rozhodl zpracovat, jelikož již 13 let působím ve farmaceutické firmě na pozici technologa výroby. Přibližně 10 let se dostává problematika T&T a serializace do popředí odborných diskusí převážně ohledně termínu jejího zavedení a způsobu provedení. Během tohoto období došlo k mnoha legislativním změnám a tvorbě různých opatření a doporučení. Pravděpodobně nejvážnější komplikací je, že doposud neexistuje metodický postup, který by pokrýval celou implementaci. Je nutné studovat a sledovat velké množství dílčích dokumentů z různých oborů. Často však jen velmi malá část těchto dokumentů řeší skutečně problematiku T&T a serializace.

## **3 Cíl práce**

Hlavním cílem této práce je představit možnosti využití principů a přístupů systému Track & Trace pro integraci serializace ve farmaceutickém průmyslu. V teoretické části budou představeny principy Track & Trace a provedeny analýzy možností využití.

V praktické části bude představena zpracována případová studie na využití systému Track & Trace v prostředí farmaceutické firmy.

Hlavním cílem práce je sestavení ucelené metodiky (na základě prostudovaných dokumentů, které byly v době vzniku práce k dispozici), která bude zohledňovat potřeby platné legislativy, doporučené postupy, nezbytná validační ověřování dle farmaceutických standardů tak, aby byla aplikovatelná na T&T a serializaci v obecné formě. Metodika musí zohledňovat technické, technologické, ekonomické, manažerské postupy a zároveň současnou legislativu, aby bylo možno co nejefektivněji řídit implementační projekt T&T a serializaci.

Práce má převážně metodický charakter a je cílena na představení technologií a vhodných postupů případným zájemcům, kteří zvažují nasazení technologie Track & Trace v prostředí farmaceutické firmy. Rovněž by měla přispět k porozumění problematice pro řídicí management, technology a techniky, kteří přicházejí do prvních kontaktů se systémy a technologií T&T a serializací, a usnadnit jim rozhodovací, kontrolní a implementační postupy tohoto nejasně strukturovaného procesu převedením do strukturovanější podoby.

## 4 Principy průmyslového a obchodního značení

Jelikož je hlavním cílem této práce představit technologii Track & Trace a zpracovat případovou studii se zaměřením na serializaci a přínosy této technologie, je nezbytné nejprve představit jednotlivé alternativní technologie průmyslového a obchodního značení podrobněji.

### 4.1 Identifikační produktové kódy

Identifikační produktové kódy (bez ohledu na obsah uložené informace) lze obecně rozdělit podle způsobu jejich technologie na:

- 1D kódy                                      pouze čtení informací
- 2D kódy                                      pouze čtení informací
- RFID kódy                                    čtení i zápis informací

1D a 2D kódy slouží k zápisu informace a následně k optickému bezkontaktnímu čtení. Vzdálenosti, na které lze kód úspěšně načíst, bývají řádově desítky centimetrů. Některá současná výkonná čtecí zařízení jsou schopná čtení až z 2 metrové vzdálenosti.

**RFID**<sup>1</sup> kódy naopak umožňují bezkontaktní čtení na větší vzdálenosti. Jejich pořizovací cena je vyšší, nicméně při ochraně zboží je chráněný produkt tuto cenu schopen „unést“. Pro využití ve farmaceutickém prostředí nejsou příliš vhodné, zejména pro jejich vyšší cenu a způsob aplikace na finální produkt. Jsou tedy zmíněny pouze pro doplnění. Více informací lze o **RFID** kódech získat na [1].

Dle zdroje [2] lze vyzdvihnout základní výhody identifikačních kódů:

- **Přesnost**

Při ručním zadávání dat dochází k chybě průměrně při každém třístém zadání. Je-li použit strojně generovaný identifikační kód, snižuje se chybovost až na jednu miliontinu. Výsledný efekt do značné míry ovlivňuje typ použitého kódu a jeho robustnost vůči

---

<sup>1</sup> Radio Frequency Identification – identifikace na rádiové frekvenci.

poškození, resp. použitý ochranný algoritmus (například kontrolní součet), případně algoritmy, které mohou rekonstruovat poškozené části kódu.

- **Rychlost**

Současné průmyslové čtečky identifikačních kódů vysoce převyšují rychlostí čtení, transportem a zápisem dat do databází jakéhokoliv pracovníka. Současné i přes vyšší pořizovací cenu šetří mzdové náklady (jsou-li vhodně implementovány do podnikových informačních systémů) až několika pracovníků z různých částí organizační struktury podniku.

- **Flexibilita**

Použití je velice všestranné. Od prostředí s velmi nízkými (resp. vysokými) teplotami, až po alkalická i kyselá prostředí. Některé varianty kódů a čtecích zařízení vyhoví vlhkým, prašným případně aerosolovým prostředím. Je zřejmé, že v takovýchto průmyslových prostředích je lidská činnost velmi nebezpečná, pokud není přímo zapovězena. Náklady vynaložené na ochranné pomůcky ve smyslu **BOZP**<sup>2</sup> jsou značně vysoké a často se periodicky opakují.

- **Produktivita, efektivnost a dosledovatelnost**

Využitím identifikačních kódů se produktivita zásobování, odbavování, výrobní manipulace a následné distribuce zvyšuje o desítky až stovky procent. Při integraci dat do **ERP**<sup>3</sup> systémů má management vždy okamžitě k dispozici aktuální přehledy skladových zásob, pohybu rozpracovaných výrobků a výrobků připravených k expedici.

- **Cena**

V závislosti na způsobu, jakým probíhá označení produktu kódem, se odvíjí cena. Jedná se ale o relativní hodnotu. Vždy záleží na tom, jaký druh produktu je označován. Nejlevnější je tisk na papírový obal pomocí termotransferových nebo inkoustových tiskáren. Dražší řešení je vypalování kódů pomocí laserových paprsků. Rovněž gravírování (ražba) tvrdým hrotem

---

<sup>2</sup> Bezpečnost a ochrana zdraví při práci.

<sup>3</sup> Enterprise Resource Planning – Systémy pro plánování a řízení podnikových zdrojů.



do povrchu materiálu bývá nákladná. Platí však, že použitý způsob je adekvátní k požadavku na něj kladenému. Papírový obal je potištěn, skleněný označen laserem či leptáním a kovové díly automobilového průmyslu jsou označeny ražbou. **RFID** kódy naleznou uplatnění zejména v obchodních aktivitách, kde vhodným způsobem chrání produkt před odcizením. Správnou volbou identifikačního kódu lze dosáhnout dobrých vlastností v poměru k požadavku na trvanlivost označení.

## 5 1D – kódy

1D kódy jsou jednorozměrné kódy reprezentované datovou oblastí složenou ze svislých čar a mezer různé šířky. Nevyžadují náročné čtecí snímače, obvykle postačuje laserový skenovací paprsek procházející vodorovně přes svislé čáry kódu. Obecně je lze rozdělit na závislé na způsobu čtení (takové kódy vyžadují vždy stejnou orientaci produktu při čtení) a nezávislé na způsobu čtení. Dále závisí na způsobu zakódování dat s ohledem na délku vzniklého kódu, robustnosti vůči chybám čtení a poškození kódu. V následujícím přehledu budou popsány, nejběžněji používané kódy a jejich typické vlastnosti.

### 5.1 EAN 8 a EAN 13



Zboží, prodávané v obchodní síti je nejčastěji opatřeno některou z verzí **EAN** kódu. Existují dvě verze, **EAN 8** a **EAN 13**. Obě vycházejí ze stejného základu, tj. kódování číslic v rozsahu 0 až 9. Pro zakódování libovolné číslice je vždy nezbytné použít dvou čar a dvou mezer kódu. **EAN 8** zakódovává 8 číslic (použití zejména na malé výrobky), **EAN 13** pak analogicky 13 číslic. U obou kódů první dvě až tři číslice vždy určují zemi původu výrobku (např. ČR má přiděleno číslo 859). Následujících čtyři až šest číslic určují výrobce a zbytek (vyjma poslední, která je vyhrazena pro kontrolu kódu – správnosti dekódování) konkrétní produkt. Čárový kód **EAN** resp. identifikační čísla zemí přiděluje jednotlivým zemím sdružení **GS1** se sídlem v Bruselu. Čísla výrobců jsou přidělována na národních úrovních (např. v ČR GS1 Czech Republic). Podmínkou přidělení je zapojení daného státu do systému **EAN UCC**<sup>4</sup>. Kód je nezávislý na směru čtení a přijatelně robustní vůči chybě čtení. Nevýhodou pro farmaceutické účely je rozměr kódu při množství uchovávaných dat. Zpracováno dle zdroje [3].

---

<sup>4</sup> European Article Numbering – Uniform Code Council.

## 5.2 CODE 39



Hlavní doménou **Code 39** je automobilový průmysl, zdravotnictví a podobná odvětví průmyslu a obchodu. Kód ukládá čísla 0 až 9, písmena A až Z a dalších sedm speciálních znaků. K jejich zakódování je nezbytné použít pěti čar a čtyři mezery na jeden znak. Kód je nezávislý na směru čtení a přijatelně robustní vůči chybě čtení. Ačkoli je uváděno, že chyba dekódování nastává až po přečtení 30 milionů znaků, je tento robustní kód příliš rozměrný pro farmaceutické účely. Zpracováno dle zdroje [4].

## 5.3 CODE 128



Univerzální kód **Code 128** je volně použitelný a vhodný k ukládání alfanumerických dat. Lze do něho zakódovat 96 **ASCII**<sup>5</sup> znaků a 11 speciálních funkčních znaků **FNC**<sup>6</sup>. Každý znak je zakódován pomocí jedenácti modulů čar a mezer. Kód je nezávislý na směru čtení a přijatelně robustní vůči chybě čtení. Nevýhodou pro farmaceutické účely je rozměr kódu při množství uchovávaných dat. Speciální variantou kódu **Code 128** je **UCC/EAN128**. Zpracováno dle zdroje [5]. Podrobnější informace o **CODE 128** lze získat ze zdroje [6].

---

<sup>5</sup> American Standard Code for Information Interchange.

<sup>6</sup> Function Code.

## 5.4 UCC/EAN 128



(01)08591234567893(15)071016(10)040290

Pro označování obchodních a logistických jednotek byl vyvinut čárový kód **UCC/EAN128**. Tento kód umožňuje zakódovat pomocí standardizovaných aplikačních identifikátorů (**AI**) velké množství informací o daném produktu. Mohou to být čísla dodávek, data výroby, data balení, minimální trvanlivost, hmotnost a podobně. Aplikační identifikátor (prefix) jednoznačně určuje, o jakou informaci, která jej následuje, se jedná. Pro vlastní kódování znaků je použit způsob totožný s **Code 128**.

Jelikož vzorový kód v záhlaví obsahuje i **HRI**<sup>7</sup> část, lze s využitím tabulky prefixů (viz příloha 1 Aplikační identifikátory a jejich význam) vyčíst, že zboží vyrobil výrobce v České Republice (počátek kódu 08591234567893) s přiřazeným číslem 08591234567893 (**AI** – prefix 01 **GTIN**, podrobněji o **GTIN** ve zdroji [7]), má datum minimální trvanlivosti do 7.10.2016 (**AI** – prefix 15 Best Before Date), bylo vyrobeno jako výrobní šarže č. 040290 (**AI** prefix 10). Tyto informace jsou velmi důležité pro farmaceutický průmysl. Přestože kód je stranově nezávislý na způsobu čtení a přijatelně robustní vůči chybám, je délka kódu pro tyto účely nevhodná. Výjimku představuje pouze Čína, kde tento kód byl zařazen do průmyslového zavedení a v 12/2014 plně implementován jako státem přidělovaný identifikátor léčivých přípravků viz *příloha 3 Globální schéma formování farmaceutické legislativy pro T&T a serializaci*.

Ačkoli nebyl pro zbytek farmaceutického světa tento kód přijatelný, samotný systém aplikačních identifikátorů se osvědčí a později najde uplatnění také v 2D – GS1 Data Matrix kódech. Zpracováno dle zdroje [5].

---

<sup>7</sup> Human Readable Interpretation – Interpretace dat určená pro čtení člověkem (písmena a čísla pouze za AI prefixem, prostý text není HRI).

## 5.5 Interleaved 2 of 5 (ITF) a ITF-14



**ITF** kód je vhodný k vyšší (relativně, v porovnání s ostatními 1D kódy) hustotě zápisu. Lze zakódovat až 8 znaků na 1 cm kódové plochy. To jej předurčuje k průmyslovému využití, nicméně většinou jen v rámci vnitropodnikových aplikací. Pomocí standardizované verze kódu (formát **ITF-14**) lze označovat obchodní jednotky. Kód umožňuje zakódování číslic 0 až 9 pomocí pěti čar (černých pro první kódovaný znak, bílých pro znak následující). Kód využívá čar i mezer a je tzv. sudý. Musí vždy obsahovat sudý počet čar a mezer. Se svojí délkou a nemožností použít textové znaky je pro farmaceutické účely v oblasti T&T nevhodný. Zpracováno dle zdroje [8].

## 5.6 Pharmacode



Pharmacode, někdy též uváděn jako Pharmaceutical Binary Code, je 1D kód s celosvětově rozšířeným používáním ve farmaceutickém průmyslu. Primárně je určen k ověření identity zpracovávaných materiálů, jako jsou lékovky, dózy, infúze, injekce, obalové skládačky a příbalové informace. Neobsahuje Human Readable Part, není tedy možné bez čtecího zařízení určit obsah dat pouhým náhledem na kód. Pharmacode může obsahovat pouze numerická data v rozsahu čísel 3 až 131 070, přičemž kromě samotného farmaceutického výrobce nikdo další neeviduje přidělování, způsob užití ani účel použitého kódu. Farmaceutický výrobce musí vést databázi použitých kódů a přiřazených materiálů způsobem: Skládačka Acylpyrin 10 x 500 mg = Pharmacode 2351. Tento způsob je velmi náročný. Největší, v současnosti nejvíce kritizovanou nevýhodou Pharmacode, je různý výsledek čtení zprava a zleva (směrová závislost čtení).

Kód uvedený v záhlaví kapitoly 5.1.6 má hodnotu **1221121** čteno zleva doprava a **1211221** čteno zprava doleva (slabá čára je reprezentována 1 a silná 2). Základem kódu je 2 umocněná na pozici (počínaje nulou) a násobena 1 či 2 dle síly čáry (typu bitu **1** nebo **2**).

Zprava čteno 1221121 vrací hodnotu 177 dle vzorce:

$$177 = 1 * 2^6 + 2 * 2^5 + 2 * 2^4 + 1 * 2^3 + 1 * 2^2 + 2 * 2^1 + 1 * 2^0$$

Zleva čteno 1211221 vrací hodnotu 165 dle vzorce:

$$165 = 1 * 2^6 + 2 * 2^5 + 1 * 2^4 + 1 * 2^3 + 2 * 2^2 + 2 * 2^1 + 1 * 2^0$$

Další nevýhodou je nemožnost zakódování textových řetězců a systém, jakým je vedeno jeho přiřazování k produktům. I přes snahy o jeho vylepšení jsou možnosti vyčerpány a v současné době je používání na ústupu. Zpracováno dle zdroje [9].

Dalšími představiteli 1D kódů jsou například **UPC-A** používaný v maloobchodním styku v USA (obdoba **EAN 13**), **UPC-E** jež je variantou **UPC-A** určenou pro velmi malá balení (obdoba **EAN-8**), **Code 39 Extended** jež je prodlouženou variantou **Code 39** určenou pro vojenský a automobilový průmysl a **MSI/Plessey** vyvinutou pro kontrolu skladových zásob v supermarketech.

Dalšími kódy z oblasti obchodu jsou **GS1 Data Bar Omnidirectional** a **GS1 Data Bar Expanded**, které nejčastěji nalezneme na slevových kuponech. Zvláštní kapitolu tvoří poštovní kódy, používané převážně v USA, **Postnet** a **Intelligent Mail Barcode**. Více podrobných informací o 1D kódech lze získat v **AIDC**<sup>8</sup> ISO/IEC 15416, ze zdroje [10], z ČSN ISO 22742 zdroj [11], případně [12].

---

<sup>8</sup> Automatic Identification and Data Capture Technics (ISO/IEC 15416) - Norma podrobně specifikující technické nároky na identifikační kódy

## 5.7 Detekční hardware pro 1D kódy

Detekční hardware pro 1D kódy pracuje na principu ozáření kódu svazkem příčných laserových paprsků (horizontálně ložených přes čáry kódu) o vhodně zvolené vlnové délce, zpravidla ve viditelném spektru červené, modré nebo zelené barvy. Zpětný odraz od plochy kódu je převeden na napěťové úrovně, které jsou přiřazeny příslušným bitům. *Obrázek 1* zachycuje možné chyby, které lze obdržet při poškození jednotlivých čar kódu.



Obrázek 1 Správné a chybné čtení 1D kódu (Pharmacode 177) – zdroj autor

Z uvedeného je zřejmé, že můžeme obdržet následující výstupy:

- Není-li použit kontrolní bitový součet pro ověření důvěryhodnosti kódu, pak je kód buď 100% správný, nebo 100% nesprávný, nicméně nemáme žádný mechanismus pro určení chybného/správného kódu.
- Je-li použit kontrolní součet, je vysoká pravděpodobnost vyhodnocení správnosti kódu při nízké pravděpodobnosti omylu (taktéž vysoká pravděpodobnost vyhodnocení nesprávného kódu, při nízké pravděpodobnosti omylu), avšak nelze ji přesně kvantifikovat například tvrzením: „Na 90% je kód správný“.



Obrázek 2 Čtečka lineárních kódů SICK CLV 622 – zdroj [13]

Použití těchto kódů je vhodné zejména tam, kde nedochází k variabilitě během výroby (například přiřazování unikátních výrobních čísel), ale pouze k ověřování čteného kódu s porovnáváním uložené předlohy. Takový mechanismus je pak přijatelně efektivní i při výše zmíněných problémech s výstupy.

Požizovací cena tohoto druhu hardwaru je nízká (řádově tisíce CZK), ve vybraných aplikacích však podává výborné výsledky s velmi rychlou časovou odezvou. S výhodou lze využít ve vysokorychlostních výrobních linkách ke kontrole identity vstupního materiálu a podobně.

Typickým reprezentantem je čtecí laserový snímač společnosti SICK CLV 622 uvedený na *obrázku 2*, jehož vlastnosti uvádí (dle zdroje [13]) následující výčet:

- Integrovaná funkční tlačítka, např. ke spuštění funkce automatického nastavení nebo vyhodnocení kvality čtení
- Integrovaný LED čárový diagram
- CAN, Ethernet TCP/IP, PROFINET a EtherNet/IP on board. Není potřeba dodatečná brána Ethernet Gateway (u druhu připojení "Ethernet")
- Lepší rekonstrukce kódů SMART
- Vysoce flexibilní třídící a filtrační funkce
- Konfigurace se SOPAS, parametrizačním nástrojem pro všechny nové produkty společnosti SICK
- Vysoká frekvence snímání až 1 200 Hz
- K dispozici rozšířené funkce dálkové diagnostiky a monitorování sítě pomocí Ethernetu
- CAN, Ethernet TCP/IP, PROFINET a EtherNet/IP. Není zapotřebí dodatečná brána Ethernet Gateway (u druhu připojení "Ethernet")



## 6 2D - kódy

Všechny výše zmíněné 1D - kódy mají do značné míry vlastnosti, které je znevýhodňují pro použití ve farmaceutickém průmyslu. Nejproblematictější se jeví odolnost vůči chybám při rychlém čtení, problémy se správnou orientací čtení (zprava doleva a obráceně), malé množství uložených dat v závislosti na velikosti kódu a odolnost proti destrukci kódu. Hlavní rozdíl mezi 1D a 2D kódy je, že 1D kódy jsou obvykle pouhým klíčem k datům v externí databázi, kdežto 2D kódy jsou reálnými nosiči dat nezávislých na vnějším systému. Na obranu 1D kódů je třeba uvést, že pro jejich čtení postačují levné laserové scannery v řádech tisíců CZK. 2D kódy naopak vyžadují velmi nákladné snímací kamery s vyšším rozlišením, což je při průmyslovém použití v řádech desetitisíců až statisíců CZK (dle náročnosti podmínek pracovního prostředí zařízení – prašnost, teploty apod.).

### 6.1 PDF 417



**PDF<sup>9</sup> 417** je dvojdímenzionální kód s vysokou kapacitou uložené informace za současné vysoké robustnosti vůči poškození. Je to dáno sofistikovanými algoritmy pro detekci a opravu chyb. Celkový datový balíček, který lze do **PDF 417** kódu uložit dosahuje hodnoty 1,1 kB, bez ohledu na to, zda se jedná o běžný text, grafiku nebo programové instrukce. Tento kód, přes veškeré zmíněné výhody, není vhodný pro farmaceutické využití. Je to dáno přesností při tisku, která je časově náročná a výsledným rozměrem kódu. Kód je vhodný pro nejrůznější identifikační karty, například řidičské průkazy a podobně. Rovněž se do něj často umísťují data o diagnózách pacientů v nemocničních zařízeních. Často bývá doplněn jinými kódy ze systému **EAN/UCC**, například **EAN13**.

---

<sup>9</sup> Portable Data File – Přenosný datový záznam.

## 6.2 QR kód



QR<sup>10</sup> kód byl vyvinut společností Denso Wave Inc.<sup>11</sup>, pro sledování vozidel během jednotlivých kroků výrobního procesu. Dá se říci, že se jednalo o první pokusy Track & Trace na úrovni podniku. Kód je tvořen datovou maticí, do které lze, v závislosti na velikosti, umístit až 7000 číslic, nebo 4300 znaků. Rozměry kódu se pohybují od 21 x 21 bodů do 177 x 177 bodů. Hlavní doménou tohoto kódu je v současnosti užití v publikačním oboru (odkazy na **url**<sup>12</sup> pod články a texty) a potravinářském průmyslu při značení potravin jak uvádí zdroj[14].

## 6.3 2D – Data Matrix



2-D Data Matrix byl vyvinut jako vysoce odolný kód, s možností snadného čtení bez ohledu na jeho orientaci vůči čtecímu snímači. Umožňuje zakódování až 2 335 alfa numerických znaků při rozměru kódu 144 x 144 bodů (minimální kód má velikost 10 x 10 znaků a umožňuje zakódování 3 alfa numerických znaků). Rovněž poskytuje velkou robustnost vůči poškození (až 40% poškození nemusí mít vliv na čitelnost) a lze jej sdružovat do clusterů za účelem navýšení zakódovaných informací. Ve své vyšší verzi (2D Data Matrix GS1 ECC 200) umožňuje používání aplikačních identifikátorů (**AI**) a tím poskytuje možnost nést „v sobě“ například **EAN 13** či jiný lineární kód. To jej předurčuje pro využití ve farmaceutickém průmyslu.

Dalšími představiteli 2D kódů je například **Maxi Code**, který je využíván v logistice, a **Aztec**, který našel v uplatnění dopravě při prodeji cestovních lístků a v registrační

---

<sup>10</sup> QR – Quick Response.

<sup>11</sup> Dceřiná společnost automobilky Toyota.

<sup>12</sup> Uniform Resource Locator.

dokumentaci automobilů. Více podrobných informací o 2D kódech lze získat v AIDC ISO/IEC 15416 zdroj [15].

## 6.4 Detekční hardware pro 2D kódy

Detekční hardware pro 2D kódy pracuje na principu vytvoření snímku testované plochy v přesně časově ohraničeném okamžiku. Následně snímací algoritmus provede vyhledání kódu ve zkoumané ploše, a převedení na bitovou hodnotu určenou pro další zpracování. Je zřejmé, že pro tyto úkony je nezbytný vhodný digitální snímač obrazu (CCD čip) s optickou soustavou k zaručení potřebné citlivosti. Často bývá integrován osvětlovací LED prvek (případně celá soustava) k zajištění stabilních světelných podmínek snímače.



Obrázek 3 Čtečka 2D kódů SICK Lector 620 – zdroj [16]

Uvedené prvky „prodražují“ detekční zařízení řádově na desítky CZK, odměnou je však univerzálnost, neboť lze snímat i 1D kódy. Pro zachování kompaktnosti celého zařízení není implementována možnost čtení **OCR**<sup>13</sup>/**OVR**<sup>14</sup>, zejména z důvodu nižší citlivosti objektivu/snímacího čipu v megapixelech. Farmaceutické aplikace však uvedenou vlastnost vyžadují.

Typickým reprezentantem této třídy je čtecí laserový snímač společnosti SICK Lector 620 uvedený na *obrázku 3*, jehož vlastnosti uvádí (dle zdroje [16]) následující výčet:

- Dekódování všech běžných 1D, 2D a kumulovaných kódů, stejně jako skriptu (v závislosti na typu)
- Flexibilní rozhraní: sériové rozhraní, USB a Ethernet

---

<sup>13</sup> OCR - Optical Character Recognition – Detekce prostého textu na základě rozpoznání znaků.

<sup>14</sup> OVR - Optical Character Verification – Kontrola prostého textu na základě uložené předlohy.

- Funkční tlačítka, laserový zaměřovač, regulace zaostření, automatické nastavení a zelená LED dioda zpětné vazby
- Průmyslové, kompaktní konstrukční provedení s otočnou konektorovou jednotkou
- Paměťová karta MicroSD k uložení obrazu a záložních kopií parametrů

## 7 Identifikační kódy – obecné vyhodnocení vlastností

V průběhu zpracování této práce došlo k úpravě evropské legislativy. Tím byla omezena možnost použití libovolného průmyslového značení ve farmacii pro účely T&T a serializace v rámci Evropské unie. Podrobný přehled zachycuje *příloha 3 Globální schéma formování farmaceutické legislativy*.

Tabulka 1 Obecné srovnání vlastností kódů - převzato a upraveno z [17]

<i>Kód</i>	<i>1-D kód</i>	<i>2-D kód</i>	<i>RFID</i>
<i>Vlastnosti</i>			
<i>Viditelnost</i>	Pro přečtení nutná	Pro přečtení nutná	Pro přečtení není nutná
<i>Zaměřitelnost</i>	Pro přečtení nutná	Pro přečtení nutná	Pro přečtení není nutná
<i>Chybovost</i>	Vysoká	Nízká	Nízká
<i>Životnost</i>	Nízká	Vysoká	Vysoká
<i>Náročnost na uložená data</i>	Nízká	Vysoká	Vysoká
<i>Kapacita</i>	Omezená	Vysoká Omezená pouze prostorem pro tisk	Vysoká Omezená typem čipu
<i>Odladění technologie</i>	Náročné	Středně náročné	Náročné
<i>Náklady</i>	Nízké	Nízké - střední	Vysoké

Pro vývozce, kteří by uvažovali o exportu svých farmaceutických produktů mimo teritorium Evropské unie (např. do Číny), případně do zemí, které mají sjednanu výjimku (Belgie a Řecko s odkladem do r. 2021, Itálie se systémem Bollino apod.) je pro úplnost uveden v *Tabulce 1 Obecné srovnání vlastností kódů* přehled hlavních charakteristik, které ovlivňují implementaci, výkon a především cenu celkového technologického řešení.

## **Shrnutí:**

Byly představeny významné 1D a 2D kódy užívané v průmyslovém značení produktů. K jednotlivým kódům byly uvedeny nejčastější, případně nejtypičtější způsoby jejich užití.

Také byly uvedeny kapacitní možnosti z hlediska ukládaných informací, citlivost na čtení s ohledem na směr a polohu kódu a odolnost vůči chybám. U vybraných kódů byly uvedeny aplikační identifikátory, které budou mít zásadní význam ve farmaceutickém využití.

Rovněž byly představeny typické vzorky hardwaru (včetně aktuálních orientačních cenových nákladů na jejich pořízení), se kterými je nejčastěji prováděno čtení ve farmaceutických aplikacích.

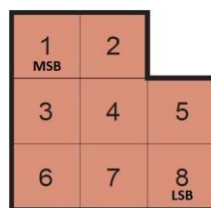
V závěru kapitoly byla uvedena přehledová tabulka srovnání obecných vlastností kódů důležitých pro rozhodování managementu o zaměření farmaceutických aktivit na specifické trhy, které mají odlišně nastavenou politiku kontroly léčivých přípravků v rámci T&T a serializace.

## 8 2-D Data Matrix GS1 (ECC 200)

### 8.1 Struktura kódu

Jak již bylo uvedeno v předchozí kapitole, jedná se o vyšší verzi „klasického“ 2D Data Matrix kódu s rozšířením o použití aplikačních identifikátorů (**AI**, podrobněji ve zdroji [18]), které umožňují rozklad dat do databází dle typu obsahu. Pro objasnění funkčnosti kódu je nezbytné podrobnější představení jednotlivých komponent a funkcí s využitím zdroje [19].

Základní jednotkou je kódové slovo, jehož struktura je zachycena na *obrázku 4*.

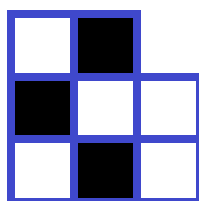


Obrázek 4 Struktura kódového slova – převzato a upraveno z [20]

Kódové slovo je složeno z osmi bitů, které mohou nabývat hodnot 1 (černá výplň) nebo 0 (bílá výplň). Čtení je zahájeno od pole 1 (**MSB**) vzestupně k poli 8 (**LSB**). Chceme-li zakódovat například písmeno „a“, vyhledáme odpovídající hodnotu dle **ASCII**, která je dekadicky 97. K této hodnotě musíme vždy přičíst jedničku. Výsledné číslo 98, které reprezentuje znak „a“ zakódujeme po jednotlivých bitech jako 01100010 dle vzorce níže.

$$98 = 0 * 2^7 + 1 * 2^6 + 1 * 2^5 + 0 * 2^4 + 0 * 2^3 + 0 * 2^2 + 1 * 2^1 + 0 * 2^0$$

Každý bit hodnoty 1 násobí základ 2, který je umocněn na hodnotu pozice, počínaje nultou zprava. Bity hodnoty 0 jsou bezvýznamné, neboť hodnota součinu je nulová. Celkovou hodnotu utváří součet (suma) všech pozic. Grafické vyjádření kódového slova pro znak „a“ bude mít tvar, který zachycuje *obrázek 5*.



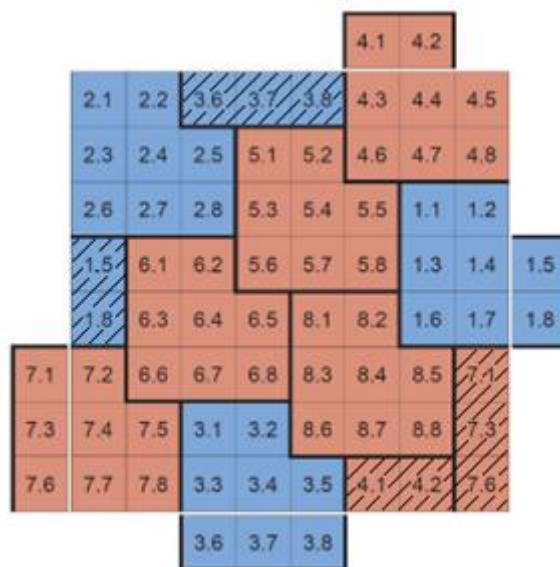
Obrázek 5 Grafické vyjádření (zakódování) znaku „a“

Jednotlivé bloky kódových slov se sdružují do kódové matice. Bloky v matici jsou číslovány pomocí indexů „X a Y“ (např. 2.1, 2.2, ...), jak je zachyceno na *obrázku 6*. Písmeno „X“ určuje pořadí čtení kódového slova, písmeno „Y“ určuje jednotlivé bity kódového slova.

2.1	2.2	3.6	3.7	3.8	4.3	4.4	4.5
2.3	2.4	2.5	5.1	5.2	4.6	4.7	4.8
2.6	2.7	2.8	5.3	5.4	5.5	1.1	1.2
1.5	6.1	6.2	5.6	5.7	5.8	1.3	1.4
1.8	6.3	6.4	6.5	8.1	8.2	1.6	1.7
7.2	6.6	6.7	6.8	8.3	8.4	8.5	7.1
7.4	7.5	3.1	3.2	8.6	8.7	8.8	7.3
7.7	7.8	3.3	3.4	3.5	4.1	4.2	7.6

Obrázek 6 Uspořádání bloků slov v DM matici – zdroj [21]

Kódová matice je fragmentovaná do čtvercového tvaru, to znamená, že některé krajní kódová slova mají svůj fragment do plného datového slova na protilehlé straně (šrafované části), jak znázorňuje *obrázek 7*.



Obrázek 7 Schéma rekonstrukce fragmentů do kódových slov

Během čtení dochází k algoritmům defragmentací a rekonstrukcí jednotlivých datových slov. Šrafované segmenty *obrázku 7* jsou virtuálně přiřazeny vně čtvercové matice a vytvoří tak plnohodnotná datová slova.



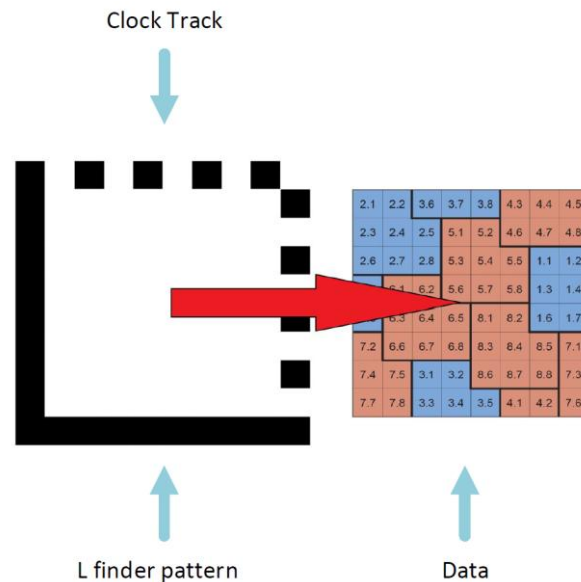
Aby bylo možné kód správně identifikovat, zjistit pozici v prostoru vůči snímači a následně sejmout jednotlivé body datové matice, jsou implementovány pomocné mechanismy L finder pattern a Clock Track.

- **L finder pattern**

L finder pattern je pravoúhlý obrazec tvaru L tvořený plnými čarami, který určuje přetočení kódu vůči snímací technologii. Vyhodnocením této informace dojde k algoritmu natočení kódu do správných prostorových souřadnic X a Y. Tím je zajištěna čitelnost dat ve správném pořadí bez ohledu na natočení kódu vůči snímači. Kód je tedy za všech okolností čten se stejným datovým výsledkem.

- **Clock Track**

Clock Track je časování snímání datové matice tvořené pravoúhlo soustavou přerušovaných čar. Hlavním účelem je vytvořit pravoúhlý grid (mřížku), v jehož průsečících s příslušnou tolerancí bude snímač vyhledávat jednotlivé bity (0 nebo 1) kódu datové matice.



Obrázek 8 Dekompozice DM kódu na datovou a pomocnou část – zdroj [20]

Vytvoření správné mřížky (obrázek 8) je nezbytné pro bezchybnou čitelnost kódu a patří ke kritickým parametrům kvality kódu. Tato vlastnost bude podrobněji popsána

v kapitole 2D Data Matrix GS1 – evaluační parametry (včetně minimálního akceptovatelného standardu, který je v současné době stanoven).

Z uvedených informací lze již provést modelové zakódování zvoleného řetězce. Zvolíme řetězec „FIM“ a budeme kódovat dle uvedených postupů. Postupně obdržíme bitovou *tabulku 2* s jednotlivými indexy datových pozic a hodnotami bitů (0 případně 1).

Tabulka 2 Principy kódování dat (řetězec „FIM“) do DM matice

1. Kódové slovo								
Index	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8
Binárně	0	1	0	0	0	1	1	1
Dekadicky - 1	71 - 1 = 70							
Přeložený znak dle ASCII	F							

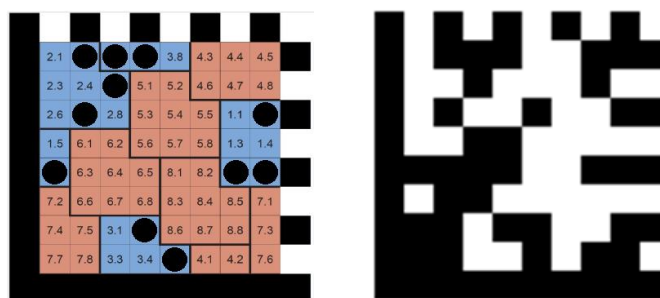
  

2. Kódové slovo								
Index	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
Binárně	0	1	0	0	1	0	1	0
Dekadicky - 1	74 - 1 = 73							
Přeložený znak dle ASCII	I							

3. Kódové slovo								
Index	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
Binárně	0	1	0	0	1	1	1	0
Dekadicky - 1	78 - 1 = 77							
Přeložený znak dle ASCII	M							

Převědeme-li hodnoty jednotlivých bitů (hodnoty 1) na černé body a umístíme je do datové matice dle indexů datových slov a pozic, obdržíme zakódovaný obrazec DM kódu, zachycený na *obrázku 9* vlevo. Data jsou umístěna pouze v modrých sektorech, neboť červené jsou tzv. korekční, sloužící k opravám poškozeného kódu podle Solomon – Reedových samoopravných algoritmů. Kompletní kód včetně Solomon – Reedových korekcí je na *obrázku 9* vpravo.



Obrázek 9 DM se zakódovaným řetězcem „FIM“ a verze se Solomon – Reedovou korekcí

Důkladný popis Solomon – Reedových algoritmů přesahuje rozsah této práce. Podrobné informace o této problematice lze získat v **RFC 5510** Reed - Solomon Forward Error Correction (FEC) Schemes ze zdroje [22].

## 8.2 Aplikační identifikátory

Chceme-li použít kód 2-D Data Matrix GS1 (ECC 200), musíme snímací elektronice sdělit jeho typ. K tomu slouží tzv. vodící znak **FNC1**<sup>15</sup>. Ačkoli se ve výsledném řetězci nezobrazuje, je nesmírně důležitý. Pokud bychom jej nepoužili, obdržíme pouze standardní DM kód, jehož výstupem bude pouhý řádkový řetězec.

- Bez uvedení **FNC1** bude kód:

010123456789012821012345678901234567891720123010ABCDEFGH123

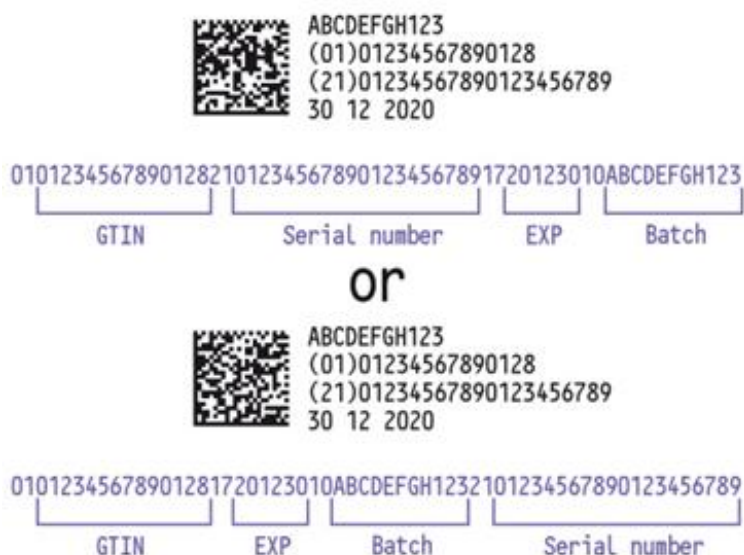
reprodukován jako:

010123456789012821012345678901234567891720123010ABCDEFGH123

- S uvedením **FNC1** bude kód:

**FNC1**0101234567890128**2**101234567890123456789**1**7201230**1**0ABCDEFGH123

reprodukován jako horní kód na *obrázku 10*.



Obrázek 10 Aplikační identifikátory a DM kód s HRI – zdroj [23]

<sup>15</sup> Function Code – Identifikátor standardu 2-D Data Matrix GS1 (ECC 200).

Princip aplikačních identifikátorů (*podrobný seznam uveden v příloze 1*) je tedy zřejmý, prefix určuje typ dat a má pevně stanoven počet míst, která za ním následují. V nich je umístěna informace. Například prefix **01** a následujících 14 míst je vyhrazených pro **GTIN**. Pak může následovat další prefix a odpovídající datové pole. Spodní část *obrázku 9* pouze dokresluje, že na pořadí prefixů nezáleží (oba kódy obsahují tatáž data). Z uvedeného lze dovodit, že pomocí aplikačních identifikátorů lze do 2-D Data Matrix (ECC 200) umístit převážnou část lineárních kódů. Například **GTIN** je totožný s **EAN 13**, s tím, že první číslice, v tomto případě 0, je vyhrazena pro stupeň agregace balení. V našem případě se tedy jedná o primární balení bez agregace. Zpracováno s využitím zdroje [24].

Pro zajímavost lze uvést, že jsou-li použity 4 prefixy (01,17,10 a 21) pak lze vytvořit pomocí jejich permutací nikoli pouze dva „správné“ ač různé kódy, ale  $4!$  tj.  $4*3*2 = 24$  různých, ale datovým výstupem totožných kódů. Pořadí prefixů nemá vliv na nesenou informaci, pouze datová matice bude mít jiný vzhled.

Z uvedených charakteristik je zřejmé, že se podařilo umístit velké množství dat na malou plochu za současného navýšení čtecí rychlosti, orientační nezávislosti a vysoké robustnosti vůči chybám. Pro úplnost je doplněn rozbor alfanumerických znaků vpravo od obou kódů na *obrázku 9*. První řádek se znaky **ABCDEFGH123** a čtvrtý řádek se znaky **30 12 2020** je prostý text. Druhý řádek se znaky **(01)01234567890128** a třetí se znaky **(21)01234567890123456789** je **HRI** protože jsou uvedeny prefixy **01** a **21**. Podrobně o **HRI** ve zdroji [25].

Spojením 2-D Data Matrix kódu standardu GS1 (ECC 200) s povinnými daty a **HRI** údajů vznikne jedinečný identifikátor (**UI**<sup>16</sup>), který je podrobněji popsán v *kapitole 12 Formální požadavky na Track & Trace a Serializaci*.

V době tzv. chytrých telefonů by bylo s podivem, kdyby nebyla pro tyto účely vyvinuta vhodná, volně dostupná, aplikace. Na zdroji [26], je k dispozici volně stažitelná aplikace *REA PharmaScan* pro systémy iOS a Android. Snímky vzorku primárního balení a grafický výstup aplikace *REA PharmaScan* je uveden v *příloze 4*. Za pozornost stojí i potvrzení validity GS1 (ECC 200) v prvním řádku grafického výstupu.

---

<sup>16</sup> Unique Identifier – Jedinečný identifikátor identifikující produkt na úrovni jednotky balení.

### 8.3 Kódové clustery

Jak již bylo zmíněno, 2-D Data Matrix kód standardu GS1 (ECC 200) může „růst“ rozměrově v závislosti na množství uložených dat, a to v rámci jedné matice, nebo tzv. clusteru. Stavební struktura kódu využívá *l-finder* a *Clock track*. To umožňuje sloučení dvou kódů přilehlými hranami a vytvoření obdélníkové dvoumatice, případně čtyř kódů a vytvoření čtvercové čtyřmatice jak ukazuje *obrázek 11*.



Obrázek 11 DM cluster 16 x 48 a 32 x 32 – zdroj [27]

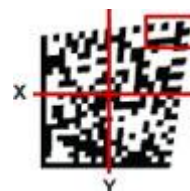
Výsledný kód má vlastnosti totožné s vlastnostmi kódů, ze kterých byl cluster utvořen. Nároky na čtecí zařízení se nikterak nezvyšují a lze provádět čtení s většinou běžných čtecích zařízení. Z hlediska aplikace tisku je nezbytné znát technické možnosti tiskového zařízení, aby disponovalo dostatečným počtem tiskových řádků.

## 8.4 2D Data Matrix GS1 – evaluační parametry

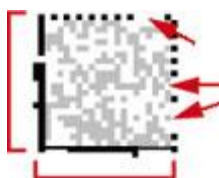
Dle normy ISO 15415 lze jmenovat základní evaluační parametry jako osovou nesouměrnost (Axial Non-Uniformity), nesouměrnost mřížky (Grid Non-Uniformity), chybu L-finder nebo Clock Track (Fixed Pattern Damage) případně složení elementů z nestejného počtu pixelů (Pixels Per Element).



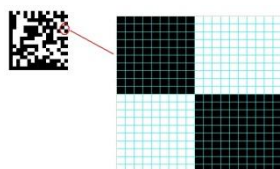
Obrázek 12 Axial Non-Uniformity – zdroj [28]



Obrázek 13 Grid Non-Uniformity – zdroj [28]



Obrázek 14 Fixed Pattern Damage – zdroj [28]



Obrázek 15 Pixels Per Element – zdroj [29]

Dalšími sledovanými parametry je pak stupeň dekódování, stupeň použití korekčních algoritmů, stupeň kontrastu kódu vůči pozadí (podkladu) a řada dalších. Na všechny vyhodnocované parametry je použita stupnice<sup>17</sup> (Grades) A až F (E je vynecháno) s odstupňováním A – nejlepší, F – nejhorší hodnota parametru.

Získané hodnoty jsou statisticky zpracovány kalibrovanou čtečkou a výsledná hodnota kódu nesmí být horší než C z hlediska akceptovatelnosti celého kódu. Ukázka výstupu z kalibrované čtečky AXICON 1200 je v příloze 5 *Evaluační report DM kódu*. Zkoumaný vzorek dosáhl hodnoty „Average Grade B“, je tedy akceptovatelný z hlediska všech čtecích zařízení. Proces evaluace kódu kalibrovanou čtečkou se nazývá *Gridding* (chyby mřížky) a *Grading* (stupně vyhodnocení) ve snaze naznačit, jaké problematiky se evaluační proces týká. Podrobnější informace lze získat ze zdroje [30].

---

<sup>17</sup> Hodnotě A odpovídá číselná hodnota 4, B=3, C=2, D=1, F=0 pro statistická průměrování.

## 8.5 Způsoby nanášení DM kódu

Způsoby nanášení DM kódu tvoří pouze doplňkovou část této práce za účelem přiblížení technicko-technologických „obtíží“ při volbě nosného a popisného média, jelikož může dojít ke značným nepoměřům v pořizovacích nákladech zařízení, spotřebních a obalových materiálů (včetně zásadního dopadu na evaluační parametry kódu).

Tabulka 3 Technologie a materiály pro nanášení DM kódů - převzato z [20]

<i>Podklad</i>					
<i>Technologie</i>	<i>Papír</i>	<i>Lepenka (kartonářská)</i>	<i>Sklo</i>	<i>Plast</i>	<i>Kovy</i>
<i>Laserové pálení</i>	Pro specifické barvy a povrchy	Pro specifické barvy a povrchy	Jen za určitých podmínek	Pouze pokud je dosaženo požadovaného kontrastu	Pouze obarvené či oxidované povrchy
<i>Termotransferový tisk</i>	Vhodný pro adhesní etikety	Ne	Ne	Plastové pásky a filmy	Ne
<i>YAG<sup>18</sup> Vláknový laser</i>	Pouze pro barevné podklady nebo specifické povrchové úpravy	Ne	Ano	Ano	Ne
<i>Ink Jet tisk</i>	Ano	Ne	Ne	Ne	Ne
<i>Přímé gravírování</i>	Pomocí transferové pásky	Pomocí transferové pásky	Ne	Ano	Ne

V případě volby popisovací technologie je nezbytná důkladná ekonomická analýza podnikové aktivity s dlouhodobým výhledem. Změna zpracovávaného produktu může zmařit předchozí investici do popisovací technologie a způsobit nemalé neplánované náklady z důvodu výměny technologie.

<sup>18</sup> Yttrium Aluminium Garnet – laser na bázi krystalu Y<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub>.

## 8.6 Detekční hardware pro 2D Data Matrix a HRI

Detekční hardware pro farmaceutické účely (nikoli výlučně) implementace serializačních technologií musí disponovat charakterovými vlastnostmi, které umožní čtení 2D Data Matrix kódů a současně **HRI** variabilních dat. To vyžaduje vysoce citlivý optický snímač s rozlišením 2 až 4 megapixely, kvalitní optickou soustavu složenou z výkonného objektivu a systém nasvícení pomocí **LED** diod vhodného světelného spektra. Objektiv je zpravidla s automatickým zaostřováním obrazu, může být vybaven optickou clonou, barevným filtrem včetně polarizačního v závislosti na analyzovaném povrchu, na který jsou variabilní data nanášena.



Obrázek 16 Kamerová čtečka SICK Lector 654 – zdroj [31]

Uvedené charakteristiky posouvají taková zařízení do nejvyšší třídy snímacích prvků, a proto se jejich ceny pohybují téměř vždy za hranicí 100 tis. CZK.

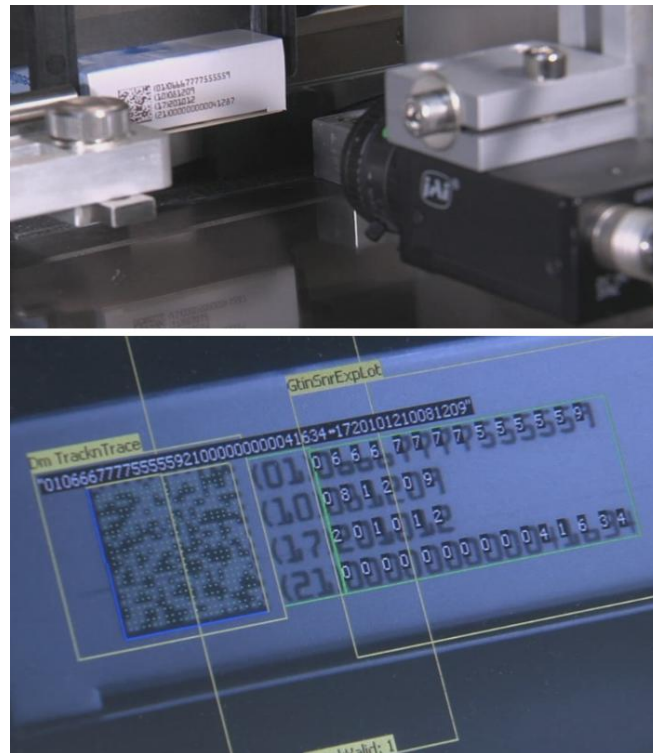
Typickým reprezentantem této třídy je optický kamerový snímač společnosti SICK Lector 654 uvedený na *obrázku 16*, jehož vlastnosti uvádí (dle zdroje [31]) následující výčet:

- Rozlišení 2/4 megapixely, vysoká snímková frekvence 40 Hz
- Dynamická regulace zaostření od objektu k objektu
- Integrované vysoce výkonné LED osvětlení
- Funkční tlačítka, laserový zaměřovač, optický a akustický zpětnovazební signál
- Inteligentní, rychlé dekódovací algoritmy
- Vysoká flexibilita polohy kódu, výšky objektu a transportní rychlosti díky velkému zornému poli a dynamickému zaostření
- Cenově výhodná, jednoduchá a modulární integrace více přístrojů přizpůsobená šířce dopravního pásu



- Minimální náklady na zaškolení a instalaci díky intuitivnímu nastavení přístroje pomocí funkčních tlačítek, automatického nastavení, integrovaného osvětlení, laserového zaměřovače, akustického zpětnovazebního signálu a zelené LED diody zpětné vazby
- Inteligentní dekodovací algoritmy pro maximální čtecí výkon a vysokou kapacitu zpracování dat i při špatně čitelných kódech
- Rychlá a jednoduchá integrace do velkého množství průmyslových sítí díky 4Dpro
- Rozhraní: RS-232, RS-422, USB, Ethernet, Sběrnice CAN, PROFIBUS DP

Zajímavé technické řešení, integrované převážně do nových výrobních linek, nabízí společnost Uhlmann. *Obrázek 17* zachycuje v horní části snímací hlavu s optickým objektivem umístěnou ve výrobní lince (kartonovacím stroji).



Obrázek 17 Příklad HW a SW řešení snímání DM kódu společností Uhlmann – zdroj [32]

V dolní části je ukázka grafického výstupu kontrolního zařízení na téže lince. Za povšimnutí stojí grafické znázornění načtených a dekodovaných znaků **HRI** za prefixy (01, 10, 17 a 21) a jejich porovnání s řetězcem umístěným v DM kódu. Žluté body v datové matici označují grid jednotlivých datových a korekčních bitů matice.

## 8.7 Farmaceutické kódy – důvody použití

Farmaceutické výrobky se v posledních letech dostávají do popředí zájmu zločineckých gangů po celém světě. Na trzích se objevuje velké množství padělaných léčiv. WHO<sup>19</sup> odhadovala, dle zdroje [33], že v roce 2010 bylo prodáno za 75 miliard dolarů padělků léčivých přípravků. Rizika, kterým je potencionální spotřebitel vystaven, lze kategorizovat na:

- Padělané léčivo obsahuje stejný typ léčivé látky, ale v jiné (případně nehomogenní) terapeutické dávce
- Padělané léčivo neobsahuje účinnou látku
- Padělané léčivo obsahuje jinou léčivou látku (generický substitut)
- Padělané léčivo je kontaminováno (nedodržení třídy čistoty výrobních prostor, technologických postupů a GMP<sup>20</sup> obecně)
- Padělané léčivo nebylo správně uchováváno (teplota a vlhkost skladovacího prostředí, nedodržení GDP<sup>21</sup>, podrobněji o GDP ve zdroji [34] EUR - lex)
- Padělané léčivo nebylo správně distribuováno (teplota a vlhkost distribučního prostředí, nedodržení GDP)
- Padělané léčivo nebylo řádně vydáno spotřebiteli (OTC<sup>22</sup> i Rx<sup>23</sup>)
- Padělané léčivo nebylo pod řádným dohledem lokálních<sup>24</sup> autorit
- Kombinace výše uvedeného

Z uvedeného přehledu lze definovat rizika do kategorií:

- **Ohrožení výrobce** – ušlé zisky, poškození dobrého jména, ztráta pozice na trhu
- **Ohrožení pacienta** – celkový vliv na zdravotní stav populace
- **Ohrožení zdravotního systému** – pojišťovny uhrazují neúčinné léčivé přípravky a zároveň jsou vystaveny riziku nákladů za dodatečná léčení pacientů vlivem podávání neúčinných (padělaných) léčivých přípravků

---

<sup>19</sup> World Health Organization – Světová zdravotnická organizace.

<sup>20</sup> Good Manufacturing Practice – správná výrobní praxe.

<sup>21</sup> Good Distribution Practice – správná distribuční praxe.

<sup>22</sup> Over the Counter – volně prodejné léčivé přípravky a potravinové doplňky.

<sup>23</sup> Proven Prescription Drugs – léčivé přípravky s výdejem na lékařský předpis.

<sup>24</sup> Pro ČR SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv.

Na uvedené problémy se snaží nalézt adekvátní odpovědi systém T&T a serializace za podpory principů Tamper – evident ochran výrobků (**ATD**<sup>25</sup>). Podrobná pravidla pro použití, jak uvádí zdroj [35], stanovuje nařízení *Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161* ze dne 2.10.2015, kterým se doplňuje *Směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2001/83/ES* stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků. V této souvislosti *Směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2011/62/EU* v článku 54 písmeno o) uvádí, že léčivé přípravky s výjimkou radiofarmak a léčivých přípravků uvedených na *White list*<sup>26</sup> musí mít na obalu uvedeny ochranné prvky, které distributorům a osobám oprávněným vydávat LP veřejnosti umožní:

- Ověřit pravost léčivého přípravku pomocí jedinečného identifikátoru (**UI**)
- Identifikovat jednotlivá balení pomocí jedinečného identifikátoru (**UI**)
- Ověřit, zda bylo s vnějším obalem manipulováno (**ATD**)

Může se zdát, že radiofarmaka by zasluhovala stejný stupeň ochrany, jako běžné léčivé přípravky. Jelikož však ze své podstaty jsou vyráběna a distribuována v odlišném a velmi zpřísněném režimu, jeví se tato ochrana jako nadbytečná.

*Směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2011/62/EU* v článku 54 a) uvádí:

Léčivé přípravky vydávané na lékařský předpis, nezapsané na seznam (*White list*), musí být opatřeny ochrannými prvky **ATD**. Léčivé přípravky vydávané bez lékařského předpisu nesmí být opatřeny ochrannými prvky **ATD**, pokud nebyly výjimečně zapsány na seznam (*Black list*<sup>27</sup>). Na *Black list* smějí být zařazeny přípravky, které se již v minulosti staly předmětem padělání a jejich zastoupení na trhu má tzv. významný podíl.

#### **White list – převzato ze zdroje [35]**

- Homeopatické léčivé přípravky
- Radionuklidové generátory, kity, radionuklidové prekursorory
- Léčivé přípravky pro moderní terapii
- Medicinální plyny

---

<sup>25</sup> Anti – Tampering Device – Úprava balení zamezující neautorizovanou manipulaci s obsahem.

<sup>26</sup> White list – uvádí výjimky z povinnosti serializace pro léčivý přípravek vydávaný dle Rx včetně ATD.

<sup>27</sup> Black list – uvádí výjimky léčivých přípravků OTC, které jsou povinně serializovány včetně ATD.

- Roztoky pro parenterální výživu (ATC B05BA%)
- Roztoky ovlivňující rovnováhu elektrolytů (ATC B05BB%)
- Roztoky vyvolávající osmotickou diurézu (ATC B05BC%)
- Aditiva k intravenózním roztokům (ATC B05X%)
- Rozpouštědla a ředidla, včetně irigačních roztoků (ATC - V07AB%)
- Kontrastní látky (ATC V08%)
- Testy pro alergická onemocnění (ATC V04CL%)
- Extrakty alergenů (ATC kód začíná na V01AA%)

**Black list - převzato ze zdroje [35]**

- Omeprazol - 20 a 40 mg enterosolventní tvrdé tobolky (zažádáno a zařazeno z důvodu zachycení padělků v SRN)

## **Shrnutí:**

Byly představeny charakteristické vlastnosti 2-D Data Matrix GS1 (ECC 200) kódu. Principy ukládání dat do kódových slov, do struktury datové matice včetně prvků pro detekci orientace kódu v prostoru.

Také byly uvedeny kapacitní možnosti ukládaných dat ve vztahu k ploše kódu, a možnosti rozšiřování a clusterování kódu.

Byly objasněny principy HRI a aplikačních identifikátorů včetně metody jejich zakódování po zaváděcím znaku FNC1 .

Rovněž byl představen typický vzorek hardwaru (včetně aktuálních orientačních cenových nákladů na jeho pořízení), se kterými je nejčastěji prováděno čtení v serializačních aplikacích.

V závěru kapitoly uvedeny důvody použití farmaceutických kódů s výčtem potenciálních rizik pro spotřebitele léčivých přípravků, distributory a výrobce.

## 9 Track & Trace

Ještě nedávná praxe výroby a distribuce farmaceutických výrobků probíhala souběžně s dokumentační praxí. Většinou neexistovalo oddělení finálního výrobku od přiložené výrobní dokumentace. Přepravce převzal náklad včetně příslušné dokumentace a vydal se na cestu. Co se během přepravy dělo s dokumentací a případně výrobky, nebylo již pod kontrolou výrobce, či jiných autorit. Systém T&T eliminuje tyto nedostatky tím, že výrobce pořizuje dokumentaci v elektronické formě a přenos těchto dat je realizován do místa určení pouze na základě elektronických sítí. Přepravce obdrží identifikátor (token), který po jeho příjezdu do místa určení oznámí doručení zásilky. Na základě této skutečnosti je možno v místě doručení provádět kontrolu zásilky, přičemž výrobce (či jiný účastník distribuce) obdrží informaci o místě, kde se zásilka nachází.

Hlavní účel systému T&T je tedy podávat odpovědi v reálném čase na otázky:

- **Co** se děje se zásilkou?
- **Kdy** se to děje?
- **Kde** se to děje?
- **Jak** se to děje?

Systém T&T tedy odděluje tok materiálu a tok dat do dvou (nebo více) kanálů a znemožňuje fyzicky manipulovat s daty nebo produktem. Jde tedy o křížovou kontrolu, jejíž schéma lze nalézt na *obrázku 18 Toky dat a produktů v systému Track & Trace* (někdy označovaného jako **ESM**<sup>28</sup>). Za účelem ukládání dat je zřízen neziskovými organizacemi tzv. EU HUB. Jde o centrální evropské úložiště (**EMVO**<sup>29</sup>). Z něho jsou předávány informace do národních úložišť (**NMVO**<sup>30</sup>). Zde je nezbytné uvést, že na provoz těchto úložišť bude vyžadována úhrada od výrobců léčivých přípravků. To je vhodné zahrnout do případných ekonomických kalkulací.

Na všech úrovních manipulace s produktem je možné pomocí veřejných a neveřejných sítí sledovat historii a cestu produktu v závislosti na míře přidělených práv uživatele. Veřejné

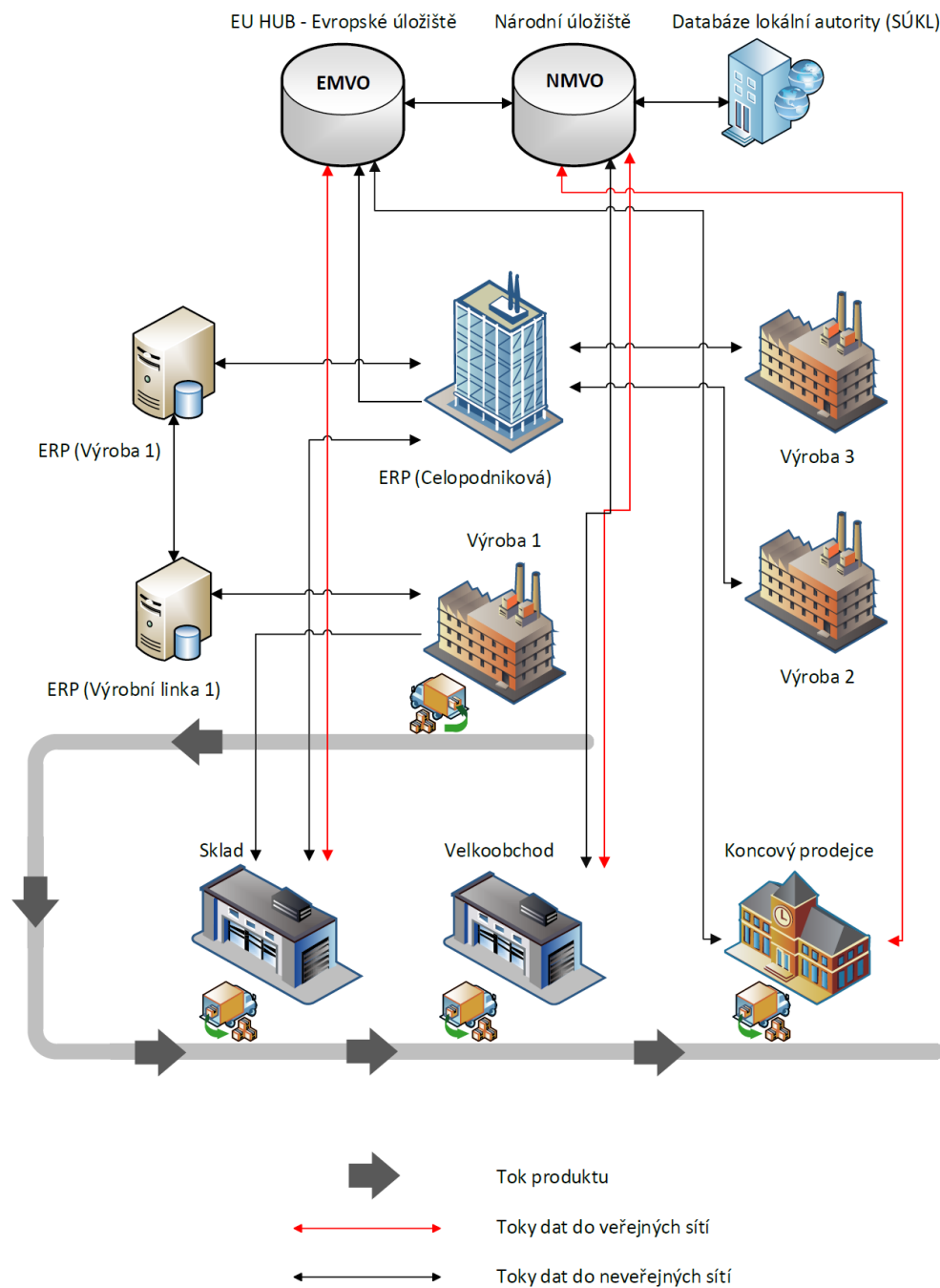
---

<sup>28</sup> European Stakeholder Model – Model zainteresovaných stran.

<sup>29</sup> European Medicines Verification Organization – Evropské úložiště.

<sup>30</sup> National Medicines Verification Organization – Národní úložiště.

sítě jsou primárně určeny pro laickou veřejnost za účelem ověření originality produktu. Je tedy zřejmé, že nebudou všechna data produktu (kompletní „rodný list“) přístupna.



Obrázek 18 Toky dat a produktů v systému T & T – převzato z [36], upraveno dle [35]

Dozor (nikoli správa a provozování) nad touto strukturou bude delegován na národní autoritu (v ČR SÚKL). Tato koncepce však pokrývá historii produktu pouze na úrovni „výrobní šarže“. Z tohoto důvodu bylo přistoupeno k tzv. serializaci produktu. Zpracováno dle zdroje [37].

## 10 Serializace

Myšlenka serializace je jednoduchá na pochopení, ale složitá na správnou implementaci podnikových procesů. Vyžaduje komplexní a propracovaný systém T&T napříč celým dodavatelsko-odběratelským řetězcem. Celý životní cyklus produktu musí být trvale pod kontrolou na všech úrovních. Správná implementace serializace ve farmacii přináší nové dimenze do procesního inženýrství, zejména na úrovni kontroly a managementu vnitropodnikových, ale i externích procesů. V té nejzákladnější úrovni lze jmenovat především:

- **Minimalizace prostojů** – vhodně zvolená implementace serializace přináší data pro lepší organizaci firemních procesů, optimalizaci v návaznosti na systémy **ERP** podniku a lepší řízení toku zásob v rámci **SCM**<sup>31</sup> systémů.
- **Vyšší produktivita** – přesné povědomí o rozpracovaných produktech, stavu skladových zásob a řízené přesouvání těchto komponent v rámci výrobního procesu přináší nezanedbatelné úspory ve výrobním a distribučním čase spolu s výkonným systémem třídění (například vadných produktů). Minimalizuje se možnost výskytu chyby způsobené tzv. lidským faktorem.
- **Znalosti** – dokonalé výstupy z výrobního procesu a statistiky sestavené z výrobních dat jsou významnými podklady pro odvozování znalostí, tvorbu výrobních dokumentací, sestavování akceptačních testů a validačních měření. Uvedené faktory poskytují významná data pro analýzy rizik a změnová či nápravná opatření. Je tak plněn požadavek stálého zlepšování výrobních procesů.
- **Maximalizace zabezpečení produktu** – Použitím značení na jednotlivé produktové komponenty (v různých stádiích výroby) je zaručena bezpečnost produktu. Lze tak eliminovat i výskyt selhání lidských zdrojů, včetně těch úmyslných, jak na interní úrovni (vnitropodnikové), tak na externí (distribuce a prodej). Je-li správně implementován systém Track & Trace, je bezpečně pokryt celý životní cyklus produktu.

---

<sup>31</sup> Supply Chain Management – Systémy pro řízení dodavatelského řetězce.



## 10.1 Princip serializace

Hlavním principem serializace je opatření každého jednotlivého balení léčivého přípravku vlastním sériovým číslem, které plní funkci unikátního výrobního čísla a **HRI** daty tak, aby vznikl jedinečný identifikátor (**UI**). U sériového čísla je doporučeno vhodné šifrování, aby nebylo možné odhadnout rozsah výrobní, popřípadě distribuční, šarže. Serializace je vlastně T&T na nejnižší úrovni umožňující dohledatelnost každého jednotlivého balení léčivého přípravku od jeho:

- vzniku (výroby)
- skladování
- distribuce
- výdeje (v lékárně) nebo spotřeby (ve zdravotnických zařízeních)
- zánik (uplynutí expirace)
- stažení z distribuce

V běžné praxi však není popsán proces takto přehledně strukturovaný. Vlivem distribuce a skladování, případně stahování z určitých trhů, kde je produktu přebytek a redistribuce na trhy, kde je produktu naopak nedostatek, dochází k úkonům agregace a disagregace, které musí být rovněž podrobně monitorovány a vždy musí zanechat tzv. dohledatelnou revizní stopu.

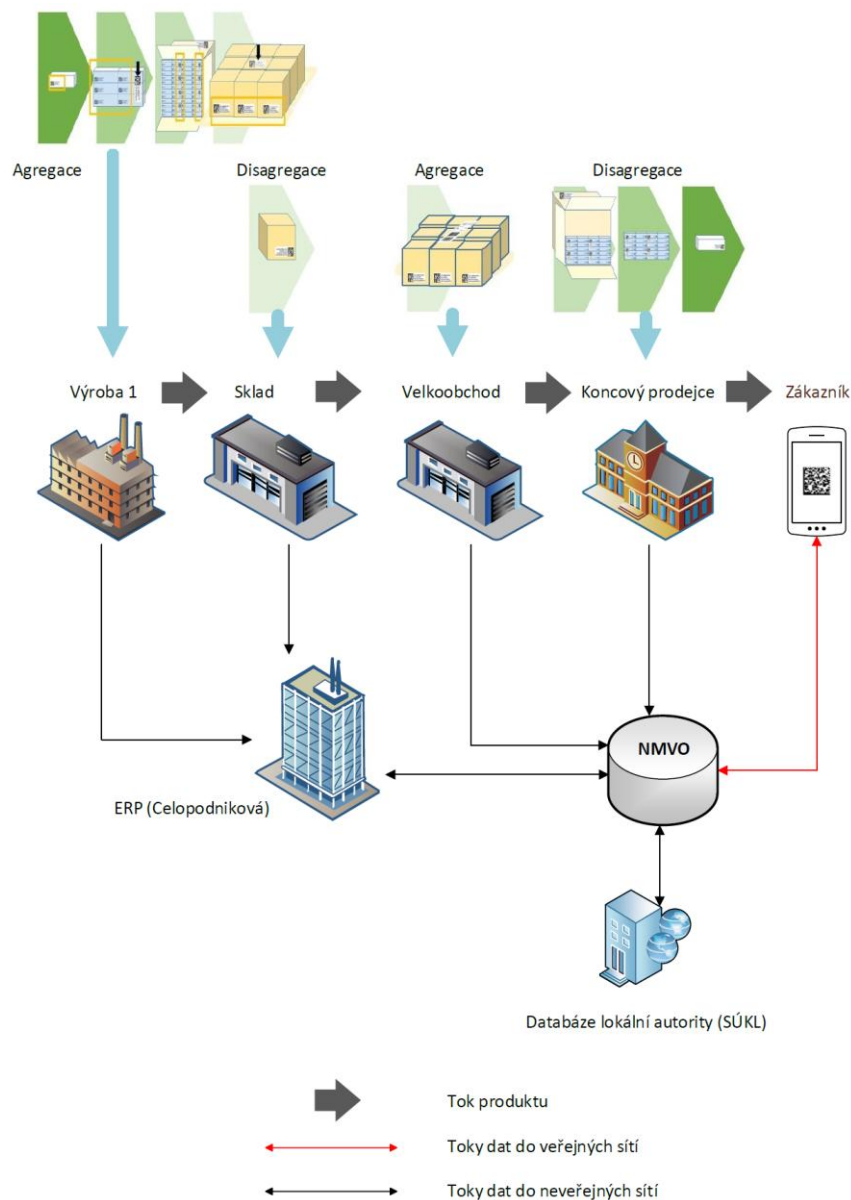
## 11 Agregace a disagregace

Agregace je způsob, jakým je evidován obsah každé úrovně balení. Primární balení<sup>32</sup> (jedna skládačka s léčivým přípravkem) bývá agregována na prvním stupni zpravidla přepásáním polyetylenovou fólií do svazku po předem zvoleném počtu kusů (výhodné jsou svazky po deseti kusech). Jednotlivé svazky jsou ukládány do kartonů, a po jejich uzavření vzniká agregace druhého stupně. Následně jsou kartony skládány na paletu a zajištěny ovinutím smršťovací fólií na úrovni agregace třetího stupně. Tyto činnosti jsou na straně výrobce zpravidla velmi dobře ošetřeny a dokumentovány. Bývají popsány v rámci **GMP** v **SOP** a Reglementech pro výrobu, v rámci **GDP** v **SOP** a Skladových řádech. Poněkud jiná

---

<sup>32</sup> Zde je na primární balení pohlíženo z perspektivy T&T tj. jedna skládačka s léčivým přípravkem. Ve výrobní perspektivě je za primární balení označována adjustace pevné lékové formy do blistru. Oba pojmy jsou rozdílné a nelze je zaměňovat.

je situace ve velkoobchodních skladech, kde dochází často k disagregaci a opětovné agregaci v rámci logistiky přepravy. Z obrázků 18 a 19 je zřejmé, že v celém dodavatelsko-odběratelském řetězci (alespoň dle současné legislativy) má nejtěžší pozici výrobce primárního léčivého přípravku. Z toku dat vyplývá, že výrobce je povinen zpřístupnit



Obrázek 19 Agregace a disagregace v systému Track & Trace – převzato a upraveno z [38]

informace lokální autoritě (prostřednictvím národního úložiště **NMVO**), včetně pohybů ve skladech, velkoobchodě a koncovém prodeji. Koncový prodejce je v obdobné situaci, předává údaje o prodaných produktech zpět výrobci a taktéž k lokální autoritě. Tím je zajištěno, že lokální autorita získá přehled o stavu a počtu skutečně vyrobených a prodaných produktů.

## 12 Formální požadavky na Track & Trace a Serializaci

V době zpracování této studie byly dle zdroje [35], [39], [40] a [41] závazné následující údaje a postupy, které stanovují povinnosti pro výrobce, distributory a koncové prodejce léčivých přípravků zařazených do serializovaného prostředí T&T.

### 12.1 Povinný obsah 2D Data Matrix kódu

- **01 GTIN** - Globální identifikační číslo obchodní jednotky (identifikuje produkt)
- **10 Batch Number** – číslo šarže produktu
- **17 Expiry Date** – datum expirace produktu ve formátu RRRMMDD
- **21 Serialised Number** – serializační číslo (řetězec) v počtu max. 20 znaků
- **National Healthcare Reimbursement Number (NHRN)**, pokud je cílovou zemí požadován. (v současné době Německo **AI 710**, Francie **AI 711**, Španělsko **AI 712**, Brazílie **AI 713**)

### 12.2 Závazná pravidla pro aplikaci 2D Data Matrix kódu

- Značení pomocí 2D Data Matrix.
- Povolen pouze jeden strojově čitelný kód na balení.
- Léčivé přípravky propuštěné do distribuční sítě před rokem 2019 mohou být prodávány až do data jejich expirace.
- Značeny musí být všechny léčivé přípravky na lékařský předpis (**Rx**) a ostatní (**OTC**) explicitně zařazené na seznam *Black list*.
- Tamper – evident řešení je požadováno dle rozhodnutí národní autority.
- Kvalita čitelnosti kódu (gridding a grading) musí být maximálně hodnoty „C“.
- Struktura kódu musí pracovat s aplikačními identifikátory **AI**, přičemž kódové bloky by neměly přesahovat délku 50 znaků.
- Unikátní sériová čísla musejí být dohádátná ještě 1 rok po uplynutí expirace léčivého přípravku, nebo 5 let po propuštění léčivého přípravku do prodeje (rozhoduje stav, který nastane dříve).
- Pravděpodobnost náhodného „uhodnutí“ zakódovaného sériového čísla musí být menší než 1/10 000.
- Pouze **GTIN** a sériové číslo (případně **NHRN**) musí být vyznačeno vedle 2D kódu, ostatní údaje mohou být umístěny na jiných částech balení.

- Čas čtecí odezvy snímače na kód musí být menší než 300 ms v 95% případech.
- Není vyžadován žádný **HRI** údaj na balení, pokud součet dvou delších stran balení je menší než 10 cm.

Výše uvedené požadavky a pravidla podléhají doзору a připomínkám **EFPIA**<sup>33</sup>.

### 12.3 Povinnosti výrobce léčivého přípravku

Výrobce léčivého přípravku je povinen poskytnout před uvolněním do prodeje a/nebo distribuce do databáze evropského úložiště EU Hub (**EMVO**) následující údaje:

- Všechny datové elementy uložené v 2D Data Matrix kódu.
- Použité kódové schéma (pořadí AI identifikátorů v rámci kódového řetězce).
- Jméno léčivého přípravku (komerční název), běžné jméno odvozené z léčivé látky, na jejíž bázi přípravek účinkuje, sílu přípravku, velikost balení a typ.
- Počet států, kde je přípravek registrován a umístěn na trh.
- Jméno a adresu výrobce.
- Jméno a adresu **MAH**<sup>34</sup> - Držitele registračního rozhodnutí.
- Seznam koncových distributorů, kteří budou léčivý přípravek skladovat a distribuovat.

### 12.4 Tamper - evident package

Informace uvedené v kapitole 12.4 byly zpracovány ze zdroje [35] a na základě účasti na semináři *SÚKL Správná výrobní praxe – aktuální témata*, který se konal dne 16.6.2016.

Tamper - evident řešení je vhodným doplňkem k serializaci. V současné době není striktně nařízeno (národní úpravy se mohou lišit, rovněž záleží na tzv. *Black List* a *White List* jejichž funkce bude objasněna později), nicméně z dosavadního vývoje evropské legislativy je zřejmé časté přejímání pravidel z prostředí **FDA**<sup>35</sup>. Dle zdroje [42], nařizuje **FDA** Tamper – evident opatření i na přípravky **OTC**. Hlavním, i když nikoli jediným, účelem Tamper – evident package je posílit autentizaci balení tím, že znemožní otevření balení a následné využití obalu k vložení padělku, případně pozměnění obsahu balení. Rovněž při případné

---

<sup>33</sup> European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations - Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací.

<sup>34</sup> Marketing Authorization Holder.

<sup>35</sup> U.S. Food and Drug Administration – Správa potravin a léčiv USA.

reklamaci výrobku musí mít výrobce jistotu, že se jedná skutečně o jeho vlastní výrobek. I pro tento účel lze nalézt vhodné řešení z kategorie Tamper – evident. Lze tedy doporučit zohlednit Tamper - evident řešení již ve fázi příprav implementace T&T.

### 12.4.1 Základní dělení Tamper – evident ochran

Tamper – evident ochrany lze dělit na zjevné, skryté, forenzní a speciální. Jejich specifické vlastnosti jsou uvedeny v následujících odstavcích.

- **Zjevná ochrana balení**

Hlavním účelem zjevné ochrany je zabránit neautorizované manipulaci s obsahem balení. Zjevná ochrana balení může být realizována zástřikem klop hotového balení horkým lepidlem. Tento způsob se však neosvědčil, jelikož lze ohřevem teplým vzduchem uvolnit toto jištění, vniknout do balení, provést manipulaci a následně uzavřít. Nelze ji tedy doporučit a je zřejmé že v okamžiku uvedení v platnost příslušné evropské legislativy, bude nejspíše zapovězena. Pokládám za důležité ji uvést, zejména jako varování před pořízováním takovéto technologie, neboť by se s největší pravděpodobností jednalo o nevhodně vynaložené firemní finanční prostředky s nejistou návratností.



20 Bezpečnostní etiketa pro Tamper – evident řešení – zdroj [43]

Zjevnou ochranu balení lze s úspěchem realizovat pomocí samolepící etikety přes vstupní klop balení, která musí být pro otevření balení fyzicky poškozena přerýznutím či přetržením. Snaha o odlepení musí být viditelná a trvalá. Levné a velmi účinné je aplikování etikety, která po sejmutí zanechá spodní vrstvu s čitelnou výstrahou o manipulaci s balením. Příklad takového řešení zachycuje *obrázek 20*. Ve vztahu k osobám přicházejícím do styku s finálním produktem lze říci, že zjevná ochrana balení je určena laické veřejnosti.

- **Skrytá ochrana balení**

Hlavním principem skryté ochrany je neupozorňovat z vně balení, že výrobek je takto chráněn. Účelem je neposkytnout příležitost k prozkoumání ochrany a vytvoření jejího duplikátu. Pokud se již někdo rozhodne vyrábět napodobeniny léčivých přípravků, je zpravidla tato ochrana neúčinná, neboť po získání jednoho balení jej lze po otevření prozkoumat, seznámit se způsobem ochrany a tu následně okopírovat. Ve vztahu k osobám přicházejícím do styku s finálním produktem lze říci, že skrytá ochrana balení je určena laické i odborné veřejnosti v závislosti na sofistikovanosti použitého řešení.

- **Forenzní ochrana balení**

Forenzní ochrana balení (někdy též laboratorní) je způsob, jak lze pomocí expertní analýzy prokázat originalitu přípravku. Vyžaduje již značně sofistikované vybavení (mikroskopy, spektroskopy, speciální optické filtry apod.) pro její detekci. Zpravidla se jedná o spektrální stopy, speciální značkovače, různě formované nanostruktury a holografické zápisy.

Velmi zajímavou forenzní ochranou, jak uvádí zdroj [44], se jeví tzv. **IQ Tag** vyvinutý společností **IQ Structures**. Jedná se o speciální pigment o velikosti 1-5 mikronů, který lze snadno přimíchat do barev a inkoustů. Tištěný Data Matrix kód tak může obsahovat nejen data zakódovaná v matici, ale též informaci o jeho pravosti obsažené v inkoustu. Tato informace je pak snadno detekovatelná pomocí speciální čtečky. V případě pochybností o pravosti výrobku má výrobce jednoduchý mechanismus k ověření autenticity. Ve vztahu k osobám přicházejícím do styku s finálním produktem lze říci, že forenzní ochrana balení je určena striktně odborné veřejnosti.

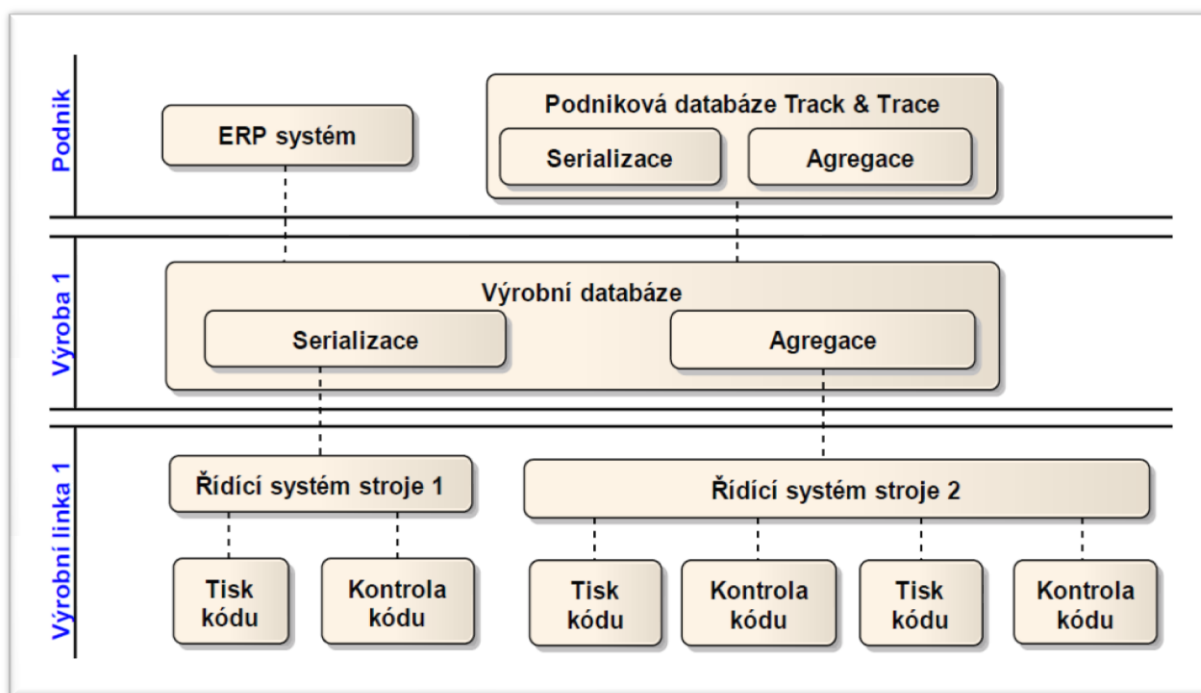
- **Speciální (doplňková)**

Speciální ochrana neslouží přímo k detekci vniknutí do balení, může však vhodným způsobem dokumentovat nevhodné skladování. Papírová skládačka opatřená termocitlivým lakem reagujícím na překročení skladovací teploty změnou barevného odstínu je vhodným doplňkem. Jiný způsob speciální doplňkové ochrany je opatření vnitřní strany obalu skládačky speciálním černým lakem pro omezení citlivosti fotosensitivních přípravků. Doplňková ochrana tak může dokumentovat nevhodné skladovací podmínky produktu.

## 12.5 Vertikální model T&T řešení

Pro úspěšné zvládnutí implementace T&T a serializace je nezbytné představit model komunikace uvnitř firemního prostředí. Obecně lze správným modelováním podnikových procesů získat velmi přesné představy o funkcionalitách, stavech a vlastnostech procesů. Tyto modely mohou posloužit při reengineeringu procesů a vyhledávání možných provozních úspor.

Obrázek 21 znázorňuje vertikální model typické systémové architektury pro koordinované T&T procesy vytvořené v prostředí softwaru Enterprise Architect. Pro náš účel byl modelován jeden výrobní proces na výrobní lince s přihlédnutím k možnostem serializace a agregace.



Obrázek 21 Vertikální model systému T&T se serializací a agregací – zdroj autor

Z nejnižší úrovně modelu jsou zřejmé tiskové a kontrolní mechanismy na jednotlivých strojích, přesuny dat po kontrolách kódů směrem k výrobním databázím a jejich následný transfer do ERP systémů. Na stejné úrovni s ERP systémy jsou podnikové databáze primárně určené ke komunikaci s EU HUBem.

## **Shrnutí:**

Byly představeny základní principy T&T a serializace včetně grafických schémat oběhu dat a produktu.

Na téže úrovni byly popsány a graficky zachyceny agregační a disagregační postupy do hloubky 3. stupňové architektury.

Rovněž byly uvedeny formální požadavky na T&T a serializaci včetně specifikací požadavků na obsah datových matic a HRI polí jedinečného identifikátoru produktu.

Celkový přehled byl doplněn informacemi o Tamper – evident ochranách finálních produktů a nejběžnějších technologií pro zabezpečení produktu.

V závěru kapitoly je uveden schematický model vertikální struktury systémové architektury T&T a serializace (včetně agregací/disagregací), který naznačil směr budoucích implementačních uzlů technologie T&T a serializace s ohledem na možnosti hardwarových a softwarových komponent.



## 13 Implementace Track & Trace a serializace

Serializace bude s největší pravděpodobností jednou z největších výzev pro farmaceutický průmysl, zejména svým rozsahem (vliv na implementaci do výrobních technologií) a dopadem do IT systémů podniku včetně datových přenosů vně podniku.

Implementace T&T a serializace je náročná na správnou organizaci jednotlivých kroků, nastavení odpovědností za jejich plnění, tvorbu průvodní dokumentace a provádění průběžných testů. Existuje mnoho přístupů, jak splnit tyto úkoly, včetně vlastních řešení.

Jedním z nejefektivnějších řešení je použít doporučené postupy, které vycházejí ze standardů **GAMP 5**<sup>36</sup> – Správná automatizovaná výrobní praxe, vyvinutých **ISPE**<sup>37</sup> – Mezinárodní společnost pro farmaceutické inženýrství. Metodika se zaměřuje především na jednotlivé fáze životního cyklu projektu a nastavuje systémové kroky a doporučení za účelem maximální efektivity použitých postupů.

### 13.1 Životní cyklus projektu

Životní cyklus projektu implementace systému Track & Trace je schematicky znázorněn na *obrázku 22* tzv. „V- spoon“ diagramem.

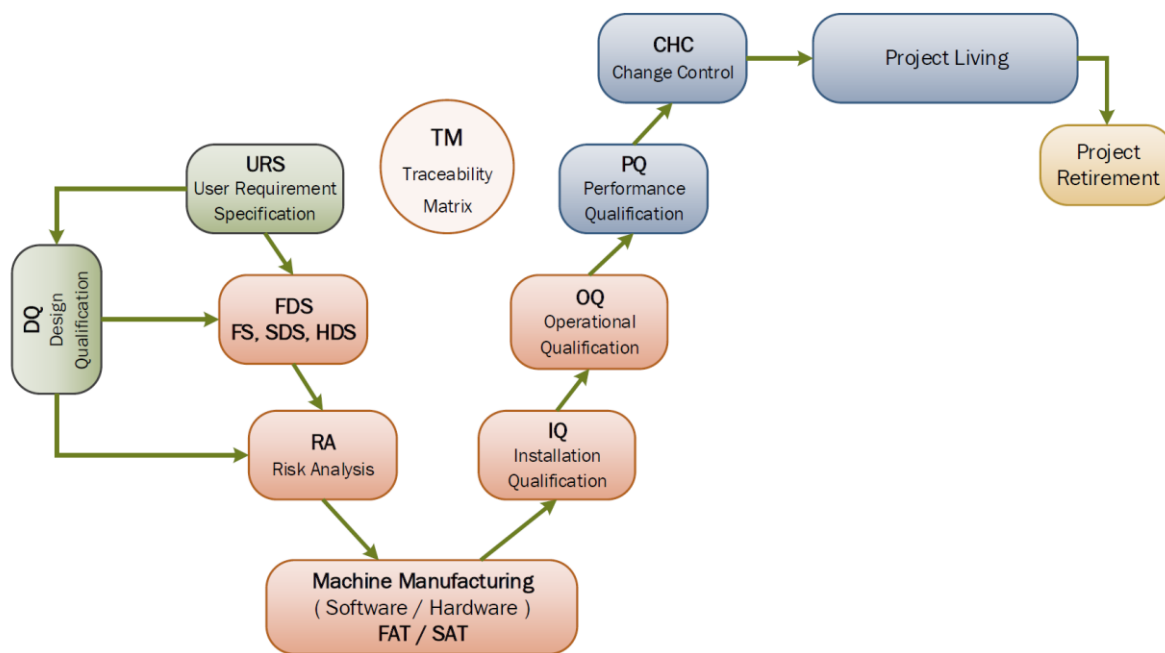
Pro zachování logických celků je užito následujícího členění:

- **Concept** Konceptová fáze (zeleně podbarvené prvky diagramu)
- **Project** Projektová fáze (červeně podbarvené prvky diagramu)
- **Operation** Operační fáze (modře podbarvené prvky diagramu)
- **Retirement** Fáze vyčerpání technologických resp. morálních možností projektu a následného ukončení životnosti projektu (žlutě podbarvený prvek diagramu)

---

<sup>36</sup> Good Automated Manufacturing Practice 5 - Správná automatizovaná výrobní praxe verze 5.

<sup>37</sup> International Society for Pharmaceutical Engineering.



Obrázek 22 Životní cyklus implementace T&T – převzato a upraveno z [45]

Jednotlivé fáze projektu včetně logických celků a závislostí jsou podrobně vysvětleny v následujících kapitolách. Rovněž jsou uvedeny legislativní souvislosti, platné v době vyhotovení této práce.

### 13.1.1 Konceptová fáze

Konceptová fáze je jednou z nejnáročnějších částí projektu. Lze ji rozdělit do dvou etap, **URS**<sup>38</sup> – Specifikace uživatelských požadavků a **DQ**<sup>39</sup> – Kvalifikace návrhu jak uvádí zdroj [46].

- **URS** – Uživatelská specifikace je dokument, který specifikuje požadavky na zařízení či systém. V této fázi je nezbytné vystavět v součinnosti s **QA**<sup>40</sup> – managementem jištění jakosti základní prvky požadované jakosti a zmírnit rizika **GMP** na přijatelnou úroveň. Ačkoli nebývá systémově zařazena tzv. **GAP** analýza, odvažují se ji doporučit na základě svých praktických zkušeností. Tato analýza by měla důkladně prozkoumat

<sup>38</sup> User Requirement Specification – Specifikace uživatelských požadavků.

<sup>39</sup> Design Qualification – Kvalifikace návrhu.

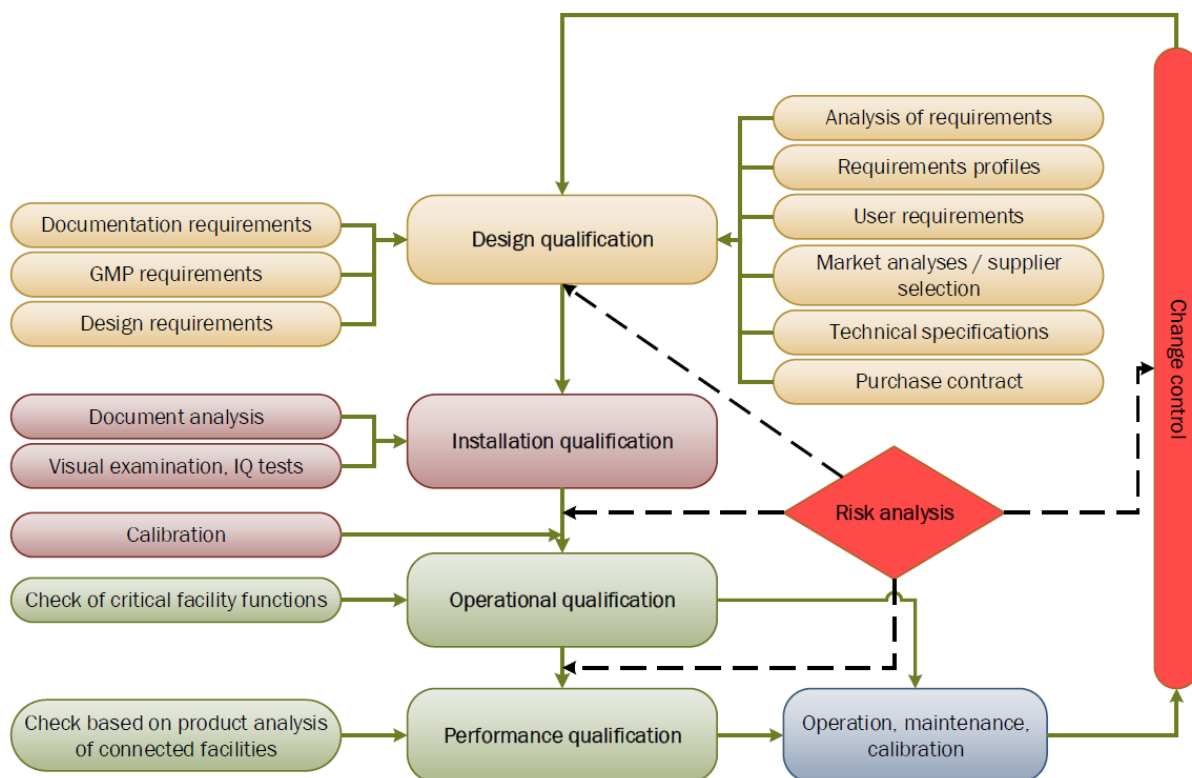
<sup>40</sup> Quality Assurance – Jištění jakosti.

odchyly technologie a výrobních procesů od aktuální a připravované evropské legislativy. Její závěry mohou být prezentovány ve **SWOT** analýze, kde mají svou nezastupitelnou roli a nelze je přehlédnout. Příprava takovýchto dokumentů je časově náročná a vyžaduje důkladné analýzy za přispění doménových expertů z oblasti technologie výroby (znalost technologických zařízení a strojů), ekonomických expertů z důvodu posouzení ekonomické návratnosti investice, výrobního managementu z důvodu vnitřní procesní organizace (navrhované koncepty nesmí ztěžovat běžné pracovní úkony operátorům zařízení a strojů) a expertům z jistění jakosti (nesmí dojít ke vzniku procesu, který by umožnil obcházet pravidla **GMP**), v neposlední řadě experty na evropskou legislativu pro přípravu **GAP** analýzy. Uživatelská specifikace, vzniklá na základě těchto šetření, je závazný dokument pro dodavatele a výrobce poptávaných systémů. Zároveň slouží jako referenční dokument pro následující validační dokumenty (**IQ**, **OQ**, **PQ**, které budou později podrobněji popsány). Již ve fázi **URS** je nezbytné pomýšlet na implementaci Tamper – evident<sup>41</sup> řešení za účelem zajištění autentizace balení.

- **DQ** – Kvalifikace návrhu je dokument, který již prokazuje a dokumentuje shodu s požadavky **GMP** a zároveň ověřuje dodržení uživatelské specifikace dodavateli, nebo výrobcí zařízení a systémů. Jeho možné dopady na farmaceutický systém správné výrobní praxe, včetně vlivy na následující kroky **IQ** a **OQ** přehledně zachycuje *obrázek 23 Design qualification – schéma závislosti a dopadů dle GMP*. Za povšimnutí stojí důkladný dohled v rámci risk analýz a zpětná vazba na změnová řízení. Je-li špatně navržena Kvalifikace návrhu, dochází právě vlivem analýz rizik k objevování nových problémů, které je nezbytné řešit. Konkrétní ekonomický dopad je přímo úměrný správně identifikovanému riziku a návrhu nápravného opatření. Špatně vypracovaná Kvalifikace návrhu může vést až k zrušení projektu, kde jsou pravděpodobné ekonomické dopady fatální.

---

<sup>41</sup> Tamper – evident package je balení, s jehož obsahem nelze neautorizovaně manipulovat.



Obrázek 23 Design qualification – schéma závislostí a dopadů dle GMP – převzato z [47]

### 13.1.2 Projektová fáze

Specifikace uživatelských požadavků i Kvalifikace návrhu mají přímý dopad na projektovou fázi, speciálně na **FDS**<sup>42</sup> – Funkční specifikaci návrhu a **RA**<sup>43</sup> – Analýzu rizik. Velmi kvalitně vypracovaná metodika analýzy rizik je uvedena v **PS**<sup>44</sup> **9000:2011** (Pharmaceutical packaging materials for medicinal products with reference to Good Manufacturing Practice – v současné době v přípravě aktualizace PS 9000:2016). Vychází z doporučení **ICH**<sup>45</sup> **Q9**. **PS 9000:2011** lze získat ze zdroje [48]. Schematické znázornění postupů je na *obrázku 24*.

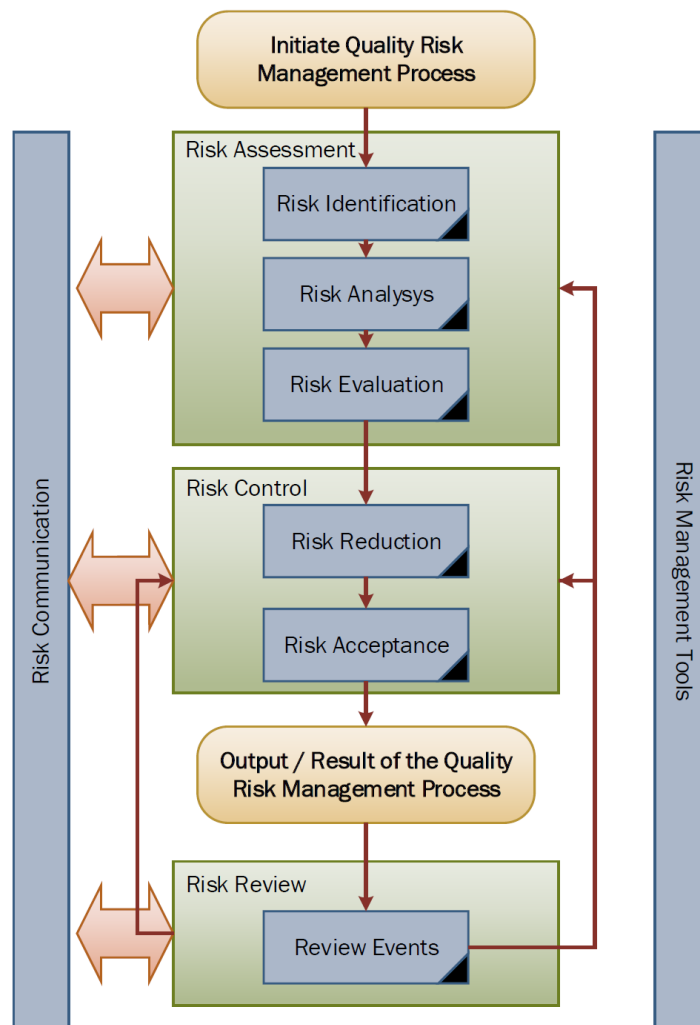
<sup>42</sup> Function Design Specification – Funkční specifikace návrhu.

<sup>43</sup> Risk Analyze – Analýza rizik.

<sup>44</sup> Pharmaceutical Standard – Farmaceutický standard.

<sup>45</sup> International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – Mezinárodní harmonizační konference pro technické požadavky na registraci léčivých přípravků pro humánní účely.

Funkční specifikaci návrhu lze dokumentovat třemi, vzájemně propojenými dokumenty (**FS**, **SDS**, **HDS**). **FS**<sup>46</sup> – Funkční specifikací, kde lze uvádět pouze požadované funkce systému nebo zařízení, bez ohledu na způsob, jakým bude služba realizována. Na této úrovni je výhodné použít modelování požadavků pomocí jazyka **UML**<sup>47</sup>. Podnikové procesy lze s výhodou modelovat pomocí **BPMN**<sup>48</sup> – Modelování a záznam firemních procesů. Zjednoduší se a usnadní komunikace mezi managementem firmy odpovědným za nasazení nové technologie a vývojáři dodavatele. Výsledkem těchto modelů a vzájemných jednání je **SDS**<sup>49</sup> – Specifikace návrhu softwaru a **HDS**<sup>50</sup> – Specifikace návrhu hardwaru.



Obrázek 24 Postupy při analýze rizik dle PS 9000:2011 – zdroj [48]

<sup>46</sup> Function Specification – Funkční specifikace.

<sup>47</sup> Unified Modeling Language – Unifikovaný modelovací jazyk.

<sup>48</sup> Business Process Model and Notation – Modelování a záznam firemních procesů.

<sup>49</sup> Software Design Specification – Specifikace návrhu softwaru.

<sup>50</sup> Hardware Design Specification – Specifikace návrhu hardwaru.

V následujícím kroku je prováděna opět **RA** – Analýza rizik s porovnáním a případným doplněním (pokud bylo něco opomenuto) **DQ** – Kvalifikace návrhu. Dokud nejsou pod kontrolou všechna rizika ohrožující **GMP** (nebo alespoň omezena na přijatelnou úroveň), nelze přejít ke kroku Machine Manufacturing (Výroba stroje nebo zařízení).

V případě, že byl úspěšně uzavřen krok **RA** – Analýza rizik, lze dodavateli odsouhlasit zahájení výroby stroje nebo zařízení. V předem smluveném termínu je objednatel vyzván výrobcem k **FAT**<sup>51</sup> – Výstupní test ve výrobním podniku. Zástupci objednatele auditují zkušební provoz objednaného zařízení u výrobce zařízení. O testu je vyhotoven přijímací **FAT** protokol. V případě, že nebyly vyřešeny všechny požadavky zaznamenané v **URS**, **FS**, **SDS** a **HDS**, je výrobce vyzván k nápravě. Pokud byly vyřešeny všechny připomínky objednatele, je **FAT** test uzavřen jako vyhovující a lze přistoupit k implementaci stroje nebo zařízení ve výrobním závodě objednatele.

Po ustavení stroje nebo zařízení v definovaných prostorách objednatele lze přistoupit k **SAT**<sup>52</sup> – Vstupní test ve výrobním podniku objednatele za asistence techniků a odborného personálu dodavatele. Na základě úspěšného vyhodnocení testu přejme objednatel stroj nebo zařízení do svého vlastnictví.

Pro farmaceutické účely je nezbytné vyplnit legislativní požadavky. V České Republice konkrétně *VYR -32 doplněk 15 verze 1 Kvalifikace a validace* vydaný státní autoritou SÚKL<sup>53</sup> K 1.10.2015 (vycházející ze směrnice Eudralex vydávaný **EC**<sup>54</sup>, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Product for Human and Veterinary Use, Part 1, Annex 15: Qualification and validation). Nezbytným předpokladem pro uvedení projektu do reálného užívání je tedy vypracování dokumentace **IQ**<sup>55</sup> – Instalační kvalifikace a **OQ**<sup>56</sup> – Operační kvalifikace.

---

<sup>51</sup> Factory Acceptance Test – Výstupní test ve výrobním podniku dodavatele.

<sup>52</sup> Site Acceptance Test – Vstupní test ve výrobním podniku objednatele.

<sup>53</sup> SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv.

<sup>54</sup> European Commission – Evropská komise.

<sup>55</sup> Installation Qualification – Instalační kvalifikace.

<sup>56</sup> Operational Qualification – Operační kvalifikace.

## Instalační kvalifikace - IQ

Instalační kvalifikace se provádí u zařízení, prostor, médií nebo systémů. V případě T&T a serializačních řešení se tedy jedná o kvalifikaci zařízení (hardware) a systému (software). Dle doporučení VYR-32 doplněk 15 Pokyny pro správnou výrobní praxi je nezbytné ověřit následující:

- Ověřit správnost instalace dílů, přístrojové techniky, zařízení, potrubí a inženýrských výkresů a specifikací
- Ověření správnosti instalace podle předem stanovených kritérií (zde **DQ** a **URS**)
- Shromáždit provozní a pracovní pokyny dodavatele a požadavky údržby
- Kalibraci přístrojové techniky
- Verifikaci konstrukčních materiálů

## Operační kvalifikace - OQ

Operační kvalifikace následuje po ukončení **IQ**. Doporučuje se pokračovat z **IQ** na **OQ** pouze pokud byly vyřešeny všechny vytýčené úkoly a uzavřena dokumentace dle akceptačních kritérií. Případné výjimky (nesplnění některých kritérií) musí být řádně okomentovány a navrženo jejich vyřešení. Obecně platí, že nevyřešené úkoly nesmějí být přenášeny výše, než o jednu úroveň. Tedy z **IQ** maximálně do **OQ**, nikoli však do **PQ**. Správně provedené **OQ** má obsahovat tyto náležitosti:

- Zkoušky a testy, které byly vyvinuty na základě znalosti procesů, systémů a zařízení, aby se zajistila provozní funkčnost zařízení dle návrhu (**URS**).
- Zkoušky potvrzující horní a dolní operační limity a/nebo podmínky tzv. nejhoršího případu „worst case“.

Úspěšné dokončení **OQ** má umožnit finalizaci standardních operačních postupů jako jsou postupy čištění, periodická školení obsluhy, stanovení bezpečných postupů při obsluze strojů a zařízení včetně nastavení požadavků na preventivní údržbu. Navazujícím výstupem **OQ** je dokument **SOP** podrobně zachycující jednotlivé kroky daných činností za účelem minimalizace rizik.

### 13.1.3 Operační fáze

Ukončením Instalační a Operační kvalifikace je ověřeno, že projekt splnil všechna akceptační kritéria v požadovaném rozsahu a lze jej úspěšně provozovat při zachování všech kvalitativních i kvantitativních ukazatelů. Tím jsou vytvořeny předpoklady k reprodukovatelnosti výrobních procesů za stejných podmínek. Následující kvalifikace **PQ** má ověřit, kde je hranice maximální stability procesu.

#### Procesní kvalifikace<sup>57</sup> – PQ

Po úspěšném dokončení **IQ** a **OQ** má následovat procesní kvalifikace, která ověří především:

- Zkoušky s použitím výrobních materiálů, kvalifikovaných náhražek nebo simulovaného produktu, o nichž je prokázáno, že za běžných provozních podmínek se chovají stejně jako velikosti šarže nejhoršího případu. Četnost odběru vzorků uplatňovaná pro potvrzení procesu kontroly má být zdůvodněna.
- Zkoušky mají pokrývat provozní rozmezí zamýšleného procesu, pokud není z fáze vývoje k dispozici zdokumentovaný průkaz potvrzující provozní rozmezí.

Zjednodušeně lze říci, že testujeme maximální výkonnost zařízení s ohledem na rychlost zpracování. Pro T&T a serializaci to bude maximální rychlost nanášení kódů na obaly, rychlost čtení a verifikace dat včetně rychlosti datových přenosů do podnikových informačních systémů. Získaná data slouží k vytvoření předpisu pro nastavení zařízení tak, aby bylo zaručeno opakování procesu za vždy „totožných“ definovaných podmínek.

#### Řízení změn - Change Control

Řízení změn je odezva na analýzu rizik na všech úrovních **DQ**, **IQ** a **OQ**. Všechny kvalifikační testy mají stanovené metriky (mohou být stanoveny jak nominální tak ordinální stupnice), na základě nichž jsou splněny, případně nesplněny akceptační kritéria. V případě, že je zjištěna odchylka od plánovaného akceptačního kritéria, musí řízení změn stanovit nápravné opatření tak, aby bylo dosaženo původního cíle. Platí osvědčené pravidlo, že co není

---

<sup>57</sup> Performance (Process) Qualification.



měřeno, to není řízeno. Výstupem každé změny je příslušná dokumentace, která je archivována po dobu životnosti projektu tak.

Řízená změna může být vyvolána i v průběhu životnosti projektu. I přes veškeré snahy všech odpovědných účastníků projektu může (díky tzv. provozní slepotě) dojít k opomenutí některého kritického prvku či procesu. Zpravidla bývá odhalen během auditu cvičeným okem auditora a zaznamenán do zjištěných závad. Následně je vyhotoven dokument **CAPA**<sup>58</sup> – Nápravná a preventivní opatření. Zde je definován termín splnění nápravného opatření.

### **Život projektu - Project living**

Život projektu je předpokládané období, kdy zařízení je plně kvalifikováno, poskytuje požadovaný výkon a užitek. V tomto období dochází k přirozenému opotřebování zařízení, údržbě, opravám a případně modernizacím v souvislosti s potřebami trhu a legislativy. Toto období je vhodné alespoň přibližně odhadnout a plánovat, neboť je žádoucí, aby se náklady na pořízení projektu vrátily investorovi a generovaly zisk po co možná nejdelší období. Zde se otevírá prostor pro důkladnou ekonomickou analýzu již ve fázi **URS** a **DQ**.

#### **13.1.4 Fáze ukončení životnosti projektu**

Fáze ukončení životnosti projektu (Project Retirement) je období, kdy je zřejmé, že výrobní zařízení již nebude schopné poskytovat výkon v dané kvalitě a množství. Může být plánovaná, nebo vyvolaná vnějšími vlivy. Může být způsobena:

- **Technickým opotřebením zařízení** – během užívání dojde k závadě na zařízení, která již nemůže být odstraněna z důvodu vysokých nákladů na opravu, nebo nedostatku vhodných náhradních dílů (ukončení podpory zařízení ze strany výrobce).
- **Morálním opotřebením** – požadavky dle „State of the Art“<sup>59</sup> na použité technologie jsou v rozporu se stavem použité technologie a případná rekonstrukce již není možná, nebo by byla srovnatelná s cenou nově pořízené technologie.

---

<sup>58</sup> Corrective and Preventive Actions.

<sup>59</sup> State of the Art – soulad s nejnovější úrovní technologií, postupů a znalostí k danému okamžiku.

- **Legislativním opatřením** – legislativní změna vyvolá požadavky, které není možno se stávající úrovní technologie výrobního zařízení splnit. Je nutná investice do novější technologie.
- **Zánikem účelu zařízení** – provozovatel zařízení ukončí životnost zařízení změnou výrobního portfolia a technologie je odstavena, případně nabídnuta k odprodeji.

## 14 Případová studie – Návrh optimalizace

Farmaceutická firma je nucena přistoupit na implementaci systému T&T včetně serializace za účelem splnění legislativních požadavků a zároveň požaduje maximalizaci ochrany svých výrobků.

### 14.1 Výchozí stav modelového případu

Pro účel modelového případu byla zvolena středně velká farmaceutická firma, jejíž strojní zařízení je přibližně v 30% doby předpokládané životnosti. Tento stav je maximálně vhodný pro demonstraci praktické části, neboť se zabývá modernizací stávající technologie a je tzv. „worst case“ z hlediska implementace. V současné době se bude týkat velké části farmaceutických výrobců, neboť nákup nové, plně serializované farmaceutické linky je u středně výkonných linek záležitostí cca 30 milionů CZK. Modernizace s osazením serializačních technologií by neměla přesáhnout 2-3 miliony CZK. Zhodnocení stávající technologie je tedy klíčový ekonomický aspekt. Případ, kdy je pořizována nová technologie, je poněkud jednodušší, neboť je výrazná část projektu přesunuta na dodavatele technologie (odehrává se vně podniku u výrobce) a není tedy tak reprezentativní z pohledu nutných úkonů v rámci účasti managementu na řízení projektu.

### 14.2 Analýza možností

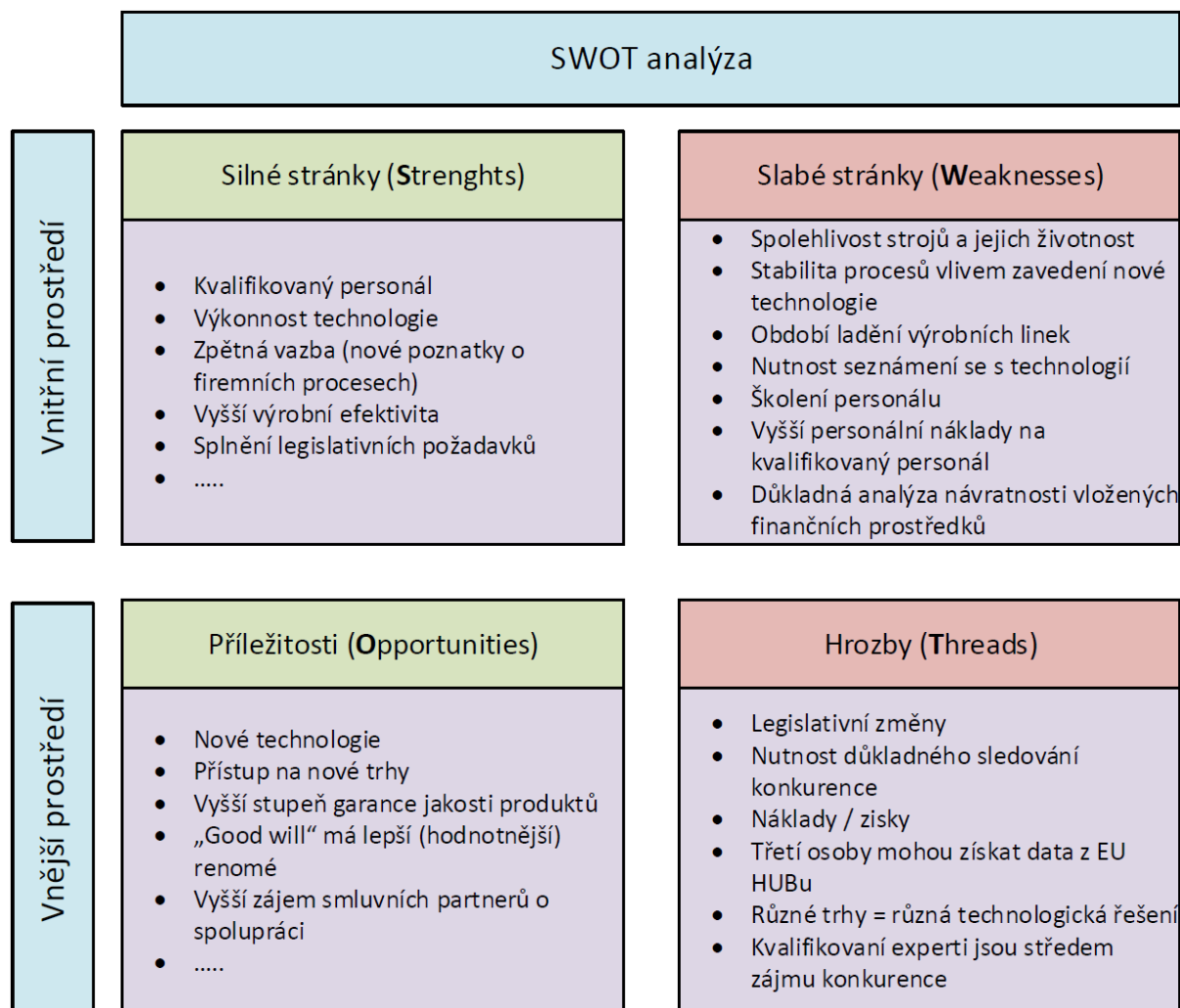
Farmaceutická firma disponuje blistrovací linkou na adjustaci pevné lékové formy (tablety nebo želatinové tobolky) do blistrů. Linku je nutno modernizovat, vybavit systémy pro podpory T&T včetně serializace, řádně ověřit její validitu a vyhotovit podpůrnou dokumentaci dle **GMP**.

Výrobní linka se skládá z následujících strojů a zařízení:

- Blistrovací stroj (Blistering Machine)
- Kartonovací stroj (Cartoning Machine)
- Kontrolní váha (Check Weigher)
- Skupinová balička (Bundle Overwrapper) kombinovaná se skupinovým kartonovačem (Case Packer)
- Paletizér (Paletiser)

## 14.3 Silné a slabé stránky

Pomocí **SWOT** analýzy lze přehledně stanovit silné a slabé stránky potenciálně uvažovaného řešení. Přestože se jedná o jednoduchou metodu, přináší vždy velmi zajímavé výstupy, jsou-li osloveni příslušní kompetentní experti.



Obrázek 25 SWOT analýza – zdroj autor

**SWOT** analýza k uvažované případové studii je naznačena na *obrázku 25*. Zde jsou uvedeny pouze možné směry uvažování analytiků. V praxi může být výrazně rozsáhlejší v závislosti na typu a způsobu konkrétní farmaceutické výroby. Velmi důležité je zohledňovat stávající technologii s přihlédnutím k možnému budoucímu výrobnímu zaměření společnosti. Obecně musí být analýza tak rozsáhlá, aby dostatočila k úspěšnému stanovení rámcových a následně specifických cílů, které jsou východisky pro implementaci T&T a serializaci.

## 14.4 Stanovení rámcových cílů

Rámcové cíle stanovené na základě analýzy **SWOT** byly shrnuty do pěti základních témat:

1. Splnění předepsané legislativy
2. Zvýšení konkurenceschopnosti podniku
3. Zvýšení produktivity podniku
4. Získání přehlednějších výrobních a distribučních dat
5. Zajištění distribuční činnosti

Jednotlivá základní témata rámcových cílů poskytují východiska pro podrobnou analýzu, ze které jsou výstupem podklady pro přípravu specifických cílů.

## 14.5 Stanovení specifických cílů

Stanovení specifických cílů je již podstatně detailnější analýza, která se neobejde bez konzultací pracovníků na střední a nejnižší úrovni firemní hierarchie. Jedině oni mohou poskytnout zkušenosti s prací na vybraných technologiích, vyzdvihnout možné procesní komplikace na základě dlouholetých tacitních zkušeností. Jejich zkušenosti by neměly být opomíjeny při výsledné implementaci, neboť i perfektně fungující systém, s kterým se v reálné praxi nedá pracovat je jen zbytečnou a promarněnou investicí. Konzultované připomínky by měly být zpracovány a mělo by k nim být přihlíženo v rámci celého projektu. Specifické cíle mohou být shrnuty obecněji (pro systematickou přehlednost).

Příklad specifických cílů případové studie:

1. Vybavení výrobní linky příslušnými značícími a detekčními mechanismy
  - Blistrovací stroj (pokud je požadováno single dosage<sup>60</sup> podávání) musí být vybaven značícím zařízením s následným ověřením značeného kódu.
  - Kartonovací stroj musí být vybaven značícím a čtecím zařízením pro označení a ověření každé jednotlivé skládačky s léčivým přípravkem, případně Tamper – evident řešením na výstupu stroje (nebude-li řešeno kontrolní vahou).

---

<sup>60</sup> Označení jedné terapeutické dávky např. blister s 10 tabletami by musel mít označení na hliníkové fólii každé jednotlivé tablety, pokud ji lze předepisovat jako samostatnou terapeutickou dávku.

- Kontrolní váha musí (pokud není řešeno výstupem kartonovacího stroje) před vážícím procesem provést zajištění každé jednotlivé skládačky s léčivým přípravkem etiketou Tamper – evident za účelem znemožnění neoprávněné manipulace s obsahem balení.
  - Skupinová balička musí být vybavena značícím a čtecím zařízením pro označení a ověření každého svazku léčivých přípravků za účelem zajištění agregace I. stupně.
  - Skupinový kartonovač musí být vybaven značícím a čtecím zařízením pro označení a ověření každého kartonu léčivých přípravků za účelem zajištění agregace II. stupně.
  - Paletizér musí být vybaven značícím a čtecím zařízením pro označení a ověření každé palety léčivých přípravků za účelem zajištění agregace III. stupně.
  - Výrobní data musí být průběžně sbírána v průběhu každé šarže a následně ve vhodné formě ukládána do **ERP** systémů a v kopii přenesena do databáze lokální autority<sup>61</sup>.
2. Vybavení distribuce pro zajištění agregace a disagregace, včetně napojení na podnikové systémy za účelem zlepšení skladového hospodářství
  3. Implementace sběru výrobních a distribučních dat do podnikových systémů
  4. Trvale sledovat soulad s pravidly **SVP** a **GDP**

Na základě Analýzy možností, SWOT analýzy, stanovení rámcových a specifických cílů lze zahájit implementační postupy.

---

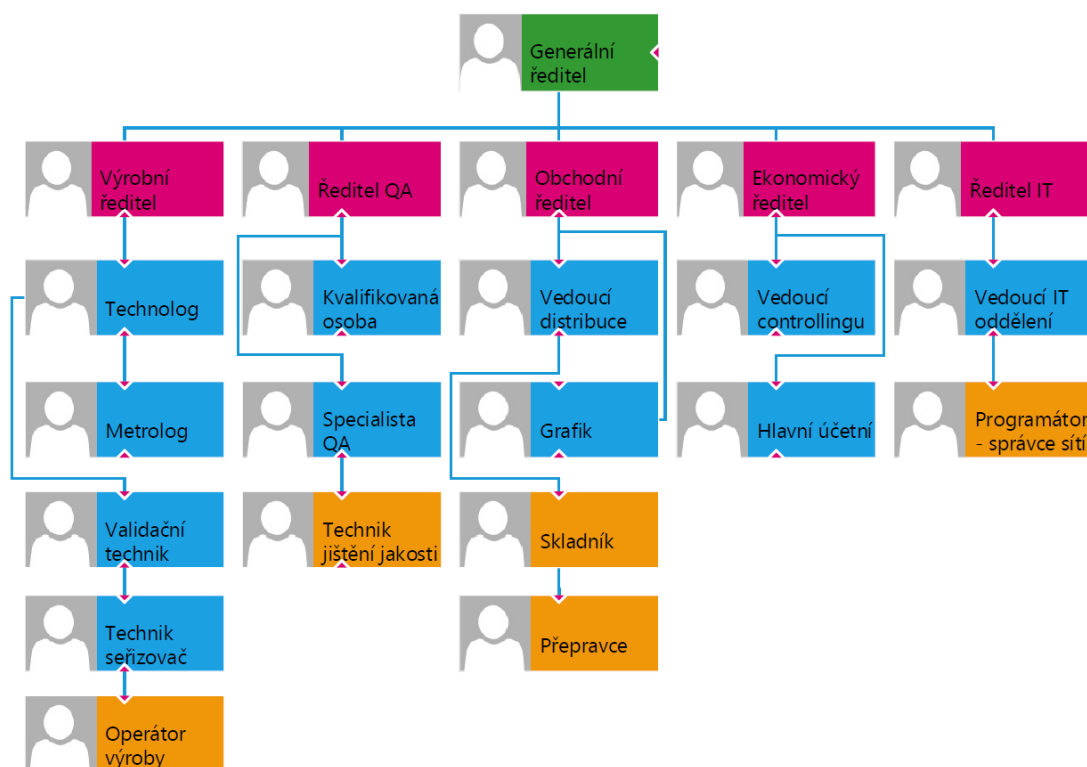
<sup>61</sup> V době dokončení práce nebyl specifikován požadavek na způsob přenosu a formát přenášených dat do databáze lokální autority včetně komunikačních protokolů.

## 15 Implementační postupy

V návaznosti na analýzy uvedené v teoretické části budou popsány významné implementační kroky, které jsou stěžejní z hlediska řízení, kontroly a celkového výsledku projektu.

### 15.1 Stanovení odpovědností

Jsou-li vytyčeny rámcové i specifické cíle implementace T&T a serializace je nezbytné analyzovat jednotlivé kroky a stanovit odpovědnosti všech zúčastněných pracovníků, kteří se budou na projektu podílet. Za tímto účelem je vhodné sestavení přehledného schématu hierarchie firmy (nezúčastnění nejsou pro lepší přehlednost uvedeni) jak zachycuje *obrázek 26*. Pomocí toho schématu lze začít s postupným delegováním odpovědností na jednotlivé specialisty.



Obrázek 26 Organizační struktura farmaceutické firmy – zdroj autor

Z hierarchického schématu firmy lze sestavit vhodnou dokumentaci sloužící k nastavení odpovědností za vykonané úkoly. Pro názornost a přehledovou uspořádanost byla zvolena RACI matice. RACI matice deleguje konkrétní úkol přiřazením konkrétní osobě, přičemž

rozlišuje čtyři úrovně činností specifikovaných osob. Zúčastněná osoba může být pouze ve stavu:

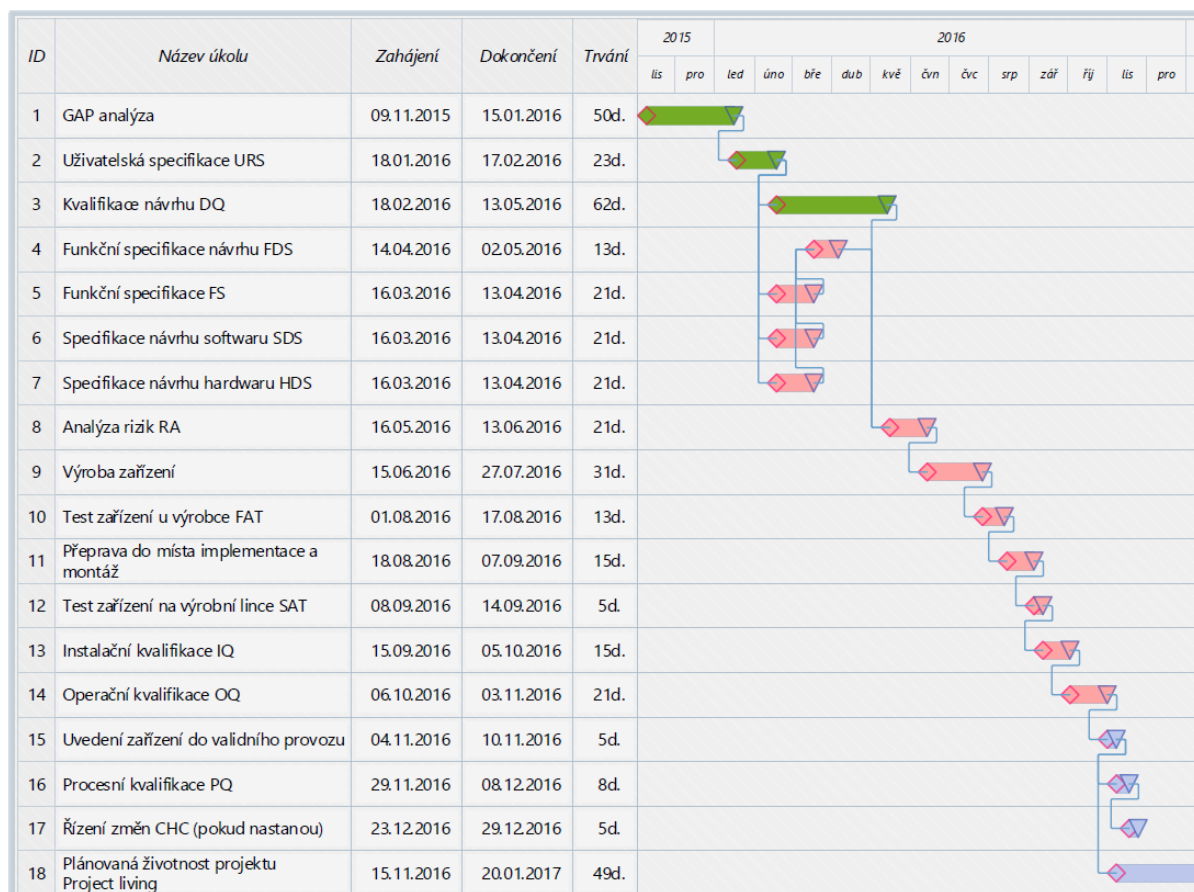
- **I – Informed** - tj. kdo má být informován o průběhu úkolu či stavu rozhodování některých částí úkolů
- **C – Consulted** – tj. kdo může poskytnout cennou radu či konzultaci k úkolu z pozice doménového experta
- **R – Responsible** – tj. kdo je přímo odpovědný za vykonání konkrétního úkolu
- **A – Accountable** – tj. kdo je odpovědný za celý úkol či za to co má být vykonáno (někdy též A – Approver)

Výsledným výstupem RACI matice, je přehledné zobrazení úkolů a odpovědností. Kompletní RACI matice vyhotovená na základě organizačního schématu a vytýčených úkolů je pro svoji obsažnost umístěna v *příloze 6*. Barevná označení odpovídají postavení jednotlivých osob v hierarchickém schématu firemní infrastruktury.



## 15.2 Časový harmonogram jednotlivých postupů

Následným krokem je stanovení časového harmonogramu implementace. Zde je vhodné využití přehledných vlastností Ganttova diagramu, do kterého postupně umísťujeme jednotlivé kroky „V-Spoon“ diagramu.



Obrázek 27 Ganttův diagram časové realizace projektu – zdroj autor

Tím vznikne časová osa projektu, která zřetelně vymezuje jednotlivé úkoly a termíny jejich dokončení tak, aby nedocházelo k zahájení úkolu bez dokončení předchozích nezbytností. *Obrázek 27* zachycuje časovou osu projektu s barevným označením jednotlivých fází (konceptová, projektová, operační).

Jsou-li nastaveny odpovědnosti za plánované úkoly a jejich časová návaznost, je nezbytné provést ekonomickou analýzu přínosů jednotlivých řešení. Dodavatelskými firmami byly předloženy tři varianty, které jsou v souladu s **URS** a rámcovými i specifickými cíli organizace. Blistrovací stroj neovlivňuje cenu řešení, jelikož nebyl požadavek na „Single dosage“ blistry pro užití v nemocničních zařízeních.

### 15.3 Ekonomické porovnání nabízených variant

Jak již bylo uvedeno ve specifikacích, musejí být předkládané varianty řešení technologicky rovnocenné tj. poskytovat stejné funkcionality, přestože vlastní řešení může být odlišně technicky pojato. Konkrétní řešení pak musí být důkladně analyzováno z hlediska ekonomického přínosu pro podnik.

#### Varianta I.

Tato varianta nabízí objednateli úpravu kartonovacího stroje včetně **ATD** implementace. Tisk na kartonovacím stroji je realizován inkoustovou INK-JET tiskárnou. Kontrolní váha zůstává bez modifikace. Skupinová balička kombinovaná se skupinovým kartonovačem je vybavena systémy agregace I. a II. stupně, přičemž řídicí **PLC**<sup>62</sup> je sdíleno s kartonovacím strojem z důvodu úspory. Paletizér je vybaven systémy agregace III. stupně a sdílí rovněž **PLC** s kartonovacím strojem. Data z **PLC** jsou zasílána do úložiště (**DBS**<sup>63</sup>) a následně zpracovávána **ERP** systémy za účelem odesílání do EU HUBu k následnému rozesílání do národních úložišť. V době dokončení práce nebyly stanoveny komunikační protokoly, ale lze předpokládat některý ze standardních zabezpečených protokolů **TCP/IP**<sup>64</sup> sítě.

#### Varianta II.

Varianta nabízí objednateli úpravu kartonovacího stroje včetně **ATD** implementace. Tisk na kartonovacím stroji je realizován inkoustovou Termotransferovou tiskárnou. Kontrolní váha zůstává bez modifikace (totožně s *Variantou I.*). Skupinová balička kombinovaná se skupinovým kartonovačem je vybavena systémy agregace I. a II. stupně, přičemž řídicí **PLC** je sdíleno s kartonovacím strojem z důvodu úspory. Paletizér je vybaven systémy agregace III. stupně a sdílí rovněž **PLC** s kartonovacím strojem. S *Variantou I.* je totožný i způsob manipulace s daty.

---

<sup>62</sup> Programmable Logic Controller – Programovatelná řídicí jednotka.

<sup>63</sup> Database Systems – Databázové systémy.

<sup>64</sup> TCP/IP - Transmission Control Protocol / Internet Protocol – Přenosový protokol síťové vrstvy.

### Varianta III.

Zde již dochází k výraznější odchylce od předchozích variant. Kartonovací stroj není dotčen úpravami.

Kontrolní váha přejímá všechny funkcionality kartonovacího (tj. označí primární balení léčivého přípravku jedinečným identifikátorem **UI**, provede jeho verifikaci pomocí kamerového systému, provede evaluaci parametrů Data Matrix kódu, rozčlení data do databází dle příslušných aplikačních identifikátorů **AI** a to včetně zajištění obalu **ATD** ochranou. Jedná se o poměrně nový přístup nabízený předními výrobci kontrolních vah, jako jsou Mettler-Toledo, IMA Antares, ACG, Siemens, Bosh a dalších.

**PLC** kontrolní váhy však nenabízí dostatek portů pro rozšíření na další stroje. To je řešeno na úrovni skupinové baličky, která integruje do svého **PLC** i paletizér. Agregáčnící řešení I. II. a III. stupně zůstávají zachovány jako u *Varianty I. a II.* Komunikace, úložiště a datové přenosy mají srovnatelné parametry.

Pro ekonomické srovnání (resp. rozhodování při výběru řešení) nejsou podstatné doplňující podpůrné prostředky, jako např. ruční čtečky kódů pro skladové a manipulační dělníky, vybavení pro ruční přepracování vyřazených produktů, které lze přepracovat<sup>65</sup> apod. Zde nenalzááme výrazné cenové rozdíly mezi nabídkami. Mnohem závažnější je srovnání jednotlivých variant tak, abychom z relativních přínosů, které nelze měřit, získali jednoznačné absolutní ukazatele, které měřit lze. Na základě nich pak učinit správné rozhodnutí pro výběr nejlepší varianty.

K tomuto účelu lze s výhodou využít některý z kvantitativních modelů pro ekonomické rozhodování, speciálně pak metody vícekritériálního hodnocení variant. Například **AHP**<sup>66</sup>, **WSA**<sup>67</sup>, **TOPSIS** a dalších. V současné době je mnoho dostupných nástrojů pro využití výpočetní techniky. Také v prostředí MS EXCEL lze provádět tyto analýzy. Podrobný výčet a popis metod přesahuje rozsah této práce. Více informací k tématu lze získat ze zdroje [49].

---

<sup>65</sup> Například balení, které stroj vyřadí z důvodu chybějící příbalové informace, může být po doplnění zařazeno zpět do distribuce.

<sup>66</sup> Analytic Hierarchy Process – Analytický hierarchický proces využívající metody párového porovnávání prvků.

<sup>67</sup> Weighted Sum Approach – Metoda vážených součtů porovnávající užitek jednotlivých variant.

Porovnání jednotlivých nákladů na základě předložených variant přehledně zobrazuje *tabulka 4*. Vhodně poslouží při výběru řešení, ale také při kalkulacích cenových návratností

**Tabulka 4** Varianty řešení T&T a cenová náročnost

Stroj	HW / SW / úkon	Cenové nabídky v CZK		
		Varianta I.	Varianta II.	Varianta III.
<i>Blistrovací stroj</i>	N/A*	0 Kč	0 Kč	0 Kč
<b>Celkem za jednotku</b>	N/A*	0 Kč	0 Kč	0 Kč
<i>Kartonovací stroj</i>	Tiskárna INK-JET	220 000 Kč	0 Kč	0 Kč
	Tiskárna termotransfer	0 Kč	180 000 Kč	0 Kč
	Kontrolní kamera	250 000 Kč	270 000 Kč	0 Kč
	PLC	100 000 Kč	70 000 Kč	0 Kč
	Implementace	30 000 Kč	50 000 Kč	0 Kč
	ATD	120 000 Kč	70 000 Kč	0 Kč
<b>Celkem za jednotku</b>	-----	<b>720 000 Kč</b>	<b>640 000 Kč</b>	<b>0 Kč</b>
<i>Kontrolní váha</i>	Tiskárna INK-JET	0 Kč	0 Kč	120 000 Kč
	Kontrolní kamera	0 Kč	0 Kč	180 000 Kč
	Kontrolní váha + PLC	0 Kč	0 Kč	450 000 Kč
	Implementace	0 Kč	0 Kč	0 Kč
	ATD	0 Kč	0 Kč	70 000 Kč
<b>Celkem za jednotku</b>	-----	<b>0 Kč</b>	<b>0 Kč</b>	<b>820 000 Kč</b>
<i>Skupinová balička + Skupinový kartonovač</i>	Tiskárna štítků	120 000 Kč	160 000 Kč	150 000 Kč
	Kontrolní kamera	250 000 Kč	270 000 Kč	230 000 Kč
	PLC	0 Kč	0 Kč	75 000 Kč
	Implementace	30 000 Kč	50 000 Kč	60 000 Kč
<b>Celkem za jednotku</b>	-----	<b>400 000 Kč</b>	<b>480 000 Kč</b>	<b>515 000 Kč</b>
<i>Paletizér</i>	Tiskárna štítků	120 000 Kč	160 000 Kč	150 000 Kč
	Kontrolní kamera	250 000 Kč	270 000 Kč	230 000 Kč
	PLC	0 Kč	0 Kč	0 Kč
	Implementace	30 000 Kč	50 000 Kč	20 000 Kč
<b>Celkem za jednotku</b>	-----	<b>400 000 Kč</b>	<b>480 000 Kč</b>	<b>400 000 Kč</b>
<i>Úložiště + propojení s ERP systémy</i>	Úložiště dat	70 000 Kč	60 000 Kč	50 000 Kč
	Propojení s ERP	25 000 Kč	27 000 Kč	23 000 Kč
	Implementace	30 000 Kč	50 000 Kč	20 000 Kč
<b>Celkem za jednotku</b>	-----	<b>125 000 Kč</b>	<b>137 000 Kč</b>	<b>93 000 Kč</b>
<b>Celkem za linku</b>	-----	<b>1 645 000 Kč</b>	<b>1 737 000 Kč</b>	<b>1 828 000 Kč</b>

jednotlivých variant. Ačkoli se jevila všechna řešení téměř rovnocenná, výrobce se rozhodl pro *Variantu III*. Jeví se sice nejdražší, nicméně výrobce usoudil, že náhrada kontrolní váhy přinese příležitost k nasazení „staré“ kontrolní váhy na jiném pracovišti. Také z hlediska celkového zásahu do jeho strojového parku je přesvědčen, že výměna váhy bude nejmenší změnou. Rovněž validační testy budou v konečném důsledku levnější, neboť se změna dotkne menšího počtu strojů. Menší počet pozměněných strojů znamená menší počet rizik (tam, kde nedošlo k modifikaci rizika, zůstávají na úrovni původních analýz).

## 15.4 Zhodnocení návratnosti

Je velmi pravděpodobné, že projekt bude financován prostřednictvím úvěru. Pro naši úvahu však budeme předpokládat, že výrobce uhradí celou pořizovací částku z vlastních zdrojů.

Výrobce léčivého přípravku uvažuje následovně:

Výrobní linka pracuje v dvojsměnném provozu a kromě vlastních přípravků vyrábí také smluvní přípravky. Smluvní přípravky přinášejí nižší zisk než vlastní přípravky. Z těchto smluvních přípravků je nezbytné nalézt ten, s nejnižším ziskem jako „worst case“.

Přípravek s nejnižším ziskem byl identifikován jako Atenolol AL 25. Výrobce ví, že tento přípravek přináší čistý zisk 2 CZK na jednom balení. Balení léčivého přípravku Atenolol AL 25 se skládá ze tří blistrů. Výkon blistrovacího stroje je 150 blistrů za minutu (**TEEP**<sup>68</sup>). Po odečtení technologických prostojů (doplňování spotřebovaných materiálů, při kterých linka zastavuje) zjišťuje, že zařízení pracují 60% výrobního času (**OEE**<sup>69</sup>).

*Počet blistrů za směnu = počet blistrů za min. \* 60 \* pracovní doba \* účinnost linky*

*Počet blistrů za směnu = 150 \* 60 \* 7,5 \* 06 = 40 500 blistrů za směnu*

Jelikož se jedná o třiblistrová balení, je nutné 40 500 blistrů převést na balení, tj.  $40\,500 / 3 = 13\,500$  balení za směnu. Za den tedy výrobce získá nejméně 27 000 balení.

---

<sup>68</sup> Total Equipment Effectiveness Performance – Totální efektivnost zařízení.

<sup>69</sup> Overall Equipment Effectiveness – Celková efektivita zařízení.

Převědeme-li balení na zisk v CZK (27 000 balení x 2 CZK) získáme minimální denní zisk 54 000 CZK. Výrobce předpokládá, že na navrácení investic bude uvolňovat 5% zisku (0,1 CZK z každého balení) tj. 2 700 CZK denně. Ročně tedy 2 700 CZK x 20 dní x 12 měsíců tj. 648 000 CZK.

Výrobce předpokládá ekonomickou dobu životnosti projektu 3 roky. Po tuto dobu hodlá získávat zpět vložené investice. Diskontní sazba je 8,5 %. Zajímá jej, zda se tento záměr vyplatí. Pro tento účel použije výpočet Čisté současné hodnoty (též **NPV**<sup>70</sup>).

$$\check{C}SH = \frac{CF_1}{(1-i)^1} + \frac{CF_2}{(1-i)^2} + \frac{CF_3}{(1-i)^3} - I$$

$$\check{C}SH = \frac{648\,000_1}{(1-0,085)^1} + \frac{648\,000_2}{(1-0,085)^2} + \frac{648\,000_3}{(1-0,085)^3} - 1\,828\,000$$

$$\check{C}SH = \frac{648\,000_1}{(0,915)^1} + \frac{648\,000_2}{(0,915)^2} + \frac{648\,000_3}{(0,915)^3} - 1\,828\,000$$

$$\check{C}SH = \frac{648\,000_1}{0,915} + \frac{648\,000_2}{0,8377225} + \frac{648\,000_3}{0,766061} - 1\,828\,000$$

$$\check{C}SH = 2\,327\,608,202 - 1\,828\,000 = \mathbf{499\,608,2017\ CZK}$$

Čistá současná hodnota je kladná a dosahuje velmi příznivé hodnoty, projekt se tedy farmaceutické firmě vyplatí. Jelikož se jedná o legislativně nárokovanou úpravu, měl by se projektem výrobce zabývat i v případě, že by ČSH vycházela nulová. Je však na místě podotknout, že byl zvolen „worst case“ a je tedy pravděpodobné, že reálný efekt bude mnohem pozitivnější.

Z uvedeného lze získat údaj průměrné doby návratnosti investice (též **POI**<sup>71</sup>).

$$POI = \frac{I_0}{CF}$$

<sup>70</sup> Net Present Value – Čistá současná hodnota.

<sup>71</sup> Payback of Investment – Doba návratnosti investice.

Kde  $I_0$  je počáteční investice a CF průměrné *Cash Flow*. Po dosazení obdržíme:

$$POI = \frac{1\,828\,000}{648\,000} = \mathbf{2,82099\ roku}$$

Zda výrobce bude nadále vyrábět, či celý projekt vzdá a chopí se jiné příležitosti, například ve formě investice do cenných papírů s definovaným výnosem, mu napoví ukazatel návratnosti investic (též **ROI**<sup>72</sup>). Jsou-li výnos investičních produktů vyšší, než výnosy z podnikání farmaceutické společnosti, je velká pravděpodobnost, že výrobce se vzdá části svého podnikání.

$$ROI = \frac{(\text{zisk} - \text{investice})}{\text{investice}} * 100$$

Po dosazení hodnot případové studie zjistíme, že:

$$ROI = \frac{(3 * 648000 - 1\,828\,000)}{1\,828\,000} * 100 = \mathbf{6,4\ \%}$$

Každá jednotka investovaného kapitálu přináší 6,4 % zisku. To je více, než nabízí bankovní produkty. Výrobce tedy setrvá na trhu se svým produktem a přijme tuto investici. Opět s ohledem na to, že se jedná o „*worst case*“ mohou být reálné výsledky mnohem lepší.

Výše uvedené ukazatele tedy podpořily správnost realizace projektu.

---

<sup>72</sup> Return on Investment – Návratnost investic.

## 15.5 FAT / SAT

Prvními testy navržených mechanismů pro implementaci serializace probíhají simulovaně na straně dodavatele (FAT – dodavatelský výrobní závod). První ověření funkcí a funkcionalit systému dokazující soulad se zadáním. Během těchto testů je vhodné provádět analýzy rizik dle normy ISO 15378:2015, ohodnocení rizik dle normy ISO 31000:2009 a následně jejich vyhodnocení a management. Rovněž je nezbytné brát v úvahu nařízení VYR - 36 *Čisté prostory* (podrobněji zdroj [50]), VYR - 40 *Informace o novém formátu povolení k výrobě a certifikátu správné výrobní praxe* (podrobněji zdroj [51]), VYR – 41, *verze 1 Oznámení činnosti dovozců, výrobců a distributorů léčivých látek a jejich registrace v evropské databázi* (podrobněji zdroj [52]), VYR - 32 *kapitola 1 verze 4, Farmaceutický systém jakosti* (podrobněji zdroj [53]) a VYR-32 *Doplněk 15 verze 1 Kvalifikace a validace* (podrobněji zdroj [46]), které jsou důležitými dokumenty národní autority SÚKL. Jejich opomenutí by se mohlo fatálně promítnout do neúspěchu validačních testů.

V této fázi je jedna z posledních nízkonákladových možností pro úpravu systému. Každá další změna s sebou nese významný dopad do ekonomie podniku (mimořádné a velmi pravděpodobné vysoké výdaje). V okamžiku odsouhlasení koncepce je přeneseno testování k odběrateli (SAT – odběratelský výrobní závod). Zde by již nemělo dojít k zásadním modifikacím systému. Pouze k ověření správného napojení na podpůrné systémy a další spolupracující komponenty. Tím je splněn předpoklad pro zahájení validačních testů.

## 15.6 Validační testy

Validační testy byly na teoretické úrovni podrobně popsány v teoretické části práce. Jsou vysoce individuální dle typu zařízení, podniku a výroby, která je prováděna. Obecně je mají farmaceutické společnosti včleněny do vnitřního frameworku, který podrobně popisuje způsob a strukturu dokumentace. Testy jsou velmi specifické dle druhu a typu zařízení a nebudou tedy na této úrovni blíže popisovány. Omezí se pouze na konstatování, že je nezbytné provádět Instalační kvalifikaci, Operační kvalifikaci a na jedné z prvních výrobních šarží produktu též Procesní kvalifikaci dle standardů uvedených ve VYR – 32 *doplněk 15 verze 1 Kvalifikace a validace* vydaný SÚKL. Základním principem je odpověď na otázku „*Jak je to řešeno?*“ tj. je zkoumán a dokladován technický stav věci.



## 15.7 Výchozí a konečný stav projektu

Odovědi na otázku „*Co je řešeno?*“ nám poskytnou procesní mapy. Dokumentováním výchozího stavu výrobních linek a stavu po implementaci zjistíme, jak efektivní byl náš projekt a zda byly vyřešeny všechny vstupní podmínky (Rámcové cíle, specifické cíle, management rizik a obecně všechny funkcionality systému). Velmi efektivní jsou modely v **BPMN** formátu. Pro vyšší přehlednost bylo v uváděných modelech abstrahováno od dílčích či méně podstatných procesů, které by pouze znepřehledňovaly modely.

Výchozí stav před implementací T&T a serializace (schéma procesů)

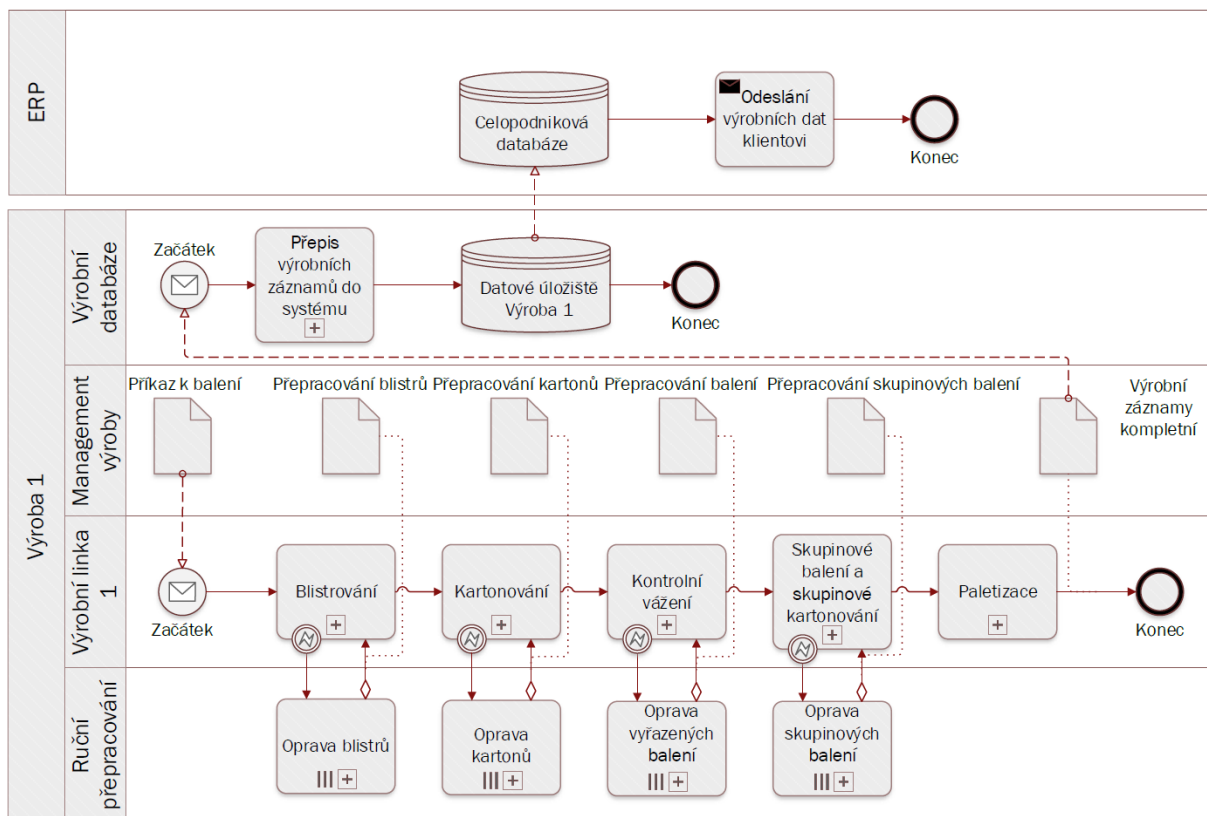
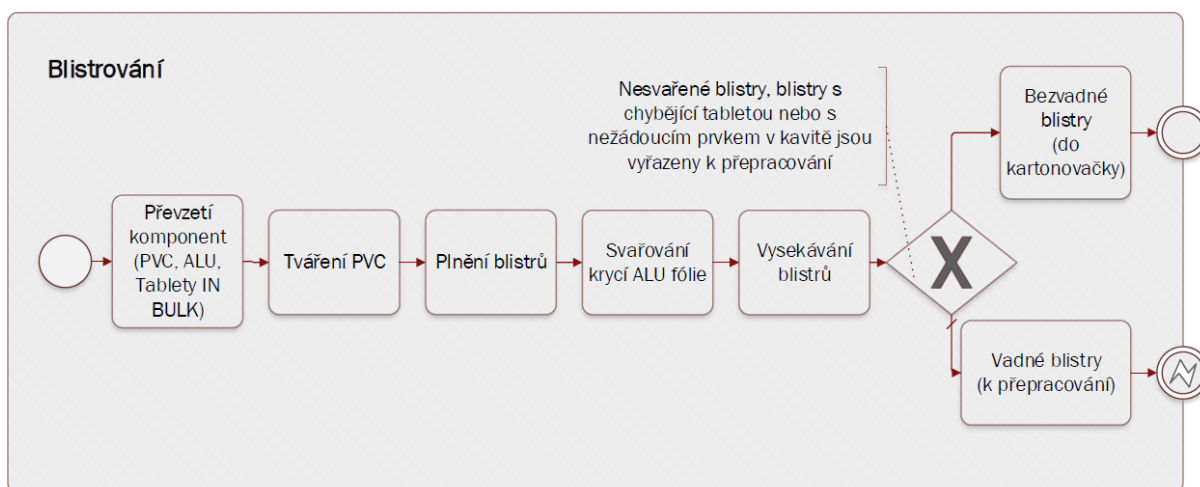


Diagram 1 Výchozí stav projektu implementace serializace

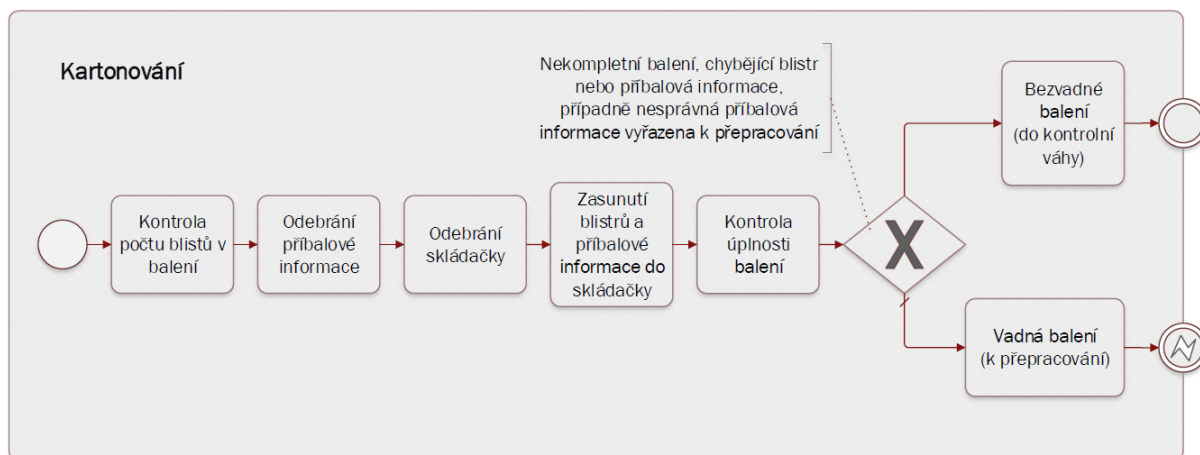
První model je zachycen na *Diagramu 1*. Z hlediska modelu a vztahu k problematice serializace byly vybrány jako klíčové *pooly* Výroba 1 a ERP. Výroba je rozdělena na *swimlanes* Výrobní linka 1 (kde se odehrává převážná část implementace technologií), Management výroby, který je omezen pouze na toky řízení výroby pomocí oběhu příslušných dokumentů umožňujících zahájení, průběh a ukončení výrobní šarže.

Výrobní databáze se omezuje pouze na pohyb a tvorbu dokumentace a její předávání do **ERP poolu**. Již první náhled prozrazuje vysoký podíl ručních operací (převážně s dokumenty a jejich oběhem).



**Diagram 2** Proces blistrování

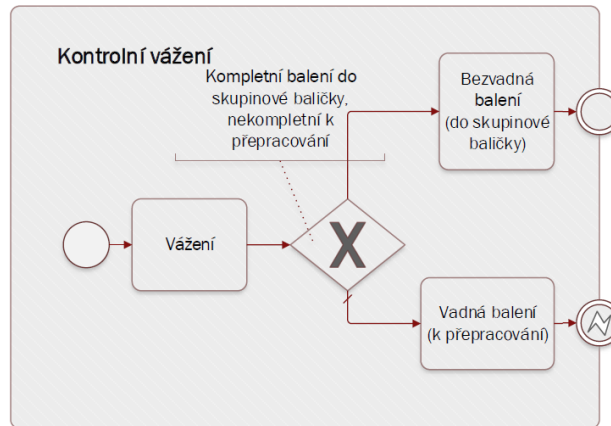
V dalších částech jsou podrobněji znázorněny jednotlivé subprocessy. Výjimku tvoří procesy oprav blistrů, kartonů, vyřazených balení apod., které nemají významný vliv na serializační procesy.



**Diagram 3** Proces kartonování

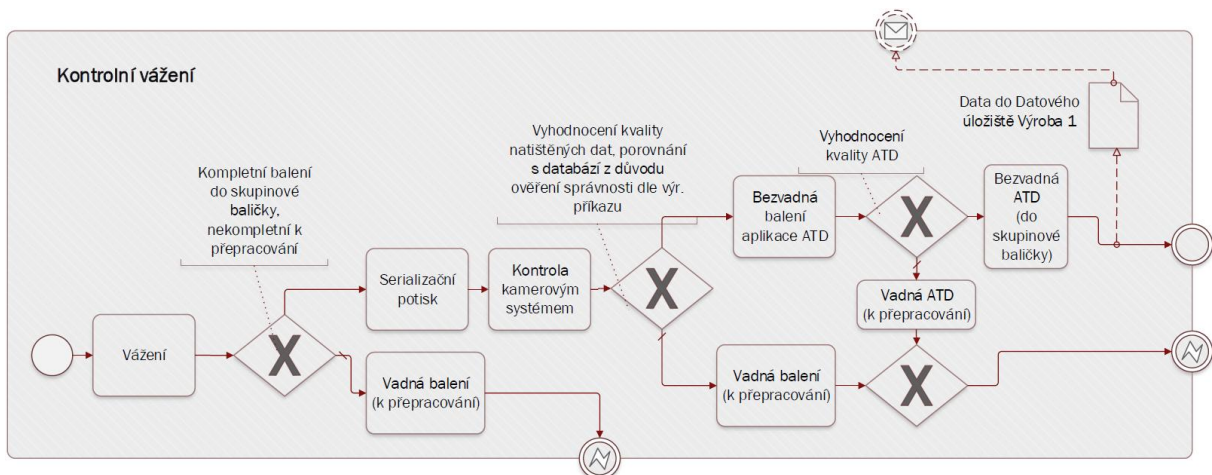
Proces blistrování je zachycen na *Diagramu 2 Proces blistrování*. Vzhledem k vybranému návrhu (Varianta III.) nedojde k modifikaci procesu. Také kartonování nebude ovlivněno žádnou procesní změnou, jak dokládá *Diagram 3 Proces kartonování*.

První „invazivní“ zásah do struktury výrobní linky je proveden v procesu vážení. *Diagram 4* zachycuje výchozí stav. Hotové balení léčivého přípravku je transportováno na vážicí plochu dynamické kontrolní váhy, kde je po kontrole hmotnosti rozhodnuto o propuštění správné hmotnosti do výstupu stroje, v případě nesprávné hmotnosti balení o vyřazení do sběrného boxu vadných produktů.



**Diagram 4** Proces vážení – výchozí stav

*Diagram 5* znázorňuje konečný stav. Jsou zde zřejmé serializační prvky, jako je tiskárna **UI** údajů, kontrolní kamerový systém a **ATD** zařízení pro zabezpečení hotových balení proti nežádoucí manipulaci, při zachování původních funkcí kontrolní dynamické váhy.



**Diagram 5** Proces vážení – konečný stav

Proces se zdá být komplikovanější, nicméně splňuje legislativní požadavky, zvyšuje dohled nad jakostí produktu, přináší eliminaci lidských chyb a generuje výrobní dokumentaci bez účasti příslušných operátorů. Obecně potvrzuje dobrou volbu z předchozích

ekonomických analýz (nízké pořizovací náklady). Kontrolní váha s technologií tohoto typu plně postačuje k serializaci bez agregace.

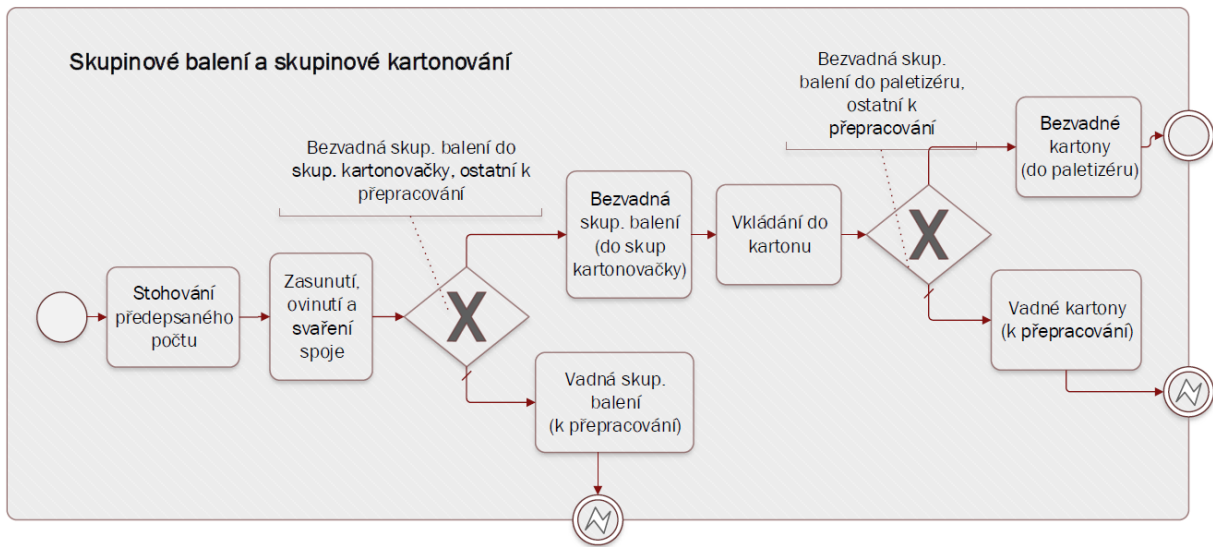


Diagram 6 Proces skup. balení a skup. kartonování – výchozí stav

Skupinové balení a skupinové kartonování (tj. jednotlivé agregované svazky na 1. stupně agregace jsou vkládány do přepravních kartonů a vytvářeny 2. stupeň agregace) je znázorněno *Diagramem 6* ve výchozím stavu. Ve výchozím stavu se skupinová balení a skupinové kartony podrobují pouze testům kompletnosti. Stejně tak, jako v předchozích procesech je o případném výřadu vadného produktu veden písemný záznam.

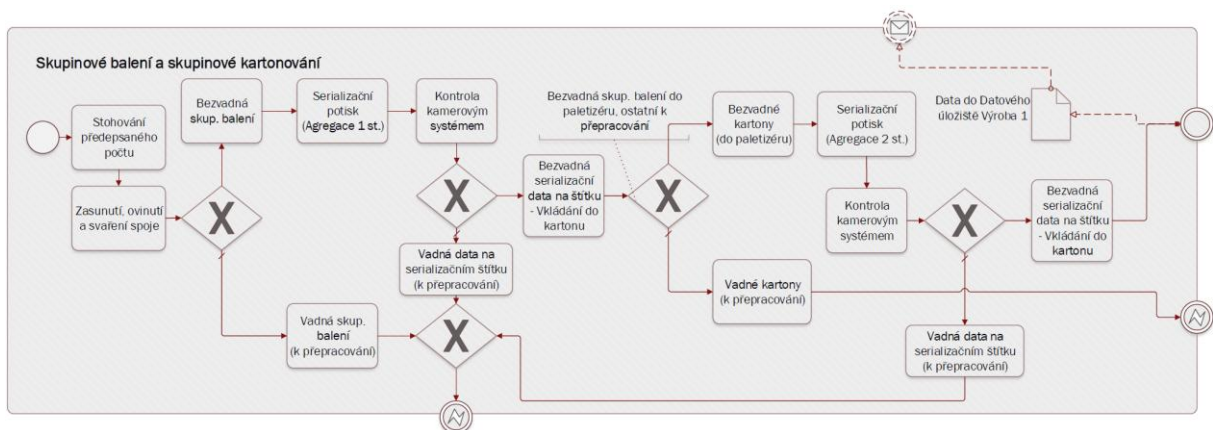
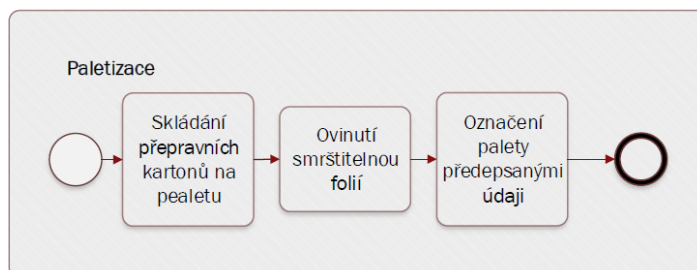


Diagram 7 Proces skup. balení a skup. kartonování – konečný stav

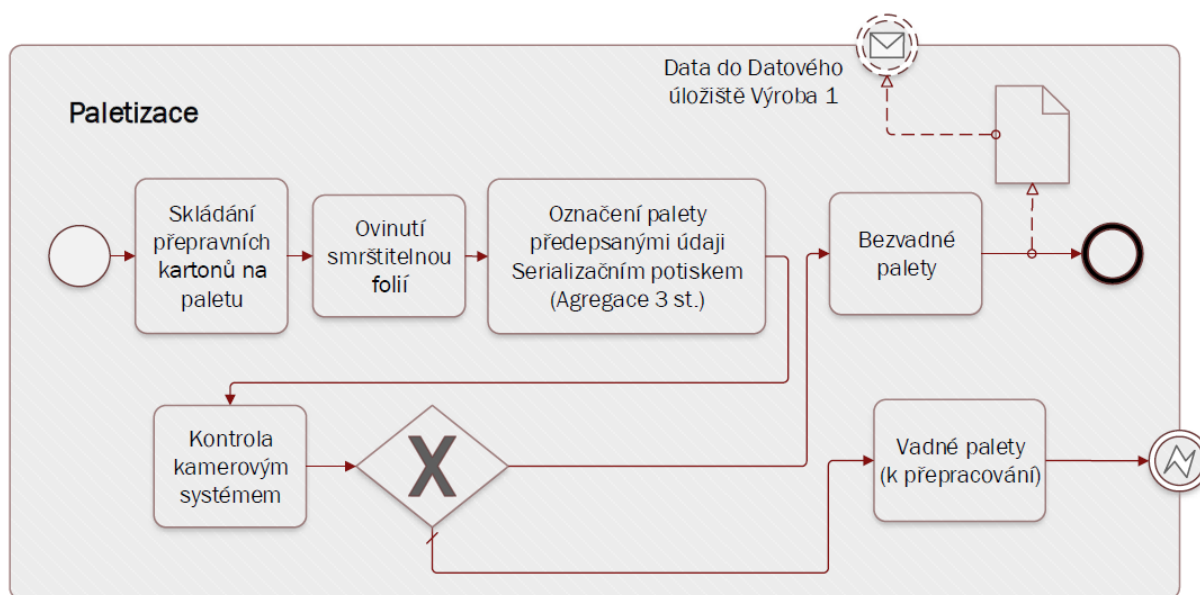
Po modifikaci je situace odlišná, jak dokládá *Diagram 7 Proces skupinového balení a skupinového kartonování konečný stav* (kompletní přehled poskytuje *Diagram 10 Konečný stav projektu implementace serializace*).

Důsledkem modifikace je výřad k přepracování nepodstatný, po opravě je opět včleněn do výrobního procesu. „Ruční“ dokumentace se tak omezí pouze na zaznamenání skutečně neopravitelných produktů, kterých je však nepoměrně méně, než výrobků opravených. O úspoře pracovních sil na tento typ dokumentace není pochyb.



**Diagram 8** Proces paletizace – výchozí stav

Proces paletizace je zdánlivě jednoduchý a bezchybný. Po automatickém uložení na paletu provede paletizér ovinutí palety a ve výchozím stavu je paleta operátorem označena jak zachycuje *Diagram 8 Proces paletizace – výchozí stav*.



**Diagram 9** Proces paletizace – konečný stav

Po implementaci serializační technologie je označení vytvořeno automaticky systémem (úroveň agregace 3. stupně), následně kontrolováno a data odeslána do Datového úložiště výroby 1, kde jsou kompletována s daty z předchozích strojů výrobní linky. Jelikož může dojít k chybnému (nečitelnému) tisku serializační etikety, nebo nenačtení dat z jednotlivých kartonů (jako zdroje pro serializační etiketu) je přidán proces přepracování. Zpravidla se jedná rozebrání palety na jednotlivé kartony a následné ruční vkládání do paletizéru.

Diagram 10 zachycuje globální dopad na firemní strukturu. Implementace zachovala velkou část firemních procesů (u nichž nebyl předpoklad dalších zlepšení ekonomické efektivity). Procesy, které byly dotčeny implementací, viditelně přinášejí zlepšení na úrovni pracovních sil, vynaložených na administrativní úkony.

Konečný stav po implementaci T&T a serializace (schéma procesů)

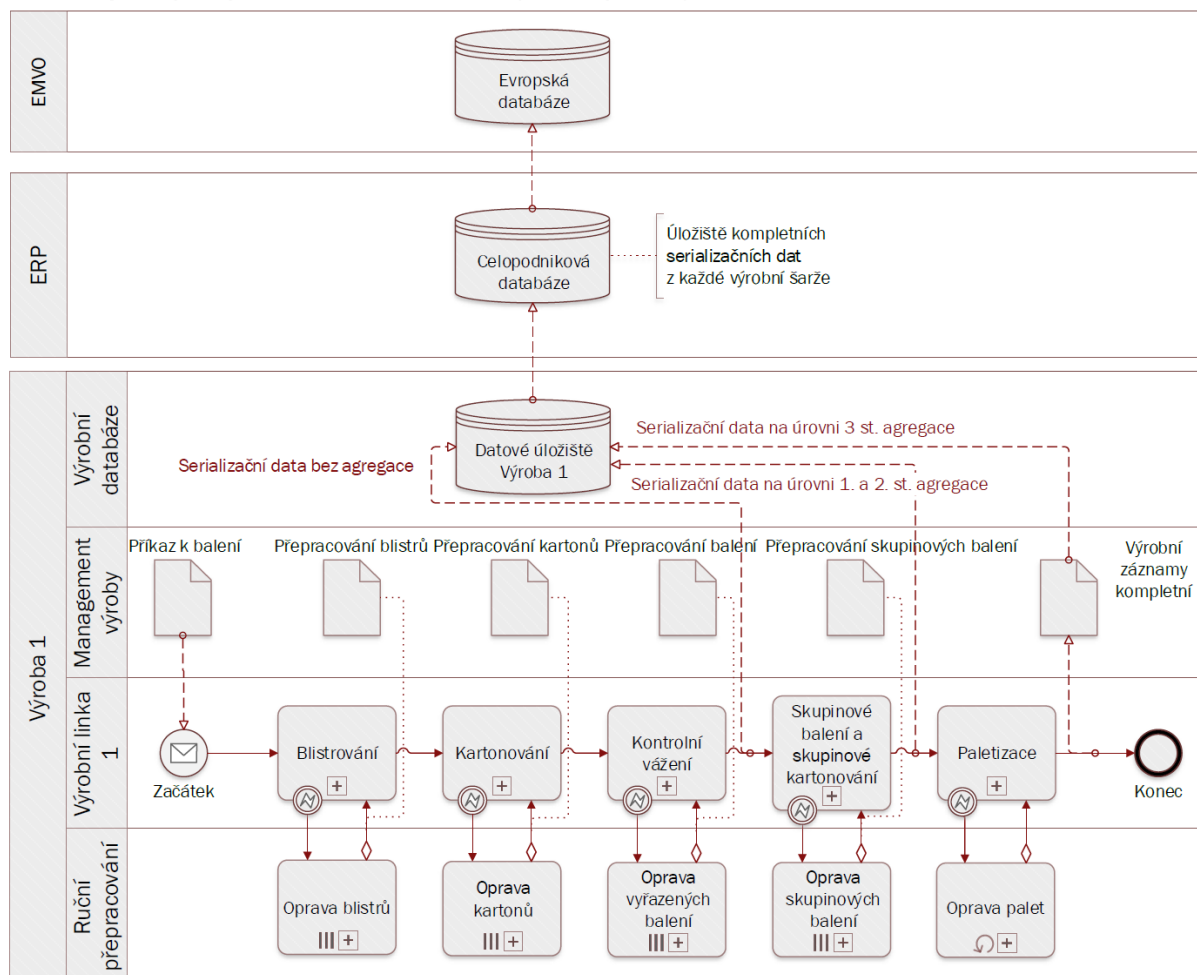


Diagram 10 Konečný stav projektu implementace serializace

Byla zlepšena celková komunikace směrem ke klientovi, kterým je nyní nikoli odběratel produktu, ale **EMO**, jež data dále redistribuuje do **NMVO** (v *diagramu 10* není tato komunikace z důvodu zachování přehlednosti zachycena). Data pro klienta jsou tedy k dispozici v národním úložišti, odkud dle stupně autorizace je klient získává. Odběratel získává kompletní přehledy výrobních dat, konečný spotřebitel získává přehled o pravosti léčivého přípravku, který právě obdržel, národní autorita může provádět kontrolní činnost v rozsahu svého oprávnění.



## 16 Vyhodnocení implementace T&T a serializace

V praktické části byly představeny některé metodiky a přístupy, které byly považovány za stěžejní pro správnou implementaci T&T a serializaci ve farmaceutickém průmyslu. Byl kladen důraz na provázání manažerských a ekonomických metod se zásadami SVP tak, aby vznikl komplexní přístup a metodický návod pro úspěšnou realizaci libovolného projektu tohoto zadání.

Modelový stav, který byl pro účel praktické části zvolen, odpovídá většinovému stavu současných farmaceutických společností a lze jej považovat za dostatečně reprezentativní. Jeho hlavní přínos tkví v modernizaci stávající technologie, kde dochází k významným úsporám finančních prostředků v porovnání s nákupem kompletně nové technologie, který by mohl být pro některé výrobce likvidační.

Důraz byl kladen na maximální zachování výrobních procesů tak, aby nebyly narušeny zaběhnuté a obsluhami strojů naučené úkony, za účelem úspor na zaškolování personálu. Malá část změn se dotýká rutinních činností, které probíhají obdobně na jiných pracovištích (jsou procesně buď totožné, nebo velmi podobné) a nemá významný vliv na ekonomickou situaci podniku (vícenáklady na proškolení personálu apod.).

Je zřejmé, že zejména organizace jednotlivých kroků a průběžné pořizování předepsaných dokumentací může, převážně začínajícím a rozvíjejícím se podnikům střední ekonomické velikosti, působit obtíže. Nemají potřebné zkušenosti a vyhledávání předpisových dokumentů není jednoduché. Velcí hráči mohou využít služeb, které jsou nabízeny specializovanými firmami, nicméně klesá ekonomická efektivita. Také se dostávají do situace, kdy potřebné znalosti jsou ve vlastnictví třetích osob. To může působit další obtíže, zejména při případných modifikacích v budoucích obdobích, kdy je nezbytné přizvat tytéž experty k jednacímu stolu.

Je na uvážení každého výrobce jakou cestu si zvolí. Pevně věřím, že předložené metody a procesy vytvořily ucelený soubor technik vedoucích k vytčenému cíli a poslouží při implementaci serializace do podnikové praxe libovolného farmaceutického podniku.

## 17 Závěr

Serializace ve farmaceutickém průmyslu je jednou z největších výzev současnosti. Legislativní tlak přenášený na výrobce ve snaze zabránit pronikání falzifikátů na trh s léčivými přípravky neumožňuje žádná zaváhání. V případě nesplnění, nebo jen částečného splnění těchto požadavků, hrozí výrobcům ztráta trhu, dobrého jména a především příjmů, které jsou nezbytné pro finančně zdravou a funkční výrobní společnost.

Z výše uvedených důvodů byly v úvodní teoretické části představeny principy značení průmyslových produktů, uvedeny možnosti substitucí některých lineárních kódů pomocí dvojdímníčních kódů, představeny možnosti hardwaru pro úspěšné čtení těchto kódů. Rovněž byly představeny technologické odlišnosti při použití značících zařízení s důrazem na použité materiály, na které jsou kódy nanášeny. Tento typ informací je velmi důležitý při volbě správné výrobní technologie, která má být následně integrována do systémů Track & Trace a serializace.

Rovněž byly představeny podrobné principy ukládání dat do dvojdímníčních kódů, které v podobě 2-D Data Matrixu (GS1 – ECC200) byly přijaty jako serializační standard značení léčivých přípravků ve většině zemí. Na základě aktuálních legislativních požadavků byly vypracovány schematické obrázky znázorňující přenosy dat do úložišť, počínaje firemní infrastrukturou, EU HUBem a předáváním dat do národních úložišť konče. Byly okomentovány toky dat v těchto sítích, jejich význam pro výrobce, zákazníky a národní autority. I přestože v době dokončení práce nabyla legislativně nařízena agregace výrobků, byla i jí věnována pozornost (včetně disagregace) tak, aby potenciální uchazeč o tuto technologii měl dostatečnou představu o dopadu implementace, na jeho firemní prostředí.

Také byly zmíněny některé principy Tamper – evident ochran konečných produktů, bez kterých nelze proces serializace úspěšně uvést do praxe. V závěru teoretické části práce byly popsány metody, které vycházejí z metodiky GAMP 5, Správné výrobní praxe a Správné distribuční praxe.

V praktické části byly tyto metodické pokyny provázány s manažerskými postupy tak, aby byla vytvořena ucelená metodika pro implementaci Track & Trace a serializace do libovolné farmaceutické společnosti. Metodika kladla důraz na vysokou úroveň



systémovosti na všech úrovních tvorby, dokumentace, implementace a kontroly projektu při zachování předepsaných farmaceutických standardů vycházejících z všeobecných správných praxí, tzv. „Good Practices - GxP“. Důraz byl kladen také na nastavení odpovědností firemních specialistů na jednotlivé implementační kroky včetně analýzy rizik a jejich snižování na základě korektivních a nápravných opatření. Rovněž byly naznačeny některé ekonomické úvahy výběru kvalitních variant řešení serializačních nabídek.

Lze říci, že na trhu je nepřehledné množství technologií, které mohou úspěšně řešit problém serializace. Rád bych však upozornil, že každá farmaceutická produkce má svá specifika a ta, resp. jejich znalost, jsou klíčem ke správně zvoleným technologiím pro serializaci léčivých přípravků. Je nezbytné důrazně upozornit na sledování evropské legislativy vlastními zdroji v rámci GAP analýz, neboť jsem ke svému překvapení zjistil, že příslušná legislativa je platná datem vydání příslušného správního orgánu Evropské unie, nikoli až datem vydání českého překladu národní autoritou. To klade nové nároky na personální agendu farmaceutických společností a poptává na trhu práce nové specialisty, kteří se zaměřují na problematiku evropské legislativy.

## 18 Bibliografie

1. RFID Portal. *Základní informace o RFID technologii*. [Online] 2009. [Citace: 31. 1 2016.] [http://www.rfidportal.cz/index.php?page=rfid\\_obecne](http://www.rfidportal.cz/index.php?page=rfid_obecne).
2. KODYS. *Mobilita pro vaše data*. [Online] 2009. [Citace: 9. 11 2015.] <http://www.kodys.cz/carovy-kod.html>.
3. KODYS. *EAN 13 a EAN 8*. [Online] 2009. [Citace: 12. 1 2016.] <http://www.kodys.cz/carovy-kod/ean-13-a-ean-8.html>.
4. KODYS. *CODE 39*. [Online] 2009. [Citace: 12. 1 2016.] <http://www.kodys.cz/carovy-kod/code-39.html>.
5. KODYS. *UCC/EAN 128*. [Online] 2009. [Citace: 12. 1 2016.] <http://www.kodys.cz/carovy-kod/ucc-ean-128.html>.
6. KODYS. *CODE 128*. [Online] 2009. [Citace: 12. 1 2016.] <http://www.kodys.cz/carovy-kod/code-128.html>.
7. **GS1**. GS1 The Global Language of Business. *The road from NTIN to GTIN*. [Online] [Citace: 1. 12 2015.] [http://www.gs1.org/sites/default/files/lif\\_gtin.pdf](http://www.gs1.org/sites/default/files/lif_gtin.pdf).
8. KODYS. *Mobilita pro vaše data*. [Online] 2009. [Citace: 9. 11 2015.] <http://www.kodys.cz/carovy-kod/interleaved-2-of-5-%28itf%29-a-itf-14.html>.
9. RC Electronica. *Pharma Code Specifications*. [Online] 2004. [Citace: 5. 1 2016.] <http://www.rcelectronica.com/RC/Archivos/Pharma%20Code%20specifications.pdf>.
10. **GS1**. GS1 Czech Republic. *Čárové kódy a identifikace*. [Online] 2005. [Citace: 10. 1 2016.] <http://www.gs1cz.org/carove-kody/>.
11. ČSN ISO 22742, *Obaly - Lineární čárový kód a dvourozměrné symboly*. Hradec Králové : TECHNOR se svolením ÚNMZ, 2012.

12. **GS1**. GS1 Czech Republic. *GS1 DataBar - nová symbolika*. [Online] 2014. [Citace: 20. 12 2015.] <http://www.gs1cz.org/download/publikace/publikace-gs1-databar.pdf>.
13. SICK Sensor Intelligence. *Bar code scanners CLV62x / CLV622 / Short Range*. [Online] 2016. [Citace: 29. 5 2016.] CLV62x / CLV622 / Short Range.
14. *SICK Insight Magazin, Zaměření Safe Food Chain*. **SICK**. Praha : SICK spol. s r.o., Ukrajinská 2a, 101 00 Praha 10 Vršovice, 2016.
15. **ISO**. IEC Webstore. *ISO/IEC 15415 Second edition*. [Online] 15. 12 2011. [Citace: 8. 10 2015.] [https://webstore.iec.ch/preview/info\\_isoiec15415%7Bed2.0%7Den.pdf](https://webstore.iec.ch/preview/info_isoiec15415%7Bed2.0%7Den.pdf).
16. SICK Sensor Intelligence. *Kamerové čtečky kódů Lector62x / Lector620 ECO*. [Online] 2016. [Citace: 29. 5 2016.] <https://www.sick.com/cz/cs/automaticka-identifikace/kamerove-ctecy-kodu/lector62x/icr620e-h12013-eco/p/p262041>.
17. **SODOMKA, Petr a KLČOVÁ, Hana**. *Informační systémy v podnikové praxi*. 2. aktualizované a rozšířené vydání. Brno : Computer Press a.s., 2010. str. 501. 978-80-251-2878-7.
18. BAR CODE GRAPHICS. *Application Identifier (AI)*. [Online] 2016. [Citace: 14. 5 2016.] <http://www.barcode.graphics/education-gs1-128/application-identifier/>.
19. **GS1**. GS1 Czech Republic. *GS1 DataMatrix*. [Online] 2014. [Citace: 12. 8 2015.] <http://www.gs1cz.org/download/publikace/publikace-gs1-datamatrix.pdf>.
20. —. GS1 The Global Language of Business. *GS1 DataMatrix Guideline*. [Online] 6 2015. [Citace: 10. 1 2016.] [http://www.gs1.org/docs/barcodes/GS1\\_DataMatrix\\_Guideline.pdf](http://www.gs1.org/docs/barcodes/GS1_DataMatrix_Guideline.pdf).
21. Club Inter Pharmaceutique. *Les Cahiers / CIP-ACL Data Matrix - Technical Characteristic for Traceability*. [Online] 11 2007. [Citace: 4. 11 2015.] <http://www.ucdcip.org/pdf/CIP-ACL%20cahier%20n%C2%B01%20Data%20Matrix%20Tra%C3%A7abilit%C3%A9%20UK.pdf>.

22. RFC Editor. *RFC 5510*. [Online] 4 2009. [Citace: 10. 2 2016.] <http://www.rfc-editor.org/info/rfc5510>.
23. Pharma-Packaging Technology Kleissendorf. *Coding and Serialisation of Folding Cartons in the Pharmaceutical Industry*. [Online] 2016. [Citace: 7. 6 2016.] <http://ppt-kleissendorf.de/en/forum-post/codierung-und-serialisierung-von-faltschachteln-in-der-pharmazeutischen-industrie/>.
24. SIEMENS. *French Coding Solutions*. [Online] 2010. [Citace: 5. 2 2016.] [https://www.industry.siemens.com.cn/industrysolutions/cn/zh/electrification/automation\\_it/mes/track\\_trace\\_pharma/Documents/Supplement\\_Siemens\\_French\\_Coding\\_Solution\\_en\\_20101.pdf](https://www.industry.siemens.com.cn/industrysolutions/cn/zh/electrification/automation_it/mes/track_trace_pharma/Documents/Supplement_Siemens_French_Coding_Solution_en_20101.pdf).
25. GS1. GS1 The Global Language of Business. *GS1 Human Readable Interpretation (HRI) Implementation Guide*. [Online] 6. 9 2011. [Citace: 21. 6 2015.] [http://www.gs1.org/docs/barcodes/HRI\\_Implementation\\_Guide.pdf](http://www.gs1.org/docs/barcodes/HRI_Implementation_Guide.pdf).
26. REA JET. *Free REA PharmaScan App for Codes*. [Online] 16. 4 2014. [Citace: 7. 6 2016.] <http://www.rea-jet.com/News/news-0049-PM-PharmaScan-App>.
27. Label Joy. *Data Matrix*. [Online] 2015. [Citace: 18. 6 2016.] <http://www.labeljoy.com/help/data-matrix/>.
28. Microscan. *Technology - 2D Data Matrix Verification*. [Online] 2015. [Citace: 20. 6 2016.] <http://www.microscan.com/en-us/Technology/Verification/DataMatrixVerification.aspx>.
29. Asteam Technology. *Introduction to Datamatrix*. [Online] 2009. [Citace: 12. 4 2016.] [http://www.asteamtech.com/documents/datamatrix\\_barcode.html](http://www.asteamtech.com/documents/datamatrix_barcode.html).
30. KEYENCE. *Downloads - 2D Code Verification Guide Book*. [Online] 2016. [Citace: 17. 7 2016.] [http://www-search.keyence.eu/eu/engb/downloadcon/search.x?ie=utf8&mode=tg&view=&dm=0&sm=&smid=&ftco=&lang1co\\_tg=en-GB&lang1=en-GB&lang2=&q=2D+code+verification&page=1&pagemax=25&sort=0&f=&indr=0&qd=](http://www-search.keyence.eu/eu/engb/downloadcon/search.x?ie=utf8&mode=tg&view=&dm=0&sm=&smid=&ftco=&lang1co_tg=en-GB&lang1=en-GB&lang2=&q=2D+code+verification&page=1&pagemax=25&sort=0&f=&indr=0&qd=).

31. SICK Sensor Intelligence. *Kamerové čtečky kódů Lector65x / Lector654 Dynamic Focus for Systems*. [Online] 2016. [Citace: 21. 6 2016.] <https://www.sick.com/cz/cs/automaticka-identifikace/kamerove-ctecky-kodu/lector65x/v2d654r-mewhf6-dynamic-focus-for-systems/p/p326446>.
32. UHLMANN. Uhlmann. *Track & Trace Licence to sell*. [Online] 10 2014. [Citace: 20. 5 2015.] [http://fileadmin.uhlmann.de/fileadmin/Redakteure/Info\\_Download/Produktinfo/EN/Uhlmann\\_Track\\_Trace\\_E.pdf](http://fileadmin.uhlmann.de/fileadmin/Redakteure/Info_Download/Produktinfo/EN/Uhlmann_Track_Trace_E.pdf).
33. CNBC. *Pharmaceuticals - The Dangerous World of Counterfeit Prescription Drugs*. [Online] 4. 10 2011. [Citace: 14. 2 2016.] <http://www.cnbc.com/id/44759526>.
34. EC. EUR-lex.europa.eu. *Good Distribution Practice of Medical Products for Human Use*. [Online] 23. 11 2013. [Citace: 24. 1 2016.] <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF>.
35. SÚKL. *Prezentace k semináři 10 - Odbor inspekční*. [Online] 16. 6 2016. [Citace: 16. 6 2016.] <http://www.sukl.cz/sukl/prezentace-k-seminari-10-odbor-inspekni>.
36. Mettler Toledo. *Serialization - Are you ready?* [Online] 27. 5 2015. [Citace: 3. 11 2015.] [http://us.mt.com/us/en/home/supportive\\_content/news/po/pi/pharma-innovations-2015-2.html](http://us.mt.com/us/en/home/supportive_content/news/po/pi/pharma-innovations-2015-2.html).
37. RODECK, G. Laetus. *Track & Trace for Pharmaceutical Applications*. [Online] 20. 2 2014. [Citace: 12. 1 2016.] <http://www.securetrackandtrace.com/#>.
38. AST Asia Solution Technology. *Anti - Counterfeit*. [Online] 2015. [Citace: 5. 2 2016.] <https://asia-st.com.sg/#tnt>.
39. Domino. *Coding and Marking for the Pharmaceutical Sector*. [Online] 13. 11 2015. [Citace: 16. 5 2016.] <http://www.domino-printing.com/Global/en/Your-Market/Packaging-Coding/PharmaNew/Downloads/Domino-EU-FMD-Fast-Facts-15.pdf>.

40. EFPIA - European Federations of Pharmaceutical Industries and Associations. *European Medicines Verification System (EMVS) - European Pack Coding Guidelines*. [Online] 6 2013. [Citace: 3. 11 2015.]  
[http://www.efpia.eu/uploads/images/EFPIA%20European%20Pack%20Coding%20Guideline%20V3\\_6%20%28Final%29.pdf](http://www.efpia.eu/uploads/images/EFPIA%20European%20Pack%20Coding%20Guideline%20V3_6%20%28Final%29.pdf).
41. **EFPIA**. GS1 The Global Language of Business. *GS1 Global Healthcare Conference*. [Online] 5. 10 2011. [Citace: 5. 8 2015.]  
[http://www.gs1.org/docs/events/2011/amsterdam/presentations/day3/5\\_GS1LNyoullneverwalkaloneOct52011.pdf](http://www.gs1.org/docs/events/2011/amsterdam/presentations/day3/5_GS1LNyoullneverwalkaloneOct52011.pdf).
42. U.S. Department of Health and Human Services. *U.S Food and Drug Administration CFR - Code of Federal Regulations Title 21*. [Online] 1. 4 2015. [Citace: 15. 5 2016.]  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=211.132>.
43. NovaVision. *Tamper Evident Security Labels & Stickers*. [Online] 2016. [Citace: 15. 5 2016.] [https://www.novavisioninc.com/pages/prd\\_tamper\\_evident\\_seals.html](https://www.novavisioninc.com/pages/prd_tamper_evident_seals.html).
44. *Packaging - Odborný časopis pro obaly, Logistiku a transport. Když se objeví na trhu padělky, je už pozdě. Řešte to dřív. Structures, IQ*, 2, Praha : Richtr & Co. spol. s r. o. Lipanská 4, 130 00 Praha 3, 2016, Sv. 2016. 1211-9202.
45. SlideShare. *Overview of Computerized Systems Compliance Using the GAMP® 5 Guide*. [Online] 2008. [Citace: 21. 2 2016.] <http://www.slideshare.net/ProPharmaGroup/overview-of-computerized-systems-compliance-using-the-gamp-5-guide>.
46. SÚKL. *VYR-32 Doplněk 15 verze1 Kvalifikace a validace*. [Online] 1. 10 2015. [Citace: 5. 1 2016.] <http://www.sukl.cz/leciva/vyr-32-doplnek-15-verze-1>.
47. Maas & Peither GMP Publishing. *How to Document Design Qualification*. [Online] 8 2011. [Citace: 4. 10 2015.] [https://www.gmp-publishing.com/media/files/logbuch/Logfile-8-2011-design-qualification\\_AC.pdf](https://www.gmp-publishing.com/media/files/logbuch/Logfile-8-2011-design-qualification_AC.pdf).
48. PQG. *The Pharmaceutical Quality Group - e-publications*. [Online] 2011. [Citace: 15. 4 2016.] <https://www.pqg.org/shop/8-e-publications>.

49. **Jablonský, Josef.** *Operační výzkum - Kvantitativní modely pro ekonomické rozhodování.* Třetí vydání. Praha : Professional Publishing, 2007. 978-80-86946-44-3.
50. SÚKL. *VYR-36, Čisté prostory.* [Online] 1. 3 2009. [Citace: 9. 1 2016.] <http://www.sukl.cz/leciva/vyr-36>.
51. SÚKL. *VYR-40, Informace o novém formátu povolení k výrobě a certifikátu správné výrobní praxe.* [Online] 26. 2 2013. [Citace: 10. 6 2015.] Informace o novém formátu povolení k výrobě a certifikátu správné výrobní praxe.
52. SÚKL. *VYR-41 verze 1, Oznámení činnosti dovozců, výrobců a distributorů léčivých látek a jejich registrace v evropské databázi.* [Online] 6. 10 2014. [Citace: 2. 5 2015.] <http://www.sukl.cz/leciva/vyr-41-verze-1>.
53. SÚKL. *VYR-32 kapitola 1 verze 4, Farmaceutický systém jakosti.* [Online] 31. 1 2013. [Citace: 19. 1 2016.] <http://www.sukl.cz/leciva/vyr-32-kapitola-1-verze-4>.
54. **GS1.** GS1 Czech Republic. *GS1 Lineární čárové kódy.* [Online] 2014. [Citace: 3. 8 2015.] <http://www.gs1cz.org/download/publikace/publikace-linearni-carove-kody.pdf>.
55. Domino. *Falsified Medicines Directive.* [Online] 22. 7 2014. [Citace: 15. 5 2016.] <http://www.domino-printing.com/Global/en/Your-Market/Packaging-Coding/PharmaNew/Downloads/Map%20of%20Emerging%20Legislation%20and%20Adoption%20of%20Serialisation.pdf>.

## 19 Přílohy

Příloha 1 Aplikací identifikační a jejich význam – zdroj [20]

AI	Description	Data Format
00	Serial Shipping Container Code(SSCC-18)	18 digits – numeric
01	Shipping Container Code (SSC)	14 digits – numeric
02	Number of containers	14 digits – numeric
10	Batch Number	1-20 alphanumeric
11	Production Date	6 digits: YYMMDD
13	Packaging Date	6 digits: YYMMDD
15	Sell by Date (Quality Control)	6 digits: YYMMDD
17	Expiration Date	6 digits: YYMMDD
20	Product Variant	2 digits
21	Serial Number	1-20 alphanumeric
22	HIBCC Quantity, Date, Batch and Link	1-29 alphanumeric
23x	Lot Number	1-19 alphanumeric
240	Additional Product Identification	1-30 alphanumeric
250	Second Serial Number	1-30 alphanumeric
30	Quantity Each	-
310y	Product Net Weight in kg	6 digits
311y	Product Length/1st Dimension, in meters	6 digits
312y	Product Width/Diameter/2nd Dimension, in meters	6 digits
313y	Product Depth/Thickness/3rd Dimension, in meters	6 digits
314y	Product Area, in square meters	6 digits
315y	Product Volume, in liters	6 digits
316y	product Volume, in cubic meters	6 digits
320y	Product Net Weight, in pounds	6 digits
321y	Product Length/1st Dimension, in inches	6 digits
322y	Product Length/1st Dimension, in feet	6 digits
323y	Product Length/1st Dimension, in yards	6 digits
324y	Product Width/Diameter/2nd Dimension, in inches	6 digits
325y	Product Width/Diameter/2nd Dimension, in feet	6 digits
326y	Product Width/Diameter/2nd Dimension, in yards	6 digits
327y	Product Depth/Thickness/3rd Dimension, in inches	6 digits
328y	Product Depth/Thickness/3rd Dimension, in feet	6 digits
329y	Product Depth/Thickness/3rd Dimension, in yards	6 digits
330y	Container Gross Weight (Kg)	6 digits
331y	Container Length/1st Dimension (Meters)	6 digits
332y	Container Width/Diameter/2nd Dimension (Meters)	6 digits
333y	Container Depth/Thickness/3rd Dimension (Meters)	6 digits
334y	Container Area (Square Meters)	6 digits
335y	Container Gross Volume (Liters)	6 digits
336y	Container Gross Volume (Cubic Meters)	6 digits
340y	Container Gross Weight (Pounds)	6 digits
341y	Container Length/1st Dimension, in inches	6 digits
342y	Container Length/1st Dimension, in feet	6 digits
343y	Container Length/1st Dimension in, in yards	6 digits
344y	Container Width/Diameter/2nd Dimension, in inches	6 digits
345y	Container Width/Diameter/2nd Dimension, in feet	6 digits
346y	Container Width/Diameter/2nd Dimension, in yards	6 digits
347y	Container Depth/Thickness/Height/3rd Dimension, in inches	6 digits



AI	Description	Data Format
348y	Container Depth/Thickness/Height/3rd Dimension, in feet	6 digits
349y	Container Depth/Thickness/Height/3rd Dimension, in yards	6 digits
350y	Product Area (Square Inches)	6 digits
351y	Product Area (Square Feet)	6 digits
352y	Product Area (Square Yards)	6 digits
353y	Container Area (Square Inches)	6 digits
354y	Container Area (Square Feet)	6 digits
355y	Container Area (Square Yards)	6 digits
356y	Net Weight (Troy Ounces)	6 digits
360y	Product Volume (Quarts)	6 digits
361y	Product Volume (Gallons)	6 digits
362y	Container Gross Volume (Quarts)	6 digits
363y	Container Gross Volume (Gallons)	6 digits
364y	Product Volume (Cubic Inches)	6 digits
365y	Product Volume (Cubic Feet)	6 digits
366y	Product Volume (Cubic Yards)	6 digits
367y	Container Gross Volume (Cubic Inches)	6 digits
368y	Container Gross Volume (Cubic Feet)	6 digits
369y	Container Gross Volume (Cubic Yards)	6 digits
37	Number of Units Contained	1-8 digits
400	Customer Purchase Order Number	1-29 alphanumeric
410	Ship To/Deliver To Location Code (EAN13 or DUNS code)	13 digits
411	Bill To/Invoice Location Code (EAN13 or DUNS code)	13 digits
412	Purchase From Location Code (EAN13 or DUNS code)	13 digits
420	Ship To/Deliver To Postal Code (Single Postal Authority)	1-9 alphanumeric
421	Ship To/Deliver To Postal Code (Multiple Postal Authority)	4-12 alphanumeric
8001	Roll Products – Width/Length/Core Diameter	14 digits
8002	Electronic Serial Number (ESN) for Cellular Phone	1-20 alphanumeric
8003	UPC/EAN Number and Serial Number of Returnable Asset	14 Digit UPC +1-16 Alphanumeric Serial Number
8004	UPC/EAN Serial Identification	1-30 Alphanumeric
8005	Price per Unit of Measure	6 digits
8100	Coupon Extended Code: Number System and Offer	6 digits – numeric
8101	8101 Coupon Extended Code: Number System, Offer, End of Offer	10 digits – numeric
8102	Coupon Extended Code: Number System preceded by 0	2 digits – numeric
90	Mutually Agreed Between Trading Partners	1-30 alphanumeric
91	Company Internal Information	1-30 alphanumeric
92	Company Internal Information	1-30 alphanumeric
93	Company Internal Information	1-30 alphanumeric
94	Company Internal Information	1-30 alphanumeric
95	Company Internal Information	1-30 alphanumeric
96	Company Internal Information	1-30 alphanumeric
97	Company Internal Information	1-30 alphanumeric
98	Company Internal Information	1-30 alphanumeric
99	Company Internal Information	1-30 alphanumeric

**Příloha 2 Vybrané normy související s čárovými kódy – zdroj [54]**

ISO/IEC 15420 Information Technology – AIDC Techniques – Bar code symbology specification – EAN/UPC

ISO/IEC 16390 Information Technology – AIDC Techniques – Bar code symbology specification – Interleaved 2-of-5

ISO/IEC 15417 Information Technology – AIDC Techniques – Bar code symbology specification – Code 128

ISO/IEC 24724 Information technology – Automatic identification and data capture techniques – GS1 DataBar – Bar code symbology specification

ISO/IEC 16022 Information technology – Automatic identification and data capture techniques – Data Matrix – Bar code symbology specification

ISO/IEC 18004 Information technology – Automatic identification and data capture techniques – QR Code 2005 - Bar code symbology specification

ISO/IEC 24723 Information technology – Automatic identification and data capture techniques – GS1 Composite – Bar code symbology specification

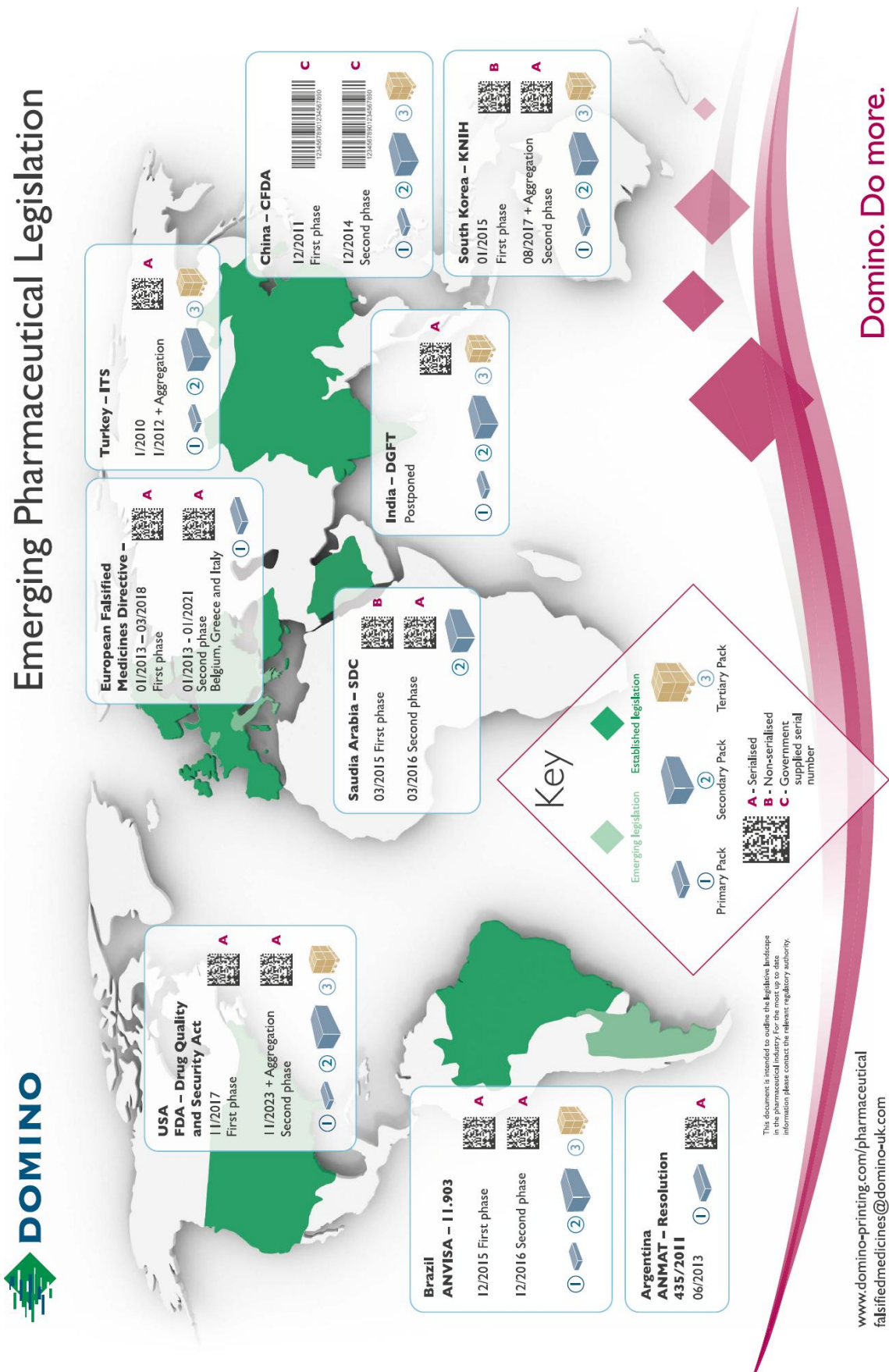
ISO/IEC 15416 Information technology – Automatic identification and data capture techniques – Bar code print quality test specification – Linear symbols

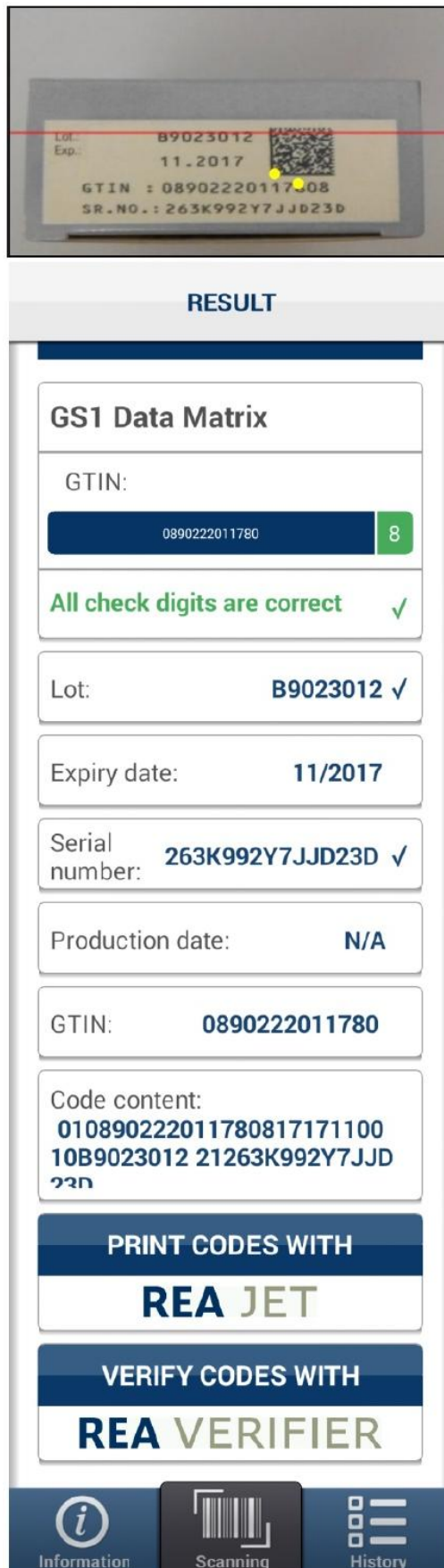
ISO/IEC 15415 Information technology – Automatic identification and data capture techniques – Bar code print quality test specification – Two-dimensional symbols

ISO/IEC 15418 Information technology – GS1 Application Identifiers and ASC MH 10 Data Identifiers and Maintenance

ČSN 97 7115 Čárové kódy – Označování knih a hudebnin čárovým kódem EAN/UPC

ČSN 97 7116 Čárové kódy – Označování seriálových publikací čárovým kódem EAN/UPC







## AXICON – REPORT OF VERIFICATION - ISO 15415

<sup>1</sup>01034009278188131716120010DA438Z

Date:	18/03/2015	Serial N°:	00010K8139
Hour:	12:24:30	Density:	200 µm
Software Version:	0.3.8.0	Calibration due:	12/03/2015 16:11:55
	0.3.8.541		
	2, 4, 1, 530		



Average Grade:	3,0/08/660 (B)
Code type:	Data Matrix ECC200
Matrix dimensions:	20 x 20
Gain:	X:16% Y:29%
Correction error algorithm unused:	100%
Dimension X:	368 µm
cip: OK	CIP: 3400927818813, LOT: DA438Z, EXP: 12/2016
User name:	80074693\FRWL3LZ9452

	Value %	Grades means
Decoding		4,0 (A)
Correction error algorithm unused	100%	4,0 (A)
Contrast symbol	72%	4,0 (A)
Modulation		3,0 (B)
Marge reflectance		3,0 (B)
Axial Non-uniformity	7%	3,0 (B)
Gridding Non-uniformity	12%	4,0 (A)
Default fixed mark (FPD)		4,0 (A)
Left part of L finder pattern		4,0 (A)
Based part of L finder pattern		4,0 (A)
Quiet zone		4,0 (A)
Transition ratio	0%	4,0 (A)
Border of points		4,0 (A)
Grade average of FPD	100%	4,0 (A)
R Min	4%	
R Max	77%	
Uniformity of contrast	16%	

Standard: ISO/IEC 15415  
Spécification: ISO/IEC 16022

Příloha 6 Matice odpovědností – RACI

Zúčastněné osoby Implementační kroky	Generální ředitel	Dodavatel Softwaru	Dodavatel Hardwaru	Výrobní ředitel	Technolog	Metrolog	Validační technik	Technik seřizovač	Operátor výroby	Ředitel QA	Kvalifikovaná osoba	Specialista QA	Technik jistění jakosti	Obchodní ředitel	Vedoucí distribuce	Grafik	Skladník	Převravec	Ekonomický ředitel	Vedoucí controllingu	Hlavní účetní	Ředitel IT	Vedoucí IT oddělení	Programátor - správce sítí
	Zajištění legislativních požadavků	I			I	C					A	R	C											
Kvalifikace návrhu DQ		C	C		R	R	C	C	C	C	C	C				C			I	C		I	R	C
Uživatelská specifikace URS	I	C	C	A	R	R																	R	
Funkční specifikace FS		C	C		A																			
Specifikace návrhu softwaru FNS		A	C		C			C		I						C						I	C	C
Specifikace návrhu hardwaru HDS		C	A		C			C		I						C						I	C	C
Kalkulace návratnosti investice	I																		A	R	R			
Zhodnocení nabídnutých řešení	I			A	I					I									A	R		I		
Schválení investice	A			I						I									R	C	C			
Uzpůsobení obalových materiálů		C	C		C			C		A	C			I		R								
Analýza Rizik	I	I	I	R	R	R	R	C	C	A	R	R	C			C								
Výstupní test FAT				I	A	R		C																
Výstupní test SAT	I			I	A	R	R	C																
Instalační kvalifikace IQ	I	C	C	C	C		R			I	I	A	C											
Zpracování SOP				A	R				C	A		R	C		A		C	C						C
Zaškolení obsluh				A	R	R		R	R	A	I	I	R	A	R	R	R	R				A	R	R
Operační kvalifikace OQ	I	C	C	C	C		R	C	C	A	I		C											
Procesní kvalifikace PQ	I	C	C	C	C		R	C	C	A	I		C											
Změnová řízení	I	I	I	C	C	C	C	C	C	A	I	C	C			I/C	I	I					C	C

## Příloha 7 Zadání diplomové práce

Univerzita Hradec Králové  
Fakulta informatiky a managementu  
Akademický rok: 2014/2015

Studijní program: Systémové inženýrství a informatika  
Forma: Kombinovaná  
Obor/komb.: Informační management (im2-k)

### Podklad pro zadání DIPLOMOVÉ práce studenta

PŘEDKLÁDÁ:	ADRESA	OSOBNÍ ČÍSLO
Bc. Cihlo Martin	Milady Horákové 1736/3, Hradec Králové - Nový Hradec Králové	I14255

#### TÉMA ČESKY:

Návrh využití systému Track&Trace pro integraci serializace ve farmacii

#### TÉMA ANGLICKY:

Proposal for the use of Track & Trace for the integration of serialization in pharmaceutical industry

#### VEDOUČÍ PRÁCE:

Mgr. Josef Horálek, Ph.D. - KIT

#### ZÁSADY PRO VYPRACOVÁNÍ:

Cílem práce je představit možnosti využití principů a přístupů systému Track&Trace pro integraci serializace ve farmacii. V teoretické části práce autor představí principy systémů Track&Trace a provede analýzu možností využití ve farmaceutickém průmyslu. V praktické části autor zpracuje případovou studii na využití systémů Track&Trace v prostředí farmaceutické firmy.

Návrh osnovy:

Úvod

Úvod do problematiky T&T

Analýza T&T v prostředí farmacie

Návrh optimalizace a nasazení principů T&T

Kritické zhodnocení návrhu a jeho validace

Závěr

#### SEZNAM DOPORUČENÉ LITERATURY:

ČSN ISO 22742. Obaly - Lineární čárový kód a dvourozměrné symboly pro balený výrobek. 1. vyd. Praha: ČSN, 2007.

ISO/IEC 15418. Information technology -- Automatic identification and data capture techniques -- GS1 Application Identifiers and ASC MH10 Data Identifiers and maintenance. 1. vyd. 2009.

TAPP, Nicholas. Tracks and traces: Thailand and the work of Andrew Turton. Amsterdam: Amsterdam University Press, 2010, 159 p. ICAS publication series, 13. ISBN 9789089642493.

Podpis studenta:

Datum:

9.10.15

Podpis vedoucího práce:

Datum:

9.10.15