

## ARTICOLE DE SINTEZĂ

### PROCEDURILE STANDARD DE OPERARE ÎN CERCETAREA FARMACEUTICĂ, BIOMEDICALĂ ȘI CLINICĂ

Sergiu Parii, Vladimir Valica, Alina Ungureanu, Liliana Rusnac,  
Elena Parii, Eugeniu Nicolai

Centrul Științific în Domeniul Medicamentului, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

#### Rezumat

În scopul îmbunătățirii fiabilității rezultatelor studiilor efectuate în subdiviziuni de cercetare, și minimizării riscurilor și erorilor la etapele preanalitice, analitice și postanalitice a lucrului laboratoarelor, este necesar sistematic de a standardiza operațiunile și procesele de lucru. Pentru standardizarea lucrărilor este necesar să se efectueze analiza tuturor operațiunilor și proceselor de bază, apoi se elaborează procedurile standard de operare (PSO). Implementarea PSO este o condiție a Regulilor GMP (Bunele Practici de Fabricație), GLP (Bunele Practici de Laborator), GCP (Buna Practica în Studiul Clinic), necesare pentru a minimiza riscurile și reprezintă un instrument de îmbunătățire a calității serviciilor în domeniul cercetării și producerii. Perfectarea și utilizarea pe scară largă a PSO clare, concise, corespunzătoare dezvoltării contemporane a științei medicale poate deveni unul dintre cele mai eficiente elemente ale sistemului de management al calității de asistență medicală. În articol sunt relatate aspectele principale privind importanța, elaborarea și implementarea PSO.

**Cuvinte cheie:** proceduri standard de operare, implementare, calitate.

#### Abstract

Standard operating procedures in pharmaceutical, biomedical and clinical research  
In order to improve the reliability of research results of medical laboratories; to minimize risks and errors in preanalytical, analytical and post analytical steps of laboratory work it is necessary to systematically standardize operations and processes in the laboratory. For the standardization of laboratory work it is advised to undertake analysis of all operations and core processes, then develop standard operating procedures (SOPs). SOP is a condition of Rules GMP, GLP, GCP needed to minimize the risks and as a tool to improve the quality of services in research and production. Registration and wide use of SOPs clear, concise, relevant contemporary development of medical science can become one of the most effective elements of quality management system of healthcare. The article reported the main issues regarding the importance, development and implementation of SOPs.

**Keywords:** standard operating procedures, implementation, quality.

Ghidul ISO/CEI 2 definește **standardul** ca fiind un document, stabilit prin consens și aprobat de către un organism recunoscut, care asigură, pentru uz comun și repetat, reguli, linii directe sau caracteristici pentru activități sau rezultatele lor, cu scopul de a se obține gradul optim de ordine într-un anumit context (1).

Standardizarea este fundamentul sistemului de management al unui laborator de cercetare și reprezintă un set de norme interne ce reglementează procesele și procedurile din subdiviziune. Deoarece activitatea laboratoarelor farmaceutice și medicale este asemănătoare privind procesele, procedurile, metodele de control și asigurarea calității acestora, regulile interne ale multor subdiviziuni vor fi similare (1, 2).

Cu toate acestea, este evident, că orice **laborator (LB)** este și unic. Aceasta se datorează, inclusiv resurselor disponibile (de exemplu: calificarea personalului, completarea cu cadre, echipament, încăperi, consumabile, sistemul aplicabil de evaluare și de control al calității, localizare,

subordonare, etc.); gama de servicii prestate; gradul de centralizare, etc. Prin urmare, regulile și reglementările interne ale fiecărui LB vor avea și deosebiri (3).

Rezultatul standardizării a activității LB va fi setul de reguli perfectate documentar pentru toate procesele și metodele de activitate. Standardizarea se face după următoarea schemă (4, 5):

1. Determinarea proceselor principale și auxiliare ale LB.
2. Identificarea pentru fiecare proces a procedurilor principale.
3. Stabilirea zonelor cu probleme, de risc; de carență în cadrul acestor procese.
4. Înlăturarea cauzelor problemelor identificate, etc.
5. Decizii privind cea mai bună modalitate de a efectua acest proces / procedură pentru a obține cele mai bune rezultate utilizând minime resurse.
6. Fixarea sub formă de regulament sau proceduri pe suport de hârtie sau în format electronic.

7. Analiza permanentă a rezultatelor proceselor și procedurilor și căutarea oportunităților pentru a le îmbunătăți.

Este cunoscut ciclul „PDCA” (*engl.*) – *planifică, execută, verifică, acționează* (ciclul Deming W.E.) și care este utilizat pe scară largă în ideologia sistemelor de management al calității (5). Dar, înainte de aplicarea acestuia este util de a organiza un alt ciclu „SDCA”: *standardizează, execută, verifică, acționează*, alcătuit din următoarele etape (3, 6):

1. Analiza lucrărilor efectuate,
2. Depistarea erorilor sistematice și aleatoare,
3. Identificarea cauzelor apariției acestora,
4. Elaborarea opțiunilor pentru înlăturarea cauzelor,
5. Elaborarea algoritmului privitor acțiunile într-o situație tipică,
6. Elaborarea algoritmului privitor acțiunile atunci când apare o problemă,
7. Distribuirea responsabilității și competenței,
8. Analiza cerințelor de resurse,
9. Analiza impactului asupra proceselor și operațiunilor conexe,
10. Instruirea personalului,
11. Control,
12. Îmbunătățire.

Standardele de diferite niveluri stabilesc criteriile și indicatorii pentru a asigura calitatea de îngrijire și răspund la o întrebare – ce trebuie de făcut corect. Cu toate acestea, standardele nu dau răspuns la a doua întrebare de asigurare a calității – cum trebuie de făcut corect, când, unde și de către cine. La aceste întrebări răspund de obicei documentele de alt nivel numite „Procedurile standard de operare” (2, 7).

**Termenii:** *Procedură Standard de Operare (PSO), Procedură Operațională Standard (POS), Procedură Standard de Lucru (PSL), Metoda de Lucru Standard (MLS/MSL), Standard Operating Procedure (SOP) sunt sinonime.*

Pentru comoditatea redării materialului procedurile respective vor fi denumite sub abrevierea PSO.

PSO – instrucțiuni documentate pentru procedurile de operare sau, cu alte cuvinte, algoritmi de a efectua o acțiune, de executare a cerințelor standardelor internaționale și naționale din domeniul de activitate. Disponibilitatea de PSO este o cerință a sistemelor de management al calității industriale elaborate de W. E. Deming și face parte din standardul ISO / IEC 9000 și variantele ulterioare, inclusiv cele care țin de activitatea laboratoarelor și anume ISO 17-025, ISO 15-189 (1, 2).

Importantă este dezvoltarea PSO ca un element esențial al asistenței medicale. Contribuția istorică la dezvoltarea PSO în practica clinică o au comitetele de etică. În 1978 în Canada, a fost creat *Medical Research Council*, care pentru prima dată a publicat o listă cu PSO pentru comitetele de cercetare care stipulau: evidență documentației, stabilirea termenilor și procedurile de examinare, privitor formatul deciziilor *etc* (3, 4).

Actualmente PSO asigură că (8):

- Procesul de prestare a serviciilor este: consecutiv, coordonat, previzibil și reproductibil, **deci calitativ.**

- Cerințele de bază privind elaborarea unei PSO sunt: **să fie detaliate, aplicabile în practică, universale și ușor percepute.**

- Oricine activează în LB, poate elabora o procedură.
- Apoi, această procedură scrisă trebuie verificată de conducător și testată.
- Dacă în procesul testării sunt determinate anumite probleme ce țin de aplicabilitatea și utilitatea procedurii, trebuie operate modificările respective.
- PSO trebuie să asigure, în toate circumstanțele, cu excepția celor de extremă, respectarea atribuțiilor de serviciu. Introducerea lor oferă oportunitate de a-și evalua activitatea, de a comunica și de a contribui la consolidarea echipei din subdiviziune.
- În afară de clarificarea rolurilor personalului, PSO este un instrument util, pentru instruirea și dezvoltarea personalului, pentru reliefașarea schimbărilor în practica curentă.
- PSO trebuie să fie accesibile oricând personalului subdiviziunii.
- Originalul PSO trebuie păstrat la șeful LB.
- PSO obligatoriu trebuie să fie prezentă la locurile de muncă unde se utilizează (de exemplu: procedura de păstrare a medicamentelor termolabile — pe ușa frigiderului, etc.).
- PSO periodic trebuie revizuite.

**În procesul elaborării unei proceduri este de preferință ca (8):**

- să fie utilizate propoziții scurte
- să fie utilizate cuvinte și fraze simple
- să fie utilizat modul imperativ
- toate etapele trebuie să fie consecutive și să reiasă una din alta
- să se conțină cel mult 10 activități pe o pagină
- să nu fie una voluminoasă (*până la câteva pagini*)
- dacă este posibil să fie utilizate scheme, tabele
- referințele bibliografice și link-urile utile se indică la sfârșitul PSO.

Importanța elaborării PSO și a documentelor care definesc cerințele de bună practică în studiul clinic (GCP/BPSC), bună practică de laborator (GLP/BPL), bună practică de fabricație (GMP) au scop de a asigura calitatea, fiabilitatea și reproductibilitatea rezultatelor studiului prin unificarea și formalizarea acestora.

**PSO în BPL** sunt elaborate pentru toate acțiunile, inclusiv: primirea, identificarea, etichetarea, prelucrarea, prelevarea probelor, utilizarea și depozitarea substanțelor testate și de referință; deservirea și etalonarea aparatelor de măsurare și echipamentului pentru controlul mediului înconjurător; pregătirea reactivilor, substanțelor nutritive, furajelor; evidența; perfectarea rapoartelor și arhivarea lor; îngrijirea încăperilor în care sunt adăpostite sistemele de testare, recepția, transportarea, cazarea, descrierea, identificarea și îngrijirea sistemelor de testare; tratarea sistemelor de testare; decontaminarea sau utilizarea sistemelor de te-

stare; implementarea programului de asigurare a calității. Devierile de la PSO trebuie să fie documentate și coordonate cu conducătorul studiului. (10, 11).

Normele privind **Regulile de BPSC** impun folosirea unor PSO care descriu clar felul de organizare, realizare a studiului, prelucrarea datelor, documentarea și verificarea studiului clinic. Sponsorului îi revine responsabilitatea stabilirii și garantării respectării de către toți participanții la studiu aplicarea în practică a PSO. Pentru aceasta sponsorul poate delega un monitor înainte de începerea studiului clinic (12, 13).

*Pentru respectarea PSO ale studiului clinic propus trebuie să se țină seama de:* alegerea investigatorului principal, echipei de lucru, locului de desfășurare a studiului clinic și a condițiilor tehnice adecvate, (acestea trebuie să fie disponibile pentru toată perioada planificată a desfășurării studiului); arhivarea corectă a documentelor studiului clinic (protocolului, a datelor și informațiilor complementare, raportarea efectelor adverse și informațiilor pentru monitor); precizarea duratei de timp pentru păstrarea acestor documente la centrul de desfășurare a studiului și la sponsor; procedeele de monitorizare ce includ frecvența minimă a verificărilor și a condițiilor în care se fac acestea pentru datele primare, a modalităților de corectare a înregistrării datelor; modalitatea de manipulare a produselor investigate și a documentelor de ținere în evidență a acestora; procedura de raportare a efectelor adverse grave și neașteptate; procedura de informare corectă a subiecților studiului și de obținere a consimțământului liber de a participa la studiu.

Monitorul SC (studiului clinic) trebuie să respecte PSO scrise, stabilite de sponsor ca și celelalte proceduri specificate de sponsor pentru monitorizarea unui anumit SC precum ar fi: rapoartele vizitelor de monitorizare, formularele de transport și distribuție a medicației de studiu la destinație, formularele de inventar a medicației de studiu, formularele de semnături (12, 13).

Elaborarea PSO este deosebit de relevantă în cadrul **instituțiilor medico-sanitare publice și private**. Acest lucru se datorează, în primul rând, necesității de o selecție rațională și de utilizare a tehnologiilor medicale corespunzătoare (moderne, eficiente, inofensive și economic accesibile) în condiții de resurse financiare limitate. PSO sunt necesare pentru o expertiză și evaluare a calității asistenței pacienților, pentru planificarea activităților cu scop de îmbunătățirea lor, precum și pentru protecția drepturilor pacientului și medicului în rezolvarea disputelor și problemelor de conflict (1, 2).

A. Donabedian, 1990, descrie trei aspecte ale calității serviciilor medicale: **calitatea structurii** (calitatea tehnico-organizațională a resurselor: a încăperii, echipamentului, materialelor, personalului); **calitatea procesului** (tehnologiile, profilaxia, diagnosticul, tratamentul); **calitatea rezultatului** (asigurarea indicilor clinici stabiliți și corelația acestora cu indicatorii economici). În conformitate cu acest punct de vedere al calității a fost propusă și structura

PSO pentru instituțiile medicale. Fiecare PSO ar trebui să conțină scopul elaborării sale, resursele și tehnologiile necesare pentru realizarea acestuia, precum și rezultatele așteptate (intermediare și finale) a implementării PSO și criteriile de evaluare a conformității PSO. Practic, fiecare PSO trebuie să răspundă la 4 întrebări: 1) *cine?* (este implicat în implementare, îndeplinește cerințele), și *ce?* (resurse sunt necesare pentru realizare); 2) *unde?* (în ce subdiviziune, departament al instituției medicale trebuie să fie realizate cerințele PSO); 3) *când?* (perioada de timp necesară pentru realizarea cerințelor PSO, consecutivitatea acestora). 4) *cum?* (trebuie efectuat procesul). În general, PSO trebuie să fie concise, clare, concrete, de preferat prezentarea lor în formă tabelară sau sub formă de diagrame și algoritmi cu partea textuală de volum minim (3, 4).

Discutând principiile de divizare a PSO s-au propus cel puțin trei abordări posibile a clasificării (6, 7):

1) cu privire la resurse, tehnologii și rezultate (în conformitate cu "triada" Donabedian);

2) cu privire la elementele structurale ale instituției medicale (de exemplu: PSO ce stabilesc procedurile de lucru în cadrul fiecărui departament; interacțiunea dintre departamente, sau generale pentru organizarea comună);

3) cu privire la interacțiunea instituției cu diverse elemente din exterior (PSO ce definesc interacțiunea cu pacienții, instituțiile de asigurare medicală, autoritățile din domeniul sănătății, alte organizații sanitare, furnizori de resurse ș.a.).

Abordările propuse de clasificare în mare parte se suprapun. De exemplu, PSO privitor asigurarea cu medicamente sau personal sunt PSO de resurse. Atunci când se aplică referitor la asigurarea cu medicamente acestea pot fi PSO pentru: achiziționarea medicamentelor; distribuirea în departamente a medicamentelor; prescrierea rețetelor; indicația medicamentelor; elaborarea listelor de formulare și ghidurilor; depozitarea medicamentelor; eliberarea medicamentelor la postul de asistente medicale sau împărțirea medicamentelor de către sora de la post ș.a.

PSO referitoare la resursele umane, pot fi următoarele: angajarea în serviciu a personalului tehnic, asistentelor medicale, medicilor, șefilor de departamente; obligațiunile de serviciu pentru personalul tehnic, asistente medicale, medici, șefi de departamente; îndreptări la perfecționare, specializări.

În același timp, obligațiunile personalului medical; distribuirea medicamentelor în departamente; prescrierea medicamentelor; indicarea și depozitarea medicamentelor, etc. poate fi interpretată ca PSO referitoare la diferite departamente ale instituției medicale (conform a doua abordare). Procedurile de angajare a personalului în serviciu și îndreptarea acestuia la perfecționare sunt în același timp PSO ce țin de resurse și PSO ce determină interacțiunea instituțiilor sanitare cu persoanele și organismele din exterior.

*Astfel, este necesar de a întocmi un nomenclator comun de PSO, care va include diferite abordări, combinate în grupuri de clasificare (1, 3).*

La elaborarea PSO pentru instituțiile medicale și de cercetare este important să fie ținut cont de principiul priorității. Întocmirea PSO în fiecare instituție medicală se determină individual, pentru că depinde de tipul acesteia, structura, logistica, completarea cu personal, ș.a. Determinarea elaborării prioritare a PSO trebuie să se refere la cele mai problematice compartimente de funcționare a instituției medicale.

În cadrul protocoalelor clinice e necesar PSO să fie văzute ca măsuri pentru a asigura conformitatea cu cerințele de specialitate (furnizarea de servicii medicale prevăzute în protocol, prescrierea medicamentelor, asigurarea continuității și respectării etapelor în asistența medicală; managementul calității serviciilor de asistență medicală utilizând protocolul).

PSO pentru efectuarea serviciilor referitoare la asistența medicală prevăzute în protocol ar trebui să includă cel puțin (14):

- lista de departamente care acordă serviciile medicale;
  - lista specialiștilor ce efectuează aceste servicii;
  - timpul și consecutivitatea de acordare a serviciilor medicale (de exemplu, de la momentul adresării la instituțiile de ambulatoriu sau internării în staționar);
  - instrucțiuni speciale (de exemplu, particularitățile programării de servicii costisitoare sau indicării de medicamente costisitoare);
  - rezultatele obținute și timpul estimat pentru realizarea lor;
  - timpul petrecut în anumite departamente ale instituției medicale și continuitatea în etapele de îngrijire medicală;
  - controlul calității asistenței medicale a pacientului ținând cont de satisfacerea cerințelor de îngrijire ș.a.
- PSO pentru asigurarea cerințelor privitor tratamentul medicamentos trebuie să includă:
- timpul de indicare al medicamentelor (de la momentul adresării în instituțiile de ambulatoriu sau internării în staționar);
  - la necesitate – referire la specialistul ce a prescris medicamentul, sau alte indicații speciale (referire la acele medicamente care au fost indicate numai după consultarea farmacologului-clinician, comisiei de expertiză clinică, medicilor de profil, particularitățile indicării medicamentelor costisitoare, etc.).

Totodată, în protocolul clinic ar trebui să fie prezentate PSO care asigură continuitatea și etapele de asistență medicală, în special:

- indicații pentru îndreptare la consultația specialiștilor, în instituții specializate; pentru spitalizare; pentru tipul de tratament;
- lista instituțiilor medicale, în care pacienții pot beneficia de asistență medicală în afara instituției date, și a procedurilor de organizare a îndreptării pacienților în instituțiile corespunzătoare;
- frecvența vizitelor de către șefii de departamente sau consultanții de la catedre ș.a.

Aici pot fi, de asemenea, specificate consultările externe, modalitatea de transfer în departament (cine, la ce oră, în bază la ce se ia decizia respectivă).

### **Lista PSO recomandate pentru laboratoare medicale (1, 2, 3, 7, 14)**

#### *1. Pentru etapa preanalitică în afara laboratorului:*

1.1 Completarea formularului de solicitare pentru cercetare de către medic.

1.2 Înregistrarea primară a pacientului.

1.3 Monitorizarea respectării de către pacient a regulilor de pregătire pentru livrarea biomaterialului.

1.4 Recepția biomaterialului (în funcție de tipul de cercetare și de tipul biomaterialului).

1.5 Regulile etichetării primare a biomaterialului, completării documentației însoțitoare, prelucrării primare a datelor pacientului și introducerea datelor în sistemul informațional.

1.6 Regulile de transportare a biomaterialului.

Șefii instituției medicale, în care funcționează LB, trebuie să analizeze și să aprobe PSO 1.1 – 1.6 împreună cu șefii departamentelor medicale și de diagnosticare.

#### *2. Pentru etapa preanalitică în interiorul laboratorului:*

2.1 Recepția, înregistrarea și controlul calității biomaterialului de către laborator.

2.2 Normele de etichetare a biomaterialului.

2.3 Introducerea datelor despre pacient și biomaterial în SIL (Sistemul Informațional al Laboratorului).

2.4 Acțiunile personalului în caz de depistare a deteriorărilor materialului biologic.

2.5 Acțiunile personalului în cazul când este necesar utilizarea unei eprubete cu biomaterial pentru mai multe tipuri de cercetare.

2.6 Pregătirea probelor și controlul calității materialului biologic (în funcție de tipul de cercetare și de tipul biomaterialului).

PSO 2.1 – 2.6 sunt aprobate de către șeful laboratorului.

#### *3. Pentru etapa analitică:*

3.1 PSO pentru toate metodele unde se utilizează "munca manuală" și / sau activitatea experților (de exemplu – microscopie).

3.2 PSO referitoare la metodele analitice, unde se utilizează instrucțiunile standarde ale producătorului.

3.3 Reguli pentru efectuarea controlului de calitate intern (după tipul de cercetare).

3.4 Reguli de evaluare a datelor, obținute în cadrul controlului intern al calității (după tipul de cercetare).

3.5 Reguli de calibrare a echipamentului (cu referire la aparatul concret).

3.6 Instrucțiuni operaționale de utilizare a echipamentului (cu referire la aparatul concret).

3.7 Reguli de conduită și evaluarea datelor privind evaluarea externă a calității.

3.8 Reguli de operare a sistemului informațional al laboratorului (SIL).

3.9 Organizarea comparării între laboratoare.

3.10 Efectuarea verificării și reverificării a analizatorilor.

3.11 Efectuarea verificării și reverificării a metodelor de cercetare.

3.12 Managementul riscurilor, inclusiv bioriscurile.

3.13 Reguli de estimare a incertitudinii.

3.14 Reguli de estimare a erorii generale.

3.15 Reguli de armonizare a datelor, obținute într-un laborator pentru un singur pacient, o bioprobă, unui analitic la diferite analizoare și / sau obținute prin diferite metode.

PSO 3.1 – 3.15 sunt aprobate de către șeful laboratorului.

4. Pentru etapa postanalitică:

4.1 Reguli de perfectare, verificare și aprobare a datelor protocolului de cercetare.

4.2 Reguli de livrare a informației pacientului sau clinicianului.

4.3 Reguli de livrare a informației prin mijloacele electronice.

4.4 Reguli pentru a informa destinatarul privitor toți factorii relevanți ale desfășurării studiului (exemple: lipsa informației privitor respectarea / nerespectarea condițiilor de pregătire de către pacient pentru livrarea biomaterialului; diferitor date necritice cu privire la calitatea biomaterialului, etc.).

4.5 Reguli de interacțiune cu clinicienii privitor interpretarea datelor.

4.6 Reguli de acțiune privitor plângerile utilizatorilor și clienților.

PSO 4.1 – 4.6 sunt aprobate de către medicul șef al instituției medicale.

5. PSO suplimentare:

5.1 Reguli de depozitarea reactivelor.

5.2 Reguli de depozitarea biomaterialelor.

5.3 Deservirea tehnică a echipamentului.

5.4 PSO cu privire la managementul personalului.

PSO 5.1 – 5.4 sunt aprobate în conformitate cu procedurile de documentare individuale pentru fiecare instituție medicală în parte. În fiecare LB pot fi elaborate PSO suplimentare și trebuie să fie un act normativ, care să reglementeze elaborarea acestora.

## Recomandări pentru elaborarea PSO

(1, 2, 4, 5, 6, 7)

### 1. Dispoziții generale.

1.1. PSO sunt principalul tip de documente de lucru al Sistemului de Management al Calității (SMC) ale LB.

1.2. PSO conțin informații despre specificul activității.

1.3. PSO sunt elaborate pentru fiecare dintre operațiunile cheie în cadrul proceselor realizate de bază, auxiliare și a celor administrative de laborator.

1.4. PSO sunt elaborate de cei mai calificați specialiști din domeniu a LB.

1.5. PSO sunt acordate după principiul “de a majora”

calitatea de prestare a serviciilor de către cei angajați, care vor utiliza rezultatele lucrărilor efectuate conform PSO.

1.6. PSO sunt coordonate cu responsabilul laboratorului pentru SMC.

1.7. PSO a subdiviziunilor de laborator sunt coordonate cu șefii de laborator, la care aparține subdiviziunea.

1.8. PSO sunt actualizate cel puțin o dată la trei ani. PSO de bază sunt actualizate o dată pe an.

1.9. PSO ale LB se elaborează ținând cont de principiile bune practici de laborator.

1.10. Sub formă de PSO se perfectează orice document, care în detalii descrie executarea anumitor lucrări, operațiuni, proceduri. Așadar, sinonim al PSO este: instrucțiune, instrucțiune de lucru, etc. Excepție – instrucțiunile cu privire la securitatea și protecția muncii, care sunt elaborate și perfectate, în conformitate cu legislația în vigoare.

### 2. Schema comună de elaborare a PSO:

2.1. Ordinul, cu privire la elaborarea PSO emis verbal sau în formă scrisă, se dă executorului de către șeful de laborator.

2.2. Angajații la propria inițiativă pot elabora și propune pentru revizuire șefului de laborator o nouă PSO.

2.3. Lista primară de PSO este întocmită în rezultatul analizei proceselor de bază, auxiliare și administrative ale laboratorului.

2.4. În continuare PSO sunt elaborate după necesitate pe parcursul:

2.4.1. identificării necoresponderilor, motivele cărora sunt standardizarea insuficientă a procedurilor efectuate și lipsa instrucțiunilor scrise;

2.4.2. identificării zonei de risc, în cazul în care absența unor instrucțiuni scrise poate duce la inconsecvențe;

2.4.3 atribuirii PSO unui identificator alfabeto-numeric.

### 3. Pagina de titlu a PSO trebuie să conțină:

3.1. Denumirea PSO.

3.2. Datele identificării (codul) PSO.

3.3. Numele și funcția persoanei ce a elaborat PSO.

3.4. Numele și funcția persoanei care a aprobat PSO.

3.5. Numele și funcția angajaților cu care au fost acordate PSO (dacă este cazul).

3.6. Data întocmirii.

3.7. Data aprobării / de punere în aplicare.

3.8. Semnăturile persoanelor indicate.

3.9. Parafa instituției.

3.10. Lista de adrese.

### 4. PSO trebuie să includă următoarele compartimente:

4.1. Scopul și domeniul de aplicare.

În acest compartiment, în mod general, se specifică scopul PSO, subdiviziunile (procesele / angajații, etc.) pentru care utilizarea PSO este obligatorie.

4.2. Referințe normative.

Se indică toate documentele normative folosite pentru elaborarea PSO, inclusiv legile naționale și internaționale,

№	Tipul documentului	Denumirea documentului	Identificatorul	Persoana ce l-a elaborat	Data punerii în aplicare	Nr. revizuirii	Data revizuirii	Compartimentul 1	Compartimentul 2
---	--------------------	------------------------	-----------------	--------------------------	--------------------------	----------------	-----------------	------------------	------------------

reglementările tehnice, documentele de standardizare, documentele departamentale, ordinele, dispozițiile, etc.

Este important că, dacă PSO se elaborează fără utilizarea documentelor normative externe, atunci LB va trebui să dovedească conformitatea acestora cerințelor legislative.

#### 4.3. Termeni și definiții.

De a indica termenii speciali utilizați în PSO și a da definiția lor.

#### 4.4. Abrevierile utilizate.

De a descifra toate acronimele și abrevierile utilizate în PSO.

#### 4.5. Echipamentul / Instrumentele aplicate.

De indicat ce echipamente / instrumente sunt necesare pentru a executa PSO. Odată cu enumerarea acestora se recomandă să se specifice cerințele tehnice și alte particularități aplicabile pentru echipamente / instrumente.

#### 4.6. Cerințe privitor condițiile mediului înconjurător.

Se indică parametrii necesari ai mediului înconjurător pentru buna desfășurare a lucrărilor.

#### 4.7. Lista de înregistrări.

Se indică înregistrările care ar trebui să apară în procesul de realizare a PSO. În anexele PSO este util de a prezenta formele de înregistrare și regulile de aplicare.

#### 4.8. Responsabilitatea.

Se indică persoanele responsabile pentru executarea lucrărilor.

#### 4.9. Calificarea executorilor.

Se indică cerințele față de calificarea personalului autorizat pentru lucru cu PSO.

#### 4.10. Procedura de punere în aplicare.

Se descrie detaliat succesiunea etapelor pentru realizarea lucrărilor. În cadrul procedurii este necesar de a reflecta atât cerințele generale pentru laboratoarele medicale cât și cele specifice pentru LB.

#### 4.11. Acțiunile în cazul detectării neconcordanțelor.

Se indică regulile de conduită a personalului atunci când se detectează neconcordanțe, erori, etc.

#### 4.12. Anexe.

### 5. Elaborarea unui identificator alfabeto-numeric.

Se codifică următorii indici: denumirea prescurtată a documentului, codul laboratorului în cadrul instituției, codul subdiviziunii în cadrul laboratorului (dacă este cazul), numărul de ordine al PSO și versiunea, anul aprobării (revizuirii).

#### Exemplu:

Procedura standard de operare a Laboratorului Evaluare preclinică și clinică a medicamentelor al Centrului Științific al Medicamentului (LEPCM, CȘM) „Perfectarea raportului vizitei de monitorizare a centrului de studiu clinic”: PSO – 3.4.2.– 012-01-2013 unde

3.4.2. – codul LEPCM al CȘM în cadrul IP USMF „N. Testemițanu”

012 – numărul PSO în cadrul LB

01 – versiunea

2013 – anul aprobării

### 6. Evidența registrului de PSO

Este necesar să se țină un registru pentru PSO.

În mod ideal, laboratorul trebuie să dispună de sistemul de gestionare a documentelor electronice, integrate în SIL.

Dacă așa ceva nu este, registrul poate fi dus în Excel sau orice program similar.

PSO ale unui LB sunt disponibile doar pentru colaboratorii subdiviziunii, administrație, audit intern și în cazuri concrete pentru organele externe de control. Nu trebuie prezentate persoanelor care nu fac parte din cele enumerate.

### 7. Instruirea angajaților privitor lucru cu PSO (3, 4, 14)

Greșeala de bază a laboratoarelor poate fi descrisă astfel: se depune o mulțime de efort pentru a elabora PSO, apoi aceste PSO într-o „mapă frumoasă” sunt puse pe masa șefului de laborator (uneori PSO «ajung» la locurile de muncă ale angajaților, și chiar sunt semnate că angajații s-au «familiarizat» cu ele). Cu toate acestea, o pregătire serioasă pentru lucru cu PSO nu se face. Însă acest fapt constituie – 90% din totalitatea lucrărilor cu PSO.

A elabora PSO este insuficient. Este important a instrui angajații să lucreze cu acestea.

Instruirea personalului privitor PSO elaborate și modificate se face înainte de aprobarea lor. Instruirea se face de către persoana ce a elaborat PSO.

Dacă PSO descrie o nouă procedură, sau în cazul în care se fac modificări la procedura existentă, instruirea se efectuează pentru a obține o evaluare obiectivă a aplicabilității PSO și conformității acesteia cu cerințele și practicile. Sunt instruiți acei angajați ale căror obligațiuni de serviciu includ punerea în aplicare a acțiunilor descrise în PSO. Perioada de instruire depinde de tipul PSO. Organizarea instruirii cu privire la pregătire referitor PSO se face de către persoana ce a elaborat PSO și la finisarea inspecției primare a PSO de către șeful de laborator în 3-5 zile lucrătoare. Conform rezultatelor studiului se fac recomandări pentru optimizarea proceselor și / sau textelor PSO (dacă este cazul), corectările fiind introduse în versiunea finală a PSO de către persoana ce le-a elaborat.

Dacă PSO descriu o operațiune cunoscută și implementată, instruirea este prevăzută pentru noii angajați admiși în laborator.

În cadrul Centrului Științific al Medicamentului (CȘM) întocmirea PSO a început în anul 2012 și se află în continuă elaborare, actualizare și perfectare. Laboratorul evaluare preclinică și clinică a medicamentelor dispune de 25 PSO

referitoare la studiile farmaco-toxicologice; elaborare și monitorizare a cercetărilor clinice; elaborarea dosarelor de autorizare pentru preparatele medicamentoase. Implementarea PSO se efectuează și în celelalte laboratoare ale CȘM.

### Concluzii

În scopul îmbunătățirii fiabilității rezultatelor cercetărilor efectuate în subdiviziunile de cercetare, precum și pentru minimizarea riscurilor și erorilor la etapele preanalitice, analitice și postanalitice din cadrul LB este necesar sistematic de a standardiza operațiunile și procesele de lucru. Pentru standardizarea activității în LB trebuie de efectuat analiza tuturor operațiunilor și proceselor de bază, apoi se elaborează PSO.

Aplicarea PSO este foarte importantă având beneficii pentru asigurarea calității serviciilor prestate. Elaborarea

și implementarea PSO presupune, într-o anumită măsură, standardizarea activității angajaților. Aceasta simplifică analiza activității curente, demonstrează profesionalismul și responsabilitatea. Pentru elaborarea și implementarea unei PSO se semnifică: descrierea a ceea ce trebuie de efectuat și executarea a ceea ce s-a descris.

Astfel, elaborarea PSO trebuie să se desfășoare la toate nivelurile sistemului de sănătate: de la elaborarea programelor, ordinilor naționale și intrarea lor în vigoare, activitatea organelor de expertiză până la implementarea PSO în cadrul instituțiilor de profil. Perfectarea și utilizarea pe scară largă a PSO clare, concise, corespunzătoare dezvoltării contemporane a științei medicale poate deveni unul dintre cele mai eficiente elemente ale sistemului de management al calității de asistență medico-sanitară și farmaceutică.

---

### Bibliografie

1. <http://15189.ru/med-laboratorii/razrabotka-sop/>. Разработка Стандартных операционных процедур.
2. [http://www.faa.gov/documentLibrary/media/Advisory\\_Circular/AC120-71A.pdf](http://www.faa.gov/documentLibrary/media/Advisory_Circular/AC120-71A.pdf). SOP Advisory Circular.
3. А.И. Вялков, П.А. Воробьев, М.В. Сура, М.В. Авксентьева. Стандартные операционные процедуры (СОПы) как один из элементов управления качеством медицинской помощи. Журнал «Проблемы стандартизации в здравоохранении», выпуск № 7, 2005. Москва.
4. Standarde ISO 15189, ISO 17025 Sisteme de management pentru laboratoarele medicale, Sisteme de management pentru laboratoarele de încercări și etalonări.
5. [http://www.iso.org/iso/iso\\_9000](http://www.iso.org/iso/iso_9000) . ISO 9000 – Quality management.
6. Price, Brenda. Set monitoring protocols for SOPs. Dairy Herd Management, Vol. 38, No. 3, March 2001.
7. <http://www.in.gov/ipsc/files/SOP.pdf>. Writing Guide for Standard Operating Procedures.
8. Recomandări metodice pentru elaborarea procedurilor operaționale standard ale serviciilor farmaceutice. "Revista Farmaceutică a Moldovei" nr 1-4, 2010. P. 56-58.
9. [http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/who\\_vsq\\_97.01.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/who_vsq_97.01.pdf) A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements. Part 1: Standard operating procedures and master formulae. World Health Organization 1997, Geneva.
10. S. Parii, V. Valica, A. Ungureanu, C. Scutari, L. Țurcan, L. Rusnac, E. Nicolai. Importanța principiilor de bună practică de laborator (BPL) în asigurarea calității studiilor preclinice. In: Curierul, Medical, Chișinău, 2015, nr.2, p. 51-56.
11. Handbook: Good Laboratory Practice (GLP). Quality practices for regulated non-clinical research and development. UNDP/World Bank/WHO, Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), 2001. <http://www.who.int/tdr/publications/default.htm>.
12. Regulile pentru buna practică în studiul clinic (ICH Guide For Good Clinical Practice). Buletinul INF (ediție specială). Chișinău. 2002. 195 p.
13. Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP): Guidance for Implementation, WHO 2005. [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/gcp1.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/gcp1.pdf) CD offline edition.
14. <http://www.spruce.ru/sanatori/standard/technology/technology.html> "Технология разработки клинических протоколов медицинской организации".