

Berényi Vilmos

vegyész, analitikai kémiai szakmérnök
akkreditált minőségügyi rendszermenedzser
regisztrált vezető felülvizsgáló

Telefon és fax 06-33-319-117

E-mail info@wil-zone.hu

Mobil 06-70-327-91-78

www.wil-zone.hu

WIL-ZONE TANÁCSADÓ IRODA



Minőségügyi (ISO 9001) rendszerek

GMP, GLP, validálások

Akkreditált laborok felkészítése, ISO 17025

Információbiztonsági rendszerek, ISO 27001

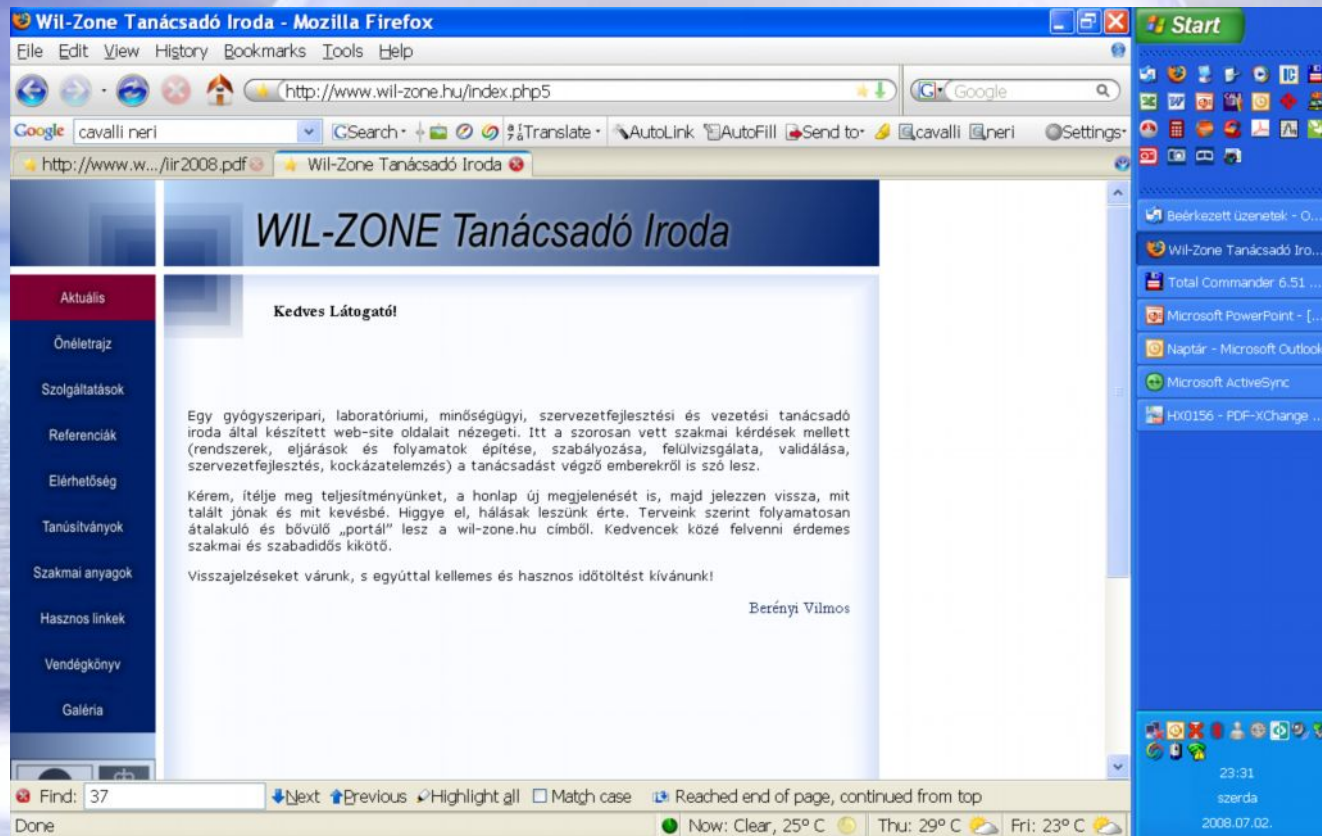
Vezetési és szervezetfejlesztési tanácsadás

Projektfelügyelet

Statisztika, SPC, minőségtechnikák

Audit, átvilágítás, felülvizsgálat, inspekció

- www.wil-zone.hu/ftp/iir2008.pdf



Témakörök

- Deviáció, nemmegfelelőség, határértéken kívüli eredmény, kiugró érték, eltérés - definíciók és kezelésük
- Hogyan lehet feltérképezni és kivizsgálni egy deviációt?
- Hogyan lehet meghatározni, hogy mennyire kritikus az eltérés? - A kockázatelemzés szerepe
- Az eltérés ára - a minőség és a minőségvesztés költségei
- Hogyan kell reagálni a különböző eltérésekre?
- Hogyan dokumentáljuk a deviációt, hogy a hatósági auditon ne kerüljünk veszélybe?
- A problémamegoldás gyakorlati aspektusa - diagramok, pareto analízis használata
- Milyen technikákkal lehet meghatározni az okokat?
- Milyen eltérés, hogyan befolyásolja a gyógyszer hatását?
- Áldás vagy átok? Hogyan lesz a „tűzoltásból” igazi minőségfejlesztés?
- Hatékony CAPA rendszer alkalmazása, utókezelése

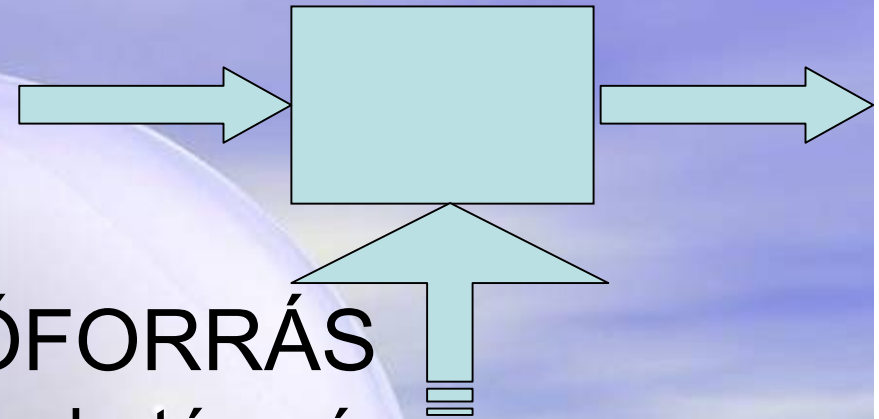
- **MINŐSÉGIRÁNYÍTÁS** (quality management)
Összehangolt tevékenységek egy **szervezet** **vezetésére és szabályozására a minőséggel kapcsolatban.**

- **MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS** (quality assurance)
A minőségirányításnak az a része, amely annak a **bizalomnak a megteremtésére** összpontosít, hogy a **minőségi követelményeket teljesítik.**



- **Tervezés, szervezés, információ**
- **Követelmények, előírások**
 - Jogszabályi, GMP, ISO 9001, hatósági
 - Törzskönyvi
 - Vevői, szerződéses
 - Belső utasítás, igény, gyakorlat
- **Tevékenység, igazolások**
 - Utasítások, feljegyzések
 - Folyamatos (IPC), utólagos (QC) átvizsgálás
- **Erőforrás**
 - emberi, infrastruktúra, környezet - pénz
- **Termék – produktum**
 - specifikáció
- **Nemmegfelelőség, „deviáció” - javítás⁶**

Folyamatok



- **INPUT**

- Terv
- Előírás
- Igény
- Dokumentum

- **OUTPUT**

- Produktum definiálása
- Specifikáció
- „Vevő” elfogadása, elégedettsége

- **ERŐFORRÁS**

- Meghatározás
- Rendelkezésre állás
- kompetenciák
- Kritikus védelem

- **TEVÉKENYSÉG**

- Folyamatközi ellenőrzés
- Felelősségi körök
- Feljegyzések, adatok
- **KOMMUNIKÁCIÓ**

Alapfogalmak - 2.

- **Megfelelőség** egy követelmény teljesülése
- **Eltérés** egy követelmény nem teljesülése
 - Nemmegfelelőség
 - Deviáció
 - Szándékos, véletlen, ismétlődő

Alapigazságok

- Külső
- Belső
- „Bármely eltérést pontosan föl kell jegyezni, és ki kell vizsgálni...”
- Termék minőségi felülvizsgálat
 - „Jelentősebb eltérések, nem megfelelések felülvizsgálata kitérve azok kivizsgálására, a bevezetett helyesbítő és megelőző intézkedések eredményességére...”

Lehetőségek

- vevői reklamáció, panasz, vevői audit észrevétel
- belső nemmegfelelés, belső reklamáció
 - gyártás, ellenőrzés, tárolás, logisztika
 - mennyiségi eltérés - gyógyszercsere...
- határértéken túli, kiugró eredmény
- nem megfelelő anyag, minta
- mérőeszközzel kapcsolatos nemmegfelelés
- szállítóval, alvállalkozóval kapcsolatos nemmegfelelés
- hatósági, tanúsítási nemmegfelelés
- belső audit, önellenőrzési nemmegfelelés
- **VÁLTOZTATÁS**

Lehetőségek

- A műveleti- és egyéb vonatkozó utasításokban foglaltaktól való eltérések, melyek a gyógyszeralapanyagok, segédanyagok, hatóanyagok, késztermékek, csomagolóanyagok gyártása, vizsgálata (minősítése) és logisztikája során tapasztalhatók.
- A minőségfigyelési és változáskövetési elemzések alapján látható nemkívánatos jelenségek, trendek, illetve kiugró értékek, megfigyelések
- Mintavételezéskor tapasztalt eltérések

Lehetőségek

- Raktározás és az anyagok, termékek, illetve minták tárolása során tapasztalt eltérések
- A beszerzés során jelentkező, vagy ott elkövetett eltérések
- A víz-, és egyéb ellátó rendszerek ellenőrző mérései során tapasztalt eltérések
- A raktározási és a egyéb paraméterek mérésére szolgáló (a kalibrálási programban szereplő) műszerek, berendezések ellenőrzésekor, kalibrálásakor tapasztalt eltérések.
- A validálási, vagy kvalifikálási mérések elvégzése során tapasztalt rendellenességek

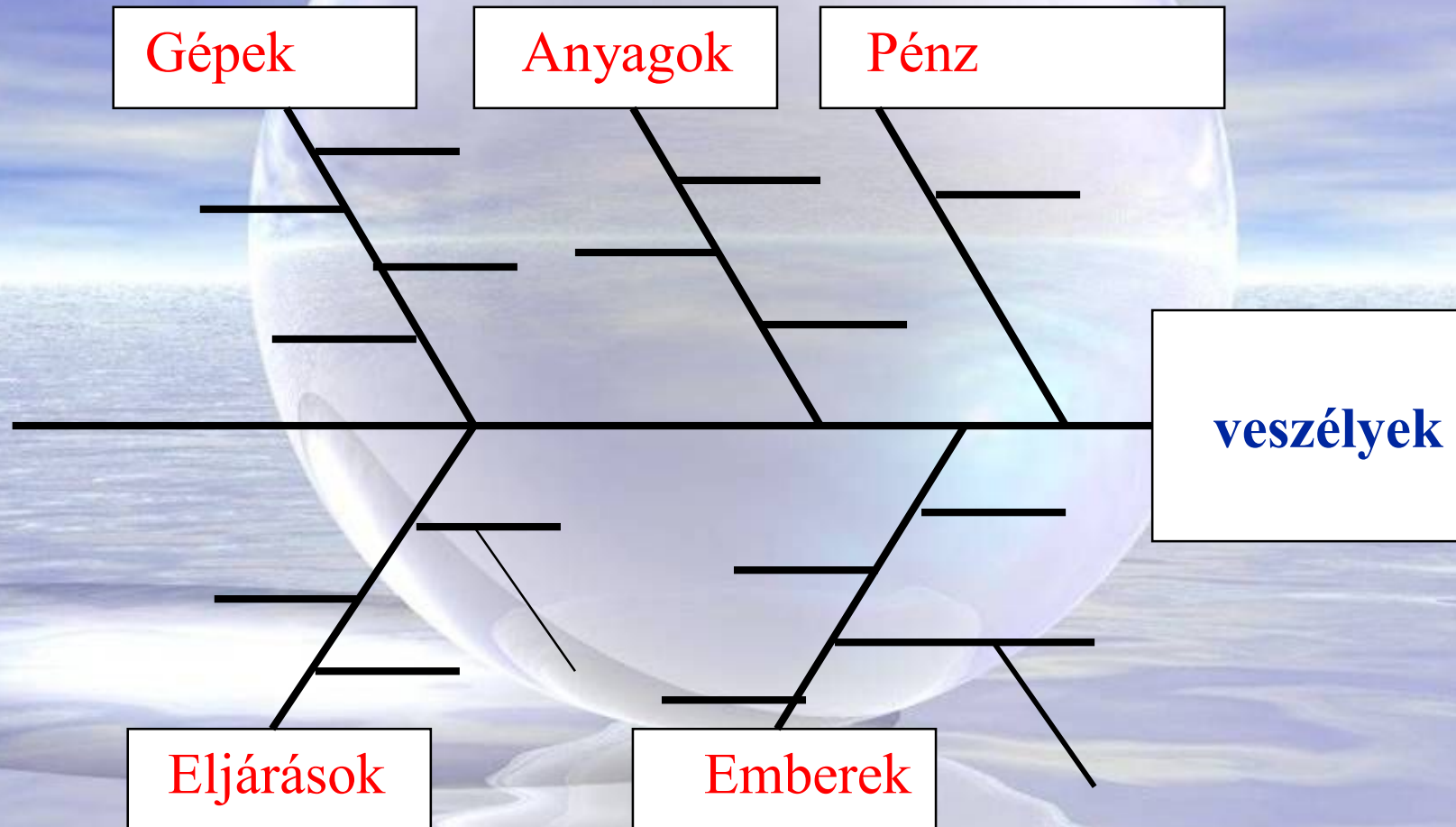
Ami nem az...

- új eljárás, módszer adaptálása, próbagyártás, próbamérés, vagy egyéb optimalizálás során tapasztalt eltérés, amennyiben a tapasztalt eltérés az próba vagy optimalizálás tárgyába tartozik,
- a műveletekhez, illetve a vizsgálatokhoz (minősítésekhez) kapcsolódó dokumentumok ellenőrzése során talált egyedi adathiány.
- a nem megfelelő, tehát a specifikációt nem teljesítő (OOS), vagy kiugró eredményt adó mérés, ellenőrzés, vagy egyéb művelet, amennyiben a kivizsgálás megállapításai szerint minden működési paraméter és feltétel az előírt követelményeket teljesítette.

„Ami kiveri a biztosítékot”

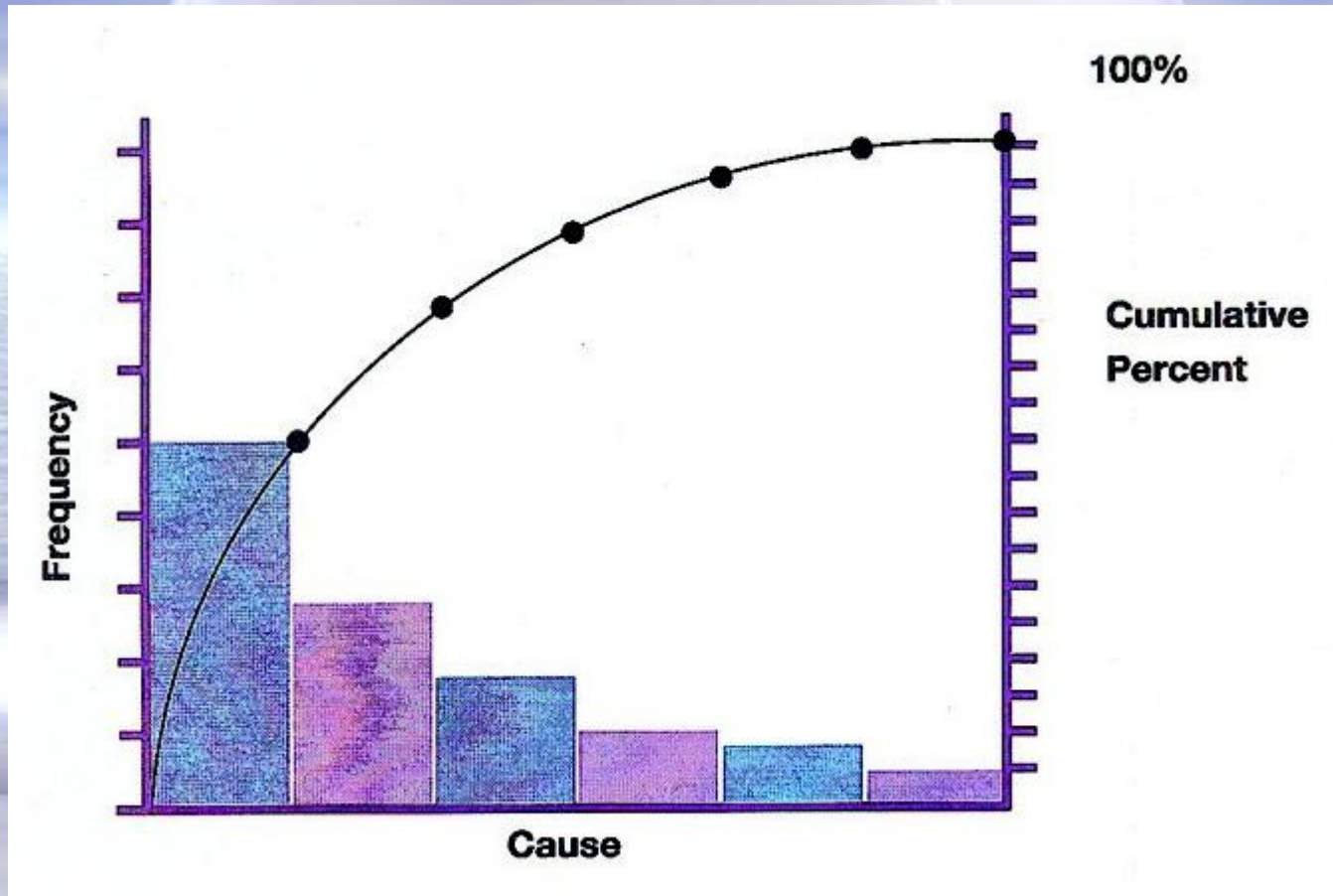
- Következetlenség
- Tudatlanság
- Rendezetlenség
- Meg nem felelő termékek és szolgáltatások
- Szükségtelen költségek
- Hatékonyságvesztés
- Meg nem felelés a minőségirányítási rendszer eljárásainak

Halszálka-diagram



Okok keresése

- Pareto-elemzés

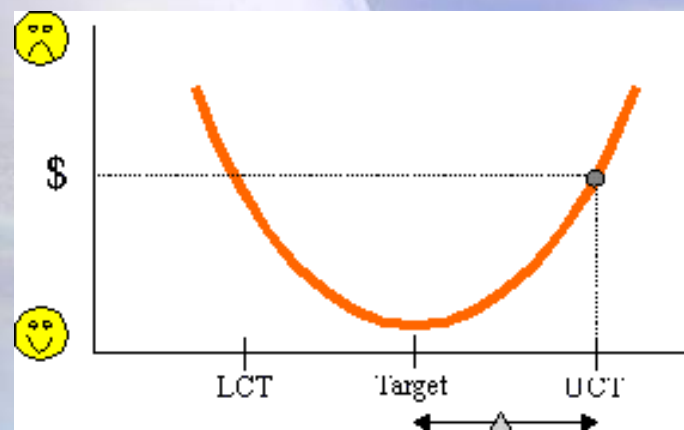
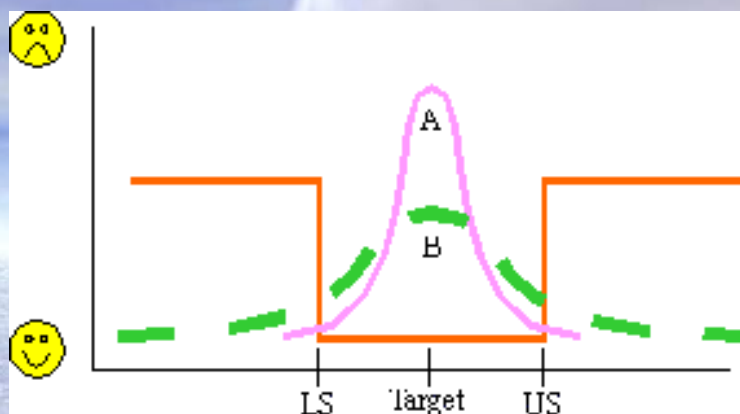


Okok keresése

„Nem az elkövetett hiba, hanem az elvégzett munka minősít...”



TAGUCHI-féle veszteségfüggvények:



EREDMÉNYESSÉG: „A MEGFELELŐ DOLGOT
TENNI”

HATÉKONYSÁG: „MEGFELELŐEN TENNI A
DOLGOT”

MINŐSÉGGKÖLTSÉGEK

**MÉH-MODELL (Megelőzés, Értékelés,
Hibajavítás)**

HIBAKÖLTSÉG: külső és belső hiba

FOLYAMATKÖLTSÉG-MODELL

A LEGJOBB GYAKORLAT KÖLTSÉGEI

A MEGFELELÉS KÖLTSÉGEI

A NEM MEGFELELÉS KÖLTSÉGEI

FOLYAMAT-MODELL

RÉSZFOLYAMATOKRA BONT,

KULCSTEVEKENYSÉGEKET HATÁROZ MEG



**MINŐSÉG-
KÖLTSÉG**

MINŐSÉGGKÖLTSÉGEK

JELLEMZŐ ÜZLETI KÖLTSÉGEK

rutinmunka,

értéknövelő munka

értéket nem növelő munka,

szükségtelen munka

átdolgozás és hibák

nincs munkavégzés (holtidő, szünet, ünnepnap)

MINŐSÉGGKÖLTSÉG-PROJEKT, FOLYAMATFEJLESZTÉS



MINŐSÉGGKÖLTSÉGEK

1. Hibamegelőzési költség

- Minőségtervezés a gyártás kezdete előtt
- Megvalósíthatósági vizsgálatok
- A szállítók kiválasztása és értékelése
- A vizsgálatok tervezése
- Minőségelemzés és irányítás
- Minőségoktatás és fejlesztés
- A minőség összehasonlítása a konkurenciával

2. Vizsgálati költségek

- Az idegenáru vizsgálata
- Gyártási, átvételi és szerelési vizsgálatok
- Vizsgálatok külső helyen
- Vizsgáló eszközök és készülékek
- Laboratóriumi vizsgálatok
- Termékek eljárások és folyamatok értékelése

3. Hibaköltségek

a) üzemen belüli költségek

- selejt, hulladék
- értékcsökkenés
- válogatás és ismétlő vizsgálatok
- minőséggel kapcsolatos időkiesések
- problémavizsgálatok

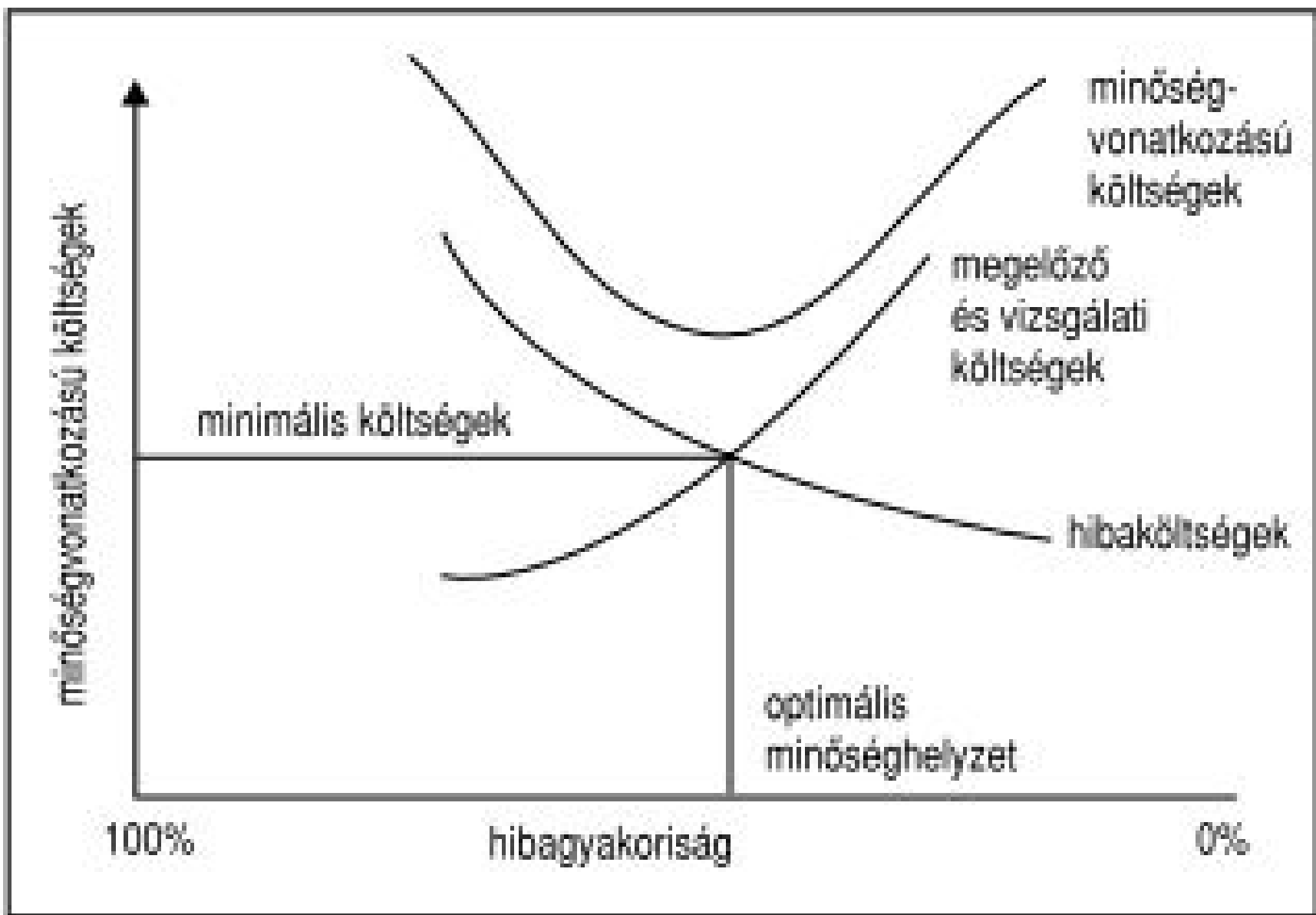
b) üzemen kívüli költségek

- selejt
- utánmegmunkálás
- garancia és termékfelelősség
- szállítási hibák kijavítása
- termék visszahívása



Költségek					
Hibaköltségek		Megfeleléssel összefüggő költségek			
belső hibaköltségek	külső hibaköltségek	minőség igazolási költségek	vizsgálati költségek	hiba-megelőzési költségek	egyéb költségek
minőségvonatkozású költségek					





Legrosszabb eset (Worst case)

- Meghatározott alsó és felső határértékeket és körülményeket befolyásoló helyzetek, amelyek a legnagyobb valószínűséggel vezethetnek a folyamat, vagy a termék hibájához, összehasonlítva az ideális körülményekkel.
- Az ilyen helyzetek nem szükségszerűen okozzák a termék, vagy a folyamat hibáját, nem jelentenek deviációt...

A nem megfelelő munkavégzés kezelése

- **eljárás annak kezelésére, ha a tevékenység bármely szempontja vagy annak eredménye nem felel meg a saját és/vagy szerződésben foglalt követelményeknek, illetve az ügyfél elvárásainak**
- **a tevékenység leállítása, megisméltése, a dokumentumok visszatartása, az ügyfél értesítése, a jelentőség és kockázat értékelése, hatáskörök rögzítése**
- **ha többször előforduló eltérés jelentkezik, helyesbítő tevékenységet kell alkalmazni**

Helyesbítő tevékenység

- eljárás és hatáskör-definiálás a helyesbítő tevékenységekre vonatkozóan
- az okok keresése az első és a legfontosabb
- a tevékenységek kiválasztása és bevezetése, figyelemmel kísérése
- helyesbítés az ismételt előfordulás megszüntetésére irányul
- hatékony a helyesbítő tevékenység?
- További, rendkívüli auditok, utóauditok

Megelőző tevékenység

- **A szükséges továbbfejlesztések, a nem-megfelelőségek forrásainak feltárása**
- **tevékenységi terv**
- **kezdeményezés lehetősége és kötelezettsége**
- **hatékonyság ellenőrzése**

Kérdések...

- Túl sok vevői észrevétel a belsőkhöz képest?
- Minden külsőhöz „jár” egy belső is?
- Minden külsőhöz „jár” két belső is?
 - Miért nem vettük észre mi?
- A kockázatelemzést módosítani kell
- Stabilitásvizsgálat, újrapvalidálás...?
- Kapcsolat a kockázatelemzéssel és a változáskezeléssel...?

Megoldások

- DESIGN SPACE
- CÉGKULTÚRA
- VALIDÁLÁS
- FOLYAMATOS JELENLÉT,
FELÜGYELET
- KÉPZÉS
- **UTÓELLENŐRZÉS**

Témakörök

- Deviáció, nemmegfelelőség, határértéken kívüli eredmény, kiugró érték, eltérés - definíciók és kezelésük
- Hogyan lehet feltérképezni és kivizsgálni egy deviációt?
- Hogyan lehet meghatározni, hogy mennyire kritikus az eltérés? - A kockázatelemzés szerepe
- Az eltérés ára - a minőség és a minőségvesztés költségei
- Hogyan kell reagálni a különböző eltérésekre?
- Hogyan dokumentáljuk a deviációt, hogy a hatósági auditon ne kerüljünk veszélybe?
- A problémamegoldás gyakorlati aspektusa - diagramok, pareto analízis használata
- Milyen technikákkal lehet meghatározni az okokat?
- Milyen eltérés, hogyan befolyásolja a gyógyszer hatását?
- Áldás vagy átok? Hogyan lesz a „tűzoltásból” igazi minőségfejlesztés?
- Hatékony CAPA rendszer alkalmazása, utókezelése

Témakörök

- **Az adminisztráció műhelytitkai**
- Ami a rendszer csúcsán található: Kézikönyv és Site Master File.
- Az SOP-rendszer hatékony kialakítása, specifikumai
- Dokumentumok egyedfejlődése
- Elektronikus dokumentumok és nyilvántartások szerepe és nehézségei
- Formanyomtatványok következetes kezelése
- Szerződések, külső dokumentumok szabályozott használata
- Mit kell a beszállítóval, nagykereskedővel, gyártóval kötött szerződésnek feltétlenül tartalmaznia?
- Szóbeli megrendelések, egyeztetések, visszaigazolás szerepe és lehetőségei a minőségbiztosított működésben

A dokumentumok kezelése

- **dokumentumkezelési eljárások fenntartása**
- **belső és külső, írott és digitális dokumentumok**
- **dokumentum-jóváhagyás és kibocsátás (törzslista)**
- **rendelkezésre állás, átvizsgálás, azonosítás, elavult dokumentumok**
- **változtatott/módosított dokumentumok, változáskövetés**
- **számítógépes dokumentumok kezelése**

DOKUMENTÁCIÓ - elvek

- A jó dokumentáció a minőségbiztosítás lényeges eleme. A világosan megfogalmazott és leírt dokumentumok segítségével elkerülhetők a szóbeli közlésekből származó hibák, és a mérés története nyomon követhető.
- A minőségi előiratokban, a gyártási és ellenőrzési előiratokban, az utasításokban, a műveleti leírásokban, a vizsgálati dokumentumokban nem fordulhatnak elő hibák.
- Kiemelkedően fontos, hogy a dokumentumokat olvashatóan kell kitölteni. ³³

DOKUMENTÁCIÓ - elvek

- **Pontosan és részletesen kell leírni azokat a követelményeket, amelyeket a termékeknek ki kell elégíteniük. Ezek az előiratok képezik a minőségi értékelés alapját.**
- **A szabványműveleti előiratokban (SZME) utasítás formájában kell leírni, hogy bizonyos műveleteket hogyan kell végrehajtani, ilyen műveletek például a tisztítás, a ruhafelvétel, a környezet-ellenőrzés, a mintavétel, a vizsgálatok elvégzése és a berendezések működtetése.**
- **Az elvégzett munka dokumentálása (a vizsgálati dokumentumokon keresztül) tegye lehetővé a minták minden egyes tételénél a történetük nyomon követését, és minden olyan fontos körülményt, ami a mérés minőségét befolyásolhatja.**
- **A dokumentumok megszerkesztésére, kidolgozására, felülvizsgálatára és szétosztására nagy gondot fordítsanak.**
- **A dokumentumokat csak az ezzel megbízott személyek hagyhatják jóvá, láthatják el dátummal és írhatják alá.**
- **A dokumentumok tartalma félreérthetetlen legyen. A címüket, a típusukat és a céljukat világosan kell feltüntetni. Az alakjuk szabványosított és könnyen áttekinthető legyen. A másolatok is tiszták és olvashatók legyenek. Az eredeti dokumentumokról készített munkapéldányokban nem lehetnek másolásból eredő hibák.**

DOKUMENTÁCIÓ

- A dokumentumokat vizsgálják felül rendszeres időnként azért, hogy mindig naprakészek legyenek. Kezelésükre olyan rendszert alakítsanak ki, amely lehetetlenné teszi, hogy a gondatlan ügyintézésből kifolyólag elavult példányokat használjanak.
- Hacsak a dokumentum jellege meg nem kívánja, ne kézzel írják azokat. Ha viszont az adatokat kézzel kell beírni, akkor azokat tiszta, olvasható és kitörölhetetlen betűkkel írják be, és legyen ehhez elegendő hely.
- Ha egy dokumentumban az adatokat megváltoztatják, (minden esetben) írják alá és dátumozzák, de a változtatással ne tegyék olvashatatlaná az eredeti adatot. Ahol lehet, a változtatás okát is jelezzék.
- A gyártási és vizsgálati dokumentumokat akkor készítsék, amikor a műveleteket végzik, hogy ily módon a kész dokumentum alapján a gyógyszer gyártásának minden fontos lépése nyomon követhető legyen. Ezeket az adatokat legalább egy évvel a gyógyszer lejáratí idején túl meg kell őrizni.
- Ha a dokumentumokat elektronikus adatfeldolgozó módszerrel rögzítik, akkor csak az ezzel megbízott személynek legyen lehetősége a számítógépbe vitt adatokhoz hozzáférni vagy azokat módosítani, és minden változtatásról és törlésről feljegyzést kell vezetni. Az adatokhoz csak jelszóval vagy más megfelelő módszer segítségével lehessen hozzájutni, a kritikus adatok bevitelének helyességét pedig független eljárással ellenőrizték.

DOKUMENTÁCIÓ

- Őrizzék meg a termékek minden egyes tételére vonatkozó dokumentumokat, hogy ezzel szükség esetén megkönnyítsék az eredmények újraértékelését
- Készítsenek műveleti előírást (SZME-t) az alább felsorolt tevékenységekhez, és dokumentumokat a velük kapcsolatos munkáról vagy a kialakított véleményről
 - validálás,
 - a berendezések kezelése és kalibrálása; karbantartás és takarítás,
 - a személyzettel kapcsolatos ügyek, például oktatás, higiéné
 - környezet-ellenőrzés,
 - panaszok,
 - visszaküldések.
- Készítsenek műveleti előírást a nagyobb gyártó és vizsgálóberendezések tisztítására.
- A nagy és fontos szerepet játszó berendezésekhez vezessenek gépkönyvet, amelyben fel kell tüntetni, ha bármit validáltak, kalibráltak, vagy ha karbantartási munkát végeztek, és be kell ide írni minden tisztító vagy javító munkát is. Mindezek mellett meg kell nevezni azt a személyt, aki a munkát végezte, a munkavégzés dátumának a feltüntetésével.
- A nagy és fontos szerepet játszó berendezések vagy laboratóriumterületek használatáról a használat időrendjében feljegyzést kell vezetni.

A feljegyzések kezelése

- olvashatóság, elérhetőség (milyen médián?)
- azonosíthatóság
- összegyűjtés és szétosztás
- tárolás, megóvás, előkeresés, besorolás (elektronikus adatok!)
- biztonság és bizalmasság
- megőrzés és megőrzési idő
- selejtezés
- a minőségirányítási rendszer működéséből és a szolgáltatás jellegéből adódó feljegyzések
- adatkezelési irányelvek, **hibajavítás**

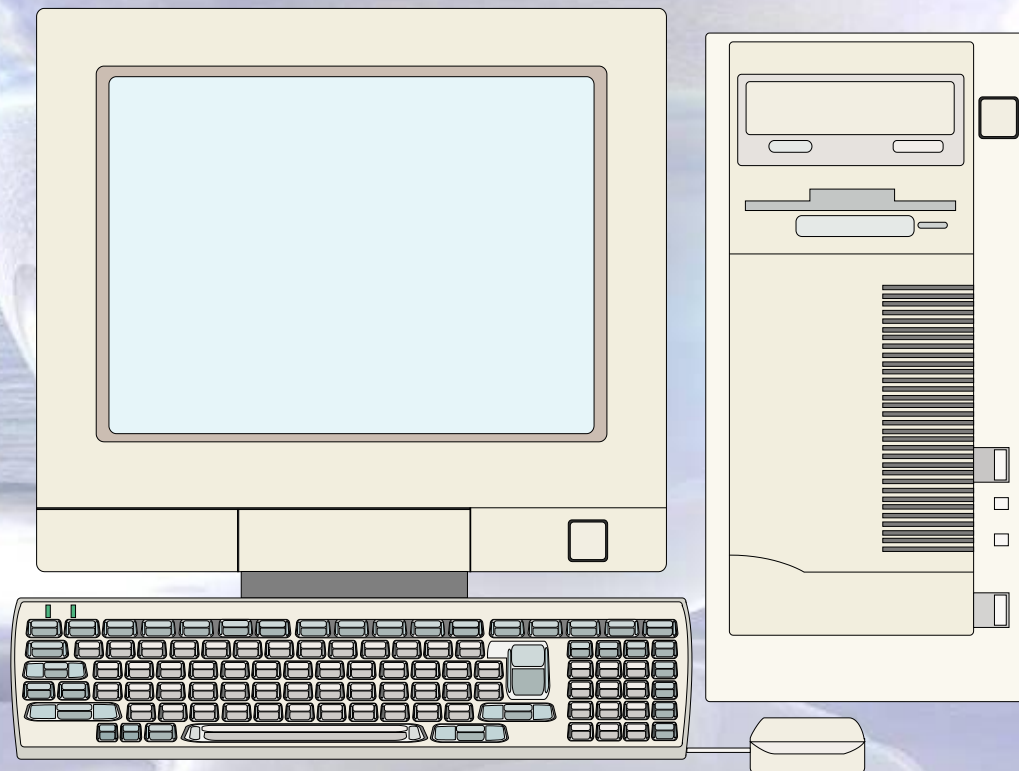
Formanyomtatványok

- Belső
- Külső
- Elektronikus
- Nyilvántartásuk
- Törzskönyv

Dokumentumkezelési információk

- DOKUMENTUM CÍME, AZONOSÍTÓJA, TÍPUSA
- KÉSZÍTETTE ELLENŐRIZTE JÓVÁHAGYTA
- IDŐPONTOK: KÉSZÜLT HATÁLYOS VISSZAVONVA
- DOKUMENTUM KARBANTARTÁSA
- EREDETI NYOMTATOTT PÉLDÁNY TÁROLÁSA
- **DOKUMENTUM-KIOSZTÁS**
- FILE ELÉRHETŐSÉG A SZERVEREN
- NYOMTATOTT MÁSOLAT TULAJDONOSA ÁTVÉTEL ELISMERÉSE
- (ÁTVEVŐ ALÁÍRÁSA/DÁTUM) VISSZAVÉTEL ELISMERÉSE
- (VISSZAVEVŐ ALÁÍRÁSA/DÁTUM)
- **DOKUMENTUM OKTATÁS ÉS TUDOMÁSULVÉTEL**
- **DOKUMENTUM-FELÜLVIZSGÁLATOK**
- DÁTUM
- VÉGEZTE (ALÁÍRÁS); JAVASLAT; JÓVÁHAGYÓ (ALÁÍRÁS)
- KÖVETKEZŐ ESEDÉKESSÉGE
- **DOKUMENTUM VÁLTOZÁS-KÖVETÉS**
- VÁLTOZÁS SORSZÁMA, DÁTUMA, ÚJ ELŐÍRAT AZONOSÍTÓJA

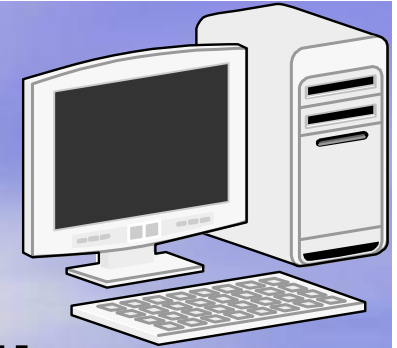
Elektronikus dokumentumok védelme,
minőségbiztosított számítógépes
dokumentációs rendszerek a
gyógyszeriparban



SZEMPONTOK FONTOSSÁGI SORRENDJE A SZÁMÍTÓGÉPES RENDSZEREK MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSÁBAN

- **Termék-biztonság**
(minőség-megfelelőség, megfelelés-szabályozás, minőség-szabályozás, nyomon követés, visszavezetés, eseménynaplózás, audit)
- **Adat-biztonság**
(alapadat-védelem, adathelyesség, stabilitás, audit, hozzáférés-kiosztás és letiltás eseménynaplózás)
- **Rendszer-biztonság**
(rendelkezésre állás, hozzáférés-kiosztás és letiltás, eseménynaplózás, audit, change control)
- **Folyamat biztonság**
(workflow-technika, eseménynaplózás)
- **Információ-biztonság**
(személyes adatok és üzleti adatok védelme)
- **Kommunikációs biztonság**
(üzenetek és csoportmunka-folyamatok, internet-intranet)
- **Egyéb szempontok**
(sebesség, technikai nívó, marketing-szempontok, gazdálkodás)

Számítógépes rendszerek alkalmazása a gyógyszeriparban



- „A gyártás során alkalmazott kritikus számítógépes rendszereket validálni kell”
- „A gyártás, a raktározás, a kiszállítás és a minőség-ellenőrzés területére bevezetett számítógépes rendszerek nem mentenek föl a GMP-ben másutt megadott fő elvek betartása alól.”

- „Ne romoljon a termékek minősége vagy a minőségbiztosítási rendszer hatékonysága amiatt, hogy a kézi tevékenységet számítógépes rendszerrel váltják fel.”
- „Vegyék figyelembe azt, hogy a korábbi rendszer jellege a kezelő személyzet számának csökkenése miatt megszűnhet”
- „A kulcsemberek és a számítógépes rendszer szakemberei a legszorosabb együttműködésben dolgozzanak”
- „A felelős posztokat betöltő személyeknek meg kell tanulniuk az általuk vezetett területen működő számítógépes rendszerek irányítását és működtetését. A tananyagban legyenek benne mindazok a szakismeretek, amelyek a számítógépes rendszerek tervezéséhez, validálásához, összeszereléséhez és működtetéséhez szükségesek.”

- „Figyeljenek arra, hogy a készüléket olyan körülmények közé telepítsék, ahol a rendszer működését nem zavarják külső tényezők.”
- „Készítsék el a rendszer részletes leírását, amely foglalja magába a szükséges diagramokat is, és a leírás legyen mindig naprakész. A leírás foglalja magába a rendszer elvét, tárgyát és célját, a biztonsági intézkedéseket, azoknak a körülményeknek a fő jellegzetességeit, amelyek között a számítógépet használni kell, valamint azt, hogy hogyan kell összekapcsolni más rendszerekkel és más folyamatokkal.”
- „A számítógépes rendszerek lényegi eleme a szoftver. A szoftverek használója tegyen meg minden ésszerű intézkedést azért, hogy ezek a minőségbiztosítási rendszer elveivel összhangban készüljenek.”

- „Ahol csak lehet, foglalja a rendszer magába az adatok helyes bevitelének és feldolgozásának beépített ellenőrzését is.”
- „Mielőtt a számítógépes rendszereket használatba veszik, vizsgálják meg alaposan, és győződjenek meg arról, hogy valóban alkalmasak-e a kívánt eredmények elérésére.”
- „Amikor kézi módszerről számítógépes rendszerre váltanak át, két módszer egy ideig párhuzamosan működjön, ami az új módszer vizsgálatának és egyben validálásnak a célját szolgálja.”

- „Adatokat bevinni a rendszerbe vagy azokat módosítani csak az arra jogosult személyeknek szabad.”
- „A jogosulatlan személyek adatokhoz jutásának megakadályozására szolgáló módszerek kulcs, belépő kártya vagy személyi kód használata és a számítógép termináljához való hozzáférés megszigorítása.”
- „Az adatok bevitelét, megváltoztatását vagy törlését végző személyek engedélyének megadására, visszahívására vagy megváltoztatására előre meghatározott módszert kell kidolgozni”
- „Szabályozni kell a személyre szóló jelszó megváltoztatásának a módját is. Gondoskodjanak arról, hogy a rendszer képes legyen feljegyezni azt, ha olyan személy tesz kísérletet a bejutásra, akinek nincs ehhez engedélye.”

- „Ha fontos adatokat kézzel visznek be a rendszerbe (például az összemérés folyamán az anyagok súlyát és gyártási számát), akkor a feljegyzett adatok helyességét kiegészítő ellenőrzéssel is igazolni kell. Ezt az ellenőrzést másik személy vagy validált elektronikus eszköz végezze.”
- „A rendszer jegyezze föl annak a személynek az azonosságát, aki fontos adatokat vitt be, vagy aki ezeket az adatokat megerősítette. A bevitt adatokat csak az erre feljogosított személyek változtathatják meg. A fontos adatok bevitelével kapcsolatos bármilyen változtatást engedélyhez kell kötni, és dokumentálni kell a változtatás okát.”
- „Oldják meg, hogy a rendszer minden belépést és minden változtatást hiánytalanul följegyezzen (audit trail).”

- „A rendszerben vagy a számítógépes programban csak olyan pontosan megfogalmazott előírás szerint hajtsanak végre módosítást, amely egyúttal a validálásról, az ellenőrzésről, a változtatások jóváhagyásáról és a változtatások kivitelezéséről is gondoskodik. Ilyen változtatásokat csak a rendszer adott részéért felelős személy egyetértésével szabad megvalósítani, és a változtatást dokumentálni kell. Minden jelentős módosítást validálni kell.”
- „Tegyük lehetővé, hogy az elektronikusan tárolt adatokat audit céljára érthető nyelven kinyomtathassák.”
- „A szándékos vagy véletlen rongálás ellen fizikai vagy elektronikus eszközökkel védjék az adatokat. Ellenőrizzék az adatok hozzáférhetőségét, tartósságát és helyességét.”

- „Ha a számítógép berendezéseit vagy a programjait meg akarják változtatni, az előbbi ellenőrzéseket olyan gyakran végezzék el, amilyen gyakoriságot a tároló közeg megkíván.”
- „Az adatokat meghatározott időnként készített biztonsági másolatokkal védjük. A biztonsági másolatokat elkülönített helyen megfelelően védve olyan soká őrizzék meg, ameddig szükség lehet rájuk.”
- „Megfelelő alternatív megoldás álljon rendelkezésre minden olyan rendszer mellett, amelyet abban az esetben is működtetni kell, ha benne valami elromlik. Az alternatív rendszerek használatbavételéhez szükséges időt attól tegyék függővé, hogy várhatóan milyen sürgősséggel lesz rájuk szükség. Ha például információt kérnek egy visszahívás sürgős elintézéséhez, akkor az adatoknak azonnal rendelkezésre kell állniuk.”

- „A rendszer meghibásodása vagy elromlása esetén követendő eljárásokat pontosan írják le, és validálják. Minden hibát és javítást dokumentálni kell.”
- „Dolgozzák ki a hibák feljegyzésének és elemzésének módját, hogy utána meg tudják tenni a javító intézkedéseket.”
- „Ha számítógépek javítására külső céget alkalmaznak, kössenek vele írásos szerződést, amelyben leszögezik, hogy milyen felelősség terheli a külső céget”
- „Ha a gyártástételeket kereskedelmi célra vagy kiszállításra számítógépes rendszer használatával szabadítják fel, akkor be kell táplálni a rendszerbe, hogy a tételeket csak a meghatalmazott személy szabadíthatja fel, és hogy tisztázni és rögzíteni kell a tételeket felszabadító személy azonosságát is.”

Az információ érték

- jó lépések, döntések, üzleti sikerek stb.
alapja
- hiánya, nem megfelelősége, a bizalmasság
sérülése komoly gondokat okozhat
- fenyegetéseknek, veszélyeknek van kitéve

Védeni kell!

Az ISO/IEC 27001 rendszer jellemzői

- menedzsment rendszer (nem technika, nem termék specifikus)
- technológia független
- nemzetközi (nem tartalmazza a nemzeti jogszabályokat)
- információs rendszerre (nemcsak informatikára vonatkozik)

Információbiztonság

- Sértetlenség (teljesség, hitelesség, pontosság)
- Rendelkezésre állás (funkció, tartalom, idő stb.)
 - Letagadhatatlanság (non-repudiation)
 - Számon kérhetőség (accountability)
 - Hitelesség (authenticity)
 - Megbízhatóság (reliability)
- Bizalmasság

Az adatok és a működés együttes biztonsága!

Mi a leggyengébb láncszem?

- **Statisztikák szerint a sikeres támadások 75-80%-a belső segítséggel indul**

Tehát kijelenthető, hogy egy biztonságilag jól szervezett és irányított cégben a szűk keresztmetszet az ember.

- Valamennyi alkalmazott
 - fegyelmi eljárás
 - felügyelet
 - hitelképességi ellenőrzés
 - szerződéskötés
 - távoli hozzáférés
- Alvállalkozók szerződéskötés
- Vevők szerződéskötés
- **Harmadik fél hozzáférési biztonsága**
 - **őrség, futárok, tanulók, eseti alkalmazottak, szakértők, karbantartók**

- Jelentés az eseményekről
- Üzletmenet, folytonosság
- Biztonsági mentés
 - köre, felelőssége
 - megbízhatósága, ellenőrzése /helyreállítás/
 - fizikai helye
- Jogosultsági szintek meghatározása
- Hozzáférés
 - fizikai
 - logikai
- Információk másolásának korlátozása
- Adatvesztés kockázata

Az igazi ellentmondás

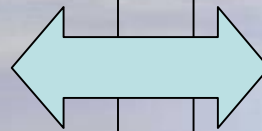
Biztonsági elvárások

**Adatok, rendszerek,
alkalmazások**

- Bizalmasság**
- Sértetlenség**
- Rendelkezésre állás**

Üzleti elvárások

**Nyitott rendszerek az
ügyfelek és
partnerek felé**



Témakörök

- **A meghatalmazott személy (QP) gyakorlati, mindennapi gondjai**
- Melyek a QP napi feladatai?
- Hogyan tudja felelősségteljesen delegálni a feladatokat?
- Mikor szabadíthat fel?
- Milyen információk szükségesek a döntéshez?
- Mi történik, ha elutasít egy tételt?
- Mi történik, ha kismértékű eltérés van a törzskönyvtől?
- Parametrikus felszabadítás
- Bejárások és önellenőrzések
- 3. országból érkező termékek felszabadítása
- Milyen információval kell rendelkeznie?
 - • Hogyan tud hozzájutni a megfelelő információhoz?
 - • Esettanulmány a QP mindennapjaiból

A meghatalmazott személy...

- ... a gyógyszergyártási és gyógyszer-nagykereskedelmi engedély jogosultja által foglalkoztatott olyan személy, aki a gyártott tételek minőségének értékelése után azok felszabadításáért, valamint - működési területén - a gyógyszerészi minőségbiztosításért felelős.

([39/2004. \(IV.26.\) ESZCSM rendelet](#) a gyógyszerek minőségbiztosítása érdekében meghatalmazott személy képesítési feltételeiről)

A meghatalmazott személy...

- ...gondoskodik arról, hogy a gyógyszerkészítmények minden gyártási tételét a hatályos jogszabályokban előírtaknak megfelelően és a forgalomba hozatali engedély követelményeivel összhangban gyártsák és ellenőrizzék,

A meghatalmazott személy...

- bizonylattal, vagy ezzel egyenértékű, erre a célra szolgáló dokumentummal igazolja - különösen akkor, amikor a gyógyszerkészítményt forgalomba hozzák -, hogy mindegyik gyártási tétel megfelel az előírtaknak

A meghatalmazott személy...

- ...gondoskodik az egyes műveletek végrehajtásának megfelelő dokumentáció naprakész vezetéséről, továbbá megőrzéséről a gyártási tétel lejáratát követő 1 évig, de legalább a gyártástétel felszabadítását követő öt évig. Kérésre ezt az ellenőrzésre jogosult hatóságok képviselőinek rendelkezésére bocsátja

A meghatalmazott személy biztosítja, hogy...

- a gyártási tétel és előállítása feleljen meg a forgalombahozatali engedély előírásainak (beleértve az import gyártási engedélyt is);
- a gyártást a GMP alapján végezzék, harmadik országból történő import esetén a gyártási tételt EU GMP-vel megegyező követelményrendszert tartalmazó GMP alapján állítsák elő.
- a legfontosabb gyártási és vizsgálati folyamatok legyenek validálva; készüljön jelentés az aktuális gyártási körülményekről és gyártási lapokról;
- bármely eltérést, vagy tervezett változtatást a gyártásban, vagy a minőségellenőrzésben, egy meghatározott rendszer szerint felelős személy engedélyezze. A forgalombahozatali vagy a gyártási engedélyt érintő változtatásokat be kell jelenteni az illetékes hatóságnak, amely azt engedélyezi;

A meghatalmazott személy biztosítja, hogy...

- az összes szükséges ellenőrzést és vizsgálatot végezzék el, beleértve a további mintavételezést, inspekciót, vizsgálatot és ellenőrzést, amire az eltérések és tervezett változtatások miatt van szükség;
- az erre felhatalmazott személyzet állítsa össze és hagyja jóvá a teljes gyártási és minőségellenőrzési dokumentációt;
- a minőségbiztosítási rendszer által megkívánt összes auditot végezzék el;
- a gyártási tétel minőségével kapcsolatban minden fontosnak tartott tényezőt vegyen figyelembe

Felügyelet

- Állandó jelenlét
- Engedélyezési mechanizmusok
- Döntések dokumentálása
- **16. melléklet:** Meghatalmazott személy által kiadott bizonylat ésgyártási tétel felszabadítás
- **Forgalombahozatali Engedély**

Kulcsponatok, nehézségek

- Külső (bér)gyártásból származó termék
- Harmadik országbeli gyártás (audit)
- Nem GMP-gyártótól származó alapanyag
- Az eredmények nem megfelelők
- Határterületi gyártások (fermentáció, biotechnológia)
- Klinikai minta
- Tanácsadó QP...
- Specifikáció \neq FHE
- Áttételes, indirekt, torzult információk sokadik kézből
- A bérmunka-szerződést nem írja alá
- Reklámozással kapcsolatos és **üzleti** döntések

Kulcsponatok, nehézségek

- A késztermék gyártási tételét a gyártás különböző fázisaiban, különböző helyeken gyárthatják, vizsgálhatják, tárolhatják, mielőtt különböző helyeken felszabadítják.
- Minden telephelyet jóvá kell hagynia egy, vagy több hatóságnak és minden helyen legalább egy M. Sz. rendelkezésre kell, hogy álljon.
- A termék gyártási tételének helyes gyártási gyakorlatáért **az a M. Sz. a felelős, aki felszabadítja a tételt**, függetlenül attól, hogy hány telephely vesz részt az előállításban.

Kulcsponatok, nehézségek

Bármilyen módon történjen is a gyártási tételek bizonylatolása és felszabadítása, megfelelő intézkedésekkel kell biztosítani **a termék azonosíthatóságát** és azt, hogy a minőségi hiba folytán veszélyessé vált terméket haladéktalanul **vissza lehessen vonni.**

Átcsomagolási, kiszerezési (magisztrális) problémák... (1)

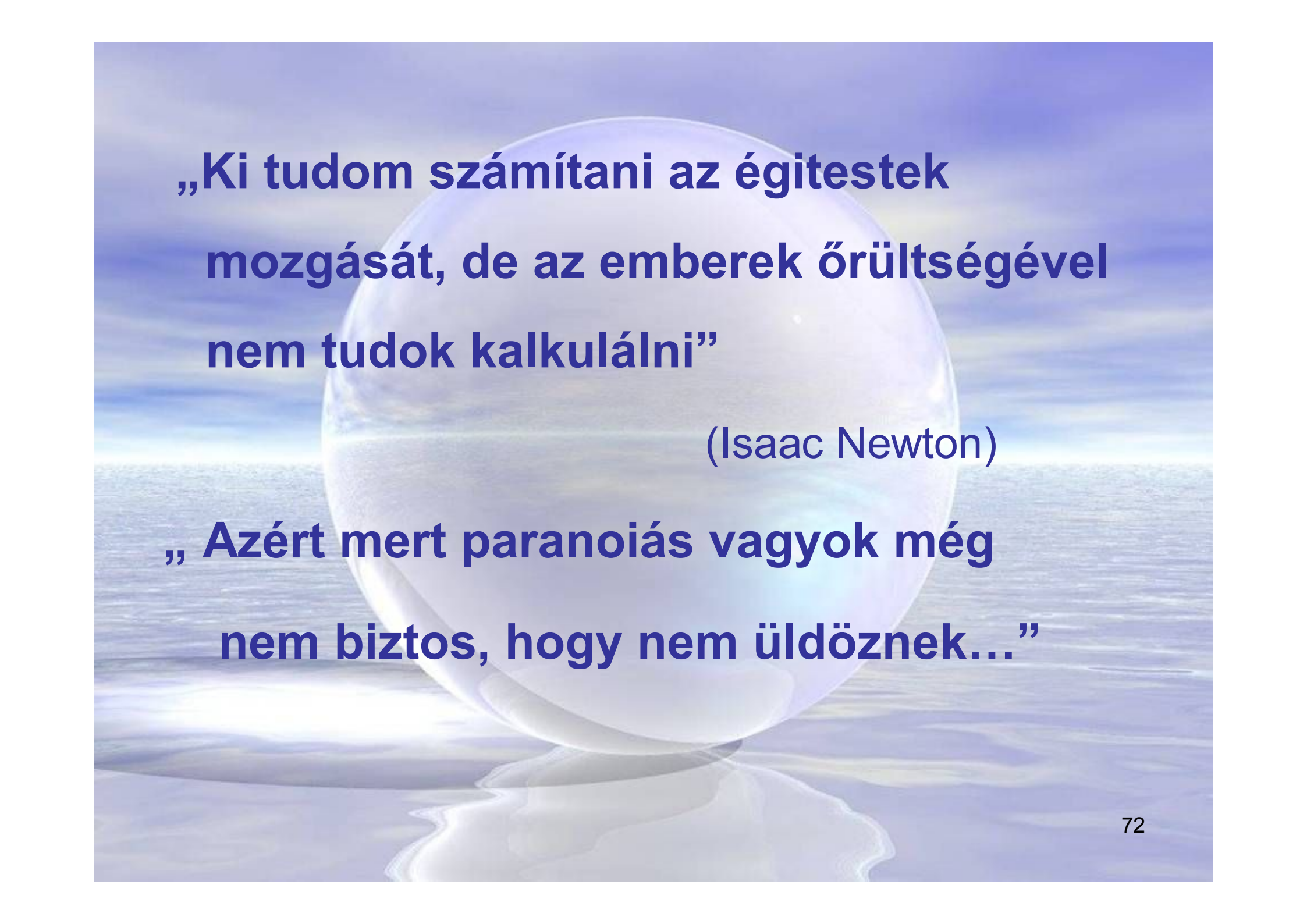
- Csökkenő volumen
- A követelmények nagyüzemekre készülnek
- GMP-gyártók hiánya
- Harmadik országbeli gyártó auditja
- Csökkenő vagy jelentősen változó gyártói lejárat/újravizsgálati idők
- Nehezen megállapítható gyártó cég
- Mi minősül hatóanyagnak?

Átcsomagolási, kiszerezési (magisztrális) problémák... (2)

- Ki a „gyártó”?
- Ki ad műbizonylatot?
- Ki hordozza a felelősséget?
- Eredeti műbizonylat továbbadása szükséges –e?
- Mi az eltarthatóság alapja?
- Ki végezzen stabilitás-vizsgálatot?
- Ki készítsen DMF-et?
- Mi szerint vizsgálják?
- Átminősítés lehetséges? (gyógyszerkönyvön belül, gyógyszerkönyvek között, élelmiszer > gykvi)

Témakörök

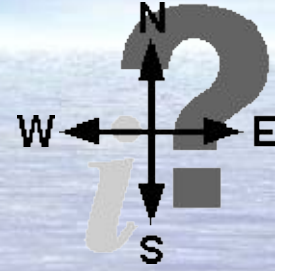
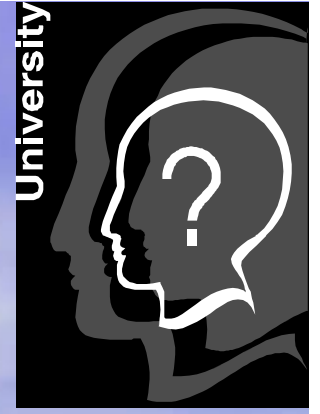
- **A meghatalmazott személy (QP) gyakorlati, mindennapi gondjai**
- Melyek a QP napi feladatai?
- Hogyan tudja felelősségteljesen delegálni a feladatokat?
- Mikor szabadíthat fel?
- Milyen információk szükségesek a döntéshez?
- Mi történik, ha elutasít egy tételt?
- Mi történik, ha kismértékű eltérés van a törzskönyvtől?
- Parametrikus felszabadítás
- Bejárások és önellenőrzések
- 3. országból érkező termékek felszabadítása
- Milyen információval kell rendelkeznie?
 - • Hogyan tud hozzájutni a megfelelő információhoz?
 - • Esettanulmány a QP mindennapjaiból



**„Ki tudom számítani az égitestek
mozgását, de az emberek őrültségével
nem tudok kalkulálni”**

(Isaac Newton)

**„ Azért mert paranoiás vagyok még
nem biztos, hogy nem üldöznek...”**



www.wil-zone.hu



WIL-ZONE TANÁCSADÓ IRODA



4