

## 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](mailto:info@wil-zone.hu)

Mobil: 06-70-327-91-78

[www.wil-zone.hu](http://www.wil-zone.hu)

1

**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, inspekción**

2

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



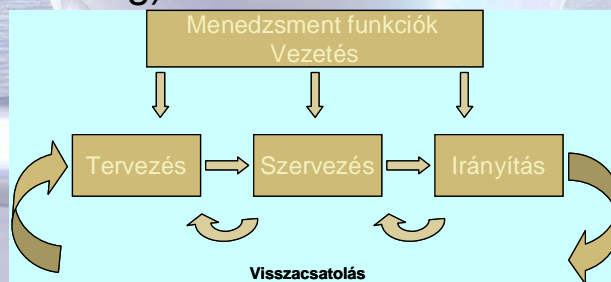
## **RENDSZER ÉS SZERVEZET**

- **Rendszer:** egymással kapcsolatban, vagy kölcsönhatásban álló elemek összessége
- **Irányítási rendszer:** rendszer a politikához és célokhoz (megfogalmazás, elérés módja)
  - Dokumentációs rendszer
- **Szervezet:** Emberek közös tevékenysége előtt kitűzött cél, feladat (nagyobb, mint amire az egyén képes) **ERŐFORRÁS:** mozgósítás, biztosítás

4

# MENEDZSMENT

- A célok hatékony megvalósulása érdekében
- Cél(ok) megvalósítása, (eredményesség)
- Hatékonyság: az elért eredmény és a felhasznált erőforrások viszonya
- Túlélés, fennmaradás (üzletmenet-folytonosság)



5

# VEZETÉS

- Munkaerő és erőforrások biztosítása
- Képzés, tanácsadás
- Felügyelet
- Döntéshozatal
- MOTIVÁCIÓ
- KOMMUNIKÁCIÓ

**Hatékonyság= Ráfordítás/Eredmény**  
**Eredményesség= Eredmény/Célok**

6

## TERVEZÉS

- Előrejelzés: prioritások, időbeliség
  - rövid, hosszú, stratégiai
- Politika: konfliktusok, mérés
- Célkitűzés: célok, célrendszerek, lebontás
- Program
- Ütemterv
- Költségvetés: elvárások, erőforrások
- Eljárások
- Változáskövetés!!!

7

## SZERVEZÉS

- Az elvégzendő feladatok és az azokat elvégző emberek csoportosítását jelenti
- Munkakörök (feladatok, felelősség, hatáskör)
- Erőforrások (időben, formában, helyen)
- Kapcsolatok, csapatmunka
- Szervezeti felépítés

KONFLIKTUS, STABILITÁS, REND

8

# IRÁNYÍTÁS

- Összehangolt tevékenységek egy szervezet vezetésére és szabályozására
- Követelmények - rákényszerítés
  - Egyén számára
  - Csoport számára
- ELLENŐRZÉS
- Mérés, megfigyelés (a folyamat hogyan közelíti a célokat)
- Értékelés
- Beavatkozás

9

## Milyen a jó irányítási rendszer?

- Jó gyakorlaton alapul
- Megtervezett, üzleti célokkal összehangolt
- Bevezetett
- A munkatársak és a vezetés által elfogadott
- Dokumentált (előírások, bizonyítékok)
- Felügyelt
- Folyamatosan "csiszolt"

10

## Irányítási rendszer



- Vezetőségi átvizsgálás
- Belső felülvizsgálatok
- Folyamatok figyelemmel kísérése
- Termékellenőrzés
- Helyesbítő, és megelőző tevékenység

11

## Alapfogalmak - 1.

- **Információ** értelemmel bíró adat
- **Dokumentum** információ és hordozója, „utasítás”
- **Feljegyzés** dokumentum, amely rögzíti az elért eredményeket vagy bizonyítja az elvégzett tevékenységeket
- **Folyamat** egymással kapcsolatban vagy kölcsönhatásban álló tevékenységek sorozata, amely bemeneteket kimenetekké alakít át
- **Termék** egy folyamat eredménye

12

## Alapfogalmak - 2.

- **Megfelelőség** egy követelmény teljesülése
- **Eltérés** egy követelmény nem teljesülése
  - Nem megfelelés
  - Deviáció

13

- **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.



14

## Mit validálunk?

- Gyártási folyamatot 👍
  - Tisztítási eljárást 👍
  - Analitikai módszert 👍
  - Számítógépes rendszert 👍
  - Készüléket, részrendszert 🖐️ (minősítjük, kvalifikáljuk)
  - Műszert???
  - Beszállítót ???
  - Terméket ???
  - Személyt ???
- minősítjük,  
akkreditál(tat)juk,  
tanúsít(tat)juk,  
jellemezzük  
értékeljük...

15

## Hogyan validálunk?

- Validálási stratégiák:
  - Prospektív
  - Retrospektív
  - Folytatólagos
- Validálási lehetőségek:
  - Boundary
  - Worst case
  - Power failure
  - Comparative approach
  - Scientific approach

**KI VALIDÁLJON?**

**KI FIZESSE?**

**MIÉRT KELL?**

16



## Validálás...

- A gyártás kritikus lépéseit és az eljárásban bekövetkező komolyabb változásokat validálni kell
- A kritikus folyamatokat validálni kell
- Minden új eljárásmód hatásosságát validálni kell
- A vizsgálati módszereket validálni kell.
- Ha egy folyamat jelentősen megváltozik (ilyen ok, például új berendezések vagy más anyagok alkalmazása) -és ez a termék minőségét vagy a folyamat reprodukálhatóságát befolyásolhatja - validálni kell.

17

## Validálás...

- Minden sterilizálási folyamatot validálni kell
- Ha automatikus szabályozó és ellenőrző rendszereket használnak, akkor alkalmazásukhoz validálni kell azt, hogy ezek biztosítják a kritikus folyamatkövetelmények teljesítését.
- A takarítás-tisztítás és a fertőtlenítés (dekontaminálás) műveletét validálni kell.
- A gyártás során alkalmazott kritikus számítógépes rendszereket validálni kell.
- A tisztítási eljárásokat rendszerint validálni kell.
- A GMP-vel összefüggésben lévő számítógépes rendszereket validálni kell.

18

## Tervezés

- Olyan írott tervet (protokollt) kell készíteni, mely tartalmazza a kvalifikálás és validálás folyamatát. A terveket felül kell vizsgálni és jóvá kell hagyni. A validálási tervnek tartalmaznia kell a kritikus lépéseket és az elfogadhatósági határértékeket.
- 5W1H  
WHEN? WHO? WHERE? WHAT? WHY? HOW?

19

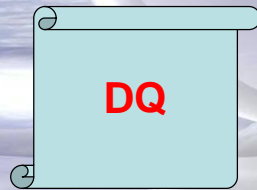
## Tervezés

- **Minden Validálási tervnek tartalmaznia kell legalább a következőket:**
  - a validálás célkitűzéseit (validation policy);
  - a validációs tevékenység szervezeti felépítését;
  - a validálni kívánt létesítmények, rendszerek, berendezések és folyamatok összesítését;
  - tervezést és határidőket;
  - változáskövetést;
  - hivatkozást a meglévő dokumentumokra.

20

## Tervezési kvalifikálás (Design Qualification)

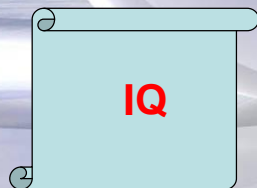
- Dokumentált igazolása annak, hogy a létesítmények, berendezések, vagy rendszerek előterjesztett műszaki tervei alkalmasak a tervezett célokra.



21

## Telepítési kvalifikálás (Installation Qualification)

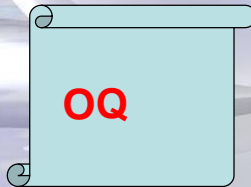
- Dokumentált igazolása annak, hogy a felszerelt, vagy módosított berendezések, rendszerek megfelelnek a jóváhagyott műszaki terveknek, a gyártói ajánlásoknak és/vagy a felhasználói követelményeknek.



22

## Működési kvalifikálás (Operation Qualification)

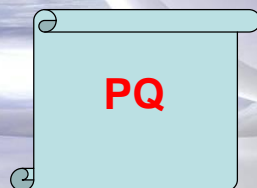
- Dokumentált igazolása annak, hogy a felszerelt, vagy módosított berendezések, vagy rendszerek az előírtaknak megfelelően működnek az előrelátható működési tartományokban.



23

## Üzemelési kvalifikálás (Performance Qualification)

- Dokumentált igazolása annak, hogy az egymással összekapcsolt berendezések és segédrendszerek képesek a jóváhagyott gyártási módszer és specifikációk alapján hatékony és reprodukálható teljesítmény nyújtására.



24

## **Folyamat validálás** **(Process Validation)**

- Dokumentált igazolása annak, hogy a meghatározott paraméterek szerint működő folyamat hatékonyan és ismételhetően működik annak érdekében, hogy az előállított gyógyszer megfeleljen az előre meghatározott minőségi követelményeknek és jellemzőknek.
- **Prospektív validálás (Prospective Validation)**
- Olyan validálás, amelyet a forgalmazásra szánt termékek rutinyártása előtt végeznek.
- **Retrospektív validálás (Retrospective Validation)**
- A már forgalomban levő termék gyártási folyamatának validálása, az összegyűjtött gyártási, vizsgálati és minőségellenőrzési adatok alapján.

25

## **Változáskövetés (Change control)**

- Hivatalos rendszer, amelyben különböző területek szakértői értékelik azokat a tervezett, vagy aktuális változásokat, amelyek befolyásolhatják a létesítmények, rendszerek, berendezések, vagy folyamatok validáltsági állapotát.
- A cél olyan intézkedések meghatározása, amelyek biztosítják és dokumentálják, hogy a rendszer validált állapotban van.

26

## Újravalidálás (Re-Validation)

- A validálás ismétlése, annak biztosítására, hogy a folyamatnak/berendezésnek a változáskövetési eljárás szerinti változása ne befolyásolja hátrányosan a folyamat jellemzőit és a termék minőségét.
- A létesítményeket, rendszereket, berendezéseket és folyamatokat, beleértve a tisztítást is, rendszeres időközönként értékelni kell, hogy igazolják a validált állapotot.
- Amennyiben jelentősebb változtatások nem történtek a validált állapothoz képest, egy felülvizsgálat, amely igazolja, hogy a létesítmények, rendszerek, berendezések és folyamatok megfelelnek az előírt követelményeknek, a megfelelő bizonyítékokkal elegendő az újravalidáláshoz.

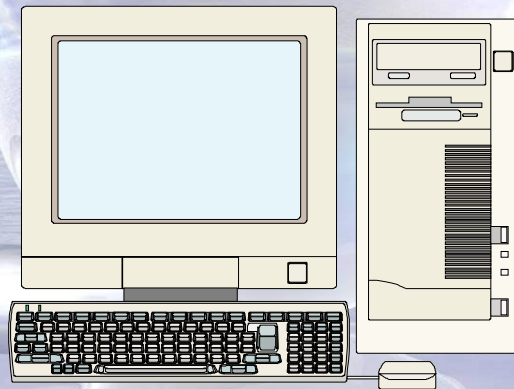
27

## 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.

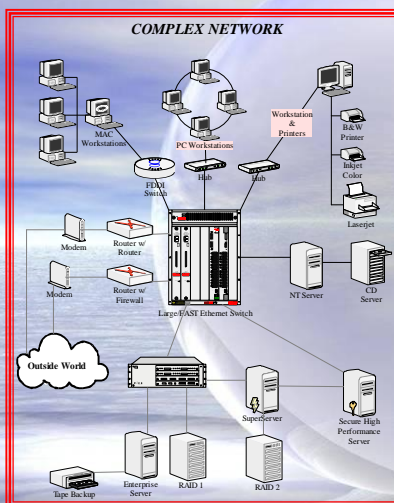
28

## Elektronikus adatok és információk védelme, minőségbiztosított számítógépes rendszerek a gyógyszeriparban



29

## A nagy dilemma...



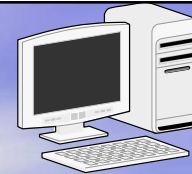
30

## SZEMPONTOK FONTOSSÁGI SORRENDJE A SZÁMÍTÓGÉPES RENDSZEREK MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSÁBAN

- **Termék-biztonság**  
(minőség-megfelelőség, megfelelőség-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)

31

## Számítógépes rendszerek alkalmazása a gyógyszeriparban



- „A gyártás során alkalmazott kritikus számítógépes rendszereket validálni kell”
- „Ki kell zárni annak a lehetőségét, hogy a termékek összekeveredjenek. Erre alkalmasak lehetnek fizikai eszközök, és/vagy validált számítógépes rendszerek.”
- „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.”

32



- „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.”

33

- „A validálás szükséges mértéke számos tényezőtől függ. Így attól, hogy a rendszert mire használják, illetve hogy prospektív vagy retrospektív módszert alkalmaznak a validáláshoz, és hogy kerültek-e új elemek a rendszerbe”
- „A validálást úgy tekintsék, mint a számítógépes rendszer teljes életciklusának egy részét.”
- „Az *életciklusba beletartoznak a tervezés lépései, a minőségi előírások, a programozás, a vizsgálatok végzése, a kiszállítás, a dokumentálás, a működtetés, az állandó ellenőrzés (monitoring) és a változtatások.*”

34

- „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.”

35

- „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.”

36

- „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.”

37

- „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).”

38

- „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.”

39

- „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 védjék. A biztonsági másolatokat elkülönített helyen megfelelően védve olyan soká őrizték 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.”

40

- „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.”

41

## Az információ érték

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

**Védeni kell!**

42

## 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)

43

## 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!**

44

## 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.

45

- 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

46

- 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

47

## Az igazi ellentmondás

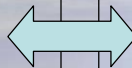
### **Biztonsági elvárások**

Adatok, rendszerek,  
alkalmazások

- Bizalmasság
- Sértetlenség
- Rendelkezésre állás

### **Üzleti elvárások**

Nyitott rendszerek az  
ügyfelek és  
partnerek felé



48



## Minőség...

- **Minőségirányítási rendszer:** irányítási rendszer egy szervezet vezetésére és szabályozására, a minőség szempontjából
- **Minőségtervezés:** a minőségcélok kitűzésére, valamint a szükséges működési folyamatok és a velük kapcsolatos erőforrások meghatározására összpontosít, a minőségcélok elérése érdekében
- **Minőségszabályozás:** a minőségi követelmények teljesítésére összpontosít
- **Minősegbiztosítás:** a bizalomkeltés megteremtésére összpontosít aziránt, hogy a minőségi követelmények teljesülni fognak
- **Minőségfejlesztés:** a minőségi követelmények teljesítési képességének növelésére összpontosít

49

## Irányítási modellek a gyógyszer előállításában, ellenőrzésében és forgalmazásában

- Az ISO 9001 szabvány arra az esetre határozza meg a minőségirányítási rendszerre vonatkozó követelményeket, amikor egy *szervezetnek azt a képességét kell bizonyítania*, hogy **folyamatosan elő tud állítani** a vevő és a jogszabályok igényeit teljesítő termékeket vagy szolgáltatásokat
- célja, hogy fokozza a vevő megalégedettségét
- **kreativitás és minőségköltségek?**

50

# „MIR” Minőségirányítási rendszerek

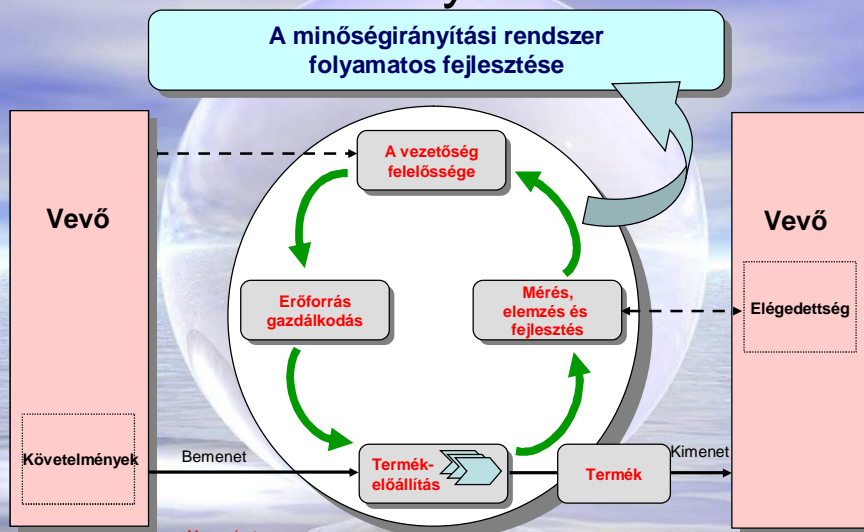
ISO 9001:2000, MSZ EN ISO 9001:2001  
Követelmények

ISO 9000:2005 Alapok és szótár  
ISO 9004:2001 Útmutató a működés fejlesztéséhez

ISO 9002, ISO 9003 – nem létezik!  
ISO 17025 Vizsgáló- és kalibrálólaboratóriumok  
felkészültségének általános követelményei

51

## ISO 9001 folyamatmodell



52

## MIR-követelmények 1.

- **Általános követelmények 4.1.**
- **Általános útmutatás 4.2.1.**
- **Minőségirányítási kézikönyv 4.2.2.**
- **A dokumentumok kezelése 4.2.3.**
- **A feljegyzések kezelése 4.2.4.**
- **A vezetőség elkötelezettsége 5.1.**
- **Vevőközpontúság 5.2.**
- **Minőségpolitika 5.3.**
- **Minőségcélok 5.4.1.**
- **A minőségirányítási rendszer tervezése 5.4.2.**
- **Felelősségi kör, hatáskör és kommunikáció 5.5.**
- **Vezetőségi átvizsgálás 5.6.**
- **Gondoskodás az erőforrásokról 6.1.**
- **Emberi erőforrások 6.2.**
- **Infrastruktúra 6.3.**
- **Munkakörnyezet 6.4.**

53

## MIR-követelmények 2.

- **A termék-előállítás megtervezése 7.1.**
- **A termékre vonatkozó követelmények meghatározása, átvizsgálása 7.2.1./2.**
- **Kapcsolattartás a vevővel 7.2.3.**
- **Tervezés és fejlesztés 7.3.**
- **A beszerzés folyamata,**
- **Beszerzési információ 7.4.1./2.**
- **A beszerzett termék igazolása (verifikálása) 7.4.3.**
- **Az előállítás és a szolgáltatás nyújtásának szabályozása 7.5.1.**
- **Az előállítás és a szolgáltatásnyújtás folyamatainak érvényesítése 7.5.2.**
- **Azonosítás és nyomonkövethetőség 7.5.3.**
- **A vevő tulajdona 7.5.4.**
- **A termék állapotának megőrzése 7.5.5.**
- **A megfigyelő- és mérőeszközök kezelése 7.6.**
- **Általános útmutatás 8.1.**
- **A vevő megelégedettsége 8.2.1.**
- **Belső audit 8.2.2.**
- **A folyamatok figyelemmel kísérése és mérése 8.2.3.**
- **A termék figyelemmel kísérése és mérése 8.2.4.**
- **A nem megfelelő termék kezelése 8.3.**
- **Az adatok elemzése 8.4.**
- **Folyamatos fejlesztés 8.5.1.**
- **Helyesbítő tevékenység 8.5.2.**
- **Megelőző tevékenység 8.5.3.**

54

## MINŐSÉGIRÁNYÍTÁSI ALAPELVEK

**Vevő-központú szervezet**  
**Vezetési kultúra**  
**A munkatársak bevonása**  
**Folyamatszempléletű megközelítés .**  
**Rendszerszemléletű irányítás**  
**Folyamatos fejlesztés**  
**Tények alapján történő döntéshozatal**  
**Kölcsönösen előnyös szállítói kapcsolatok**  
**(és a helyes tervezés, PDCA)**

(AZ ISO 9001:2000 SZERINT)

## FOLYAMAT DEFINÍCIÓJA

„Egy vagy több **tevékenység**, amely értéket növel úgy, hogy egy **bemenet**készletet átalakít a **kimenetek** készletévé (javakká vagy szolgáltatásokká) egy **másik személy** (a vevő ill. felhasználó) számára **emberek, módszerek és eszközök** kombinációjával.”

Wesner, Hiatt és Trimble (1994)

56

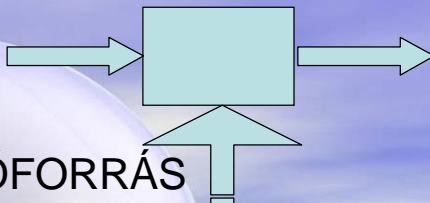
# Folyamat

- Egymással kapcsolatban vagy kölcsönhatásban álló tevékenységek olyan sorozata, amely erőforrások felhasználásával bemeneteket kimenetekké alakít át
- **Meghatározták-e a folyamatot ?**
- **Kiosztották a felelősségi köröket ?**
- **Bevezették és fenntartják az eljárásokat?**
- **Alkalmas-e a folyamat a szükséges eredmények elérésére?**

F O L Y A M A T - P R O J E K T

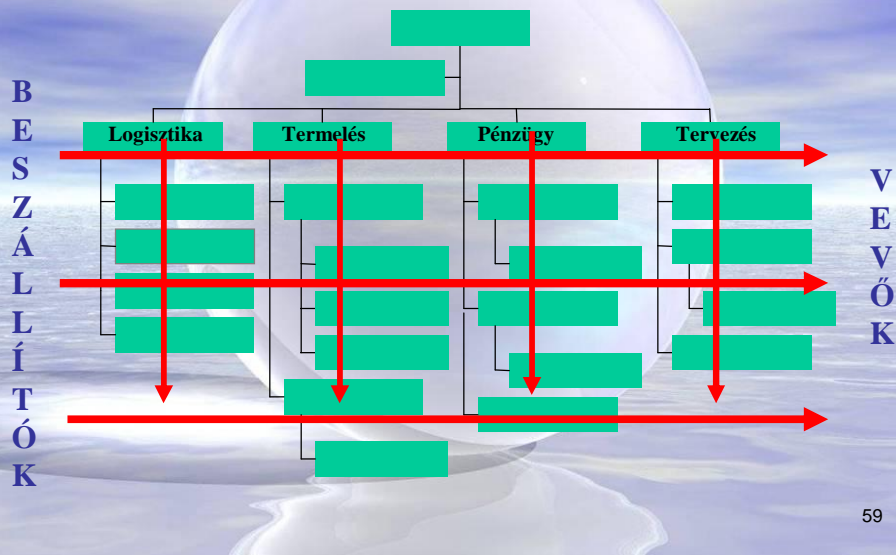
57

## 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**

58

# A SZERVEZETI HIERARCHIA ÉS A FOLYAMATOK



# FOLYAMATSZABÁLYOZÁS

## MIÉRT KELL SZABÁLYOZNI?

- Szabályozás:
  - megállapodás a jó gyakorlatban, amely lehet:
    - írásbeli, vagy szóbeli;
  - mérés, amely kiterjed:
    - a folyamatra,
    - a folyamat produktumára,
    - a vevő elégedettségére.
- MIÉRT?
  - erózió ellen.
  - a javítás lehetőségéért.

## ÍRÁSBELI SZABÁLYOZÁSI TECHNIKÁK

1. Szöveges leírás
2. Folyamatábra
3. Táblázatok (mátrix)
4. Elektronikus eszközök  
(PC program – Workflow, kapcsolási táblák, stb.)

61

## „Ami kiveri a biztosítékot”

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

62

# VEVŐKÖZPONTÚSÁG

**Ki a vevő?**

**Külső - belső**

**Mik az elvárásai?**

**Minőség - szintjei**

**Látens elvárások**

**Mennyire teljesülnek az elvárásai?**

**Elégedettség mérés**

**Elégedettség mutatói  
(pl. reklamáció)**

63

## A minőségügyi tevékenység alapszabályai

- ☞ Írd le, amit csinálsz!
- ☞ Csináld úgy, ahogy leírtad!
- ☞ Ellenőrizd, amit csináltál!
- ☞ Bizonyítsd be, hogy úgy csináltad, ahogy le van írva!
- ☞ Ha nem úgy csináltad, ahogy le van írva (vagy ahogy megkövetelik tőled), javítsd a tevékenységedet, vagy a leírást!

64



## Előállítás és szolgáltatás nyújtása

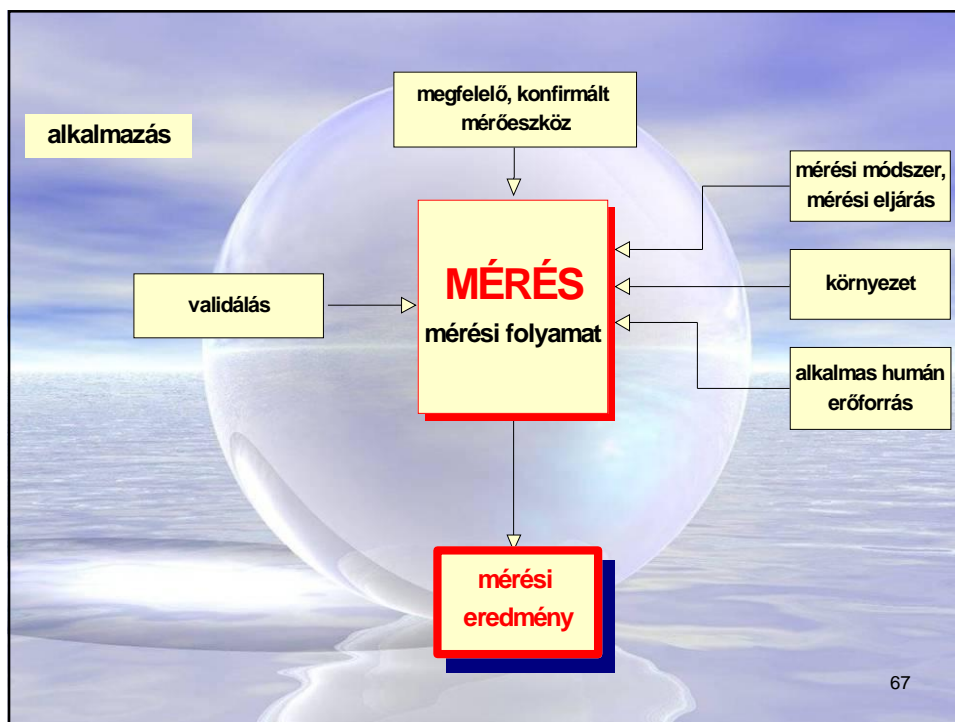
- műveletek szabályozása
- érvényesítő ellenőrzés
- azonosítás és nyomon követhetőség
- vevő tulajdonát képező javak
- termék állagvédelme
- mérőeszközökre vonatkozó követelmények

65

## Ellenőrzött minőség: regisztrált és akkreditált laboratóriumok

- Ellenőrző laboratóriumok: GMP-megfelelőség
- Kalibráló laboratóriumok: akkreditáció
- Kvalifikáló laboratóriumok: akkreditáció
- Toxikológiai, farmakológiai laboratóriumok: GLP-megfelelőség

66



**Kalibrálás:** Azon műveletek összessége, amelyekkel meghatározott körülmények között megállapítható az összefüggés:

- a mérőeszköz jelzése vagy a mérőeszköznek tulajdonított érték és
- a mérendő mennyiség etalonnal mért vagy reprodukált helyes értéke vagy referencia értéke között.

**Kalibrálni (csak) mérőeszközt lehet !**

**Megfelelőség igazolás (a kalibrálási bizonyítványban): ritkán, a rögzített követelményekhez viszonyítva, objektív tények alapján, visszakövethetően**  
**Érvényességi idő: nincs, meghatározása a mérőeszköz tulajdonosának, felhasználójának feladata és felelőssége**

**A kalibrálás a talált metrológiai állapot rögzítése**

69

**A kalibrálás célja: a mérőeszköz metrológiai jellemzőinek meghatározása**

**A kalibrálás kalibrálási eljárás alapján (ami általában nem szabványosított vizsgálat!) történik, a kalibrálás eredményeit kalibrálási jegyzőkönyvben és/vagy kalibrálás bizonyítványban kell rögzíteni.**

**A kalibrálás**

- **nem hatósági tevékenység (még akkor sem, ha az MKEH végzi)**
- **és nem jelenti a mérőeszköz megfelelésének tanúsítását!**

**A magyar jogszabályi környezetben 2002. január 1.-ig meg kellett különböztetni az ú.n. saját kalibrálást a külső fél számára, megrendelésre végzett kalibrálástól.**

70

## Házon belüli kalibrálás (üzemi kalibrálás)

- Egy házon belüli kalibrálási rendszer biztosítja, hogy a cég által használt minden mérő- és vizsgáló eszköz a saját referencia etalonokhoz viszonyítva rendszeresen kalibrált.
- A vállalat referencia etalonjainak mérésekkel visszavezethetőnek kell lenniük vagy egy akkreditált kalibráló szervezet vagy a nemzeti metrológiai intézet által történő kalibrálással.
- A házon belüli kalibrálás bizonylatolása üzemi kalibrálási bizonyítvánnyal, kalibrálási címkével vagy más alkalmas módon történhet. A kalibrálási adatokat egy előírt időszakon belül meg kell őrizni.

71

## Házon belüli kalibrálás (üzemi kalibrálás)

- A házon belüli kalibrálás metrológiai ellenőrzésének jellege és köre az érintett cég belátása szerint történik.
- Illeszteni kell a konkrét alkalmazáshoz úgy, hogy a mérő- és vizsgáló eszközökkel kapott eredmények kellően pontosak és megbízhatók legyenek.
- **A házon belüli kalibrálást végző szervezet akkreditálása nem szükséges feltétele az EN ISO 9000 szabványsorozat belső célra történő alkalmazásának.**
- Amennyiben azonban a házon belüli kalibrálás bizonyítványát egy külső szervezet a visszavezethetőség bizonyítására akarja felhasználni, akkor igényelheti, hogy a kibocsátó szervezet bizonyítsa alkalmasságát.

72

## Saját kalibrálás

### **Feltételei:**

- saját mérőeszköz,
- saját etalon, ami legyen visszavezetve az országos/elfogadott más nemzeti vagy nemzetközi etalonra,
- saját személyzet,
- megfelelő környezeti feltételek, ha ez szükséges,
- dokumentált kalibrálási eljárás,
- a kalibrálási eredmények megfelelő dokumentálása

73

**Megfelelőség meghatározása és igazolása a kalibrálást követően:**

### Minősítés

A mérőeszköz megfelelőségének megállapítását alapvetően a felhasználónak kell elvégeznie, átháríthatja a kalibrálóra, de csak írásban és a specifikációk megadásával.

**Megfelelőség meghatározás és igazolás a mérőeszköz használati körülményeinek figyelembe vételével:**

**Konfirmálás (az eszköz felhasználója vagy autentikus tanúsító által) az ISO 10012 szabvány szerint**

### Újra kalibrálási időköz

A mérőeszköz felhasználója határozza meg; függ a használat módjától, körülményeitől, gyakoriságától és az eszköz stabilitásától.

74

**Minősítés és konfirmálás:** a talált metrológiai jellemző összehasonlítása a követelményekkel és döntés a megfelelőségről vagy nem megfelelőségről.

• **Minősítés:** ha a követelmény általános, pl. szabvány, jogszabály, direktíva, gyártói specifikáció, stb.

• **Konfirmálás:** ha a követelmény a konkrét feladatra, az adott mérés céljából (pl. a technológiai tűrésből) van levezetve.

75

**Saját kalibráláshoz szükség van tehát:**

- megfelelő mérőeszköz-nyilvántartásra
- megfelelő specifikáció (pontosság) megállapításra
- megfelelő mérőeszköz-beszerzésre
- megfelelő etalonokra, referenciákra
- megfelelő személyzetre
- megfelelő előírásokra, (validált) kalibrálási eljárásra,
- megfelelő kalibrálási bizonyítványra
- **megfelelő minősítési/konfirmálási eljárásra**
- megfelelő jelölésre (címkére)
- megfelelő mérőeszköz-tárolásra
- nem megfelelőség esetén megfelelő korrekciókra

76

### Külső kalibrálás esetén szükség van:

- megfelelő mérőeszköz-nyilvántartásra
- specifikáció (pontosság) megállapításra
- megfelelő mérőeszköz-beszerzésre
- megfelelően működő kalibráló laboratóriumra
- a megfelelőség (felügyelet) bizonyítására
- megfelelő minősítési/konfirmálási eljárásra
- megfelelő jelölésre (címkére)
- megfelelő mérőeszköz-tárolásra
- nem megfelelőség esetén megfelelő korrekciókra

77

### Akkreditálás

- Az akkreditálás annak a hivatalos elismerése, hogy a szervezet vagy intézmény felkészült bizonyos tevékenységek (vizsgálat, tanúsítás, ellenőrzés) meghatározott feltételek szerinti elvégzésére.
- Az akkreditálás egy laboratórium műszaki felkészültségének, minőségirányítási rendszerének és pártatlanságának harmadik fél általi elismerése.

78

## Akkreditálni lehet:

- vizsgálólaboratóriumot,
- kalibrálólaboratóriumot
- terméktanúsító szervezetet
- minőségügyi rendszert tanúsító szervezetet
- személyzettanúsító szervezetet
- ellenőrző szervezetet.

79

## Hitelesítés

- A hitelesítés célja annak az elbírálása, hogy a mérőeszköz megfelel-e a mérésügyi követelményeknek.
- A hitelesítés mérésügyi hatósági tevékenység, melyet csak feljogosított hitelesítő végezhet.
- A hitelesítés fázisai:
  - annak a megállapítása, hogy a hitelesítendő mérőeszköz az engedélyezett típusnak megfelel-e,
  - méréssel történő vizsgálata annak, hogy a mérőeszköz pontossága megfelel-e a hitelesítési hibahatár követelményének és
  - a hitelesség tanúsító jellel és/vagy okirattal történő igazolása (tanúsítás).
- Megkülönböztethető fajtái: az első, az időszakos és a javítás utáni hitelesítés.
- A hitelesítés lehet mindendarabos és/vagy mintavételes.
- A hitelesítés vagy a MKEH hivatalában, vagy a hitelesítést kérő fél által fenntartott, a MKEH által elismert hitelesítő laboratóriumban történhet.

80



## Joghatással járó mérés és eszközei

- Joghatással jár a mérés, ha annak eredménye az állampolgárok és/vagy jogi személyek jogát vagy jogi érdekeit érinti, különösen, ha a mérési eredményt mennyiség és/vagy minőség tanúsítására - a szolgáltatás és ellenszolgáltatás mértékének megállapítására - vagy hatósági ellenőrzésre és bizonyításra használják fel; továbbá az élet- és egészségvédelem, a környezetvédelem és a vagyonvédelem területén.

81

## Joghatással járó mérés és eszközei

- Joghatással járó mérést a mérési feladat elvégzésére alkalmas **hiteles mérőeszközzel vagy hiteles használati etalonnal ellenőrzött mérőeszközzel** kell végezni.
- Használati etalonnal kell rendszeresen ellenőrizni azoknak a joghatással járó mérés elvégzésére használt mérőeszközöknek a pontosságát, amelyeknek a hitelesítése nem kötelező.
- A használati etalonnak érvényes hitelesítéssel vagy kalibrálási bizonyítvánnyal kell rendelkeznie. A használati etalonnak pontosabbnak kell lennie a vele ellenőrzött mérőeszköznél.

82

- **ISO 9001**

- Ahol igazolható eredményeket kell biztosítani, ott a mérőeszközöket:
  - **meghatározott időközönként vagy használatba vétel előtt kalibrálni vagy hitelesíteni kell olyan mérési etalonokhoz viszonyítva, amelyek visszavezethetők nemzetközi vagy nemzeti mérési etalonokra; ha ilyen etalonok nem léteznek, akkor a kalibrálás vagy hitelesítés alapját fel kell jegyezni,**
  - szükség szerint be kell állítani vagy újra be kell állítani,
  - azonosítani kell a kalibrált állapot meghatározásának lehetővé tétele érdekében,
  - meg kell védeni az olyan beállításoktól, amelyek a mérési eredményt érvényteleníthetik,
  - meg kell védeni a sérüléstől és elromlástól a kezelés, a karbantartás és a tárolás során
  - A kalibrálás és a hitelesítés eredményeinek feljegyzéseit meg kell őrizni

83

- **GMP**

- **A műszereket megfelelő időnként kalibrálni kell**
- A termék egyes gyártási tételeinek felszabadítása előtt igazolni kell, hogy valamennyi műszer kalibrálva volt
- Minden gyártásra és analízisre szolgáló berendezést szükség szerint rendszeresen kvalifikálni és kalibrálni kell
- A karbantartást és kalibrálást dokumentálni kell
- A mérő-, a súlymérő-, a kijelző- és az ellenőrző berendezéseket előre megadott időnként megfelelő módszerekkel kalibrálni és ellenőrizni kell. Azokat a feljegyzéseket, amelyek ezekről az ellenőrzésekről készültek, meg kell őrizni.

84

## • GLP

- A vizsgálatban alkalmazott készülékeket, eszközöket a szabványműveleti előírások szerint meghatározott időközönként ellenőrizni, tisztítani, karbantartani, kalibrálni, valamint hitelesíteni kell.
- Ezen eljárásokról nyilvántartást kell vezetni.
- A kalibrációt - ahol lehetséges - a nemzeti vagy nemzetközi mérésügyi szabványoknak megfelelően kell végezni.

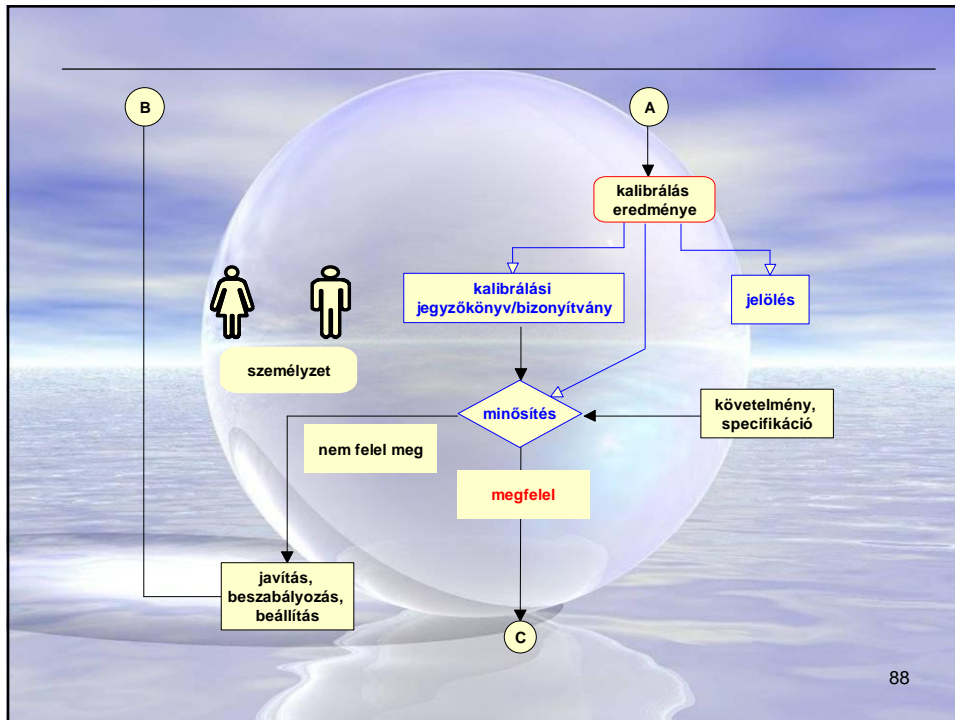
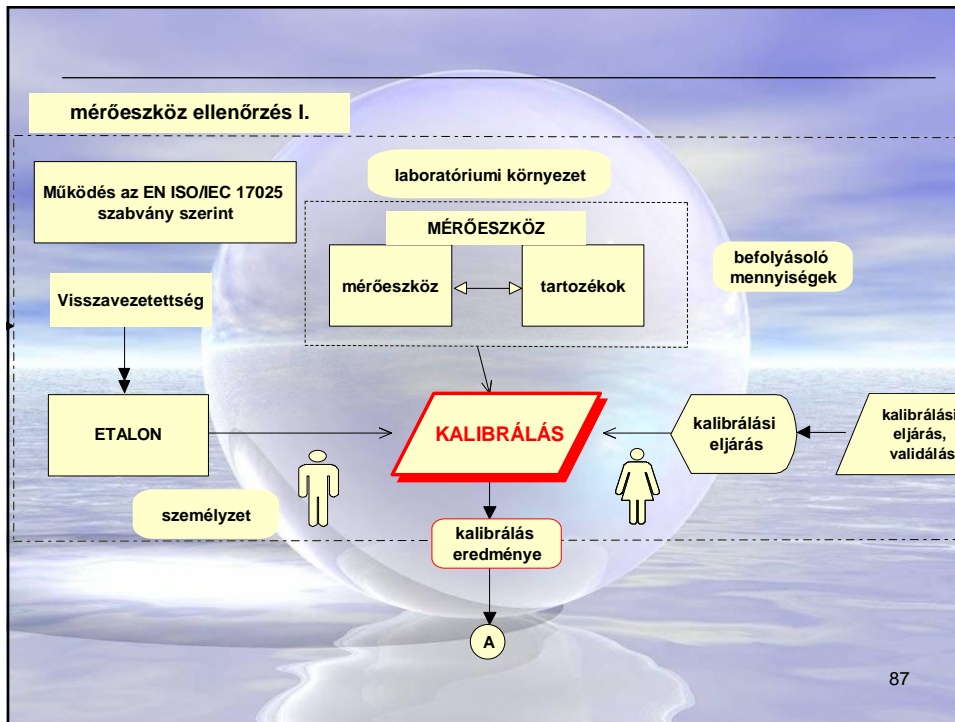
85

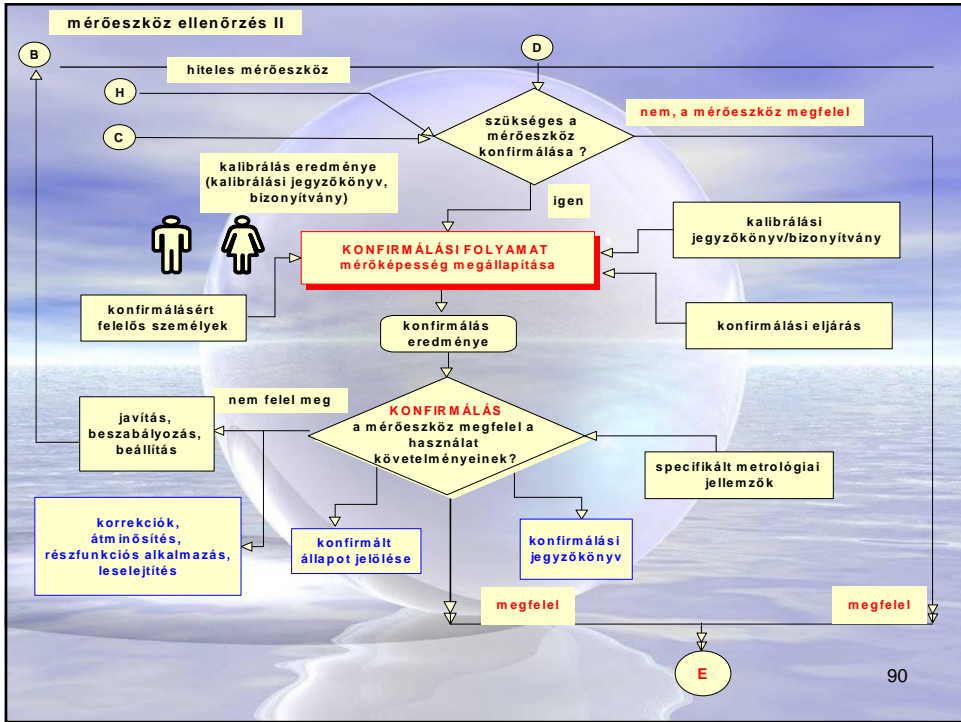
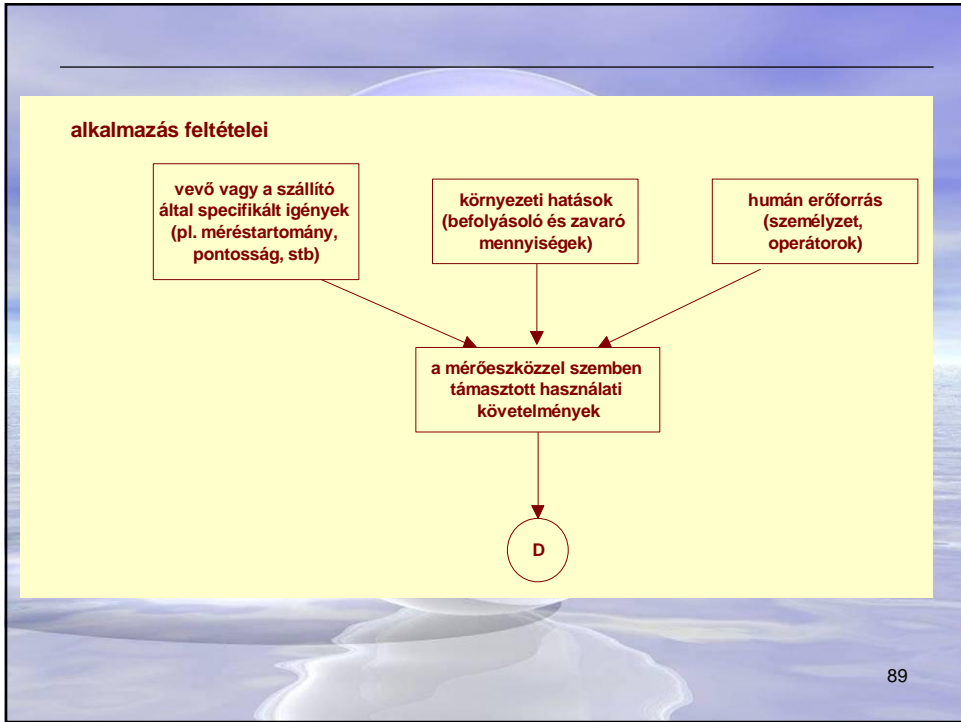
## ISO 10012 (Mérőeszközökkel szemben támasztott minőségbiztosítási követelmények)

### **A főbb követelmények:**

- a mérőeszköz azonosítása,
- szabályozási rendszer kiépítése,
- a rendszer ellenőrzése,
- mérések tervezése,
- hibaforrások felderítése, mérések bizonytalanságának meghatározása,
- kalibrálás, hitelesítés,
- nyilvántartás vezetés,
- nem megfelelő állapot kezelése,
- a kalibrált állapot azonosítása (jelölés a mérőeszközön),
- kalibrációs időszak felügyelete, dinamizálása,
- zárjegyek alkalmazása,
- külső szolgáltatások igénybevétele (hitelesítés, kalibrálás),
- visszavezethetőség és leszármaztatás igazolása,
- környezeti feltételek szabályozása,
- vizsgáló személyzettel szembeni elvárások meghatározása.

86





A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP)  
irányelvei  
A hatályos európai irányelv (Eudralex Volume IV)  
fordítása  
2. verzió 2006. május 2.  
ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET

„Az emberi alkalmazásra kerülő  
gyógyszerek gyártásának  
személyi és tárgyi feltételeiről”  
című 44/2005. (X. 19.) EüM  
rendelethez

91

## GMP-alapelvek

- biztosítani kell, hogy a termékek megfelelőek legyenek arra a célra, amire szánták őket,
- A minőséggel összefüggő feladatok megvalósításáért a cég felső vezetése felelős, de szükség van a különböző szinteken és a különböző részlegekben dolgozó személyzetnek, valamint más érdekelt felek részvételére és elkötelezettségére is.
- A minőséggel kapcsolatos ügyek megbízható megoldására egységesen szervezett és hibátlanul működő minőségbiztosítási rendszerre és minőség-ellenőrzésre van szükség
- A dokumentáció mindenre terjedjen ki, és annak hatékonyságát folyamatosan kísérik figyelemmel.
- A minőségbiztosítási rendszer minden területén legyen odaillo és alkalmas személyzet, legyen elegendő és megfelelő helyiség, berendezés és eszköz.

92

## A GMP alapkövetelményei

- I. Minden eljárást pontosan kell definiálni és a megszerzett tapasztalatok alapján rendszeresen felül kell
- II. A gyártás kritikus lépéseit és az eljárásban bekövetkező komolyabb változásokat validálni kell.
- III. A GMP szabályai értelmében szükség van:
  - képzett és elegendő gyakorlattal rendelkező személyzetre,
  - alkalmas helyiségekre és elegendő helyre,
  - célszerű berendezésekre és ellátórendszerekre,
  - hibátlan anyagokra, tartályokra és címkékre,
  - jóváhagyott előírásokra és utasításokra,
  - helyes raktározásra és logisztikára.
- IV. Az adott körülményekhez pontosan alkalmazkodva világos és félreérthetetlen nyelvezettel kell leírni az előírásokat és az utasításokat.
- V. Úgy kell kiképezni a munkában résztvevőket, hogy a feladatukat hibátlanul végezzék.

93

## A GMP alapkövetelményei

- VI. Kézírással vagy kiíró berendezéssel rögzítsék, hogy minden lépést valóban az előírásokat betartva végezzék-e el, valamint, hogy az előírt ellenőrzések során a mérés eleget tett-e a kívánalmaknak. Mindent, ami a szokásostól eltér, fel kell jegyezni, és ki kell vizsgálni.
- VII. A vonatkozó feljegyzéseket egybegyűjtve és hozzáférhetően meg kell őrizni, hogy a termékek sorsát visszamenőlegesen is nyomon lehessen követni.
- VIII. A termékek minőségi romlásának a veszélye szállításkor és a gyártás, illetve raktározás során minimális legyen.
- IX. Dolgozzanak ki olyan visszahívási rendszert, amelynek segítségével a termék azonnal visszakérhető a felhasználótól.
- X. A termékekkel kapcsolatos panaszokat vizsgálják ki, a minőségi hibák okát tárják fel, intézkedjenek a hibás termékek sorsáról, és akadályozzák meg a hiba megismétlődését.

94

## SZEMÉLYZET - elvek

- A gyógyszerek hibátlan gyártása, valamint a jó minőségbiztosítási rendszer létrehozása és működtetése az emberek megbízhatóságán alapszik.
- A gyártó cég vezetése felelős azért, hogy a személyzet a feladatok végrehajtásához kellően képzett legyen. Minden egyes személy számára tegyék világossá, hogy ő miért felelős, és ezt írják le.
- A személyzet minden tagjának ismernie kell a GMP elveiből az ő munkájára vonatkozó részeket. Mindenki részesüljön kezdeti és fenntartó oktatásban, amelybe tartozzanak bele a helyi követelményeknek megfelelő higiénés rendszabályok is.

95

## SZEMÉLYZET - elvek

- A cég elegendő számú, kellően képzett és megfelelő gyakorlattal rendelkező személyzetet alkalmazzon. Egy személy feladatköre ne érje el azt a mértéket, amely már a minőség rovására mehet.
- A cég készítsen táblázatot (organogramot) a laboratórium szervezeti felépítéséről.
- A felelős beosztásban levő emberek feladatait rögzítsék munkaköri leírásban, akiknek legyen megfelelő jogkörük ahhoz, hogy a feladataikat végrehajthassák.
- A vezetőknek legyen olyan kijelölt helyettesük, akinek a képzettsége megfelelő.
- A szabályos gyógyszergyártás elveit megvalósító emberek feladatkörében ne legyenek szükségtelen átfedések vagy kihagyások.

96



## SZEMÉLYZET - oktatás

- A cégnek biztosítani kell, hogy a személyzet minden olyan tagja, aki a munkáját a gyártó területen végzi (a technikusok, a karbantartók és a takarító személyzet), valamint mindazok, akiknek a munkája a mérés minőségét befolyásolhatja, oktatásban részesüljenek.
- Az újonnan belépő személyzet a GMP alapoktatáson kívül kapjon megfelelő képzést az általa végzendő munkára vonatkozóan is. Az oktatás legyen rendszeres, és annak gyakorlati hatékonyságát időről időre mérjék föl. Álljon rendelkezésre oktatási program, amit az adott körülményeknek megfelelően vagy a termelés vezetője vagy a minőség-ellenőrzés vezetője írjon alá. Az oktatás elvégzését igazoló dokumentumokat őrizték meg.
- Ne engedjenek a gyártótérbe vagy a minőség-ellenőrzés területére látogatókat vagy olyan személyeket, akik nincsenek kiképezve az ott folyó feladatra. Ha ez valamiért elkerülhetetlen, úgy előre világosítsák fel őket, különösen a személyi higiénével és a védőöltözetek hordásával kapcsolatban. Ezeket a személyeket szigorúan tartsák szemmel.

97

## HELYISÉGEK ÉS BERENDEZÉSEK

- A helyiségek úgy illeszkedjenek a környezetükbe, hogy használat közben a szabályok betartása mellett védelmet nyújtsanak a méréshez, és ezáltal a lehető legkisebbre csökkentsék az anyagok és a minták szennyeződésének a veszélye.
- A helyiségeket gondosan tartsák rendben, és biztosítsák, hogy a javító és karbantartó műveletek ne veszélyeztessék a mérés minőségét. A tisztítást, és ahol szükséges a fertőtlenítést, írásban lefektetett részletes utasítás szerint végezzék.
- A világítás, a hőmérséklet, a nedvességtartalom és a légcseré legyen megfelelő, se közvetlenül, se közvetetten ne károsítsák a minták minőségét, és ne befolyásolják a berendezések helyes működését.
- Intézkedni kell, hogy a laboratórium és a minőség-ellenőrzés helyiségeibe illetéktelen személyek ne juthassanak be, és olyanok, akik nem ott dolgoznak, ne mehessenek át rajtuk.

98

# HELYISÉGEK ÉS BERENDEZÉSEK

## Raktárterület

- A befogadóképesség akkora legyen, hogy a különböző típusú anyagok és minták rendezett tárolására elegendő legyen.
- A raktárak elsősorban tiszták és szárazak legyenek, a hőmérsékletük pedig az elfogadható határértékek között legyen.
- Ha különleges raktározási körülményekre van szükség (például hőmérséklet vagy nedvesség szempontjából), akkor ezeket a körülményeket valósítsák meg, mérjék és folyamatosan kísérik figyelemmel.
- Nyújtson védelmet az időjárás viszontagságai ellen. Az anyagok fogadására szolgáló területeket úgy tervezzék meg, és úgy alakítsák ki, hogy itt, ha szükséges, meg lehessen tisztítani a beérkező anyagok tartályait mielőtt a végleges helyükre kerülnének.
- Az erős hatású anyagokat vagy mintákat biztonságos és őrzött helyen tartsák.

99

## 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.<sup>100</sup>

# DOKUMENTÁCIÓ - elvek

- Pontos 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 szétszétadására 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.

101

# 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 kitorölhetetlen 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 olvashatatlanná 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.

103

## SZERZŐDÉSEN ALAPULÓ GYÁRTÁS ÉS ANALÍZIS (BÉRMUNKA)

- A szerződésen alapuló munkavégzés feltételeit pontosan meg kell határozni. A megkötött szerződést a megbízó és a megbízott írásban fektesse le.
- A szerződésben világosan írják le minden résztvevő kötelességét, és tisztázzák, hogy a minőségbiztosító személynek - felelőssége teljes tudatában - miképpen kell elfogadnia a terméket, illetve a méréseket
- A szerződésen alapuló munkavégzésre és az ezekkel kapcsolatos technikai körülményekre vonatkozó rendelkezéseket írásba kell foglalni.

104

## PANASZOK ÉS VISSZAHÍVÁS

- Minden panaszt vagy azokat az információkat, amelyek egy termék esetleges hibáival foglalkoznak, írásban lefektetett eljárás szerint, gondosan vizsgálják ki. Minden eshetőségre felkészülve kell megtervezni azt a rendszert, amelynek segítségével a már kiszállított termékeket azok ismert vagy vélt hibája miatt szükség esetén azonnal és hatékonyan vissza lehessen hívni.
- Bízjanak meg egy felelős személyt, aki kellő számú munkatársával együtt a panaszok kivizsgálásával és orvoslásával foglalkozik.
- Fektesék le írásban, hogy mit kell tenni - a visszahívást is beleértve - akkor, ha panasz érkezik egy termék lehetséges hibájával kapcsolatban.

105

## PANASZOK ÉS VISSZAHÍVÁS

- Minden olyan panaszról, amely a termékek hibájából ered, készítsenek részletes feljegyzést, és a panaszokat alaposan vizsgálják ki. Az ilyen jellegű problémák kivizsgálása a minőségbiztosításért felelős személy tudtával történjen.
- Ha a termék egyik gyártástételében hibát fedeznek fel vagy hibát gyanítanak, vegyék fontolóra, hogy nem kell-e a további termékeket is bevonni a vizsgálatba, mivel esetleg azok is károsodtak.
- A panaszok nyomán hozott minden döntést és intézkedést dokumentálni kell, a dokumentumokat pedig hozzá kell kapcsolni az érintett termékek dokumentációjához.
- A panaszokra vonatkozó feljegyzéseket rendszeresen át kell tanulmányozni, mert lehet, hogy valamilyen figyelmet érdemlő jellegzetes vagy visszatérő hiba derül ki belőlük.

106

# ÖNELLENŐRZÉS

## Elvek

- Önenellenőrzést azért kell végezni, hogy nyomon lehessen követni mennyire veszik figyelembe, és milyen mértékben valósulnak meg a GMP elvei, valamint, hogy megállapíthatóak milyen javító intézkedésekre van szükség.
- A gyógyszerekkel kapcsolatos személyzeti ügyeket, helyiségeket, berendezéseket, dokumentumokat, mérést, minőség-ellenőrzést és eredményközlést, valamint a panaszokkal és visszahívásokkal összefüggő ügyintézését és magát az önenellenőrzést adott időnként, előre megszerkesztett program szerint felül kell vizsgálni, hogy megállapíthatóak, vajon ténylegesen megfelelnek-e a minőségbiztosítás elveinek.
- Az önenellenőrzést a cég kijelölt szakembereinek független módon és részletekbe menően kell végezniük. Hasznos lehet a külső szakemberek bevonásával végzett audit is.
- Minden önenellenőrzésről írásos feljegyzést kell vezetni. A jelentésekben tüntessék fel mindazt, amit az önenellenőrzés folyamán megfigyeltek, és ahol ez lehetséges, a javító intézkedések megtételére adjanak javaslatot. Dokumentálni kell az önenellenőrzéseket követő javító intézkedésekre vonatkozó megállapításokat is.

107

## GDP

- A helyes nagykereskedelmi gyakorlat a gyógyszerészeti minőségbiztosításnak az a része, amelynek révén biztosítható, hogy a gyógyszereket a forgalmazásra való gyártói felszabadítást követően, a kereskedelmi forgalomban, részletesen dokumentált módon úgy kezeljék, (ellenőrizzék, szállítsák, raktározzák), hogy azok az eredeti minőségüket a lejárat idejük végéig megőrizhessék, ezáltal megfeleljenek a forgalomba hozatali engedélyben foglalt követelményeknek és alkalmasak legyenek a felhasználás céljára.
  - érvényes gyógyszer-nagykereskedelmi engedély
  - érvényes gyógyszergyártási engedély

108

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

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

109

## **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)

110

## GCP

- A helyes klinikai gyakorlat egy nemzetközileg elfogadott etikai és tudományos követelményrendszer, amelyet minden humán klinikai vizsgálat – beleértve a biohasznosulási (bioavailability) és bioegyenértékűségi (bioekvivalencia) vizsgálatokat is – tervezése, végrehajtása, rögzítése (dokumentálása) és közlése során figyelembe kell venni.
- A GCP követelményeknek való megfelelés biztosítja, a vizsgálatban résztvevők jogait, biztonságát, egészségi állapotának védelmét, továbbá azt, hogy a vizsgálatok megalapozottak és hitelesek.

111

## AZ ICH GCP (HELYES KLINIKAI GYAKORLAT) ALAPELVEI

- A klinikai vizsgálatokat a Helsinki Nyilatkozatból eredeztethető és a Helyes Klinikai Gyakorlattal (GCP), valamint a vonatkozó hatósági követelményekkel összhangban levő **etikai alapelveknek** megfelelően kell végezni.
- Az **előrelátható kockázatok** és kényelmetlenségeket minden klinikai vizsgálat megkezdése előtt a vizsgált személy és a társadalom szempontjából várható előnyökkel összevetve mérlegelni kell. A vizsgálatot csak akkor szabad megkezdeni és folytatni, ha a várható előnyök indokolják a kockázatokat.
- **A vizsgált személyek jogai**, biztonsága és jóléte a legfontosabb szempont, amit előnyben kell részesíteni a tudomány és a társadalom érdekeivel szemben.
- A javasolt klinikai vizsgálatot a vizsgálati készítményre vonatkozóan rendelkezésre álló nem klinikai és klinikai információknak megfelelően **alá kell támasztaniuk**.
- A klinikai vizsgálatoknak **tudományosan megalapozottaknak** kell lenniük, és azokat világos és részletes vizsgálati tervben kell leírni.
- A klinikai vizsgálatot olyan **vizsgálati tervet** követve kell elvégezni, amelyhez az intézményi felülvizsgáló testület (IFT)/független etikai bizottság (FEB) előzetesen hozzájárult, vagy amelyről e testületek kedvező véleményt adtak.
- A vizsgált személyek **orvosi ellátását**, a rájuk vonatkozó orvosi döntések meghozatalát csak szakképzett orvos vagy — megfelelő esetben — szakképzett fogorvos végezheti.

112



## AZ ICH GCP (HELYES KLINIKAI GYAKORLAT) ALAPELVEI

- A klinikai vizsgálat végzésében szerepet vállaló minden egyes személynek **megfelelő ismeretekkel, képzettséggel és gyakorlattal** kell rendelkeznie saját feladata(i) elvégzéséhez.
- A klinikai vizsgálatban való részvételt megelőzően minden, a vizsgálatba bevonni szándékozott személytől meg kell szerezni az illető személy szabad akaratából és megfelelő tájékoztatást követően adott **beleegyezési nyilatkozatát**.
- A klinikai vizsgálatokkal kapcsolatos valamennyi **információt** olyan módon kell nyilvántartani, kezelni és tárolni, ami lehetővé teszi azok pontos jelentését, értelmezését és hitelesítését.
- A vizsgált személyek azonosítására alkalmas feljegyzéseket **bizalmasan** kell kezelni, a vonatkozó törvényi követelmények szerint tiszteletben tartva a személyiségi jogok védelmét és a titkos adatkezelést.
- A **vizsgálati készítményeket** a Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP) vonatkozó irányelveinek megfelelően kell előállítani, kezelni és tárolni. A vizsgálati készítményeket a jóváhagyott vizsgálati terv szerint kell felhasználni.
- Olyan eljárásokból álló rendszereket kell alkalmazni, amelyek a **vizsgálat minőségét** minden szempontból biztosítják.

113

## MSZ EN ISO/IEC 17025

Vizsgáló- és kalibrálólaboratóriumok  
felkészültségének általános  
követelményei (ISO/IEC 17025:2005)

Az MSZ EN 45001:1990 és az MSZ  
18935:1991 helyett

114

## Szabványok

- Az MSZ EN ISO/IEC 17025 szabvány az ISO/IEC Guide 25 és az EN 45001 helyébe lépett.
- Minden olyan követelményt tartalmaz, amelyet a vizsgáló- és kalibrálólaboratóriumoknak ki kell elégíteniük, ha igazolni akarják, hogy minőségirányítási rendszert működtetnek, műszakilag felkészültek, és műszakilag érvényes eredményeket képesek szolgáltatni.

115

## Műszaki követelmények

**Sok tényező együttesen dönti el, hogy egy laboratórium által végzett vizsgálatok helyesek-e és megbízhatók-e:**

- emberi tényezőkből;
- az elhelyezésből és a környezeti feltételekből;
- a vizsgálati módszerekből és a módszerek érvényesítéséből (validálásából);
- a berendezésből;
- a mérések visszavezethetőségéből;
- a mintavételből;
- a vizsgálati és a kalibrálási tárgyak kezeléséből.

116

# Műszaki követelmények

## A vizsgálati és a kalibrálási eredmények minőségének biztosítása

- A laboratóriumnak rendelkeznie kell minőségszabályozási eljárásokkal a végzett vizsgálatok érvényességének figyelemmel kísérésére.
- Az adatokat olyan módon kell feljegyezni, hogy fel lehessen tární a trendeket és – ha ez célszerű – statisztikai módszereket kell alkalmazni az eredmények átvizsgálásához. A figyelemmel kísérést meg kell tervezni és át kell vizsgálni; ez tartalmazhatja a következőket, de nincs ezekre korlátozva:
  - tanúsított anyagminták rendszeres használata és/vagy olyan belső minőség-ellenőrzés, amely másodlagos anyagmintákat használ;
  - részvétel laboratóriumok közötti összehasonlításban vagy felkészültségvizsgáló programokban;
  - megismételt vizsgálatok, amelyek ugyanazt a módszert vagy más módszert alkalmaznak;
  - megőrzött tárgyak újrvizsgálata;
  - egy tárgy különböző jellemzőire kapott eredmények közötti korreláció vizsgálata

117

# Az eredmények közzlése

- A laboratórium által végzett minden egyes vizsgálat eredményeit pontosan, világosan, egyértelműen és objektíven kell közölni, oly módon, hogy az megfeleljen minden konkrét, a vizsgálati módszerekben megadott utasításoknak.
- Az eredményeket általában vizsgálati jegyzőkönyvben kell közölni, és ennek tartalmaznia kell mindazt az információt, amelyet az ügyfél kér, és amely szükséges a vizsgálati vagy a kalibrálási eredmények értelmezéséhez, továbbá minden olyan információt, amely az alkalmazott módszerhez szükséges.
- Olyan vizsgálatok esetén, amelyet belső ügyfél számára végeznek, vagy ha írásbeli megállapodás van az ügyféllel, az eredményeket egyszerűsített módon is lehet közölni.
- Bármely információnak, amelyet nem közölnek az ügyféllel, könnyen hozzáférhetőnek kell lennie abban a laboratóriumban, amely a vizsgálatokat és/vagy kalibrálásokat végezte.

118

# Vizsgálati jegyzőkönyvek

- Minden vizsgálati jegyzőkönyvnek legalább a következő információt kell tartalmaznia, kivéve ha a laboratóriumnak elfogadható indokai vannak arra, hogy ettől eltérjen:
  - Cím (pl. „vizsgálati jegyzőkönyv”);
  - a laboratórium neve és címe, továbbá a vizsgálatok helyszíne;
  - a vizsgálati jegyzőkönyv egyedi azonosítója (pl. sorozatszám) és minden egyes oldalon valamilyen azonosító, hogy biztosítani lehessen az oldal felismerhetőségét a vizsgálati jegyzőkönyv részeként, valamint a vizsgálati jegyzőkönyv végének világos megjelölése;
  - az ügyfél neve és címe;
  - az alkalmazott módszer azonosítása;
  - a vizsgált minták leírása, állapota és egyértelmű azonosítása;
  - a vizsgálati minták átvételének időpontja, ha ez az eredmények alkalmazásának érvényessége szempontjából jelentős, és a vizsgálat végrehajtásának időpontja(i);
  - a vizsgálati eredmények, ha szükséges, a mértékegységek megadásával;
  - annak a személynek (azoknak a személyeknek) a neve, feladata és aláírása vagy ezekkel egyenértékű azonosítása, akik a vizsgálati jegyzőkönyvet jóváhagyták;
  - ha szükséges, akkor egy nyilatkozat arról, hogy az eredmények csak a vizsgált mintára vonatkoznak.

119

# Vizsgálati jegyzőkönyvek

- A felsorolt követelményeken kívül:
  - a vizsgálati módszerre vonatkozó eltéréseket, kiegészítéseket vagy kihagyásokat, továbbá információt olyan speciális vizsgálati feltételekről, mint például a környezeti feltételek;
  - ha szükséges, egy nyilatkozatot a követelményeknek és/vagy az előírásoknak való megfelelésről/nemmegfelelésről;
  - ha alkalmazható, egy nyilatkozatot a mérés becsült bizonytalanságáról; erre olyan jegyzőkönyvekben van szükség, ahol ez az eredmények érvényessége vagy alkalmazása szempontjából lényeges, ha az ügyfél utasításai ezt megkövetelik, vagy ha a bizonytalanság befolyásolja egy előírt határnak a betartását;
  - ha értelmezhető és ha szükség van rá, akkor véleményeket és értelmezéseket;
  - további információt, amelyet egyes konkrét módszerek, ügyfelek vagy ügyfélcsoportok megkövetelhetnek.
- Fentiekén túlmenően azok a vizsgálati jegyzőkönyvek, amelyek a mintavétel eredményeit tartalmazzák, térjenek ki a következőkre, ha ez szükséges:
  - a mintavétel időpontjára;
  - a nyersanyag, az anyag vagy a minta, amelyből a mintát vették, egyértelmű azonosítására;
  - a minta helyére, beleértve a diagramokat, vázlatokat vagy fényképeket;
  - az alkalmazott mintavételi tervre és eljárásokra való hivatkozásra;
  - a mintavétel alatti környezeti feltételek részleteire, ha ezek befolyásolhatják a vizsgálati eredmények értelmezését;
  - minden olyan szabványra vagy más előírásra, amely a mintavétel módszerére vagy eljárására vonatkozik, továbbá az eltéréseket, kiegészítésekre vagy kihagyásokra a szóban forgó előírásból.

120

# 1. számú melléklet a 9/2001. (III. 30.) EüM-FVM együttes rendelethez

## A helyes laboratóriumi gyakorlat alapelvei és követelményei

121

### A vizsgálóhely szervezetével kapcsolatos meghatározások:

- 1.1. *vizsgálóhely (test facility)*: személyek, helyiségek és működő egységek összessége, amelyek a vizsgálatok elvégzéséhez, szükségesek; többhelyszínű (multisite) vizsgálatok esetén - amelyeket több mint egy helyen végeznek;
- 1.2. *egyedi vizsgálóhely (test site)*: azon helyiségek összessége, ahol a vizsgálat egyes fázisait elvégzik, illetve lefolytatják;
- 1.4. *vizsgálatvezető (study director)*: az a személy, aki egyszemélyben felelős minden tekintetben a nem klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálat(ok) elvégzéséért;
- 1.5. *megbízó (sponsor)*: az a jogi személy, jogi személyiséggel nem rendelkező szervezet vagy természetes személy, aki megrendeli, támogatja és/vagy előterjeszti a nem klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálatokat;

122

## **A nem klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálattal kapcsolatos alapfogalmak:**

- 2.1. *nem-klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálat (a továbbiakban: vizsgálat) (non-clinical health and environmental safety study)*: olyan kísérlet vagy kísérletsorozat, amely során valamilyen kísérleti anyag kerül tanulmányozásra laboratóriumi vagy környezeti körülmények között abból a célból, hogy olyan adatokat és/vagy biztonsági értékeket nyerjenek, hogy azokat az engedélyező hatóság(ok)hoz benyújtsák;
- 2.2. *rövid idejű vizsgálat (short-term study)*: olyan - rövid idő alatt elvégzett - vizsgálat, amelyhez általában ismert eljárást használnak;
- 2.3. *vizsgálati terv (study plan)*: az a dokumentum, amely meghatározza a vizsgálat tárgyát és a kísérlet menetét, egyidejűleg az esetleges módosításokat is tartalmazza;

123

## **X. A vizsgálat elvégzése**

### **1. Vizsgálati terv**

- 1.1. Minden vizsgálathoz - annak megkezdése előtt - írásbeli tervet kell készíteni. A vizsgálati tervet a vizsgálat vezetőjének jóvá kell hagynia, dátummal és aláírással kell ellátnia, valamint a minőségbiztosítási személyzetnek igazolnia kell annak a GLP elveknek való megfelelőségét. A vizsgálati tervet a vizsgálóhely vezetőségének és a megbízónak is jóvá kell hagynia.
- 1.2.1. A vizsgálati terv módosítását a vizsgálatvezetőnek meg kell indokolnia, dátummal és aláírással jóváhagynia, ezután együtt kell tárolni és kezelni a vizsgálati tervvel.
- 1.2.2. A vizsgálati tervtől való eltéréseket a vizsgálat vezetőjének és/vagy a helyszíni vizsgálatot vezető személynek le kell írnia, meg kell magyaráznia, jóvá kell hagynia dátummal ellátva, továbbá a vizsgálat nyers adataival együtt kell kezelni.
- 1.3. A rövid idejű vizsgálathoz felhasználható az általános vizsgálati tervhez csatlakozó speciális vizsgálati kiegészítő.

124

## X. A vizsgálat elvégzése

### 4. A vizsgálat eredményeiről szóló jelentés

- 4.1. Zárójelentést kell készíteni minden vizsgálatról. Rövid idejű vizsgálat esetében megengedett az állandó formátumú zárójelentéshez speciális kiegészítést készíteni.
- 4.2. A helyszíni vizsgálatvezető és a kutatók által készített jelentéseket a készítőjüknek alá kell írni, és dátummal ellátni.
- 4.3. A zárójelentés aláírásával a vizsgálat vezetője felelősséget vállal az adatok érvényességéért, és rögzítenie kell, hogy a vizsgálat milyen mértékben felel meg a GLP irányelveinek.
- 4.4. A zárójelentésen végzett javítást és az utólag hozzáfűzött kiegészítést módosítás formájában kell a jelentéshez kapcsolni. A módosításban világosan részletezni kell a javítás és kiegészítés okát, és azt a vizsgálat vezetőjének kézjeggyel és dátummal kell ellátnia.
- 4.5. A zárójelentés formájának, szerkezetének megváltozása (az engedélyező vagy felügyelő hatóságához való benyújtás követelményeinek való megfelelés érdekében) nem jelenti a zárójelentés kijavítását, kiegészítését vagy módosítását.

125

## Eudralex Volume IV

- **15. melléklet (Kvalifikálás és validálás)**
- **„Ahhoz, hogy a validálás alkalmazási területét és mértékét meghatározzák, kockázatbecslést kell alkalmazni”**
- **„Értékelni kell a létesítmény, rendszer vagy berendezés megváltozásának a termékre gyakorolt esetleges hatását, ennek során kockázatelemzést kell végezni.”**

126

## Eudralex Volume IV

- **Kockázatelemzés (Risk analysis)**
- „Berendezés, vagy folyamat kritikus paramétereinek értékelésére és jellemzésére szolgáló módszer.”
- Személyt, tevékenységet, rendszert, eljárást, módszert, vagy folyamatot érintő veszélyekhez tartozó kockázatok meghatározása és értékelése.

127

## ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE (Q9)

- „**QUALITY RISK MANAGEMENT**” *Step 4* (2005 November)
- A validálás mértékének meghatározására
- A mintavételek és a felügyelet, illetve újvalidálás definiálására
- Kritikus és nem kritikus lépések elkülönítésére
- Lejárati idők meghatározása
- Gyártásszervezés (kampány, dedikált, stb)
- Auditok, hibák kijavítása

128



## Nemzetközi szabványok

**MSZ EN 1050:1999 Gépek biztonsága. A kockázatértékelés elvei**

**MSZ EN 12460:1999 Biotechnológia. Üzemi méretű folyamat és termelés. Útmutató a berendezések biológiai kockázat szerinti kiválasztásához és üzembe helyezéséhez**

**MSZ EN ISO 14971:2003 Orvostechnikai eszközök. Kockázatirányítás alkalmazása orvostechnikai eszközökre (ISO 14971:2000)**

**MSZ EN ISO 14971:2000/A1:2003 Orvostechnikai eszközök. Kockázatirányítás alkalmazása orvostechnikai eszközökre. 1. módosítás: A követelmények magyarázata (ISO 14971:2000/AM1:2003)**

129

## Nemzetközi szabványok

- ISO/IEC Guide 73:2002 - Risk Management - Vocabulary - Guidelines for use in Standards.
- ISO/IEC Guide 51:1999 - Safety Aspects - Guideline for their inclusion in standards.

130

## MSZ EN ISO 14971

- **Kockázatelemzés**
- A hozzáférhető információ **módszeres** alkalmazása a veszélyek azonosítása és a kockázat becslése céljából.
- [ISO/IEC Guide 51:1999, 3.10. meghatározás]
- **Kockázat-megállapítás**
- A kockázatelemzést és a kockázatértékelést átfogó folyamat.
- [ISO/IEC Guide 51:1999, 3.12. meghatározás]

131

## MSZ EN ISO 14971

- **Kockázatértékelés**
- Kockázatelemzés alapján annak a megítélése, hogy az elért kockázat elfogadható-e egy adott összefüggésben, a társadalom általánosan elfogadott értékei alapján.
- **MEGJEGYZÉS:** Az ISO/IEC Guide 51:1999, 3.11. és 3.7. meghatározása alapján.
- **Kockázatirányítás**
- Az irányítási elvek, eljárások és gyakorlatok **módszeres** alkalmazása a kockázatelemzési, értékelési és befolyásolási feladatokra.

132

## MSZ EN ISO 14971

- **Biztonság**
- Mentesség a nem elfogadható kockázattól.
- [ISO/IEC Guide 51:1999, 3.1. meghatározás]
  
- **Súlyosság**
- Egy veszély lehetséges következményeinek a mértéke.

133

## MSZ EN ISO 14971

- **Maradékkockázat**
- A védőintézkedések megtétele után megmaradó kockázat.
- [ISO/IEC Guide 51:1999, 3.9. meghatározás)
  
- **Kockázat**
- Az ártalom-előfordulás valószínűsége és az ártalom súlyossága együttesen.
- [ISO/IEC Guide 51:1999, 3.2. meghatározás]

134

## A kockázatirányítási folyamat Kockázat-megállapítás

### 1. Kockázatelemzés

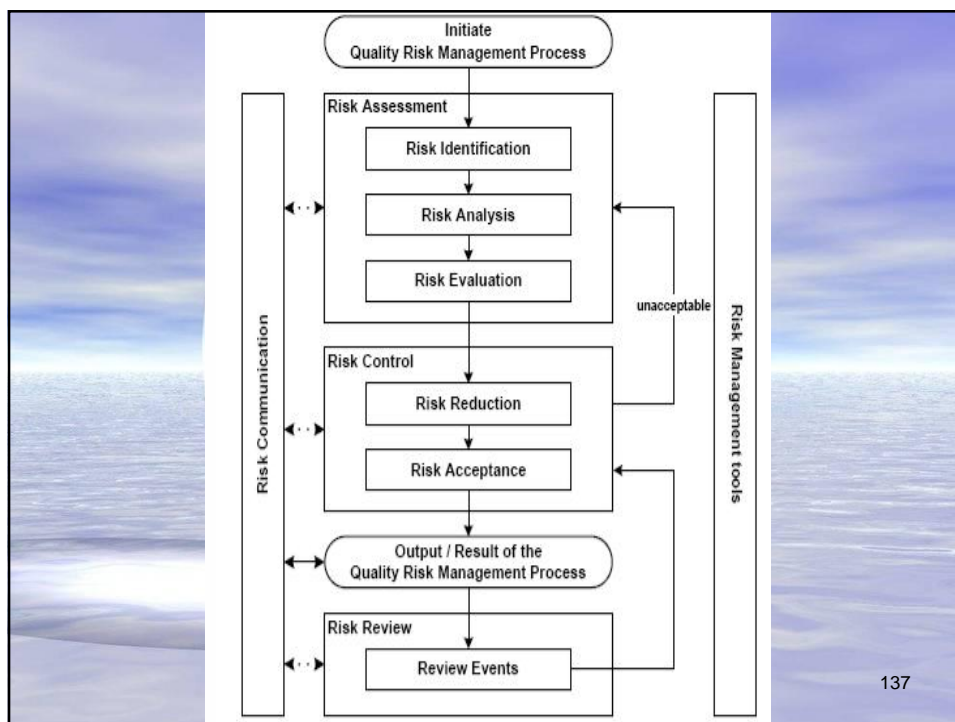
- a tervezett használat/alkalmazási cél azonosítása,
- veszélyazonosítás,
- kockázatbecslés

### 2. Kockázatértékelés kockázat-elfogadhatósági döntések

## A kockázatirányítási folyamat

3. Kockázat-befolyásolás  
lehetőségelemzés,  
bevezetés,  
a maradékkockázat értékelése,  
a teljes kockázat elfogadása

4. Gyártás utáni információ  
gyártás utáni tapasztalat,  
a kockázatirányítási tapasztalat  
átvizsgálása



137

## Kockázatbecslés

- Valószínűség és súlyosság becslése
  - Fokozatok
  - Mennyiségi meghatározás
- Fellép -e a veszély a hiba nemléte esetén?
- A veszély hibaállapotban fordul -e elő?
- A veszély csak több hiba állapotában fordul -e elő?
- A vonatkozó előzmények adatainak a felhasználása,
- Rövid, vagy hosszú távú hatások jelentkeznek?
- Elemzési vagy szimulációs technikák,
- Szakértői vélemény felhasználása (brainstorming).

138

## Kockázatok értékelése

### → Egy kockázat kezelése költséges

- A legsúlyosabbakkal érdemes foglalkozni, azokkal, melyek végül a projekt költségét csökkentik

### → Számítsuk ki a kockázat súlyosságát

- Becsüljük meg a bekövetkezés valószínűségét
- Becsüljük meg a bekövetkezés költségét

**Valószínűség \* hatás (\* rejtettség) = súlyosság**

139

## Tervezés, a kockázat kezelése

### → Legyünk „proaktívak”

- Számítsunk a kockázatokra
- A forrását kezeljük, ne a tüneteit
- Használjunk formalizált procedúrát

### → Mit tegyünk egy bizonyos kockázattal?

- Csökkenthetjük a valószínűségét
- Mérsékelhetjük a hatását
- Átháríthatjuk (pl. alvállalkozóra, biztosítóra)
- Elkerülhetjük (pl. nem vállaljuk a munkát, nem alkalmazunk ismeretlen technológiát)

140

## Tervezés, a kockázat kezelése

A tíz legfontosabbat (ne többet)

⇒ Ezeket értékeljük a többinél részletesebben

- Tudunk-e róla eleget?
- Elfogadjuk-e?
  - ...anélkül, hogy foglalkoznunk kéne vele
- El tudjuk-e kerülni?
- Kezelhető-e?
  - Tudjuk-e csökkenteni a valószínűségét?
  - Fel tudunk-e készülni a bekövetkezésére?
- Honnan tudjuk, hogy bekövetkezett?

**Nincs teljes biztonság, csak minimális kockázat,  
a biztonság tehát tudatos kockázatvállalás**

141

## Összefoglalás

- ⇒ 100%-os biztonság nem érhető el
- ⇒ A kockázatvállalás tudatos vezetői döntés és felelősség
- ⇒ A kockázat elemzés nem egyenlő a kockázatok minimalizálásával
- ⇒ Megfelelő kockázatkezelési rendszer kialakítása szükséges
- ⇒ Költség- haszon szempontok figyelembe vétele
- ⇒ A kockázat kezelés egy állandó körfolyamat melyet állandóan menedzselni, felülvizsgálni kell
- ⇒ Oktatás szükségessége

142

## **A kockázatelemzés célja**

Olyan optimális kockázatkezelési szint meghatározása, amely szinten a felmért és kezelt kockázati tényezők az üzleti folyamatokat csak az előre meghatározott mértékben befolyásolják.

143

## **Miért kell kockázatelemzést készíteni, avagy mik a legfőbb előnyök**

- Felkészülhetek, előre láthatom a problémákat
- Költségracionalizálás
- Az informatikai beruházások megalapozott indoklása
- Folyamatok optimalizálása révén hatékonyság fokozható
- Gyorsabb reagálás a piaci változásokra
- Nem érnek meglepetések, fel tudok készülni a külső/belső fenyegetettségekre, ha ismerem azokat
- A projektjeim kereteken belül végződnek
- Külső, illetve belső szabályzóknak, valamint a PSZAF- nak való megfelelés miatt
- Cégérték növekedése, image és hírnév védelme

144



## Az alapvető kérdések

- Milyen veszélyek fenyegetik az eljárást, módszert, folyamatot, vagy rendszert abban a képességében, hogy a tőle elvárt eredményt szolgáltatassa?
- Ezekhez a veszélyekhez tartozó kockázatok elfogadhatók –e, és ha nem, mit lehet tenni csökkentésük érdekében?
- Mi biztosítja a teljes körű elemzést, a folyamatos figyelmet és a visszacsatolásokat?

145

## Szemponatok

- Dokumentációs problémák
- Emberi jellegű veszélyek, hanyagság
- Szabályozási, beállítási nehézségek, pontatlanságok
- Mérési bizonytalanságok
- Erőforrás-hiány
- Pontatlan tervezés

146

## **Problémák:**

### **Nem a veszélyekből következik a kockázat**

- **Öntsük formalizált mondatokba**
- **Legyen meg az ok-okozati kapcsolat**
- **Ha távolabbi következmények is vannak, azonosítsuk a lánc minden elemét**

147

## **Problémák**

### **Nem teljes körű a kockázatelemzés**

- a kapcsolódó ismert és előre látható veszélyek jegyzéke, csoportosítva
- mind rendeltetésszerű, mind hibaállapotban
  - véletlen hibák
  - módszeres hibák
- a korábban felismert veszélyeket azonosítva
- **MINDEN** szakterület véleményét ismerve
- **MINDEN** lépésre, tevékenységre, rendszerre

148

## **Problémák**

### **A kockázatelemzés nem a változáskövetés része**

- Change control van, de az új veszélyeket, az idő közben elkövetett deviációkat nem vonják be
- A veszélyeket és kockázatokat nem ismerik a munkatársak és a vezetők, nem tudnak beavatkozni sem
  - „Risk communication”

149

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

(Isaac Newton)

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

150

