

Berényi Vilmos

Beszállítók kockázatelemzése



- vegyész, analitikai kémiai szakmérnök
- akkreditált minőségügyi rendszermenedzser
- regisztrált vezető felülvizsgáló

Fax: 70/900-78-78

E-mail: info@wil-zone.hu

Mobil: 06-70-327-91-78

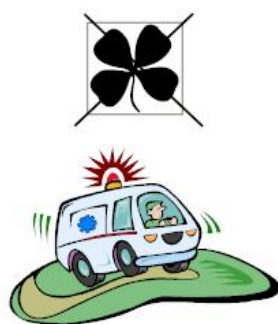
www.wil-zone.hu

www.validalas.eu

VESZÉLY



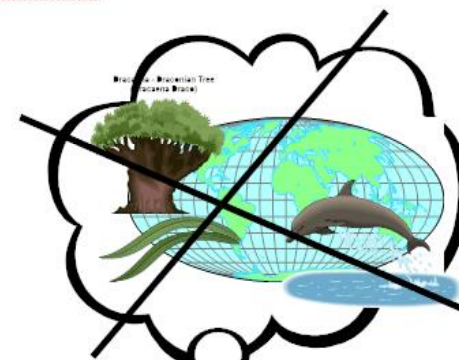
BALESET



KÁR



ÉLET



KÖRNYEZET



TULAJDONO

Veszély, hiba

- a kockázatértékelés alapeleme
- képesség elvesztése: milyen módon...?
- eltérés a tervetthez vagy elvárthoz képest
- esemény bekövetkezése, amely hatással lesz a kitűzött célokra
- az ártalom lehetséges forrása
- **oka** és **következménye** (hatása) van, kárt okoz, amit becsülni lehet
- fenyegetettség, vagy hiba (hibaláncolat)
- biztonság(érzet) elvesztése

Kockázat

- az eltérés (kár) szintjéből adódik (mérték)
- csak a veszéllyel együtt van értelme
- a kockázat: az ártalom előfordulási valószínűségének és súlyosságának kombinációja (szorzata)
- a gyógyszer minőségének kockázata a teljes kockázatnak csupán egyik összetevője
- biztonság \neq nulla kockázat
- RPN

ENJOY THE WATER



Kockázat

- „ a veszteség valószínűségének szintje”
– valószínű kár
- bizonytalanság - valószínűség
- szubjektív
- viszonylagos
- mértékegység nélküli (szám)
- változik az időben
- bizonyos mértékig kontrollálni lehet

A kockázat kezelése

- tudományos ismereteken és veszélyeken kell alapulnia
- minél teljesebb körűvé kell tenni
- naprakészen kell tartani
- a betegek védelme az elsődleges
- a minőségirányítási rendszer része
- nem okvetlenül formalizált – dokumentálni!
- paranoiához vezet?
- egyensúly a lehetséges haszon és az értékelt kockázatok között
- egyenszilárdságú
- újabb kockázatok keletkeznek?

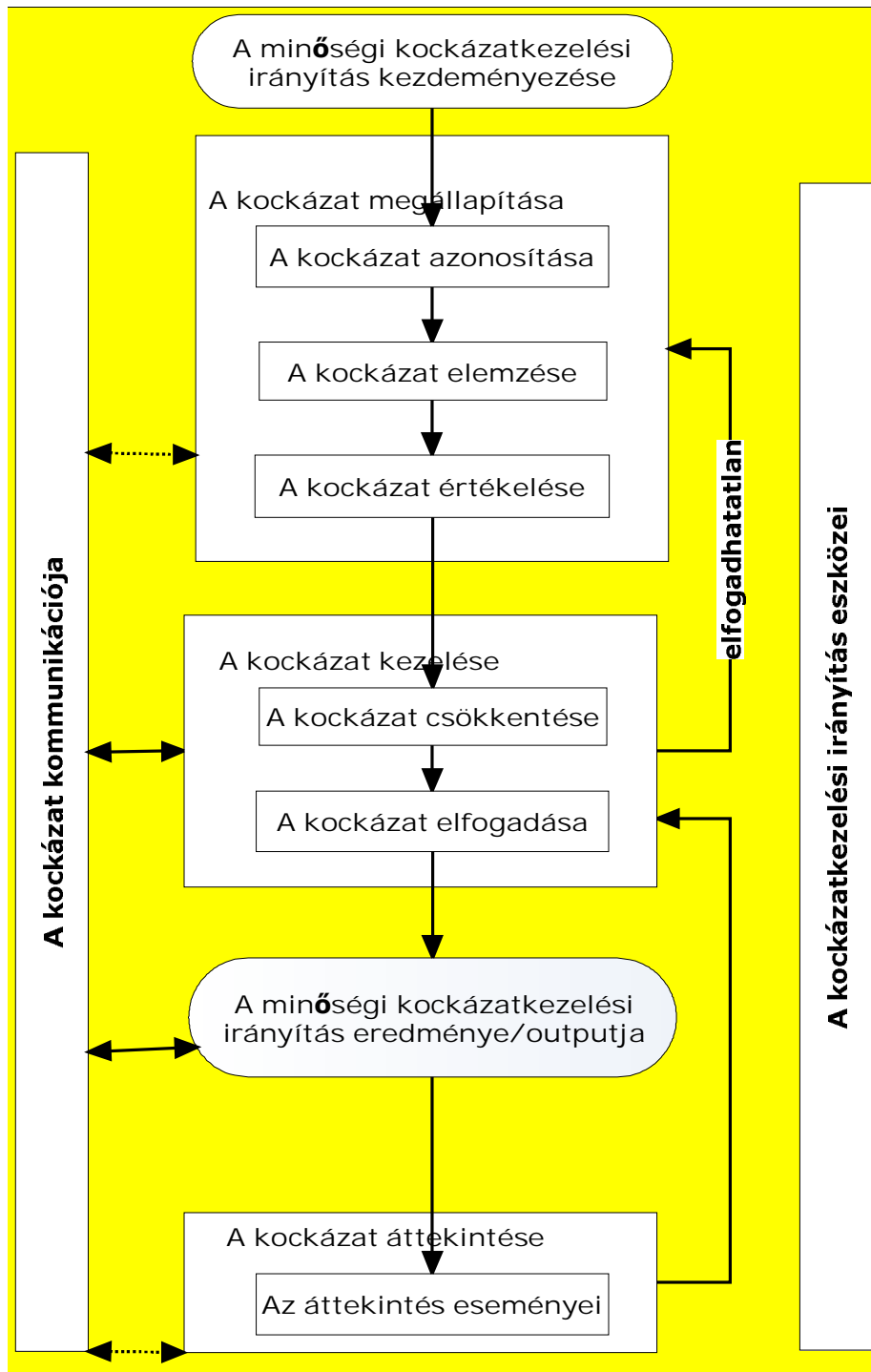
A kockázat kezelése

- prioritási sorrend megállapítása, rangsorolása
- annak eldöntése, hogy a kockázati szintek megfelelnek –e az elvárásoknak
- törekvéseinek, formai kialakításának és dokumentáltságának a kockázat szintjével összemérhetőnek kell lennie
- kimenetek:
 - döntés bármely ponton
 - k. csökkentés, intézkedések
 - k. elfogadás, képzés
 - elhárítás, visszamondás, elutasítás



Fő kérdések

- Mi romolhat el?
- Mi ennek az oka?
- Mi a hiba (ok) valószínűsége?
- Mik a következmények?
- Mennyire súlyos?
- Hogyan vesszük mindezt észre?



- Policy „Risk Master Plan”, SOP-SZME
- Segédanyagok, háttéranyagok
- Csapat
- Protokoll
- Quality Risk Management Plan

Kockázatértékelések

- Szabad módszerek (FMEA)
- Kötött, rögzített módszerek
- Szótár, választható kifejezőkészlet
- Online vs. helyszíni
- Egyszeri vs. több lépésben vs. folyamatos
- Elektronikus, dokumentált
- ISO 31000: Kockázatmenedzsment
- ISO 31010: Kockázatértékelés módszerei
- MSZ EN ISO 14971

Célok

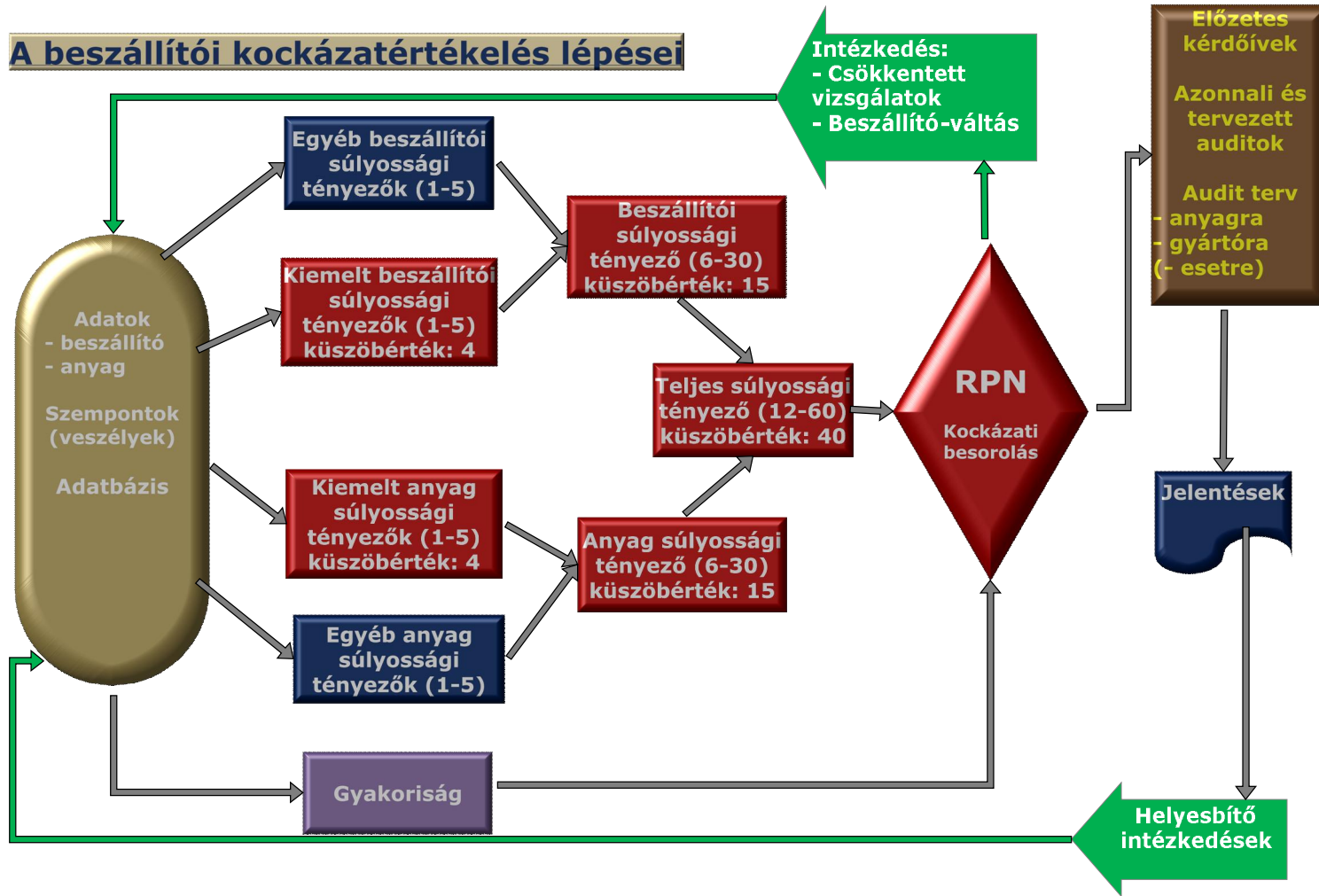
- A beszállítók (gyártók) és a beszállított anyagok potenciális **hibalehetőségének** meghatározása
- A hibák **súlyosságának**, illetve **gyakoriságának** felismerése és értékelése
- A kockázati szint csökkenésére vonatkozó **intézkedések (auditok)** megtervezése
- Döntések alátámasztása (mintavétel, minősítés)
- Az auditok és egyéb intézkedések révén, a fajlagos súlyossági tényezők illetve **kockázati szintek és a kockázati besorolások csökkentése**
- A kockázatértékelési folyamat **dokumentálása**



Módszer

- „kockázatok rangsorolása és szűrése”
- a veszélyek rögzítettek (teljeskörű?)
- a veszélyek megadása és kiemelése másik kockázatelemzéssel
- kiemelt veszélyek meghatározhatók
- segédpontok, „személyi hibák”
- skála: 1-5, egységesen
- pontozási módszertan
- súlyosságot növelő és csökkentő szempontok

A beszállítói kockázatértékelés lépései



Beszállítói súlyossági tényezők (1-5) megadása

a. Minőségügyi rendszer, aktuális jogszabályi háttér (küszöbérték: 4)

- + a gyártó egyáltalán nem rendelkezik, vagy más termékcsoporthoz rendelkezik gyártási engedéllyel
- + a gyártó nem rendelkezik európai, vagy az EU-ban elfogadott gyártási engedéllyel („harmadik ország”-beli gyártó)
- + a gyártó több másik anyag tekintetében is potenciális szállító lehet
- + a gyártó telephelyén más felhasználású anyagokat is, esetleg nem csak gyógyszeranyagokat gyárt
- + hatósági betiltás, figyelmeztetések
- van szerződés (Technical Agreement) a szállításra
- van nyilatkozat, vagy QP általános deklaráció a változások bejelentési kötelezettségéről
- ISO 9001, saját GMP-deklaráció, egyéb minőségrendszer, stb.
- a tanúsítványok, engedélyek rendelkezésre állnak
- gyártói kérdőív megfelelő
- referenciák (Cég-tapasztalatok, gyógyszergyártásban érdekelt vevők)
- TSE/BSE mentességi nyilatkozat
- COS ("Certificate of Suitability")

Beszállítói súlyossági tényezők (1-5) megadása

b. Tapasztalatok (pl. gyakoriság, mennyiség, szállított anyagok száma)

- a gyártó évek óta megbízhatóan szállít, és erről statisztikai értékelésünk is van
- a gyártó többféle anyagot szállít be számunkra
- a gyártó nagy mennyiségű, nagy volumenű anyagot szállít be számunkra
- elfogadott vagy minősített beszállító
- + első beszállító (előmintát küld)
- + jelentős késedelem

Beszállítói súlyossági tényezők (1-5) megadása

c. Infrastruktúra, a folyamatok, a kulcsemberek és jelentős változások (küszöbérték: 4)

- + Az utolsó értékelés/audit óta a cég tevékenysége, minőségrendszer, feltételrendszere megváltozott
- + Cég-értesítés sikertelen inspekcióról
- + A cég infrastruktúrája elavult
- + A cég szakembergárdája alacsony képzettségű, hiányzó kompetenciák
- + Régi értékelés (> 3 év), audit és/vagy kérdőív tekintetében is
- A cég működése nyomonkövethető, monitorozott, szabályozott, átlátható

Beszállítói súlyossági tényezők (1-5) megadása

- d. Logisztikai és gazdasági nehézségek (szállítás, mennyiségi korlát)**
- + távoli szállítási határidő, lassú szállítás, gyakori késedelem
- + csak egy adott tétel fölött szállít
- + szállítói lánc ismeretlen, nem dokumentált (gyártó, szállító, stb)
- + földrajzi távolság

Beszállítói súlyossági tényezők (1-5) megadása

e. Az előző auditok/inspekciók problémái

- + kérdőíves értékelés nem történt 3 éven belül, vagy a Cég-policy alapján előírt idő letelt
- + helyszíni audit nem történt 3 éven belül, vagy a Cég-policy alapján előírt idő letelt
- + súlyos, vagy jelentős hiányosságok az utolsó auditon
- + lassú javítás az észrevételekben
- a gyártó helyet a Cég-csoport más cége már auditálta

Beszállítói súlyossági tényezők (1-5) megadása

- f. A minőségi hibák, reklamációk száma és jelentősége (küszöbérték: 4)
 - + dokumentált, kivizsgált minőséghibák értékelése (enyhe, súlyos, kritikus)
 - + felfedett adathiányok
 - + be nem jelentett, de kiderült változások
 - + gyártási szám, gyártás időpontja, helye, anyag + lejárata nem dokumentált
 - + a címke tartalma nem megfelelő
 - + lassú, semmitmondó kivizsgálás
 - időben javuló tendencia

Anyagra vonatkozó súlyossági tényezők (1-5) megadása

- a. Dokumentumok, vállalt és szállított minőségek, hatósági szempontok (küszöbérték: 4)**
- a gyártó CEP-es anyagot szállít
 - a gyártó DMF-es anyagot szállít
 - Open Part rendelkezésre áll
 - MB vezető anyagra nézett deklaráció, nyilatkozat
 - + átminősítés szükséges (gyógyszerkönyvek között, illetve egyéb specifikációról gyógyszerkönyvi specifikációra)
 - + a törzskönyvben (dossziében) az adott gyártó adott anyaga nem szerepel
 - + alapanyag váltás bejelentése, change control előtti állapot

Anyagra vonatkozó súlyossági tényezők (1-5) megadása

- b. Az anyag gyártásával kapcsolatos tapasztalatok**
 - a gyártó évek óta megbízhatóan, nagy mennyiségben és minőségben szállítja a nevezett anyagot
 - a gyártási folyamat és az analitikai módszerek validáltak
 - trendanalízis-riport nem állapított meg kiemelt kockázatot

Anyagra vonatkozó súlyossági tényezők (1-5) megadása

c. A gyártási folyamat bonyolultsága, helyszín okozta kockázatok

- + az anyagot több lépcsőben, több gyártóhelyen állítják elő
- + természetes alapanyagból indulnak ki
- + bérnyártásra is szükség van
- + site transzfer (telephely-áthelyezés)
- + biológiai módszerek szükségesek (pl. fermentáció)
- + több telephelyes gyártás
- dedikált üzem, és a dedikáció szempontjai, erőssége (berendezés, helyiség, üzem, telephely)
- kampány gyártás
- + mikrobiológiai szempontok
- + kis mennyiségű gyártási tételek
- + nagy keresztzennyeződés-veszély (kiemelt anyagok jelenléte)

Anyagra vonatkozó súlyossági tényezők (1-5) megadása

d. A termék és terápiai jelentősége

- + hormon, kábítószer
- + a termék gyártott mennyisége magas
- + a termék terápiás mennyisége magas
- + a hatóanyag aránya a termékben magas
- + a segédanyag jelentős számú termékbe épül be
- + steril termék, parenterális készítmény (amennyiben erre szükség van)
- + jelentős árbevételű, stratégiai termék
- + korábbi termék-reklamációk/visszahívások/mellékhatás-bejelentések alapanyagra visszavezethetők
- külsőleg használt termék
- + az anyagot több termékhez használják

Anyagra vonatkozó súlyossági tényezők (1-5) megadása

e. Alternatív beszállítók

- + átmenetileg nem áll rendelkezésre más beszállító/gyártó
- + egyetlen bejelentett beszállító/gyártó
- + egyetlen piacon lévő szállító/gyártó
- + exkluzivitásra szerződünk
- több regisztrált beszállító áll rendelkezésre
- nincs GMP-gyártó a piacon

Anyagra vonatkozó súlyossági tényezők (1-5) megadása

f. Vizsgálat összetett, ritkített

- a gyártó és a saját eredményeink dokumentáltan összehasonlítva
- PhEur, vagy más gyógyszerkönyvi vizsgálatok
- validált vizsgálat
- előminta vizsgálatok megfelelőek
- + a vizsgálatot külső partner végzi el
- + csak csökkentett számú, vagy könnyített vizsgálatot végzünk, csak azonosságot vizsgálunk
- + csökkentett számú mintából végzünk vizsgálatot
- + speciális analitikai technika szükséges (pl. mikrobiológiai értékmérés)

Jövőre nézett valószínűség, gyakoriság (beszállítások nagyságrendje)

Évente 30-nál több beszállítás (sarzs)	10
Évente 20-nál több beszállítás	9
Évente 10-nél több beszállítás	8
Évente 5-10 beszállítás	7
Évente 5-nél nem több beszállítás, nagy mennyiségben	6
Évente 5-nél nem több beszállítás, kis mennyiségben	5
Évente 2-nél nem több beszállítás, nagy mennyiségben	4
Évente 2-nél nem több beszállítás, kis mennyiségben	3
Évente 1, vagy még ritkább beszállítás, nagy mennyiségben	2
Évente 1, vagy még ritkább beszállítás, kis mennyiségben	1



RPN

- Az RPN dimenzió nélküli kockázati besorolási szint, értéke a **Teljes súlyossági tényező** és a **Gyakoriság** szorzata.
- Küszöbértéke: 200
- Következményei: 200 fölött tervezett audit kötelező, illetve 400 fölött azonnali – fél éven belüli - audit kötelező

Kockázati besorolás (0-8)

- dimenzió nélküli szám,
- megadja, hogy az adott gyártó hely az adott anyagra nézve hány esetben érte el a kijelölt küszöbértékeket
- a kockázati szint értékével azonos elbírálás alá esik.
- Következményei: 2 fölött tervezett audit kötelező, illetve 4 fölött azonnali audit kötelező

Auditterv

- azonnali audit szükséges, ha
 - $RPN > 400$, vagy
 - kockázati besorolás > 4
- tervezett, anyagra vonatkozó audit szükséges, ha
 - $RPN > 200$, vagy
 - kockázati besorolás > 2
- tervezett, gyártó helyre vonatkozó audit szükséges, ha
 - beszállítói súlyossági tényező > 20 , vagy
 - a gyártó helyi kockázati besorolás > 2)



Auditterv

- gyártó helyek a legmagasabb beszállítóra vonatkozó súlyossági tényezővel
- gyártó helyek, melyek a legtöbb anyagra nézve kapnak audit-jelölést
- gyártó helyek, melyek a legtöbb kiemelt súlyosságot eredményezik (kockázati besorolásuk magas)
- azok az anyagok (és a gyártó helyük), amelyek a legmagasabb anyagra vonatkozó súlyossági tényezőt eredményezik

Auditterv

- X évente minden alapanyag-gyártót meg kell auditálni...



**Az ördög nem
alszik... ?**





www.wil-zone.hu



www.validalas.eu

