

WIL-ZONE TANÁCSADÓ IRODA



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, berenyi@gmail.com

Mobil: 06-70-327-91-78

www.wil-zone.hu

1

Kromatográfiás készülékek ellenőrzésével és minősítésével kapcsolatos auditok tapasztalatai

Magyar Kémikusok Egyesülete
Csongrád Megyei Csoportja,
az MTA Szegedi Akadémiai Bizottság Kémiai Szakbizottsága és
a Dél-Alföldi Neumbiológiai Tudásközpont

XXXIX. KROMATOGRÁFIÁS
TÖVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM

2008. január 28-30.
Szeged

2

„Miért beszél erről?”

- Laborvezető (felhasználó)
- Tanácsadó GMP-szervezeteknél (felhasználói oldal)
- GMP-rendszerek független auditora (a felhasználó felhasználója)
- Tanácsadó és auditor saját márkás készüléket kvalifikáló szervezeteknél
- Tanácsadó és auditor idegen gyártású készüléket kvalifikáló független szervezeteknél
- Tanácsadó akkreditált kalibráló szervezeteknél („harmadik fél”)

3

Mi is ez tulajdonképpen?

- Hitelesítés?
- Joghatással járó mérés csak a mérési feladat elvégzésére alkalmas hiteles mérőeszközzel (hiteles anyagmintával), vagy használati etalonnal ellenőrzött mérőeszközzel végezhető.
- Az eszköz hitelesítése során a mérésügyi szerv (a volt OMH) műszaki vizsgálattal ellenőrzi és tanúsító jellel és/vagy hitelesítési bizonyítvánnyal igazolja, hogy az eszköz megfelel a hitelesítési engedélyében foglalt követelményeknek.

4

Mi is ez tulajdonképpen?

- Kalibrálás?
- A kalibrálás azoknak a műveleteknek az összessége, amelyekkel (meghatározott feltételek mellett) megállapítható az összefüggés a mérőeszköz vagy a mérőrendszer *értékmutatása*, illetve a mérendő mennyiségnek mértékkel vagy anyagminta által *megtestesített*, vagy használati etalonnal *megvalósított* (helyes) értéke között. (OMH-NKEH)

5

Mi is ez tulajdonképpen?

- Kalibrálás?
- Annak bizonyítása, hogy egy adott műszer vagy eszköz egy referencia vagy visszavezethető standard megfelelő méréstartományban szolgáltatott eredményeihez viszonyítva meghatározott határértékeken belüli eredményeket szolgáltat. (GMP)

6

Vannak előírások erre?

- A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP) irányelvei
A hatályos európai irányelv (Eudralex Volume IV) fordítása;
2. verzió 2006. május 2. (OGYI)
Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának
személyi és tárgyi feltételeiről” című 44/2005. (X. 19.) EüM
rendeletre
- 1991. évi XLV. Törvény a mérésügyről, egységes
szerkezetben a végrehajtásáról szóló 127/1991. (X. 9.)
Korm. Rendelettel
- MSZ EN ISO/IEC 17025:2005 Vizsgáló- és
kalibrálólaboratóriumok felkészültségének általános
követelményei (ISO/IEC 17025:2005)
- MSZ EN ISO 10012:2003 Mérésirányítási rendszerek. A
mérési folyamatokra és a mérőberendezésekre vonatkozó
követelmények (ISO 10012:2003)

7

Mit kér a jogszabály?

- „Minden gyártásra és analízisre szolgáló
berendezést szükség szerint rendszeresen
kvalifikálni és kalibrálni kell...”
- Kvalifikálás (Qualification)
- Intézkedés annak bizonyítására és dokumentálására, hogy a berendezések vagy
segédrendszerek összeszerelése megfelelő,
előírás szerűen működnek, és ténylegesen a várt
eredményeket szolgáltatják.

8

DQ

- Tervezési kvalifikálás
- (Design Qualification, DQ)
- Dokumentált igazolása annak, hogy a létesítmények, berendezések, vagy rendszerek előterjesztett műszaki tervei alkalmasak a tervezett célokra.
- Az új létesítmények, rendszerek, vagy berendezések validálásának első lépése a tervezés kvalifikálás kell legyen.
- A tervezés GMP megfelelőségét bizonyítani és dokumentálni kell

9

IQ

- Telepítési kvalifikálás
- (Installation Qualification, IQ)
- dokumentált igazolása annak, hogy a felszerelt, vagy módosított berendezések, vagy rendszerek megfelelnek a jóváhagyott műszaki terveknek, a gyártói ajánlásoknak és/vagy a felhasználói követelményeknek.
- új, vagy átalakított rendszereken és berendezéseken kell elvégezni.

10

OQ

- Működési kvalifikálás
- (Operational Qualification, OQ)
- dokumentált igazolása annak, hogy a felszerelt, vagy módosított berendezések, vagy rendszerek az előírtaknak megfelelően működnek az előrelátható működési tartományokban
- Az IQ után kell következnie

11

PQ

- Teljesítmény („üzemelési”) kvalifikálás
- (Performance Qualification, PQ)
- dokumentált igazolása annak, hogy az egymással összekapcsolt berendezések és segédrendszerek képesek a jóváhagyott módszer és specifikációk alapján történő hatékony és reprodukálható teljesítmény nyújtására.
- Az IQ és OQ sikeres elvégzése után következzen.



12

PQ

Tartalmaznia kell legalább a következőket:

- olyan vizsgálatokat, amelyekben a gyártás során használt anyagokat, azok minősített helyettesítő anyagait, vagy szimulált terméket alkalmaznak,
- amelyeket folyamatok, rendszerek, vagy berendezések ismeretében fejlesztettek ki;
- olyan vizsgálatokat, melyek az alsó és felső működési határértéket felölelő körülményt vagy körülményeket is tartalmazzák.
- Ugyan a PQ különálló tevékenységként van leírva, esetenként érdemes az OQ-val együtt elvégezni.


13

 European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare	 CONSEIL DE L'EUROPE
OMCL Network of the Council of Europe QUALITY ASSURANCE DOCUMENT	
PA/PH/OMCL (07) 48 DEF	
QUALIFICATION OF EQUIPMENT CORE DOCUMENT	
Full document title and reference	Qualification of Equipment – Core document PA/PH/OMCL (07) 48 DEF
Document type	Guideline
Legislative basis	The present document was also accepted by EA as recommendation document to be used in the context of Quality Management System audits of OMCLs
Date of first adoption	October 1999
Date of original entry into force	February 2000
Date of entry into force of revised document	July 2007
Previous titles/other references	This document replaces document PA/PH/OMCL (07) 19 DEF
Custodian Organisation	The present document was elaborated by the OMCL Network/EDQM of the Council of Europe
Concerned Network	GEON

Van ehhez támpont?

Level I. Selection of instruments and suppliers
Level II. Installation and release for use
Level III. Periodic and motivated instrument checks
Level IV. In-use instrument checks

14

 		 	
OMCL Network of the Council of Europe QUALITY ASSURANCE DOCUMENT		OMCL Network of the Council of Europe QUALITY ASSURANCE DOCUMENT	
PA/PH/OMCL (06) 86 DEF		PA/PH/OMCL (07) 17 DEF	
QUALIFICATION OF EQUIPMENT ANNEX 2: QUALIFICATION OF GC EQUIPMENT		QUALIFICATION OF EQUIPMENT ANNEX 1: QUALIFICATION OF HPLC EQUIPMENT	
Full document title and reference	Qualification of Equipment Annex 2: Qualification of GC Equipment PA/PH/OMCL (06) 86 DEF	Full document title and reference	Qualification of Equipment Annex 1: Qualification of HPLC Equipment PA/PH/OMCL (07) 17 DEF
Document type	Guideline	Document type	Guideline
Legislative basis	The present document was also accepted by EA as recommendation document to be used in the context of Quality Management System audits of OMCLs	Legislative basis	The present document was also accepted by EA as recommendation document to be used in the context of Quality Management System audits of OMCLs
Date of first adoption	May 2006	Date of first adoption	May 2005
Date of original entry into force	June 2006	Date of original entry into force	June 2005
Date of entry into force of revised document	October 2006	Date of entry into force of revised document	February 2007
Previous titles/other references	This document replaces part of document PA/PH/OMCL (06) 46 DEF	Previous titles/other references	This document replaces document PA/PH/OMCL (06) 85 DEF
Custodian Organisation	The present document was elaborated by the OMCL Network/EDQM of the Council of Europe	Custodian Organisation	The present document was elaborated by the OMCL Network/EDQM of the Council of Europe
Concerned Network	GEON	Concerned Network	GEON

Kérdések -1

- Ki végezheti el a méréseket? Kell hozzá különleges képzés?
 - a képzés más verzióra, más készülékre szól
 - a bejelentkezési azonosító és a képzés nem ugyanarra a névre szól
- Angolul kell dokumentálni?
 - az ügyfél nem tud angolul
 - a kvalifikáló (sem) tud angolul
- Ki minősít, ki minősíthet készüléket megfelelőnek?
 - mindenki, valaki, senki...
 - nem tudják
- Ki „hagyhatja jóvá” a méréseket?

16

Kérdések -2

- Milyen tesztekert csinálnak? Hogyan?
 - nincs „mérési utasításban” leírva
 - nincs előre jóváhagyatva
- Mi a specifikáció?
- Milyen időnként kell a tesztekert megismételni?
 - változik az intervallum
 - nem ismétlik meg
- Minden tesztet meg kell időnként ismételni?
 - változó gyakorlat

17

Kérdések -3

- A karbantartás után szabad csak elvégezni?
- Ugyanaz végezze, mint a karbantartást?
- Mi történik, ha nem jó egy eredmény?
 - eredményválogatás, újramérés, elutasítás
- Mi történik, ha nem jó több eredmény?
 - korábbi mérési eredmények...
 - mérési hiba, nem megfelelő eredmény
- A készülék működőképessége OQ után?
 - reklamációk
 - NP vs RP
 - szoftver

18

Kérdések -4

- Milyen műszerrel szabad kvalifikálni?
 - elvárt pontosság hiánya
 - kalibrált tartomány eltérése
 - a megfelelőség értékelésének (minősítés, konfirmálás) hiánya
 - újrakalibrálás definiálatlansága
 - visszavezetés hiánya
- Ki készíthet (gyárthat) referencia etalonokat?
 - nincs visszavezetési információ
 - nincs bizonylat, nincs bizonyíték
- A referencia etalonok (standardok) hogyan tárolhatók?
 - nincs tárolási utasítás, nincs lejárati idő, lejárt
 - nincs igazolható tárolás-monitorozás

19

Kérdések -5

- Hogyan töltik ki a jegyzőkönyveket?
 - üres helyek, ceruzás/személyes bejegyzések
- Hogyan javítanak?
 - satírozás
- Hogyan kerekítenek?
- Hogyan tárolják az alapadatokat?
 - elvesznek?
- Hogyan validálják a programot, az excel-makrót?

20

Kérdések -6

- Mi a megfelelőség-jelzésre szolgáló címkézésre vonatkozó követelmény?
 - nincs címke, két címke van, nem tudják hol a címke, címke-jegyzőkönyv eltér
- A kvalifikáló szervezet hogyan ellenőrizze munkatársait?
 - jegyzőkönyvek bekérése, partner-megkérdezés
- Ki készítsen kockázatelemzést? (munkavédelem)

21

A fő gond... a szerződés nem megfelelősége!

- Nincs
- Kettő van
- Semmitmondó
- Szakszerűtlen
- Nincs jóváhagyva
- Nincs nyilvántartva
- Nincs panaszjog
- Nincs deviáció
- Ki miért felelős?

22

