

A minőségbiztosítás feladatai

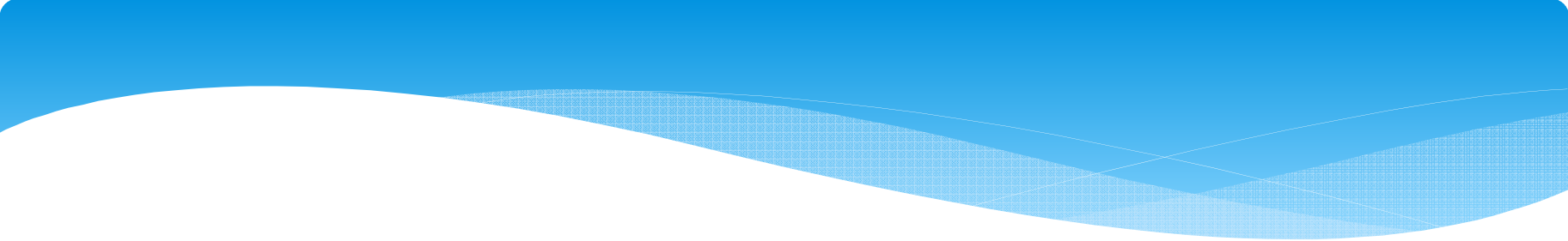
dr. Bolgár György
2018.január 27.



Kód	Cím
2005. évi XCV	Törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról
44/2005. (X. 19.)	EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről
GMP	A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP) irányelvei A hatályos európai irányelv (Eudralex Volume IV) „Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről” című 44/2005. (X. 19.) EüM rendelethez
-	USA Code of Federal Regulation, Title 21, Part 211, current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals.
-	International Conference for Harmonization (ICH) Guidance for Industry Q7 - Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients (Q7)
-	European Directives 91/356/EEC, as amended by Directive 2003/94/EC, and 91/412/EEC "The rules governing medicinal products in the European Union"

-	Pharmaceutical Quality System (ICH Q10) EMA/CHMP/ICH/214732/2007 14 May 2014
-	Об утверждении Правил надлежащей производственной практики (с изменениями на 18 декабря 2015 года)
-	Boas Práticas de Fabricação de medicamentos (Ministry of Health, National Health Surveillance Agency, Resolution RDC No 17 of 16.04.2010: Good practices of manufacturing medicinal products).
GDP	Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 2013/C 68/01
-	Guidelines of 19 March 2015 on principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use 2015/C95/01EN

EN ISO 13485	Medical devices – Quality management system – Requirements for regulatory purposes
ICH Q11	Development and Manufacture of Drug Substances (Chemical Entities and Biotechnological/Biological Entities) Q11

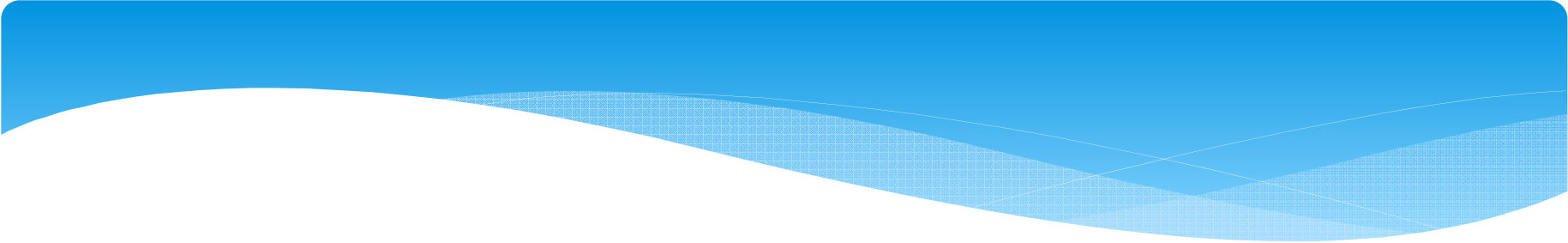


Minőségirányítási Igazgatóság

Feladata az egységes minőségirányítási rendszer működtetése.

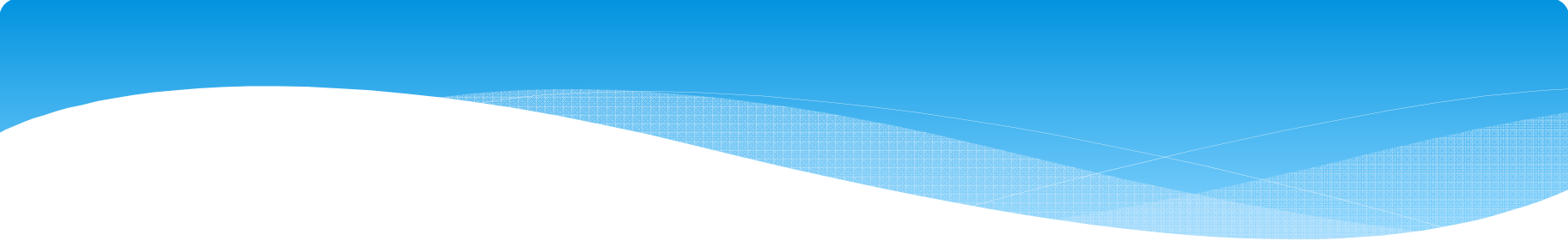
Feladata és felelőssége, annak biztosítása, hogy a hatóanyag, gyógyszerkészítmény, étrendkiegészítő, kozmetikum és orvostechnikai eszköz gyártási folyamatai (beszerzés, raktározás, termelés, minőségellenőrzés, felszabadítás és kiszállítás) a telephelyeken megfeleljen a hatályos nemzeti és nemzetközi törzskönyvezési és a gyártásra vonatkozó szakmai előírásoknak (GMP, GDP, ICH, ISO 13485) és jogszabályoknak és annak biztosítása, hogy a gyógyszer termékek minősége megfeleljen a GMP és törzskönyvi követelményeknek és a forgalomba-hozatali engedélyben foglaltaknak.

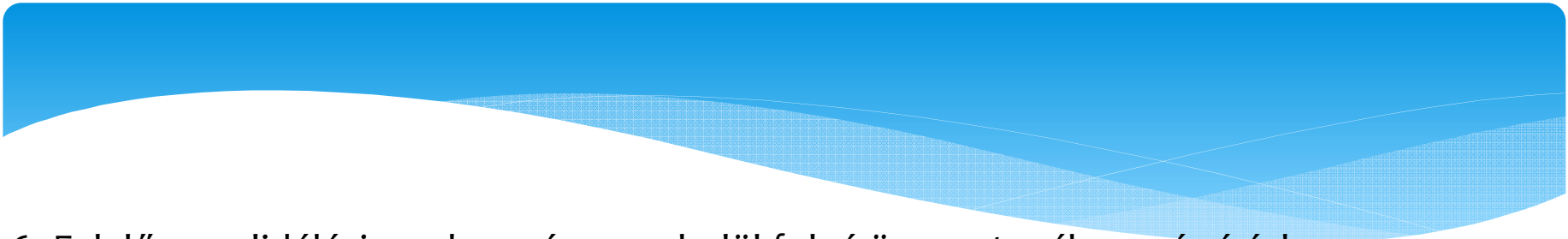
Feladata és felelőssége továbbá a vásárolt termékek minőségbiztosítási és ellenőrzési folyamatainak rendszerszintű működtetése,



Corporate QA

Meg kell határozni a minőségirányítási rendszer feladatait és a rendszer működéséhez szükséges folyamatokat, ezeknek a folyamatoknak sorrendjét és kölcsönhatásait, valamint az alkalmazását a szervezetben. Gondoskodni kell arról, hogy rendelkezésre álljanak mindazok az információk, ismeretek, amelyek e folyamatok működéséhez szükségesek.

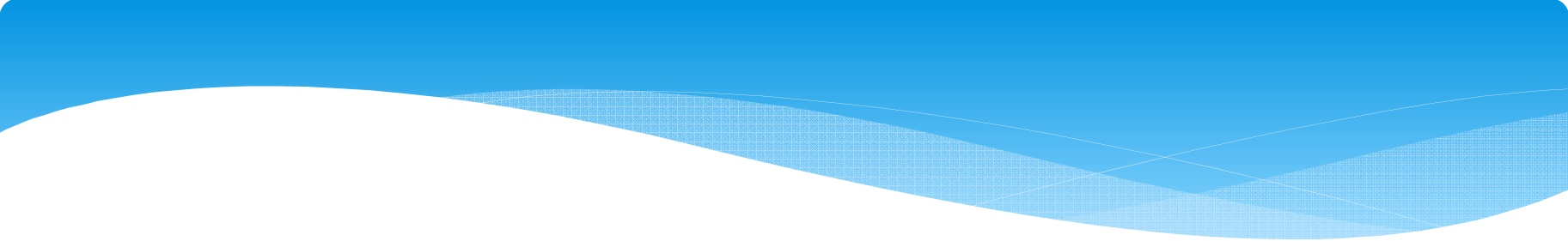
- 
1. Megfelelő ellenőrző, adminisztratív rendszer működtetése az SOP-k kezelésére annak érdekében, hogy a dokumentációk kiadása, szétosztása, visszavonása, archiválása, a változtatások kezelése az előírásoknak megfelelően történjen. Biztosítani kell, hogy minden GMP dokumentumot csak minőségbiztosítási jóváhagyással lehessen kiadni.
 2. Rendszert kell létrehozni és működtetnie a nyersanyag, csomagolóanyag, címke, kiegészítő anyag specifikációk értékelésére és jóváhagyására.
 3. Gondoskodnia kell a hazai és a nemzetközi szakmai előírások követéséről, rendszerezéséről, az érintett szervezetekhez történő eljuttatásáról.
 4. Olyan oktatási és oktatás hatékonyság értékelési rendszer működtetése, amely biztosítja, azt hogy a gyártásban, a minősítésben, a vizsgálatokban, a csomagolásban vagy a hatóanyag és gyógyszerkészítmény tárolásában foglalkoztatott alkalmazottak rendelkezzenek a feladatkörük betöltéséhez szükséges előképzettséggel, oktatással és gyakorlattal (illetve ezek kombinációival).
 5. Gondoskodnia kell a beszállítók, szolgáltatók értékeléséről és arról, hogy az elfogadott beszállítók érvényes listája elkészüljön, és a minőségbiztosítás jóváhagyja.

- 
6. Felelős a validálási rendszer és azon belül folyó összes tevékenység írásban történő szabályozásáért.
 7. Az intermedierek, hatóanyagok, gyógyszerkészítmények, és az orvostechnikai eszközök gyártásával kapcsolatos validálási és kvalifikálási tervek és jelentések elkészítésének koordinálása.
 8. Létre kell hozni és működtetni egy változtatás kezelő rendszert.
 9. Létre kell hozni és működtetni egy trendfigyelő rendszert.
 10. Létre kell hozni és működtetni a minőségügyi kockázatok kezelésére alkalmas rendszert.
 11. Rendszert biztosítani a javító és megelőző intézkedések (CAPA) folyamat-figyelésére és megoldására, amelyeket vagy a belső rendszer, vagy a törzskönyvezés vagy egy harmadik fél által végzett audit, vagy egy belső audit jelzett illetve ajánlott.
 12. Létre kell hozni és működtetni kell a minőségbiztosítási szerződések kidolgozásának, felülvizsgálatának, módosításának, kezelésének, archiválásának rendszerét.
 13. Létre kell hozni és működtetni egy analitikai életciklus követésére alkalmas rendszert.
 14. Vevői és hatósági auditon való részvétel.



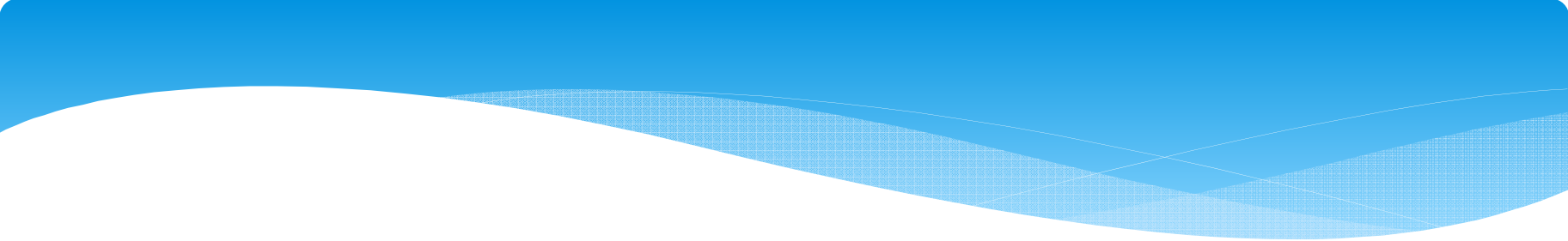
Validálási terület

1. Kvalifikálási/validálási tevékenység szabályozása utasításban.
2. Éves kvalifikálási/validálási ütemtervek kidolgozása, jóváhagyatása, megvalósulásuk nyomon követése.
3. Kvalifikálások, folyamatvalidálások, tisztítás validálási feladatok irányítása, összefogása, a feladatorientált teamek kialakításának segítése, a különböző szakterületek, illetve szervezeti egységek magas színvonalú koordinálása, módszertani és szervezési segítségnyújtás.
4. Analitikai módszervalidálások, módszerátadások ütemezése, szakmai koordinálása, ellenőrzése, támogatása, határidő szerinti illesztése a folyamatvalidálásokhoz, tisztítás, takarítás validálásokhoz, analitikai műszer verifikálások felügyelete.
5. Számítógépes rendszerek validálásának összefogása. Az IT minőségbiztosításhoz szakmai segítség nyújtása.
6. Az éves termékjelentéshez kapcsolódó trend analízisek készítése, értékelése, éves termékjelentésekhez adatszolgáltatás, trendek, validálási szakértői jelentések készítése, validálási életciklus követése.
7. A jóváhagyott validálási, kvalifikálási dokumentumok összegyűjtése és biztonságos őrzése, hivatalos másolatok készítése, validálási irattár, elektronikus adattár kezelése.
8. Validálási, kvalifikálási folyamatok szakértői támogatása.



Változáskezelés és CAPA

1. A vállalati CAPA tevékenység szervezése.
2. Telephelyi CAPA feladatok (javító és megelőző tevékenység/Corrective Action, Prevention Action) irányítása és koordinálása.
3. Vezetés felé összesítő jelentések készítése.
4. Az éves termékjelentéshez adatszolgáltatás.
5. Változtatás kezelés vállalati szintű koordinálása, centralizált változtatás kezelési feladatok ellátása

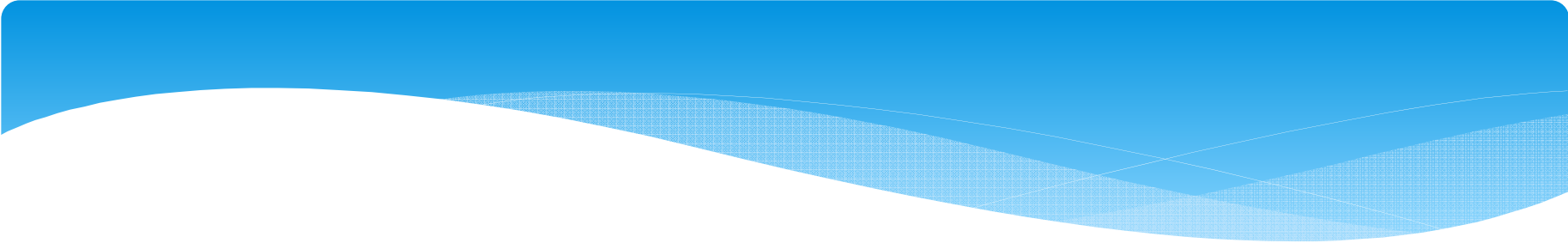


Kockázatkezelés és beszállító értékelés

1. Kockázatkezelési tevékenység szakmai szervezése, irányítása vállalati szinten.
2. Éves kockázatkezelési terv elkészítése, jóváhagyatása, teljesülésének követése.
3. Beszállítók, szolgáltatók értékelése, beszállítói listák karbantartása.
4. Az éves termékjelentéshez adatszolgáltatás.

Dokumentumok kezelése

1. Vásárolt nyersanyagok, hatóanyagok, készítmények és csomagolóanyagok vagy az adott cég által gyártott hatóanyagok, készítmények vizsgálati módszereit és követelményeit tartalmazó utasítások kezelése (publikálás, dokumentált szétosztás/visszagyűjtés, visszavonás, felülvizsgálat, archiválás).
2. SOP kezelése (publikálás, dokumentált szétosztás/visszagyűjtés, visszavonás, felülvizsgálat, archiválás).
3. Minőségi bizonylat és CoC template-k készítése, rendszerének karbantartása a törzskönyvezési folyamatokkal és a gyógyszerkönyvi változásokkal összhangban.
4. Minőségbiztosítási szerződések készítése, kezelése, nyilvántartása, megőrzése, érintett szervezetekhez való eljuttatása.
5. Minőségbiztosítási kérdőívek kitöltése, kitöltésük koordinálása.
6. Az éves termékjelentéshez adatszolgáltatás.
7. QA irattár kezelése.
8. Partnertől érkező change értesítések nyilvántartása, kapcsolattartás a társszervezetekkel.



A minőségirányítás működési hatékonyságának növelése

1. Minőségirányítási rendszerfejlesztési stratégia kidolgozása a vállalat és a QA célkitűzéseivel összhangban.
2. Minőségirányítási projektek szakmai összehangolása, projektekben való részvétel, a minőségügyi elvárások képviselése és koordinálása a vállalati projektekben.
3. Minőségbiztosítási és minőségellenőrzési folyamatok racionalizálása, javaslattétel az új működésre.
4. A folyamatos javítás (continuous improvement) megvalósítása.
5. Termékfejlesztési projektek minőségbiztosítási támogatása.
6. Minőségi mutatók kidolgozása a minőségirányítási rendszer működtetésére vonatkozóan.

Fejlesztések minőségbiztosítása

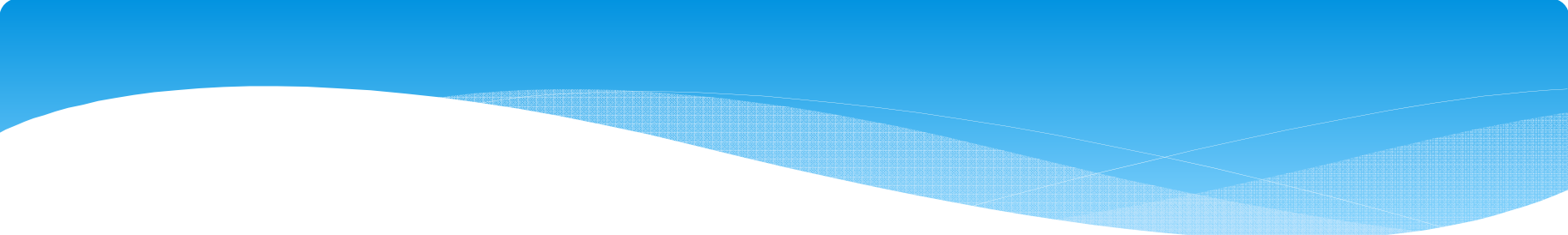
1. A hatóanyagok és készítmények fejlesztési folyamatának támogatása, ehhez kapcsolódóan a minőségügyi rendszerhibák feltárása és a minőségügyi rendszer fejlesztése.
2. A GMP, a hatósági elvárások és a QbD (Quality by Design) irányelvek érvényesítése a fejlesztés egyes szakaszaiban (Compliance management)
3. A kidolgozott fejlesztési minőségügyi folyamatok hatékony és operatív szintű működtetése és továbbfejlesztése.
4. A gyártmány és gyártásfejlesztési projektek minőségügyi támogatása a projektek hatékonyságának növekedése érdekében.
5. A fejlesztés minden szakaszában a minőségügyi szakértői részvétel biztosítása a tudatos termékminőség kiépítése érdekében.
6. Kidolgozza és működteti a vállalati termék-életciklus rendszerét.
7. A termék portfólió felülvizsgálata
8. A termékek életciklus-irányítás szempontú kezelése, a termékekre vonatkozó változtatási igények, javaslatok összefogása a döntés előkészítés, döntéshozatal megkönnyítése érdekében.

Hatóanyag és intermediér gyártás

1. Saját gyártású hatóanyagok és intermedierek felszabadítás.
2. Exportra csomagolt hatóanyagok és intermedierek felszabadítás.
3. A felszabadítás dokumentálása, jelentése.
4. A felszabadítási tevékenység egyes részelemeit szabályozó belső munkautasítások készítése.
5. CAPA tevékenység elemeinek telephelyi működtetése (eltérés, OOS, reklamáció: külső, belső ügyintézés, audit észrevételek).
6. SOP ellenőrzés (rutin gyártások GMP alapidokumentumai; gyártási lap, műveleti utasítás, kapcsolódó SOP-k).
7. Gyártási lapok kiadása.

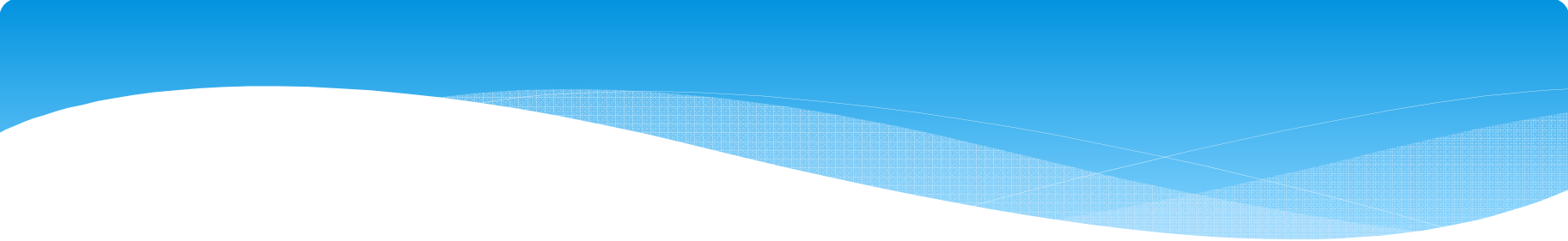
Hatóanyag és intermedier gyártás 2.

8. Éves termékjelentések készítése, termékminőség figyelés.
9. SMF-k ellenőrzése, összeállítása.
10. Validálási/kvalifikálási teamekben termék specifikus minőségbiztosítási szempontok érvényesítése.
11. Vásárolt és saját gyártású anyagok mintavétele (anal. vizsgálat, mikrobiológiai vizsgálat, ellenminta).
12. Státuszjelző címkézés.
13. Porcsomagolóban folyó munka minőségbiztosítási felügyelete, ellenőrzése.
14. Nyersanyag raktárban folyó kimérési tevékenység minőségbiztosítási felügyelet, ellenőrzése.
15. A kiszállításra kerülő hatóanyagok műbizonylatainak kiállítása.
16. DMF és készítmény törzskönyvi dokumentumokhoz a hatóanyagok műbizonylatainak kiállítása.
17. Ellenminta kezelés.
18. Önellenőrzés, kivizsgálások.
19. Oktatás.



Hatóanyag QC

1. Vásárolt nyersanyagok, segédanyagok, hatóanyagok vizsgálata, minősítése.
2. Vásárolt nyersanyagokkal, segédanyagokkal, hatóanyagokkal kapcsolatos reklamációk kivizsgálása, kezelése.
3. Saját gyártású intermedierek és hatóanyagok vizsgálata, minősítése.
4. Vizsgálati módszerek kidolgozása, validálása, átvétele, analitikai módszer transzferek.
5. Vizsgálati előíratok készítése, ellenőrzése, felülvizsgálata.
6. Validálási minták vizsgálata.
7. Stabilitási minták vizsgálata.
8. DMF-ek analitikai részének ellenőrzése, felújításukhoz adatszolgáltatás.
9. Standardok karbantartása.



Mikrobiológiai laboratórium

1. Vásárolt segédanyagainak, hatóanyagainak, saját gyártású hatóanyagainak mikrobiológiai vizsgálata.
2. Környezetmonitorozás.
3. Vízvizsgálatok.



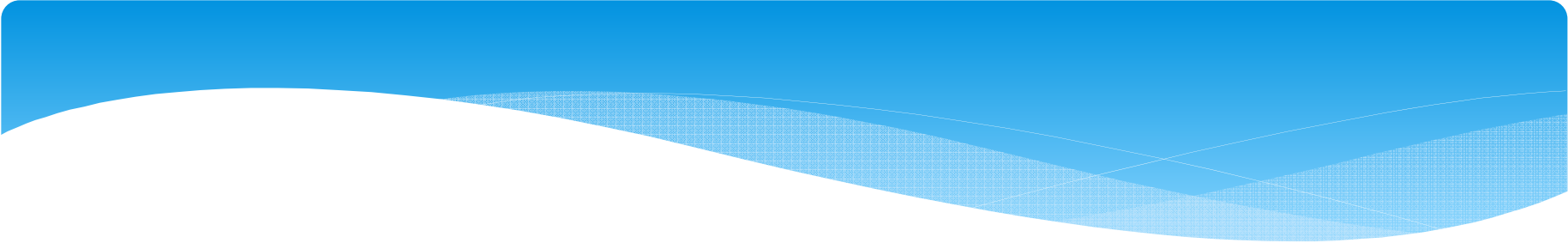
Készítménygyártó telephely QA feladatai

A telephelyhez kapcsolódó, és logisztikai láncból érkező minőségbiztosítási és minőségellenőrzési feladatok ellátása a vállalati általános minőségirányítási elvek figyelembe vételével. Raktári minőségbiztosítás. Nagykereskedelem minőségbiztosítása.

1. Saját lose és késztermékek felszabadítása.
2. Vásárolt lose és késztermékek felszabadítása
3. Vásárolt lose és késztermékekkel kapcsolatos reklamációk kezelése.
4. A felszabadítás dokumentálása, jelentése.
5. A felszabadítási tevékenység egyes részelemeit szabályozó belső munkautasítások készítése.
6. CAPA tevékenység elemeinek telephelyi működtetése – kivizsgálások (eltérés, OOS, reklamáció: külső, belső ügyintézés, audit észrevételek).
7. SOP ellenőrzés és a rutin gyártások GMP alapidokumentumainak ellenőrzése (gyártási lap, műveleti utasítás, kapcsolódó SOP-k).
8. Gyártási lapok kiadásának kontrollálása.

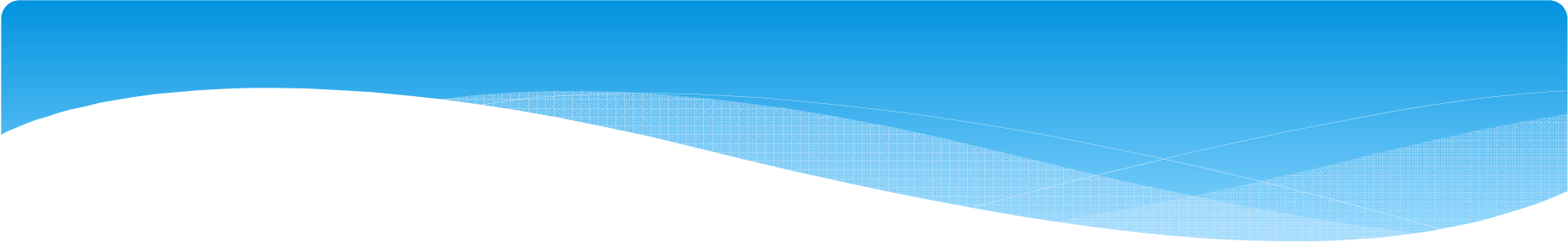
Készítménygyártó telephely QA feladatai 2.

9. Validálási/kvalifikálási csoportokban termékspecifikus minőségbiztosítási szempontok érvényesítése.
10. Új beruházások megvalósítás előtti tervezésében a minőségbiztosítási véleményezés.
11. Vásárolt és saját gyártású készítmények mintavétele (analitikai vizsgálat, mikrobiológiai vizsgálat, ellenminta).
12. Státuszjelző címkézés.
13. Tabletta, injekció stb. és csomagoló üzemben folyó munka minőségbiztosítási felügyelete, ellenőrzése.
14. Ellenminták kezelése.
15. Önellenőrzés, kivizsgálások.
16. Oktatás.
17. Mintavételezés és minta minősítése.
18. Telephelyet érintő reklamációk kivizsgálása.
19. Vevői auditokon, hatósági inspekciókon való részvétel.
20. Gyártási lapok archiválása.
21. Stabilitás vizsgálatok koordinálása.



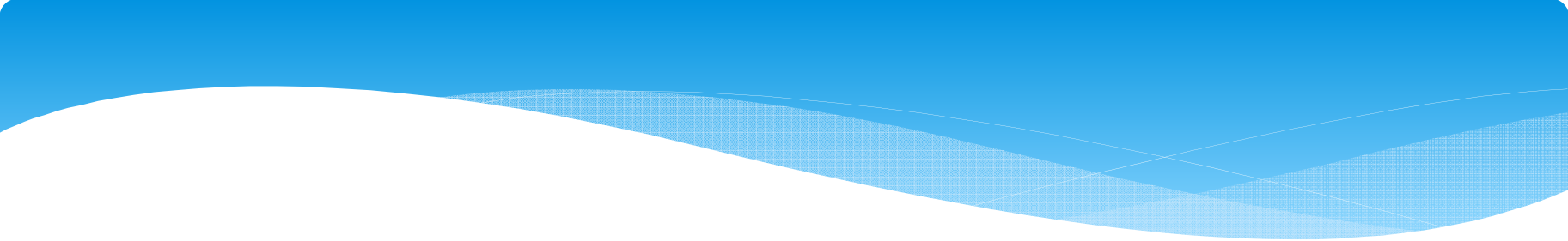
Készítmény QC

1. Csomagolóanyagok státuszjelzése, mintavételezése, vizsgálata és minősítése.
2. Saját gyártású készítmények vizsgálata és minősítése.
3. Stabilitási vizsgálatok-köztes termékek.
4. Validálási minták vizsgálata.
5. Vizsgálati módszerek validálása, átvétele, analitikai transzferek.



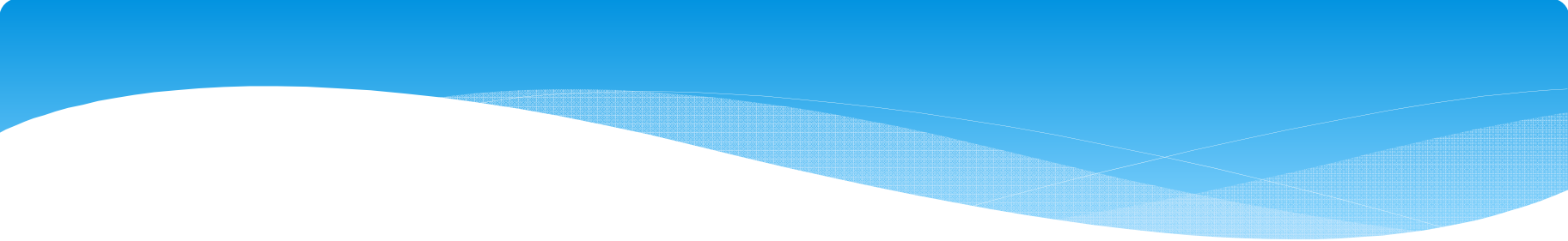
Készítmény mikrobiológiai labor

1. Saját gyártású és vásárolt készítmények mikrobiológiai vizsgálata.
2. Környezetmonitorozás.
3. Vízvizsgálatok.
4. Elsődleges csomagolóanyagok vizsgálata.
5. Kapcsolattartás a szerződéses laboratóriummal (ha van)



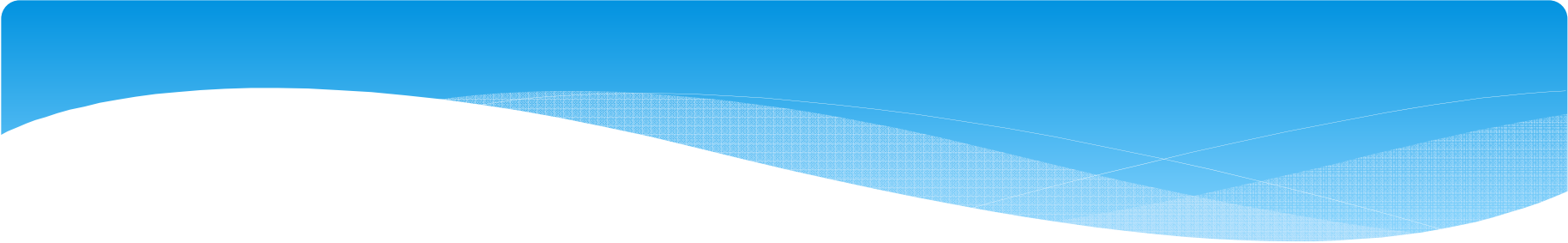
Stabilitás vizsgálat

1. A klímakamrák üzemeltetése, stabilitásvizsgálati minták betárolása, a tárolás végén a minták vizsgáló szervezeti egységnek való eljuttatása.
2. Stabilitásvizsgálati minták vizsgálata.



Disztribúciós raktári minőségbiztosítás

1. A nagykereskedelmi raktárba beérkező késztermékek minőségi átvétele, a minőségi vizsgálathoz szükséges minták vételezése, a termék minősítése és eladható készletbe helyezése.
2. A készítmények GDP szerinti tárolási körülményeinek ellenőrzése.
3. A működéshez, a raktározási munka-folyamatokhoz, a minőségbiztosítási folyamatokhoz szükséges dokumentumok kezelése, vezetése, összhangban a GDP irányelvekkel.
4. A gyógyszerekkel kapcsolatos esetleges visszahívási/felfüggesztési műveletek koordinálása és azonnali hatállyal történő végrehajtása.
5. A visszáru kezelése és minősítése.
6. A beszállítók és a vevők minősítése.
7. A reklamációk és az eltérések kivizsgálása, a javító és megelőző intézkedések (CAPA) előírása és felügyelete.



Disztribúciós raktári minőségbiztosítás 2.

- 8. Részvétel a kockázati tényezők feltárásában, kockázatok csökkentése a feltárt hiányosságok korrigálásával, szabályozások (SOP-k) módosításával, dolgozók oktatásával.
- 9. A szállítási körülmények ellenőrzése.
- 10. Oktatások szervezése, tartása és dokumentálása.
- 11. Vevői auditokon, hatósági inspekciókon való részvétel.
- 12. Műbizonylatok elektronikus küldése partnereknek a kiszállításokhoz.

További QA feladatok „készítményes” telephelyen

1. A minőségbiztosítási folyamatok harmonizálásában való részvétel.
2. Telephelyen gyártott készítményekre vonatkozóan az Éves termék jelentés összeállítása, értékelése.
3. Telephelyi SMF ellenőrzése, összeállítása, naprakész karbantartása.
4. Telephelyi vevői reklamáció kivizsgálásának koordinálása.
5. Változtatások (change-k) telephelyi minőségbiztosítói befogadása.
6. Telephelyi vevői auditokon, hatósági inspekciókon való részvétel. .
7. KPI és QMR (Quality Management Review) készítés koordinálása, értékelése.
8. Minőségi bizonylatok készítése.
9. Minőségellenőrző laborok minőségbiztosítási felügyelete (OOS kivizsgálás labor oldali menedzselése, laboratóriumi SOP-k, folyamatok véleményezése).