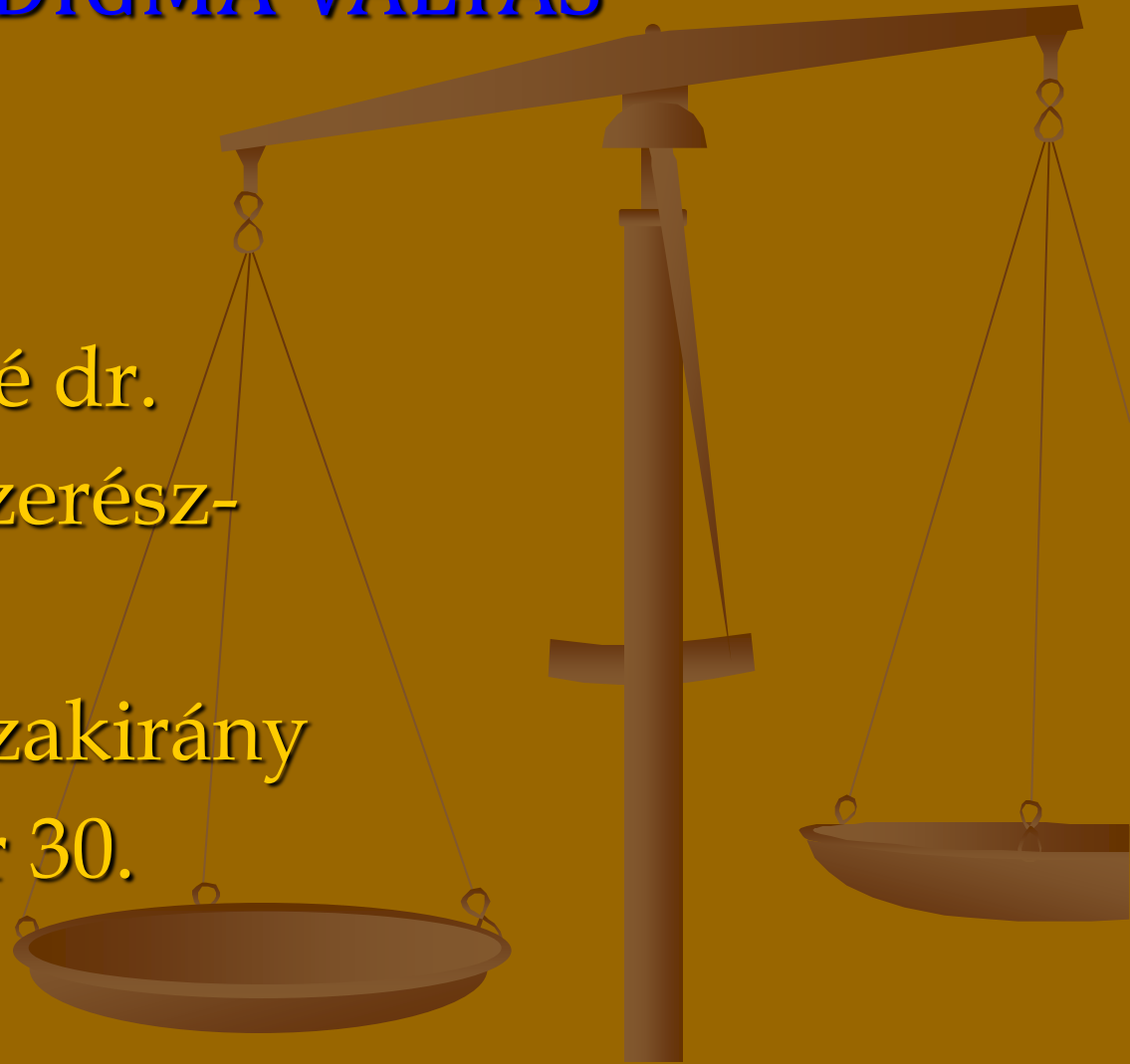


GDP – MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS A GYÓGYSZER NAGYKERESKEDELEMBEN PARADIGMA VÁLTÁS

Hegedüs Gézáné dr.
SE GYTK Gyógyszerész-
szakképzés

Minőiségbiztosítás szakirány
2019. november 30.



MIÉRT VOLT SZÜKSÉG A GDP MEGVÁLTOZTATÁSÁRA?

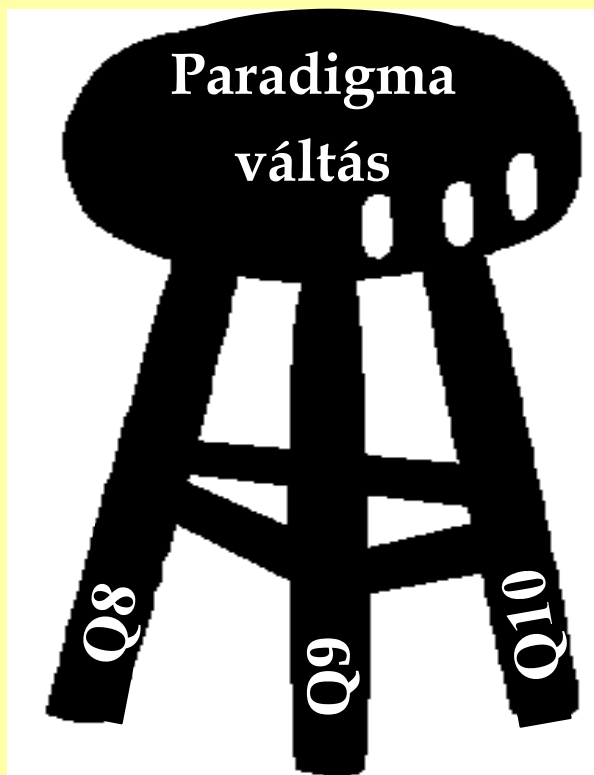


1. A gyógyszer forgalmazás komplex, sok szereplős folyamat egy gyógyszer esetében is.
2. Sok esetben a felelős személy csak a folyamat egy speciális, kis részéért felel.
3. A kommunikáció a szereplők között gyakran gyenge és a helytelen gyógyszer kezelés fokozott kockázatot jelent:
 - mellékhatás
 - gyógyszer hamisítás

Paradigma váltás a GDP-ben is !



PARADIGMA VÁLTÁS JOGI SZABÁLYOZÁS



2005 - 2010

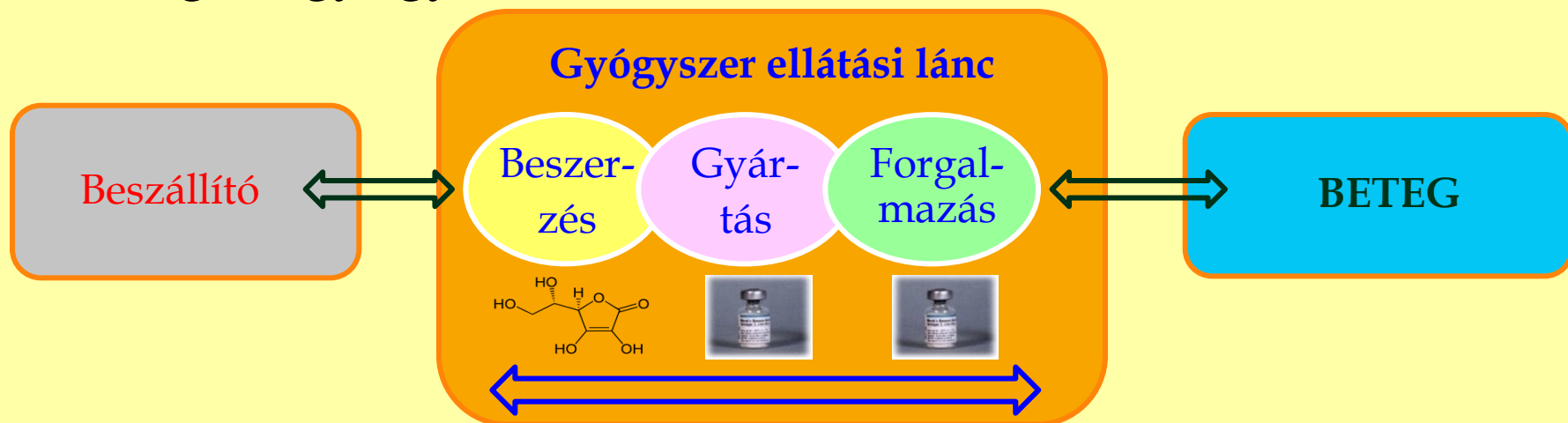
- Q 11 Development and Manufactured of Drug Substance May 2012
- Q 12 Lifecycle Management, **draft, 2017**
- Q 13 Continuous Manufacturing...
- Q 14 Analytical Procedure Development

Eudralex Volume 4: **GMP**

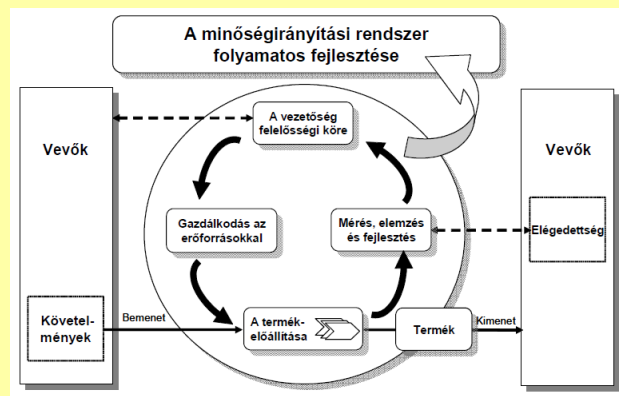
- *Part 1:*
Chapter 1- 8: 2011-2015
9: ?
- *Part 2:* 2014
- *Part 3:* GMP-vel kapcsolatos dokumentumok
- *Part 4:* Fejlett terápiás szerek
- *Annexes:* 2,11; 14; 15; 16,
2011 - 2016
1: tervezet
17 életbelép: 2018.12.26
21 készül (Importőr)
- **GDP** for human medicinal products, 24 November 2013
- **GDP** of active substances
21 September 2015

PARADIGMA VÁLTÁS - GDP

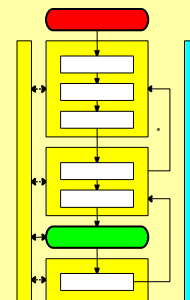
1. Az egész gyógyszer ellátási láncra vonatkozik.



2. Minőségirányítási rendszer hasonló az ICH Q10



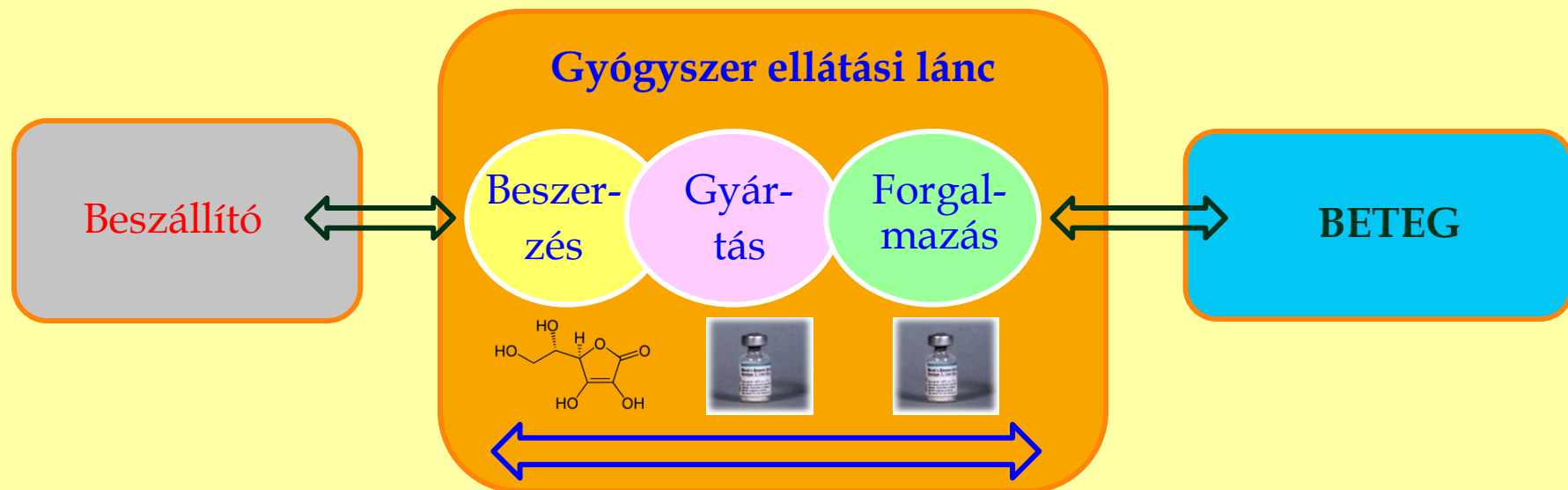
ISO 9001:2008,
GMP



3. Minőség kockázat kezelési alrendszer beépítése.

4. Életciklus menedzsment.

GYÓGYSZER ELLÁTÁSI LÁNC - I

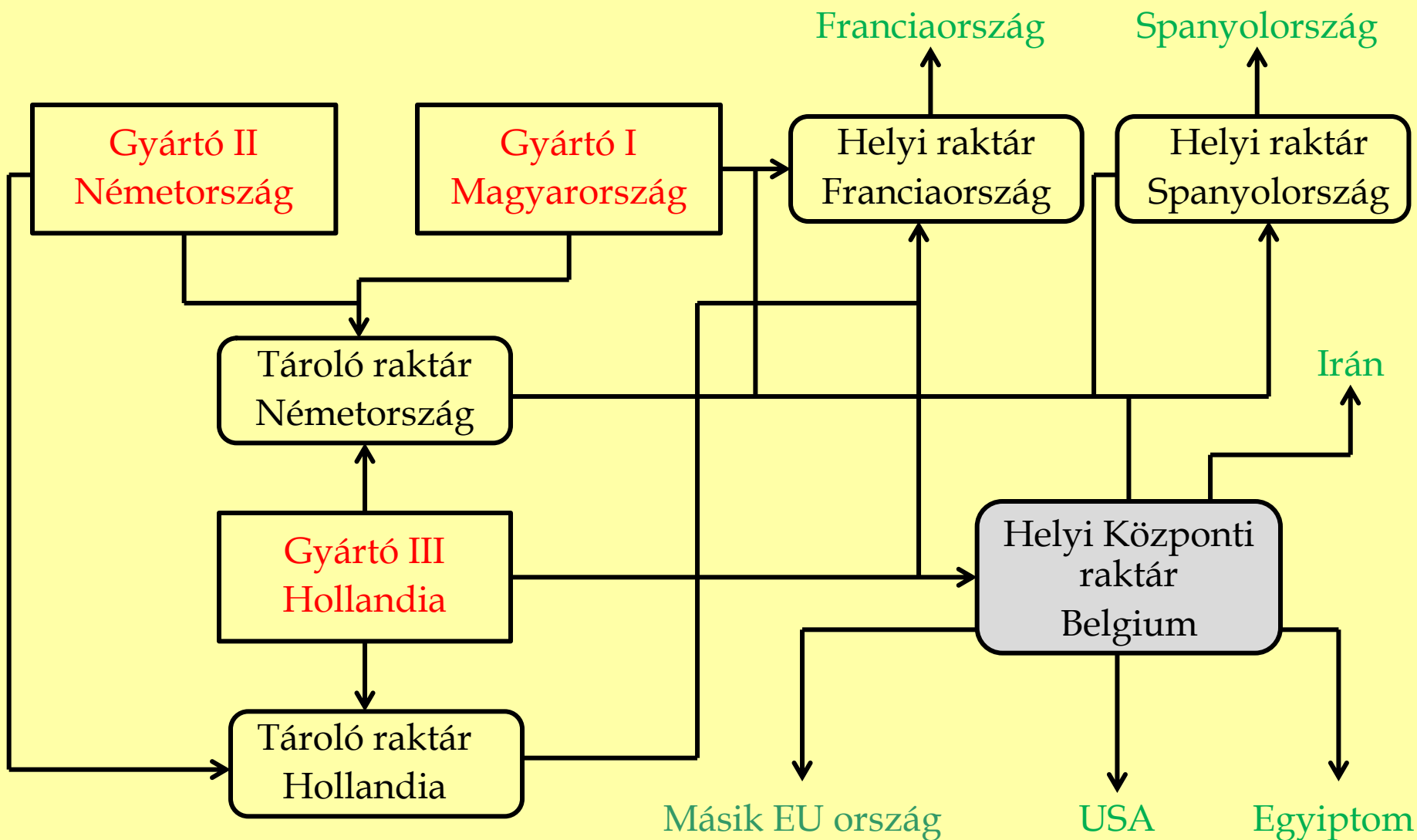


Gyógyszer ellátási lánc (pharmaceutical supply chain)

A szervezetek, emberek, technológiák, tevékenységek, információk és források olyan rendszere, ami magába foglalja a termék vagy szolgáltatás mozgását a beszállítótól a felhasználóig.

**MINŐSÉG BIZTOSÍTÁSA VÉGIG A GYÓGYSZER ELLÁTÁSI LÁNCBAN,
HAMISÍTOTT GYÓGYSZER NE KERÜLJÖN BE AZ ELLÁTÁSI LÁNCBA.**

GYÓGYSZER ELLÁTÁSI LÁNC - 3



GYÓGYSZER ELLÁTÁSI LÁNC - 3



**GYÁRTÓ- GMP
IMPORT**



**NAGYKERESKEDELMI
FORGALMAZÓ**

GDP!!



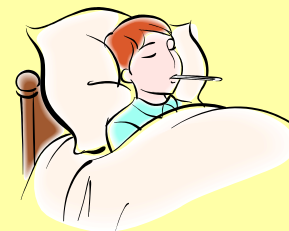
**Intézeti gyógyszer-
ellátás
(GHPP)**

**Lakossági gyógyszer-
ellátás (gyógyszertár)
(GPP)**

**Állat gyógyszer
kiskereskedés**

Kivételes esetben pld. CAPD

BETEG



GYÓGYSZER ELLÁTÁSI LÁNC PARADIGMA - 4

ÁTLÁTHATÓSÁG

- Igény szerint
- Kockázat kezelés
- Rendszerek
- Beszállítók

ELLENŐRZÉS

- Menedzsment
- Szállítmány és nyomon követés
- Mérések
- Rendszerek

EGYÜTTMŰKÖDÉS

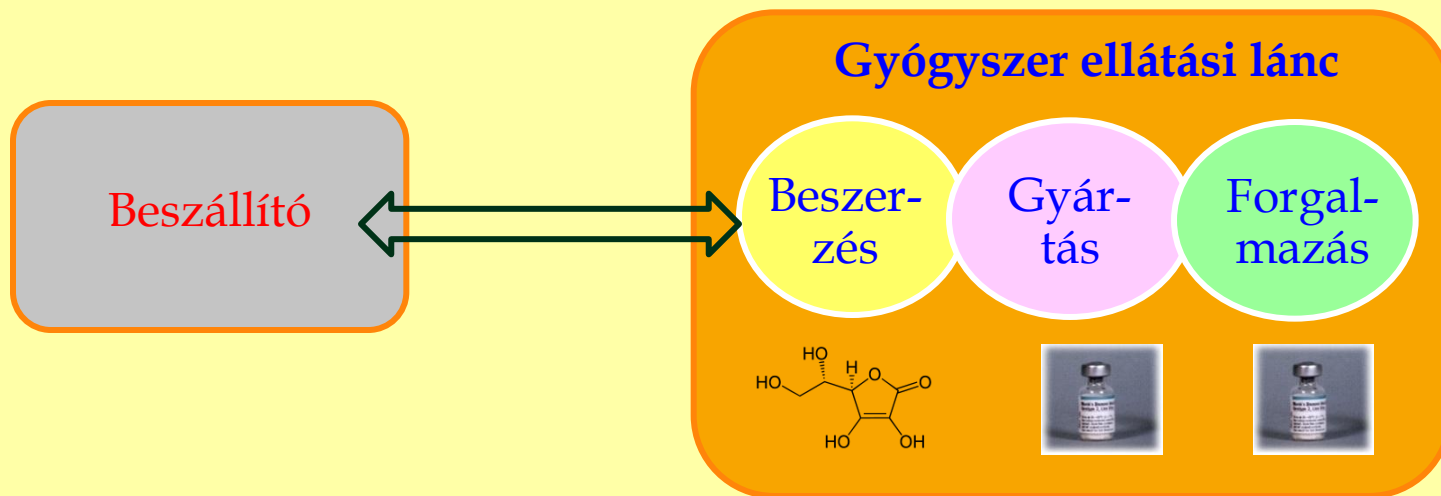
- Ipar
- Hatóságok
- Belső egységek
- Beszállítók

Fókusz

➔ Anyag, gyógyszer forgalom és információ áramlás

➔ Anyag, gyógyszer minőség megtartás és biztonság (lopás, hamisítás ellen)

GYÓGYSZER ELLÁTÁSI LÁNC – 5



cGood X

Practice azaz Helyes X Gyakorlat

CL: Control Laboratory

C: Clinical or CL: Clinical Laboratory

D: Distribution or Documentation

IT: Information Technology

M: Manufacturing or Management or Microbiological

P: Pharmaceutical

S: Storage

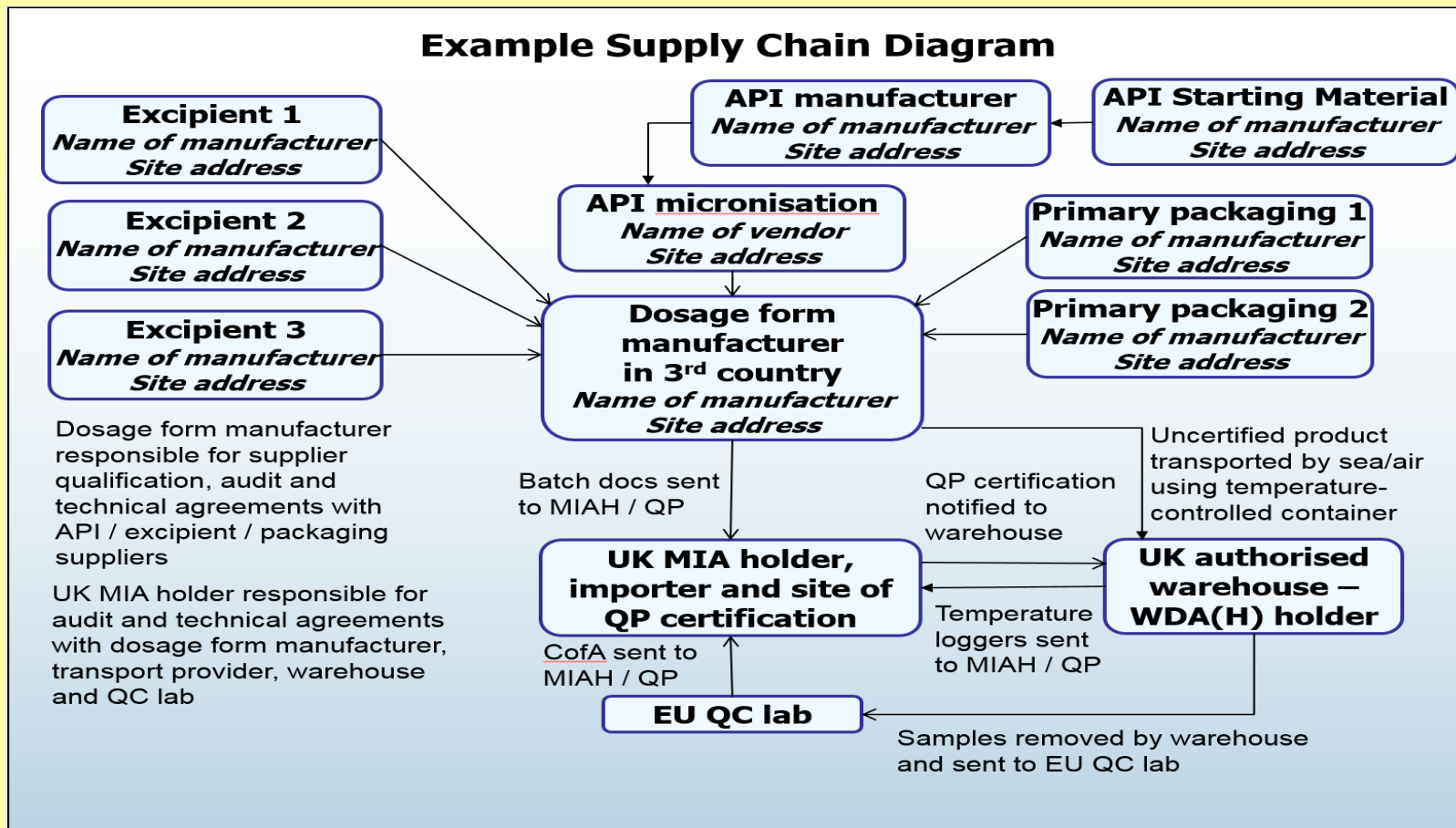
T: Transportation

Cél: megfelelés a biztonságosság követelményeinek és a felhasználásnak

Alapvető szempontok: nyomon követhetőség és azonosíthatóság

GYÓGYSZER ELLÁTÁSI LÁNC – 6

GMP Annex 16 1.7.2: The entire supply chain of the active substance and medicinal product up to the stage of certification is documented and available for the QP.



GDP a gyógyszer ellátási láncban megállapított vagy gyanított hamisított gyógyszerek kezelésére SOP-t ír elő.

GYÓGYSZER ELLÁTÁSI LÁNC - 7



A gyógyszerellátási lánc végén betegek állnak. Mindazt, amit teszünk azért tesszük, hogy többre legyenek képesek, jobban érezzék magukat és hosszabb ideig éljenek.

GYÓGYSZER NAGYKERESKEDELEM



Csak az OGYÉI érvényes nagykereskedelmi engedély birtokában lehet az alábbiakra:

1. Forgalomba hozatalra engedélyezett allopátiás és/vagy homeopátiás és/vagy radiofarmakon.
2. Magyar-illetve Európai gyógyszerkönyvben szereplő vagy a OGYÉI által engedélyezett gyógyszeralapanyagok és/vagy növényi és állati drogok.
3. Orvosi gázok.
4. Folyamatos ambuláns peritoniális dialízishez alkalmazott dializáló oldatok, u.n. CAPD oldatok.

Az engedély feltétele a sikeres GDP inspekciónak.

Inspekcó gyakorisága: 2–3 évente, rendkívüli esemény vagy lényeges változás esetén rendkívüli inspekciónak.

Engedélyezett nagykereskedők listája: OGYI honlapján

Kábítószer, pszichotróp és új pszichoaktív anyagok: + Egészségügyi Engedélyezési és Közigazgatási Hivatal (EEKH), vám, rendőrségi engedélyek is!

INSPEKCIÓS ELJÁRÁS



- *Új GDP inspekciós EU eljárás, bevezetve 2014.09.03*
EMA/572454/2014 Rev 17 Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information
Harmonizáció EU-n belül, **azonos inspekciós jelentés forma.**

A gyógyszerforgalmazási engedély feltétele a sikeres GDP inspekció.

Inspekcó gyakorisága: 2–3 évente, rendkívüli esemény vagy lényeges változás esetén rendkívüli inspekció.

Engedélyezett nagykereskedők listája: OGYÉI honlapján

- *GDP Certificate – készítményre és kiindulási anyagra*
- *GDP Nem megfeleléségi nyilatkozat*
- *Eudra GMDP adatbázis-nemzeti hatóságok adatai alapján*



FORGALMAZÁSI GYAKORLAT HUMÁN GYÓGYSZERRE

Magyar szabályozás - mérvadó

2005. évi XCV. Törvény: Gyógyszer nagykereskedelem 11 §; 16§,

❖ **53/2004.(VI.2) ESzCsM rendelet:** Gyógyszer nagykereskedelem és párhuzamos import

9§ (9) EU GDP iránymutatás figyelembevétele

- **53/2004.(VI.2) ESzCsM módosítása: 3/2014.(I.16) EMMI rendelet.**
(felszabadítás definíció)

helyes nagykereskedelmi gyakorlat, GDP az iránymutató
felelős személy feladatai (gondoskodik...)

nagykereskedő feladatai (gondoskodik...)

3. melléklet 10.1 elektronikus nyilvántartás tartalma

- **53/2004.(VI.2) ESzCsM módosítása: 47/2015.(X.19) EMMI rendelet.**

- **53/2004 .(VI.2) ESzCsM módosítása: 7/2016.(III.30) EMMI rendelet**
felszabadítás

FORGALMAZÁSI GYAKORLAT SZABÁLYOZÁSAI II.

2. *Európai szabályozás 2001/83/EK (irányelv):*

- az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek, (31)-(37) nagykereskedelmi gyógyszer forgalmazás
- **GDP:2013/C 343/01** életbelépett 2013 november 6

3. **PIC/S PE-011-1 GDP for Medicinal Products (nem kötelező)**

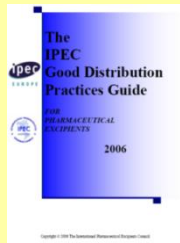
4. *2001/83/EK (irányelv): állatgyógyszer, Article 65*

128/2009.(X.6) FVM rendelet

8. melléklet: Helyes nagykereskedelmi gyakorlat



ÖSSZEHASONLÍTÁS



94/C 63 03	2013/C 343/01
Nincsenek fejezetek.	<i>11 fejezete van.</i>
Nagyon rövid.	Sokkal <i>részletesebb.</i>
Csak 1 szereplőre a nagykereskedelmi raktárra vonatkozik.	<i>A teljes gyógyszer ellátási láncra vonatkozik.</i>
Csak a beteghez kerülő gyógyszer készítményre vonatkozik.	<i>A nyersanyagokra, hatóanyagra, intermedierekre is vonatkozik.</i>
-	<i>Új elemek:</i> Minőségirányítási rendszer Felelős személy felelősségei Műveletek Kiszervezett tevékenységek Minősítések: beszállító, vevő Kockázat kezelés Gyógyszer közvetítők



GMP és GDP



Szerkezete hasonló a GMP (PART I) szerkezetéhez.

GMP	GDP
1. Gyógyszerészi minőségi rendszer	1. Minőségirányítás
2. Személyzet	
3. Helyiségek és berendezések	
4. Dokumentáció	
5. Gyártás	5. Műveletek
6. Minőségellenőrzés	6. Reklamáció, visszavétel, hamisított gyógyszer gyanú, visszahívás
7. Kiszervezett tevékenységek	
8. Önellenőrzés	
-	9. Szállítás
-	10. Speciális rendelkezések gyógyszerközvetítőknak
	11. Záró rendelkezés



European Compliance Academy and The Pharmaceutical Quality Group Interpretations:

Chapter 1 - Quality Management (Version 1, October 2013)

Chapter 2 - Personnel (Version 1, August 2014)

Chapter 3 - Premises and Equipment (Version 1, March 2016)

Appendix 1 Temperature Mapping Protocol

Appendix 2 Temperature Mapping Report

Chapter 4 - Documentation (Version 1, March 2016)

Chapter 5 - Operations (Version 1, November 2014)

*Chapter 6 - Complaints, Returns, Suspected Falsified Products, Recalls
(Version 1, May 2015)*

Chapter 7 - Outsourcing (Version 1, April 2014)

Chapter 8- Self-Inspection (Version 1, March 2016)

Chapter 9 - Transportation (Version 1, October 2013)

Chapter 10 - Specific Provisions for Brokers (Version 1, March 2016)



GDP of API for human use - 19 March 2015

GDP for Medicines 11 fejezet	GDP for APIs 8 fejezet
-	Alkalmazási terület
Minőségirányítási rendszer	
Személyzet	
Helyiségek és berendezések	
Dokumentáció (Eljárások*, Jegyzőkönyvek*)	
Műveletek (rendelés, átvétel, tárolás, szállítás, információ átadás)	
Reklamáció, visszavétel, hamisított gyógyszer gyanú, visszahívás	Visszavétel, reklamáció, visszahívás
Kiszervezett tevékenységek	-
Önellenőrzés	
Szállítás	-
Gyógyszerügynök	

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI RENDSZER - I

Alapelv:

Olyan minősegbiztosítási rendszer működtetése, amely meghatározza a felelősségi köröket, a folyamatokat és a kockázatkezelési elveket.

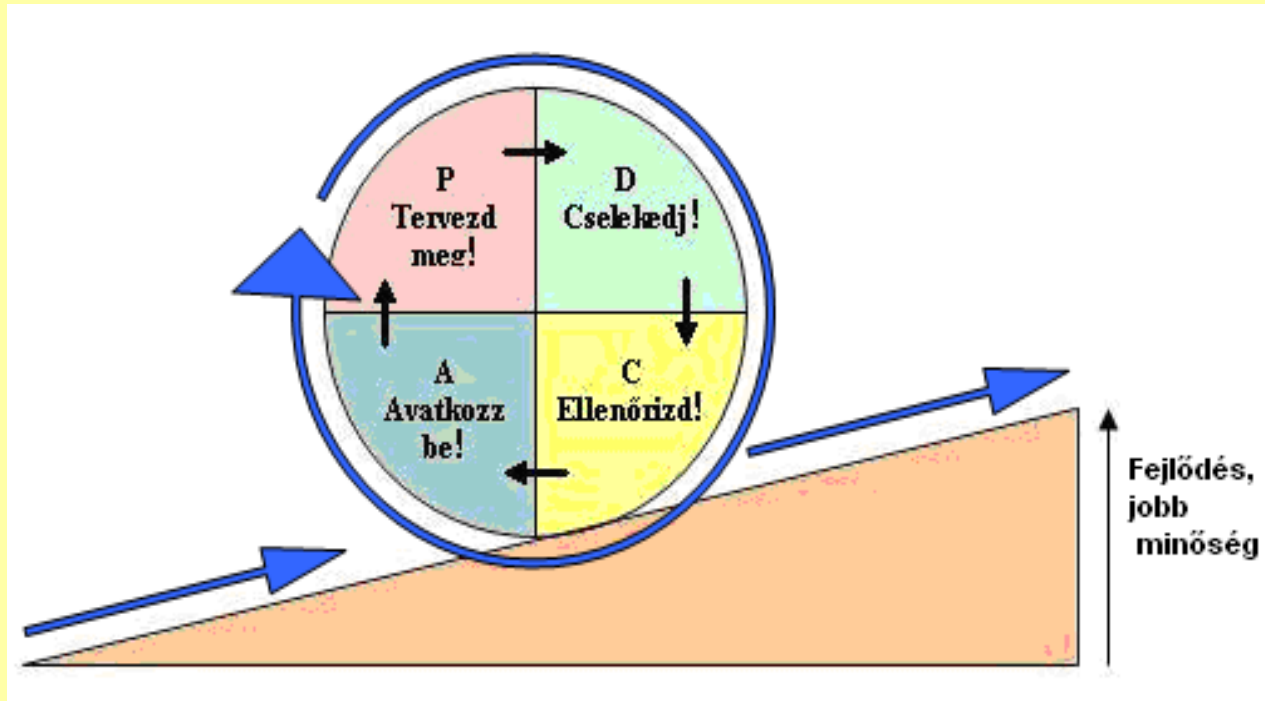
ISO 9001:2008, ICH Q 10, GMP 1 fejezet alapján.



MINŐSÉGIRÁNYÍTÁSI ALAPELVEK

Változás
kezelés

CAPA



Audit
Vezetői
felülvizsgálat

Azonosítás, nyomonkövethetőség:

- ☐ alapanyag, gyógyszer
- ☐ dokumentáció

Hamis gyógyszer ne kerüljön a legális ellátási láncba!



MINŐSÉGÜGYI RENDSZER

128/2009 (X.6) FVM RENDELET

A minőségügyi rendszer biztosítsa, hogy

1. *csak törzskönyvezett készítményeket forgalmazzanak,*
2. *a készítmények előírt tárolási körülményeit folyamatosan a nagykereskedelem minden fázisában (szállítás alatt is) betartsák és ellenőrizzék,*
3. *a más készítményekkel való szennyeződést elkerüljék,*
4. *a készítmény se szennyezzen más tárolt anyagokat,*
5. *a készítményeket biztonságos helyen tárolják,*
6. *minden megrendelőhöz a megfelelő készítmény jusson el, megfelelő idő alatt,*
7. *a nyilvántartási rendszer tegye lehetővé a valamely okból nem megfelelő készítmények azonosítását,*
8. *hatékony visszahívási eljárást kell alkalmazni a nem megfelelő készítmény gyors és teljes visszahívása érdekében.*

USP 40 (2) <1083 > GOOD DISTRIBUTION PRACTICE



USP 40(2) <1083.1> Minőségirányítási rendszer

USP 40(2) <1083.2> Környezeti feltételek kezelése

USP 40(2) <1083.3> Import & export menedzsment

USP 40(2) <1083.4> Ellátási rendszer sértetlensége és biztonsága

MINŐSÉGIRÁNYÍTÁSI RENDSZER USP 40 (2) <1083.1>

- ❖ Vezetőség felelőssége
- ❖ Dokumentáció
- ❖ Erőforrás menedzsment
- ❖ Műveletek
- ❖ Reklamáció, eltérés, visszaszállított termék, hamisított termék kezelés
- ❖ Monitorozás és fejlesztés
- ❖ Validálás
- ❖ Hatósági dokumentáció kezelés

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI RENDSZER - 2

Minő ségbiztosítási folyamatok:

1. Dokumentáció kezelés
2. Oktatás, képzés
3. Önellenőrzés, vezetői felülvizsgálat
4. Eltérés kezelés
5. Változás kezelés
6. Reklamáció, visszahívás kezelés
7. Helyesbítő, megelőző tevékenységek (CAPA) kezelése
8. Kvalifikálás, validálás - külön előadás
9. Kiszervezett tevékenység kezelése
10. Minőség kockázat kezelés - külön előadás
11. Folyamatos fejlesztés



TUDÁS MENEDZSMENT – ICH Q10

Eszközei:

- Tudás menedzsment: oktatás
- Dokumentáció: eljárások, nyilvántartások
papír alapú, számítógépes alapú, hibrid
- Kvalifikálás, validálás (külön előadás)
- Minőség kockázat kezelés (külön előadás)

Informatikai eszközök:

- IT rendszerek
- Dokumentumok

Nem informatikai eszköz:

- Oktatás, képzés

IT rendszerek alap követelményei:

- ❖ naprakész, részletes leírás
- ❖ használatbavétel előtt validálás
- ❖ időszakos ellenőrzés adatok visszakereshetősége
- ❖ hozzáférési jogosultság
- ❖ adat biztonság fizikai és elektronikus úton illetéktelen beavatkozás ellen
- ❖ változások követése - audit trail
- ❖ mentés, archiválás szabályozása





MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

I. DOKUMENTÁCIÓ KEZELÉS



Alapelv: Good Documentation Practice

(ISO 9001:2015

Dokumentált információ)

DOKUMENTUM

*utasítás tevékenységre
műveleti szabvány,
előírás*

+

BIZONYLATOK

*tevékenység igazolása
nyilvántartás,
formanyomtatvány
bizonylat*

KI?MIKOR?MIT?MIÉRT?HOGYAN ?

Jóváhagyás: Felelős személy (RP)

Dokumentum ellenőrzési

és

Utasításhoz csatolva

Bizonylat ellenőrzési

rendszer működjön!

Dokumentáció hazai nyelven

Papír és elektronikus rendszerre!

Változáskezelés, verzió ellenőrzés

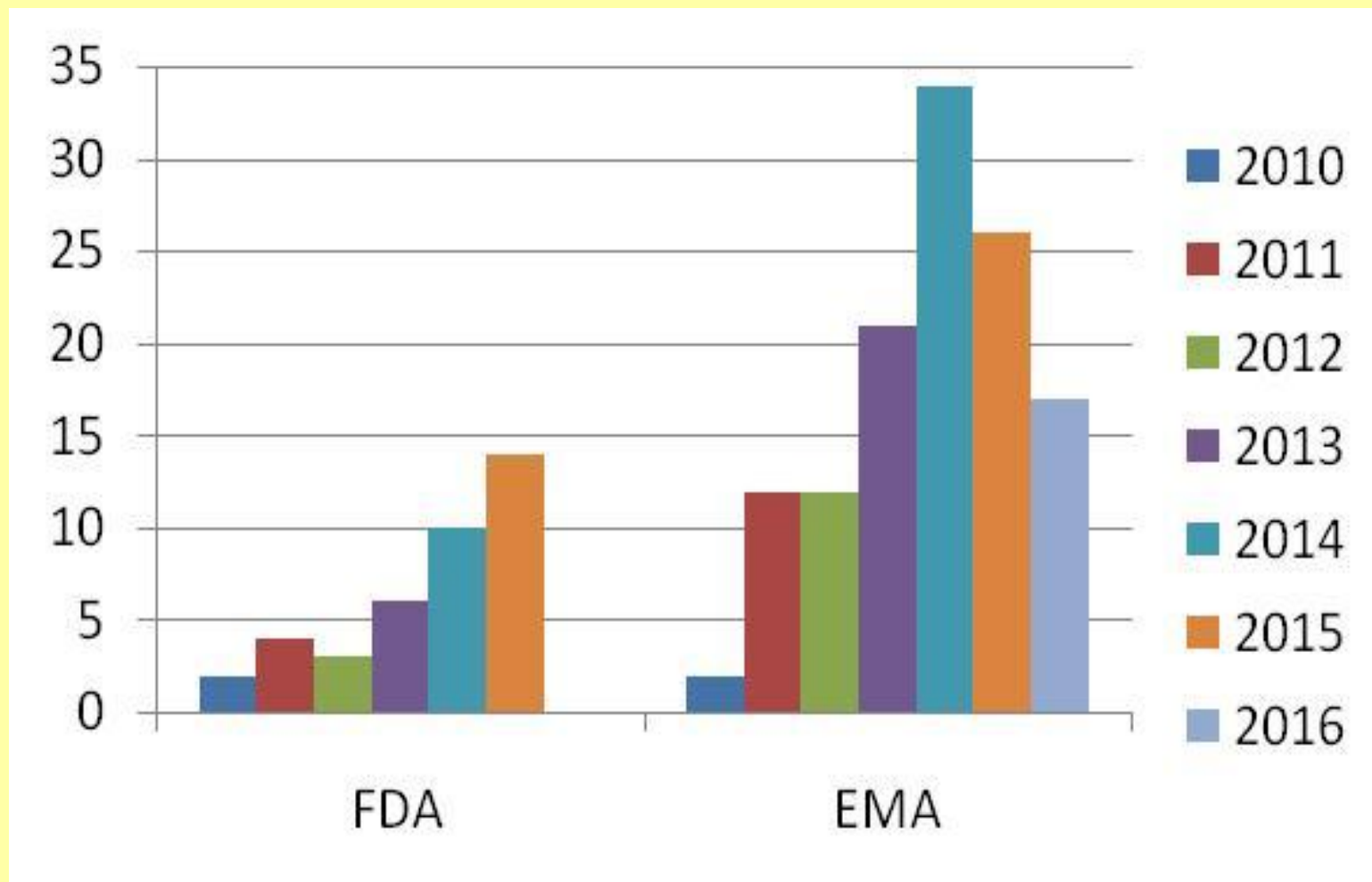
Bizonylat kitöltés a tevékenységgel egy időben

Megőrzés: min. 5 év

Adatkezelési rendszer!

**Azonosítás és
Nyomonkövethetőség!**

MIÉRT KIEMELT TÉMA A GXP ADAT KEZELÉS ?



Az adat integritással kapcsolatos FDA figyelmeztető leveleinek és az EMA nem-megfelelőségi jelentéseinek száma 2010 és 2016 között

GYÓGYSZERIPARI SZABÁLYOZÁSOK

Új szabályozások: **Nemcsak elektronikus adata!**

- ❖ *FDA*: Data Integrity and Compliance with Drug CGMP, Questions and Answers Guidance for Industry (December 2018)
- ❖ *WHO*: Guidance on good data and record management practice
TRS No.996, Annex 5
- ❖ *MHRA*: GXP Data Integrity Guidance and Definitions (March 2018)
- ❖ *PIC/S*: PI-041-1 Good Practices for Data Management and Integrity in regulated GMP/GDP environments (draft 3, 30 November 2018)
- ❖ *EMA*: Guidance on good manufacturing and good distribution practice: Questions and Answers (August 2016 by GMP/GDP Inspectors working group)

Meglevő szabályozások:

Eudralex Volume 4 Annex 11 Computerised system

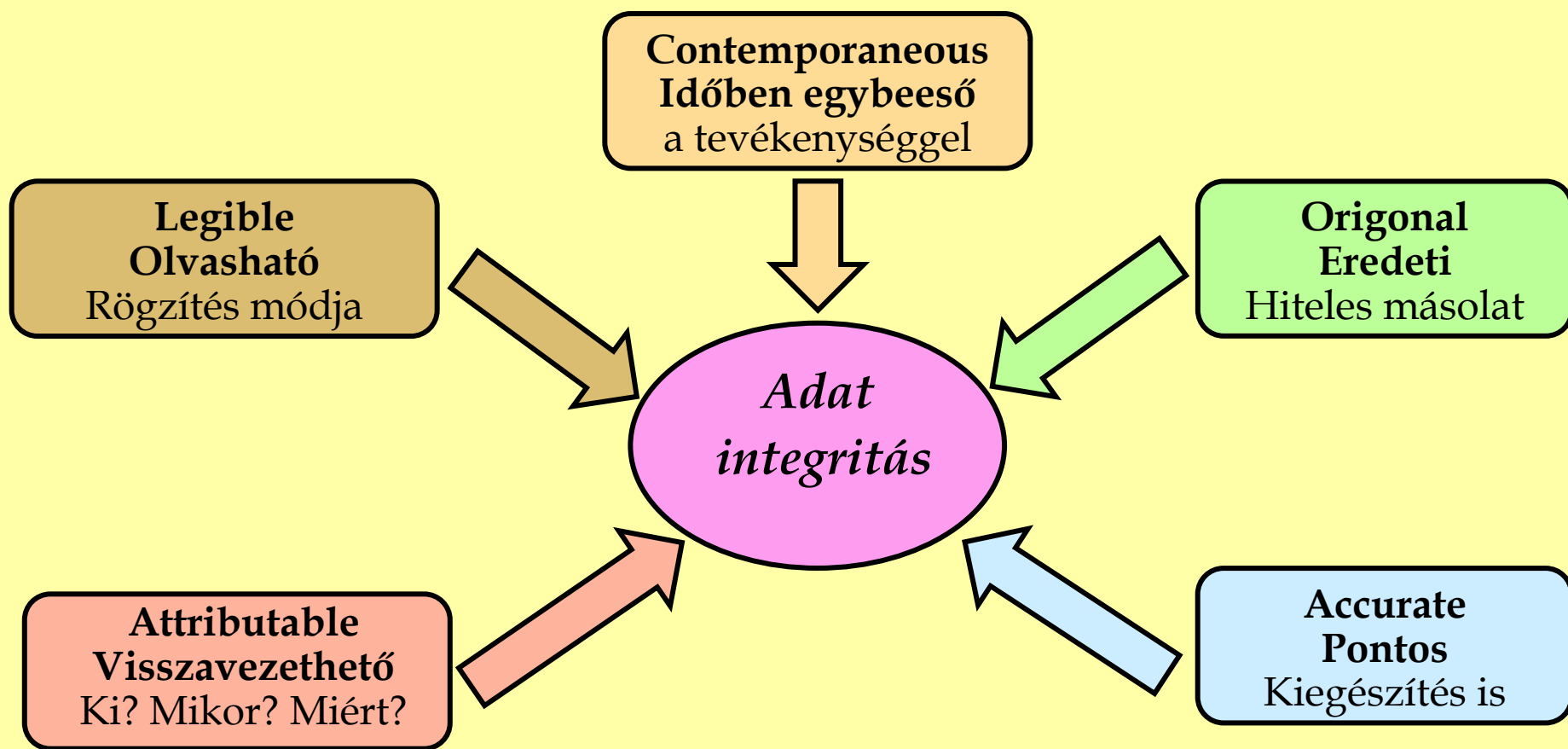
Eudralex Volume 4 Chapter 4 Documentation

21CFR Part 11 Electronic signature and record keeping

Guidance for Industry Part 11, Electronic records; Electronic Signatures

GXP ADATINTEGRITÁS ELVEI

Melyek a GXP adatintegritás követelményei? ALCOA



Minden egyes ALCOA követelmény megtalálható a GMP vonatkozó fejezeteiben és/vagy a 11. mellékletben.

ADAT INTEGRITÁS - 2

Attributable - Nyomonkövethetőség

Papír bizonylatnál elvárás	Elektronikus bizonylatnál elvárás
Eredeti beírás	Egyedi hozzáférés, amin keresztül lehet létrehozni, módosítani vagy törölni adatot
Teljes kézi aláírás, (szigno?!)	Audit trail ,változtatások dokumentálására, ami tartalmazza a felhasználó azonosítóját és a dátum/idő bélyegzőt.
Személyi bélyegző	Aláírás, ami biztonságos legyen és folyamatosan kapcsolódjon az aláírandó bizonylathoz.
Dátum és idő, ha szükséges	-



Nyitott kétféleképpen történő összehasonlítás

ÉRTÉK - ÖSSZESEN

2010.11.28

Fájlneve: 11142

Azonosító: 120130/0001/6				
MICROSOFT WINDOWS XP/Windows XP/Office/				
Használt kód	Használt kód	Kiszámla	Teljes	Összesen
000	000	0,000	0,000	0,000
000	000	0,000	0,000	0,000
Összesen	Összesen	0,000	0,000	0,000
Összesen	Összesen	0,000	0,000	0,000

Azonosító: 120130/0001/1				
MICROSOFT WINDOWS XP/Windows XP/Office/				
Használt kód	Használt kód	Kiszámla	Teljes	Összesen
000	000	0,000	0,000	0,000
000	000	0,000	0,000	0,000
Összesen	Összesen	0,000	0,000	0,000
Összesen	Összesen	0,000	0,000	0,000

Azonosító: 120130/0002/2				
WINDOWS XP progr.				
Használt kód	Használt kód	Kiszámla	Teljes	Összesen
000	000	0,000	0,000	0,000
000	000	0,000	0,000	0,000
Összesen	Összesen	0,000	0,000	0,000
Összesen	Összesen	0,000	0,000	0,000

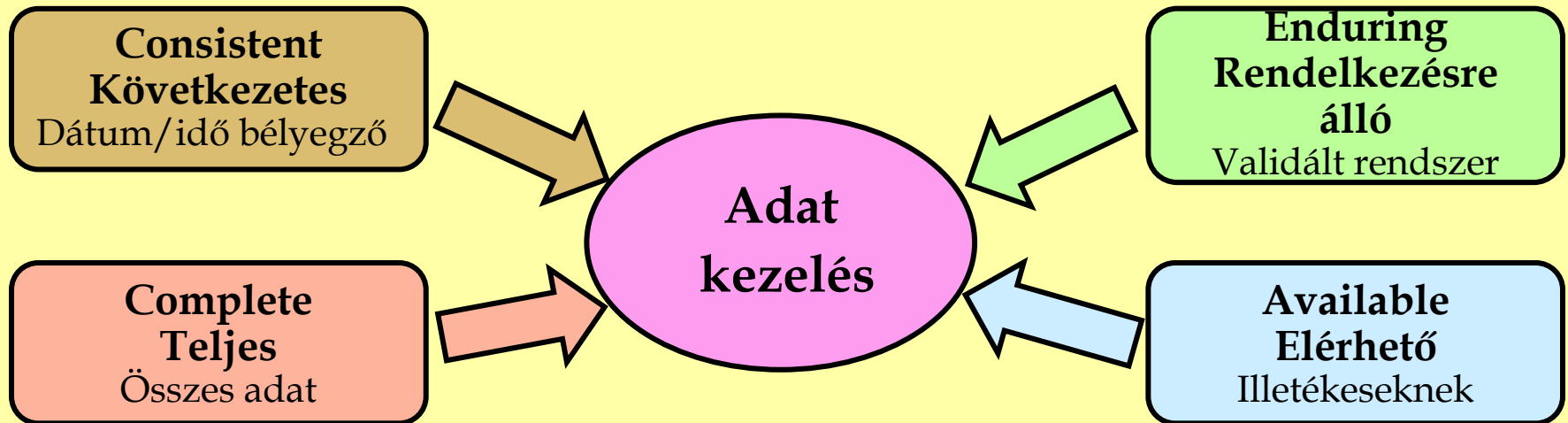
ADAT KEZELÉSI RENDSZER

Az átfogó adat kezelési rendszer tartalmazza:

❖ *az adat integritás biztosítását :*

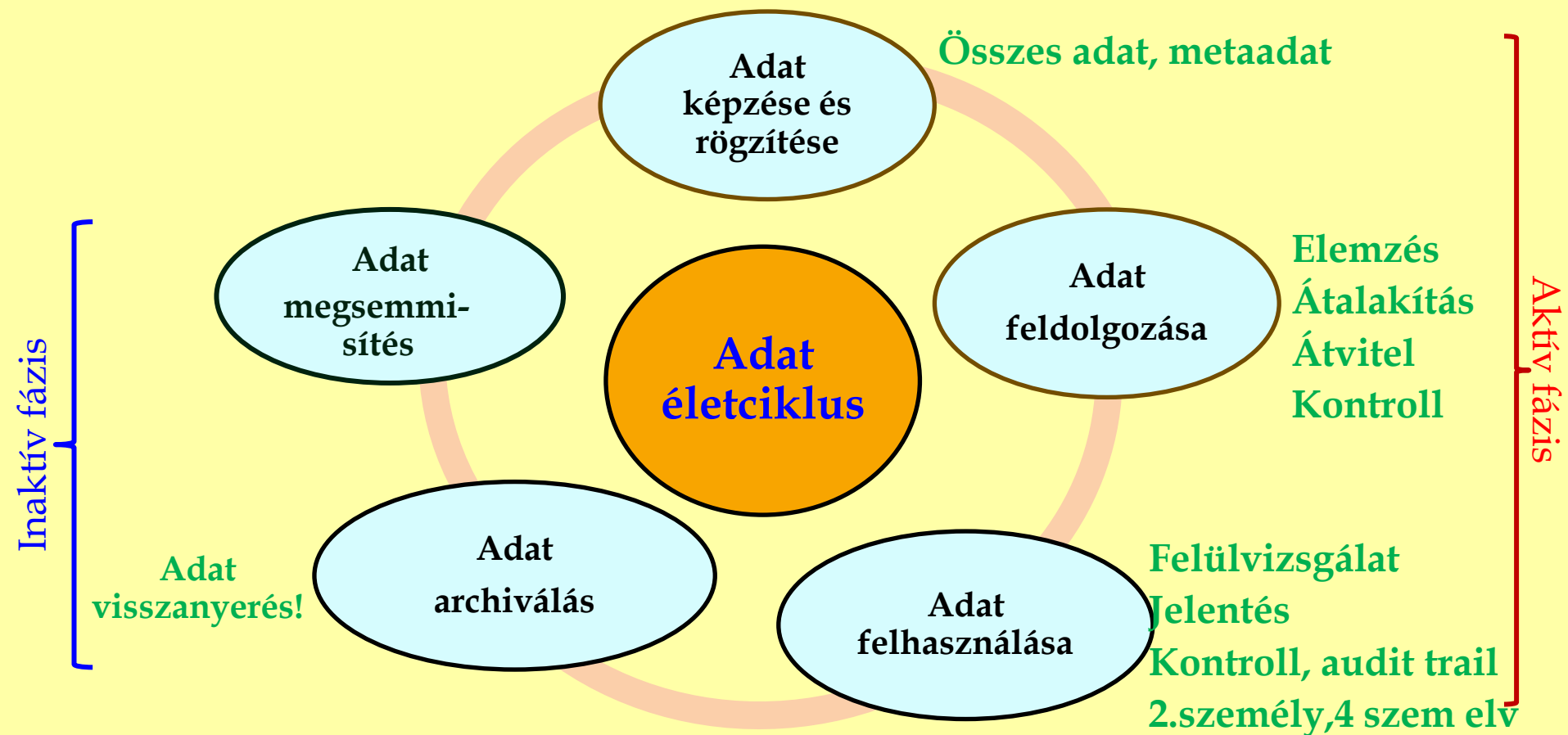
- az adat integritás elveit, az adat integritás kontroll stratégiát
- a nyers adatok ellenőrzésére és biztonságára vonatkozó rendszerek, eljárások biztosítása

Az adat kezelés elvei: (ALCOA) +



ADAT ÉLETCIKLUS

MHRA szerint:



Figyelembe venni: Az adat rögzítés módját, a tárolás helyét, módját, ALCOA +
kontrollokat, az érvényben levő szabályokat, az adattípusokat

Kérdés: Ismert az adatáramlás folyamata?

Adatintegritás biztosítva a teljes életciklusban!

ADATVÉDELEM

Mitől védjük meg az adatot?

- ❖ a véletlen módosulástól:
 - adat kezelési hiba: bevitel, átvitel, tárolás, mentés
 - üzemzavar miatt: merevlemez sérülés
- ❖ a tudatos módosítástól:
 - külső támadás, belső helytelen adatkezelés
- ❖ a hamisítástól
- ❖ adatvesztéstől:
 - külső támadás, adatlopás
 - tároló eszköz sérülése
 - helytelen mentés
- ❖ megsemmisüléstől:
 - tároló eszköz sérülése
 - mentés elmaradása



ADATVÉDELEM - 2

Hogyan védjük az adatokat?

1. Fizikai adatvédelem:

biztonságos területen, helyiségben, zárt rendszerben,
back-up rendszer áram kimaradásra.

2. Logikai adatvédelem: elektronikai biztonság

- ❖ Hozzáférési rendszer – külső, belső
- ❖ Jelszó védelmi rendszer: változtatás gyakorisága, módja
- ❖ Riasztási rendszer:
 - vírusírtó programok
 - gyanús e-mail-ek kezelése (spam, levélszemét)

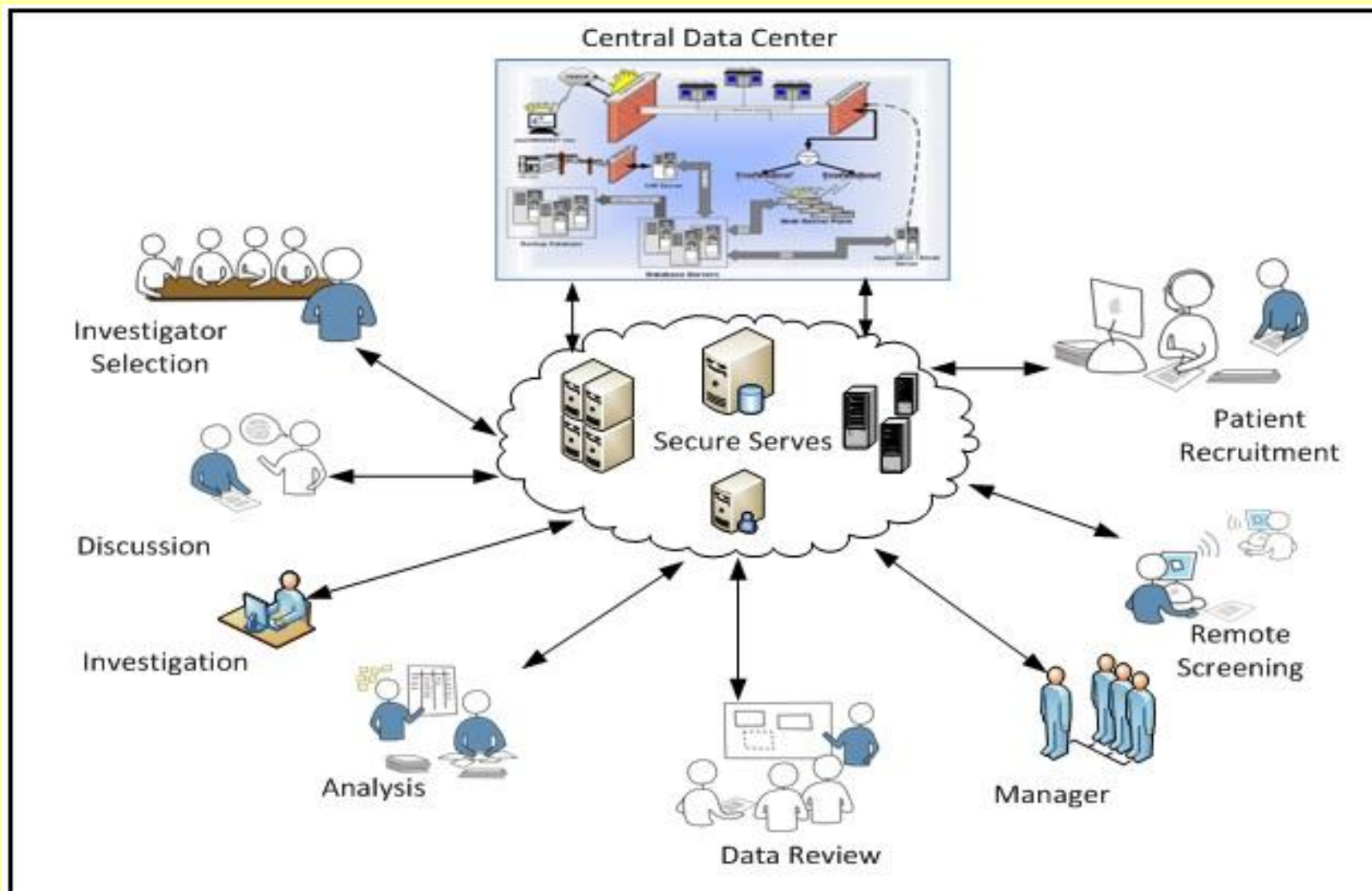
3. Folyamatosság: katasztrófa utáni adatok helyreállítása

- ❖ üzletmenet-folytonossági terv
- ❖ helyreállítási terv
- ❖ informatikai incidens kezelési terv



ÚJ KIHÍVÁS

ADAT INTEGRITÁS FELHŐBEN TÁROLT ADATOK



FELHŐ ALAPÚ SZOLGÁLTATÁS - I



Kényelmes, hálózati hozzáférést tesz lehetővé a konfigurálható számoló erőforrások megosztásához (hálózatok, szerverek, adattárolás, alkalmazások, és szolgáltatások)

Jellemzői:

- ❖ Önkihasználó,
- ❖ Közös használat, megosztott erőforrásokkal rendelkezik
- ❖ A használt/lefoglalt erőforrásokat, nyújtott szolgáltatást méri
- ❖ Könnyen méretezhető, bővíthető
- ❖ Széles körben hozzáférhető (kvázi végtelen kapacitású)
- ❖ Saját védett adatbázisa van
- ❖ Internetes elérés

Típusai: hozzáférés, szoftver szolgáltatás alapján

- ❖ nyilvános (public), IaaS, *Infrastruktúra szolgáltatás* pld. Amazon web service
- ❖ magán (private), PaaS, *Platform szolgáltatás*
- ❖ hibrid (hybrid), SaaS, *Szoftver szolgáltatás* pld. Dropbox, Google



MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

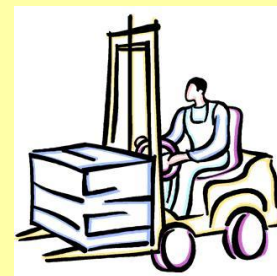
I. OKTATÁS, KÉPZÉS - I

Valamennyi dolgozónak *alap-és folyamatos dokumentált képzésben* kell részt vennie a GDP gyakorlati követelményeiről.

A képzés *írott eljárás és képzési program* alapján történjen szinten tartva a személyzet kompetenciáját is.

A **képzés terjedjen ki a**

- GDP előírások ismertetésére
- a termékek azonosítására
- a hamisítások elkerülésére vonatkozó ismeretekre
- a veszélyes termékek (radioaktív, kábítószeres, pszichotróp anyagok) kezelésére
- hőre érzékeny anyagok, termékek kezelésére - passzív csomagolás módjára



A képzés *hatékonyságát időszakosan fel kell mérni.*

Interpretation point 2.4



MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

I. OKTATÁS, KÉPZÉS - 2

A nagykereskedőnek ki kell jelölnie egy Felelős Személyt.
A Felelős Személy kvalifikáltsága feleljen meg az előírásnak.
Gyógyszerészi végzettség kívánatos. A Felelős személynek legyen megfelelő kompetenciája és gyakorlata valamint GDP ismerete és **tréningje**.

Tudásra vonatkozó ismeretek:

- ❖ tárolási feltételek és követelmények
- ❖ a gyógyszerek stabilitási profilja és bomlási folyamata
- ❖ GDP szabályozás és a vonatkozó útmutatók
- ❖ tároló hely követelményei, hőmérséklet kontrol és monitorozás
- ❖ minőségirányítási rendszer és ennek hatékony működtetése
- ❖ visszahozott gyógyszer/ visszahívás/ reklamáció kezelés
- ❖ A hamisított gyógyszerekhez kapcsolódó kockázatok....

Rendszeres képzés, évente 3 -5 nap (Code of Practice The Responsible Person for GDP ECA Foundation 2016)

INSPEKCIÓ, AUDIT, ÖNELLENŐRZÉS

Inspekció:

A **gyógyszerügyi hatóságok** (OGYI, ÁTI, más országok hatóságai) inspektorai által végzett **helyszíni ellenőrzés**, ami módszereiben nagyon hasonló az auditokéhoz, következményei azonban általában súlyosabbak.

Audit:

Minden körülmény **helyszíni átvizsgálása**, amely egy gyógyszer nagykereskedéssel foglalkozó cég tevékenysége folyamán a **minőséget befolyásolhatja**.

Önellenőrzés (self inspection):

Általában **behatárolt tevékenység**, többnyire konkrét kritikus műveletek helyes elvégzésének igazolására, pld: helyiségek légellátási adatai.

DE a belső audit is!





MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

3. ÖNELLENŐRZÉS - I



Alapelvek

Önellenőrzés célja monitorozni a GDP elveinek való megfelelést és javasolni a szükséges helyesbítő tevékenységeket.

Önellenőrzés – belső audit

- *Az önellenőrzési program fedje le a GDP és a szabályok, útmutatók SOP-k összes szempontját meghatározott időtartamon belül, legyen része az alvállalkozói audit is.*
- *Ki lehet belső auditor? Kompetens megbízott személy végezze, külső szakértő-GDP ismerete ???*
- *A jelentés tartalmazza az audit alatti összes észrevételét. A jelentés egy másolatát kapja meg a felső vezetés vagy más releváns személy.*
- *Eltérések, nem megfelelésségek, hibák menedzselése a CAPA rendszeren belül: kivizsgálás, helyesbítő-, megelőző tevékenység, követő audit*

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

3. ÖNELLENŐRZÉS – BELSŐ AUDIT - I

Belső audit célja:

- rendszeres felülvizsgálat a GDP biztosítása érdekében
- a minőségirányítási rendszer folyamatos fejlesztése

Belső audit alapelvei

- *Függetlenség, auditor*
- *Objektivitás az elemzésben*



A korszerű vezetésben a belső audit minősegbiztosítási eszköz:

- a szervezet hatékonyságának, a szabályozások megfeleltetésének megítéléséhez
- a gyenge pontok feltárásához
- az intézkedések megvalósításának figyelemmel kíséréséhez

Belső audit

előnye: szakmai és helyismeret

hátránya: munkatársi kapcsolatok és szakmai vakság.

AKTIVITÁS ÉS AUDIT RENDSZER

AUDIT: gondos

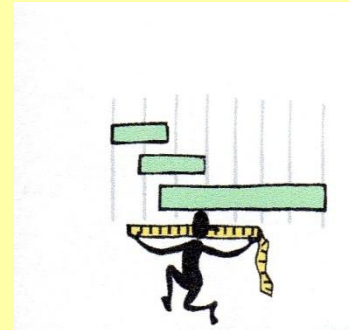
vizsgálat azért, hogy **ellenőrizni,** **felülvizsgálni** és **értékelni** lehessen

megfigyelés
kivizsgálás
tanulmány
interjú

megfelelőség
értékelés

monitorozás

szembesítés
a tényekkel





HATÉKONY AUDIT FELTÉTELEI

AUDITOR KIVÁLASZTÁSA, CSOPORT ÖSSZEÁLLÍTÁSA
megfelelőség alapján



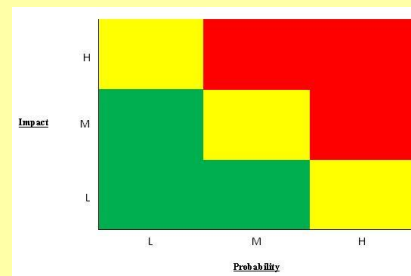
FELÜLVIZSGÁLATI KÉRDŐÍV ÖSSZEÁLLÍTÁSA
előzetes elemzés alapján



AUDIT HATÉKONY, OBJEKTÍV VÉGREHAJTÁSA
auditor és auditált együttműködésével a fejlesztés érdekében



AUDIT ÉRTÉKELÉSE
kockázat elemzés alapján



MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

3.VEZETŐI FELÜLVIZSGÁLAT

A minősegbiztosítási rendszer évenkénti felülvizsgálata:

- *célkitűzések, teljesítménymutatók (minőség célok) megvalósulása,*
- reklamációk, visszahívás
- eltérések
- CAPA
- folyamatok változásai
- önellenőrzés, audit, inspekció megállapításai
- kockázat értékelés, kezelés
- *szabályozások változásainak hatása*
- *innovációk hatása*
- üzleti környezet, célkitűzések változásai...



Megfelelő időben dokumentálás és hatékony belső tájékoztatás minden érdekeltnek!!

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

4. ELTÉRÉS KEZELÉS



GDP

Szabályozás: SOP



Eltérés:

nem tervezett vagy ritkán előforduló tervezett változtatás, amit nem követ az érvényben levő előírás, szabályozás megváltoztatása.

Előfordulás:

- Dokumentált eljárásoknál
- Termékekkel kapcsolatos



MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

5.VÁLTOZÁS KEZELÉS



Szabályozás: SOP

Változás:

tervezett rendszeres változás, ami az érvényben levő előírás, szabályozás megváltoztatását eredményezi.

Alkalmazás:

- Folyamatok
- Anyagok, csomagoló anyagok
- Berendezések, szolgáltató rendszerek
- Számítógépes rendszerek, szoftverek
- Dokumentum változtatás

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

6. PANASZ, REKLAMÁCIÓ KEZELÉS - I



Alapelvek:

- *Minden panaszt, visszaküldést, gyaníthatóan hamisított gyógyszert és visszahívást körültekintően, írásbeli eljárások szerint nyilván kell tartani és kezelni.*
- *A nyilvántartásokat a hatóság rendelkezésére kell bocsátani.*
- *Speciális értékelést kell végezni a visszaküldött gyógyszereknél a jóváhagyott újraértékesítés előtt.*
- *A hamisított gyógyszerek elleni eredményes küzdelemhez az ellátási láncban résztvevő összes partner részéről következetes szemléletre van szükség.*

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

6. PANASZ, REKLAMÁCIÓ KEZELÉS - 2



Panasz



Nyilvántartás-azonosító:

-forgalmazási -minőségi

Kockázat elemzés: kritikusság

Kivizsgálás: hibaok

Javító, megelőző intézkedés

Informálás:

Minőségi reklamációnál:

forgalmi engedély tulajdonos,

gyártó

nemzeti hatóság

Szabályozás: SOP

WHO TRS 957 Annex 5 16.fejezet (2010)

- ❖ Ha a készítménnyel kapcsolatos hibát felfedeznek vagy gyanítanak, meg kell állapítani, hogy **ez a hiba érint-e más szarzsokat is.**
- ❖ Olyan rendszer legyen, ami biztosítja, hogy **a reklamációra érkezik válasz.**
- ❖ Az eredeti gyártótól és a reklamáció kivizsgálásának **eredményét megosztja a releváns partnerekkel.**

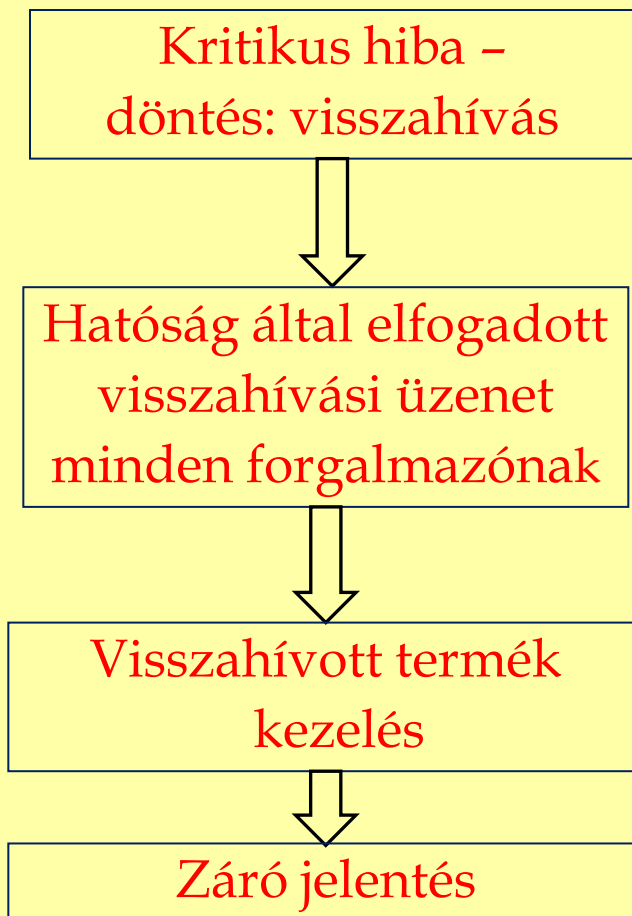


MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

6. VISSZAHÍVÁS

Visszahívás!

Szabályozás: SOP, hatékonyság értékelés évente



Azonnal, bármikor indítható legyen

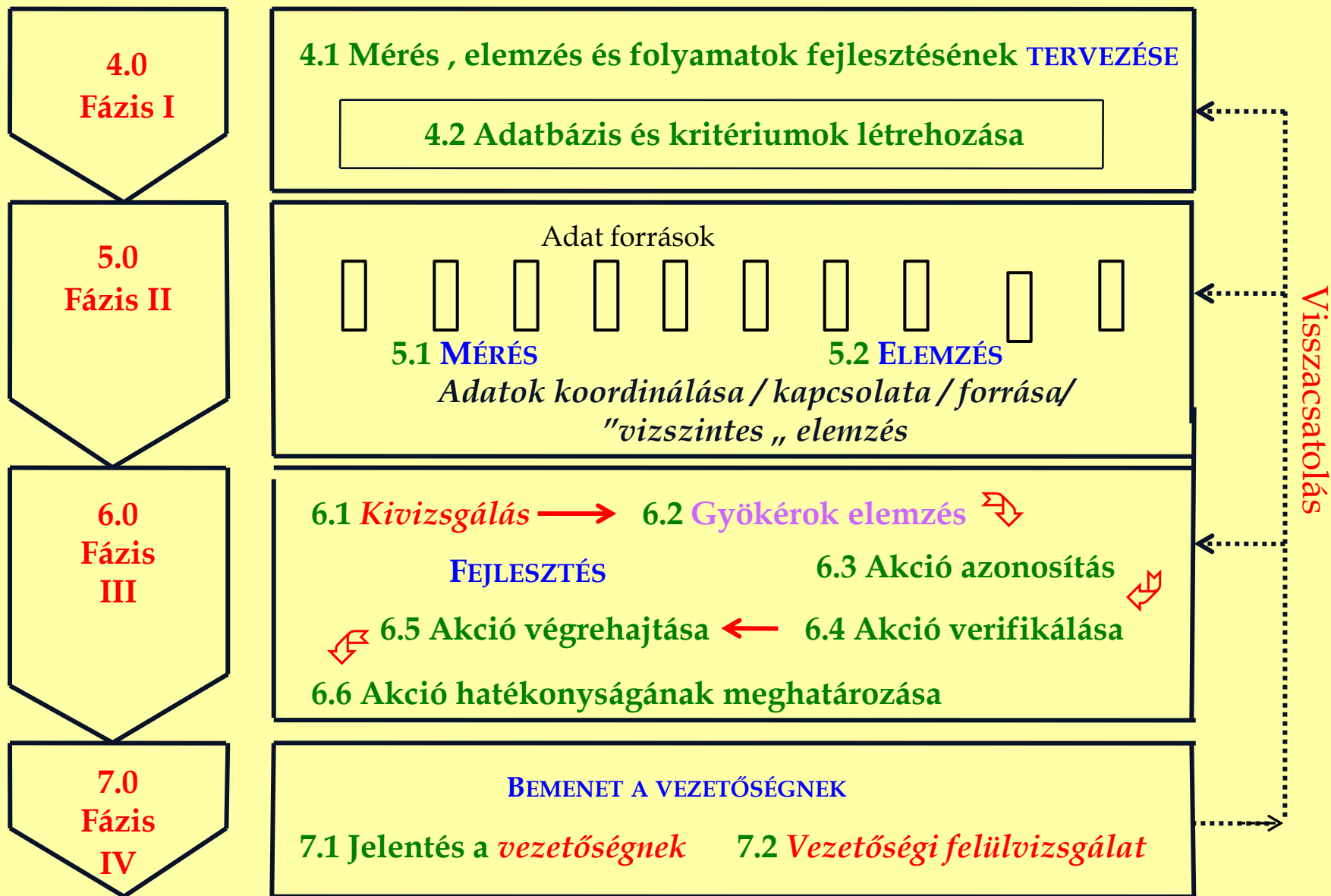
Szigorúan követni kell a visszahívási üzenetet
Felelős személy hozzáférés biztosítása az
adatokhoz (forgalmazók és közvetlen vevők
cím, telefon/fax, gyógyszernev, gyártási szám,
lejáratí idő, kiszállított mennyiség)

Fizikai elkülönítés, letiltás a döntésig

Visszahívási folyamat, elszámolás a kiszállított
és a visszanyert mennyiségre.

Minden tevékenységet az *elvégzés időpontjában dokumentálni* kell és a dokumentumok a *hatóság* részére legyenek *hozzáférhetőek*.

7. CAPA RENDSZER FELÉPÍTÉSE



CAPA RENDSZER KIVIZSGÁLÁS

Célja: eltérés hatása a gyógyszerre (hatáselemzés)
gyökérok meghatározás (gyökérok elemzés)

Hasznos támpontok:

- ❖ az összes lehetséges szempontot vegyük figyelembe
- ❖ legyen részletes, de nem releváns adatokat ne tartalmazzon
- ❖ minden lehetséges okra, következményre terjedjen ki
- ❖ a válaszokat tételesen adjuk meg
- ❖ a kizárásokat is írjuk le
- ❖ legyen meggyőző, keresztkérdésekre is lehessen válaszolni
- ❖ ne alapuljon prekonceptción
- ❖ a válaszokat érvekkel, hivatkozásokkal, adatokkal támasszuk alá
- ❖ az írott dokumentum legyen strukturált, áttekinthető, logikus, érthető

EMBERI HIBA?!

DE MI OKOZTA?

- ❖ Megfelelő oktatásban részesült?
- ❖ Mikor és hol volt az utolsó oktatás?
- ❖ Az oktatás hatékonyságát értékelték?
- ❖ Változott a munkaköre?
- ❖ Változott a munka körülménye?
- ❖ Változott a folyamat?
- ❖ Az eljárás világos a felhasználónak?
- ❖ Milyen más tevékenységet folytatott még?
- ❖ Fáradtak voltak?
- ❖ Nyomás alatt voltak?
- ❖ Szándékosan rontották el?
- ❖ Megértették, hogy amit csináltak az rossz?



GYÖKÉROK ELEMZÉS - I

A gyökérok vagy kiváltó ok elemzés (root cause analysis) célja egy probléma vagy következmény okainak **szisztematikus** vizsgálata, az összes lehetséges ok vagy okok gyökerének feltárása annak érdekében, hogy a megoldás ne csak a probléma tüneteire reagáljon, hanem a *tényleges kiváltó okokra*.

❖ 5 Miért? módszer

A megfelelő legfeljebb 5 „Miért” kérdés feltétele a kiváltó ok feltárásáig

Egy szög miatt a patkó elveszett.

A patkó miatt a ló elveszett.

A ló miatt a lovas elveszett.

A lovas miatt a csata elveszett.

A csata miatt az ország elveszett.

Máskor verd be jól a patkószeget!

Angol népköltés

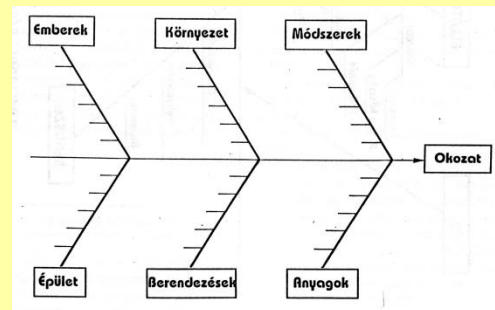
Miért veszett el a ló?

Miért veszett el a lovas?

Miért veszett el a csata?

Miért veszett el az ország?

❖ Halszálka diagram



MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

9. KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉGEK - I



1. Beszállító kiválasztása, alkalmasság felmérése

Jó döntéshez jó információk és jól dokumentált rendszer kell.

Lépései:

- ❖ *Felhasználó követelmények meghatározása*, milyen szolgáltatásra van szükségünk? Kritikus vagy nem kritikus a beszállítás.
Szolgáltatási szint megállapítása (SLA)
- ❖ *Kérdőív*: minőségképesség és műszaki szempontok felmérése
3 pozitív referencia, de ez nem elég a döntéshez
Kérdőív értékelési rendszere, nem megfelelő válaszra kockázat becslés

Pontozás: 1 – 5

Kíváló: $\geq 90 \%$ és nincs egyetlen 1 vagy 2 pontos válasz

Megfelelő: $80 - 90 \%$ és nincs egyetlen 1 vagy 2 pontos válasz

Nem felel meg: $< 80 \%$ vagy van 1 vagy több 1 pontos válasz

Döntés: - helyszíni szemle kritikus beszállításnál

- dokumentáció audit (nem helyszíni) nem kritikus beszállításnál

- elutasítás

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

9. KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉGEK - 2

1. *Beszállító kiválasztása, felmérése, új beszállító (folytatás)* Lépései:

❖ *Audit, Helyszíni szemle ill. dokumentáció audit*

Kritikus beszállításnál minden esetben helyszíni szemle

Értékelési módszer kockázat elemzés alapján

RP Döntés helyesbítő tevékenységek megfelelősége után:

- elfogadás
- elutasítás

Minőségbiztosítás szerződés elfogadás esetén

Feladatok, felelősségek rögzítése

Kapcsolattartás módja

Változás igénylés módja

Eltérés jelentés módja

Teljesítmény mutatók

Aláírás: *Felelős személy!!*



Művetek	Felelősségek	
	A	B
Y1	X	
Y2		X
Y3		X

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI FOLYAMATOK

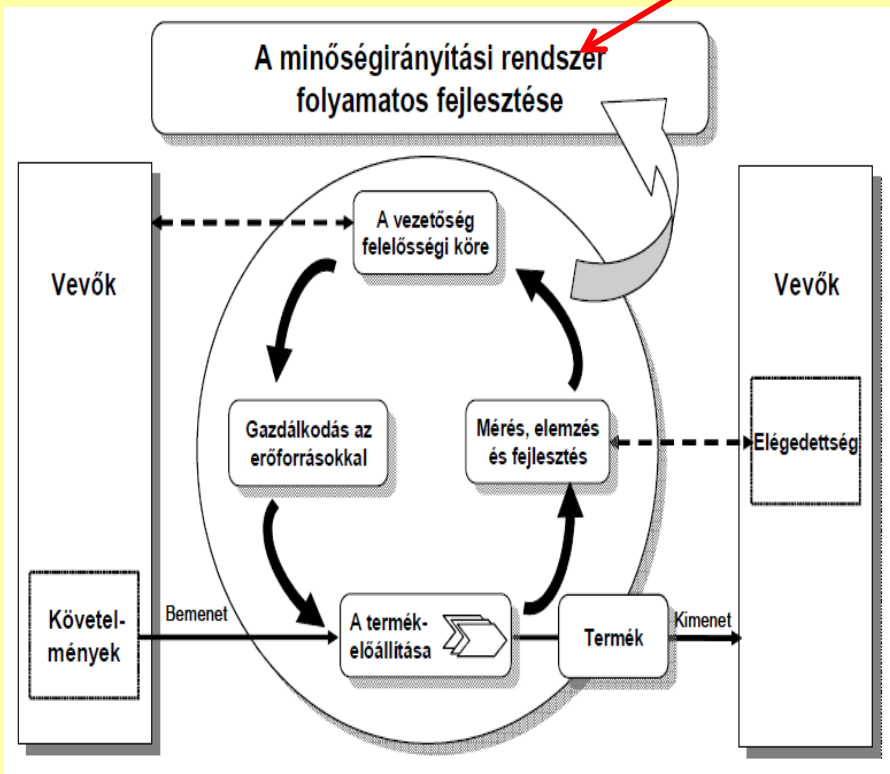
9. KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉGEK - 3

1. Beszállító folyamatos minősítése

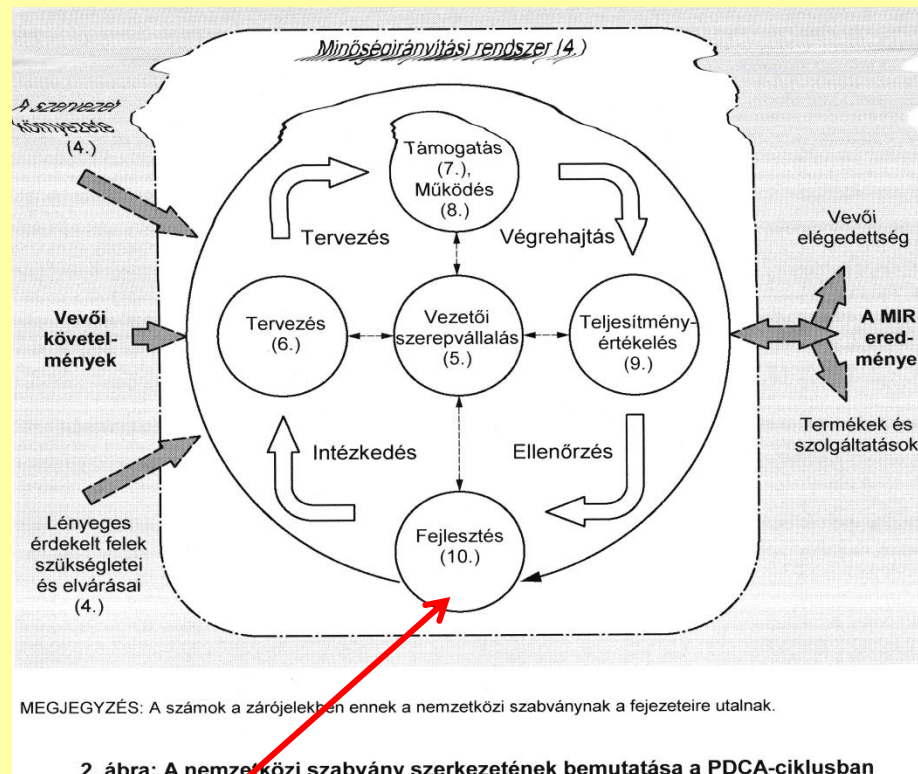
- ❖ *Gyakoriság:* évente
- ❖ *Szabályozás:* SOP
- ❖ *Szemponatok:* nagykereskedő határozza meg, de a beszállított termék minőségi szempontjainak értékelése kötelező
egyéb szempontok lehetnek:
 - rendelkezésre állás
 - szállítási határidők tartása
 - ár
 - a kommunikáció és a kapcsolattartás minősége
- ❖ *Értékelés:* kockázat elemzés alapján
- ❖ *Döntés:* elfogadás vagy letiltás illetve audit gyakoriság



I I. MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI RENDSZER FOLYAMATOS FEJLESZTÉSE



MSZ EN ISO 9001: 2008

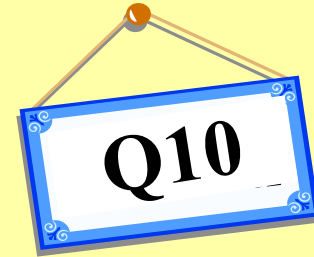


2. ábra: A nemzetközi szabvány szerkezetének bemutatása a PDCA-ciklusban

MSZ EN ISO 9001: 2015

I I. MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI RENDSZER FEJLESZTÉSE

TELJESÍTMÉNYMUTATÓK



Rendszer hatékonyság mérés

❖ Termék minőség monitorozás:

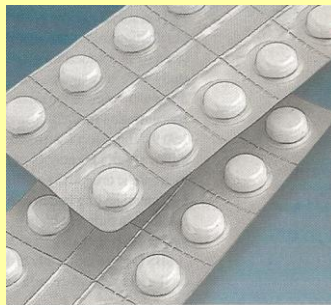
- vevői reklamáció (vevő/termék, hiba száma, válaszolási idő)
- visszahívás (termék, hiba, visszahívási idő) stb.

❖ Folyamat teljesítés monitorozás:

- a vevőhöz időbeli kiszállítások %-a
- változtatások száma/kritikussága
- a külső és belső forrásból származó nem-megfelelőségek száma, gyakorisága: auditok, inspekció (észrevételek száma/kritikussága)
- eltérések (száma/kritikussága/lezárási ideje)
- CAPA (szervezeti egység/kritikusság) & időbeli lezárás stb.

Rendszer hatékonyság értékelés kockázat értékelés alapján.

Rendszer hatékonyság fejlesztés kockázat értékelés alapján.



KÉRDÉSEK??



Köszönöm a figyelmet!

