

GDP – MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS A GYÓGYSZER NAGYKERESKEDELEMBEN A MINŐSÉG KOCKÁZAT KEZELÉS ALKALMAZÁSA

Hegedüs Gézáné dr.
SE GYTK Gyógyszerész-
szakképzés

Minősegbiztosítás szakirány

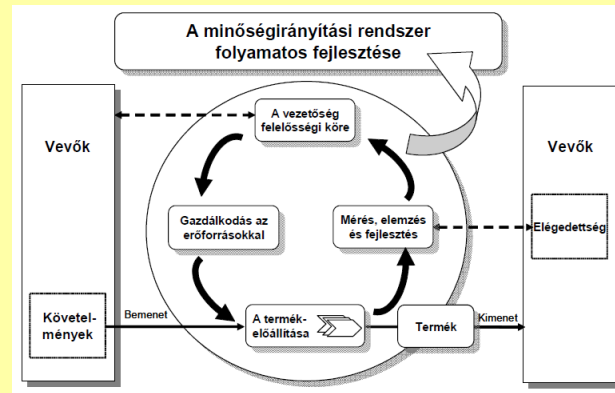
2019. november 30.

PARADIGMA VÁLTÁS - GDP

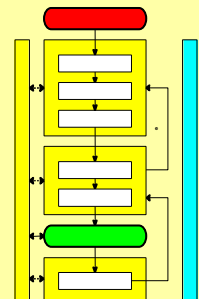
1. Az egész gyógyszer ellátási láncra vonatkozik.



2. Minőségirányítási rendszer hasonló az ICH Q10



ISO 9001:2008,
GMP




3. **Minőség kockázat kezelési alrendszer beépítése.**

4. Életciklus menedzsment.

3. MINŐSÉG KOCKÁZAT KEZELÉS - I

GDP 1.5 pont



A minőségügyi kockázat kezelés a kockázatok értékelésének, szabályozásának, kommunikációjának és felülvizsgálatának szisztematikus folyamata

3. MINŐSÉG KOCKÁZAT KEZELÉS - 2



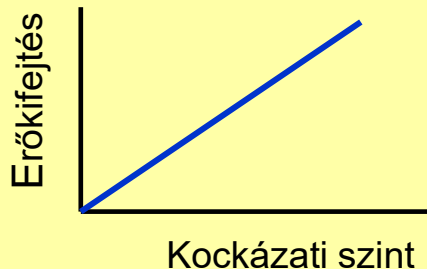
GDP 1.5 pont

A két alapelv teljesüljön!



A minőségi kockázat értékelés mindig *tudományos ismereteken, a folyamattal kapcsolatos tapasztalatokon és a beteg védelmén* alapuljon.

A kockázatkezelés *törekvései, formai kialakítása, és dokumentáltsága legyen arányban a kockázati szinttel.*



A kockázat kezelési folyamat formalitása, a dokumentációs erőkifejtés és a kockázati szint kapcsolata

HOGYAN ALAKÍTHATÓ KI HATÉKONY MINŐSÉG KOCKÁZATKEZELÉSI RENDSZER? - I



Működő minőségirányítási rendszerbe beépíteni! Nem új rendszer!

MINŐSÉG KOCKÁZATKEZELÉS INTEGRÁLÁS !

Milyen minőségirányítási alrendszerekbe integráljuk a minőség kockázat kezelést?

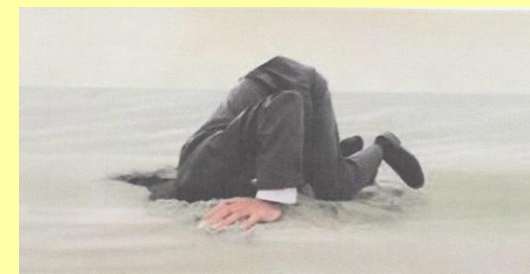
- dokumentációs alrendszer
- oktatási, képzési alrendszer
- audit alrendszer
- rendszeres felülvizsgálati alrendszer
- eltérés kezelési alrendszer
- változás kezelési alrendszer
- CAPA alrendszer
- folyamatos fejlesztési alrendszer



HOGYAN ALAKÍTHATÓ KI HATÉKONY MINŐSÉG KOCKÁZAT KEZELÉSI RENDSZER? - 3

ALAPELVEK:

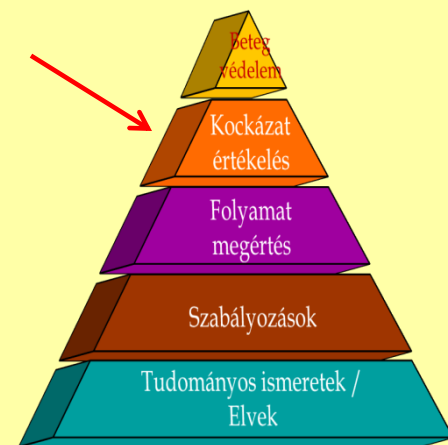
- *A kockázatkezelés nem egy „egzakt tudomány”.*
- *Nincs „Zéro” kockázat.*
- *Meghatározni mi az „elfogadható kockázat”.*
- *A kockázat kezelés nem egyedi folyamat, hanem egy folyamatos tevékenység.*
- *Kockázatokkal szembenezés.*
- *Objektivitásra törekvés – módszerek.*



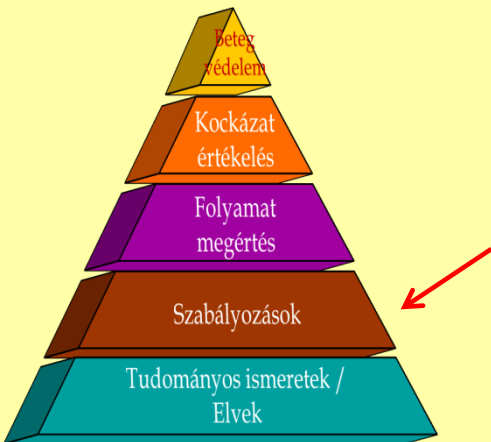
HOGYAN ALAKÍTHATÓ KI HATÉKONY MINŐSÉG KOCKÁZAT KEZELÉSI RENDSZER? - 4

Formalizált eljárás, SOP tartalma minimum:

- minőség kockázatkezelési politika, célja
 - fogalmak értelmezése
 - minőség kockázatkezelési folyamat leírása
 - alkalmazható területek meghatározása
 - felelősségek meghatározása
 - teamekre vonatkozó előírások
 - alkalmazandó módszerekre vonatkozó előírások
 - dokumentálási előírások, kiemelten a kockázat nyilvántartási rendszer
 - kommunikálás
- ❖ *Informális eljárás* használható kevésbé összetett és alacsony kockázati szintű területeken.



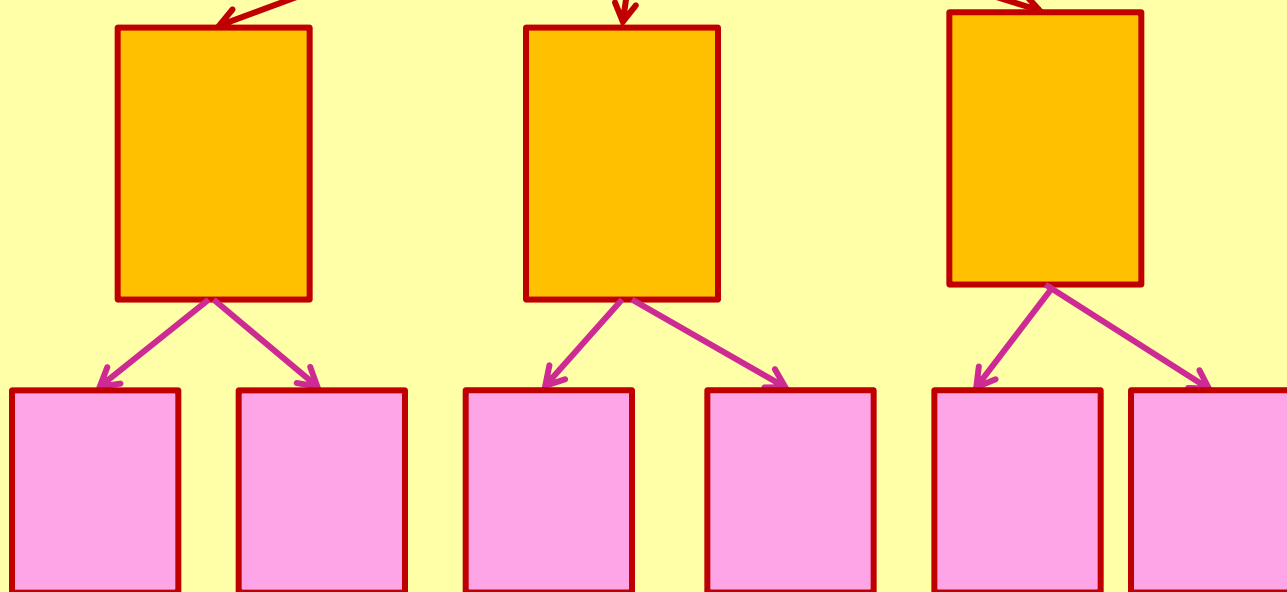
HOGYAN ALAKÍTHATÓ KI HATÉKONY MINŐSÉG KOCKÁZATKEZELÉSI RENDSZER? - 5



JÓL STRUKTURÁLT RENDSZER!!



Kockázat Kezelési Aapterv (Risk Management Master Plan):
Alapelvek, előírások - folyamatra



Kockázat kezelési projektek:
Specifikus témák
Szabályozás: SOP

Protokoll
Jelentés

MINŐSÉG KOCKÁZAT KEZELÉS NYILVÁNTARTÁS

Kockázat azonosító	Leírás	Hatás (1.5)	Hatás leírás	Valószínűség (1.5)	Dátum	Ellenőrizhetőség (+/-)	Akció(k)	Határidő	Felelős	Maradék kockázat	Másodlagos kockázat	Kockázat státusza
1												
2												
3												
4												
5												
6												
...												

Kockázat azonosítás meghatározott módszer

Kockázat értékelés
Hatás - Valószínűség mátrix

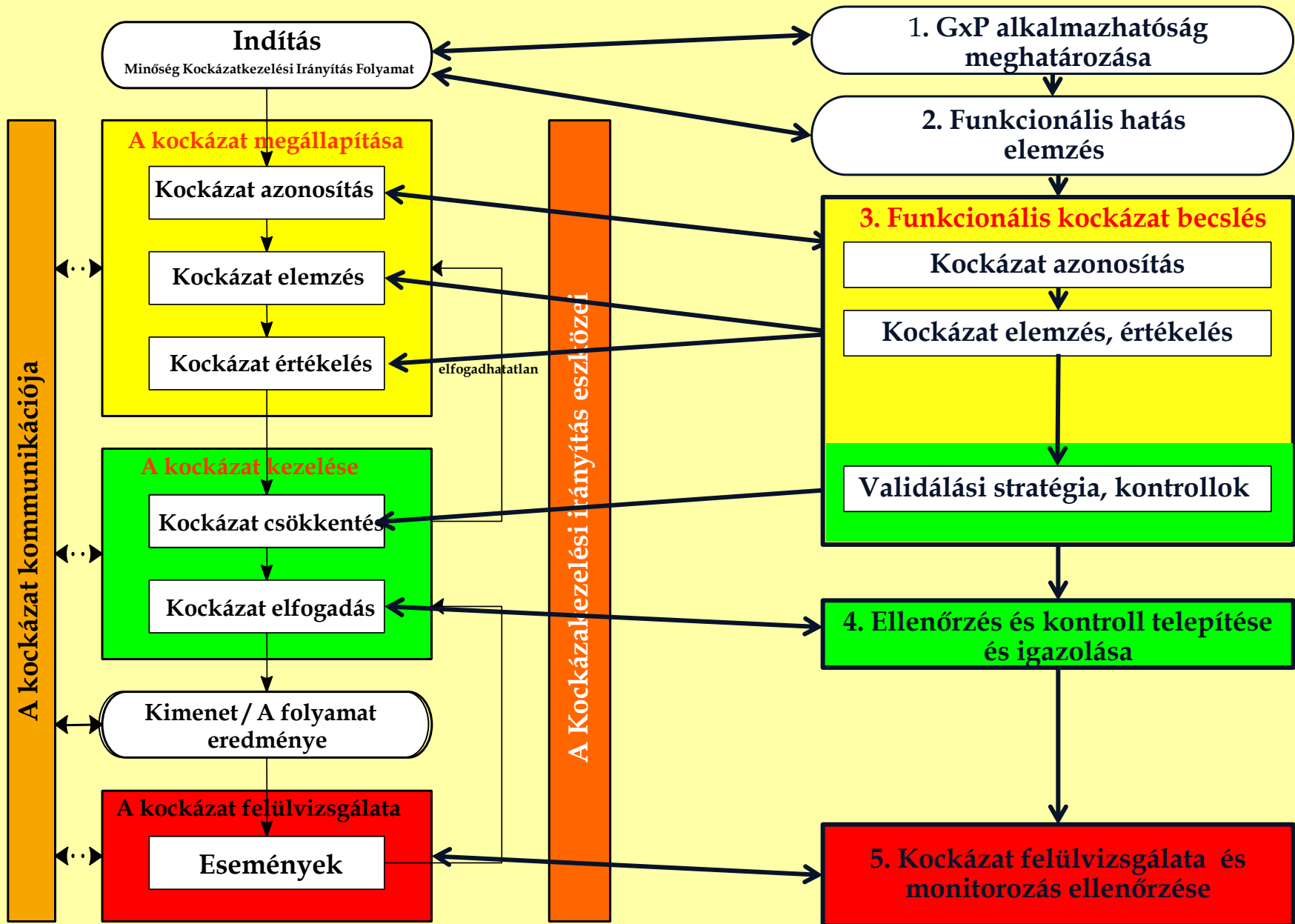
Kockázat csökkentés
Hatás - valószínűség mátrix

Monitor-kontroll
Akció-terv

ICH Q9

MODELL??

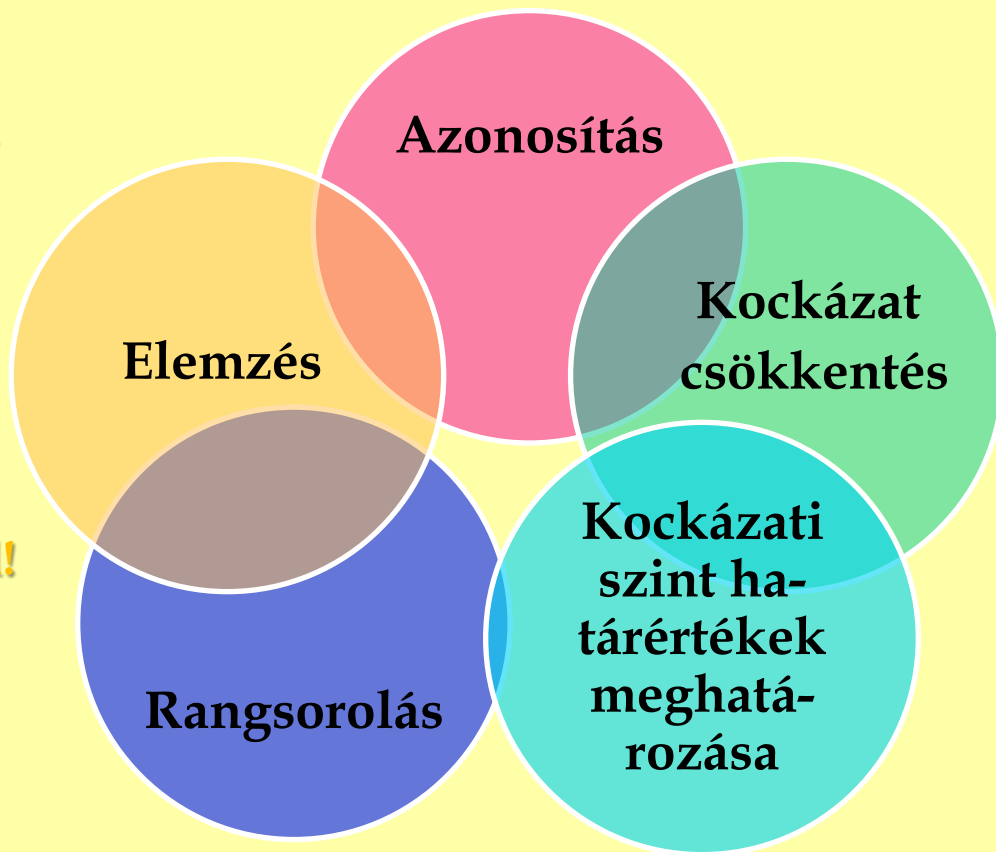
GAMP 5



MINŐSÉGI KOCKÁZAT KEZELÉS KULCS LÉPÉSEI és JELLEMZŐIK



Csak az azonosított kockázatot tudjuk elemezni illetve kezelni!



Kritikusságtól függő kockázat kezelés!

Egyértelmű, világos kritérium rendszerrel!
Objektivitás!



Módszer megválasztása!

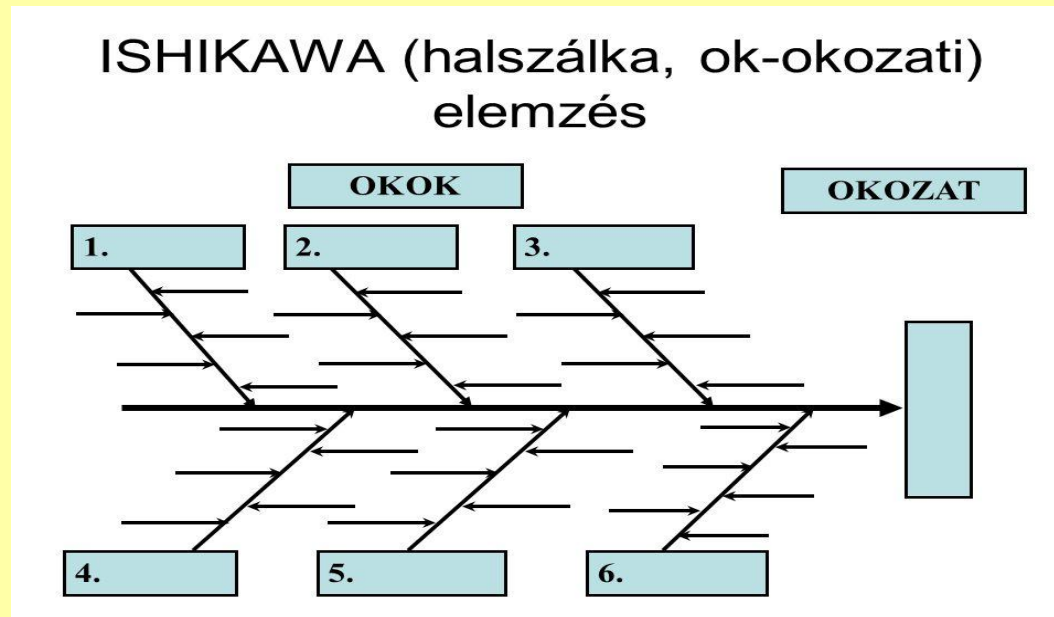
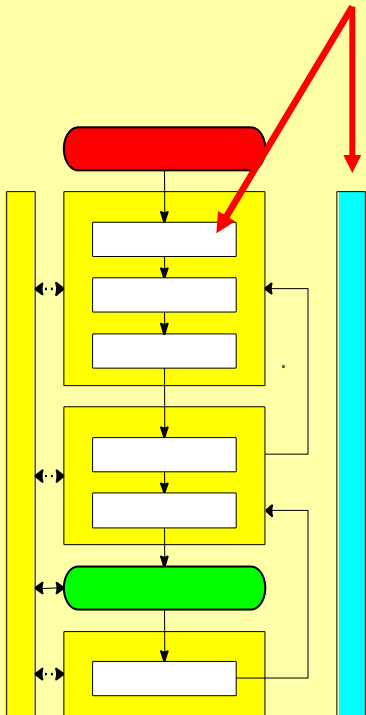
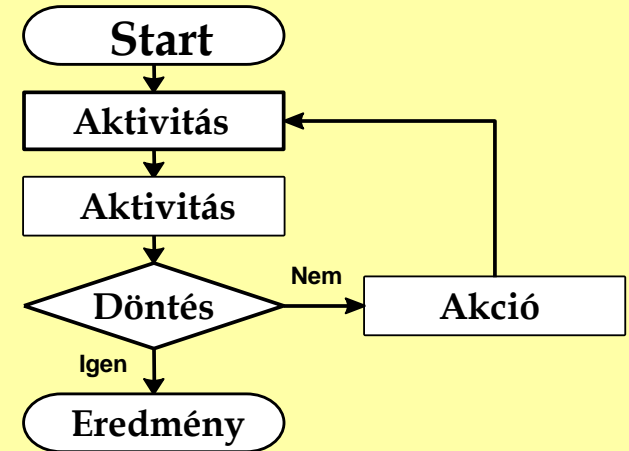


Módszer megválasztása!

KOCKÁZAT AZONOSÍTÁSI MÓDSZEREK

Azonosításhoz használható módszerek:

- Folyamat ábra
- Ellenőrző lista
- Folyamat térképek
- Ishikawa / halszálka diagram



I.2 KOCKÁZAT ELEMZÉSI MÓDSZEREK

FMECA

Hibamód, hatás, kritikusság
elemzése

HACCP

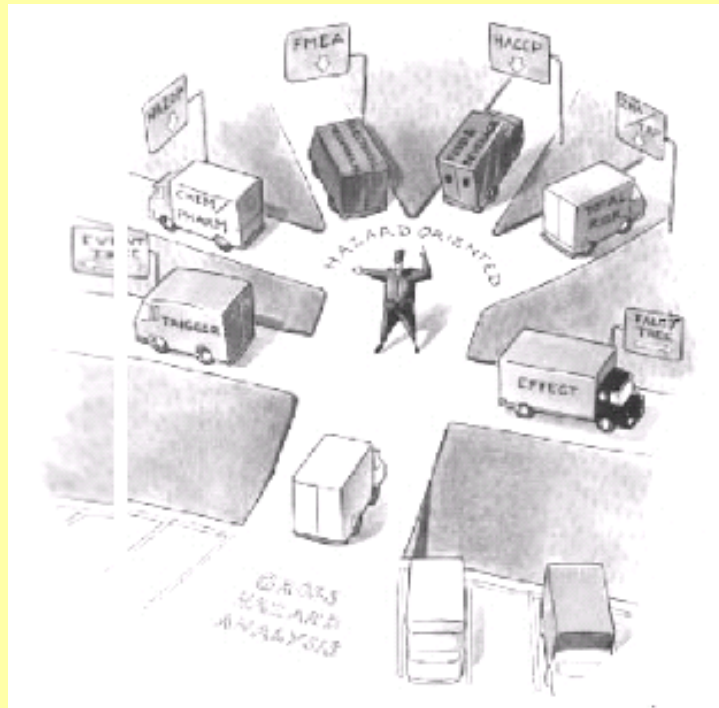
Kritikus ellenőrzési
pontok veszélyelemzése

FMEA

Hibamód, hatás
elemzés

PHA

Előzetes veszélyelemzés



HAZOP

Veszély és működő-
képesség elemzés

FTA

Hibafa elemzés

Logikus, szisztematikus gondolkodás szükséges!

KOCKÁZATI SZINT ÉS KOCKÁZATI PRIORITÁS

LEHETSÉGES KOCKÁZAT

Kockázati szint $KSz=S \times V$		Súlyosság		
		Nem jelentős, 1	Jelentős, 2	Kritikus, 3
Valószínűség	3	3	6	9
	2	2	4	6
	1	1	2	3

VALÓS KOCKÁZAT

Kockázati prioritás $KPI=KSz \times K$		Kimutathatóság / Intézkedés		
		Nem jelentős, 1	Jelentős, 2	Kritikus, 3
Kockázati szint	9	9	18	27
	6	6	12	24
	3	3	6	9

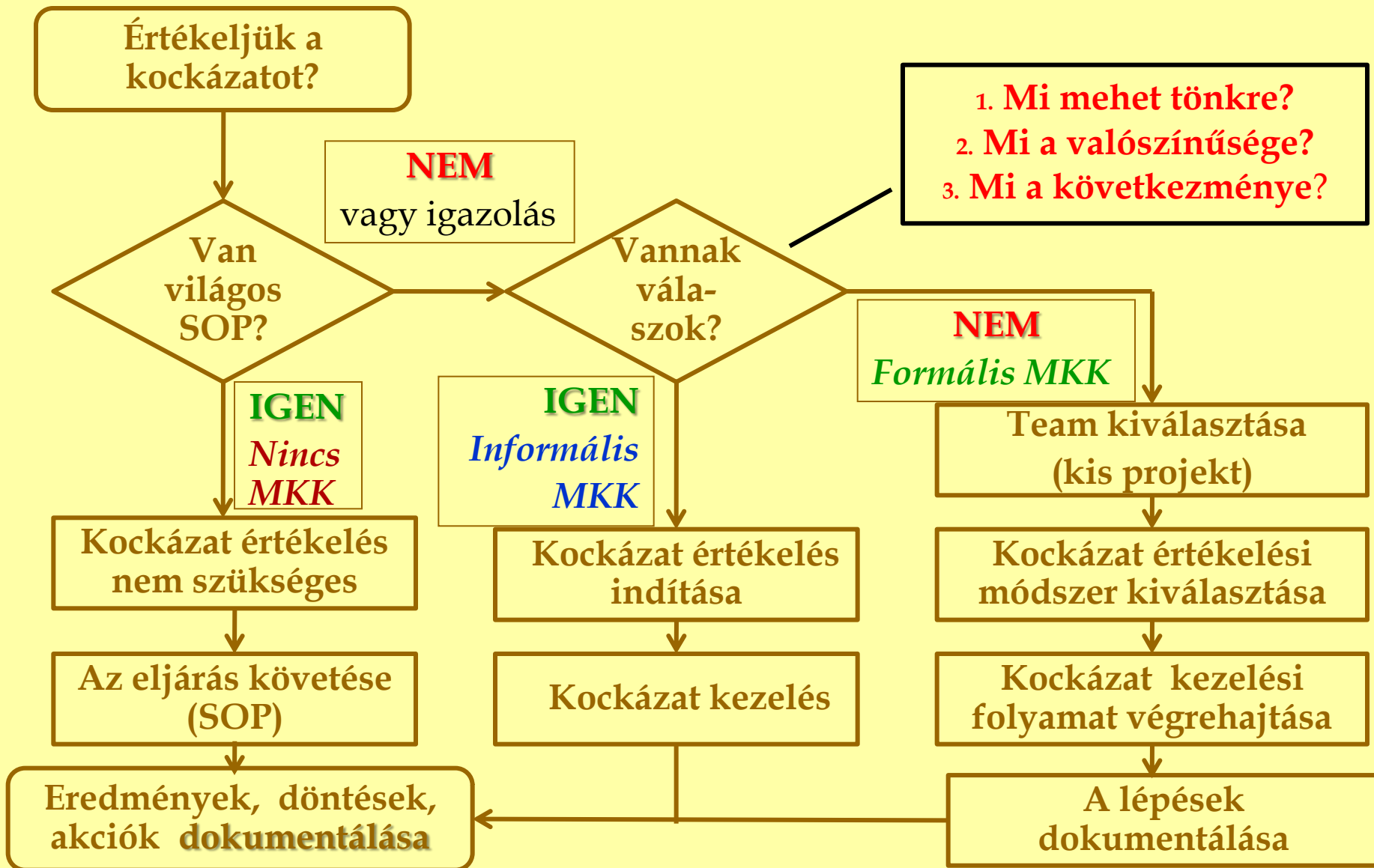
Kritikus kockázat-Azonnali intézkedés

Jelentős kockázati - Intézkedés határidővel

Elfogadott kockázat - Nincs intézkedés

MIRE VIGYÁZZUNK? - I

Ne használjunk mindig formális kockázat kezelést!



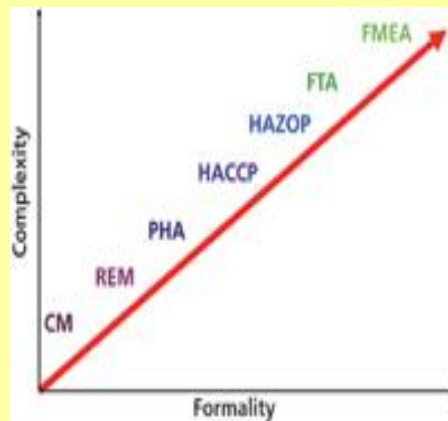
MIRE VIGYÁZZUNK? - 2

Ne használjunk mindig csak FMEA-t!

A legszélesebb körben használt és leginkább formalizált módszer. Nagyon hatékony, ha a teljes rendszer azon elemeit vizsgáljuk, amelyek a hibát okozhatják, de mivel mind a hatóanyag mind a gyógyszer készítmény gyártás és a gyártás körülményei is összetettek, ezért sok esetben az FMEA elemzést végzők elvesznek a részletekben.

Az FMEA hátránya csökkenthető más kiegészítő módszer alkalmazásával például hibafa elemzéssel.

Méretnövelésre jól használható az *összehasonlító mátrix* - példa



Kritikus paraméter	Jelenlegi állapot	Javasolt állapot	Kockázati profil változás	Igazolás
Bioburden	< 10 CFU/ml	< 10 CFU/ml	Nincs változás	Ugyanaz a spec.
Környezeti behatás	Félig zárt rendszer, aszeptikus kapcsolat	Zárt rendszer, Steril kapcsolat	Csökkent	Fejlesztett rendszer, rendszer integritás
Tartály	316 SS	PVC	Növekedett	Új termékkel érintkező anyag
Tartály kap.	50 liter	200 liter	Csökkent	Igénynek mf.

MIRE VIGYÁZZUNK? - 3

Csökkentsük a szubjektivitást!

A szubjektivitás nagyon sok különbséget eredményezhet az észlelésekben, a gyakorlatban és sok más faktorban és ez negatív hatással lesz a kockázat elemzésre.

Hasznos stratégia lehet:

- a kockázatkezelési csoport vezető ismerje a kockázat észlelés faktorait, a problémákat
- a kockázatkezelési csoport összetétele segíthet a kockázatok azonosításában
- kulcsszavakat használjanak a skálázásnál, közös nyelv
- egyértelmű kritérium rendszer
- dokumentálással csökkentsük a bizonytalanságot
- valós, megbízható adatokat használjunk
- tudományos ismereteket építsük be az elemzésbe

MIRE VIGYÁZZUNK? - 4

Szubjektív -objektív kritérium rendszer

Kockázat	Súlyosság	Valószínűség	Kimutathatóság
Nagyon nagy, 10 pont	<i>Rendkívül súlyos</i> Kritikus, életveszélyes, halált okozhat (ártalmas)	<i>Nagyon gyakori</i> Naponta 1x Tételenként	<i>Lehetetlen kimutatni</i> Nem mutatható ki a jelenlegi módszerrel
Nagy, 7 pont	<i>Súlyos</i> Kritikus, állandó beteg- séget okozhat (ártalmas)	<i>Gyakori</i> Hetente 1x vagy 10 tételenként 1x	<i>Nagyon csekély</i> Nem ellenőrzött
Közepes, 5 pont	<i>Jelentős</i> Jelentős, ideiglenes betegséget okozhat (nem hatékony)	<i>Esetleges</i> Évente 1x 30 tételenként 1x	<i>Alig mutatható ki</i> Statisztikai mintavé- teles ellenőrzéssel, AQL alkalmazással
Alacsony, 2 pont	<i>Nem jelentős</i> Nem okoz betegséget, de panasz jelentés (külső)	<i>Valószínűtlen</i> 5 évente 1x 50 tételenként 1x	<i>Jól kimutatható</i> 100% -os kézi ellenőrzéssel
Nagyon alacsony, 1 pont	<i>Nincs veszély</i> Nincs panasz jelentés, csak megjegyzés (eltérő csomagolás, pl.üveg)	<i>Nem fordul elő</i> >5 évente 1x 100 tételenként 1x	<i>Nagyon jól kimutat- ható</i> Automatikus riasz- tásos ellenőrzéssel

MIRE VIGYÁZZUNK? - 5

Indokolt legyen a skálázás !

Leggyakrabban használt az 1-3; 1-5 és 1-10

Kétféle megközelítés van:

1. Mindig *azonos skálázás* használata:

előnye: minden folyamat kockázataránya összehasonlítható,

hátránya: az egyik folyamatnál jó ez a skálázás, a másiknál nem ,
nem fedi le a teljes folyamatot vagy nem ad elég részletes elemzést

2. *Eltérő skálázás* használata:

előnye: egy adott problémához igazítható:

kis számú sarzsnál az 1-3 valószínűség sokkal jobb, nagy számú sarzs vizsgálatánál az a1-10 skálázás ad jobb eredményt súlyozhatóak az értékek, indoklás!

hátránya: nehezebb a kockázati szintek meghatározása

A kockázatkezelési csoport indokolja meg a skálázás szerkezetét.

Nagyon fontos a felülvizsgálatnál!

MIRE VIGYÁZZUNK? - 6

Indokolt, megalapozott egyértelmű kategorizálás!

Előfordulás valószínűsége	Alacsony	<0,5% hiba arány, nem fordulhat elő hiba a pumpa 200 egymást követő használatánál. (Ez azt jelenti, hogy évente 50 pumpát használva, 4 évig nem fordulhat elő hiba)
	Mérsékelt	<2 % hiba arány, azt jelenti, hogy egy hiba lehet minden 51 -200 pumpa használatnál. (azaz 1 hiba lehet 4 éves pumpa használatnál és évente 50 pumpát használva)
	Magas	≥2% % hiba arány, azt jelenti, hogy évente egy vagy több pumpa hiba lehet.

A pumpa hiba miatt az olaj a difragmán áthatol, milyen hatása van a betegre?

Indoklás? Miért ez a hiba arány?

MIRE VIGYÁZZUNK? - 7

Ne használjuk a jelenlegi rendszer igazolására!

Tablettában összetört fém szita darabokat találtak. Néhány előző sarzsot már felszabadítottak. A hatóanyagból került a tablettába.

Formális kockázat elemzést végeztek és az volt az eredmény, hogy ez a probléma alacsony kockázatú, és ezzel igazolták a felszabadítást.

Az inspektor több szignifikáns problémát talált ebben a kockázatelemzésben:

- félreértelmezett, tudománytalan, alacsony valószínűséget állapítottak meg és ez teljesen félrevitte az elemzést
- nem volt indokolva, hogy 850 μm 316 SS darab miért jelent mérsékelt kockázatot, miért nem súlyos kockázat, és nem volt klinikai vizsgálat arra, hogy ez a kontamináció hogy hat a betegre (nem ismert hatás!)
- A tablettá gyártó kockázat csökkentésként szigorított tablettá ellenőrzést írt elő, de nem szigorította a hatóanyag ellenőrzést (gyökérok elemzés?!)

MIRE VIGYÁZZUNK? - 8

Rendszeresen vizsgáljuk felül a kockázatelemzést!

A rendszeres felülvizsgálat gyakoriságának meghatározására hasznos faktorok:

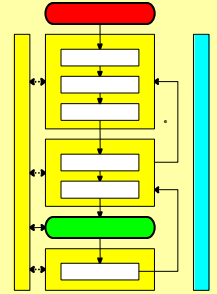
- A folyamatba mennyi új tudás, elem és gyakorlat épült be?
- Mennyi bizonytalanság társult a valószínűség becsléséhez és a hibamód azonosításhoz az utolsó elemzéskor?
- Mennyi változás volt az eredeti kockázatelemzés óta?

Célszerű a kockázatelemzéskor meghatározni, hogy például a

- kimutathatóságot ellenőrizzük x sarzs után
- nézzük meg, hogy változott-e a kockázati prioritás.



HOL KELL ALKALMAZNI MINŐSÉG KOCKÁZATKEZELÉST?



Minőségirányítási folyamatok: Kritikuság (GDP 3.3.2)

1.2 Változás és eltérés kezelő rendszer

1.2.vi. CAPA

1.4 ii. Panasz kezelés, önellenőrzés

3.3.2 Folyamatok, számítógépes rendszerek validálása,
berendezések kvalifikálása - **kulcsfontosságúak**

1.3 **Kiszervezett tevékenység** felmérése, nyomon követése

7.2 **Kiszervezett tevékenységek:** audit gyakoriság



Nagykereskedelmi műveletek: Kritikuság

3.2.1 Környezet ellenőrzés: feltérképező gyakorlat (hőtérkép)

9.2 Szállítási útvonalak meghatározása.

Döntéshozatal: Kritikuság

6.3 Visszaküldött gyógyszereknél az eltérések értékelése.

2016/161/EU (19) A nagykereskedők minden tevékenységükben minimalizálják a kockázatát annak, hogy hamisított gyógyszer bekerülhessen a legális ellátási láncba.

MINŐSÉG KOCKÁZAT KEZELÉS



GDP 3.3.2. pont:

A minőségbiztosítási rendszer folyamatok (panaszok, eltérések, CAPA önellenőrzés) teljesítmény mutatóinak értékelése az eredményességének felülvizsgálata, **tartalmazza a kockázatkezeléseket.**

1.2 Változás-, eltérés kezelés

1.2.vi. CAPA

1.4.ii. Panasz kezelés

1.4.ii. Önellenőrzés

KRITIKUSSÁG ÉRTÉKELÉSE



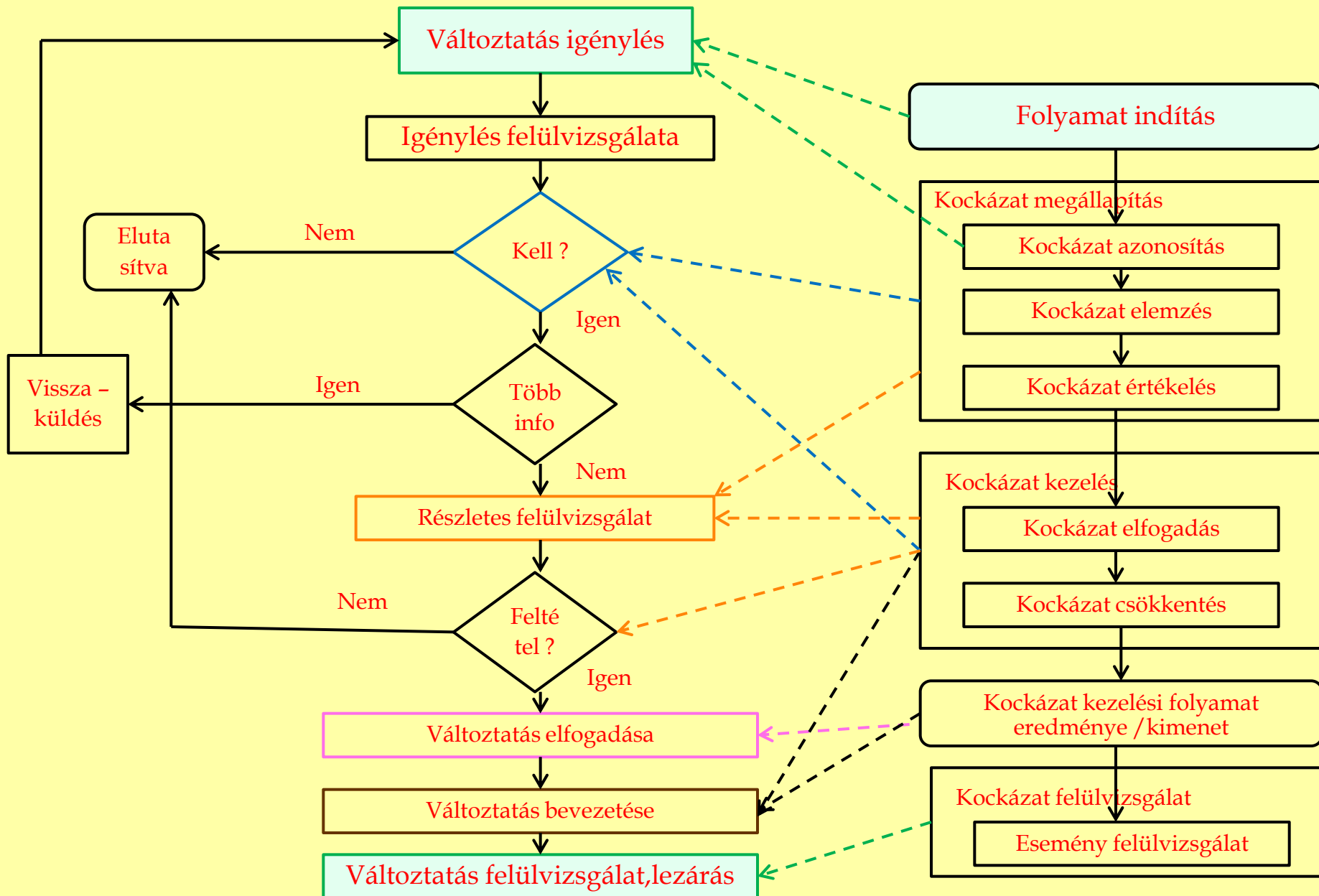
Értékelési szempontok:

- gyógyszer minőségére hatás, ennek következtében hatás a betegekre (kritikus minőségi tulajdonság, kritikus folyamat paraméter)
- gyógyszer elérhetőségére hatás
- GDP megfelelés
- változás, eltérésnél: új kockázatokat indukál-e

Kommunikálás minden érdekelttel

Döntés/Akció: CAPA és/ vagy visszahívás / visszautasítás

VÁLTOZTATÁS KOCKÁZAT KEZELÉS



MINŐSÉGIRÁNYÍTÁSI RENDSZER FOLYAMATOK - I

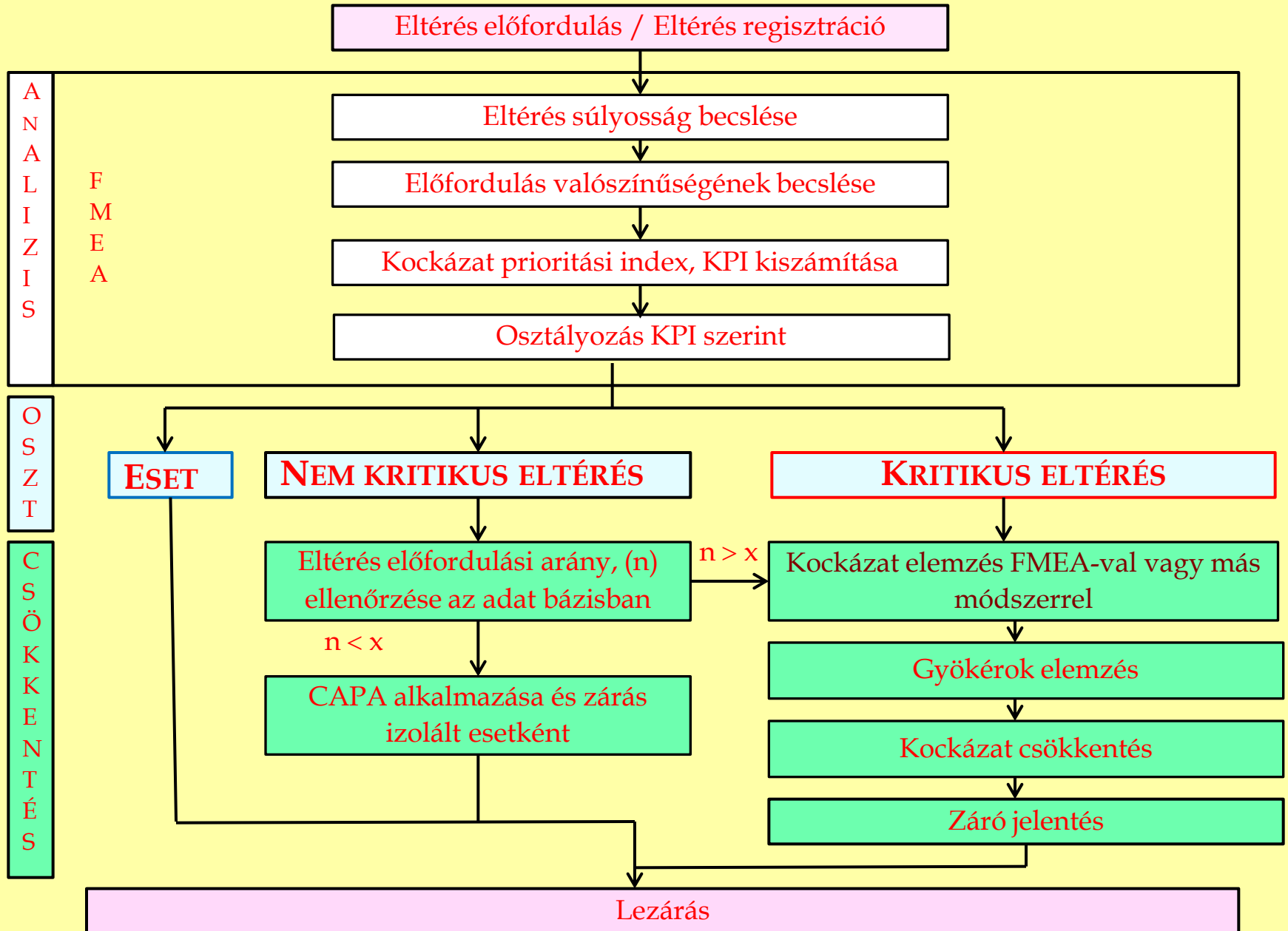
KPI= S x V x K

Kritérium rendszer

Alkalmazható: Változtatás kezelésnél a folyamat minden lépésére.

KOCKÁZAT ÉRTÉK	SÚLYOSSÁG, S	VALÓSZÍNŰSÉG, V	KIMUTATHATÓSÁG INTÉZKEDÉS, K
Magas Kritikus 6 pont	A változtatás a folyamatban <i>befolyásolja a folyamat reprodukálhatóságát, jelentős hiba, kár jelentkezhethet.</i>	A változtatás <i>a folyamat validáltsági státuszában változást okoz (biztosan).</i>	Az alkalmazásban levő ellenőrzési rendszerben <i>a hiba nem észlelhető.</i>
Közepes Jelentős 4 pont	A változtatás a folyamatban befolyásolja a folyamat reprodukálhatóságát, kis mértékű hiba, kár jelentkezhethet.	A változtatás a folyamat validáltsági státuszában változást okozhat.	Az alkalmazásban levő ellenőrzési rendszerben a hiba észlelhető.
Alacsony Egyéb 2 pont	A változtatás a folyamatban nem befolyásolja a folyamat reprodukálhatóságát, hiba, kár nem lesz.	A változtatás a folyamat validáltsági státuszában nem okoz változást.	Az alkalmazásban levő ellenőrzési rendszerben a hiba megelőzhető, nem lesz hiba.

ELTÉRÉS KOCKÁZAT KEZELÉSE - I



ELTÉRÉS KEZELÉSE KOCKÁZAT ELEMZÉS ALAPON - 2

Eltérések kategorizálása, értékelési szempontok:

- ❖ az eltérés hat a gyógyszer minőségére
- ❖ az eltérés ellentmond az előírásnak vagy nem követi azt

Eltérés típusok:

Incidens: **nincs kockázat**

lényegtelen eltérés az előírástól és nem hat a gyógyszer minőségére
pld. időszakos áramkimaradás olyan helyiségben, ahol nem tárolnak hőmérsékletre érzékeny anyagot. *Nem kell dokumentálni sem.*

Kis eltérés: **alacsony kockázat**

nem hat a gyógyszer minőségére, kis eltérés előírástól
pld. nem követi a FEFO elvet alapanyagnál, OOS nyomás a mosogatóban

Közepes eltérés: **közepes kockázat**

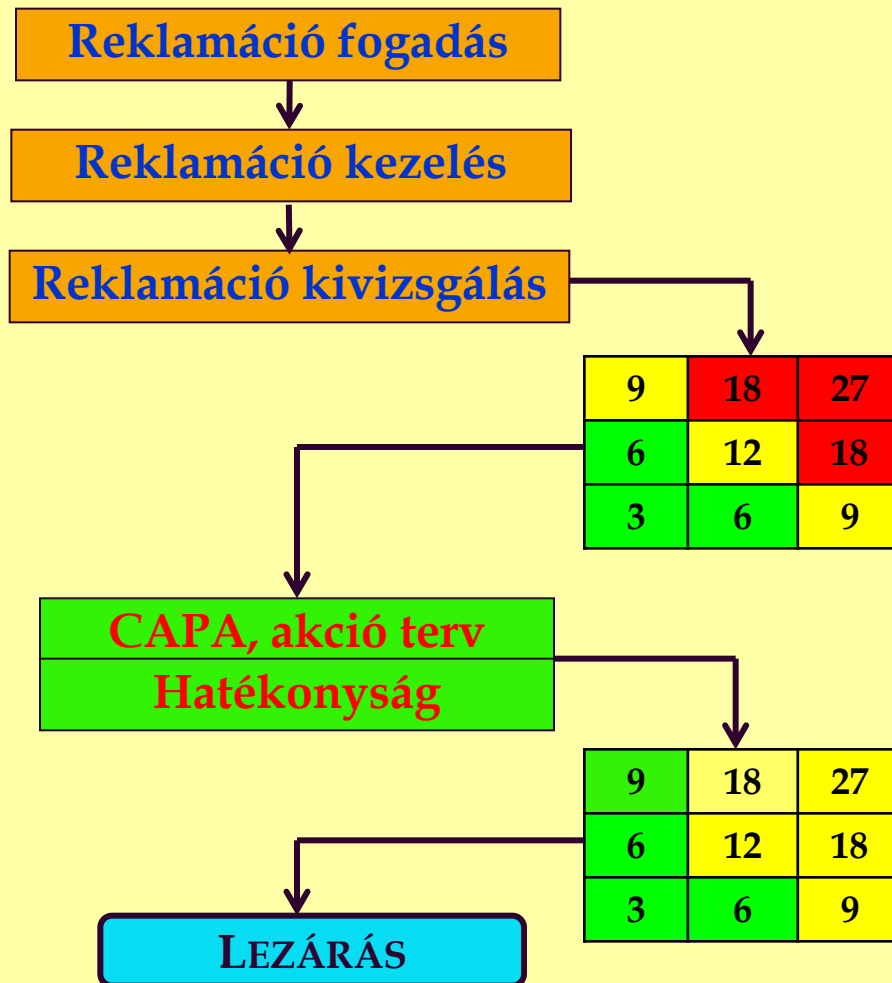
hat a gyógyszer minőségére, de nem hat a betegre
pld. nem kritikus paraméternél OOS

Kritikus eltérés: **magas kockázat**

hat a gyógyszer minőségére, hat a betegre
pld. Kritikus paraméternél, raktári tárolásnál OOS hőmérséklet

PANASZ, REKLAMÁCIÓ KEZELÉS

Minőség kockázat elemzés



Mellékhatás kockázat
értékelés külön eljárás –
Farmakovigilancia!

Cél:

az elfogadott reklamáció
kritikusságának becslése
formális vagy informális
módszerrel és ennek alapján
meghatározni az akció(ka)t.



MINŐSÉGIRÁNYÍTÁSI RENDSZER FOLYAMATOK - 2

KPI= S x V x K

Kritérium rendszer

Alkalmazható: Eltérés, Nem megfelelés és Panasz kezelésnél

KOCKÁZAT ÉRTÉK	SÚLYOSSÁG, S	VALÓSZÍNŰSÉG / ELŐFORDULÁS, V	KIMUTATHATÓSÁG INTÉZKEDÉS, K
Magas Kritikus 6 pont	<ul style="list-style-type: none">• Komoly <i>ártalom vagy halál</i>• Kritikus <i>GDP hiba</i>• Közepes <i>hibák együttesen</i> súlyos rendszer hibát okozhatnak	90 -100%	<i>Nincs ellenőrző</i> rendszer sem megelőző intézkedés
Közepes Jelentős 4 pont	<ul style="list-style-type: none">• Nincs ártalom, de panasz lehet• Jelentős eltérés a törzskönyvtől, GMP/GDP-től• Egyéb hibák együttesen jelentős eltérést okozhatnak	20 - 90%	Ellenőrző rendszer vagy megelőző intézkedés kis vagy közepes valószínűséggel kimutatja , megelőzi a hibát
Alacsony Egyéb 2 pont	<ul style="list-style-type: none">• Kis eltérés a GMP/GDP-től• Lehet csak megjegyzés	0-20 %	Ellenőrző rendszer vagy megelőző intézkedés miatt hiba nem fordul elő

KIVIZSGÁLÁS KOCKÁZATELEMZÉS ALAPON

Alacsony kockázatú eset	Közepes kockázatú eset	Magas kockázatú eset
Nincs vagy kis kockázat	Mérsékelt kockázat	Szignifikáns kockázat
<p>Követelmény:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Az eset dokumentálása 2. Dokumentum javítása vagy annak igazolása, hogy nincs szükség további akcióra 	<p>Követelmény:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Az eset dokumentálása 2. Gyökérok elemzés 3. Hatásvizsgálat a termék minőségére, biztonságosságára 4. Az érintett sarzsok értékelése 5. Minőség Jelentés-MB, QP 6. Javító intézkedés 7. A következő folyamat kockázatai 	<p>Követelmény:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Az eset dokumentálása 2. Gyökérok elemzés 3. Kiterjesztett hatásvizsgálat a termék minőségére, biztonságosságára 4. Az érintett sarzsok értékelése 5. Minőség Jelentés-MB, QP, <i>felső vezetés</i> 6. Javító intézkedés 7. A következő folyamat kockázatai
MB jóváhagyási szint: Minőségbiztosító	MB jóváhagyási szint: <i>MB vezető-QP</i>	MB jóváhagyási szint: Felső vezető

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI RENDSZER FOLYAMATOK

Kockázati szint – döntés, akció

KPI	DÖNTÉS / AKCIÓ		
	VÁLTOZÁS	ELTÉRÉS	PANASZ
Magas Kritikus 96-216	Visszautasítva	Elutasítva Gyökérok analízis, <i>Azonnali CAPA</i> (Visszahívás)	Elfogadva Gyökérok analízis, <i>Azonnali CAPA</i> (Visszahívás)
Közepes Jelentős 24-72	Feltételekkel elfogadható, pld. fokozott ellenőrzés	Elutasítva/elfogadva Gyökérok analízis, ha nem ismert az ok <i>CAPA rövid határidővel</i>	Elutasítva/elfogadva Gyökérok analízis, ha nem ismert az ok <i>CAPA rövid határidővel</i>
Alacsony Egyéb 8-16	Elfogadva	Elfogadva Ok ismert <i>CAPA nem kell vagy hosszabb határidővel</i>	Elfogadva Ok ismert <i>CAPA nem kell vagy hosszabb határidővel</i>

24	96	216
16	64	144
8	32	72



ELTÉRÉS KEZELÉS - ESETTANULMÁNY

6.3 A visszaküldött gyógyszereknél az eltérések értékelése a felelős személy (RP) felelőssége.

A nagykereskedelmi raktárba visszaszállított gyógyszereket 2 és 8°C között kell tárolni.

A felelős személy a gyógyszerek visszaszállításakor a dokumentumok ellenőrzésénél megállapította, hogy

- a gyógyszertár által mellékelt hűtő hőmérséklet monitorozási bizonylata szerint 2 alkalommal eltért a hőmérséklet a specifikációtól. Az egyik alkalommal 9°C volt 1 óráig, a másik alkalommal 8,5°C volt 15 percig,
- a szállító gépjárműben a hőmérséklet 10°C volt 2 órán át.

A felelős személy a gyártótól kért igazolt gyorsított stabilitás vizsgálati eredményeket az összes készítményre.

A törzskönyvi vizsgálatok szerint minden készítmény gyorsított stabilitási vizsgálati eredménye megfelelt.

Hogyan értékelné ennek az eltérésnek a kockázatát?

Ha Ön lenne a felelős személy felszabadítaná vagy letiltaná ezeket a visszaszállított készítményeket?

BELSŐ AUDIT KRITÉRIUM ÉRTÉKELÉS - I

KÉRDÉS	VÁLASZ ÉRTÉKELÉSE			
Szabályozás teljeskörű	Igen	Igen	Nem Jelentős hiba	Nem Súlyos hiba
Hatékony gyakorlat	Igen	Nem Egyéb hiba	Nem Jelentős hiba	Nem Súlyos hiba
Pontszám	3	2	1	0
Teljesülés	Teljesül	Részben teljesül		Nem teljesül

Súlyos (Kritikus) hiba

Minden olyan eltérés a GDP előírásától, ami szignifikáns kockázatot jelent a beteg életvitele számára.

Jelentős hiba

Olyan nem kritikus hiba, amelyik

- jelentős eltérést mutat a GDP előírásaitól vagy a nagykereskedelmi engedélytől
- ha a hiba hat a kritikus folyamat paraméterre, de nem hat a betegre
- az „egyéb” hibák olyan kombinációja, amelyek együttesen jelentős eltérést képviselnek

Egyéb hiba

Ami nem sorolható az előző két kategóriába, de eltérés a GDP előírásától.



BELSŐ AUDIT KRITÉRIUM ÉRTÉKELÉS - 2

KOCKÁZAT	HATÁS A GYÓGYSZER MINŐSÉGRE, A	HATÁS A GDP MEGFELELŐSÉGRE, B	GYAKORISÁG, C
KRITIKUS 3 PONT	Hatékonyság csökken, tartós betegséget okoz	Az előírás nem felel meg, és/vagy kritikus GDP nem megfelelés	80 - 100%
JELENTŐS 2 PONT	Hatékonyság csökken, akut megbetegedést okoz	Az előírás megfelel, és/vagy jelentős GDP nem megfelelés	10 - 79%
CSEKÉLY 1 PONT	Nincs hatása a hatékonyságra	Minimális eltérés a GDP-től, csak észrevétel vagy az intézkedés megfelelő	0 - 9%

Kockázati szint meghatározása: $KSZ = (A+B) \times C$

6	16	24
4	8	
2	4	6

KOCKÁZATI SZINT KATEGÓRIÁK

ELFOGADHATÓ KOCKÁZAT: 2 - 5

JELENTŐS KOCKÁZAT: 6 - 11

KRITIKUS KOCKÁZAT: 12-24

BELSŐ AUDIT KRITÉRIUM ÉRTÉKELÉS - 3

REF	MEGÁLLAPÍTÁS	ÉRTÉKELÉS	PONT			
			A	B	C	KSZ
3/20 14.(I. 16) EM MI	A címkézésénél az előírás követi a rendelet előírásait, de a T gyógyszer címkéjén nem szerepelt a lejáratidő. A raktár irányítási rendszerben sem szerepelt. FSZ ellenőrzi	Nem kerül forgalomba, FSZ letltja. Jelentős GDP eltérés 100% gyakoriság (nincs előírva)	1	2	3	9
GDP 5.5	Az összekészítésnél 10 esetből 1 esetben nem követték a FEFO elvet. Volt egy reklamáció is emiatt.	Nem hat a minőségre Jelentős GDP eltérés Jelentős gyakoriság	1	2	2	6
GDP 5.5	Évente készítenek leltárt. A tárgyévben nem volt eltérés, az előző évben volt eltérés, kivizsgálták, az okát nem tudták megállapítani.	Nem hat a minőségre Jelentős GDP eltérés, Nem tud megelőző intézkedést hozni, ezért a gyakoriság becsülve 50%	1	2	2	6

6	16	24
4	8	
2	4	6

KOCKÁZATI SZINT KATEGÓRIÁK

ELFOGADHATÓ KOCKÁZAT: 2 - 5

JELENTŐS KOCKÁZAT: 6 - 11

KRITIKUS KOCKÁZAT: 12-24

KSZ= A x B x C

ÖNELLENŐRZÉS – BELSŐ AUDIT GYAKORISÁG

Belső audit értékelés – belső audit gyakoriság

MEGFELELÉS	ÉRTÉKELÉS	AUDIT GYAKORISÁG
Megfelel	≥ 95 % elfogadható kockázat és ≤ 5 % a jelentős kockázat	Következő évben 1 audit csak hibára
Részben megfelel	≤ 50 % jelentős kockázat, ha kevesebb, mint 10 kérdés van, ≤ 25 % jelentős kockázat, ha több, mint 10 kérdés van és nincs kritikus koc- kázat	Következő évben 1 részletes audit
Nem felel meg	1 vagy több kritikus kockázat vagy nem felel meg a részben megfelelt kritériumnak	Helyesbítő elfogadása után azonnal. Következő évben mindenre kiterjedő

A határokat a belső auditok során felül kell vizsgálni!

ÖNELLENŐRZÉS – I Eset tanulmány

KÉRDÉS	PONT				MEGÁLLAPÍTÁS
	0	1	2	3	
Éves jóváhagyott terv van?			X		Van, de a raktárvezető hagyta jóvá. Szabályozás nem felel meg, egyéb hiba Gyakorlat megfelelő az előírásnak
Minden dolgozó részt vett az előírt oktatáson?		X			2 dolgozó nem, pótoktatás nem volt. Szabályozás nem felel meg, ellenőrzés gyakorisága nincs leírva. Gyakorlat nem felel meg, jelentős hiba
Módosított SOP-t oktatták?				X	Igen, előírás szerint mindenkinek, bevezetés előtti napon
Specifikus oktatást kaptak a raktári dolgozók a hűvös helyen tárolandó termékek kezeléséről?			X		A szabályozás megfelel, oktatás is volt mindenkinek, de hűvös helyen a tárolandó gyógyszerek listájáról egy gyógyszer hiányzik. Szabályozás megfelel, egyéb hiba
Oktatás hatékonyság ellenőrzés megtörtént?				X	Igen, előírás szerint mindenkinél.
Audit értékelés	20 % jelentős hiba kevesebb, mint 10 kérdésnél, Részben megfelel				
Audit gyakoriság és kiterjedtség	2018-ban egy részletes audit				

ÚJ BESZÁLLÍTÓ KIVÁLASZTÁSA

GDP 1.3 Kiszervezett tevékenység felmérése



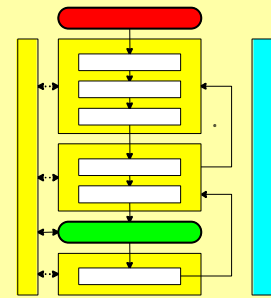
Felhasználó követelmények meghatározása, milyen szolgáltatásra van szükségünk?

Kritikus vagy nem kritikus a beszállítás.

Szolgáltatási szint megállapítása (SLA)

SLA	Tevékenység	Értékelés alapja
Kritikus	Közvetlen hatással van a termék minőségére: <ul style="list-style-type: none">▪ Szállítást végzők	Részletes kérdőív, részletes helyszini szemle (külső audit)
Jelentős	Közvetett hatással van a termék minőségére: <ul style="list-style-type: none">▪ Kvalifikálást, validálást végző akkreditált vizsgálóhely▪ Hűtő karbantartói▪ Raktár irányítási rendszer felügyeletét végzők	Egyszerű, minőség-biztosítási rendszerre vonatkozó kérdőív
Alacsony	Nincs hatással a termék minőségére: <ul style="list-style-type: none">▪ Takarítók	Referenciák

BESZÁLLÍTÓ (MEGBÍZOTT) ALKALMASSÁGÁNAK FELMÉRÉSE - I



Kérdőívhez kritériumok:

- A. Magas kockázat 5 pont
 B. Közepes kockázat 2-4 pont
 C. Alacsony kockázat 1 pont

KOCKÁZATI ELEM	A. MAGAS KOCKÁZAT, 5 PONT	C. ALACSONY KOCKÁZAT, 1 PONT
Minőségi szerződés	<ul style="list-style-type: none"> • A Megbízott nem fogadja el a Megbízó feltételeit. • Nincs minőségi szerződés vagy nem hatékony. • szignifikáns eltérés van a szerződéstől. 	<ul style="list-style-type: none"> • A megbízott mindenben megfelel a szerződés követelményeinek.
Műszaki képesség	<ul style="list-style-type: none"> • Régebbi épület, gyenge berendezésekkel. • Megfelelő személyzet hiánya. • A műszaki, beszállítói háttér miatt szignifikáns nem kívánt események fordulnak elő. 	<ul style="list-style-type: none"> • Újabb épület korszerű technológiával. • Magas képzettségű jól képzett • Nagy gyakorlat a tevékenységben.

BESZÁLLÍTÓ (MEGBÍZOTT) ALKALMASSÁGÁNAK FELMÉRÉSE - 2

KOCKÁZATI ELEM	A. MAGAS KOCKÁZAT, 5 PONT	C. ALACSONY KOCKÁZAT, 1 PONT
Reklamáció kezelés	<ul style="list-style-type: none"> • Minőségi reklamáció az ellátási lánc hibájából. • A hiba kritikusság megállapítására nincs rendszer. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nincs reklamáció vagy kevés az ellátási lánc hibájából. • Kockázat elemzéssel megállapítják a hiba kritikusságát.
Eltérések	<ul style="list-style-type: none"> • Szignifikáns és nagy számú eltérés • Szisztematikusan termék minőségre ható GDP eltérés. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nincs szignifikáns eltérés ill. nincs eltérés • Az eltérés nem GDP eltérés ill. nem hat a termék minőségére.
Változás követés	<ul style="list-style-type: none"> • A változásokat előzetesen nem kommunikálják. • A változás dokumentációja nem teljes ill. nem pontos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A változásokat előzetesen kommunikálják. • A változás dokumentációja teljes ill. pontos
Kivizsgálás	<ul style="list-style-type: none"> • Nincs vagy nem megfelelő gyökérok elemzés 	<ul style="list-style-type: none"> • Gyökérok elemzés világos és hatékony
CAPA	<ul style="list-style-type: none"> • CAPA nem azonosított, nem hatékony vagy elmaradt 	<ul style="list-style-type: none"> • CAPA azonosított, időben alkalma és hatékony

ÚJ BESZÁLLÍTÓ ÉRTÉKELÉSE

Az alkalmasság *kérdőív* értékelése:

MINŐSÍTÉS	KÉRDÉSEKRE ADOTT VÁLASZ MEGFELELŐSÉGE	PONTSZÁM
KIVÁLÓ	80 - 100 %	5
MEGFELELŐ	60%	4
RÉSZBEN MEGFELELŐ	50%	3
	40%	2
NEM FELEL MEG	< 40% Kritikus válasz	1
	Nincs válasz	0

A *beszállító* értékelése:

Kiváló: : ≥ 90 % és nincs 1 vagy 2 pontos válasz 20
Megfelelő: 75 - 90 % és nincs 1 vagy 2 pontos válasz
Nem felel meg: < 75 pont vagy van 1 pontos válasz

Döntés:

Kiváló: külső audit hosszabb határidővel
Megfelelő: külső audit rövidebb határidővel
Nem felel meg: elutasítás



Szerződéskötés

Végleges elfogadás: megfelelő audit eredmény után.

A blue rectangular sign with a white border and a gold ring at the top, hanging from a gold chain. The sign contains the letters 'GDP' in a bold, black, sans-serif font.

KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉG

Folyamatos beszállító minősítése - I.

GDP 1.3 Kiszervezett tevékenység nyomon követése

GDP 7.2 pont:

Az audit gyakoriságát a kiszervezett tevékenység jellegétől függő kockázat alapján kell meghatározni



Kockázati faktorok megállapításának szempontjai:

Súlyosság , S1.	Beteg szempont	Minőség megfeleléség, hatás az ártalmatlanságra vagy hatékonyságra
Súlyosság, S2.	Beteg szempont	Hozzáférhetőség
Valószínűség, V	Komplexitás	Gyógyszer, Hatóanyag
Kimutathatóság, K	Audit történet	Audit gyakoriság



KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉG

Folyamatos beszállító minősítése - 2.



Kritérium rendszer

Súlyosság 1: Minőség megfelelés: ártalmatlanság, hatékonyság

FAKTOR	HATÁS	MAGYARÁZAT GYAKORLATI TAPASZTALATOK VAGY ADATOK ALAPJÁN
10	Nagyon nagy vagy nem ismert	Viszahívás volt vagy gyanúsíthatóan hamis vagy nem ismert a státusza
6	Közepes vagy jelentős egészség károsodást okozhat	Ártalmatlanságra vagy hatékonyságra hat
3	Nem teljesen megfelelő de jelentős egészség károsodást nem okoz	Fizikai-kémiai tulajdonságra hat
1	Megfelelő	Nem befolyásolja a minőséget

Különböző vagy nem ismert tevékenységnél a legmagasabb értéket vesszük.



KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉG

Folyamatos beszállító minősítése - 4.



Kritérium rendszer: Súlyosság 2: Hozzáférhetőség

FAKTOR	HATÁS	MAGYARÁZAT GYAKORLATI TAPASZTALATOK VAGY ADATOK ALAPJÁN
6	Kulcs partner	A legfontosbbak közé tartozik a tevékenység kritikussága, volumene alapján vagy Nincs alternatív partner
4	Jelentős partner	A fontosak közé tartozik a tevékenység kritikussága, volumene alapján vagy Van alternatív partner
2	Nem jelentős partner	A tevékenység nem jelentős a kritikussága, volumene alapján vagy Van alternatív partner
1	Partner	Átlagos tevékenység, sokan végzik

Különböző vagy nem ismert tevékenységnél a legmagasabb értéket vegyük.



KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉG

Folyamatos beszállító minősítése - 5.



Kritérium rendszer: Valószínűség: Komplexitás

FAKTOR	HATÁS	MAGYARÁZAT
8	Közvetlenül alkalmazva és nagyon komplex gyártás	Steril vagy aszeptikus gyógyszer vagy elkülönített, dedikált gyártóhely pl. penicillin, komplex gyártás pl. vakcina
4	Közvetlenül alkalmazva és komplex gyártás	Nem steril gyógyszer vagy speciális körülmények között tárolt (hűtött, veszélyes) gyógyszer
2	Közvetlenül a beteg nem alkalmazza	Nem steril hatóanyag vagy csomagolóanyag (raktárban használt) vagy normál raktározási tevékenység
1	Csak a gyártási folyamatban alkalmazva	Kiindulási anyagok, csomagolóanyagok



KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉG

Folyamatos beszállító minősítése - 6.



Kritérium rendszer: Kimutathatóság = Audit / Inspekción történet

FAKTOR	HATÁS	MAGYARÁZAT
6	Megfelelő státusz vagy Minőségi rendszer hiba nem ismert	Soha nem auditált/inspektált vagy Utolsó audit > 5 év vagy Audit szükséges (CAPA)
4	Megfelelőség státuszra hathatnak a változások vagy Minőségi rendszer hibát nem ismerhetünk fel	Utolsó audit 3 - 4 év vagy Változás a székhelyben, telephelyben vagy teljes átszervezés vagy az információk nem naprakészek
2	Részben megfelel státusz vagy Minőségi rendszer hiba előfordulhat	Utolsó audit 2 - 3 év vagy A megfelelőségi státusz, CAPA ellenőrzése szükséges
1	Megfelelő státusz érvényes, max. < 5 % egyéb hiba	Utolsó audit 2 éven belül



KISZERVEZETT TEVÉKENYSÉG

Folyamatos beszállító minősítése - 7.



$$\text{Prioritás} = S1 \times S2 \times V \times K$$

PARTNER	S1	S2	V	K	Σ	AUDIT GYAKORISÁG
VXZ	5	6	8	6	1440	Azonnal és évente követő audit
ABC	5	6	8	1	240	Az adott évben
EDF	3	1	4	4	48	3 évente
PQR	3	2	1	2	12	5 évente

Audit gyakoriság a kockázati prioritástól függően

S1	S2	V	K	Σ	HATÁRÉRTÉKEK	AUDIT GYAKORISÁG
10	4	8	4	1280	> 1280	1 hónapon belül
3	4	2	4	96	96 - 1280	Az adott évben
3	2	2	2	48	48 -	2 - 3 évente
3	2	2	2	48	< 48	4 - 5 évente



KÉRDÉSEK??



Köszönöm a figyelmet!

