

Lean Laughs



www.leansystems.org

© Lean Learning Solutions Inc. 2011

The perils of PowerPoint.



Bolgár György

1992-1993 Samordin Gyógyszertár, Budapest

1993-2000 Pharmavit Rt. (Bristol-Myers Squibb), Veresegyház

Termelésirányító, Üzemvezető, Technológus, Fejlesztő
Másodállásban dializáló oldat készítő

2000-2013 Solvay Pharma (majd Abbott/AbbVie),

Pécs/Hannover

üzemvezető (API gyártás)

2013- Egis Gyógyszergyár Zrt., Budapest

auditor, osztályvezető (2014-)



MAI TÉMÁINK

Jogszabályi háttér

Felkészülési feladatok

Az inspekciók, auditok indítása, lefolytatása

Konfliktusok, a jó és rossz inspektori, auditori gyakorlat

Gyakran ellenőrzött területek, mit szeret látni a partner és a hatóság

Az inspekciók, auditok kimenetele, következményei

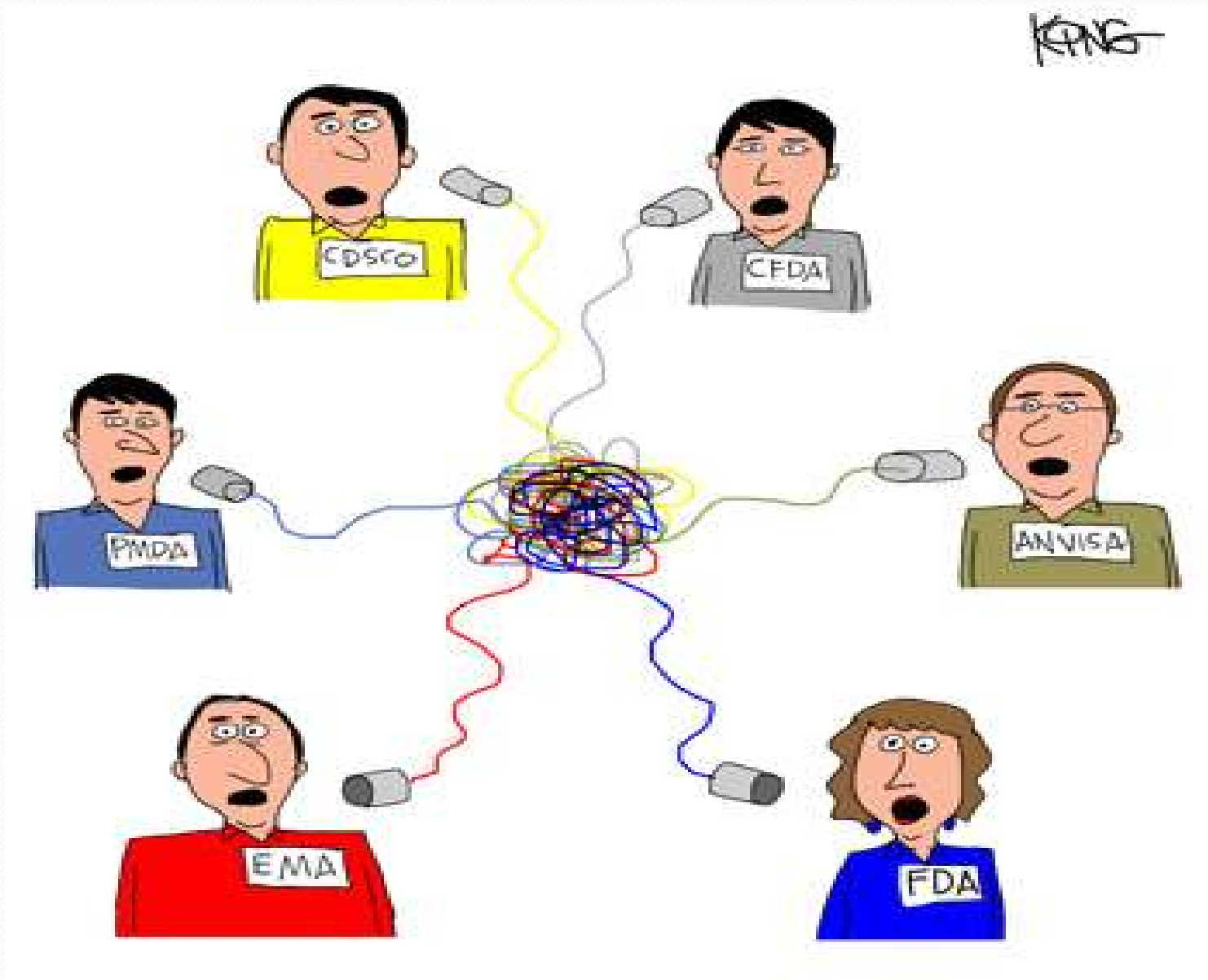


Auditok, inspekciók

Jogszabályi háttér

dr. Bolgár György

2018.01.27.





Az inspekciók jogi háttere

Where is it Written?

Jan 02, 2015

By Siegfried Schmitt [1]

Pharmaceutical Technology

Volume 39, Issue 1



Az inspekciók jogi háttere

·Q. Our quality assurance (QA) team organizes training sessions for staff at all levels in our organization. We include links to the various applicable regulations in the training materials provided. During the sessions, we have encountered staff that question compliance requirements in our quality system. They argue that they cannot identify applicable requirements written in the regulations. QA teams are challenged and have difficulty obtaining buy-in from the entire staff. How can we navigate their objections?



Az inspekciók jogi háttere

A. The good news is that your personnel are interested in regulations. This demonstrates that your protocol is successfully engaging non-QA staff on this crucial information, but clearly the contents and intent of the regulations, as well as the function of the quality unit, need further clarification.

Az inspekciók jogi háttere

·The rules and regulations typically only specify the principles, **minimum** requirements, and expectations for compliance, not necessarily specific details or examples.

Companies, therefore, need to interpret the regulations relevant to their business. No two companies have the exact same circumstances, and consequently, there are as many interpretations of the regulations as there are enterprises.

Az inspekciók jogi háttere

·A company's interpretation of the regulations is reflected in its quality system, which details the organizational structures, processes, systems, and safeguards in place to assure compliance. To assure independence of the quality unit from operations, for example, the head of quality may report to the chief compliance officer in Company A and to the CEO in Company B. While Company A may decide to sign in wet ink every page of a document (e.g., a standard operating procedure) to assure control, Company B may choose to only sign the title page and rely on other safeguards instead (e.g., unique headers and footers in the document).

Az inspekciók jogi háttere

· Whichever approach or solution is selected, it must be compliant--and the QA department is the ultimate authority for determining how a company will implement the regulations. The quality system provides the necessary guidance to avoid regular QA arbitration. The quality system is owned and managed by the QA department, but senior management is accountable for ensuring an effective quality system is in place. QA staff will be intimately familiar with the regulations, guidelines, and other helpful documents from regulatory agencies or other sources. They are tasked with the responsibility of maintaining and improving the quality system in real time to ensure it reflects current good manufacturing practices.



Az inspekciók jogi háttere

·The QA department creates the contents of the quality system by amalgamating the wealth of information, knowledge, and expertise. It comes as no surprise that there are many elements where there is no direct equivalent in the rules and regulations.

Maybe these basic concepts have not been conveyed clearly or assertively enough.

Constructive criticism should be welcomed, but obstruction or non-compliance is simply unacceptable. If all else fails, senior management will have to weigh in.

If your staff wants to know where a particular regulation is written, they needn't look any further than your quality system.

Az inspekciók jogi háttere

EU: Directives 2001/83/EC

111. cikk

(1) Az érintett tagállam hatáskörrel rendelkező hatósága – az Ügynökséggel együttműködve – ellenőrzésekkel és szükség esetén be nem jelentett ellenőrzésekkel, ...biztosítja, hogy a gyógyszerek tekintetében irányadó jogszabályi követelményeket betartsák.

(1a) A gyógyszerek Unióban vagy harmadik országban található gyártóit és nagykereskedelmi forgalmazóit ismétlődő ellenőrzéseknek kell alávetni.

5. Az (1) bekezdésben említett ellenőrzéstől számított 90 napon belül az ellenőrzött egység adott esetben tanúsítványt kap arról, hogy helyes gyártási gyakorlatot vagy helyes forgalmazási gyakorlatot alkalmaz...

Az inspekciók jogi háttere

USA: Federal Food Drug and Cosmetic Act (21 U.S.C. §374)

- Részletek:

- System based inspections - Compliance Program Guidance Manual for performing drug manufacturing inspections #7356.002 - 2017

- FDA's Investigations Operations Manual (IOM), Compliance Guidance Manual for FDA staff: Drug Manufacturing Inspections Program stb. – további információk:

<http://https://www.fda.gov/ICECI/Inspections/IOM/>

- EU: Directives 2001/83/EC, 2001/82/EC and 2001/20/EC (GCP),

- Részletek: Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information - 3 October 2014; EMA/572454/2014 Rev 17

Az inspekciók jogi háttere

GDP

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS

2011/62/EU IRÁNYELVE (2011. június 8.)

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK irányelvnek a hamisított gyógyszerek jogszerű ellátási láncba való bekerülésének megakadályozása tekintetében történő módosításáról

Az inspekciók jogi háttere

A 2017. XII. 27-ei Magyar Közlönyben jelent meg az a kormányrendelet, amely bizonyos eljárási szabályokat a miniszteri rendeleti szintről kormányrendeleti szintre helyez. Bár a gyógyszerjogi szabályozásból több ilyen kormányrendelet is született, a jogalkotó úgy döntött, hogy a gyártással és a gyógyszer-engedélyezéssel összefüggő szabályokat egy rendeletbe teszi, így **megjelent az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet.**

Az inspekciók jogi háttere

Így most 3 jogforrási szintet kell ismernünk:

- az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló **2005. évi XCV. törvény**,
- az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről szóló **450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet** – valójában a korábbi miniszteri rendeletekből emelt át szövegrészeket, - a kodifikációtechnikai változásokat nem tekintve - változatlan tartalommal. Van benne ugyan hiba, de nem számottevő és nem szakmai jellegű,
- **miniszteri rendeletek**: bár a miniszteri rendeletek bizonyos szabályait a fenti kormányrendelet megismétli, az érintett miniszteri rendeleteket nem módosították még. Így a jogtárban egyelőre változatlan formában található meg az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló **52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet** és az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről szóló **44/2005. (X. 19.) EüM rendelet** is. Módosításuk hamarosan várható. Azt követően lehet majd érdemben látni, hogy sikerült-e változatlan és összefüggő jogi-szakmai tartalmat alkotni a 3 jogforrási szinten.

Az inspekciók jogi háttere

Egyelőre tehát: ami átkerült kormányrendeleti szintre, az a szabályozás nem változtatja a 2018. 01. 01-et megelőző szakmai-jogi szabályokat, ugyanakkor nagyon fontos, hogy minden, ami nem került fel a kormányrendeletbe, az majd a miniszteri rendelet módosításakor abban viszont maradjon meg. Ilyen például a DCP vagy az MRP eljárás, vagy az alaki hiba és a törlés jogintézménye is, amiről most nincs szó a kormányrendeletben.



Auditok, inspekciók

Inspekciók,
auditok indítása,
lefolytatása

Az inspekciók indítása

- **Inspekciók iniciálása (hatóságoként eltérő lehet); pl. orosz hatóság mindent fizettet**
- **Folyamatban lévő termékjóváhagyás**
- **Szignifikáns változtatás a jelenlegi helyzeten, pl. új üzem vagy új eljárás/terméktípus**
- **Termékvisszahívás, jelentős reklamációk**
- **Súlyos hibák utáni újraellenőrzés**
- **Súlyos mellékhatás bejelentés**

Az inspekciók indítása

- **Olyan termék gyártása, vagy eljárás alkalmazása, amely kiemelt érdeklődésre tart számot a hatóság részéről**
- **Terv szerinti rutin ellenőrzés**
- **Egyebek (közegészségügyi veszélyek esetén, közbeszerzést megelőző inspekció, kooperációs inspekciók – rendőrséggel, kábítószer felügyelettel, környezetvédelemmel, vámszervekkel együtt**

Inspekciókra készülés

- Felkészülési projekt, ellenőrző listás értékelés,
- dokumentumok strukturált áttekintése (lásd később),
- gyenge pontok erősítése, hiánypótlások, korrekciók stb.
- Inspekciós team kijelölése: - a kijelöléseknél fontosak
- bizonyos személyiségjegyek (ha van lehetőségünk
- válogatni): stressz tűrő képesség, nyugodtság,
- prezentációs/kommunikációs készség

Inspekciókra készülés

- Vegyük figyelembe, hogy várhatóan hány centrumú lesz az inspekció (egy vagy több inspektor)
- Úgy indítsunk, úgy készüljünk, hogy az első harminc percben eldőlhessen, hogy milyen benyomása keletkezik rólunk az inspektornak, átmegyünk-e vagy sem a vizsgán!
- Sohasem kapsz második esélyt az első benyomás kialakítására



Inspekciókra készülés

DE az utolsó percben se feledkezzünk meg arról, hogy minden szó számít:

Pl. „látta volna 3 nappal ezelőtt...”

Vállalati inspekciós politika

- **A jó kapcsolat az inspektorral nagyon fontos – tegyünk meg ezért minden ésszerűen lehetségest és deklaráljuk írásban**
- **Az ellenkezés sohasem hasznos a cégnek (nem magunkat képviseljük) – viselkedési instrukciók**
- **Meg kell jelölni a személyeket és a szerepükhöz kapcsolódó feladatokat, kötelességeket, ki a felelős az inspekció bonyolításáért, ki követi az inspektort, ki felelős egyes területekért, ki adhatja át a dokumentumokat az inspektornak,**

- 
- **ki értesíti azokat, akik jelen kell legyenek a kezdésnél, akiknek tudniuk kell az inspekcióról stb.**

Inspekciókra készülés

- Ha valamilyen tevékenység nincs dokumentálva, akkor az csak pletyka
- Ha valami dokumentálva van, de nincs aláírva, az csak graffiti
- Néhány dolgot érdemes előre átadni
- Bizonyos file-okat 1-2 évre visszamenőleg (rekl., dev., CC stb.)
- Ne felejtsük, az inspektor álláspontja:

Istenben bízunk, mindenki más mutassa a dokumentumokat!!

Inspekciókra készülés

- **Lehetőleg öt percen belül tegyük az asztalra a kért anyagot**

- **Konzisztens rendszer legyen:**

Hatósági követelmények

Jelenlegi szabályozásunk

Jelenlegi gyakorlatunk



Inspekció előtt áttekintendő

1. Általános dokumentumok

1.1 Szervezeti ábra

1.2 A kulcsszemélyek munkaköri leírása (minőségbiztosító, raktárvezető)

1.3 Site Master File

1.4 Terméklista (az adott piacnak megfelelően)

1.5 A jóváhagyott szállítók listája

1.6 Felelős személyek listája, aláírásminták



2. Műszaki dokumentumok

2.1 Telephelyi térkép

2.2 Raktárak részletes alaprajzai

2.6 HVAC-, víz-, préslevegő-, nitrogén-rendszer leírása, blokkdiagramok

3. Validációs dokumentumok (DQ/IQ/OQ/PQ)

3.1 Légtechnika, víz, monitoring rendszerek, számítógépes rendszerek

3.2 Raktárak hőmérséklet térképe (temperature mapping)

3.3 Alarm rendszerek

3.4 Szállításvalidálás

3.5 Tisztításvalidálás

3.6 Folyamatvalidálás



4. Monitorozó adatok

Hőmérséklet, páratartalom

5. Önellenőrzések tervei, végrehajtásai

6. Kalibráció, eszközök karbantartási dokumentumai

Kalibrációs eljárások, preventív karbantartási

programok,

végrehajtások

7. Oktatások

Oktatási anyagok, programok, riportok, dolgozók

kvalifikálási anyagai, szakmai továbbképzések

8. Reklamációk, termékvisszahívások listái, rekordjai

9. Épületek karbantartása, takarítása, rovar és

rágcsáló kontroll

10. Ellenminták, referencia minták

Listák, vizuális ellenőrzések eredményei

11. Fontos eljárások


Ellenőrzött változtatások, Deviációk kivizsgálása, CAPA, Oktatások, Önellenőrzések, Reklamációk kezelése, Visszahívási eljárás, Szerződéses gyártás/ellenőrzés, Beszállítók minősítése, Kiszervezett tevékenységek, Kockázat menedzsment, Selejtkezelés, Fő folyamatok (beérkeztetés, mintázás, raktározás, gyártás, csomagolás, címkézés, felszabadítás, kiszállítás stb.), Dokumentációs (SOP-k) rendszer stb.

SOP-k: készítette, ellenőrizte, jóváhagyta (MB !!)

Ki, mit, mikor, hol, hogyan (4W+1H)? – és a tevékenység dokumentálása

Dokumentumok – az inspekció előtt és közben

- Jelöljük ki helyet a dokumentumok előzetes átnézésére, összegyűjtésére (war room)
- Készítsük össze előre azokat a dokumentumokat, amelyekre nagy valószínűséggel szükség lehet
- Mielőtt bemutatnánk azokat, győződjük meg, hogy korrekt, jóváhagyott, aláírt, releváns dokumentumról van szó (ehhez széles áttekintéssel rendelkező emberre van szükség)

- 
- **Távolítsuk el az adott dokumentumot az asztalról miután bemutattuk az inspektornak**
 - **Jegyezzük fel (készítsünk másolatot pl. sárga papírra), hogy mit adtunk át az inspektornak**

Inspekció indítása


- **Az inspektorok felkészülése – a cég historikus adatai alapján történik (nagyon változó mélységű)**
- **Belépés ésszerű időpontban, ésszerű módon, ésszerű ideig –tudjon az érkezésről a portaszolgálat is – biztonsági és egyéb instrukciók átadása (dohányzás, fényképezés stb.)**
- **Indító értekezlet (célszerű a felső vezetés jelenléte)**

Inspekció indítása

- **Prezentáció – 20 perc – a cégről ahol vagyunk, a helyszínről, a termékekről, a minőségbiztosítási rendszerről**
- **Bemutató/információs csomag : alaprajzok, organogram, térkép, minőségi rendszer, általános cégismertető**
- **Gyakran indító körbejárás a cég területén – egyezzünk meg előre ennek részleteiben**
- **A cég nincs arra kötelezve, hogy az inspektor egyedül léphessen be valahová**

Inspekció lefolytatása

- **Részletes jegyzetek készítése fontos**
- **Ez lesz az alapja a saját összefoglaló riportunknak is**
- **Mi történt, mit adtunk át**
- **Az inspektor általában nem ír alá átadás-átvételi nyilatkozatot**
- **Ha több napos az inspekció, akkor napi wrap-up meeting (az inspektorral is, ha lehetővé teszi – természetesen eltérő tartalommal)**

- 
- **Potenciális észrevételek, a saját észrevételeink is**
 - **Mit csináltunk jól, mit csináltunk rosszul**
 - **Tisztázandó kérdések, félreértések**
 - **Lehetséges korrekciók az inspekció vége előtt**
 - **A következő nap feladatai, személyi felelősök**
 - **Végső záró értekezlet - wrap-up meeting/close-out meeting**

Konfliktusok

- **Az inspektortól elvárható ugyan a**
- **szakértelem**
- **jó kommunikációs készség**
- **tapintat**
- **rugalmasság**
- **tárgyilagosság**
- **becsületesség**

Konfliktusok

- és az is, hogy az eljárásokat/a rendszert inspektálja, ne az embereket
- de, ő is ember – ha szükséges, a fentiek részleges hiányából származó konfliktusokat is kezelniük kell

Konfliktusok

- **Az inspektor eltér a jó inspektori gyakorlattól**
- **Nem látja a fától az erdőt**
- **Nem koncentrál a rendszer fontos jellemzőire**
- **Nem ismeri el a pozitívumokat**
- **Nem figyel a tárgyi bizonyítékokra**
- **Bonyolult, homályos kérdéseket tesz fel**
- **Nem lényegre törő - nemcsak azokat az eltéréseket riportálja, amelyek a rendszer jobb működése szempontjából lényegesek**

Konfliktusok

- **Az inspektor eltér a jó inspektori gyakorlattól:**
- **Másokhoz hasonlít bennünket**
- **Ítélik**
- **Kritizál**
- **Vitatkozik**
- **Agresszív**
- **Késik, túlóráztat**
- **Persze mi sem vagyunk tökéletesek – és ne felejtsük el, hogy mi vagyunk az inspekció alanyai – a szerepkörök nem felcserélhetőek!**

Hogyan viselkedjünk?

- **Mindig legyen az inspektor mellett kíséző**
- **Legyünk udvariasak, amennyire csak lehet teljesítsük az inspektor kéréseit. Ne viccelődjünk!**
- **Önkéntesen ne adjunk információt. Csak a kérdésre válaszoljunk. Egyedül ne beszéljünk vele. Másokkal se beszéljünk problémákról az inspektor jelenlétében (akkor sem, ha nem tud magyarul)**

Hogyan viselkedjünk?

- **Ne féljünk azt mondani, hogy nem tudom. Adjuk át a kérdést az arra illetékes kollégának és kérjük fel őt a válaszadásra**
- **Legyünk őszinték és legyünk biztosak abban, hogy a válaszunkat dokumentumokkal tudjuk alátámasztani**
- **Soha ne fejezzünk ki saját véleményt**
- **Ne minősítsük az inspektort**
- **Ne hagyjuk rá, ha valamit félreértett, tévesen értékelt**

Hogyan viselkedjünk?

- **Soha ne találgassunk, ne improvizáljunk**
- **A testbeszédünk nyitottságot, kooperációs hozzáállást sugalljon**
- **Legyünk határozottak, következetesek**
- **Tartsuk rendben a területet a környezetével együtt**
- **„Megnézem a WC-det és megmondom, ki vagy!”**
- **Lehet, hogy az inspektor zárt szobákba, személyes fiókokba is be akar tekinteni. Tartsuk ezeket is rendben**

Hogyan viselkedjünk?

- Ne hagyjunk sehol személyes megjegyzéseket, kiragasztott címkéket (post-it)

Személyzet

- Kérjünk mindenkit, hogy viselkedjen csendesen, nyugodtan - még probléma esetén is
- Viseljen mindenki megfelelő öltözéket
- Étkezés, külső területen mászkálás – ne üzemi ruházatban
- Mindenki pontosan azt csinálja, amire oktatást kapott

- 
- **Legyenek informálva mindenről a szerződéses munkatársak, a telephelyen munkát végző partnerek is (minimalizáljuk a tevékenységüket)**

Kérdezési módszerek

Nyitott kérdések

- **Mondja el, hogy miként történik a felszabadítás?**
 - Információt adunk a tudásunk mélységéről

Szondáztató kérdések

- **Mit tenné, ha leállna a számítógépes rendszer?**
 - A korábbi információk megerősítését kell megtennünk

Kérdezési módszerek

- **Zárt kérdések**
- **Ön mindig ellenőrizni szokta, hogy a hőmérő kalibrációja érvényes-e?**
 - **A tények rögzítése, egyértelműsítése történik meg (nem tartozik a jó inspektori gyakorlat körébe)**

Kérdezési módszerek

Rávezető kérdések

- **Az SOP-nak ezt a részét meg akarják változtatni?**
 - **Visszajelzést adunk egy javaslat elfogadásáról**
 - **Tovább lehet lépni új témára**

Kérdezési módszerek

Hipotetikus kérdések

- **Milyen lehetőségei lennének, ha rájönne, hogy a számítógép adatállományából eltűntek információk?**
 - **Hasznos ellenőrzése annak, hogy egy érdekes szituációban hogyan reagálnánk**

Kérdezési módszerek

Reflektáló kérdések

- **Szóval úgy gondolja, hogy ez a probléma akkor is fellépett volna, ha az SOP előírásait szó szerint betartják?**
 - **Valószínűleg előzőleg egy emócióval teli választ adtunk – figyeljünk fel erre a jelzésre**

Kérdezési módszerek

Körülíró kérdés

- **Elmondása szerint a felszabadítás során figyelembe vette a csomagolóanyag deviációját és utána az SOP-t követve megváltoztatta a tétel státuszát a számítógépben. Jól értem a folyamatot?**
 - **A folyamat megértésének megerősítése, nekünk is meg kell erősíteni álláspontunkat, vagy korrigálni az esetleges félreértést**

Mit ne mondjunk

- **Rendszerint...**
- **Általában...Néha...**
- **Alkalmoszerűen...**
- **Normálisan...**
- **Főként...Legtöbbször...**
- **Őszintén szólva....Teljesen őszintén...**
- **Úgy gondolom...**
- **Azt hiszem...**
- **Úgy vélem...**
- **A minőség emlegetésének gyakorisága és a cég általános minőségi színvonala sokszor fordított arányosságot mutat**

Mit ne mondjunk?

- **Ez nem is igaz**
- **Ez nem szükséges**
- **Nincs benne a GDP-ben**
- **Hol van ez leírva a jogszabályokban**
- **Ez még nem fordult elő eddig**
- **Így csináljuk már X éve, ezt mi tudjuk a legjobban**
- **Már több inspektor is elfogadta ezt a megoldást**
- **Nem volt problémánk ebből az eddigi inspekciók során**