

АУДИТ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Авторы Руководства «Разработка и внедрение системы менеджмента качества на фармацевтических предприятиях», получившего широкую известность в экспертном фармацевтическом сообществе, а также среди производителей фармацевтической продукции, готовят к изданию новый фундаментальный труд «АУДИТ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ», являющийся логическим продолжением Руководства и концептуальным развитием заложенной в нем политики в области качества.

Начиная с номера 6, 2011г. журнала, редколлегия публикует отдельные главы и разделы новой книги, заручившись согласием авторов на знакомство с ее содержанием.

ПРОВЕРКА НАЛИЧИЯ СИСТЕМЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБОРУДОВАНИЯ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Система идентификации оборудования и производственных помещений представляет собой комплекс процедур своевременного обозначения их статуса путем укрепления в установленных местах соответствующих идентификационных этикеток (стикеров и т.д.). Так, например, на оборудовании, требующем санитарной обработки, должна быть укреплена этикетка «Подлежит очистке». Помещение, в котором выполняется какая-либо стадия производственного процесса, идентифицируют, например, этикеткой «Идет процесс производства _____ серии № _____. Стадия таблетирования» или «Завершено производство _____ серии № _____».

Аудитор должен проверить наличие на соответствующих рабочих местах СОП по идентификации оборудования и СОП по идентификации производственных помещений.

8.11. ПРОВЕРКА СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ ИЗМЕНЕНИЙ

Контроль изменений (*Changecontrol*) – это формальная процедура прослеживания предполагаемых или актуализированных (введенных в действие) изменений, влияющих на валидированный статус системы, в качестве которой может выступать технологический процесс, производственная или контрольная процедура, оборудование, инженерная система, информационная (компьютерная) технология и т.д. По умолчанию подразумевается, что изменение может существенным образом сказаться на качестве процесса и (или) продукции.

С помощью данной процедуры осуществляется прослеживание ошибок, т.е. сохранение базы данных об обнаруженных ошибках (дефектах, несоответствиях), их состоянии (в какой версии и кем исправлены и введены в действие в исправленном варианте) и статусе каждого изменения (когда было введено и сколько времени оставалось актуализированным). Следовательно, контроль изменений представляет собой один из эффективных инструментов обеспечения качества с точки зрения того, что не остается без внимания ни одна ошибка и предпринимаются эффективные и прослеживаемые меры по ее фиксированию, исправлению и недопущению впрямь. Методы контроля изменений должны предусматривать получение достаточно полных данных, чтобы убедиться, что в измененном процессе будет производиться продукт требуемого качества в соответствии с документацией.

8.11.1. Ответственность. Ответственность за контроль изменений лежит на ООК, где разрабатываются, формулируются, регистрируются и реализуются принципы осуществления данной процедуры. Как правило, эта работа возлагается на бизнес-аналитика и контролера изменений с привлечением руководителей производственных, контрольных и иных необходимых подразделений.

Изменение в какую-либо производственную или контрольную процедуру, в оборудование (замена, модернизация или сложный ремонт), алгоритм управления или иное воздействие на систему производства и контроля качества ЛС вносится в случае, когда в ней возникают (или прогнозируются) отклонения (ошибки, дефекты, несоответствия), выходящие за рамки зоны реагирования. В этом случае реализуется следующая процедура (которая должна быть

оформлена на предприятии в виде СОП или иного документа). Лицо, обнаружившее ошибку (несоответствие, дефект), немедленно информирует ООК, которое при необходимости формирует группу расследования. Ниже приводится пример действий при обнаружении несоответствия требованиям спецификации на сырье: субстанцию, активный фармацевтический ингредиент (см. ниже документы 1 – 6).

Срок действия пересмотренных документов устанавливается с даты их утверждения. Устаревшие документы изымают из адресов нахождения, идентифицируют штампом «Архивный документ» (документ 5) и хранят в течение 5 лет у начальника ООК, после чего уничтожают (документ 6).

Документ 1 ПРОВЕДЕНИЕ РАССЛЕДОВАНИЯ ПРИЧИН НЕСООТВЕТСТВИЯ ТРЕБОВАНИЯМ СПЕЦИФИКАЦИИ НА СЫРЬЕ

Проведение расследования включает следующие действия:

- проведение расследования в отделе контроля качества;
 - укрепление (наклеивание) на контейнеры (упаковки) с сырьем ярлыка «Отбраковано» при подтверждении несоответствия спецификации;
 - регистрацию статуса контейнеров (упаковок) с сырьем в «Карточке складского учета»;
 - передачу документов со всеми результатами расследования начальнику отдела обеспечения качества.
- НАЧАЛЬНИКУ ОТДЕЛА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА**
- принятие решения по проведенному расследованию и проведение, при необходимости, дальнейшего расследования;
 - формирование, при необходимости, «Уведомления об отклонении от GMP» с указанием корректирующего действия, даты и времени его проведения.

Документ 2 РЕШЕНИЕ ПО ПРОВЕДЕННОМУ РАССЛЕДОВАНИЮ ПРИЧИН НЕСООТВЕТСТВИЯ СПЕЦИФИКАЦИИ

Для: Лица, ответственного за поставки (копия)
Руководителя производства (копия)
Начальника отдела контроля качества (копия)
Начальника склада (копия)

Наименование сырья _____
Общее количество _____
Поставщик _____
Номер серии _____
Кодовый номер _____
Число упаковок _____
Принятое решение _____
(на основе результатов расследования)

Предложения (рекомендации) _____
Начальник отдела контроля качества _____
(подпись) (ФИО)
(дата)

РЕШЕНИЕ НАЧАЛЬНИКА ОТДЕЛА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА

Начальник отдела обеспечения качества _____
(подпись) (ФИО)
(дата)

Оригинал Решения хранится в ООК в папке для файлов «Расследование несоответствий»

Документ 3 УВЕДОМЛЕНИЕ ОБ ОТКЛОНЕНИИ ОТ ПРАВИЛ GMP

Для: _____
(указывается руководитель подразделения, в котором имело место отклонение, и его непосредственный начальник)

Описание отклонения: _____

Подразделение, в котором произошло отклонение: _____

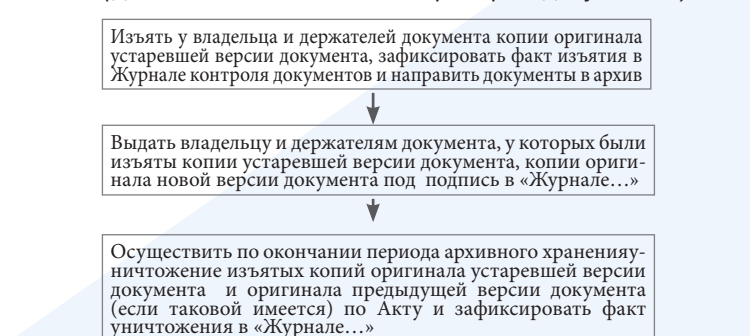
Дата и время, когда произошло отклонение: _____

Корректирующее действие: _____

Дата и время выполнения корректирующего действия: _____
Начальник отдела обеспечения качества _____
(подпись) (ФИО)
(дата)
Руководитель подразделения: _____
(ФИО, подпись руководителя подразделения, в котором произошло отклонение)

Оригинал Уведомления хранится в ООК в папке для файлов «Расследование несоответствий»

Документ 4 ПОРЯДОК ЗАМЕНЫ ДОКУМЕНТОВ (действия выполняются контролером документов)



ПОЯСНЕНИЕ
Владелец документа – его разработчик
Держатели документа – сотрудники, которым он предназначен
Владелец и держатели документа имеют КОПИИ документа
ОРИГИНАЛ документа хранится в ООК

**Документ 5
ШТАМП «АРХИВНЫЙ ДОКУМЕНТ»**

ЛОГОТИП организации	Дата направления в архив _____
	Дата окончания хранения _____
	Подпись _____

Документ 6 АКТ УНИЧТОЖЕНИЯ ДОКУМЕНТОВ

от «__» _____ 200__ г.

Настоящий акт составлен в том, что нижеперечисленные документы отобраны для уничтожения и уничтожены как утраченные силу и не подлежащие хранению в соответствии с СОП № _____

№ п/п	Наименование документа (составляющих частей документа)	Номер документа (код). Срок завершения хранения

Председатель комиссии: _____ (должность) _____ (подпись) _____ (ФИО)
(дата)

члены комиссии: _____ (должность) _____ (подпись) _____ (ФИО)
_____ (должность) _____ (подпись) _____ (ФИО)
(дата)

Оригинал акта хранится в ООК в папке для файлов «Акты уничтожения документов»
Под ответственностью при планировании и осуществлении процедуры внесения изменений в первую очередь подразумевается такая организация этой работы, при которой не только квалифицированно определяется, какое именно изменение должно быть внесено, но и гарантируется, что оно сработает в правильном направлении, т.е. даст положительный результат. Кроме того, должен быть четко определен срок внесения изменений: при острой необходимости эта процедура должна занимать минимум времени.

- 8.11.2. Система показателей качества.** Говоря о контроле изменений, необходимо очертить круг позиций, где таковые возможны:
- качество технологического оборудования, аналитических, испытательных и контрольно-измерительных приборов;
 - качество труда (человеческий фактор);
 - качество сырья и других исходных материалов;
 - качество полупродуктов и готовой продукции (соответствие спецификациям);
 - качество параметров окружающей среды (или площадки);
 - качество проекта;
 - качество технологии;
 - качество процедур очистки.

Качество технологического оборудования, аналитических, испытательных и контрольно-измерительных приборов. При составлении СОП и рабочих инструкций принимаются во внимание результаты аттестации (валидации), проведенной с целью доказательства соответствия параметров критических точек в работе оборудования заданным требованиям. Учету подлежат как результаты аттестации вновь установленного оборудования, так и таковые после внесения в его работу существенных изменений, могущих повлиять на качество продукции. Именно поэтому процедура внесения изменений практически всегда сопровождается процедурой аттестации с целью подтверждения, что эти изменения не привели к ухудшению показателя работы. В качестве контрольной процедуры проводят периодическую аттестацию действующего оборудования и приборов в процессе его текущей эксплуатации. Периодичность такой аттестации определяется планом валидационных мероприятий.

Качество труда (человеческий фактор). Это один из важнейших и в условиях нашей страны пока слабо детерминируемых факторов, определяющих большинство дефектов, несоответствий и ошибок. Наиболее надежным способом их минимизации является надлежащим образом выстроенная система непрерывного (т.е. рассчитанного на весь период трудового договора, контракта) обучения, аттестации и контроля качества усвоения знаний путем оценки производственной деятельности работника. Одним из критериев качества труда является бездефектная работа персонала в течение определенного отрезка времени, материально стимулируемая в зависимости от его продолжительности. Существуют и другие способы мотивации бездефектного труда: чем они разнообразнее и эффективнее, тем выше надежность и конкурентоспособность предприятия.

Улучшению рассматриваемого показателя качества способствует также программа (система) само- и взаимоконтроля, а также внутреннего аудита (самоинспекции). Этой же цели служат профессионально разработанные СОП и рабочие инструкции. Система контроля изменений нацелена на непрерывное совершенствование всех вышеперечисленных процедур.

Качество сырья и других исходных материалов. Изменения по этим позициям могут иметь место при переходе на сырье и материалы с иными показателями качества (иные или новые ГОСТ, ФСП, ФС и т.д.), при смене поставщика или при внесении им каких-либо изменений в технологию или методы анализа своей продукции. В последнем случае он должен предупредить вас или согласовать с вами указанные изменения.

Качество продукции (соответствие спецификациям). Политика предприятия формулируется, пропагандируется, разъясняется и реализуется, прежде всего, с целью позиционирования на фармацевтическом рынке как производителя ЛС, соответствующих требованиям международных стандартов качества, эффективности и безопасности. Выполнение этих требований означает соответствие спецификациям, разработанным и утвержденным на предприятии. Вот почему очень важно подойти к их составлению и исполнению требований со всей ответственностью и тщательностью, нацеливая коллектив на добросовестное и осознанное отношение к такому, например, постулату политики предприятия в области качества, как «...выпуск современной номенклатуры лекарственных средств, отвечающих требованиям спецификаций, является главной целью предприятия «_____», средством обеспечения потребителей высококачественной лекарственной продукцией, основой конкурентоспособности и

финансового благополучия предприятия, благосостояния всех его работников».

Спецификация – это своего рода внутренний «закон» предприятия, подлежащий неукоснительному исполнению. Тем не менее, и он может быть изменен при необходимости. Такая необходимость возникает при включении в спецификацию новых методик анализа, нового штрих-кода и т.д. и т.п. В результате в действие вступает изложенная выше процедура внесения изменений, подлежащая контролю. Поскольку подтверждение соответствия спецификациям на предприятии представляет собой многоплановый процесс проведения различных контрольных и аналитических процедур и испытаний исходных веществ и материалов, полупродуктов и готовой продукции, статус контроля изменений может охватывать целый ряд достаточно разнообразных методов и методик. Их прослеживание и мониторинг является важной составляющей деятельности ООК как гаранта реализации политики предприятия на практике.

Качество параметров окружающей среды (или площадки). Контролю подлежат как изменения указанных параметров, вызванные внесением конструктивных или технологических нововведений, так и методов и методик их измерений и испытаний.

Качество проекта. Это обычно первый этап в комплексе работ по аттестации новых помещений и систем. Его цель – подтвердить соответствие проекта требованиям GMP. После подтверждения соответствия, в процессе функционирования помещений и систем в их параметры могут быть внесены разнообразные изменения, вызванные сменой номенклатуры выпускаемой продукции, появлением новых материалов (например, более эффективных воздушных фильтров, панелей и т.д.), новых установок (например, кондиционеров, шлюзовых устройств и т.д.) и прочее. В результате в целый ряд документов предприятия – от регламента до СОП – будут внесены изменения в соответствии с регистрируемой процедурой их контроля. Соответственно, внесение изменений в конструкцию помещений и систем приведет к внесению изменений в параметры окружающей среды, способы и методики их контроля.

Качество технологий. Контроль изменений вполне применим и к технологии – способу получения ЛС. Широчайший диапазон этих способов, в том числе и относящихся к «хай-тэк», высоким технологиям (например, вакуумная дистилляция, лазерная запайка ампул, препаративная жидкостная хроматография, гранулирование и сушка во взвешенном слое и тысячи других), используемым как при получении активных фармацевтических ингредиентов (субстанций) и фармацевтических вспомогательных веществ, так и готовых лекарственных форм, определяют необходимость внесения на том или ином этапе производства изменений, направленных на совершенствование технологии или устранение несоответствий. Контроль изменений и здесь направлен на постоянное улучшение показателей качества процесса получения лекарственного средства.

Качество процедур очистки. Излишне напоминать важность данного раздела работы на фармацевтическом предприятии. В него вовлечены, наряду с персоналом по санитарной обработке, моющие и дезинфицирующие средства, а также материалы и разнообразные принадлежности («мопы» - швабры, ведра, пульверизаторы и др.). Все эти элементы подлежат валидации и могут требовать изменений при необходимости в рамках процедуры контроля изменений.

Все вышеизложенное в рамках системы показателей качества как элементов контроля изменений лежит в основе требований стандарта ГОСТ Р ИСО 9004-2008, содержащего методические указания и рекомендации по совершенствованию деятельности предприятия.

Это важнейшая задача, решаемая путем формирования на предприятии системы обеспечения (менеджмента) качества.

При аудите контроля изменений следует убедиться в том, что методы контроля изменений на инспеклируемом фармацевтическом предприятии предусматривают получение достаточно полных данных, позволяющих убедиться, что в измененном процессе будет производиться продукт требуемого качества в соответствии с нормативной документацией.

Все изменения, которые могут оказать влияние на качество продукции или воспроизводимость процесса, должны быть обоснованы, оформлены документально и утверждены. Следует оценить также влияние изменений в помещениях, системах или оборудовании на продукцию, включая проведение анализа рисков, и определить необходимость проведения и объем работ по повторной аттестации (ревалидации).

Современное РУКОВОДСТВО в области фармацевтического менеджмента, рекомендованное Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию России в качестве руководства для системы послевузовского профессионального образования специалистов, работающих на фармацевтических предприятиях, а также преподавателей фармацевтических ВУЗов и факультетов (исх. УМО-17-28/644-1 от 25.09.2008 г.).

РУКОВОДСТВО является единственным в России научно-практическим трудом по системам менеджмента качества, учитывающим передовой российский и зарубежный опыт производства и контроля качества лекарственных средств.

Цель РУКОВОДСТВА – оказать реальную помощь менеджменту и персоналу фармацевтических предприятий в деле создания и сертификации системы менеджмента качества при производстве лекарственных средств, а также внедрить философию системного и процессного подхода в учебный процесс фармацевтических учебных заведений.

РУКОВОДСТВО содержит 412 с. и включает теоретическую (14 глав) и практическую (15 глав) части. Книга оригинальная и не имеет аналогов в России, странах СНГ и Восточной Европы



Издательский Дом предлагает
«Медицинский бизнес»



КНИГА

«РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ»

Вы можете заказать эту книгу по безналичному расчету. Стоимость 2360-00 руб. НДС не облагается. Получатель: ООО «Медицинский бизнес», ИНН 7722100656, КПП 772201001, Р/Сч.№ 40702810500010000927. Банк получателя: Банк «Кредит-Москва» (ОАО) г. Москва БИК 044583501, Кор./Сч.№ 30101810700000000501 Контактные телефоны: (495) 673-37-03, 790-36-99. Тел/факс: 673-56-25 E-mail: medbus@mail.ru www.medbusiness.ru