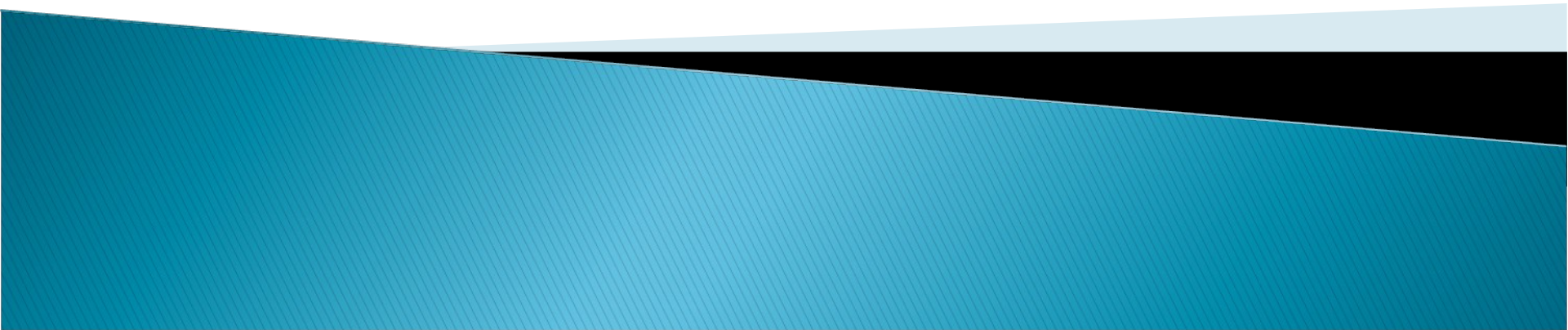


PRZEMYSŁ FARMACEUTYCZNY 2008

System Jakości w Wytwarzaniu Leków

Małgorzata Matyjek
17–19 listopada 2008
Wrocław



Współpraca z przemysłem
farmaceutycznym od 1990 roku

Specjalizacja: filtracja

Członek ISPE



0-606 94 66 28

MAGFARM Sp z o.o.

Burakowska 5/6 , 01-066 Warszawa

m.matyjek@magfarm.pl

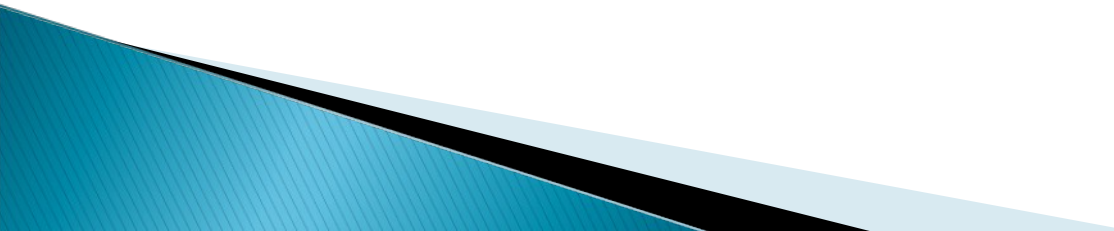
System Jakości w Wytwarzaniu Leków

1. Wstęp

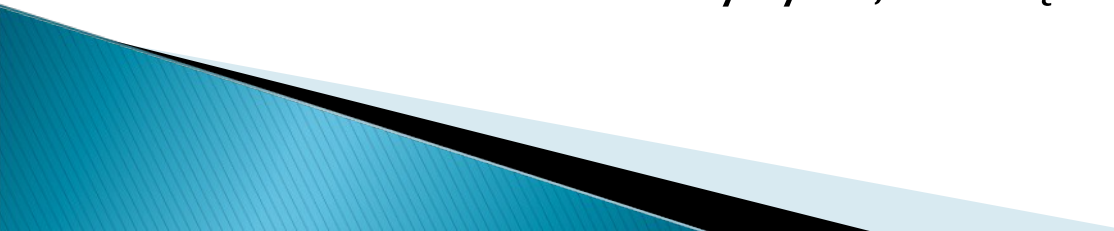
2. Model systemu jakości

- Odpowiedzialność zarządu
- Środki
- Produkcja
- Działania oceniające

3. Podsumowanie



JAKOŚĆ – HISTORIA

- ▶ ZWALCZANIE KONKURENCJI
 - ▶ JAPONIA → USA → EUROPA → RESZTA ŚWIATA
 - ▶ LATA 50–TE XX wieku – dążenie do powtarzalności w produkcji, jakość zdefiniowana ale nie mierzona
 - ▶ LATA 60–te XX wieku – jakość określana na podstawie wyników testów produktów końcowych (analityka)
 - ▶ LATA 70–te XX wieku – kontrola jakości – kontrola produkcji (międzyoperacyjna) oraz testowanie produktu końcowego
 - ▶ LATA 80–te i 90–te XX wieku – GMP, koncepcja QA/QC , ujednolicenie zasad i przepisów (ICH), kwalifikacje, walidacje, audyty jakości
 - ▶ XXI wiek – analiza ryzyka, zarządzanie ryzykiem, PAT
- 

FDA a system jakości

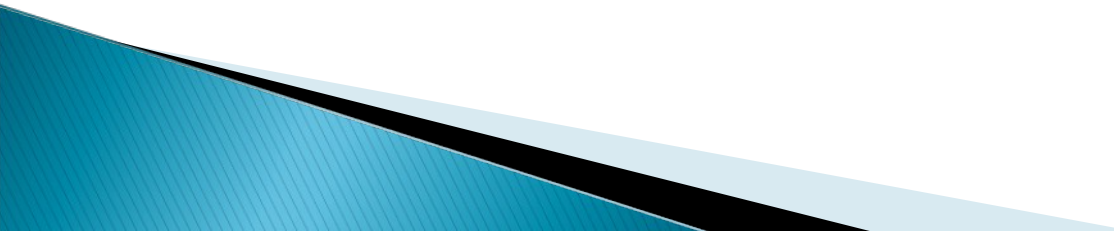
**FDA's Pharmaceutical Quality for the 21st
Century**

A Risked Based Approach

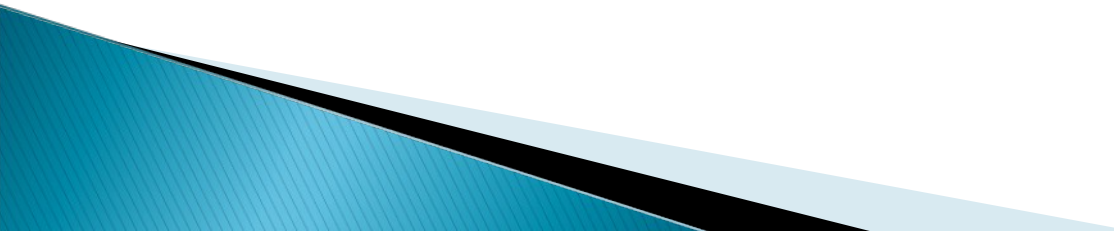
Guidance for Industry

**Quality Systems Approach to Pharmaceutical
CGMP Regulations – wrzesień 2006**

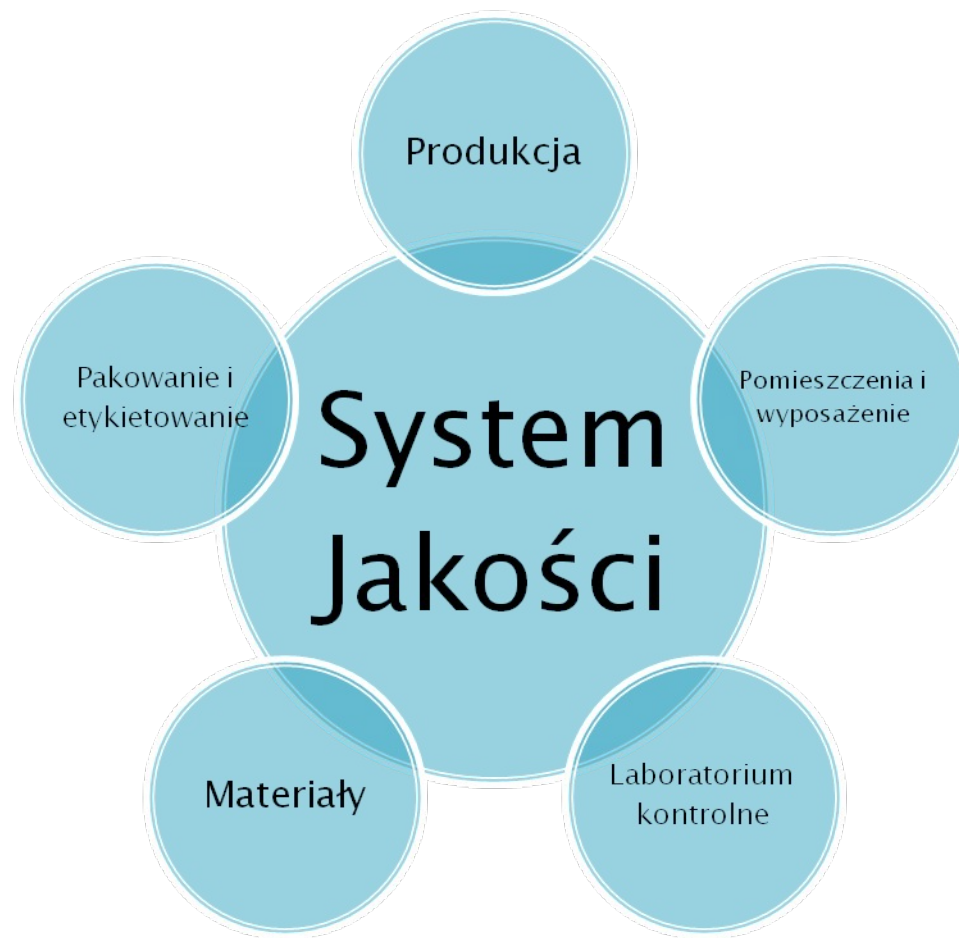
*Quality should be built into the product, and
testing alone cannot be relied on to ensure product
quality.*



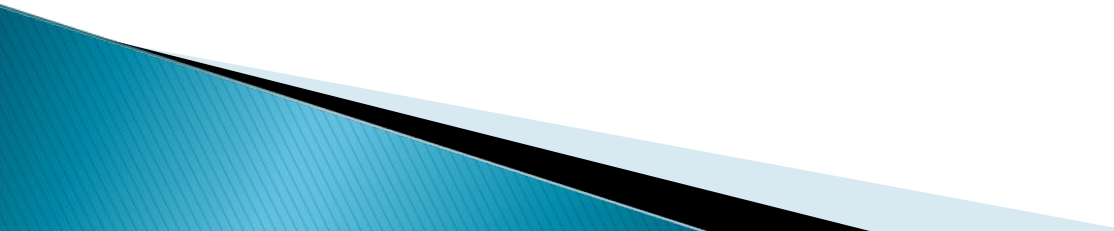
SYSTEM jakości – podstawy

- ▶ Jakość produktu
 - ▶ Jakość wbudowana w projekt (quality by design)
 - ▶ Zarządzanie ryzykiem
 - ▶ Działania naprawcze i profilaktyczne (CAPA)
 - ▶ Kontrola zmian
 - ▶ Jednostka jakości (QU)
 - ▶ Inspekcje – model sześciu systemów
- 

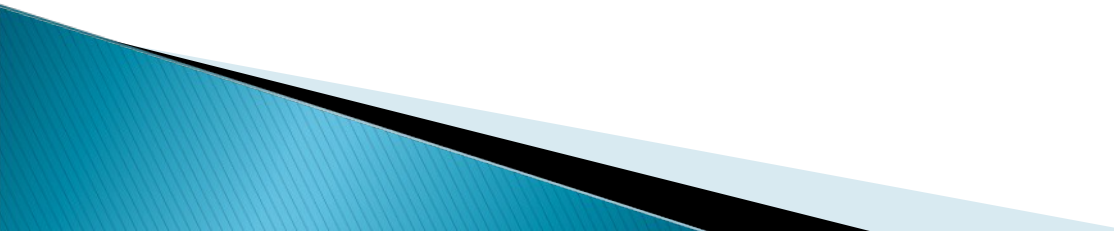
Model sześciu systemów



MODEL SYSTEMU JAKOŚCI

- ▶ WPROWADZONY POZWOLI SPEŁNIĆ WYMOGI CGMP
 - ▶ PODSTAWOWE OBSZARY
 - ODPOWIEDZIALNOŚĆ ZARZĄDU
 - ŚRODKI
 - PRODUKCJA
 - DZIAŁANIA OCENIAJĄCE
- 

ODPOWIEDZIALNOŚĆ ZARZĄDU

1. PRZEWODZENIE
 2. POWOŁANIE STRUKTURY ORGANIZACYJNEJ
 3. ZBUDOWANIE SYSTEMU JAKOŚCI ZGODNIE Z PRZEPISAMI
 4. USTALIĆ ZASADY, CELE I PLANY
 5. PRZEGLĄD SYSTEMU
- 

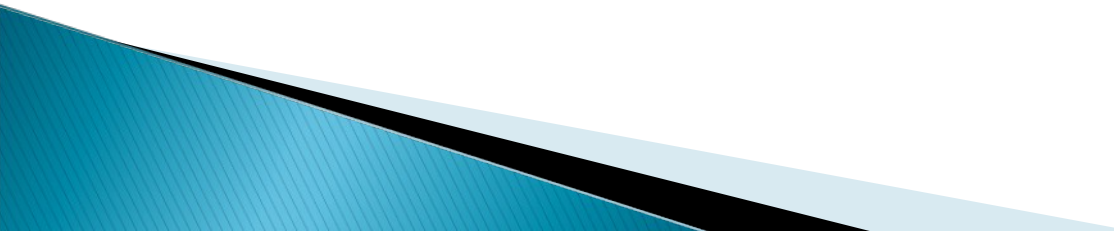
ODPOWIEDZIALNOŚĆ ZARZĄDU

Ad 1. PRZEWODZENIE

- ▶ WYŻSZY SZCZEBEL :
 - jakość połączyć z planami strategicznymi
- ▶ WSZYSTKIE SZCZEBLE :
 - Aktywny udział w budowaniu , wprowadzaniu i monitorowaniu systemu jakości
 - Wspieranie ciągłego doskonalenia systemu jakości
 - Zapewnienie niezbędnych środków

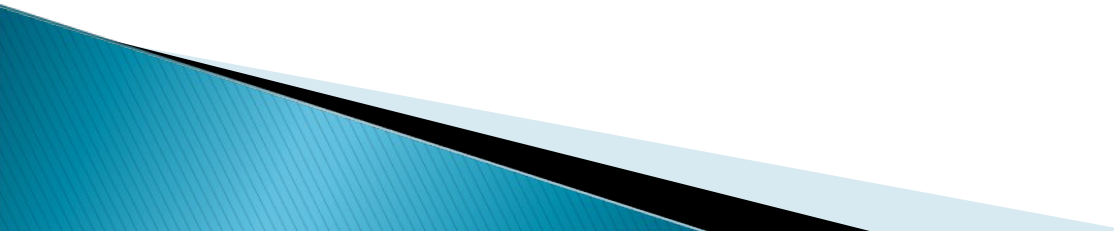
ODPOWIEDZIALNOŚĆ ZARZĄDU

Ad 2. POWOŁANIE STRUKTURY ORGANIZACYJNEJ

- ▶ Przydzielenie uprawnień i odpowiedzialności
 - ▶ Aktualizacja struktury
 - ▶ Udzielenie osobom odpowiedzialnym kompetencji
 - ▶ Skuteczna komunikacja
- 

ODPOWIEDZIALNOŚĆ ZARZĄDU

Ad 3. ZBUDOWANIE SYSTEMU JAKOŚCI ZGODNIE Z PRZEPISAMI

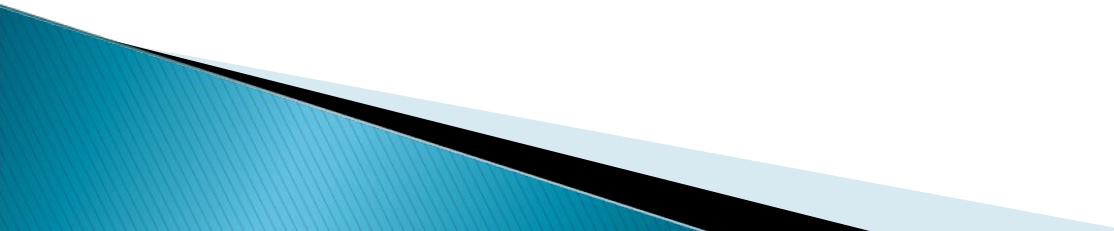
- ▶ Zakres systemu
 - ▶ Obowiązujące standardy jakości
 - ▶ Zasady wprowadzenia kryteriów jakości
 - ▶ Procedury
- 

ODPOWIEDZIALNOŚĆ ZARZĄDU

Ad 4. USTALIĆ ZASADY, CELE I PLANY

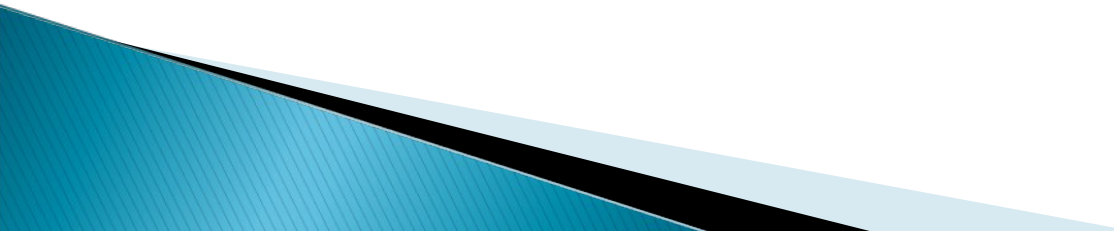
- ▶ Zdefiniować zadania
- ▶ Przydzielić środki
- ▶ Ustalić wymierne cele
- ▶ Monitorować

ZAPOZNAĆ Z NIMI PRACOWNIKÓW



ODPOWIEDZIALNOŚĆ ZARZĄDU

Ad 5. PRZEGLĄD SYSTEMU

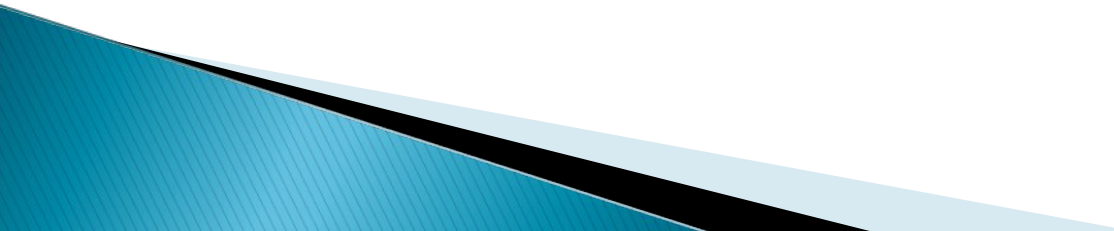
- ▶ Słuszność ustalonych zasad i celów
 - ▶ Wyniki audytów i innych ocen
 - ▶ Informacje od klientów (też reklamacje)
 - ▶ Analizy trendów
 - ▶ Status działań prewencyjnych lub naprawczych
 - ▶ Wprowadzanie zaleceń
 - ▶ Zmiany w praktykach biznesowych mających wpływ na system jakości
 - ▶ Własności produktu spełniające potrzeby klienta
- 

ŚRODKI

- Na działania podstawowe
- Na personel
- Na urządzenia technologiczne
- Na kontrolę zleceń zewnętrznych

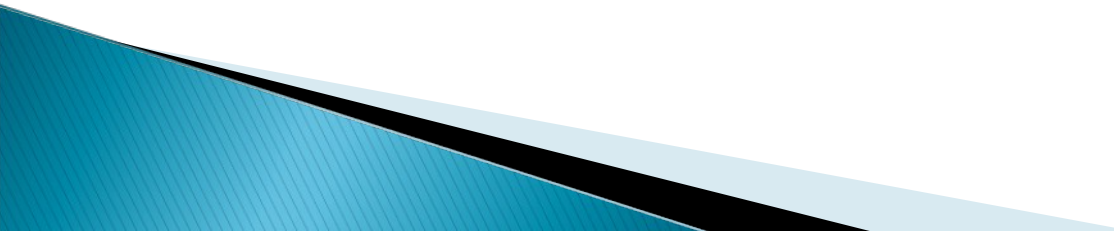
ŚRODKI

Ad 1. Na działania podstawowe

- ▶ Zakup i utrzymanie urządzeń produkcyjnych
 - ▶ Zakup materiałów
 - ▶ Wyprodukowanie produktu
 - ▶ Analizy wyrobu końcowego, i inne związane z przechowywaniem i badaniem próbek międzyoperacyjnych , do badań stabilności , referencyjnych itp
- 

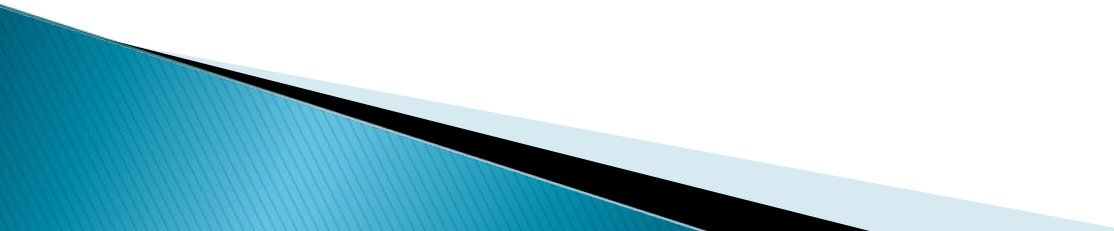
ŚRODKI

Ad 2. Na personel

- ▶ Kreowanie grup polepszających procedury i procesy
 - ▶ Zatrudnianie pracowników o wiedzy adekwatnej do wykonywanych obowiązków
 - ▶ Ciągłe szkolenia (zapewnienie jakości i wynikające z wykonywanych obowiązków).
- 

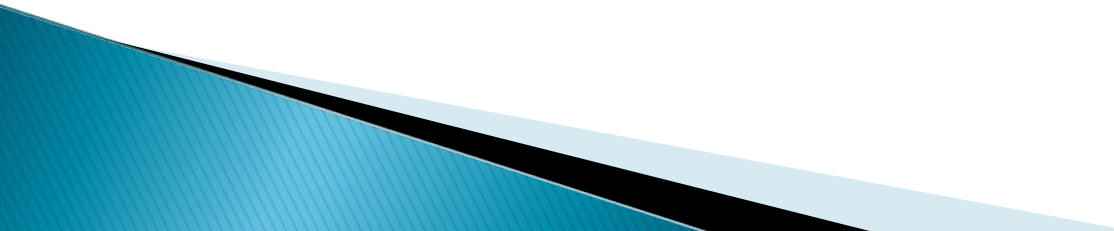
ŚRODKI

Ad 3. Na urządzenia technologiczne

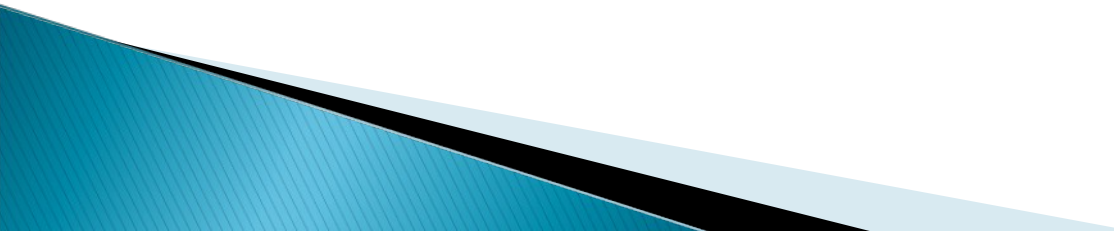
- ▶ Opis wymogów dla poszczególnych urządzeń lub systemów – specjaliści z doświadczeniem w farmacji, ocenie ryzyka i technologii
 - ▶ Specyfikacje kontrolowane i zatwierdzane przez QU
 - ▶ Zgodnie z CGMP wyposażenie musi być kwalifikowane, kalibrowane, czyszczone i konserwowane
- 

ŚRODKI

Ad 4. Na kontrolę zleceń zewnętrznych

- ▶ Kwalifikowanie kontrahenta przed podpisaniem umowy
 - ▶ Kontrolę przeszkolenia i znajomości systemu jakości zleceniodawcy
 - ▶ Monitorowanie prawidłowości zleconych działań
 - ▶ Zatwierdzenie wykonanych prac przez QU
- 

PRODUKCJA

1. Projektowanie, rozwój i dokumentacja produktu i procesów
 2. Ocena materiałów wyjściowych
 3. Wykonywanie i monitorowanie czynności produkcyjnych
 4. Analiza niezgodności
- 

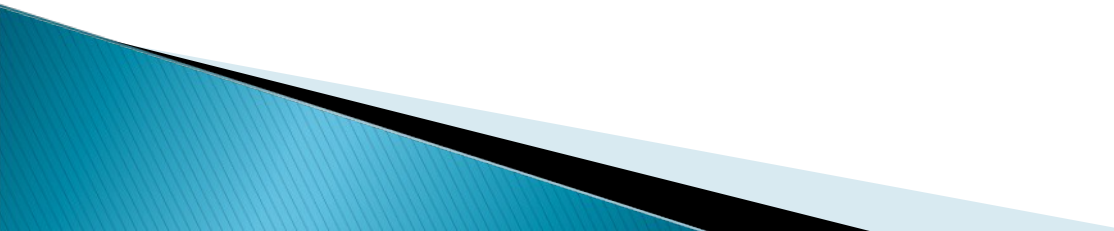
PRODUKCJA

Ad1. Projektowanie, rozwój i dokumentacja produktu i procesów

- ▶ Zdefiniowanie produktów, procesów i procedur, kontrola zmian
- ▶ Dokumentacja :
 - Używane środki i urządzenia
 - Procedury przy wykonywaniu procesów
 - Przypisanie do procesu właściciela odpowiedzialnego za jego prawidłowość
 - Identyfikacja i kontrola ważnych zmiennych parametrów
 - Pomiaru kontroli jakości, zbieranie danych, monitoring
 - Walidacje, zakresy działania i kryteria akceptacji
 - Wpływ na procesy, funkcje lub personel

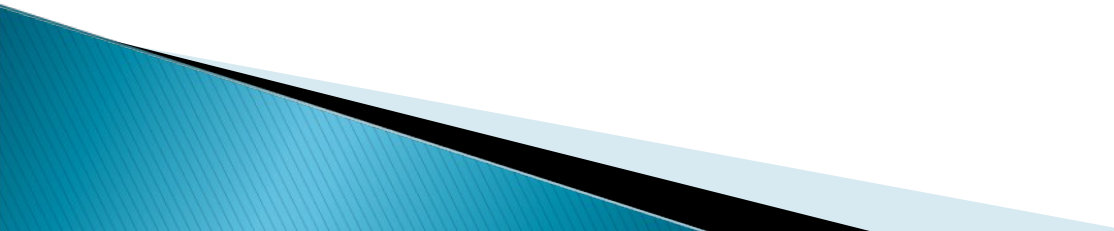
PRODUKCJA

Ad 2. Ocena materiałów wyjściowych

- ▶ dotyczy zakupionych lub wytwarzanych na miejscu wszystkich użytych do produkcji (np. gaz, woda oczyszczona, surowce, opakowania)
 - ▶ zwalnianie do produkcji na podstawie testów lub certyfikatów analizy (COA) i wykonaniu testu tożsamości
 - ▶ audytowanie dostawców
 - ▶ systemy wewnętrzne: zaprojektowane, kwalifikowane, monitorowane i walidowane.
- 

PRODUKCJA

Ad 3. Wykonywanie i monitorowanie czynności produkcyjnych

- ▶ Etapy prawidłowo zaprojektowane, na podstawie analizy ryzyka, słabe miejsca mające wpływ na jakość produktu
 - ▶ Procesy zwalidowane i kontrolowane
 - ▶ Na podstawie analizy pracy – optymalizacja
 - ▶ Wprowadzanie zmian – analiza ryzyka
 - ▶ Odchylenia rejestrowane i wyjaśniane
- 

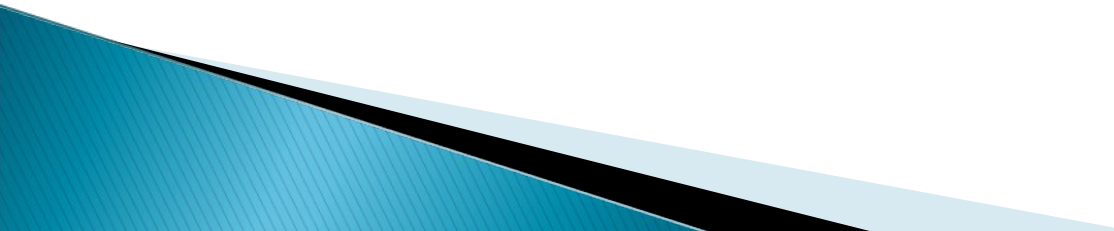
PRODUKCJA

Ad 3. Wykonywanie i monitorowanie czynności produkcyjnych

- Kontrola etapów krytycznych
 - Weryfikacja przez drugą osobę lub zwalidowany system
 - Sprawdzanie raportu serii
 - Kontrola międzyoperacyjna w czasie rzeczywistym
 - Procedury zapobiegające zakażeniem mikrobiologicznym nawet w produktach niesterylnych
 - Walidacja procesów sterylizacji dla produktów sterylnych

PRODUKCJA

Ad 3. Wykonywanie i monitorowanie czynności produkcyjnych

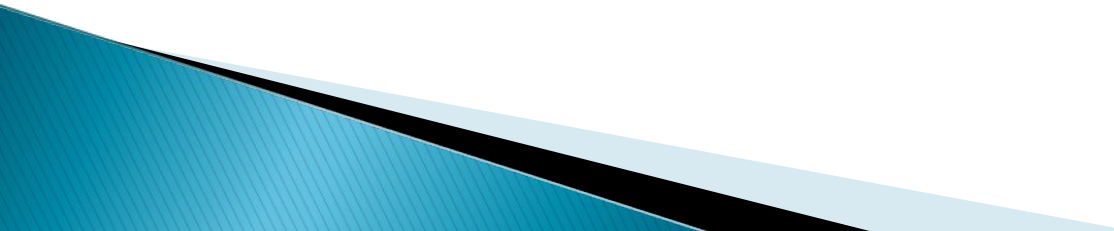
- Optymalizacja
 - Przed wprowadzeniem zmiany ocena ryzyka
 - Monitorowanie i statystyczna ocena
 - Roczne przeglądy produktu
- 

PRODUKCJA

Ad 4. Analiza niezgodności

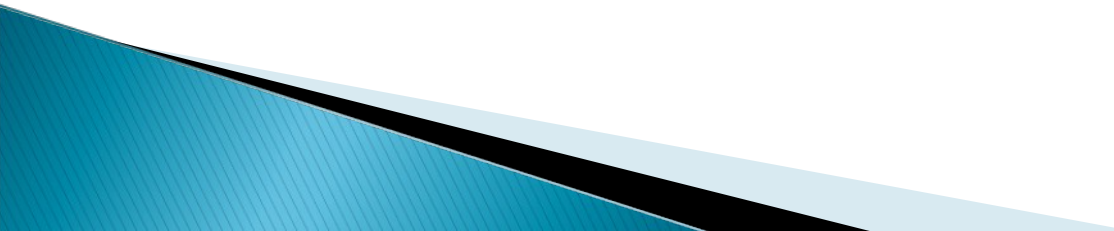
- Rejestracja wszystkich niezgodności i odchyleń
- Ocena pod kątem wpływu na jakość produktu na podstawie procedury przez określony w niej personel
- Usunięcie niezgodności poprzez:
 - Jej naprawienie
 - Przeróbka ponowna przy uwzględnieniu wpływu odchylenia
 - Użycie produktu w innym zastosowaniu
 - Odrzucenie produktu

DZIAŁANIA OCENIAJĄCE

1. Analiza trendów
 2. Audyty wewnętrzne
 3. Zarządzanie ryzykiem
 4. Działania korygujące
 5. Działania zapobiegające
 6. Promowanie doskonalenia
- 

DZIAŁANIA OCENIAJĄCE

Ad 1. Analiza trendów

- ▶ analiza danych w celu zapobiegania problemom
 - ▶ dane z monitoringu, pomiarów, reklamacji, itp.
 - ▶ wykonywana na bieżąco
 - ▶ służy też do ciągłego przeglądu procesu technologicznego
- 

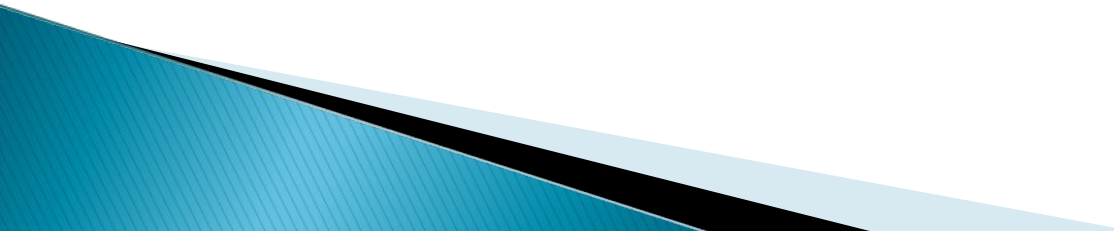
DZIAŁANIA OCENIAJĄCE

Ad 2. Audyty wewnętrzne

- ▶ w ustalonych odstępach czasu
 - ▶ ocena systemu jakości
 - ▶ ocena zgodności procesu i produktu ze specyfikacjami
 - ▶ udokumentowane procedury (zakres, metodologia, wybór auditorów, przebieg, itp.)
 - ▶ Raport (przebieg, działania, odpowiedzialność)
- 

DZIAŁANIA OCENIAJĄCE

Ad 3. Zarządzanie ryzykiem

- ▶ Bezpieczeństwo pacjenta
 - ▶ Priorytety – dyrekcja
 - ▶ Realizacja – odbiorcy, produkcja, QA, itp.
 - ▶ Proces interaktywny
- 

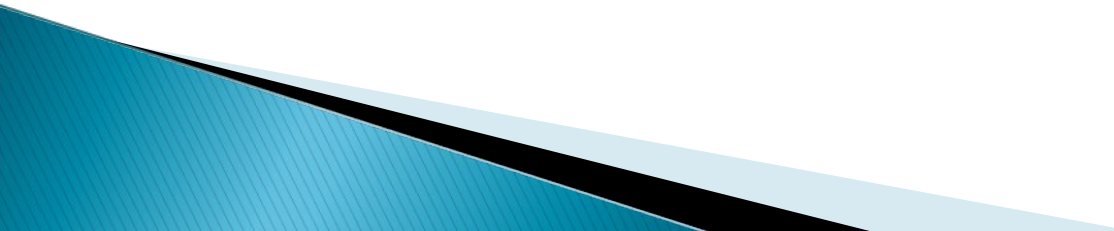
DZIAŁANIA OCENIAJĄCE

Ad 4. Działania naprawcze

- ▶ Poprawa systemu
- ▶ Dokument
 - Ocena konieczności przeprowadzenia działań naprawczych
 - Przyczyna wyjaśniona
 - Ustalenie koniecznych działań
 - Harmonogram
 - Ocena wykonanych działań

DZIAŁANIA OCENIAJĄCE

Ad 5. Działania zapobiegające

- ▶ Szkolenia
 - ▶ Planowanie
 - ▶ Pogłębianie wiedzy o procesie i produkcji
 - ▶ Personel
- 

DZIAŁANIA OCENIAJĄCE

Ad 6. Promowanie doskonalenia

- ▶ Dyrekcja – ocena i poprawa procesów

PODSUMOWANIE

SKUTECZNY SYSTEM jakości :

- ▶ Oparty na naukowych podstawach
 - ▶ Decyzje podejmowane przy doskonałej znajomości założonego zastosowania produktu
 - ▶ Prawidłowa identyfikacja i kontrola potencjalnie słabych punktów procesu
 - ▶ Skuteczny system wykrywania i naprawiania odchyleń
 - ▶ Metody do oceny i zmniejszania ryzyka
 - ▶ Zdefiniowane procesy i produkty od R&D do skali produkcyjnej
 - ▶ Systemy do analizy jakości produktu
 - ▶ Wsparcie ze strony dyrekcji
- 

PODSUMOWANIE

PRAWIDŁOWO ZAPROJEKTOWANY I
ZARZĄDZANY SYSTEM JAKOŚCI PROWADZI DO
PRAWIDŁOWEGO PRZEBIEGU PROCESÓW I
UZYSKANIA LEKÓW, KTÓRE SĄ BEZPIECZNE ,
SKUTECZNE I OSIĄGALNE DLA PACJENTA.