

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Τ.Ε.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΟΛΙΚΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΜΕ ΕΜΦΑΣΗ ΣΤΗΝ ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΠΡΟΜΗΘΕΥΤΩΝ



ΣΠΟΥΔΑΣΤΗΣ: ΜΠΕΡΝΙΔΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΕΥΘΥΜΙΟΥ ΑΝΔΡΕΑΣ

ΠΑΤΡΑ 2015

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το παρόν τεύχος αποτελεί την Πτυχιακή Εργασία που εκπονήθηκε στο Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών Τ.Ε. του Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Δυτικής Ελλάδας και πραγματεύεται τα Συστήματα Διασφάλισης Ποιότητας στον κλάδο των Φαρμάκων, τον πιο απαιτητικό κλάδο όσο αναφορά την ποιότητα του τελικού προϊόντος.

Στην αρχή αναλύεται το θεωρητικό υπόβαθρο, και ειδικότερα οι έννοιες της ποιότητας, των Συστημάτων Διασφάλισης Ποιότητας κατά ISO 9001, των Κανόνων Καλής Πρακτικής Παραγωγής για τα φάρμακα και τις Αρχές Διαχείρισης Κινδύνου. Τέλος, παρουσιάζεται μελέτη περίπτωσης μεγάλης Ελληνικής Φαρμακευτικής Βιομηχανίας.

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Ανδρέα Ευθυμίου, όπου στα πλαίσια της εκπόνησης της πτυχιακής μου εργασίας για την ολοκλήρωση των προπτυχιακών μου σπουδών, με βοήθησε και καθοδήγησε τόσο ώστε να την ολοκληρώσω με επιτυχία, όσο και να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα.

Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα, για την υπομονή, τις γνώσεις, τον χρόνο που αφιέρωσε και το ενδιαφέρον του, ώστε να αποκομίσω όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες και γνώσεις.

Μπερνιδάκης Δημήτριος
Αύγουστος 2015

Υπεύθυνη Δήλωση Σπουδαστή: Ο κάτωθι υπογεγραμμένος σπουδαστής έχω επίγνωση των συνεπειών του Νόμου περί λογοκλοπής και δηλώνω υπεύθυνα ότι είμαι συγγραφέας αυτής της Πτυχιακής Εργασίας, έχω δε αναφέρει στην Βιβλιογραφία μου όλες τις πηγές τις οποίες χρησιμοποίησα και έλαβα ιδέες ή δεδομένα. Δηλώνω επίσης ότι, οποιοδήποτε στοιχείο ή κείμενο το οποίο έχω ενσωματώσει στην εργασία μου προερχόμενο από Βιβλία ή άλλες εργασίες ή το διαδίκτυο, γραμμένο ακριβώς ή παραφρασμένο, το έχω πλήρως αναγνωρίσει ως πνευματικό έργο άλλου συγγραφέα και έχω αναφέρει ανελλιπώς το όνομά του και την πηγή προέλευσης.

Ο σπουδαστής
(Ονοματεπώνυμο)

.....
(Υπογραφή)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εν λόγω Πτυχιακή Εργασία πραγματεύεται τα Συστήματα Διασφάλισης Ποιότητας που εφαρμόζονται στον κλάδο των φαρμάκων. Γίνεται αναφορά στο Σύστημα Διαχείρισης Ποιότητας κατά ISO 9001:2008 και στην συνέχεια ανάλυση του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας που αναφέρεται στο ευρωπαϊκό μοντέλο ICH 10 το οποίο ακολουθεί τις κατευθυντήριες οδηγίες των Καλών Πρακτικών Παρασκευής (GMP – Good Manufacturing Practices).

Στην συνέχεια γίνεται ανάλυση των Αρχών Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας προκειμένου να καταστεί σαφέστερη η διάσταση τους και με γνώμονα την καλύτερη προσέγγιση του θέματος, η ανάλυση περιλαμβάνει τη μελέτη περίπτωσης μεγάλης Ελληνικής Φαρμακευτικής Βιομηχανίας.

Στο 1^ο Κεφάλαιο πραγματοποιείται μια βιβλιογραφική ανασκόπηση της Διοίκησης Ολικής Ποιότητας. Παρουσιάζονται ορισμοί που κατά καιρούς, έχουν χρωματίσει την συγκεκριμένη έννοια και ακολούθως γίνεται μια ιστορική αναδρομή και περιγράφονται οι αρχές που την διέπουν καθώς και διάφορα Μοντέλα Ποιότητας.

Στο 2^ο Κεφάλαιο παρουσιάζεται το Σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας κατά ISO 9001:2008 και περιγράφονται οι αρχές που λαμβάνονται υπόψη, όταν αναπτύσσεται ένα Σύστημα Διαχείρισης Ποιότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις του ISO 9001.

Στο 3^ο Κεφάλαιο «Ποιότητα στην Φαρμακοβιομηχανία» περιγράφεται εκτενώς η έννοια της Ποιότητας στον κλάδο των φαρμάκων. Προβάλετε το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας το οποίο ακολουθεί τις κατευθυντήριες οδηγίες των Καλών Πρακτικών Παρασκευής και αναλύονται οι γενικές αρχές του.

Το 4^ο Κεφάλαιο αναφέρεται στη Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας. Εδώ περιγράφεται η γενική Διαδικασία, Μέθοδοι και Μέσα που χρησιμοποιούνται στη διαχείριση κινδύνου ποιότητας από την βιομηχανία. Τέλος, γίνεται ένας προσδιορισμός των πιθανών χρήσεων.

Στο 5^ο Κεφάλαιο εξετάζεται το Σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας μεγάλης Ελληνικής Φαρμακευτικής Βιομηχανίας. Πιο συγκεκριμένα, γίνεται μια περιγραφή των Διαδικασιών της εν λόγω Επιχείρησης προκειμένου να ελέγχει και να αξιολογεί τους προμηθευτές της. Επίσης παρουσιάζεται μια μελέτη αξιολόγησης κινδύνου για την καταλληλότητα των εγκεκριμένων προμηθευτών της.

Τέλος, στο 6^ο Κεφάλαιο παρατίθενται συνοπτικά τα βασικά συμπεράσματα της εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ

1.1 Ορισμός Της Ποιότητας.....	1
1.2 Βασικές Αρχές.....	3
1.3 Ιστορική Αναδρομή και Εξέλιξη.....	4
1.4 Μοντέλα Ολικής Ποιότητας.....	6
1.4.1 Το Ευρωπαϊκό Μοντέλο.....	6
1.4.2 Μοντέλο Oakland.....	8
1.4.3 Το Αμερικάνικο βραβείο ποιότητας Malcolm Baldrige.....	9

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

2.1 Εισαγωγή.....	10
2.1.1 Εξέλιξη Προτύπων και Συστημάτων Ποιότητας.....	10
2.1.2 Η Οικογένεια των Προτύπων ISO 9000.....	11
2.1.3 Χρήση των Προτύπων.....	12
2.2 Αρχές Διαχείρισης Ποιότητας.....	13
2.2.1 Εισαγωγή - Αρχές Διαχείρισης Ποιότητας.....	13
2.2.2 Εστίαση στον Πελάτη.....	14
2.2.2.1 Ενέργειες Εφαρμογής.....	14
2.2.2.2 Οφέλη Εφαρμογής.....	14
2.2.3 Ηγεσία.....	14
2.2.3.1 Ενέργειες Εφαρμογής.....	15
2.2.3.2 Οφέλη Εφαρμογής.....	15
2.2.4 Εμπλοκή των Ατόμων.....	15
2.2.4.1 Ενέργειες Εφαρμογής.....	16
2.2.4.2 Οφέλη Εφαρμογής.....	16
2.2.5 Διεργασιοκεντρική Προσέγγιση (Προσέγγιση ως Διεργασία.....	16
2.2.5.1 Ενέργειες Εφαρμογής.....	16
2.2.5.2 Οφέλη Εφαρμογής.....	17
2.2.6 Προσέγγιση της Διαχείρισης ως Σύστημα.....	17
2.2.6.1 Ενέργειες Εφαρμογής.....	17
2.2.6.2 Οφέλη Εφαρμογής.....	18
2.2.7 Διαρκής Βελτίωση.....	18
2.2.7.1 Ενέργειες Εφαρμογής.....	18
2.2.7.2 Οφέλη Εφαρμογής.....	19
2.2.8 Προσέγγιση στη Λήψη Αποφάσεων Βάσει Γεγονότων.....	19
2.2.8.1 Ενέργειες Εφαρμογής.....	19
2.2.8.2 Οφέλη Εφαρμογής.....	20
2.2.9 Σχέσεις Αμοιβαίου Οφέλους με τον Προμηθευτή.....	20
2.2.9.1 Ενέργειες Εφαρμογής.....	20
2.2.9.2 Οφέλη Εφαρμογής.....	21

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

3.1 Εισαγωγή	22
3.2 Αρχές Διασφάλισης Ποιότητας στη Φαρμακοβιομηχανία	22
3.2.1 Κλάδος της Φαρμακοβιομηχανίας.....	23
3.2.2 Η Ποιότητα στο Φάρμακο.....	24
3.2.3 Συστήματα Διασφάλισης Ποιότητας στη Φαρμακοβιομηχανία	24
3.2.4 Οικοδόμηση Συστήματος Ποιότητας	25
3.2.5 Η Ποιότητα των Φαρμάκων στα διάφορα στάδια ζωής τους	28
3.2.6 Σύγκριση GMP's και ISO.....	29
3.3 Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας.....	30
3.3.1 Αρχή.....	30
3.3.2 Φαρμακευτικό Σύστημα ποιότητας.....	30
3.3.3 Κανόνες Καλής Παραγωγής για Φαρμακευτικά Προϊόντα	33
3.3.4 Έλεγχος Ποιότητας	34
3.3.5 Ανασκόπηση Ποιότητας του Προϊόντος	35
3.3.6 Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας.....	37
3.4 Ανάθεση Δραστηριοτήτων σε Τρίτους.....	37
3.4.1 Αρχή.....	37
3.4.2 Γενικά.....	37
3.4.3 Δότης συμβολαίου.....	38
3.4.4 Αποδέκτης συμβολαίου	38
3.4.5 Το συμβόλαιο.....	39

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

4.1 Εισαγωγή.....	40
4.2 Πεδίο Εφαρμογής.....	41
4.3 Αρχές της Διαχείρισης Κινδύνου	41
4.4 Γενική Διαδικασία Διαχείρισης.....	42
4.4.1 Υπευθυνότητες.....	43
4.4.2 Έναρξη της Διαδικασίας Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας	43
4.4.3 Αξιολόγηση Κινδύνου.....	43
4.4.4 Έλεγχος Κινδύνου.....	45
4.4.5 Επικοινωνία του Κινδύνου	45
4.4.6 Ανασκόπηση του Κινδύνου	46
4.5 Μεθοδολογία Διαχείρισης Κινδύνου	46
4.6 Εφαρμογή της Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας στη Βιομηχανία	47
4.7 Μέθοδοι Διαχείρισης Κινδύνου και Μέσα	48
4.7.1 Βασικές Μέθοδοι Διευκόλυνσης Διαχείρισης Κινδύνου	48
4.7.2 Ανάλυση αποτελεσμάτων τρόπου αποτυχίας (FMEA	49
4.7.2.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων	49
4.7.3 Τρόπος Αποτυχίας, Ανάλυση Αποτελεσμάτων και Κρισιμότητας (FMECA).....	49
4.7.3.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων	49
4.7.4 Λανθασμένη Δενδρική Ανάλυση (Fault Tree Analysis-FTA).....	49
4.7.4.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων	50
4.7.5 Ανάλυση Επικινδυνότητας και Κρίσιμα Σημεία Ελέγχου (HACCP	50
4.7.5.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων	50
4.7.6 Ανάλυση της δυνατότητας χειρισμού της επικινδυνότητας (HAZOP	51
4.7.6.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων	51
4.7.7 Προκαταρκτική Ανάλυση Επικινδυνότητας (PHA	51
4.7.7.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων	51

4.7.8 Διαβάθμιση Κινδύνου και Διαχωρισμός (Filtering).....	52
4.7.8.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων	52
4.7.9 Υποστηρικτικά Στατιστικά Μέσα.....	52
4.8 Πιθανές εφαρμογές της Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας	53
4.8.1 Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα Ολοκληρωμένης Διαχείρισης Ποιότητας.....	53
4.8.2 Η Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα των Κανονιστικών Διαδικασιών	55
4.8.3 Η Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα της ανάπτυξης.....	55
4.8.4 Διαχείριση του Κινδύνου Ποιότητας για Εγκαταστάσεις, Εξοπλισμό και Βοηθητικά μέσα	56
4.8.5 Διαχείριση του Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα της Διαχείρισης Υλικών....	57
4.8.6 Η Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα της Παραγωγής.....	58
4.8.7 Διαχείριση του Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα Εργαστηριακού Ελέγχου και των Μελετών Σταθερότητας.....	58
4.8.8 Διαχείριση του Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα της Συσκευασίας και της Επισήμανσης.....	58

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ: ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ

5.1 Διαδικασία αξιολόγησης για έγκριση νέου προμηθευτή	60
5.1.1 Δραστικές Πρώτες Ύλες.....	61
5.1.2 Έκδοχα και Πρωτογενή Υλικά Συσκευασίας	63
5.1.3 Έτοιμα και Ημιέτοιμα Προϊόντα	63
5.2 Αξιολόγηση Εγκεκριμένων Προμηθευτών	64
5.3 Μελέτη Αξιολόγησης Κινδύνου για την καταλληλότητα των προμηθευτών	66

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Πριν μελετήσουμε το θέμα της ποιότητας σε κάθε βάθος, πρέπει να είμαστε σαφείς για το τι εννοούμε με τον όρο «ποιότητα». Όταν μιλάμε σε άλλους για την ποιότητα πρέπει να είμαστε βέβαιοι ότι έχουμε την ίδια κατανόηση του όρου. Δίνονται οι εξής ορισμοί:

- Ο βαθμός τελειότητας που κατέχει ένα αντικείμενο – The Concise Oxford Dictionary
- Συμμόρφωση στις απαιτήσεις και τις προδιαγραφές (conformance to requirements) – Crosby (1979)
- Καταλληλότητα για χρήση (fitness for use) – Juran (1974)
- Καλή ποιότητα σημαίνει έναν προβλέσιμο βαθμό ομοιομορφίας και αξιοπιστίας σε χαμηλό κόστος με ποιότητα που να ταιριάζει στην αγορά – Deming (1992)
- Το σύνολο των χαρακτηριστικών που ενσωματώνονται στο προϊόν ή την υπηρεσία από τις λειτουργίες του σχεδιασμού, του μάρκετινγκ, της παραγωγής και της εξυπηρέτησης και έχουν ως στόχο την πλήρη ικανοποίηση των αναγκών του πελάτη – Feigenbaum (1961)
- Η ποιότητα είναι μια δυναμική κατάσταση που σχετίζεται με τα προϊόντα, τις υπηρεσίες, τους ανθρώπους, τις διαδικασίες και τα περιβάλλοντα που πληροί ή υπερβαίνει τις προσδοκίες και βοηθά στην παραγωγή υψηλής αξίας – Goetsch and Davis (2010)
- Το σύνολο των γνωρισμάτων και των χαρακτηριστικών ενός προϊόντος ή μιας υπηρεσίας που αφορούν την δυνατότητα τους να ικανοποιούν εκφρασμένες ή όχι ανάγκες - British Standards Institution (1991)

Ο ορισμός του λεξικού παρουσιάζει ενδιαφέρον, αλλά είναι αρκετά ασαφής. Είναι πιθανόν να ταιριάζει με την γενική αντίληψη που επικρατεί για την ποιότητα, η οποία συχνά συγχέει την ποιότητα με τις προδιαγραφές. Σύμφωνα με αυτό τον ορισμό θα μπορούσαμε να μπούμε στον πειρασμό να πιστέψουμε ότι ένα αυτοκίνητο υψηλών προδιαγραφών, ας πούμε για παράδειγμα μια Rolls Royce, είναι από την φύση της υψηλότερης ποιότητας από ένα όχημα χαμηλότερων προδιαγραφών, όπως ένα Volkswagen. Από την άλλη πλευρά, ο απλός ορισμός της ποιότητας του Juran, δείχνει ότι αν και τα δυο οχήματα πληρούν τον σκοπό για τον οποίο αποκτήθηκαν,

τότε, μπορούν και τα δυο να είναι προϊόντα υψηλής ποιότητας. Η διαφοροποίηση στην ποιότητα δεν μπορεί να αξιολογηθεί μόνον όσον αφορά τα χαρακτηριστικά που διαθέτει το ένα προϊόν σε σχέση με το άλλο.

Ο ορισμός της ποιότητας κατά Feigenbaum παρουσιάζει ενδιαφέρον επειδή, πέρα από την παραγωγή λαμβάνει υπόψη και άλλα τμήματα που συμβάλουν στην ποιότητα των προϊόντων και των υπηρεσιών που παρέχονται από μία εταιρεία, με σκοπό να ανταποκριθεί στις προσδοκίες του πελάτη. Ίσως, αξίζει να σκεφτούμε, εάν η ικανοποίηση των προσδοκιών του πελάτη είναι ένα επίτευγμα υψηλότερου επιπέδου συγκριτικά με την παροχή ενός προϊόντος ή μιας υπηρεσίας κατάλληλα για τον σκοπό τους. Οι προσδοκίες των πελατών θα πρέπει δικαιολογημένα να περιλαμβάνουν την ικανοποίηση του δηλωθέντα σκοπού, ενός προϊόντος ή μιας υπηρεσίας. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχουν πράγματα, στα οποία, ο πελάτης δεν αναφέρεται ρητά, αλλά παρ' όλα αυτά, αποτελούν μια λογική προσδοκία. Εδώ, θα μπορούσε κανείς να σκεφτεί το στυλ του προϊόντος ή το επίπεδο αξιοπιστίας.

Ο ορισμός του Crosby μπορεί να αντιπαραβληθεί με την πεποίθηση ότι ένα προϊόν/υπηρεσία που πληροί τις προδιαγραφές μπορεί να θεωρηθεί ποιοτικό. Συμμόρφωση με τις προδιαγραφές σημαίνει ότι, οι προδιαγραφές, αν επιτευχθούν, θα πληρούν τις απαιτήσεις του πελάτη. Είναι σαφές ότι αν η έρευνα αγοράς είναι εσφαλμένη ή ξεπερασμένη, τα προϊόντα/υπηρεσίες που προκύπτουν από τις εν λόγω πληροφορίες, είναι απίθανο να πληρούν τις απαιτήσεις των πελατών και ως έχουν παραχθεί σύμφωνα με τις προδιαγραφές.

Η κατανόηση της λέξης ποιότητα μπορεί – και ίσως θα πρέπει – να συνδέεται με την επίτευξη ή την υπέρβαση των προσδοκιών, απαιτήσεις τις οποίες ο πελάτης δεν είχε προβλέψει, αλλά μόλις του προσφερθούν γίνονται αυτόματα απαίτηση για όλους. Παροχή προϊόντων/υπηρεσιών που είναι κατάλληλα μόνο για ένα σκοπό μπορεί να σημαίνει ότι μια εταιρεία θα έχει μειωμένο μερίδιο αγοράς, εφόσον οι ανταγωνιστές της ξεπερνούν τις προσδοκίες αυτής.

Ο ορισμός των Goetsch και Davis είναι μια προσπάθεια να συναχθούν από κοινού, μια σειρά από ορισμοί της ποιότητας και να δημιουργηθεί ένας ενοποιημένος ορισμός. Το πιο αξιοσημείωτο που δύναται να προστεθεί στην προηγούμενη συζήτηση είναι η ιδέα του δυναμισμού. Με αυτό εννοούν ότι τα αποδεκτά επίπεδα ποιότητας δεν είναι σταθερά αλλά αλλάζουν με τις εμπειρίες των πελατών και την άποψη του κόσμου.

Περιληπτικά:

- Ø Η ποιότητα ορίζεται από τον πελάτη και ως εκ τούτου θα αλλάξει με την πάροδο του χρόνου, συχνά με απρόβλεπτους τρόπους.
- Ø Η ποιότητα συνδέεται με την δημιουργία αξίας για τον καταναλωτή.
- Ø Ένα ποιοτικό αγαθό ή υπηρεσία πληροί ή υπερβαίνει το σύνολο των προσδοκιών των πελατών, μερικές από τις οποίες μπορεί να μην έχουν δηλωθεί.
- Ø Ως σύνθετη έννοια, η ποιότητα, μπορεί να αντιμετωπιστεί μόνο όταν όλοι στον οργανισμό εργάζονται ως σύνολο.

1.2 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Αν η «Ποιότητα» είναι το τελικό σημείο, τότε η «Διαχείριση Ποιότητας» είναι η προσέγγιση και η διαδικασία για να φτάσει κάποιος εκεί. Κατά συνέπεια θα πρέπει να αναπτύξουμε μια κατάλληλη αντίληψη του τι σημαίνει αυτή η έννοια. Στο πλαίσιο αυτό δεν υπάρχει απλός ορισμός που να συμπεριλαμβάνει την έννοια αυτή. Αντί αυτού θα πρέπει να εξετάσουμε τις βασικές αρχές που βρίσκονται στο επίκεντρο του θέματος που διαπραγματευόμαστε.

Αν υπάρχει ενδιαφέρον για να δώσουμε «αξία» στους πελάτες, τότε θα πρέπει να εξετάσουμε πως θα μπορέσουμε να βελτιώσουμε την αξία αυτή.

Ως μια φιλοσοφία διοίκησης η ΔΟΠ περιλαμβάνει 8 βασικές αρχές οι οποίες αναφέρονται τόσο στο ρόλο της διοίκησης, όσο και στον συντονισμό και την ολοκλήρωση των λειτουργιών της επιχείρησης.

- Ø *Συγκριτική Αξιολόγηση (benchmarking)*: Οι εταιρείες χρησιμοποιούν την συγκριτική αξιολόγηση για να καταλάβουν τον τρόπο λειτουργίας των ανταγωνιστικών εταιρειών με σκοπό να βελτιώσουν τις δικές τους λειτουργίες.
- Ø *Σχεδιασμός προϊόντων*: Αλλαγές στο σχέδιο ενός προϊόντος συνεπάγονται αλλαγές που ενδέχεται να αυξήσουν το ποσοστό παραγωγής ελαττωματικών προϊόντων ενώ η διατήρηση ενός σχεδίου μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική
- Ø *Σχεδιασμός διαδικασιών*: Η διαδικασία που χρησιμοποιείται για την παράγωγή ενός προϊόντος επηρεάζει την ποιότητα του.
- Ø *Διαδικασίες προμηθειών*: Η ποιότητα των προϊόντων αλλά και των υπηρεσιών που παρέχουν οι προμηθευτές είναι σε θέση να επηρεάσει την συνολική ποιότητα των τελικών παραγόμενων προϊόντων.
- Ø *Υπολογιστικά μέσα επίλυσης προβλημάτων*: Το κατά πόσο μπορεί η επιχείρηση να αντιμετωπίσει τα προβλήματα που εμφανίζονται επηρεάζουν την συνολική προσπάθεια για επίτευξη ποιότητας.
- Ø *Ικανοποίηση των πελατών*: Εφόσον οι επιχειρήσεις εξαρτώνται από τους καταναλωτές οφείλουν να αντιλαμβάνονται τις τωρινές αλλά και τις μελλοντικές ανάγκες του και να ικανοποιούν τις απαιτήσεις τους. Μια επιχείρηση που κατορθώνει να προσεγγίζει πελατοκεντρικά τις διαδικασίες της επιτυγχάνει και την ποιότητα στα προϊόντα ή τις υπηρεσίες της.
- Ø *Ενεργή συμμετοχή των εργαζομένων*: Η συνειδητοποίηση της σπουδαιότητας της παραγωγής ποιοτικών προϊόντων απ' όλους τους εργαζομένους και η ενεργή συμμετοχή του καθενός σε αυτήν την διαδικασία είναι η ουσία της διοίκησης ολικής ποιότητας
- Ø *Συνεχής προσπάθεια στην κατεύθυνση βελτίωσης της ποιότητας των προϊόντων*: Βασίζεται σε μια ιαπωνική φιλοσοφία επονομαζόμενη Kaizen¹, η οποία έχει ως στόχο τη συνεχιζόμενη αναζήτηση μεθόδων προκειμένου μια εταιρεία να είναι πιο αποτελεσματική.

1. Το Kaizen είναι Ιαπωνική έννοια που σημαίνει σταδιακή, ομαλή και συνεχή βελτίωση. Στις επιχειρηματικές στρατηγικές Kaizen όλοι σε έναν οργανισμό εργάζονται μαζί για να κάνουν βελτιώσεις που δεν απαιτούν σημαντικές επενδύσεις κεφαλαίου. Το Kaizen είναι η κουλτούρα συνεχούς βελτίωσης με έμφαση στην εξάλειψη περιττών ενεργειών σε όλα τα συστήματα και τις διαδικασίες στην λειτουργία ενός οργανισμού. Το Kaizen αρχίζει και τελειώνει με τους ανθρώπους. Με το Kaizen η ηγεσία οδηγεί τους ανθρώπους να βελτιώνουν συνεχώς τις ικανότητές τους και να ανταποκρίνονται στις προσδοκίες με υψηλή ποιότητα, χαμηλό κόστος και εντός των ορισμένων χρονικών περιθωρίων.

1.3 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ

Η Δ.Ο.Π. (Διοίκηση Ολικής Ποιότητας) σαν νέος τρόπος οργάνωσης των επιχειρήσεων, ξεκίνησε να εφαρμόζεται στην πράξη από το 1949, από την Ένωση Ιαπώνων Επιστημόνων οι οποίοι είχαν άμεσο στόχο τη βελτίωση της παραγωγικότητας. Το εν λόγω εγχείρημα επιχειρήθηκε και στις ΗΠΑ, με χρονική υστέρηση 30 περίπου χρόνων και συγκεκριμένα στη δεκαετία του 1980. Λίγο αργότερα άρχισε να εφαρμόζεται και στην Ευρώπη.

Θεωρητικοί της ποιότητας οι οποίοι χάραξαν δρόμους και επηρέασαν την σκέψη της διοίκησης της ποιότητας είναι οι Grosby, Juran, Ishikawa και Deming. Οι Juran και Deming θεωρούνται οι πρωτεργάτες της επανάστασης της ποιότητας στην Ιαπωνία. Ο Philip Grosby είναι ευρύτερα γνωστός για την φιλοσοφία του για τα «μηδέν λάθη», δηλαδή κανένα ελαττωματικό προϊόν.

Ο Ishikawa θεωρείται ο πατέρας των κύκλων ποιότητας και είναι από τους πρώτους που χρησιμοποίησε τον ορό Ποιοτικός Έλεγχος σε ολόκληρη την επιχείρηση. Θεωρεί τον Ολικό Ποιοτικό Έλεγχο σαν μια επανάσταση στην διοικητική σκέψη και προτείνει μια συγκεκριμένη διαδικασία για την διασφάλιση της ποιότητας.

Ο Deming είναι ο άνθρωπος ο οποίος σύνδεσε το όνομα του με την βιομηχανική και ποιοτική αναγέννηση της Ιαπωνίας. Ορίζει την ποιότητα ως τον αναμενόμενο βαθμό της ομοιομορφίας και αξιοπιστία με το χαμηλότερο κόστος, προσαρμοσμένο στις ανάγκες της αγοράς.

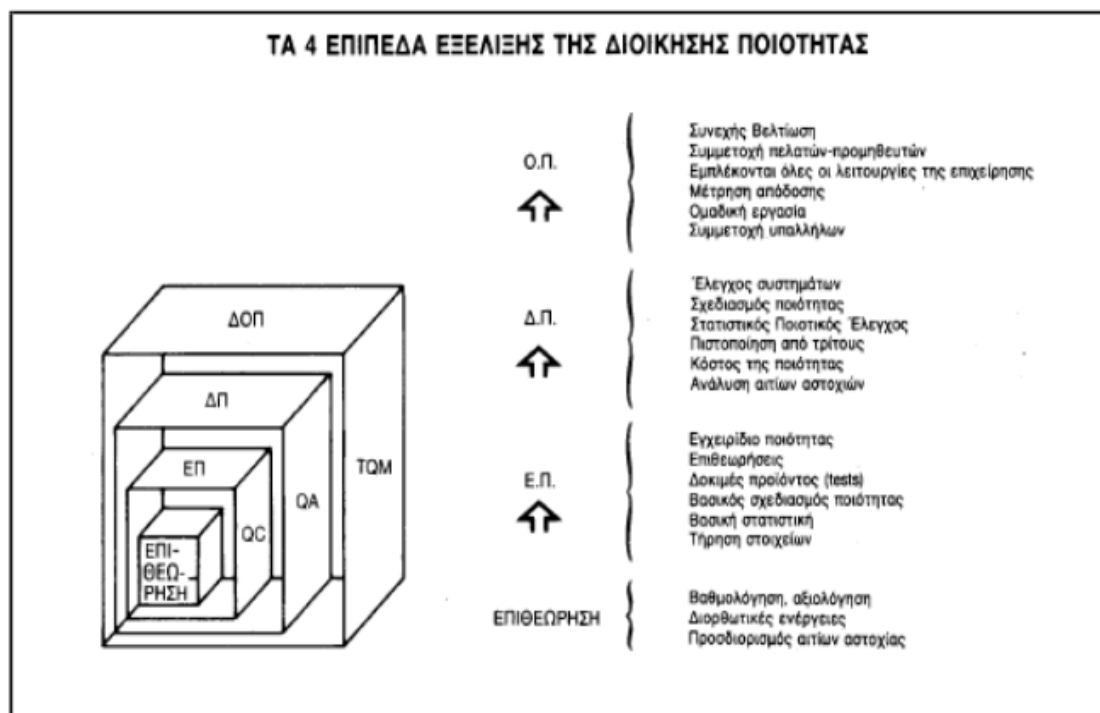
Η Διοίκηση Ολικής ποιότητας είναι το τέταρτο στάδιο στην εξέλιξη της ποιότητας. Στο πρώτο στάδιο των προσπαθειών των επιχειρήσεων να βελτιώσουν την ποιότητα χρησιμοποίησαν την επιθεώρηση (inspection). Η επιθεώρηση είναι ουσιαστικά σύγκριση ενός προϊόντος με δεδομένες προδιαγραφές. Ο έλεγχος για την τήρηση προδιαγραφών εξελίχθηκε σταδιακά σε ένα σύνολο πιο εξελιγμένων τεχνικών που είναι γνωστές σαν έλεγχος ποιότητας.

Στα τέλη του 1940, ο έλεγχος ποιότητας (δεύτερο στάδιο) αναγνωρίστηκε ως επίσημος κλάδος. Έλεγχος ποιότητας είναι το σύνολο των λειτουργικών τεχνικών διαδικασιών, που επιβεβαιώνουν την ποιότητα ενός προϊόντος ή υπηρεσίας βάσει συγκεκριμένων προδιαγραφών (ΕΛΟΤ 1990). Η κλασική προσέγγιση στον έλεγχο ποιότητας βασίζεται σε επιθεωρήσεις του προϊόντος μετά την παραγωγή και, βέβαια, την επανόρθωση αν διαπιστωθεί αστοχία. Ο ποιοτικός έλεγχος συνδέθηκε, ειδικότερα, με την ανάπτυξη του Αμερικανικού συστήματος Βιομηχανικής ανάπτυξης μετά το τέλος του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Στα μέσα της δεκαετίας του 1950 κάνει την εμφάνιση του ο όρος Ολικός Ποιοτικός Έλεγχος από τον Feigenbaum σύμφωνα με τον οποίο η ποιότητα είναι ευθύνη όλων. Την ίδια περίοδο ο Deming και Juran άρχισαν να διδάσκουν τις αρχές του ποιοτικού ελέγχου στην Ιαπωνία.

Το επόμενο στάδιο στην εξελικτική πορεία της βελτίωσης της ποιότητας είναι η Διασφάλιση της Ποιότητας. Δηλαδή, το σύνολο των προγραμματισμένων ή συστηματικών ενεργειών και διαδικασιών, που είναι απαραίτητες για να εξασφαλίσουν ότι ένα προϊόν ή υπηρεσία θα πληροί ορισμένες προδιαγραφές (ΕΛΟΤ 1990). Για να υπάρξει μια κοινή γλώσσα πάνω στο θέμα αυτό δημιουργήθηκαν από τον Διεθνή Οργανισμό Τυποποίησης (International Organization for Standardization,

ISO) ειδικές σειρές προτύπων. Ενώ ο έλεγχος ποιότητας (QC – Quality Control) διαπιστώνει και καταγράφει μια απόκλιση του προϊόντος από δεδομένες προδιαγραφές, ένα σύστημα διασφάλισης ποιότητας (QA – Quality Assurance) διασφαλίζει ότι το τελικό προϊόν θα είναι σύμφωνο με τις προδιαγραφές που θέτει ο πελάτης. Άρα είναι εκτενέστερο του ελέγχου ποιότητας κατά ένα επίπεδο.

Το τελευταίο στάδιο είναι η Διοίκηση Ολικής Ποιότητας (Total Quality Management), η οποία είναι μια διοικητική φιλοσοφία για την βελτίωση της ποιότητας και της αποτελεσματικότητας της επιχείρησης ως σύνολο. Διοίκηση Ολικής Ποιότητας (TQM – Total Quality Management) είναι το σύνολο των δραστηριοτήτων και μεθόδων που εφαρμόζονται από τον οργανισμό, με στόχο την ικανοποίηση του πελάτη και την ταυτόχρονη ενεργοποίηση όλου του δυναμικού (έμψυχου και άψυχου) του οργανισμού με το μικρότερο δυνατό κόστος. Η Διοίκηση Ολικής Ποιότητας, προϋποθέτει ότι οι αρχές της θα εφαρμοσθούν σε κάθε επίπεδο του οργανισμού. Συστήματα διασφάλισης ποιότητας θα χρησιμοποιούνται σε κάθε δραστηριότητα, έστω και μη παραγωγική, όπως οι πωλήσεις, οι οικονομικές υπηρεσίες και η διοίκηση προσωπικού. Η Ολική Ποιότητα, απαιτεί εφαρμογή τεχνικών που διασφαλίζουν και μεγιστοποιούν τη συμμετοχή του ανθρωπίνου δυναμικού. Στην όλη διαδικασία επιδίωξης της ποιότητας συμμετέχουν σε αρμονική συνεργασία, όλοι σε μια ατελείωτη αλυσίδα όπου ο προμηθευτής του ενός είναι πελάτης του προηγούμενου. Το «πιστεύω» των οργανισμών που εφαρμόζουν Ολική Ποιότητα είναι το ακόλουθο: «Όλοι έχουν πελάτες και ο πελάτης του καθενός αξίζει την υψηλότερη ποιότητα προϊόντων και υπηρεσιών». Σε έναν οργανισμό με ανεπτυγμένη κουλτούρα ποιότητας, η ποιότητα είναι τρόπος ζωής.



Διάγραμμα 1.1: Τα τέσσερα στάδια στην εξέλιξη της ποιότητας

Πηγή: B. G. Dale and R. J. Boaden, Managing Quality, Prentice-Hall, 1994, σελ. 5

Οι έννοιες διασφάλιση ποιότητας και διοίκηση Ολικής Ποιότητας δεν είναι αντίθετες, αλλά η μια (Ολική Ποιότητα) εμπεριέχει την άλλη. Κατά το βρετανικό υπουργείο Εμπορίου και Βιομηχανίας, αλλά και των κ. K.V. Ham, τέως Γενικό Γραμματέα του EFQM (The European Foundation for Quality Management), η πιστοποίηση πολλών Ευρωπαϊκών εταιρειών με ISO 9001, που είναι ένα σύστημα διασφάλισης ποιότητας, θα χρησιμεύσει σαν βάση περαιτέρω ανάπτυξης της διοίκησης Ολικής Ποιότητας. Το διάγραμμα 1.1 απεικονίζει σχηματικά τη μετάβαση από την απλή επιθεώρηση στην ευρύτατη έννοια της διοίκησης Ολικής Ποιότητας.

1.4 ΜΟΝΤΕΛΑ ΟΛΙΚΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

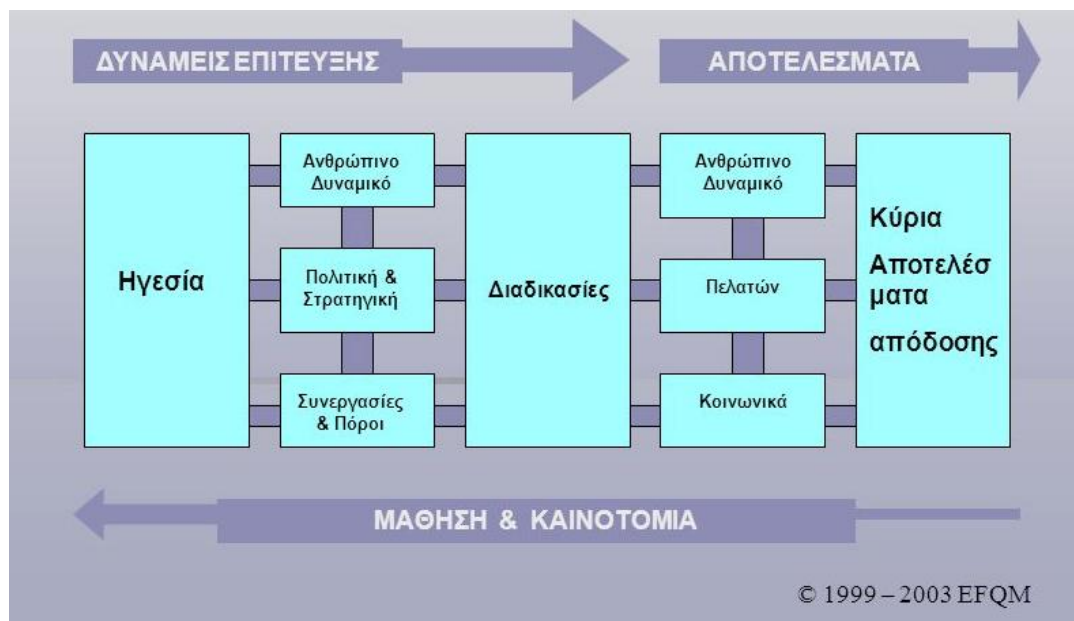
Διάφορα θεωρητικά μοντέλα αναπτύχθηκαν για την αποτελεσματική εφαρμογή της φιλοσοφίας. Ένα μοντέλο ποιότητας αποτελεί οδηγό που βοηθά στελέχη και υπαλλήλους να προσαρμοστούν και να συντονίσουν τις ενέργειές τους σε ένα κοινό στόχο. Μοντέλα Ολικής Ποιότητας υπαγορεύονται από πολλούς ειδικούς και οργανισμούς και δεν έχουν κατ' ανάγκην παρόμοια μορφή. Οι διαφορές τους αιτιολογούνται από:

- Ø Τις διαφορετικές εμπειρίες και εξειδίκευση των λεγόμενων «Γκουρού» της ποιότητας.
- Ø Το χώρο εφαρμογής τους (κατασκευές ή υπηρεσίες).
- Ø Τα ιδιαίτερα προβλήματα της επιχείρησης (ισχυρά ή ανεπαρκή συστήματα, ικανοποιητική ή μη νοοτροπία της διοίκησης και συμμετοχή του προσωπικού).

Μοντέλα Ολικής Ποιότητας υποδεικνύουν, μεταξύ άλλων, οι ακόλουθοι θεσμοί: Το Ευρωπαϊκό Βραβείο Ποιότητας του EFQM και το βραβείο M. Baldridge, αλλά και αυθεντίες του είδους, όπως οι Philip Crosby, dr. J. Juran, J. Oakland και άλλοι.

1.4.1 Το Ευρωπαϊκό Μοντέλο

Οι διαδικασίες είναι τα μέσα με τα οποία η επιχείρηση ελέγχει και αξιοποιεί τα ταλέντα των ανθρώπων της για να παράγει αποτελέσματα. Με άλλα λόγια, οι διαδικασίες και οι άνθρωποι είναι οι προϋποθέσεις οι οποίες παράγουν αποτελέσματα. Σε γραφική απεικόνιση αυτή η αρχή εμφανίζεται ως εξής:



Διάγραμμα 1.2 Μοντέλο Επιχειρηματικής Αριστείας EFQM (1999-2003)

Πηγή: <http://slideplayer.gr/slide/2002252/>

Αυτό το μοντέλο αναπτύχθηκε σαν ένα πλαίσιο για το Ευρωπαϊκό Βραβείο Ποιότητας που υποστηρίζεται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Διοίκησης Ποιότητας και τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Ποιότητα. Ουσιαστικά το μοντέλο μας λέει ότι: Η ικανοποίηση των πελατών, η ικανοποίηση των υπαλλήλων και οι επιπτώσεις στο κοινωνικό σύνολο επιτυγχάνονται μέσω της καθοδήγησης της ηγεσίας, της πολιτικής και στρατηγικής, της διοίκησης των ανθρώπων, των πόρων και των διαδικασιών, που οδηγούν τελικά σε τέλεια επιχειρηματικά αποτελέσματα.

Καθένα από τα 9 στοιχεία που αναφέρονται στο μοντέλο αυτό, είναι ένα κριτήριο το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της προόδου της επιχείρησης προς τη Διοίκηση της Ολικής Ποιότητας.

1. Ηγεσία
2. Πολιτική και στρατηγική
3. Διοίκηση ανθρώπων
4. Πόροι
5. Διαδικασίες
6. Ικανοποίηση των ανθρώπων
7. Ικανοποίηση πελατών
8. Επίδραση στο κοινωνικό σύνολο
9. Επιχειρηματικά αποτελέσματα

1.4.2 Μοντέλο Oakland

Ο J. Oakland, καθηγητής του πανεπιστημίου του Bradford, θεωρεί ότι η ποιότητα πρέπει να καλύπτει συνοπτικά τις εξής προτεραιότητες:

- Αναγνώριση των πελατών της εταιρείας και εντοπισμό των αναγκών τους.
- Δημιουργία προδιαγραφών προϊόντων που να ικανοποιούν τις απαιτήσεις των πελατών.
- Έλεγχο και βελτίωση των διαδικασιών.
- Καθιέρωση συστημάτων ποιότητας.
- Καθορισμό πολιτικής ποιότητας συνδυασμένης με υποκίνηση και εκπαίδευση προσωπικού από την Διοίκηση.
- Ενδυνάμωση (empowerment) των στελεχών κάθε επιπέδου ώστε να αντεπεξέλθουν στις απαιτήσεις ενός προγράμματος Ολικής Ποιότητας.

Πυρήνας ενός προγράμματος Ολικής Ποιότητας είναι, κατά τον Oakland, η σχέση πελάτη-προμηθευτή και ο έλεγχος των διαδικασιών που παρεμβαίνουν σε κάθε συναλλαγή.

Ο καθηγητής Oakland, θεωρεί ότι οι απόψεις των διαφόρων «Γκουρού» μπορούν να συνοψισθούν σε μια πολιτική ποιότητας 10 σημείων:

1. Σταθερή και διαρκής δέσμευση προς τη συνεχή βελτίωση.
2. Κουλτούρα της εταιρείας, που εκφράζεται με το «κάνε το σωστά με την πρώτη φορά»
3. Εκπαίδευση όλου το προσωπικού στην κατανόηση της αλυσίδας πελάτη-προμηθευτή.
4. Εισαγωγή της έννοιας του «ολικού κόστους». Κατά τον Oakland, μια θεσμική αλλαγή δεν κρίνεται μόνον ως προς τις οικονομικές της επιπτώσεις αλλά και ως προς τις συνολικές της επιπτώσεις.
5. Συνεχής βελτίωση συστημάτων και διαδικασιών.
6. Σύγχρονες μέθοδοι εποπτείας και εκπαίδευσης. Ο φόβος δεν έχει θέση σε μια εταιρεία ποιότητας.
7. Κατάργηση διατμηματικών στεγανών (βελτίωση διαδικασιών επικοινωνίας, ομαδικής εργασίας).
8. Κατάργηση:
 - Στόχων χωρίς συνέπεια.
 - Προδιαγραφών που βασίζονται μόνο σε αριθμούς.
 - Εμποδίων για τον εργαζόμενο να έχει και να χαίρεται την «ιδιοκτησία» μιας επιτυχίας.
 - Ασάφειας εντολών
9. Συνεχής ανάπτυξη ειδικευμένων στελεχών μέσω εκπαίδευσης.
10. Συστηματική επιδίωξη της Ολικής Ποιότητας.



Διάγραμμα 1.3 Μοντέλο Διοίκησης Ολικής Ποιότητας John Oakland
 Πηγή: John Oakland TOTAL QUALITY MANAGEMENT

1.4.3 Το Αμερικάνικο βραβείο ποιότητας Malcolm Baldrige

Το πλέον έγκυρο Βραβείο Ποιότητας στις ΗΠΑ, αλλά και ένα από τα πιο έγκυρα παγκοσμίως, είναι το βραβείο Malcolm Baldrige.

Η αυστηρότητα με την οποία ελέγχονται οι υποψήφιοι για το βραβείο αυτό εταιρείες του προσδίδει ιδιαίτερη αίγλη.

- ∅ Οι εταιρείες που πληρούν τα κριτήρια Baldrige έχουν φιλόδοξους στόχους ποιότητας και εφαρμόζουν συστήματα οριοθέτησης, (benchmarking).
- ∅ Έχουν αποκαταστήσει, κάθε δυνατό τρόπο, επικοινωνία με τους πελάτες τους.
- ∅ Έχουν προσανατολισμό προς σαφώς διατυπωμένους ποσοτικούς στόχους.
- ∅ Επενδύουν δυναμικά στην ανάπτυξη του ανθρωπίνου δυναμικού τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

2.1 ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

2.1.1 Εισαγωγή

Η εφαρμογή Συστημάτων Διαχείρισης Ποιότητας προκαλεί ποικίλες αντιδράσεις στην αγορά. Κάποιοι πιστεύουν πως πρόκειται για γραφειοκρατικά συστήματα που αναπτύχθηκαν για να προσφέρουν εργασία σε Συμβούλους, Επιθεωρητές και Υπευθύνους Ποιότητας. Η πλειοψηφία ωστόσο πιστεύει πως ένα καλό Σύστημα Διαχείρισης Ποιότητας όταν εφαρμόζεται και χρησιμοποιείται σαν «επιχειρησιακό εργαλείο» θα ωφελήσει τον οργανισμό στη βελτίωση της ποιότητας του προϊόντος, της ικανοποίησης του πελάτη, της εσωτερικής του επίδοσης και ειδικότερα στην αύξηση της κερδοφορίας.

Ένα Σύστημα Διαχείρισης Ποιότητας πρέπει να θεωρείται σαν ένα Επιχειρησιακό Εργαλείο. Σκοπός του είναι να καθορίσει και να διασφαλίσει την αποτελεσματική εφαρμογή της καλύτερης πρακτικής οργάνωσης και λειτουργίας, η οποία θα οδηγήσει στην εκπλήρωση των απαιτήσεων, την Διαρκή Βελτίωση της αποδοτικότητας του οργανισμού και την αύξηση της ικανοποίησης του πελάτη.

Τα πρότυπα συστημάτων ποιότητας υφίστανται εδώ και πολύ καιρό. Το 1962 η NASA εξέδωσε το πρότυπο το NPC 200-2, στο οποίο καθορίζονταν προδιαγραφές για εργολάβους προγραμμάτων διαστημικής τεχνολογίας. Αυτό οδήγησε στην σύνταξη του Αμερικάνικου προτύπου MIL-Q-9858 το οποίο δημοσιεύτηκε το 1963. Με βάση αυτό το πρότυπο, το βρετανικό Υπουργείο Άμυνας (M.O.D.) συνέταξε το δικό της πρότυπο DEF-Stan 05-08, το 1970.

Περαιτέρω ανάπτυξη των προτύπων πραγματοποιήθηκε από το BS 4891 «Οδηγός Διασφάλισης Ποιότητας».

Σχεδόν ταυτόχρονα και άλλα πρότυπα διασφάλισης ποιότητας αναπτύχθηκαν και εφαρμόστηκαν όπως τα General Motors Quality Standards (GQS), Ford Q101, Food and Drugs Administration Act, κ.α. Όλα αυτά τα διαφορετικά πρότυπα οδήγησαν την βρετανική κυβέρνηση να συστήσει την Επιτροπή Warner με σκοπό να εξετάσει την ανάπτυξη ενός Εθνικού Προτύπου Συστήματος Ποιότητας.

Η αναφορά της Επιτροπής Warner δημοσιεύτηκε το 1977. Η εργασία αυτή, συνετέλεσε στην έκδοση του προτύπου BS 5750, το 1979.

Η σύνταξη του προτύπου BS 5750 ήταν ιστορικής σημασίας γιατί για πρώτη φορά υπήρχε σε ολόκληρη την Μ. Βρετανία ένα κοινά αποδεκτό πρότυπο Συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας.

Μετέπειτα, το BS 5750 υιοθετήθηκε από το Διεθνή Οργανισμό Τυποποίησης (ISO) και δημοσιεύτηκε σε διεθνές επίπεδο ως σειρά προτύπων ISO 9000, το 1987. Τα πρότυπα της σειράς ISO 9000, ακολούθησαν την μορφή του BS 5750/1979, το οποίο και επανεκδόθηκε ως BS 5750/1987.

Η διαρκής βελτίωση του προτύπου συνεχίστηκε και το 1994 το πρότυπο επανεκδόθηκε ως ISO 9001:1994 (γνωστό στην Αγγλία και ως BS EN ISO 900). Στη χώρα μας τα πρότυπα αυτά αναγνωρίζονται ως σειρά προτύπων ΕΛΟΤ EN ISO 9000.

Το πρόγραμμα βελτίωσης συνεχίζεται και σήμερα έχουμε τη σειρά προτύπων ΕΛΟΤ EN ISO 9000/2008.

Το πρωτόκολλο του ISO απαιτεί ανασκόπηση όλων των προτύπων το λιγότερο κάθε πέντε χρόνια από την έκδοσή τους.

Η διαδικασία αναθεώρησης είναι υπευθυνότητα της Τεχνικής Επιτροπής 176 (Technical Committee TC-176) του οργανισμού ISO.

Η έκδοση του 2000 είναι η παροχή της δυνατότητας στους χρήστες να προσθέτουν αξία στις δραστηριότητες τους και να βελτιώνουν διαρκώς την απόδοση του Οργανισμού.

Η έκδοση του 2008 δεν περιλαμβάνει καινούργιες απαιτήσεις. Στοχεύει κυρίως σε κοινή ευθυγράμμιση των συστημάτων διαχείρισης ποιότητας με τις ειδικές ανάγκες του κάθε οργανισμού και αντανακλά καλύτερα τον τρόπο, με τον οποίο οι οργανισμοί θα πρέπει να διεξάγουν τις δραστηριότητες τους (προσέγγιση ως Διεργασία).

2.1.2 Η Οικογένεια των Προτύπων ISO 9000

Η οικογένεια των προτύπων ISO 9000 έχει αναπτυχθεί με σκοπό να βοηθήσει οργανισμούς, κάθε τύπου και μεγέθους, να εφαρμόσουν και να λειτουργήσουν αποτελεσματικά συστήματα διαχείρισης ποιότητας. Τα πρότυπα βασίζονται στο διεργασιο-κεντρικό μοντέλο διαχείρισης.

Το μοντέλο αυτό βασίζεται σε οκτώ (8) Αρχές Διαχείρισης της Ποιότητας, που αντιπροσωπεύουν την καταλληλότερη πρακτική για τη διαχείριση ενός οργανισμού. Οι 8 Αρχές έχουν σχεδιασθεί ώστε να διευκολύνουν τη συνεχή βελτίωση της επιχείρησης διεγείροντας τη βελτίωση της επίδοσης. Απώτερος σκοπός, είναι η αύξηση του ανταγωνιστικού πλεονεκτήματος του οργανισμού ώστε αυτός να ανταποκρίνεται καλύτερα στις ανάγκες και τις προσδοκίες των πελατών του (τώρα και στο μέλλον).

Το πρότυπο ISO 9001:2000 καθορίζει τις απαιτήσεις για συστήματα διαχείρισης ποιότητας, από οργανισμούς, που θέλουν να επιδείξουν ικανότητα να παρέχουν προϊόντα, τα οποία καλύπτουν τις απαιτήσεις των πελατών και τις εφαρμόσιμες κανονιστικές απαιτήσεις.

- Ø Το ISO 9004:2000 παρέχει οδηγίες για τα συστήματα διαχείρισης ποιότητας, περιλαμβάνοντας τις διεργασίες για συνεχή βελτίωση, οι οποίες συμβάλλουν στην ικανοποίηση των πελατών του οργανισμού και άλλων ενδιαφερόμενων μερών.
- Ø Το ISO 9000:2000 περιγράφει τις θεμελιώδεις έννοιες του συστήματος διαχείρισης ποιότητας και περιγράφει την ορολογία των συστημάτων διαχείρισης ποιότητας. Αποτελεί συνένωση των ISO 9001:1994 και ISO 8402:1994.
- Ø Το ISO 19011 παρέχει οδηγίες για την διαχείριση και διεκπεραίωση επιθεωρήσεων συστημάτων περιβαλλοντικής διαχείρισης και συστημάτων διαχείρισης ποιότητας. Αποτελεί συνένωση των υπαρχόντων προτύπων ISO 10011, ISO 14010, ISO 14011 και ISO 14012.

2.1.3 Χρήση των προτύπων

Το πρότυπο ISO 9001 ενθαρρύνει την υιοθέτηση της διεργασιοκεντρικής προσέγγισης στη διαχείριση της ποιότητας. Οι οργανισμοί αξιολογούνται και πιστοποιούνται μόνο ως προς το πρότυπο ISO 9001 (δεν υπάρχουν πλέον τα πρότυπα ISO 9002 και ISO 9003).

Το πρότυπο ISO 9004 παρέχει οδηγίες για ένα ευρύτερο πεδίο αντικειμενικών σκοπών ενός συστήματος διαχείρισης ποιότητας, ώστε να βελτιωθεί συνολικά η επίδοση του οργανισμού. Αυτό το πρότυπο δεν είναι οδηγός εφαρμογής του ISO 9001 και δεν προορίζεται για πιστοποίηση ή συμβατική χρήση.

Το πρότυπο ISO 9004 είναι το ήμισυ ενός συγκροτημένου ζεύγους προτύπων. Το ISO 9001 ξεκάθαρα περιγράφει τις απαιτήσεις του Συστήματος Διαχείρισης Ποιότητας του οργανισμού που θέλει να επιδείξει την ικανότητα του να ικανοποιεί τις ανάγκες των πελατών. Το ISO 9004 στοχεύει πέρα από το ISO 9001, προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης ενός ευρύτερου Συστήματος Διαχείρισης Ποιότητας, σχεδιασμένο να απευθύνεται στις ανάγκες όλων των ενδιαφερόμενων μερών (πελάτες, ιδιοκτήτες, εργαζόμενους, κοινωνικό σύνολο).

Ο βασικός σκοπός του συγκροτημένου ζεύγους, είναι η συσχέτιση σύγχρονων συστημάτων διαχείρισης ποιότητας με τις πραγματικές διεργασίες και δραστηριότητες του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένης και της προώθησης της συνεχούς βελτίωσης και της επίτευξης της ικανοποίησης του πελάτη.

Το ISO 9004 περιλαμβάνει επιπλέον και ένα πρότυπο αυτοαξιολόγησης. Αυτό βασίζεται στο Μοντέλο Επιχειρηματικής Αριστείας του European Foundation for Quality Management (EFQM).

Οι αρχές που διευκολύνουν την εφαρμογή του προτύπου ISO 9001:2000, είναι μεταξύ άλλων:

- Ø Δυνατότητα εφαρμογής σε όλους τους κλάδους προϊόντων και υπηρεσιών και σε κάθε μεγέθους οργανισμό.
- Ø Απλότητα στη χρήση, ξεκάθαρο στην γλώσσα, εύκολο στην μεταγλώττιση και εύκολο στην κατανόηση.

- Ø Ικανότητα να συνδέει τα συστήματα διαχείρισης με τις επιχειρησιακές διεργασίες
- Ø Πρόβλεψη ως «βατήρας» προς τη συνεχή βελτίωση και την ικανοποίηση του πελάτη.
- Ø Συμβατότητα με άλλα συστήματα διαχείρισης, όπως το ISO 14001.
- Ø Ανάγκη για σταθερή βάση απευθυνόμενη στις βασικές ανάγκες και τα ενδιαφέροντα του οργανισμού σε εξειδικευμένα πεδία όπως αεροναυπηγική, αυτοκινητοβιομηχανία, ιατρικές συσκευές, τηλεπικοινωνίες και άλλα.

2.2 ΑΡΧΕΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

2.2.1 Εισαγωγή - Αρχές Διαχείρισης Ποιότητας

Για την επιτυχή διαχείριση ενός οργανισμού απαιτείται συστηματική και μεθοδική προσέγγιση.

Απαιτήση για κάθε οργανισμό, που θέλει να παραμένει επιτυχημένος, είναι να βελτιώνει συνεχώς την επίδοσή του, καλύπτοντας ταυτόχρονα τις ανάγκες όλων των ενδιαφερόμενων μερών.

Οι κάτωθι οκτώ Αρχές θα πρέπει να ληφθούν υπόψη, όταν αναπτύσσεται ένα σύστημα διαχείρισης ποιότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις του ISO 9001. Εφαρμόζοντας τις ακόλουθες οκτώ Αρχές, οι οργανισμοί θα παρέχουν οφέλη στους πελάτες, ιδιοκτήτες, προμηθευτές, στην τοπική κοινότητα και στην κοινωνία γενικότερα. Κάθε μια από τις παραγράφους του ISO 9001 βασίζεται σε κάποια από τις Αρχές Διαχείρισης.

- Ø Εστίαση στον Πελάτη
- Ø Ηγεσία
- Ø Εμπλοκή των Ατόμων
- Ø Διεργασιοκεντρική προσέγγιση (Προσέγγιση ως Διεργασία) Προσέγγιση της Διαχείρισης ως Σύστημα
- Ø Διαρκής Βελτίωση
- Ø Προσέγγιση στη λήψη αποφάσεων Βάσει Γεγονότων Σχέσεις Αμοιβαίου Οφέλους με τον Προμηθευτή

Μια Αρχή Διαχείρισης Ποιότητας, είναι ένας βασικός και θεμελιώδης κανόνας ή «πιστεύω» για την διοίκηση και την λειτουργία ενός οργανισμού. Στοχεύει στην μακρόχρονη και συνεχή βελτίωση της επίδοσης, επικεντρώνοντας τη προσοχή στους πελάτες και συγχρόνως, καλύπτοντας τις ανάγκες όλων των άλλων ενδιαφερόμενων μερών.

Οι Αρχές Διαχείρισης της Ποιότητας αποτελούν το έργο της ομάδας εργασίας WG 15 της Τεχνικής Επιτροπής 176 του ISO (ISO T/C 176) και παρουσιάζονται ως ακολούθως:

2.2.2 Εστίαση στον Πελάτη

Οι οργανισμοί στηρίζονται στους πελάτες τους και για το λόγο αυτό, θα πρέπει να κατανοούν τις τρέχουσες και τις μελλοντικές ανάγκες τους, να ικανοποιούν τις απαιτήσεις τους και να προσπαθούν να υπερβούν τις προσδοκίες τους.

Οι πελάτες διαδραματίζουν πρωτεύοντα ρόλο στην μελλοντική αύξηση του κέρδους του οργανισμού. Για να διατηρεί τους πελάτες, ο οργανισμός, πρέπει να κατανοεί τις τρέχουσες καθώς και τις πιθανές μελλοντικές τους απαιτήσεις, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως.

2.2.2.1 Ενέργειες Εφαρμογής

Η εφαρμογή της αρχής «Εστίαση στον Πελάτη» από έναν οργανισμό οδηγεί στις ακόλουθες ενέργειες :

- Ø Κατανόηση του συνόλου των αναγκών του πελάτη και των προσδοκιών του για το προϊόν, την παράδοση, την τιμή, την αξιοπιστία κ.λ.π.
- Ø Εξασφάλιση μιας ισορροπημένης προσέγγισης μεταξύ των αναγκών και των προσδοκιών των πελατών και των άλλων ενδιαφερομένων (ιδιοκτήτες, προμηθευτές, τοπική κοινότητα και η κοινωνία γενικότερα).
- Ø Κοινοποίηση των αναγκών και των προσδοκιών αυτών σε όλο τον οργανισμό.
- Ø Μέτρηση της ικανοποίησης του πελάτη και ενέργεια επί των αποτελεσμάτων.
- Ø Επικοινωνιακή πολιτική με τους πελάτες.

2.2.2.2 Οφέλη Εφαρμογής

- Ø Για τη διατύπωση της πολιτικής και της στρατηγικής, η επίτευξη της κατανόησης των αναγκών του πελάτη και των άλλων ενδιαφερομένων, σε όλα τα επίπεδα του οργανισμού.
- Ø Για τον καθορισμό αντικειμενικών σκοπών και στόχων, η εξασφάλιση ότι οι σχετικοί σκοποί και στόχοι του οργανισμού, συνδέονται άμεσα με τις ανάγκες και τις προσδοκίες του πελάτη.
- Ø Για τη διαχείριση των εργασιών, η βελτίωση της απόδοσης του οργανισμού, ώστε να καλύπτει τις ανάγκες του πελάτη.
- Ø Για τη διαχείριση των ανθρωπίνων πόρων, η εξασφάλιση ότι όλα τα άτομα έχουν τη γνώση και τις ικανότητες να ικανοποιούν τους πελάτες του οργανισμού.

2.2.3 Ηγεσία

Τα ηγετικά στελέχη καθορίζουν την ενότητα των σκοπών και της διεύθυνσης του οργανισμού. Θα πρέπει να δημιουργούν και να διατηρούν το εσωτερικό περιβάλλον εντός του οποίου τα άτομα μπορούν να εμπλέκονται πλήρως για την επίτευξη των αντικειμενικών σκοπών του οργανισμού.

Η Διοίκηση του οργανισμού πρέπει να παρέχει κατεύθυνση, καθώς και ένα κατάλληλο περιβάλλον για τη λειτουργία του οργανισμού. Υλοποιώντας αυτά, η Διοίκηση παρέχει τη δυνατότητα σε όλα τα άτομα να συμβάλλουν πλήρως στην επίτευξη των αντικειμενικών σκοπών του οργανισμού.

2.2.3.1 Ενέργειες Εφαρμογής

Η εφαρμογή της αρχής της «Ηγεσίας» οδηγεί στις ακόλουθες ενέργειες:

- Ø Υποδειγματική καθοδήγηση και έγκαιρη δράση
- Ø Κατανόηση και ανταπόκριση στις αλλαγές του εξωτερικού περιβάλλοντος
- Ø Αντιμετώπιση των αναγκών όλων των ενδιαφερομένων, συμπεριλαμβανομένων των πελατών, ιδιοκτητών, εργαζομένων, προμηθευτών, τοπικής κοινότητας και της κοινωνίας γενικότερα
- Ø Δημιουργία ενός ξεκάθαρου οράματος για το μέλλον του οργανισμού
- Ø Έμπνευση, ενθάρρυνση και αναγνώριση της συνεισφοράς των εργαζομένων
- Ø Καθορισμό εμπνευσμένων Αντικειμενικών Σκοπών και Στόχων
- Ø Εφαρμογή στρατηγικής για την επίτευξη των σκοπών και των στόχων αυτών.

2.2.3.2 Οφέλη Εφαρμογής

- Ø Για τη διατύπωση της πολιτικής και της στρατηγικής, η καθιέρωση και μετάδοση ενός ξεκάθαρου οράματος για το μέλλον του οργανισμού.
- Ø Για τον καθορισμό αντικειμενικών σκοπών και στόχων, η μετατροπή του οράματος του οργανισμού σε υπολογίσιμους αντικειμενικούς σκοπούς και στόχους
- Ø Για τη διαχείριση των εργασιών, η παρακίνηση και συμμετοχή του προσωπικού για την επίτευξη των στόχων
- Ø Για τη διαχείριση των ανθρωπίνων πόρων, η επίτευξη σταθερού και μόνιμου εργατικού δυναμικού που διαθέτει τις απαραίτητες υπευθυνότητες, κίνητρα και ενημέρωση.

2.2.4 Εμπλοκή των Ατόμων

Τα άτομα σε όλα τα επίπεδα είναι η πεμπτουσία του οργανισμού και η πλήρης συμμετοχή τους επιτρέπει να αξιοποιούνται οι ικανότητες τους προς όφελος του οργανισμού.

Τα άτομα σε όλα τα επίπεδα ενός οργανισμού, έχουν την δυνατότητα να επηρεάζουν την ικανότητα του να επιτυγχάνει τους αντικειμενικούς του σκοπούς. Εμπλέκοντας όλα τα άτομα και αξιοποιώντας τις ικανότητες και τις γνώσεις τους, δημιουργείται το περιβάλλον, όπου οι εργαζόμενοι στηρίζουν αλλά και συμμετέχουν στην επίτευξη των αντικειμενικών σκοπών του οργανισμού.

2.2.4.1 Ενέργειες εφαρμογής

Η εφαρμογή της αρχής της «εμπλοκής των ατόμων» οδηγεί στις παρακάτω ενέργειες από το προσωπικό:

- Ø Αποδοχή δικαιοδοσίας και υπευθυνότητας στην επίλυση προβλημάτων.
- Ø Ενεργό συμμετοχή στην αναζήτηση ευκαιριών για βελτίωση.
- Ø Καινοτομία και δημιουργικότητα στην επίτευξη των αντικειμενικών σκοπών του οργανισμού.
- Ø Άντληση ικανοποίησης από την εργασία τους, ενθουσιασμό και υπερηφάνεια που αποτελούν τμήμα του οργανισμού.

2.2.4.2 Οφέλη Εφαρμογής

- Ø Για τη διατύπωση της πολιτικής και της στρατηγικής, όλα τα άτομα συμμετέχουν αποτελεσματικά στην βελτίωση της πολιτικής και της στρατηγικής του οργανισμού.
- Ø Για τον καθορισμό αντικειμενικών σκοπών και στόχων, όλα τα άτομα συμμερίζονται τους στόχους του οργανισμού.
- Ø Για την διαχείριση των εργασιών, όλα τα άτομα εμπλέκονται στη διατύπωση απόψεων και τη βελτίωση των διεργασιών.
- Ø Για τη διαχείριση των ανθρωπίνων πόρων, το προσωπικό είναι περισσότερο ικανοποιημένο από την εργασία τους και συμμετέχει πιο ενεργά σε δραστηριότητες που αφορούν τη προσωπική τους εξέλιξη και βελτίωση, προς όφελος του οργανισμού.

2.2.5 Διεργασιοκεντρική Προσέγγιση (Προσέγγιση ως Διεργασία):

Ένα επιθυμητό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται πιο αποδοτικά, όταν οι σχετικοί πόροι και δραστηριότητες διαχειρίζονται ως μια διεργασία.

Οποιαδήποτε δραστηριότητα, ή οποιοδήποτε σύνολο δραστηριοτήτων, που χρησιμοποιεί πόρους και υφίσταται διαχείριση για τον μετασχηματισμό εισερχομένων σε εξερχόμενα μπορεί να θεωρηθεί ως διεργασία. Για να είναι αποτελεσματικός ένας οργανισμός, πρέπει όλες του οι διεργασίες να διαχειρίζονται με τον πιο αποτελεσματικό τρόπο. Η συστηματική αναγνώριση και διαχείριση των διεργασιών, που εκτελούνται στον οργανισμό και η αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών αναφέρεται ως διεργασιο-κεντρική προσέγγιση (ή προσέγγιση ως διεργασία).

2.2.5.1 Ενέργειες Εφαρμογής

Η εφαρμογή της αρχής της Διεργασιοκεντρικής προσέγγισης οδηγεί στις παρακάτω ενέργειες:

- Ø Καθορισμό διεργασίας για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος
- Ø Αναγνώριση και μέτρηση των εισερχομένων και των εξερχομένων της διεργασίας

- Ø Αποτίμηση πιθανών κινδύνων, συνεπειών και επιδράσεων των διεργασιών στους πελάτες, προμηθευτές και τους άλλους εμπλεκόμενους στην διεργασία
- Ø Καθορισμός υπευθυνοτήτων, αρμοδιοτήτων και εξουσιοδοτήσεων για τη διαχείριση των διεργασιών

2.2.5.2 Οφέλη Εφαρμογής

- Ø Για τη διατύπωση της πολιτικής και της στρατηγικής, η αξιοποίηση των καθορισμένων διεργασιών σε επίπεδο οργανισμού οδηγεί σε περισσότερο προβλέψιμα αποτελέσματα, καλύτερη αξιοποίηση των πόρων, συντομότερους κύκλους διεργασιών και χαμηλότερο κόστος.
- Ø Για τον καθορισμό αντικειμενικών σκοπών και στόχων, η κατανόηση των δυνατοτήτων διεργασιών, επιτρέπει την θέσπιση δημιουργικών σκοπών και στόχων.
- Ø Για την διαχείριση των εργασιών, η υιοθέτηση της διεργασιο-κεντρικής προσέγγισης για όλες τις εργασίες έχει ως αποτέλεσμα χαμηλό κόστος, πρόληψη λαθών, έλεγχο αποκλίσεων, συντομότερους κύκλους διεργασιών και πιο προβλέψιμα εξερχόμενα.
- Ø Για τη διαχείριση των ανθρωπίνων πόρων, η καθιέρωση αποδοτικών από άποψης κόστους διεργασιών για τη διαχείριση των ανθρωπίνων πόρων, όπως διαδικασίες πρόβλεψης, επιμόρφωσης και εκπαίδευσης, επιτρέπει την ευθυγράμμιση των διεργασιών με τις ανάγκες του οργανισμού και δημιουργεί ικανότερο ανθρώπινο δυναμικό.

2.2.6 Προσέγγιση της Διαχείρισης ως Σύστημα

Ο προσδιορισμός, η κατανόηση και η διαχείριση ενός συστήματος αλληλοεξαρτώμενων διεργασιών ως ένα σύστημα, συμβάλλει στην αποτελεσματικότητα και αποδοτικότητα του οργανισμού κατά την επίτευξη των Αντικειμενικών Στόχων του.

Η διαχείριση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των προσδιορισμένων διεργασιών θα υποστηρίξει την επίτευξη του τελικού στόχου. Το εξερχόμενο από μια διεργασία μπορεί να γίνει εισερχόμενο μιας άλλης. Αυτός ο τομέας δραστηριότητας του οργανισμού πρέπει να οργανωθεί.

2.2.6.1 Ενέργειες εφαρμογής

Η εφαρμογή της αρχής της «Προσέγγισης της διαχείρισης ως σύστημα» οδηγεί στις παρακάτω ενέργειες :

- Ø Καθορισμό του συστήματος μέσω της αναγνώρισης ή ανάπτυξης της διεργασίας, η οποία επηρεάζει ένα δεδομένο αντικειμενικό σκοπό.
- Ø Δομή του συστήματος κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να επιτευχθεί αντικειμενικός σκοπός με τον πιο αποδοτικό τρόπο.
- Ø Κατανόηση των αλληλεξαρτήσεων μεταξύ των διεργασιών του συστήματος
- Ø Συνεχή βελτίωση του συστήματος μέσα από τη μέτρηση και την αξιολόγηση

- Ø Καθορισμό, περιορισμό χρήσης πόρων από την κάθε ενέργεια

2.2.6.2 Οφέλη εφαρμογής

- Ø Για τη διατύπωση της πολιτικής και της στρατηγικής, η δημιουργία κατανοητών και δημιουργικών σχεδίων, τα οποία συνδέουν τα εισερχόμενα των λειτουργιών με τα εισερχόμενα των διεργασιών.
- Ø Για τον καθορισμό αντικειμενικών σκοπών και στόχων, στόχοι και οι σκοποί μεμονωμένων διεργασιών ευθυγραμμίζονται με τους κύριους στόχους του οργανισμού.
- Ø Για την διαχείριση των εργασιών, μια ευρύτερη άποψη της αποτελεσματικότητας των διεργασιών, οδηγεί στην κατανόηση των αιτιών, των προβλημάτων και δημιουργεί έγκαιρες ενέργειες βελτίωσης.
- Ø Για τη διαχείριση των ανθρωπίνων πόρων, παρέχει καλύτερη κατανόηση του ρόλων και των υπευθυνότητων για την επίτευξη των κοινών στόχων και, με αυτόν τον τρόπο, μειώνονται τα λειτουργικά εμπόδια και βελτιώνεται η ομαδική εργασία.

2.2.7 Διαρκής Βελτίωση

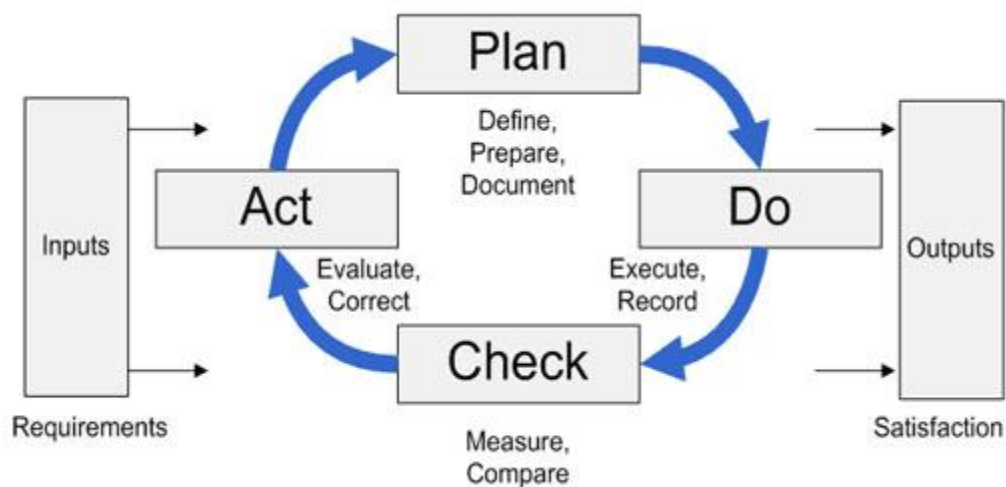
Η Διαρκής Βελτίωση της συνολικής επίδοσης του οργανισμού θα πρέπει να αποτελεί μόνιμο αντικειμενικό στόχο του οργανισμού.

Η βελτίωση αναφέρεται στις ενέργειες που γίνονται ώστε να προάγουν τις ιδιαιτερότητες και τα χαρακτηριστικά των προϊόντων ή /και να αυξάνουν την αποτελεσματικότητα και την αποδοτικότητα των διεργασιών για την παραγωγή και τη διανομή του.

2.2.7.1 Ενέργειες Εφαρμογής

Η εφαρμογή της αρχής της συνεχούς βελτίωσης οδηγεί στις παρακάτω ενέργειες:

- Ø Η συνεχής βελτίωση προϊόντων, διεργασιών, και συστημάτων αποτελεί κοινό στόχο κάθε μέλους του οργανισμού.
- Ø Εφαρμογή των βασικών αρχών βελτίωσης για τη σταδιακή, με μικρά βήματα βελτίωση, ή τη ριζοσπαστική βελτίωση
- Ø Χρήση τακτικών αξιολογήσεων, έναντι καθιερωμένων κριτηρίων υπεροχής, για την αναγνώριση πιθανής βελτίωσης.
- Ø Συνεχή βελτίωση της αποδοτικότητας και της αποτελεσματικότητας των διεργασιών.
- Ø Προώθηση προληπτικών ενεργειών
- Ø Παροχή κατάλληλης επιμόρφωσης και εκπαίδευσης προσωπικού, σε μεθόδους και εργαλεία συνεχούς βελτίωσης όπως:
 1. Κύκλος: Σχεδίασε - Πράξε - Έλεγε - Δράσε (Plan - Do - Check -Act).
 2. Μέθοδοι επίλυσης προβλημάτων
- Ø Καθιέρωση κριτηρίων και στόχων για την καθοδήγηση και την παρακολούθηση βελτιώσεων.



Διάγραμμα 2.1 Ο Κύκλος Deming

Πηγή: <http://www.bizmanualz.com/blog/plan-do-check-act-and-win.html>

2.2.7.2 Οφέλη εφαρμογής

- Ø Για τη διατύπωση της πολιτικής και της στρατηγικής, η δημιουργία και επίτευξη πιο ανταγωνιστικών business plans, μέσω της ενσωμάτωσης της συνεχούς βελτίωσης στο στρατηγικό και επιχειρησιακό σχεδιασμό.
- Ø Για τον καθορισμό αντικειμενικών σκοπών και στόχων, ο καθορισμός υλοποιήσιμων και δημιουργικών στόχων βελτίωσης και παροχή πόρων για την επίτευξη τους.
- Ø Για τη διαχείριση των εργασιών, η εμπλοκή όλων των ατόμων του οργανισμού στη συνεχή βελτίωση των διεργασιών.
- Ø Για τη διαχείριση των ανθρωπίνων πόρων, η παροχή εργαλείων, ευκαιριών και ενθάρρυνσης σε όλα τα άτομα του οργανισμού ώστε να βελτιώνουν τα προϊόντα, τις διεργασίες και τα συστήματα.

2.2.8 Προσέγγιση στη Λήψη Αποφάσεων Βάσει Γεγονότων

Αποτελεσματικές αποφάσεις βασίζονται στη λογική ή στη διαισθητική ανάλυση των δεδομένων. Οι Διευθυντές σε όλα τα επίπεδα μέσα σε ένα οργανισμό, απαιτείται να λαμβάνουν αποφάσεις οι οποίες επηρεάζουν την κατεύθυνση του οργανισμού σε ότι αφορά την επίτευξη των στόχων.

2.2.8.1 Ενέργειες εφαρμογής

Η εφαρμογή της αρχής της «στοιχειοθετημένης προσέγγισης στη λήψη απόφασης» οδηγεί στις παρακάτω ενέργειες:

- Ø Λήψη μετρήσεων και συλλογή δεδομένων και πληροφοριών σχετικών με τους αντικειμενικούς σκοπούς του οργανισμού

- Ø Εξασφάλιση ότι τα δεδομένα και οι πληροφορίες είναι επαρκώς ακριβή, αξιόπιστα και προσιτά
- Ø Ανάλυση των δεδομένων και των πληροφοριών με τη χρήση αξιόπιστων μεθόδων
- Ø Κατανόηση της αξίας των καταλλήλων στατιστικών τεχνικών
- Ø Λήψη αποφάσεων και δράσεων βασιζόμενων στα αποτελέσματα της λογικής ανάλυσης σε ισορροπία με την εμπειρία και τη διαίσθηση

2.2.8.2 Οφέλη εφαρμογής

- Ø Για τη διατύπωση της πολιτικής και της στρατηγικής, στρατηγικές βασιζόμενες σε σχετικά δεδομένα και πληροφόρηση, είναι πιο ρεαλιστικές και πιο πιθανές να επιτευχθούν.
- Ø Για τον καθορισμό αντικειμενικών σκοπών και στόχων, η χρήση συγκριτικά σχετικών δεδομένων και πληροφοριών για τη θέσπιση ρεαλιστικών και δημιουργικών στόχων και σκοπών.
- Ø Για τη διαχείριση των εργασιών, τα δεδομένα και οι πληροφορίες είναι η βάση για την κατανόηση τόσο των διεργασιών όσο και της επίδοσης του συστήματος, για δρομολόγηση βελτιώσεων και την αποτροπή μελλοντικών προβλημάτων.
- Ø Για τη διαχείριση των ανθρωπίνων πόρων, ανάλυση δεδομένων και πληροφοριών από πηγές, όπως οι αξιολογήσεις ανθρώπων, εισηγήσεις και προτάσεις ομάδων, ώστε να οδηγήσουν στη διατύπωση της πολιτικής ανθρώπινων πόρων.

2.2.9 Σχέσεις Αμοιβαίου Οφέλους με τον Προμηθευτή

Η ικανότητα του Οργανισμού και των Προμηθευτών που αλληλεξαρτώνται να δημιουργήσουν σχέσεις αμοιβαίου οφέλους αυξάνει την ικανότητα και των δύο και δημιουργεί αξία.

Τα προϊόντα που λαμβάνονται από τους προμηθευτές αποτελούν σημαντικό στοιχείο του τελικού προϊόντος που παραδίδεται στον πελάτη. Βελτιώνοντας τη σχέση μεταξύ του οργανισμού και των προμηθευτών του κερδίζει ο πελάτης σε θέματα ποιότητας, αξιοπιστίας και συνέπειας.

2.2.9.1 Ενέργειες Εφαρμογής

Η εφαρμογή της αρχής των «σχέσεων αμοιβαίου οφέλους με τον προμηθευτή» οδηγεί στις παρακάτω ενέργειες:

- Ø Αναγνώριση και επιλογή των σημαντικών προμηθευτών.
- Ø Δημιουργία σχέσεων με τους προμηθευτές, οι οποίες εξισορροπούν τις βραχυπρόθεσμες απολαβές με μία μακροπρόθεσμη θεώρηση για τον οργανισμό και για την κοινωνία γενικότερα.
- Ø Επίτευξη ξεκάθαρης και ανοικτής επικοινωνίας.
- Ø Έναρξη από κοινού ανάπτυξης και βελτίωσης προϊόντων και διεργασιών.

- Ø Από κοινού καθορισμός ξεκάθαρης εικόνας των αναγκών του πελάτη.
- Ø Ανταλλαγή πληροφοριών και μελλοντικών σχεδίων.
- Ø Αναγνώριση βελτιώσεων και επιτυχιών του προμηθευτή.

2.2.9.2 Οφέλη εφαρμογής

- Ø Για τη διατύπωση της πολιτικής και της στρατηγικής, δημιουργία ανταγωνιστικού πλεονεκτήματος μέσω της ανάπτυξης στρατηγικών συμμαχιών ή συνεργασιών με τους προμηθευτές.
- Ø Για το καθορισμό αντικειμενικών σκοπών και στόχων, καθιέρωση περισσότερο ενδιαφερόντων στόχων και σκοπών με την έγκαιρη εμπλοκή και συμμετοχή των προμηθευτών.
- Ø Για τη διαχείριση των εργασιών, δημιουργία και διατήρηση σχέσεων με τους προμηθευτές για τη εξασφάλιση έγκαιρων και χωρίς σφάλματα παραδόσεων.
- Ø Για τη διαχείριση των ανθρώπινων πόρων, βελτίωση και αύξηση των δυνατοτήτων του προμηθευτή μέσα από την εκπαίδευση του και από κοινού προσπάθειες βελτίωσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Ποιότητα αποτελεί ένα κομβικό συστατικό στοιχείο του φάρμακου άρρηκτα συνδεδεμένο με αυτό σε όλα τα στάδια της ζωής του. Ως Ποιότητα Φαρμάκου λογίζεται πρωτίστως η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού.

Περιδιαβαίνοντας τα χρόνια τον παρελθόντος και αποκομίζοντας γνώση δια μέσον αυτών, έχει καταστεί πλέον σαφές, ότι πρόβλημα στην ποιότητα ενός Φαρμάκου δύναται να επιφέρει αντίθεραπείας, μικρές ή μεγάλες βλάβες στην ζωή των ασθενών που θα λάβουν το συγκεκριμένο Φάρμακο. Είναι γνωστές, τραγωδίες, θάνατοι, και παρενέργειες που έχουν λάβει χώρα από τη λήψη μη κανονικών Φαρμάκων. Η ποιότητα ενός Φαρμάκου διαμορφώνεται και ενσωματώνεται σε όλα τα στάδια και φάσεις της ζωής του, και πιο συγκεκριμένα στο στάδιο της Έρευνας και Ανάπτυξης, στο στάδιο της Παραγωγής του Δραστικού, στο στάδιο της Βιομηχανικής Παραγωγής και της Συσκευασίας, στο στάδιο της Αποθήκευσης και της Διανομής, και εν κατακλείδι στο στάδιο της Χορήγησης και Δράσης του.

Αναγκαία προϋπόθεση Διασφάλισης της Ποιότητας των Φαρμάκων σε οποιοδήποτε στάδιο της ζωής αυτών, είναι η ανάπτυξη και εφαρμογή ενός Συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας. Στη σημερινή εποχή είναι επιβεβλημένη αλλά παράλληλα και θεσμοθετημένη η ανάπτυξη και η εφαρμογή Συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας, το οποίο να καλύπτει όλα τα στάδια ζωής του Φαρμάκου.

Στα όσα έπονται πραγματοποιείται εν αρχή μια αναφορά στις αρχές των Συστημάτων Διασφάλισης Ποιότητας για οποιοδήποτε σύστημα παραγωγής Προϊόντων και Υπηρεσιών, και εν συνεχεία παρουσιάζονται οι αρχές των Συστημάτων Ποιότητας για τη Φαρμακοβιομηχανία.

3.2 ΑΡΧΕΣ ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

3.2.1 Κλάδος της Φαρμακοβιομηχανίας

Ο κλάδος της Φαρμακοβιομηχανίας έχει διανύσει ήδη έναν αιώνα συνεχούς ανάπτυξης και προσφοράς στη Δημόσια Υγεία. Θεωρείται κλάδος υψηλής Τεχνολογίας και υψηλών δαπανών για την Έρευνα και την Ανάπτυξη. Ορισμένες σημαντικές διαρθρωτικές αλλαγές που έχουν συντελεστεί στον κλάδο τα τελευταία χρόνια είναι ενδεικτικά οι ακόλουθες:

- Ø Η παγκοσμιοποίηση των αγορών, οι συγχωνεύσεις Φαρμακευτικών επιχειρήσεων και η μεγάλη εξειδίκευση.
- Ø Η ομοιογενοποίηση και εναρμόνιση της Νομοθεσίας και των Κανόνων που διέπουν την ανάπτυξη, παραγωγή και διάθεση των Φαρμάκων σε παγκόσμιο επίπεδο καθώς και η απαίτηση για καλύτερη διασφάλιση της Ποιότητας των Φαρμάκων.
- Ø Η δυναμική είσοδος στον κλάδο της Μοριακής Βιολογίας, της Γενετικής της Βιοτεχνολογίας, κ.α. και η εισαγωγή στην αγορά πολλών νέων και δαπανηρών Φαρμάκων.
- Ø Η μεταφορά της έρευνας και ανάπτυξης πολλών νέων Φαρμάκων από τα εργαστήρια των εταιριών σε μικρά ερευνητικά εργαστήρια, είτε ιδιωτικά είτε Πανεπιστημιακά.
- Ø Η βελτίωση της θεραπευτής αγωγής.
- Ø Η θεαματική αύξηση της Φαρμακευτικής Δαπάνης αλλά και η ανάγκη μείωσης του κόστους θεραπείας και εν γένει η μείωση της Φαρμακευτικής δαπάνης σε επίπεδο κρατών
- Ø Η αναδιάρθρωση του κυκλώματος παραγωγής προώθησης και διανομής των Φαρμάκων.
- Ø Η εισαγωγή της σύγχρονης τεχνολογίας και ιδιαίτερα των ηλεκτρονικών υπολογιστών σε όλα τα στάδια ζωής ενός Φαρμάκου

3.2.2. Η Ποιότητα στο Φάρμακο

Όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω, η ποιότητα αποτέλεσε καθοριστικό παράγοντα του κλάδου της Φαρμακοβιομηχανίας από τον περασμένο αιώνα, μιας και είχε γίνει συνείδηση σε όλους ότι υποβαθμισμένη ποιότητα ενός φαρμάκου μπορούσε να προκαλέσει από μικρές έως ανεπανόρθωτες βλάβες στο χρήστη. Σημειώνεται ότι το φάρμακο αφενός δεν επιλέγεται από τον χρήστη, και αφετέρου ο ίδιος δεν είναι σε θέση να επισημάνει τυχόν δομικά ελαττώματα του φαρμάκου.

Η ποιότητα που συντίθετο από την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και τις ποιοτικές προδιαγραφές, αποτελούσε πάντα αναπόσπαστο μέρος κάθε φαρμάκου. Ιδιαίτερα μετά την εκδήλωση ατυχημάτων, η ποιότητα αποτέλεσε καθοριστικό παράγοντα της πολιτικής των φαρμακευτικών επιχειρήσεων αλλά και των ίδιων των κυβερνήσεων. Μετά την επίσημη έκδοση της Αμερικανικής Φαρμακοποιίας το 1820 ακολουθεί η έκδοση διαφόρων Εθνικών Φαρμακοποιιών που καθόριζαν αρχικά ορισμένες ποιοτικές παραμέτρους των φαρμάκων κυρίως σαν ουσίες μορφοποιούμενες στα φαρμακεία.

Σταδιακά και ιδιαίτερα μετά το Β' παγκόσμιο πόλεμο αρχίζει η έκδοση, υιοθέτηση και εφαρμογή σειράς Νόμων, Κανόνων, Οδηγιών, κλπ που αφορούν τη Διασφάλιση της Ποιότητας των Φαρμάκων σε όλες τις φάσεις της ζωής του (έρευνα, ανάπτυξη, βιομηχανοποίηση, διάθεση, χρήση, κ.α.).

Σήμερα έχει δημιουργηθεί σε εθνικό αλλά και σε παγκόσμιο επίπεδο, ένα πολυσύνθετο και υποχρεωτικό Σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας των Φαρμάκων, που προχωρεί πολύ περισσότερο από το να είναι ένα ανταγωνιστικό όπλο της επιχείρησης ή απλά να επιδιώκει την ικανοποίηση ενός πελάτη.

Η ποιότητα δεν είναι αγαθό που αγοράζεται ευκαιριακά και διαφημίζεται, αλλά βιώνεται και δομείται βήμα - βήμα Κάθε παραγωγός πρέπει να παρασκευάζει φαρμακευτικά προϊόντα έτσι ώστε να διασφαλίζεται ότι αυτά είναι κατάλληλα για τον σκοπό για τον οποίο προορίζονται, ότι είναι σύμφωνα με τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας και ότι δεν εκθέτουν τους ασθενείς σε κίνδυνο λόγω ανεπαρκούς ασφάλειας, ποιότητας ή αποτελεσματικότητας.

Για να επιτευχθεί σε αξιόπιστο βαθμό ο παραπάνω ποιοτικός στόχος πρέπει να υπάρχει ένα καλά σχεδιασμένο και σωστά εφαρμοζόμενο Σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας. Δύναται να λεχθεί μετά βεβαιότητας ότι η Φαρμακευτική Βιομηχανία είναι ο πρώτος κλάδος που υιοθέτησε και εφάρμοσε στην πράξη την Διασφάλιση της Ποιότητας όχι για εμπορικούς ή οικονομικούς λόγους αλλά πρωτίστως για την προστασία του κοινωνικού συνόλου.

Αξίζει να σημειωθεί επίσης, ότι το Σύστημα Διασφάλισης της Ποιότητας των Φαρμάκων αποτέλεσε και αποτελεί πρότυπο και οδηγό για Συστήματα Διασφάλισης Ποιότητας άλλων κλάδων.

3.2.3. Συστήματα Διασφάλισης Ποιότητας στη Φαρμακοβιομηχανία

Η έννοια της Διασφάλισης της Ποιότητας των Φαρμάκων είναι αρκετά διευρυμένη και καλύπτει πολύ μεγάλο αριθμό μεταβλητών που μεμονωμένα ή συνδυαστικά επηρεάζουν την ποιότητα ενός προϊόντος. Το Σύστημα Διασφάλισης της Ποιότητας των Φαρμάκων, όπως αυτό έχει διαμορφωθεί σήμερα τόσο σε εθνικό όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο, περιλαμβάνει μια σειρά Κανονιστικών διατάξεων (Νόμων, Οδηγιών, Διατάξεων, Κανόνων, Εντύπων, κλπ.), μέρος των οποίων έχει δεσμευτικό Χαρακτήρα για τη Φαρμακοβιομηχανία και μέρος αυτών προαιρετικά. Το πολυσύνθετο και εξειδικευμένο αυτό σύστημα υπόκειται σε συνεχείς αλλαγές και βελτιώσεις σύμφωνα με τις νέες ανάγκες και τα νέα προϊόντα που δημιουργούνται συνεχώς. Στη διαμόρφωσή του συμμετέχουν οι Εθνικές και Κοινοτικές αρχές καθώς και οι Φαρμακοβιομηχανίες. Ένα Σύστημα Ποιότητας που έχει ενσωματώσει και το υπάρχον Νομικό και θεσμικό πλαίσιο Θα πρέπει:

- Ø Να καθορίζει τις μεταβλητές που επηρεάζουν την ποιότητα των προϊόντων.
- Ø Να προδιαγράφει την οργανωτική δομή, τις διεργασίες τις διαδικασίες τις ενέργειες, και τους ελέγχους που πρέπει να γίνονται ώστε να διασφαλίζεται υψηλού βαθμού εμπιστοσύνη, ότι το προσφερόμενο προϊόν ικανοποιεί δεδομένες απαιτήσεις ποιότητας.

Πιο συγκεκριμένα ένα σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας Θεωρείται κατάλληλο π.χ. για την παραγωγή Φαρμακευτικών προϊόντων όταν κατ' ελάχιστο διασφαλίζει ότι:

- Ø Τα φαρμακευτικά προϊόντα σχεδιάζονται και αναπτύσσονται με τέτοιο τρόπο άστε να λαμβάνονται υπόψη οι απαιτήσεις των Κανόνων Καλής Πρακτικής
- Ø Υπάρχουν σαφείς και αναλυτικές περιγραφές των διαδικασιών παρασκευής και έχουν υιοθετηθεί οι Κανόνες Καλής Παρασκευαστικής Πρακτικής.
- Ø Οι ευθύνες της Διοίκησης είναι σαφώς καθορισμένες.
- Ø Γίνονται οι απαιτούμενες ενέργειες και έλεγχοι για την επιλογή, προμήθεια και χρησιμοποίηση των α' υλών και υλικών συσκευασίας.
- Ø Εκτελούνται όλοι οι απαραίτητοι έλεγχοι, στα ενδιάμεσα προϊόντα και κάθε άλλος έλεγχος κατά τη διάρκεια της παραγωγής, καθώς και έλεγχος και επιβεβαίωση της παραγωγικής διαδικασίας.
- Ø Το τελικό προϊόν έχει παρασκευαστεί και ελεγχθεί σωστά, σύμφωνα με τις καθορισμένες διαδικασίες
- Ø Τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν διατίθενται προς πώληση ή κυκλοφορία προτού ένα ειδικευμένο πρόσωπο πιστοποιήσει ότι κάθε παρτίδα παραγωγής έχει παραχθεί και ελεγχθεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας αλλά και γενικότερα της Νομοθεσίας που τυχόν ισχύει και διέπει την παραγωγή των φαρμακευτικών προϊόντων.
- Ø Υπάρχουν οι αναγκαίες ρυθμίσεις άστε να διασφαλίζουν, όσο είναι δυνατόν, ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα αποθηκεύονται, διανέμονται και υπόκεινται σε αναγκαίους χειρισμούς τέτοιους άστε η ποιότητα να διατηρείται καθ' όλο το διάστημα του χρόνου ζωής τους.
- Ø Υπάρχει διαδικασία για αυτό-επιθεώρηση και γενική επισκόπηση ποιότητας, με την οποία εκτιμάται σε τακτά χρονικά διαστήματα η εφαρμογή και η αποτελεσματικότητα του Συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας.

Σήμερα τα διάφορα Συστήματα Διασφάλισης Ποιότητας των Φαρμάκων που αφορούν μέρος ή όλα τα στάδια ζωής ενός φαρμάκου (Ανάπτυξη — Βιομηχανοποίηση — Αποθήκευση — Διανομή - Χορήγηση) τείνουν να ομοιογενοποιηθούν και να έχουν σε όλες τις χώρες που παράγουν και διακινούν φάρμακα, ενιαία εφαρμογή.

3.2.4. Οικοδόμηση Συστήματος Ποιότητας

Το Σύστημα Διασφάλισης της Ποιότητας των Φαρμάκων όπως έχει διαμορφωθεί στην Ελλάδα στηρίζεται σε 3 ενότητες / πλαίσια:

1. Στο θεσμοθετημένο Εθνικό Πλαίσιο που περιλαμβάνει:

- ∅ Την κείμενη Εθνική Νομοθεσία για Φάρμακα (Νόμος Υπουργικές αποφάσεις, Αποφάσεις και εγκύκλιοι του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων - ΕΟΦ, Αγορανομικές διατάξεις κ.α.).
- ∅ Την Ελληνική Φαρμακοποιία και το Εθνικό συνταγολόγιο.

2. Στο θεσμοθετημένο Κοινοτικό πλαίσιο που περιλαμβάνει:

- ∅ Τις Οδηγίες και τους Κανόνες που έχει εκδώσει η Κοινότητα για τα Φαρμακευτικά Προϊόντα και εν γένει τα Προϊόντα Υγείας.
- ∅ Την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία.

3. Στο Γενικό Πλαίσιο που συνήθως δεν είναι υποχρεωτικό σε όλη του την έκταση και περιλαμβάνει:

- ∅ Τις Φαρμακοποιίες διαφόρων Κρατών (όπως π.χ. εκείνη της United States Pharmacopeia - USP) καθώς και την διεθνή βιβλιογραφία.
- ∅ Τις αποφάσεις και τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization - WHO)
- ∅ Τον κώδικα των επισήμων κανόνων Φαρμάκων, Τροφίμων και Ποτών (Code of Federal Regulations - ΟΕΚ) του FDA (Food and Drug Administration) της Αμερικής.
- ∅ Τις οδηγίες των Φαρμακευτικών και άλλων επιστημονικών συλλόγων σχετικών με τα Φάρμακα.
- ∅ Τους Κανόνες Καλής Πρακτικής (Good X Practice – GXP, όπου το X μπορεί να αναφέρεται σε Κλινικό, Εργαστηριακό, Κατασκευαστικό, Φαρμακευτικό Προϊόν).
- ∅ Βοηθήματα και οδηγίες που συντάσσονται από διάφορους Επιστημονικούς Φορείς και Ενώσεις που έχουν σχέση με το_ φάρμακο όπως π.χ.:

§την IESPE (International Society of Pharmaceutical Engineering),

§την PIO (Pharmaceutical Inspection Convenience),

§την PDA (Parenteral Drug Association)

§την Ένωση των Φαρμακοβιομηχάνων, τους Προμηθευτές της Φαρμακοβιομηχανίας, κ.α.

Ένα Σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας για οποιαδήποτε φάση της ζωής ενός Φαρμάκου, θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη, να υιοθετεί και να εφαρμόζει κατά περίπτωση όλους ή μέρος των παραπάνω Νόμων, Οδηγιών, Κανόνων, κ.α. Πριν όμως την υιοθέτηση και εφαρμογή ενός Συστήματος Ποιότητας θα πρέπει πρώτα να μελετηθεί διεξοδικά η υπάρχουσα κατάσταση καθώς και οι μελλοντικές ανάγκες του υπάρχοντος παραγωγικού συστήματος.

Είναι σαφές ότι η υπάρχουσα υποδομή στη Φαρμακοβιομηχανία για τη Διασφάλιση της Ποιότητας των Φαρμάκων δεν έχει ιδιαίτερη ανάγκη υποστήριξης από Συστήματα Διασφάλισης Ποιότητας άλλων κλάδων. Βάση για όλα τα Συστήματα Ποιότητας στη Φαρμακοβιομηχανία και ιδιαίτερα για τη φάση της παραγωγής αποτελούν οι Κανόνες Καλής Παρασκευαστικής Πρακτικής (Good Manufacturing Practice - GMP), οι Κανόνες Καλής Εργαστηριακής Πρακτικής (Good Laboratory Practice - GLP) και οι Κανόνες Καλής Κλινικής Πρακτικής (Good Clinical Practice - GCP).

Αν και ορισμένοι Κανόνες των GMP's βρίσκονται διάσπαρτοι σε Φαρμακοποιίες και κείμενα πριν το 1960, ως όρος και ως δομημένη ενότητα εμφανίζονται μετά το 1962 σε Αμερική και Ευρώπη, συνεχίζουν να διαμορφώνονται σταδιακά για να φθάσουμε στο 1972 που λαμβάνουν στην Ευρώπη την τελική τους μορφή με την οδηγία 911356/ΕΟΚ και την υποχρεωτική τους εφαρμογή στην Ελλάδα με την Υπουργική Απόφαση Α6/11278/92-Φεκ322.

Οι Κανόνες Καλής Παρασκευής είναι το μέρος εκείνο της Διασφάλισης Ποιότητας με το οποίο εξασφαλίζεται ότι τα προϊόντα παράγονται και ελέγχονται σύμφωνα με τα πρότυπα ποιότητας που αρμόζουν στη χρήση για την οποία προορίζονται και όπως απαιτείται από την άδεια κυκλοφορίας.

Τα 9 κεφάλαια των GMP's αναφέρονται:

1. Στη διαχείριση ποιότητας.
2. Στο προσωπικό.
3. Στις εγκαταστάσεις και στον εξοπλισμό.
4. Στην τεκμηρίωση.
5. Στην παραγωγή.
6. Στον έλεγχο της ποιότητας.
7. Στην παρασκευή και ανάλυση βάσει συμβολαίου.
8. Στα παράπονα και στην ανάκληση προϊόντος.
9. Στην αυτοεπιθεώρηση.

Επίσης έχουν εκδοθεί συμπληρωματικές κατευθυντήριες οδηγίες και παραρτήματα που αναφέρονται:

- Ø Στα στείρα Φαρμακευτικά προϊόντα.
- Ø Σε άλλες ομάδες προϊόντων (π.χ. προϊόντα αίματος).
- Ø Στα ιατρικά βοηθήματα.
- Ø Στα παραφαρμακευτικά.
- Ø Στον έλεγχο καταλληλότητας (Qualification) και επικύρωσης της αξιοπιστίας (Validation) μεθόδων, μετρήσεων, κ.α.
- Ø Στην παραμετρική απελευθέρωση.

Συμπερασματικά, η εφαρμογή των Κανόνων Καλής Πρακτικής στοχεύει σε μια αρχή, την αρχή της Διασφάλισης ήτοι: Δυνατότητα του συστήματος για ασφαλή και αποτελεσματική παρεμπόδιση οποιασδήποτε επίδρασης του στις προδιαγεγραμμένες ιδιότητες του προϊόντος που παράγει, με ταυτόχρονη διασφάλιση και επιβεβαίωση της εν λόγω δυνατότητας του.

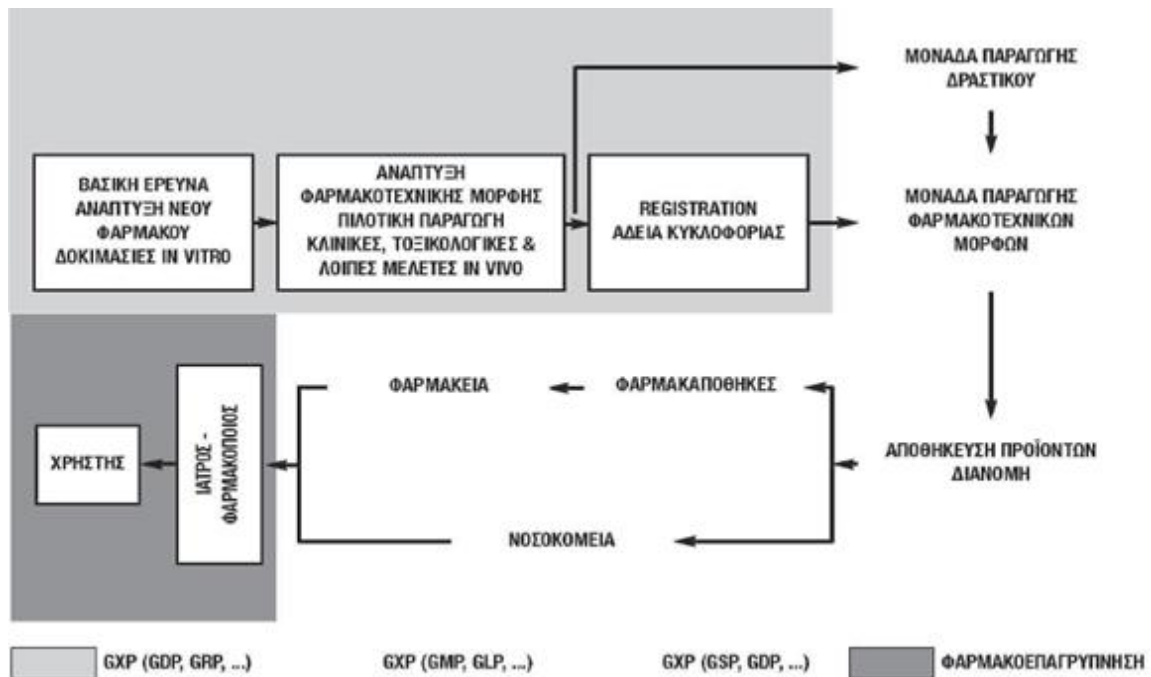
3.2.5. Η Ποιότητα των Φαρμάκων στα διάφορα στάδια ζωής τους

Όπως έχει ήδη λεχθεί η Ποιότητα για κάθε Φάρμακο «χτίζεται» σε όλα τα βασικά στάδια της ζωής του που είναι:

- Ø Η έρευνα και η ανάπτυξη.
- Ø Η παραγωγή του δραστικού.
- Ø Η παραγωγή και συσκευασία του ιδιοσκευάσματος.
- Ø Η αποθήκευση και διανομή.
- Ø Η χορήγηση και το αποτέλεσμα του.

Στα τελευταία στάδια της Αποθήκευσης, της Διανομής και της Χορήγησης η συμβολή του παραγωγού στη Διασφάλιση της Ποιότητας μειώνεται σημαντικά. ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό της ποιότητας ενσωματώνεται στο πρώτο στάδιο. Το επίπεδο ποιότητας των Φαρμάκων τα οποία έχουν άδεια ελεύθερης κυκλοφορίας και προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, πρέπει να διατηρείται σταθερό σε όλα τα στάδια της ζωής του.

Για κάθε στάδιο υπάρχει πλαίσιο Νομοθεσίας Οδηγιών, Κανόνων, Διατάξεων, κα που καθορίζει τις βασικές απαιτήσεις για το Σύστημα Ποιότητας που θα εφαρμοστεί.



Διάγραμμα 3.1: Ποιοτική Διασφάλιση στα διάφορα στάδια ζωής του Φαρμάκου – Κανόνες Ορθής Πρακτικής

Πηγή: <http://www.ifet.gr/news/quality.pdf> pg.21

3.2.6 Σύγκριση GMP's και ISO

Τα GMP's είναι Κανόνες εξειδικευμένοι για την παραγωγή και τον έλεγχο προϊόντων Υγείας. Δημιουργήθηκαν αποκλειστικά για την Φαρμακοβιομηχανία και είναι υποχρεωτικής εφαρμογής εν αντιθέσει με τα ISO που είναι Γενικοί Κανόνες και αφορούν το σύνολο των επιχειρήσεων και δεν χρήζουν υποχρεωτικής εφαρμογής. Το υπάρχον Θεσμικό πλαίσιο για τα Φάρμακα (Νομοθεσία, Κανόνες, Οδηγίες, κ.α.) είναι απαραίτητο για την οικοδόμηση ενός συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας. Αυτό όμως δεν εμποδίζει την ταυτόχρονη υιοθέτηση και εφαρμογή των ISO, που έχουν σήμερα μεγαλύτερη εμπορική απήχηση, και περιλαμβάνουν σημεία που δεν θίγονται στα GMP's (όπως π.χ. Διοικητικά Θέματα) έτσι. ώστε το προς ανάπτυξη Σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας να στηριχτεί στο συνδυασμό των GMP's και ISO. Η πρακτική αυτή είναι σήμερα πολύ διαδεδομένη.

Όταν συγκρίνει κανείς τους κανονισμούς των GMP (EU GMP Guide cGMP Guide) με αυτούς του ISO 9001, είναι ξεκάθαρο ότι μπορούν να συγκριθούν κατά ένα ελάχιστο βαθμό. Αυτό συμβαίνει κυρίως λόγω του δεδομένου ότι οι κανονισμοί των GMP περιγράφουν την ποιότητα του προϊόντος και των διαδικασιών, ενώ το ISO 9001 ασχολείται με το Σύστημα Ποιότητας. Ο πυρήνας ενός Συστήματος Ποιότητας είναι δομημένος από προδιαγραφές γενικού περιεχομένου, οι οποίες είναι ίδιες για όλες τις βιομηχανίες, όπως είναι διατυπωμένοι στους στόχους του ISO 9001. Ο σκοπός του συγκεκριμένου προτύπου είναι η καθιέρωση ενός καθολικά επικαιροποιημένου Συστήματος Διαχείρισης Ποιότητας. Για παράδειγμα, το ISO 9001 περιγράφει πως πρέπει να γίνεται η τεκμηρίωση, αλλά δίνει συγκεκριμένα παραδείγματα σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Εν αντιθέσει, κανονισμοί των GMP επικεντρώνονται στο ερώτημα, ποια αρχεία πρέπει να δημιουργηθούν και τι περιεχόμενο πρέπει να έχουν.

Με άλλα λόγια, το ISO 9001 δίνει επιπλέον πληροφορίες για Σύστημα Ποιότητας, αλλά συνήθως δεν περιλαμβάνει τόσες συγκεκριμένες απαιτήσεις όσες οι κανονισμοί GMP. Επίσης το ISO 9001 δίνει ιδιαίτερη έμφαση στην ικανοποίηση του πελάτη, κάτι το οποίο δεν μπορεί να βρεθεί στους κανονισμούς GMP αφού αυτοί καθορίζουν τις απαιτήσεις του προϊόντος και των διαδικασιών.

3.3 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

3.3.1 Αρχή

Ο κάτοχος της Άδειας Παραγωγής πρέπει να παρασκευάζει φαρμακευτικά προϊόντα με τρόπο, ώστε να εξασφαλίζει, ότι είναι κατάλληλα για τη χρήση, για την οποία προορίζονται, ότι είναι σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Άδειας Κυκλοφορίας ή της Άδειας Κλινικής Δοκιμής όπως ενδείκνυται και ότι δεν εκθέτουν τους ασθενείς σε κίνδυνο εξαιτίας της μη επαρκούς ασφάλειας, ποιότητας ή αποτελεσματικότητας. Η επίτευξη αυτού του στόχου ποιότητας είναι υπευθυνότητα της ανώτερης διοίκησης και απαιτεί τη συμμετοχή και τη δέσμευση εκ μέρους του προσωπικού σε πολλά διαφορετικά τμήματα και σε όλα τα επίπεδα μέσα στην εταιρεία, εκ μέρους των προμηθευτών της εταιρείας και εκ μέρους των διανομέων. Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος ποιότητας με αξιόπιστο τρόπο πρέπει να υπάρχει ένα διεξοδικά σχεδιασμένο και σωστά εφαρμοζόμενο Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας, το οποίο να ενσωματώνει τους Κανόνες Καλής Παραγωγής και τη Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας. Πρέπει να είναι πλήρως τεκμηριωμένο και να παρακολουθείται η αποτελεσματικότητά του. Όλα τα τμήματα του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας πρέπει να εφοδιασθούν επαρκώς με κατάλληλο προσωπικό και κατάλληλες και επαρκείς εγκαταστάσεις, εξοπλισμό και μέσα. Υπάρχουν πρόσθετες νομικές ευθύνες για τον κάτοχο της Άδειας Παραγωγής και για το Ειδικευμένο Πρόσωπο.

Οι βασικές έννοιες της Διαχείρισης Ποιότητας, των Κανόνων Καλής Παραγωγής και της Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας είναι αλληλένδετες. Περιγράφονται εδώ, ώστε να δώσουν έμφαση στις σχέσεις τους και στη θεμελιώδη σημασία για την παραγωγή και τον έλεγχο των φαρμακευτικών προϊόντων.

3.3.2 Φαρμακευτικό Σύστημα ποιότητας

Η Διαχείριση ποιότητας είναι μια ευρεία έννοια, η οποία καλύπτει όλα τα θέματα, τα οποία μεμονωμένα ή συλλογικά επηρεάζουν την ποιότητα του προϊόντος. Είναι το σύνολο των οργανωμένων ρυθμίσεων που γίνονται με σκοπό να εξασφαλίζεται ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν την ποιότητα που απαιτείται για τη χρήση για την οποία προορίζονται. Συνεπώς, η Διαχείριση Ποιότητας ενσωματώνει τους Κανόνες Καλής Παραγωγής.

Η εφαρμογή των Κανόνων Καλής Παραγωγής πραγματοποιείται σε όλα τα στάδια του κύκλου ζωής από την παραγωγή των υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων, τη μεταφορά τεχνολογίας την εμπορική παραγωγή μέχρι τη διακοπή της παραγωγής του προϊόντος. Το μέγεθος και η πολυπλοκότητα των δραστηριοτήτων της εταιρείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ανάπτυξη ενός νέου Φαρμακευτικού

Συστήματος Ποιότητας ή την τροποποίηση ενός υπάρχοντος. Ο σχεδιασμός του συστήματος θα πρέπει να ενσωματώνει κατάλληλες αρχές διαχείρισης κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης κατάλληλων εργαλείων, ενώ κάποιες πτυχές του συστήματος μπορεί να είναι σε επίπεδο εταιρείας και άλλες για συγκεκριμένη μονάδα, η αποτελεσματικότητα του συστήματος κανονικά καταδεικνύεται στο επίπεδο της μονάδας.

Ένα Φαρμακευτικό Σύστημα ποιότητας κατάλληλο για την παραγωγή των φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διασφαλίζει ότι:

- Ø Η υλοποίηση του προϊόντος επιτυγχάνεται με το σχεδιασμό, τον προγραμματισμό, την εφαρμογή, τη συντήρηση και τη συνεχή βελτίωση ενός συστήματος το οποίο επιτρέπει τη συστηματική παράδοση των προϊόντων με τα κατάλληλα ποιοτικά χαρακτηριστικά,
- Ø Η διαχείριση της γνώσης του προϊόντος και της διεργασίας πραγματοποιείται σε όλα τα στάδια του κύκλου ζωής.
- Ø Τα φαρμακευτικά προϊόντα σχεδιάζονται και αναπτύσσονται με τέτοιο τρόπο ώστε να λαμβάνονται υπόψη οι απαιτήσεις των Κανόνων Καλής Παραγωγής.
- Ø Οι δραστηριότητες παραγωγής και ελέγχου καθορίζονται με σαφήνεια και υιοθετούνται οι Κανόνες Καλής Παραγωγής.
- Ø Οι υπευθυνότητες της Διοίκησης καθορίζονται με σαφήνεια.
- Ø Γίνονται ρυθμίσεις για την παραγωγή, την προμήθεια και τη χρήση των σωστών πρώτων υλών και υλικών συσκευασίας, την επιλογή και την παρακολούθηση των προμηθευτών και για την επιβεβαίωση ότι κάθε παραλαβή προέρχεται από εγκεκριμένη αλυσίδα εφοδιασμού.
- Ø Υπάρχουν διεργασίες για να διασφαλίζουν τη διαχείριση των δραστηριοτήτων που ανατίθενται σε τρίτους.
- Ø Τα αποτελέσματα της παρακολούθησης του προϊόντος και των διαδικασιών λαμβάνονται υπόψη στην αποδέσμευση της παρτίδας, στη διερεύνηση των αποκλίσεων, και με σκοπό τη λήψη προληπτικών ενεργειών για να αποφευχθούν πιθανές αποκλίσεις που μπορεί να συμβούν στο μέλλον.
- Ø Διεξάγονται όλοι οι αναγκαίοι έλεγχοι στα ενδιάμεσα προϊόντα και οποιοδήποτε έλεγχοι κατά τη διάρκεια της παραγωγής (in-process controls) και αξιολογήσεις της αξιοπιστίας,
- Ø Η συνεχής βελτίωση διευκολύνεται δια μέσου της εφαρμογής των βελτιώσεων της ποιότητας κατάλληλων για το τρέχον επίπεδο της διεργασίας και της γνώσης του προϊόντος
- Ø Υπάρχουν ρυθμίσεις για την εκ των προτέρων αξιολόγηση των προγραμματισμένων αλλαγών και την έγκρισή τους πριν από την εφαρμογή λαμβάνοντας υπόψη τη κανονιστική γνωστοποίηση και έγκριση όπου απαιτείται,

- Ø Μετά από την εφαρμογή οιασδήποτε αλλαγής, αξιολόγηση λαμβάνει χώρα για να επιβεβαιώσει τους στόχους της ποιότητας που επιτεύχθηκαν και ότι δεν υπήρχε ακούσια επιβλαβής επίδραση στην ποιότητα του προϊόντος.
- Ø Ένα κατάλληλο επίπεδο της ανάλυσης της πηγής της αιτίας (root cause analysis) πρέπει να εφαρμόζεται κατά τη διερεύνηση των αποκλίσεων, ύποπτων ελαττωμάτων του προϊόντος και άλλων προβλημάτων. Αυτό μπορεί να προσδιοριστεί χρησιμοποιώντας τις αρχές της Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας. Στις περιπτώσεις όπου η πραγματική πηγή των αιτιών του ζητήματος δεν μπορεί να καθορισθεί, πρέπει να δοθεί σημασία στον προσδιορισμό της πιο πιθανής πηγής αιτίας(ιών) και στην αντιμετώπισή τους. Όταν υπάρχει υποψία για ανθρώπινο λάθος ή αναγνωριστεί ως η αιτία, αυτό πρέπει να αιτιολογηθεί αφού ληφθεί μέριμνα για να εξασφαλισθεί ότι η διεργασία, τα διαδικαστικά ή με βάση το σύστημα λάθη ή προβλήματα, δεν έχουν παραβλεφθεί, εάν υπάρχουν. Κατάλληλες διορθωτικές και/ή προληπτικές ενέργειες (CAPAs) πρέπει να προσδιοριστούν και να λαμβάνονται ως απάντηση στις διερευνήσεις. Η αποτελεσματικότητα αυτών των ενεργειών πρέπει να παρακολουθείται και να αξιολογείται σε σχέση με τις αρχές της Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας.
- Ø Τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πωλούνται ή τίθενται σε κυκλοφορία πριν το Ειδικευμένο Πρόσωπο να πιστοποιήσει ότι κάθε παρτίδα παραγωγής έχει παραχθεί και ελεγχθεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Άδειας Κυκλοφορίας και οποιωνδήποτε άλλων κανονισμών σχετικών με την παραγωγή, τον έλεγχο και την αποδέσμευση των φαρμακευτικών προϊόντων,
- Ø Υφίστανται ικανοποιητικές ρυθμίσεις για να εξασφαλίζουν, όσο αυτό είναι δυνατόν, ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα αποθηκεύονται, διανέμονται και ακολούθως χειρίζονται με τρόπο, ώστε η ποιότητα να διατηρείται σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους,
- Ø Υπάρχει διαδικασία για αυτοεπιθεώρηση ή για επιθεώρηση ποιότητας, με την οποία τακτικά αξιολογείται η αποτελεσματικότητα και η εφαρμοσιμότητα του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας.

Η ανώτερη διοίκηση έχει την τελική υπευθυνότητα για να διασφαλίζει ότι υπάρχει ένα αποτελεσματικό Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας, με επαρκείς πόρους και ότι οι ρόλοι, οι υπευθυνότητες και οι αρχές καθορίζονται, κοινοποιούνται και εφαρμόζονται σ' όλη την οργάνωση. Η ηγεσία της ανώτερης διοίκησης και η ενεργή συμμετοχή της στο Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας είναι απαραίτητη. Αυτή η ηγεσία πρέπει να διασφαλίζει την υποστήριξη και τη δέσμευση του προσωπικού σε όλα τα επίπεδα και τις θέσεις μέσα στην οργάνωση του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας.

Πρέπει να υπάρχει περιοδική ανασκόπηση της διαχείρισης, με τη συμμετοχή της ανώτερης διοίκησης, της λειτουργίας του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας έτσι

ώστε να εντοπίζονται ευκαιρίες για συνεχή βελτίωση των προϊόντων, των διεργασιών και του ίδιου του συστήματος.

Το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας πρέπει να καθορίζεται και να τεκμηριώνεται. Ένα Εγχειρίδιο Ποιότητας ή ισοδύναμη τεκμηρίωση πρέπει να καθιερωθεί και να περιλαμβάνει μια περιγραφή του συστήματος διαχείρισης ποιότητας συμπεριλαμβανομένων των υπευθυνοτήτων της διοίκησης.

3.3.3 Κανόνες Καλής Παραγωγής για Φαρμακευτικά Προϊόντα

Οι Κανόνες Καλής Παραγωγής είναι το μέρος εκείνο της Διαχείρισης Ποιότητας, το οποίο διασφαλίζει, ότι τα προϊόντα παράγονται συστηματικά και ελέγχονται σύμφωνα με τα πρότυπα ποιότητας, που είναι κατάλληλα για τη χρήση για την οποία προορίζονται και όπως απαιτείται από την Άδεια Κυκλοφορίας, την Άδεια Κλινικής Δοκιμής ή τις προδιαγραφές του προϊόντος.

Οι Κανόνες Καλής Παραγωγής αναφέρονται τόσο στην παραγωγή όσο και στον έλεγχο ποιότητας. Οι βασικές απαιτήσεις των Κανόνων Καλής Παραγωγής (GMP) είναι ότι:

- Ø Όλες οι διεργασίες παραγωγής καθορίζονται με σαφήνεια, ανασκοπούνται συστηματικά υπό το φως της εμπειρίας και καταδεικνύεται ότι είναι ικανές να παράγουν συστηματικά φαρμακευτικά προϊόντα με την απαιτούμενη ποιότητα και σύμφωνα με τις προδιαγραφές τους.
- Ø τα κρίσιμα στάδια των διεργασιών παραγωγής και οι σημαντικές αλλαγές στη διεργασία υπόκεινται σε αξιολόγηση της αξιοπιστίας.
- Ø Παρέχονται όλα τα αναγκαία μέσα για τους Κανόνες Καλής Παραγωγής (GMP), συμπεριλαμβανομένων:
 - § του κατάλληλα ειδικευμένου και εκπαιδευμένου προσωπικού,
 - § των επαρκών εγκαταστάσεων και χώρων,
 - § του κατάλληλου εξοπλισμού και υπηρεσιών,
 - § των σωστών υλικών, περιεκτών και ετικετών,
 - § των εγκεκριμένων διαδικασιών και οδηγιών, σε συμφωνία με το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας,
 - § της κατάλληλης αποθήκευσης και μεταφοράς.
- Ø Οι οδηγίες και οι διαδικασίες είναι διατυπωμένες με καθοδηγητικό τρόπο σε γλώσσα σαφή και χωρίς διφορούμενες έννοιες, εφαρμόσιμες ειδικά στα μέσα που παρέχονται.
- Ø Οι διαδικασίες διεξάγονται σωστά και οι χειριστές εκπαιδεύονται για να τις εκτελούν έτσι.

- Ø Καταγραφές γίνονται, χειρόγραφα ή με όργανα καταγραφής, κατά την παραγωγή, οι οποίες καταδεικνύουν ότι πραγματικά έγιναν όλα τα στάδια που απαιτούνται από τις καθορισμένες διαδικασίες και οδηγίες και ότι η ποσότητα και η ποιότητα του προϊόντος ήταν η αναμενόμενη.
- Ø Οποιοσδήποτε σημαντικές αποκλίσεις καταγράφονται πλήρως, διερευνώνται με σκοπό να καθορισθεί η πηγή της αιτίας και εφαρμόζεται κατάλληλη διορθωτική και προληπτική ενέργεια.
- Ø Τηρούνται αρχεία της παραγωγής συμπεριλαμβανομένης της διανομής, σε κατανοητή και προσβάσιμη μορφή, τα οποία καθιστούν ικανό να ανιχνευθεί το πλήρες ιστορικό μιας παρτίδας.
- Ø Η διανομή των προϊόντων ελαχιστοποιεί κάθε κίνδυνο για την ποιότητά τους και λαμβάνει υπόψη τους Κανόνες Καλής Διανομής.
- Ø Είναι διαθέσιμο ένα σύστημα για την ανάκληση κάθε παρτίδας προϊόντος, από την πώληση ή τον εφοδιασμό.
- Ø Εξετάζονται τα παράπονα σχετικά με τα προϊόντα, διερευνώνται τα αίτια για ελαττώματα στην ποιότητα και λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα σχετικά με τα ελαττωματικά προϊόντα και προκειμένου να αποφευχθεί η εκ νέου εμφάνιση τους.

3.3.4 Έλεγχος Ποιότητας

Ο έλεγχος ποιότητας είναι το μέρος των Κανόνων Καλής Παραγωγής το οποίο αφορά στη δειγματοληψία, στις προδιαγραφές και στον έλεγχο και ο οποίος μαζί με τις διαδικασίες οργάνωσης, τεκμηρίωσης και αποδέσμευσης εξασφαλίζει ότι πραγματικά διεξάγονται οι αναγκαίοι και σχετικοί έλεγχοι και ότι τα υλικά δεν αποδεσμεύονται προς χρήση, ούτε τα προϊόντα αποδεσμεύονται προς πώληση ή εφοδιασμό μέχρι η ποιότητα τους να έχει κριθεί ότι είναι ικανοποιητική.

Οι βασικές απαιτήσεις του Ελέγχου Ποιότητας είναι οι εξής:

- Ø Είναι διαθέσιμα επαρκή μέσα, εκπαιδευμένο προσωπικό και εγκεκριμένες διαδικασίες για τη δειγματοληψία και τον έλεγχο των πρώτων υλών, των υλικών συσκευασίας, των ενδιάμεσων προϊόντων, των χύμα και των τελικών προϊόντων και ανάλογα με την περίπτωση για την παρακολούθηση των περιβαλλοντικών συνθηκών για τους σκοπούς των Κανόνων Καλής Παραγωγής (GMP).
- Ø Λαμβάνονται δείγματα από τις πρώτες ύλες, τα υλικά συσκευασίας, τα ενδιάμεσα προϊόντα, τα χύμα προϊόντα και τα τελικά προϊόντα από εγκεκριμένο προσωπικό και με εγκεκριμένες μεθόδους.
- Ø Αξιολογείται η αξιοπιστία των μεθόδων ελέγχου.

- Ø Καταγραφές γίνονται χειρόγραφα ή με όργανα καταγραφής, τα οποία καταδεικνύουν ότι διεξάγονται πραγματικά όλες οι απαιτούμενες διαδικασίες δειγματοληψίας, επιθεώρησης και ελέγχου. Οποιοσδήποτε αποκλίσεις καταγράφονται πλήρως και διερευνώνται.
- Ø Τα τελικά προϊόντα περιέχουν δραστικά συστατικά, που συμφωνούν με την ποιοτική και την ποσοτική σύνθεση της Άδειας Κυκλοφορίας ή της Άδειας Κλινικής Δοκιμής, έχουν την απαιτούμενη καθαρότητα και περιέχονται μέσα σε κατάλληλους δικούς τους περιέκτες και φέρουν την ορθή επισήμανση.
- Ø Τηρούνται αρχεία με τα αποτελέσματα της επιθεώρησης και τα αποτελέσματα από τον έλεγχο των υλικών, των ενδιαμέσων, των χύμα και των τελικών προϊόντων αξιολογούνται επίσημα έναντι των προδιαγραφών. Η αξιολόγηση του προϊόντος περιλαμβάνει ανασκόπηση και αξιολόγηση της σχετικής τεκμηρίωσης παραγωγής και αξιολόγηση των αποκλίσεων από τις καθορισμένες διαδικασίες.
- Ø Δεν αποδεσμεύεται καμία παρτίδα προϊόντος προς πώληση ή εφοδιασμό πριν από την πιστοποίηση από το Ειδικευμένο Πρόσωπο ότι αυτή συμφωνεί με τις απαιτήσεις των σχετικών αδειών.
- Ø Διατηρούνται επαρκή δείγματα αναφοράς των πρώτων υλών και των προϊόντων, προκειμένου να επιτρέπεται η μελλοντική εξέταση του προϊόντος, αν είναι αναγκαίο, και ότι το δείγμα διατηρείται στην τελική του συσκευασία.

3.3.5 Ανασκόπηση Ποιότητας του Προϊόντος

Τακτικές περιοδικές ή κυλιόμενες ανασκοπήσεις ποιότητας όλων των εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων αποκλειστικά για εξαγωγή πρέπει να διεξάγονται με σκοπό να επιβεβαιώνεται η συνοχή της υφιστάμενης διεργασίας, η καταλληλότητα των ισχυουσών προδιαγραφών τόσο για τις πρώτες ύλες όσο και για το τελικό προϊόν, ώστε να επισημαίνονται οι οποιοσδήποτε τάσεις και να εντοπίζονται οι βελτιώσεις του προϊόντος και της διεργασίας. Τέτοιες ανασκοπήσεις κανονικά πρέπει να διεξάγονται και να τεκμηριώνονται ετησίως, λαμβάνοντας υπόψη προηγούμενες ανασκοπήσεις και πρέπει να περιλαμβάνουν τουλάχιστον τα ακόλουθα:

- Ø Ανασκόπηση των πρώτων υλών συμπεριλαμβανομένων και των υλικών συσκευασίας που χρησιμοποιούνται για το προϊόν, ειδικά εκείνων από νέες πηγές και ιδιαίτερα ανασκόπηση της ανιχνευσιμότητας της αλυσίδας εφοδιασμού των δραστικών ουσιών.
- Ø Ανασκόπηση των κρίσιμων κατά τη διάρκεια της παραγωγής ελέγχων (in-process controls) και των αποτελεσμάτων για το τελικό προϊόν.

- Ø Ανασκόπηση όλων των παρτίδων που απέτυχαν να ικανοποιήσουν τις ισχύουσες προδιαγραφές και τη διερεύνηση τους.
- Ø Ανασκόπηση όλων των σημαντικών αποκλίσεων ή μη συμμορφώσεων, τις σχετικές τους διερευνήσεις και την αποτελεσματικότητα των διορθωτικών και προληπτικών ενεργειών που προέκυψαν από αυτές.
- Ø Ανασκόπηση όλων των αλλαγών, που έγιναν στις διεργασίες ή τις αναλυτικές μεθόδους.
- Ø Ανασκόπηση των τροποποιήσεων της Άδειας Κυκλοφορίας, που υπεβλήθησαν, χορηγήθηκαν ή απορρίφθηκαν, συμπεριλαμβανομένων εκείνων των Φακέλων για Τρίτη Χώρα (μόνο για εξαγωγή).
- Ø Ανασκόπηση των αποτελεσμάτων από το πρόγραμμα παρακολούθησης της σταθερότητας και κάθε ανεπιθύμητης τάσης.
- Ø Ανασκόπηση όλων των επιστροφών, που συνδέονται με την ποιότητα, των παραπόνων και των ανακλήσεων και των διερευνήσεων, που διεξήχθησαν τότε.
- Ø Ανασκόπηση της επάρκειας κάθε άλλων προηγούμενων διορθωτικών ενεργειών σχετικά με την παραγωγική διαδικασία ή τον εξοπλισμό.
- Ø Για νέες Άδειες Κυκλοφορίας και τροποποιήσεις σε Άδειες Κυκλοφορίας, ανασκόπηση των δεσμεύσεων μετά την Άδεια Κυκλοφορίας.
- Ø Η κατάσταση καταλληλότητας του σχετικού εξοπλισμού και των σχετικών παροχών, π.χ. σύστημα εξαερισμού, νερό, πεπιεσμένα αέρια, κλπ.
- Ø Ανασκόπηση των Τεχνικών Συμφωνιών όπως ορίζονται στην ενότητα 3.4 του 3^{ου} Κεφαλαίου της παρούσας εργασίας, για να εξασφαλίσουν ότι αυτές είναι ενημερωμένες.

Ο παραγωγός και ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, όταν είναι διαφορετικοί, πρέπει να αξιολογούν τα αποτελέσματα αυτής της ανασκόπησης και πρέπει να γίνεται αξιολόγηση του εάν πρέπει να ληφθούν διορθωτικές και προληπτικές ενέργειες ή εκ νέου επικύρωση της αξιοπιστίας υπό το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας. Πρέπει να υπάρχουν διαδικασίες διαχείρισης για την εξελισσόμενη διαχείριση και ανασκόπηση αυτών των ενεργειών και η αποτελεσματικότητα αυτών των διαδικασιών πρέπει να επιβεβαιώνεται κατά την αυτό-επιθεώρηση.

Οι ανασκοπήσεις ποιότητας μπορεί να ομαδοποιούνται ανά τύπο προϊόντος, π.χ. στερεές δοσολογικές μορφές, υγρές δοσολογικές μορφές, στείρα προϊόντα, κλπ. όταν δικαιολογείται επιστημονικά.

Όταν ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας δεν είναι ο παραγωγός, πρέπει να υπάρχει σε εφαρμογή Τεχνική Συμφωνία μεταξύ των διαφόρων μερών, η οποία να καθορίζει τις αντίστοιχες υπευθυνότητες τους ως προς τη διεξαγωγή της ανασκόπησης ποιότητας του προϊόντος.

3.3.6 Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας

Η Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας είναι μια συστηματική διαδικασία για την αξιολόγηση, τον έλεγχο, την επικοινωνία και την ανασκόπηση των κινδύνων στην ποιότητα του φαρμακευτικού προϊόντος. Μπορεί να εφαρμοσθεί και εκ των προτέρων και αναδρομικά.

Οι αρχές της Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας είναι οι εξής:

- Ø Η αξιολόγηση του κινδύνου στην ποιότητα βασίζεται στην επιστημονική γνώση, στην εμπειρία σχετικά με τη διεργασία και τελικά συνδέεται με την προστασία του ασθενούς.
- Ø Το επίπεδο της προσπάθειας, της τυπικότητας και της τεκμηρίωσης της διεργασίας διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας είναι ανάλογο του επιπέδου κινδύνου.

3.4 ΑΝΑΘΕΣΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ ΣΕ ΤΡΙΤΟΥΣ

3.4.1 Αρχή

Κάθε δραστηριότητα που καλύπτεται από τον οδηγό ΚΚΠ και ανατίθεται σε τρίτους πρέπει να ορίζεται, συμφωνείται και να ελέγχεται κατάλληλα ώστε να αποφεύγονται παρανοήσεις που μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα προϊόν ή λειτουργία μη ικανοποιητικής ποιότητας. Πρέπει να υπάρχει γραπτό συμβόλαιο μεταξύ του δότη συμβολαίου και του αποδέκτη συμβολαίου που θα καθορίζει με σαφήνεια τα καθήκοντα κάθε μέρους. Το σύστημα διαχείρισης ποιότητας του δότη συμβολαίου πρέπει να ορίζει με σαφήνεια τον τρόπο με τον οποίο το Ειδικευμένο Πρόσωπο που πιστοποιεί κάθε παρτίδα προϊόντος για αποδέσμευση, ασκεί την πλήρη υπευθυνότητα του.

3.4.2 Γενικά

Πρέπει να υπάρχει γραπτό συμβόλαιο που να καλύπτει τις δραστηριότητες που ανατίθενται σε τρίτους, τα προϊόντα ή τις λειτουργίες με τα οποία σχετίζονται, και οποιεσδήποτε τεχνικές διευθετήσεις που συνδέονται με αυτό.

Όλες οι ρυθμίσεις για τις δραστηριότητες που ανατίθενται σε τρίτους, περιλαμβανομένων οποιονδήποτε προτεινόμενων αλλαγών σε τεχνικές ή άλλες διευθετήσεις, πρέπει να είναι σε συμφωνία με τους ισχύοντες κανονισμούς και την άδεια κυκλοφορίας για το σχετικό προϊόν, όπου εφαρμόζεται.

Όπου ο κάτοχος αδειας κυκλοφορίας και ο παραγωγός δεν είναι ο ίδιος πρέπει να υφίστανται κατάλληλες συμφωνίες, που θα λαμβάνουν υπόψη τις αρχές που περιγράφονται σε αυτό κεφάλαιο.

3.4.3 Δότης συμβολαίου

Το σύστημα ποιότητας του δότη συμβολαίου πρέπει να περιλαμβάνει τον έλεγχο και την ανασκόπηση των ανατιθέμενων δραστηριοτήτων. Ο δότης συμβολαίου είναι τελικά υπεύθυνος να διασφαλίζει ότι υφίστανται οι διεργασίες που εξασφαλίζουν τον έλεγχο των ανατιθέμενων δραστηριοτήτων. Οι διεργασίες αυτές πρέπει να ενσωματώνουν τις βασικές αρχές διαχείρισης κινδύνου ποιότητας και ιδιαίτερα περιλαμβάνουν:

Πριν την ανάθεση δραστηριοτήτων σε τρίτους, ο δότης συμβολαίου είναι υπεύθυνος να αξιολογήσει την νομιμότητα, την καταλληλότητα και την ικανότητα του αποδέκτη συμβολαίου να πραγματοποιήσει επιτυχώς τις ανατιθέμενες δραστηριότητες. Ο δότης συμβολαίου είναι επίσης υπεύθυνος να διασφαλίζει με συμβόλαιο ότι ακολουθούνται οι αρχές και οι οδηγίες των ΚΚΠ, όπως ερμηνεύονται σε αυτόν τον οδηγό.

Ο δότης συμβολαίου πρέπει να παρέχει στον αποδέκτη συμβολαίου όλες τις πληροφορίες και γνώσεις, που είναι απαραίτητες για την σωστή διεξαγωγή των ανατιθέμενων δραστηριοτήτων σύμφωνα με τους ισχύοντες κανονισμούς, και την άδεια κυκλοφορίας του σχετιζόμενου προϊόντος. Ο δότης συμβολαίου πρέπει να διασφαλίζει ότι ο αποδέκτης συμβολαίου γνωρίζει πλήρως τα πιθανά προβλήματα που σχετίζονται με το προϊόν ή την εργασία που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τις εγκαταστάσεις του, τον εξοπλισμό, το προσωπικό, άλλα υλικά ή άλλα προϊόντα.

Ο δότης συμβολαίου πρέπει να παρακολουθεί και να επαναξιολογεί την απόδοση του αποδέκτη συμβολαίου τον προσδιορισμό και την εφαρμογή κάθε απαιτούμενης βελτίωσης.

Ο δότης συμβολαίου πρέπει να είναι υπεύθυνος για την ανασκόπηση και την αξιολόγηση των αρχείων και των αποτελεσμάτων που σχετίζονται με τις ανατιθέμενες δραστηριότητες. Πρέπει επίσης να διασφαλίζει, είτε ο ίδιος είτε βασιζόμενος στην επιβεβαίωση του Ειδικευμένου Προσώπου του αποδέκτη συμβολαίου ότι όλα τα προϊόντα και υλικά που παραδίδονται σε αυτόν από τον αποδέκτη συμβολαίου έχουν κατεργαστεί σύμφωνα με τους ΚΚΠ και την άδεια κυκλοφορίας.

3.4.4 Αποδέκτης συμβολαίου

Ο αποδέκτης συμβολαίου πρέπει να έχει την δυνατότητα να φέρει σε πέρας ικανοποιητικά την εργασία που του έχει ανατεθεί από τον δότη συμβολαίου, όπως να έχει επαρκείς εγκαταστάσεις, εξοπλισμό, γνώσεις, εμπειρία και ικανό προσωπικό.

Ο αποδέκτης συμβολαίου πρέπει να διασφαλίζει ότι όλα τα προϊόντα, υλικά και γνώσεις που λαμβάνονται από αυτόν είναι κατάλληλα για τον σκοπό που προορίζονται.

Ο αποδέκτης συμβολαίου δεν πρέπει να αναθέτει σε τρίτα μέρη οποιαδήποτε εργασία του ανατίθεται βάσει συμβολαίου, χωρίς την προηγούμενη αξιολόγηση και έγκριση των ρυθμίσεων από τον δότη συμβολαίου. Οι ρυθμίσεις μεταξύ του αποδέκτη συμβολαίου και κάθε τρίτου μέρους πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι πληροφορίες και οι γνώσεις, συμπεριλαμβανομένων και αυτών από αξιολογήσεις της

καταλληλότητας του τρίτου μέρους, είναι διαθέσιμες όπως ακριβώς μεταξύ του αρχικού δότη συμβολαίου και αποδέκτη συμβολαίου.

Ο αποδέκτης συμβολαίου δεν πρέπει να κάνει μη εξουσιοδοτημένες αλλαγές εκτός των όρων του συμβολαίου, που μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ποιότητα των ανατιθέμενων δραστηριοτήτων από τον δότη συμβολαίου.

Ο αποδέκτης συμβολαίου πρέπει να κατανοεί ότι οι ανατιθέμενες δραστηριότητες, συμπεριλαμβανομένης και ανάλυσης βάσει συμβολαίου, μπορεί να αποτελέσουν αντικείμενο επιθεώρησης από τις Αρμόδιες Αρχές.

3.4.5 Το συμβόλαιο

Το συμβόλαιο πρέπει να συντάσσεται μεταξύ του δότη και του αποδέκτη συμβολαίου να καθορίζει τις αντίστοιχες υπευθυνότητες αυτών και τις διεργασίες επικοινωνίας που σχετίζονται με τις ανατιθέμενες δραστηριότητες. Οι τεχνικές πτυχές του συμβολαίου πρέπει να καταρτίζονται από ικανά άτομα με κατάλληλες γνώσεις αναφορικά με τις ανατιθέμενες ενέργειες και τους ΚΚΠ. Όλες οι διευθετήσεις για τις ανατιθέμενες δραστηριότητες πρέπει να είναι σε συμφωνία με τους ισχύοντες κανονισμούς, και την άδεια κυκλοφορίας του σχετιζόμενου προϊόντος, και να συμφωνούνται και από τα δύο μέρη.

Το συμβόλαιο πρέπει σαφώς να περιγράφει ποιος αναλαμβάνει κάθε στάδιο της ανατιθέμενης δραστηριότητας, για παράδειγμα τη διαχείριση γνώσης, τη μεταφορά τεχνολογίας, την αλυσίδα εφοδιασμού, την υπεργολαβία, την ποιότητα και την προμήθεια των υλικών, τον έλεγχο και την απελευθέρωση υλικών, την πραγματοποίηση ελέγχων παραγωγής και ποιότητας (συμπεριλαμβανομένων in process ελέγχων, δειγματοληψίας και ανάλυσης).

Όλα τα αρχεία που σχετίζονται με τις δραστηριότητες που ανατίθενται σε τρίτους, για παράδειγμα αρχεία παραγωγής, ανάλυσης και διανομής, καθώς και τα δείγματα αναφοράς, πρέπει να τηρούνται από τον δότη συμβολαίου. ή να είναι διαθέσιμα σ' αυτόν. Κάθε αρχείο σχετικό με την αξιολόγηση της ποιότητας ενός προϊόντος σε περίπτωση παραπόνων ή όταν υπάρχει υποψία ελαττώματος ή διερεύνησης στην περίπτωση πιθανώς παραποιημένου προϊόντος, πρέπει να είναι διαθέσιμο και να καθορίζεται στις σχετικές διαδικασίες του δότη συμβολαίου.

Το συμβόλαιο πρέπει να επιτρέπει στο δότη συμβολαίου να επιθεωρεί τις ανατιθέμενες δραστηριότητες, που πραγματοποιούνται από τον αποδέκτη συμβολαίου ή τους αμοιβαία συμφωνημένους υπεργολάβους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αρχές διαχείρισης κινδύνου χρησιμοποιούνται αποτελεσματικά σε πολλούς τομείς επιχείρησης και διοίκησης, συμπεριλαμβανομένης της οικονομίας, της ασφάλισης, της ασφάλειας στην απασχόληση, της δημόσιας υγείας, της φαρμακοεπαγρύπνησης και από αρχές, ρυθμιστικές για τις βιομηχανίες αυτές. Παρά το ότι υπάρχουν ορισμένα παραδείγματα της χρήσης της διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας στη φαρμακευτική βιομηχανία σήμερα, αυτά είναι περιορισμένα και δεν εκπροσωπούν πλήρως τη συμβολή που μπορεί να προσφέρει η διαχείριση του κινδύνου. Επιπλέον, η σπουδαιότητα των συστημάτων ποιότητας έχει αναγνωρισθεί στη φαρμακευτική βιομηχανία και καθίσταται εμφανές ότι η διαχείριση του κινδύνου ποιότητας αποτελεί ένα πολύτιμο συστατικό ενός αποτελεσματικού συστήματος ποιότητας.

Συνήθως είναι κατανοητό ότι ο κίνδυνος ορίζεται ως ο συνδυασμός της πιθανότητας να συμβεί βλάβη και της σοβαρότητας εκείνης της βλάβης. Ωστόσο, είναι δύσκολο να κατανοηθεί από κοινού η εφαρμογή της διαχείρισης του κινδύνου σε διαφορετικούς συμμετέχοντες φορείς, επειδή κάθε συμμετέχων φορέας ενδέχεται να αντιμετωπίζει διαφορετικές πιθανές βλάβες, να εκτιμά διαφορετική πιθανότητα για κάθε βλάβη, που θα συμβαίνει και να αποδίδει διαφορετική σοβαρότητα σε κάθε βλάβη. Σε σχέση με τα φαρμακευτικά, παρά το ότι υπάρχουν πολλοί συμμετέχοντες φορείς, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών και των γιατρών καθώς και της κυβέρνησης και της βιομηχανίας, η προστασία του ασθενούς με τη διαχείριση του κινδύνου ποιότητας πρέπει να θεωρείται πρωταρχικής σπουδαιότητας.

Η παραγωγή και η χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος, συμπεριλαμβανομένων και των συστατικών του, αναγκαστικά συνεπάγονται κάποιο βαθμό κινδύνου. Ο κίνδυνος στην ποιότητα του είναι ένας μόνο παράγων του συνολικού κινδύνου. Είναι σημαντικό να κατανοηθεί ότι η ποιότητα του προϊόντος πρέπει σε όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος να διατηρείται τέτοια, ώστε οι παράγοντες, που είναι σημαντικοί για την ποιότητα του φαρμάκου να συμφωνούν με εκείνα τα προϊόντα που χρησιμοποιούνται στις κλινικές μελέτες. Μια αποτελεσματική προσέγγιση της διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας μπορεί να εξασφαλίσει περαιτέρω την υψηλή ποιότητα του φαρμακευτικού προϊόντος για τον ασθενή, προσφέροντας ένα δραστικό μέσο για τον εντοπισμό και τον έλεγχο πιθανών ζητημάτων ποιότητας κατά την ανάπτυξη και την παραγωγή. Επιπλέον, η χρήση της διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας μπορεί να βελτιώσει την λήψη απόφασης, αν προκύψει πρόβλημα ποιότητας. Η αποτελεσματική διαχείριση κινδύνου ποιότητας μπορεί να διευκολύνει αποφάσεις καλύτερες και με καλύτερη ενημέρωση, μπορεί να προσφέρει στους εκπροσώπους της ρυθμιστικής αρχής μεγαλύτερη εξασφάλιση για την ικανότητα της εταιρίας να αντιμετωπίζει τους πιθανούς κινδύνους και μπορεί να επηρεάσει ευνοϊκά την έκταση και το επίπεδο της άμεσης κανονιστικής επιτήρησης.

Δεν είναι πάντοτε σωστό ούτε πάντοτε αναγκαίο να χρησιμοποιείται τυπική διαδικασία διαχείρισης του κινδύνου (χρησιμοποιώντας αναγνωρισμένα μέσα και/ή εσωτερικές διαδικασίες π.χ. πρότυπες διαδικασίες λειτουργίας). Η χρήση μη τυπικών

διαδικασιών διαχείρισης του κινδύνου (χρησιμοποιώντας εμπειρικά μέσα και/ή εσωτερικές διαδικασίες) μπορεί επίσης να θεωρείται αποδεκτή. Η σωστή χρήση της διαχείρισης κινδύνου ποιότητας μπορεί να διευκολύνει, αλλά δεν καθιστά περιττή, την υποχρέωση της βιομηχανίας να συμμορφώνεται με τις ρυθμιστικές απαιτήσεις και δεν αντικαθιστά τις κατάλληλες συνεννοήσεις μεταξύ της βιομηχανίας και των εκπροσώπων της ρυθμιστικής αρχής.

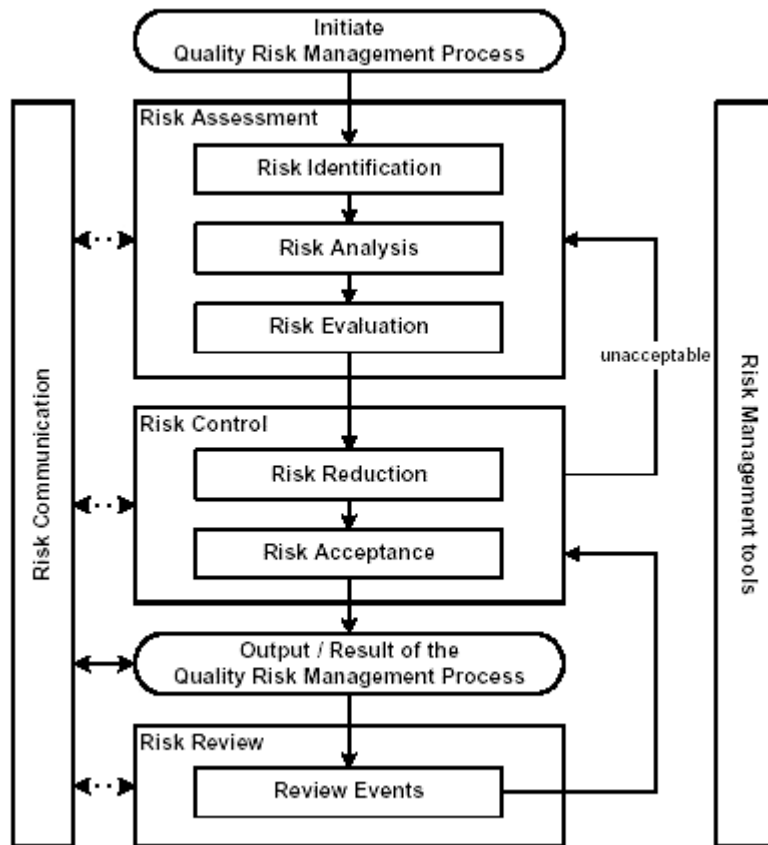
4.2 ΠΕΔΙΟ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ

Το παρόν Κεφάλαιο παρέχει αρχές και παραδείγματα μέσων για τη διαχείριση του κινδύνου ποιότητας, που μπορούν να εφαρμόζονται σε διάφορα ζητήματα της φαρμακευτικής ποιότητας. Στα ζητήματα αυτά περιλαμβάνονται οι διαδικασίες σχετικά με την ανάπτυξη, την παραγωγή, τη διανομή και την επιθεώρηση και την υποβολή προς έγκριση/αναθεώρηση του φακέλου σε όλη τη διάρκεια ζωής των φαρμακευτικών ουσιών, των φαρμακευτικών προϊόντων, των βιολογικών και βιοτεχνολογικών προϊόντων (συμπεριλαμβανομένης της χρήσης των πρώτων υλών, των διαλυτών, των εκδόχων, των υλικών συσκευασίας και επισήμανσης σε φαρμακευτικά προϊόντα, βιολογικά/ βιοτεχνολογικά προϊόντα).

4.3 ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Δύο είναι οι πρωταρχικές αρχές της διαχείρισης κινδύνου ποιότητας:

- ∅ Η εκτίμηση του κινδύνου ποιότητας πρέπει να βασίζεται σε επιστημονική γνώση και τελικά να συνδέεται με την προστασία του ασθενούς, και
- ∅ Το επίπεδο της προσπάθειας, τυπικότητας και τεκμηρίωσης της διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου ποιότητας πρέπει να αντιστοιχεί με το επίπεδο του κινδύνου.



Διάγραμμα 4.1: Συνοπτική παρουσίαση τυπικής διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου ποιότητας.
Πηγή: ICH Q9 Quality Risk Management, σελ. 2

4.4 ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Η διαχείριση κινδύνου ποιότητας είναι μια συστηματική διαδικασία για την αξιολόγηση, τον έλεγχο, την ανακοίνωση και την εξέταση των κινδύνων ως προς την ποιότητα του φαρμακευτικού προϊόντος σε όλη τη διάρκεια της ζωής του προϊόντος. Το βασικό μοντέλο για τη διαχείριση κινδύνου ποιότητας περιγράφεται στο διάγραμμα 4.1. Υπάρχουν και άλλα μοντέλα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν και τα οποία αναφέρονται στην υποενότητα 4.5 του παρόντος Κεφαλαίου. Η έμφαση για κάθε συντελεστή του πλαισίου είναι δυνατόν να διαφέρει από την μια περίπτωση στην άλλη, αλλά μια αυστηρή διαδικασία θα ενσωματώνει εξέταση όλων των στοιχείων σε επίπεδο λεπτομέρειας, που θα αντιστοιχεί στον συγκεκριμένο κίνδυνο.

Τα σημεία των αποφάσεων δεν εμφανίζονται στο διάγραμμα επειδή οι αποφάσεις είναι δυνατόν να λαμβάνονται σε οποιοδήποτε σημείο της διαδικασίας. Σύμφωνα με τις αποφάσεις αυτές μπορεί να χρειαστεί η επιστροφή στο προηγούμενο στάδιο και η αναζήτηση περισσότερων πληροφοριών, η προσαρμογή των μοντέλων κινδύνου ή ακόμη η διακοπή της διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου με βάση τις πληροφορίες, που υποστηρίζουν αυτήν την απόφαση. Σημείωση: η ένδειξη «μη αποδεκτό» στο διάγραμμα ροής δεν αναφέρεται μόνο σε θεσπισμένες, νομοθετικές ή κανονιστικές απαιτήσεις στο διάγραμμα ροής, αλλά επίσης στην ανάγκη να επαναλάβετε τη διαδικασία αξιολόγησης του κινδύνου.

4.4.1 Υπευθυνότητες

Ομάδες από στελέχη διαφόρων ειδικοτήτων αναλαμβάνουν συνήθως, όχι πάντοτε όμως, τις δραστηριότητες διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας. Όταν σχηματίζονται οι ομάδες, πρέπει να περιλαμβάνονται εμπειρογνώμονες από τους κατάλληλους τομείς (π.χ. την μονάδα ποιότητας, ανάπτυξης της επιχείρησης, των μηχανικών, των κανονιστικών θεμάτων, των λειτουργιών παραγωγής, των πωλήσεων και αγοράς, του νομικού τομέα, του τμήματος στατιστικής και του κλινικού τμήματος) μαζί με στελέχη που γνωρίζουν τη διαδικασία διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας. Εκείνοι που λαμβάνουν τις αποφάσεις πρέπει:

- Ø Να αναλαμβάνουν την ευθύνη του συντονισμού της διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας στις διάφορες λειτουργίες και τα τμήματα της οργάνωσής τους, και
- Ø Να εξασφαλίζουν ότι η διαδικασία διαχείρισης του κινδύνου χαράσσεται σαφώς, αναπτύσσεται και ελέγχεται και ότι είναι διαθέσιμοι επαρκείς πόροι.

4.4.2 Έναρξη της Διαδικασίας Διαχείρισης Κινδύνου Ποιότητας

Η διαχείριση του κινδύνου ποιότητας πρέπει να περιλαμβάνει συστηματικές διαδικασίες σχεδιασμένες για τον συντονισμό, τη διευκόλυνση και τη βελτίωση απόφασης, βασισμένης σε επιστημονικά στοιχεία, η οποία λαμβάνεται σχετικά με τον κίνδυνο. Τα πιθανά στάδια που χρησιμοποιούνται για την έναρξη και τον προγραμματισμό μιας διαδικασίας διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας είναι δυνατόν να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Ø Να ορίζεται με σαφήνεια το πρόβλημα και/ή το ζήτημα του κινδύνου, συμπεριλαμβάνοντας τις σχετικές υποθέσεις, που προσδιορίζουν τον πιθανό κίνδυνο.
- Ø Να συνδυάζονται οι προϋπάρχουσες πληροφορίες και/ή δεδομένα σχετικά με την πιθανή διακινδύνευση, βλάβη ή επίδραση στην υγεία του ανθρώπου, που σχετίζεται με την αξιολόγηση του κινδύνου.
- Ø Να καθορίζεται ο επικεφαλής και οι αναγκαίοι πόροι.
- Ø Να αναφέρονται σαφώς το χρονοδιάγραμμα, τα προσδοκώμενα, και το κατάλληλο επίπεδο λήψης της απόφασης για τη διαδικασία διαχείρισης του κινδύνου.

4.4.3 Αξιολόγηση Κινδύνου

Η αξιολόγηση του κινδύνου συνίσταται στον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου και την ανάλυση και εκτίμηση των κινδύνων που συσχετίζονται με την έκθεση σε εκείνους τους παράγοντες κινδύνου. Οι αξιολογήσεις κινδύνου αρχίζουν με μια περιγραφή του προβλήματος σαφώς καθορισμένη ή την εξέταση του κινδύνου. Όταν ο υπό συζήτηση κίνδυνος έχει σαφώς καθορισθεί, ένα κατάλληλο μέσο διαχείρισης του και οι τύποι των αναγκαίων πληροφοριών, για να αντιμετωπισθεί το ζήτημα του κινδύνου, θα είναι δυνατόν να εντοπισθούν αμεσότερα. Ως βοήθεια για τον εντοπισμό με σαφήνεια του κινδύνου για τους σκοπούς της αξιολόγησης του κινδύνου συχνά είναι βοηθητικά τρία ουσιώδη ερωτήματα:

1. Τι θα μπορούσε να οδηγήσει σε λάθος;
2. Ποιά είναι η πιθανότητα (ενδεχόμενο) να συμβεί το λάθος;
3. Ποιες είναι οι συνέπειες (σοβαρότητα);

Η αναγνώριση κινδύνου είναι μια συστηματική χρήση πληροφοριών προκειμένου να εντοπισθούν οι διακινδυνεύσεις σχετικά με το ζήτημα του κινδύνου ή την περιγραφή του προβλήματος. Οι πληροφορίες είναι δυνατόν να περιλαμβάνουν ιστορικά δεδομένα, θεωρητική ανάλυση, γνώμες μετά από ενημέρωση και ανησυχίες των συμμετεχόντων στο ζήτημα ομάδων. Η αναγνώριση του κινδύνου απαντά στο ερώτημα «Τι θα μπορούσε να οδηγήσει σε λάθος», συμπεριλαμβάνοντας και τον εντοπισμό των πιθανών συνεπειών. Αυτό προσφέρει τη βάση για τα περαιτέρω στάδια της διαδικασίας διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας.

Η ανάλυση του κινδύνου είναι η εκτίμηση του κινδύνου που συσχετίζεται με τις εντοπισμένες διακινδυνεύσεις. Είναι η ποιοτική ή ποσοτική διαδικασία της σύνδεσης της πιθανότητας να παρατηρηθεί και της σοβαρότητας των βλαβών. Σε ορισμένα εργαλεία διαχείρισης κινδύνου, η ικανότητα εντοπισμού της βλάβης (ανιχνευσιμότητα) επίσης παίζει ρόλο την εκτίμηση του κινδύνου.

Με την εκτίμηση του κινδύνου συγκρίνεται ο κίνδυνος, που εντοπίστηκε και υποβλήθηκε σε ανάλυση, με τα δεδομένα κριτήρια κινδύνου. Οι εκτιμήσεις κινδύνου εξετάζουν την ισχύ των ενδείξεων ως προς τα τρία ουσιώδη ζητήματα.

Κατά τη διεξαγωγή μιας αποτελεσματικής εκτίμησης κινδύνου, είναι σημαντική η σοβαρότητα των δεδομένων επειδή αυτή προσδιορίζει την ποιότητα του αποτελέσματος. Αποκαλυπτικές υποθέσεις και εύλογα αίτια αβεβαιότητας θα ενισχύσουν την εμπιστοσύνη αυτού του αποτελέσματος και/ή θα βοηθήσουν να προσδιορισθούν τα όρια του. Η αβεβαιότητα οφείλεται σε συνδυασμό ατελούς γνώσεως σχετικά με μια διαδικασία και της αναμενόμενης ή μη αναμενόμενης διακύμανσης της. Στα τυπικά αίτια της αβεβαιότητας περιλαμβάνονται τα κενά στη γνώση, κενά στη φαρμακευτική επιστήμη και στην κατανόηση της διαδικασίας, τα αίτια της βλάβης (π.χ. τρόποι αποτυχίας μιας διαδικασίας, τα αίτια της διακύμανσης) και πιθανότητα ανίχνευσης προβλημάτων.

Το αποτέλεσμα μιας εκτίμησης κινδύνου είναι είτε μια ποσοτική εκτίμηση του κινδύνου ή μια ποιοτική περιγραφή ενός εύρους κινδύνου. Όταν ο κίνδυνος εκφράζεται ποσοτικά, χρησιμοποιείται αριθμητική πιθανότητα. Εναλλακτικά, ο κίνδυνος μπορεί να εκφράζεται χρησιμοποιώντας ποιοτικά περιγραφικά στοιχεία, όπως «υψηλός», «μέτριος» ή «χαμηλός», που πρέπει να προσδιορίζονται με όσο το δυνατόν πιο λεπτομερή τρόπο. Μερικές φορές «ο βαθμός κινδύνου» χρησιμοποιείται προκειμένου να προσδιορισθούν περαιτέρω περιγραφικά στοιχεία κατά την διαβάθμιση του κινδύνου. Στις ποσοτικές εκτιμήσεις του κινδύνου, ο εκτιμητής κινδύνου προσφέρει την πιθανότητα μιας συγκεκριμένης συνέπειας, με δεδομένο ένα σύστημα συνθηκών που προκαλούν κίνδυνο. Συνεπώς, η ποσοτική εκτίμηση του κινδύνου είναι χρήσιμη για μια συγκεκριμένη συνέπεια κάθε φορά. Εναλλακτικά, ορισμένα μέσα εκτίμησης κινδύνου χρησιμοποιούν ένα μέτρο σχετικού κινδύνου προκειμένου να συνδυάσουν πολλαπλά επίπεδα σοβαρότητας και πιθανότητας στο πλαίσιο μιας συνολικής εκτίμησης του σχετικού κινδύνου. Τα ενδιάμεσα στάδια μέσα

σε μια διαδικασία βαθμολόγησης μερικές φορές χρησιμοποιούν ποσοτική εκτίμηση του κινδύνου.

4.4.4 Έλεγχος Κινδύνου

Ο έλεγχος κινδύνου περιλαμβάνει τη λήψη απόφασης προκειμένου οι κίνδυνοι να μειωθούν και/ή να γίνουν αποδεκτοί. Ο σκοπός του ελέγχου κινδύνου είναι να μειώνει τον κίνδυνο σε αποδεκτό επίπεδο. Το μέγεθος της προσπάθειας που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο του κινδύνου πρέπει να είναι αναλογικό προς τη σπουδαιότητα του κινδύνου. Εκείνοι οι οποίοι λαμβάνουν αποφάσεις ενδέχεται να χρησιμοποιούν διαφορετικές διαδικασίες, συμπεριλαμβάνοντας την ανάλυση οφέλους-κόστους, για την κατανόηση του βέλτιστου επιπέδου του ελέγχου κινδύνου. Ο έλεγχος κινδύνου είναι δυνατόν να επικεντρώνεται στα ακόλουθα σημεία:

- Ø Μήπως ο κίνδυνος βρίσκεται άνω του αποδεκτού επιπέδου;
- Ø Τι μπορεί να γίνει για να μειωθούν ή να εξαλειφθούν οι κίνδυνοι;
- Ø Ποια είναι η κατάλληλη ισορροπία μεταξύ ωφελειών, κινδύνων και πόρων;
- Ø Μήπως οι νέοι κίνδυνοι έχουν εισαχθεί ως αποτέλεσμα των κινδύνων που εντοπίστηκαν και ελέγχονται;

Η μείωση του κινδύνου επικεντρώνεται σε διαδικασίες μετριασμού ή αποφυγής του κινδύνου ποιότητας όταν αυτός υπερβαίνει ένα συγκεκριμένο (αποδεκτό) επίπεδο (Διάγραμμα 4.1). Η μείωση του κινδύνου ενδέχεται να περιλαμβάνει ενέργειες, που αναλαμβάνονται, προκειμένου να μετριάζεται η σοβαρότητα και η πιθανότητα της βλάβης. Οι διαδικασίες που βελτιώνουν την ανιχνευσιμότητα των διακινδυνεύσεων και των κινδύνων ποιότητας είναι επίσης δυνατόν να χρησιμοποιούνται ως μέρος μιας στρατηγικής ελέγχου κινδύνου. Η εφαρμογή μέτρων μείωσης του κινδύνου μπορεί να εισαγάγει νέους κινδύνους στο σύστημα ή να αυξήσει τη σπουδαιότητα άλλων υφιστάμενων κινδύνων. Συνεπώς, μπορεί να είναι σωστό να επανεξετάζεται η αξιολόγηση του κινδύνου ώστε να εντοπίζεται και να εκτιμάται κάθε πιθανή μεταβολή του κινδύνου, μετά από την εφαρμογή της διαδικασίας μείωσης του κινδύνου.

Η *αποδοχή του κινδύνου* μπορεί να είναι επίσημη απόφαση για την αποδοχή του υπολειπόμενου κινδύνου ή μπορεί να είναι μια παθητική απόφαση, στην οποία οι υπολειπόμενοι κίνδυνοι δεν προσδιορίζονται. Για ορισμένου τύπου βλάβης, ακόμη και οι καλύτερες πρακτικές διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας είναι δυνατόν να μην εξαλείφουν πλήρως τον κίνδυνο. Υπό τις περιστάσεις αυτές, είναι δυνατόν να συμφωνηθεί ότι εφαρμόστηκε μια κατάλληλη στρατηγική διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας και ότι ο κίνδυνος ποιότητας μειώνεται σε συγκεκριμένο (αποδεκτό) επίπεδο. Αυτό το (συγκεκριμένο) αποδεκτό επίπεδο θα εξαρτάται από πολλές παραμέτρους και πρέπει να αποφασίζεται κατά περίπτωση.

4.4.5. Επικοινωνία του Κινδύνου

Η επικοινωνία κινδύνου είναι η ανακοίνωση πληροφοριών σχετικά με τον κίνδυνο και τη διαχείριση του κινδύνου προς εκείνους, που λαμβάνουν αποφάσεις και άλλους. Τα ενδιαφερόμενα μέρη μπορούν να επικοινωνούν σε κάθε στάδιο της διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου (Διάγραμμα 4.1: εστιγμένα βέλη). Το αποτέλεσμα της

διαδικασίας διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας πρέπει να ανακοινώνεται κατάλληλα και να τεκμηριώνεται (Διάγραμμα 4.1: συνεχόμενα βέλη). Οι επικοινωνίες είναι δυνατόν να περιλαμβάνουν εκείνες μεταξύ των ενδιαφερομένων μερών π.χ. των εκπροσώπων ρυθμιστικών αρχών και βιομηχανίας, της βιομηχανίας και των ασθενών, στο εσωτερικό της επιχείρησης, της βιομηχανίας ή της ρυθμιστικής αρχής, κλπ. Οι πληροφορίες που περιλαμβάνονται είναι δυνατόν να συνδέονται με την ύπαρξη, τη φύση, την μορφή, την πιθανότητα, τη σοβαρότητα, την αποδειξιμότητα, τον έλεγχο την αντιμετώπιση, την ανιχνευσιμότητα ή άλλες πτυχές των κινδύνων στην ποιότητα. Η ανακοίνωση πρέπει να διεξάγεται για την αποδοχή κάθε κινδύνου. Μεταξύ της βιομηχανίας και των ρυθμιστικών αρχών, οι ανακοινώσεις, που αναφέρονται σε αποφάσεις για τη διαχείριση του κινδύνου ποιότητας, είναι δυνατόν να διενεργούνται μέσω υφισταμένων διαύλων όπως καθορίζονται σε κανονισμούς και οδηγίες.

4.4.6. Ανασκόπηση του Κινδύνου

Η διαχείριση του κινδύνου πρέπει να είναι ένα εξελισσόμενο τμήμα της διαδικασίας διαχείρισης της ποιότητας. Πρέπει να εφαρμόζεται ένας μηχανισμός για την εξέταση ή την παρακολούθηση συμβάντων.

Η έκβαση/τα αποτελέσματα της διαδικασίας διαχείρισης του κινδύνου πρέπει να εξετάζεται, ώστε να λαμβάνονται υπόψη οι νέες γνώσεις και η εμπειρία. Εφόσον έχει αρχίσει μια διαδικασία διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας, η διαδικασία πρέπει να συνεχίζεται ώστε να χρησιμοποιείται για συμβάντα, που είναι δυνατόν να επηρεάσουν την αρχική απόφαση διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας, σε περιπτώσεις όπου τα συμβάντα αυτά είναι προγραμματισμένα (π.χ. αποτελέσματα εξέτασης προϊόντος, επιθεωρήσεις, εσωτερικές επιθεωρήσεις, έλεγχο μεταβολής) ή μη προγραμματισμένα (π.χ. η ριζική αιτία από διερεύνηση αποτυχίας, η ανάκληση). Η συχνότητα κάθε ανασκόπησης πρέπει να βασίζεται στο επίπεδο κινδύνου. Η ανασκόπηση κινδύνου ενδέχεται να περιλαμβάνει επανεκτίμηση των αποφάσεων αποδοχής του κινδύνου.

4.5 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η διαχείριση του κινδύνου ποιότητας υποστηρίζει την επιστημονική και πρακτική προσέγγιση στη λήψη αποφάσεων. Προσφέρει τεκμηριωμένες, διαφανείς και αναπαραγώγιμες μεθόδους προκειμένου να διεξαχθούν τα στάδια της διαδικασίας διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας, με βάση τις σύγχρονες γνώσεις σχετικά με την αξιολόγηση της πιθανότητας, της σοβαρότητας και μερικές φορές της δυνατότητας ανίχνευσης του κινδύνου.

Παραδοσιακά, οι κίνδυνοι στην ποιότητα έχουν υποβληθεί σε αξιολόγηση και αντιμετωπίζονται με πολλούς ανεπίσημους τρόπους (εμπειρικές και/ή εσωτερικές διαδικασίες) με βάση, για παράδειγμα, τη συνοπτική παρουσίαση παρατηρήσεων, τάσεων και άλλων πληροφοριών. Παρόμοιες προσεγγίσεις συνεχίζουν να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες, που ενδέχεται να υποστηρίξουν θέματα, όπως ο χειρισμός παραπόνων, ελαττωμάτων ποιότητας, αποκλίσεων και κατανομής πόρων.

Επιπλέον, η φαρμακευτική βιομηχανία και οι απασχολούμενοι με κανονιστικά θέματα μπορούν να αξιολογήσουν και να χειρισθούν τον κίνδυνο χρησιμοποιώντας αναγνωρισμένα μέσα διαχείρισης του κινδύνου και/ή εσωτερικές διαδικασίες (π.χ. πρότυπες διαδικασίες λειτουργίας). Παρακάτω ακολουθεί ένας μη εξαντλητικός κατάλογος με μερικά από αυτά τα μέσα.

- Ø Μέθοδοι διευκόλυνσης της διαχείρισης του βασικού κινδύνου (διαγράμματα ροής, φύλλα ελέγχου κ.λπ.).
- Ø Ανάλυση των Αποτελεσμάτων της Μεθόδου Αποτυχίας (Failure Mode Effects Analysis-FMEA).
- Ø Μέθοδος Αποτυχίας, Αποτελέσματα και Ανάλυση Κριτικής Ικανότητας της (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis-FMECA).
- Ø Λανθασμένη Δενδρική Ανάλυση (Fault Tree Analysis-FTA).
- Ø Ανάλυση Επικινδυνότητας και Κρίσιμα Σημεία Κινδύνου (Hazard Analysis and Critical Control Points-HACCP).
- Ø Ανάλυση Δυνατότητας Χειρισμού της Επικινδυνότητας (Hazard Operability Analysis-HAZOP).
- Ø Προκαταρκτική Ανάλυση Επικινδυνότητας (Preliminary Hazard Analysis- PHA).
- Ø Διαβάθμιση κινδύνου και διαχωρισμός.
- Ø Υποστηρικτικά στατιστικά μέσα.

Είναι κατάλληλο να προσαρμόζονται αυτά τα μέσα προς χρήση σε ειδικούς τομείς που αναφέρονται στην ποιότητα της φαρμακευτικής ουσίας και του φαρμακευτικού προϊόντος. Οι μέθοδοι διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας και τα υποστηρικτικά στατιστικά μέσα μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό, (π.χ. Αξιολόγηση Πιθανολογούμενου (Probabilistic) Κινδύνου). Η συνδυασμένη χρήση προσφέρει ευελιξία που μπορεί να διευκολύνει την εφαρμογή των αρχών της διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας.

Ο βαθμός αυστηρότητας και τυπικότητας της διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας πρέπει να αντικατοπτρίζει τις διαθέσιμες γνώσεις και να αντιστοιχεί στην πολυπλοκότητα και/ή στο επίπεδο κρισιμότητας του ζητήματος, που πρέπει να ρυθμισθεί.

4.6 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Η διαχείριση κινδύνου ποιότητας είναι μια διαδικασία που υποστηρίζει τις αποφάσεις με βάση την επιστήμη και τις πρακτικές αποφάσεις, όταν ενσωματώνονται στα συστήματα ποιότητας. Όπως αναφέρεται στην εισαγωγή, η κατάλληλη χρήση της διαχείρισης κινδύνου ποιότητας δεν καθιστά περιττή την υποχρέωση της βιομηχανίας να συμμορφώνεται με τις ρυθμιστικές απαιτήσεις. Ωστόσο, η αποτελεσματική διαχείριση του κινδύνου ποιότητας μπορεί να διευκολύνει αποφάσεις καλύτερες και με περισσότερες πληροφορίες, μπορεί να εφοδιάσει τους απασχολούμενους με ρυθμιστικές διαδικασίες με μεγαλύτερη εξασφάλιση της ικανότητας της εταιρίας να αντιμετωπίζει τους πιθανούς κινδύνους, και μπορεί να επηρεάσει την έκταση και το επίπεδο της άμεσης ρυθμιστικής παράλειψης. Επιπλέον, η διαχείριση του κινδύνου ποιότητας μπορεί να διευκολύνει καλύτερη χρήση των πόρων εκ μέρους όλων των μερών.

Η εκπαίδευση του προσωπικού τόσο της βιομηχανίας όσο και της ρυθμιστικής αρχής στις διαδικασίες διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας προσφέρει μεγαλύτερη κατανόηση των διαδικασιών λήψης απόφασης και οικοδομεί εμπιστοσύνη στις εκβάσεις της διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας. Η διαχείριση του κινδύνου ποιότητας πρέπει να ενσωματώνεται σε υφιστάμενες λειτουργίες και να τεκμηριώνεται κατάλληλα. Παραδείγματα για λειτουργίες της βιομηχανίας και της ρυθμιστικής αρχής.

- Ø Διαχείριση ποιότητας.
- Ø Ανάπτυξη.
- Ø Εγκατάσταση, εξοπλισμός και μέσα.
- Ø Διαχείριση υλικών.
- Ø Παραγωγή.
- Ø Εργαστηριακός έλεγχος και εξέταση σταθερότητας.
- Ø Συσκευασία και επισήμανση.
- Ø Δραστηριότητες επιθεώρησης και αξιολόγησης, ενώ οι ρυθμιστικές αποφάσεις θα συνεχίζουν να λαμβάνονται κατά περιοχή, μια κοινή αντίληψη και εφαρμογή των αρχών διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας μπορεί να διευκολύνει την αμοιβαία εμπιστοσύνη και να προωθήσει τις ομοιόμορφες αποφάσεις μεταξύ των στελεχών των ρυθμιστικών αρχών με βάση τις ίδιες πληροφορίες. Η συνεργασία αυτή μπορεί να είναι σημαντική για την ανάπτυξη πολιτικών και οδηγιών οι οποίες να ενσωματώνουν και να υποστηρίζουν πρακτικές διαχείρισης κινδύνου ποιότητας.

4.7 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΜΕΣΑ

Ο σκοπός της παρούσας ενότητας είναι να δώσει μια γενική άποψη ορισμένων από τα πρωταρχικά μέσα, που μπορούν να χρησιμοποιούνται στη διαχείριση του κινδύνου ποιότητας από την βιομηχανία και τους απασχολούμενους με ρυθμιστικά ζητήματα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι κανένα μέσο ή σύστημα μέσων δεν εφαρμόζεται σε κάθε κατάσταση στην οποία χρησιμοποιείται διαδικασία διαχείρισης κινδύνου ποιότητας.

4.7.1 Βασικές Μέθοδοι Διευκόλυνσης Διαχείρισης Κινδύνου

Ορισμένες από τις απλές τεχνικές, που συνήθως χρησιμοποιούνται για να διαμορφωθεί η διαχείριση κινδύνου, οργανώνοντας τα δεδομένα και διευκολύνοντας τη λήψη των αποφάσεων, είναι:

- Ø Διαγράμματα ροής
- Ø Δελτία ελέγχου
- Ø Χαρτογράφηση της διαδικασίας
- Ø Διαγράμματα αιτίων και αποτελέσματος (που ονομάζονται επίσης διαγράμματα Ishikawa ή διαγράμματα ψαροκόκαλο -fish bone)

4.7.2 Ανάλυση αποτελεσμάτων τρόπου αποτυχίας (FMEA)

Η FMEA παρέχει μια εκτίμηση των πιθανών τρόπων αποτυχίας στις διαδικασίες και του πιθανού αποτελέσματος στις εκβάσεις και/ή την απόδοση του προϊόντος. Η FMEA στηρίζεται στην κατανόηση του προϊόντος και της διαδικασίας. Η FMEA μεθοδολογικά αναλύει τελείως σύνθετες διαδικασίες σε στάδια εύκολα κατανοητά. Αποτελεί ισχυρό μέσο για να συνοψίζονται οι σημαντικοί τρόποι αποτυχίας, οι παράγοντες, που προκαλούν τις αποτυχίες αυτές και τα πιθανά αποτελέσματα αυτών των αποτυχιών.

4.7.2.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων

Η FMEA μπορεί να χρησιμοποιείται προκειμένου να δοθεί προτεραιότητα σε εργασίες και να παρακολουθείται η αποτελεσματικότητα δραστηριοτήτων ελέγχου κινδύνου.

Η FMEA μπορεί να εφαρμόζεται σε εξοπλισμό και εγκαταστάσεις και είναι δυνατόν να χρησιμοποιείται για να αναλύεται η παραγωγική λειτουργία και το αποτέλεσμα της στο προϊόν ή τη διαδικασία. Προσδιορίζει στοιχεία/ λειτουργίες στο πλαίσιο του συστήματος που το καθιστούν ευαίσθητο. Η έκβαση/το αποτέλεσμα της FMEA μπορεί να χρησιμοποιείται ως βάση για το σχεδιασμό ή την περαιτέρω ανάλυση ή για να καθοδηγηθεί η ανάπτυξη πόρων.

4.7.3 Τρόπος Αποτυχίας, Ανάλυση Αποτελεσμάτων και Κρισιμότητας (FMEDA)

Η FMEDA είναι δυνατόν να επεκταθεί προκειμένου να ενσωματώνει μια διερεύνηση του βαθμού της σοβαρότητας των συνεπειών, των αντιστοίχων τους πιθανοτήτων να παρατηρηθούν και της δυνατότητας τους να ανιχνευθούν, οπότε καθίστανται μια Ανάλυση του αποτελέσματος και της κρισιμότητας τρόπου αποτυχίας. Προκειμένου να διεξαχθεί μια τέτοια ανάλυση, πρέπει να θεσπισθούν οι προδιαγραφές του προϊόντος ή της διαδικασίας. Η FMEDA μπορεί να προσδιορίζει τα σημεία, όπου μπορεί να είναι κατάλληλες πρόσθετες προληπτικές ενέργειες, προκειμένου να ελαχιστοποιούνται οι κίνδυνοι.

4.7.3.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων

Η εφαρμογή της FMEDA στη φαρμακευτική βιομηχανία πρέπει να χρησιμοποιείται κυρίως για αποτυχίες και κινδύνους που συσχετίζονται με τις παραγωγικές διαδικασίες. Ωστόσο, δεν περιορίζεται στην εφαρμογή αυτή. Η έκβαση μιας FMEDA αποτελεί σχετική «βαθμολογία» του κινδύνου για κάθε τρόπο αποτυχίας, η οποία χρησιμοποιείται για να διαβαθμιστούν οι τρόποι σε βάση σχετικού κινδύνου.

4.7.4 Λανθασμένη Δενδρική Ανάλυση (Fault Tree Analysis-FTA)

Η FTA ως εργαλείο είναι μια προσέγγιση σύμφωνα με την οποία υποτίθεται η αποτυχία της λειτουργικότητας ενός προϊόντος ή μιας διαδικασίας. Με το εργαλείο αυτό εκτιμώνται οι αποτυχίες στο σύστημα (ή το υποσύστημα), μια κάθε φορά, αλλά

μπορεί να συνδυάσει πολλές αιτίες αποτυχίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται εικονογραφικά με τη μορφή δένδρου λανθασμένων τρόπων. Σε κάθε επίπεδο στο δένδρο, οι συνδυασμοί των λανθασμένων τρόπων περιγράφονται με λογικούς τελεστές (ΚΑΙ, Ή,/AND, OR, κλπ). Η FTA στηρίζεται στην ενεργοποίηση εμπειρογνωμόνων προκειμένου να προσδιορισθούν οι αιτιακοί συντελεστές.

4.7.4.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων

Η FTA μπορεί να χρησιμοποιείται προκειμένου να καθιερωθεί μια δίοδος προς την ριζική αιτία της αποτυχίας. Η FTA μπορεί να χρησιμοποιείται για να διερευνώνται παράπονα ή αποκλίσεις προκειμένου να κατανοηθεί η ριζική αιτία και να εξασφαλισθεί ότι προμελετημένες βελτιώσεις θα επιλύσουν πλήρως το ζήτημα και δεν θα οδηγήσουν σε άλλα ζητήματα, δηλαδή να επιλύει ένα πρόβλημα, όμως να προκαλεί ένα διαφορετικό πρόβλημα. Η Λανθασμένη Δενδρική Ανάλυση είναι ένα αποτελεσματικό μέσο για την εκτίμηση πώς οι πολλοί συντελεστές επηρεάζουν ένα συγκεκριμένο ζήτημα. Η έκβαση μιας FTA περιλαμβάνει μια οπτική παρουσίαση των τρόπων αποτυχίας. Είναι χρήσιμη τόσο για την αξιολόγηση κινδύνου όσο και για την ανάπτυξη προγραμμάτων παρακολούθησης.

4.7.5 Ανάλυση Επικινδυνότητας και Κρίσιμα Σημεία Ελέγχου (HACCP)

Το HACCP αποτελεί ένα συστηματικό, δραστικό και προληπτικό μέσο για να συνάγεται η ποιότητα, η αξιοπιστία και η ασφάλεια του προϊόντος. Αποτελεί μια δομημένη προσέγγιση, σύμφωνα με την οποία εφαρμόζονται τεχνικές και επιστημονικές αρχές, προκειμένου ο κίνδυνος ή οι ανεπιθύμητες ενέργειες επικινδυνότητας, εξαιτίας του σχεδιασμού, της ανάπτυξης, της παραγωγής και της χρήσης των προϊόντων, να υποβάλλονται σε ανάλυση, σε εκτίμηση, να προλαμβάνονται και να ελέγχονται. Το HACCP συνίσταται στα ακόλουθα επτά στάδια:

1. Διεξαγωγή ανάλυσης επικινδυνότητας και προσδιορισμός προληπτικών μέτρων για κάθε στάδιο της διαδικασίας.
2. Προσδιορισμός των κρίσιμων σημείων ελέγχου.
3. Καθιέρωση των κρίσιμων ορίων.
4. Καθιέρωση συστήματος παρακολούθησης των κρίσιμων σημείων ελέγχου.
5. Καθιέρωση της διορθωτικής δράσης, που πρέπει να αναλαμβάνεται όταν η παρακολούθηση υποδεικνύει ότι τα κρίσιμα σημεία ελέγχου δεν βρίσκονται σε καθεστώς ελέγχου.
6. Καθιέρωση συστήματος για να επαληθεύεται ότι το σύστημα HACCP λειτουργεί αποτελεσματικά.
7. Καθιέρωση συστήματος τήρησης καταγραφών.

4.7.5.1 Πιθανοί τομείς χρήσεων

Το HACCP είναι δυνατόν να χρησιμοποιείται για να εντοπίζονται και να αντιμετωπίζονται κίνδυνοι συσχετισμένοι με φυσικές, χημικές και βιολογικές επικινδυνότητες (συμπεριλαμβανομένης της μικροβιολογικής επιμόλυνσης). Το HACCP είναι κυρίως χρήσιμο όταν η κατανόηση του προϊόντος και της διαδικασίας είναι, επαρκώς εκτεταμένη για να υποστηρίξει τον καθορισμό των κρίσιμων σημείων ελέγχου. Η

έκβαση της ανάλυσης HACCP αποτελεί ενημέρωση για τη διαχείριση κινδύνου η οποία διευκολύνει την παρακολούθηση των κρίσιμων σημείων όχι μόνο κατά την παραγωγική διαδικασία, αλλά επίσης σε άλλες φάσεις του κύκλου ζωής.

4.7.6 Ανάλυση της δυνατότητας χειρισμού της επικινδυνότητας (HAZOP)

Η HAZOP βασίζεται σε μια θεωρία, σύμφωνα με την οποία υποτίθεται ότι τα συμβάντα κινδύνου προκαλούνται λόγω αποκλίσεων από το σχεδιασμό ή από τους λειτουργικούς προορισμούς. Αποτελεί μια συστηματική τεχνική από προτάσεις εκ μέρους όλων των εμπλεκόμενων χειριστών για τον προσδιορισμό επικινδυνοτήτων, χρησιμοποιώντας τις ονομαζόμενες «λέξεις-οδηγούς». Οι «λέξεις-οδηγοί» (π.χ. Όχι, Περισσότερο, Άλλο εκτός, Μέρος του/ No, More, Other Than, Part, κλπ) εφαρμόζονται στις σχετικές παραμέτρους (π.χ. επιμόλυνση, θερμοκρασία) για να βοηθηθεί ο προσδιορισμός των πιθανών αποκλίσεων από την κανονική χρήση ή τις προθέσεις του σχεδιασμού. Συχνά χρησιμοποιεί μια ομάδα ατόμων με εμπειρία, η οποία να καλύπτει τον σχεδιασμό της διαδικασίας ή του προϊόντος και την εφαρμογή του.

4.7.6.1 Πιθανοί Τομείς Χρήσεων

Η HAZOP μπορεί να εφαρμόζεται σε παραγωγικές διαδικασίες, συμπεριλαμβάνοντας την εκτός πηγής παραγωγή και την σύνθεση καθώς και αντίθετα τους προμηθευτές, τον εξοπλισμό και τις εγκαταστάσεις για φαρμακευτικές ουσίες και φαρμακευτικά προϊόντα. Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί κυρίως στη φαρμακευτική βιομηχανία για την εκτίμηση επικινδυνοτήτων της διαδικασίας ασφαλείας. Όπως και στην περίπτωση του HACCP η έκβαση μιας ανάλυσης HAZOP είναι ένας κατάλογος κρίσιμων λειτουργιών για διαχείριση κινδύνου. Αυτό διευκολύνει την τακτική παρακολούθηση των κρίσιμων σημείων κατά την παραγωγική διαδικασία.

4.7.7 Προκαταρκτική Ανάλυση Επικινδυνότητας (PHA)

Η PHA αποτελεί εργαλείο ανάλυσης που βασίζεται στην εφαρμογή προηγούμενης εμπειρίας ή γνώσης για μια επικινδυνότητα ή αποτυχία, προκειμένου να εντοπίζονται μελλοντικές επικινδυνότητες, επικίνδυνες καταστάσεις και συμβάντα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν βλάβη, καθώς και να εκτιμάται η πιθανότητα αυτών να παρατηρηθούν για μια συγκεκριμένη δραστηριότητα, εγκατάσταση, προϊόν ή σύστημα. Το εργαλείο συνίσταται από:

1. τον εντοπισμό των δυνατοτήτων να παρατηρηθεί το συμβάν κινδύνου,
2. την ποιοτική εκτίμηση της έκτασης της πιθανής ζημίας ή βλάβης της υγείας, που θα μπορούσε να προκύψει και
3. μια σχετική διαβάθμιση επικινδυνότητας χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό της σοβαρότητας και της πιθανότητας να παρατηρηθεί και
4. τον εντοπισμό των πιθανών θεραπευτικών μέτρων.

4.7.7.1 Πιθανοί Τομείς Χρήσεων

Η PHA είναι δυνατόν να είναι χρήσιμη όταν υποβάλλονται σε ανάλυση υφιστάμενα συστήματα ή όταν ορίζεται η προτεραιότητα επικινδυνοτήτων σε περιστάσεις, που

εμποδίζουν να χρησιμοποιηθεί μια πιο εκτεταμένη τεχνική. Είναι δυνατόν να χρησιμοποιείται για τον σχεδιασμό προϊόντος, διαδικασίας και εγκατάστασης καθώς και για να εκτιμηθούν οι τύποι επικινδυνότητων για τον γενικό τύπο προϊόντων, ακολούθως την κατηγορία προϊόντος και τελικά το συγκεκριμένο προϊόν. Η ΡΗΑ χρησιμοποιείται συνηθέστερα νωρίς κατά την ανάπτυξη ενός προγράμματος, όταν υπάρχουν λίγες πληροφορίες για λεπτομέρειες του σχεδιασμού ή τις λειτουργικές διαδικασίες. Συνεπώς συχνά θα είναι ένας πρόδρομος σε περαιτέρω μελέτες. Τυπικά, οι επικινδυνότητες που έχουν εντοπισθεί με την ΡΗΑ αξιολογούνται περαιτέρω με άλλα εργαλεία διαχείρισης κινδύνου, όπως εκείνα στην παρούσα παράγραφο.

4.7.8 Διαβάθμιση Κινδύνου και Διαχωρισμός (Filtering)

Η διαβάθμιση και ο διαχωρισμός κινδύνου είναι ένα εργαλείο για τη σύγκριση και διαβάθμιση κινδύνων. Η διαβάθμιση κινδύνου συνθέτων συστημάτων τυπικά απαιτεί εκτίμηση πολλών διαφόρων ποσοτικών και ποιοτικών παραγόντων για κάθε κίνδυνο. Το εργαλείο περιλαμβάνει το χωρισμό του βασικού ζητήματος κινδύνου σε τόσα συνιστώσα τμήματα, όσα χρειάζονται για να αντιστοιχηθούν με τους συντελεστές, που εμπλέκονται στον κίνδυνο. Οι συντελεστές αυτοί συνδυάζονται σε μια μοναδική σχετική βαθμολογία κινδύνου, που ακολούθως είναι δυνατόν να χρησιμοποιείται για τη διαβάθμιση κινδύνων. Τα φίλτρα (ηθμοί) με τη μορφή σταθμικών παραγόντων ή διακοπών για βαθμολογίες κινδύνου, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να κλιμακώνουν ή να προσαρμόζουν τη διαβάθμιση κινδύνου με τους σκοπούς διαχείρισης ή πολιτικής.

4.7.8.1 Πιθανοί Τομείς Χρήσεων

Η διαβάθμιση κινδύνου και ο διαχωρισμός μπορούν να χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό προτεραιότητας των τοποθεσιών παραγωγής για επιθεώρηση/εξέταση από εκπροσώπους της ρυθμιστικής αρχής ή τη βιομηχανία. Οι μέθοδοι διαβάθμισης του κινδύνου δεν βοηθούν ιδιαίτερα σε περιπτώσεις στις οποίες το σύνολο των κινδύνων και οι υποκείμενες επιπτώσεις που πρέπει να αντιμετωπισθούν διαφέρουν και είναι δύσκολο να συγκριθούν χρησιμοποιώντας ένα μόνο εργαλείο. Η διαβάθμιση κινδύνου είναι χρήσιμη όταν ο χειρισμός απαιτεί να εκτιμηθούν τόσο οι κίνδυνοι που αξιολογήθηκαν ποσοτικά όσο και οι κίνδυνοι που αξιολογήθηκαν ποιοτικά εντός του ίδιου οργανισμού.

4.7.9 Υποστηρικτικά Στατιστικά Μέσα

Τα στατιστικά μέσα μπορούν να υποστηρίξουν και να διευκολύνουν τη διαχείριση του κινδύνου ποιότητας. Μπορούν να επιτρέψουν την αποτελεσματική αξιολόγηση δεδομένων, να βοηθήσουν τον καθορισμό της σπουδαιότητας του συστήματος δεδομένων και να διευκολύνουν τη λήψη πιο αξιόπιστων αποφάσεων. Παρέχεται κατάλογος με μερικά από τα κύρια στατιστικά μέσα, που συνήθως χρησιμοποιούνται στη φαρμακευτική βιομηχανία:

- Ø Διαγράμματα Ελέγχου, για παράδειγμα:
 - Διαγράμματα Ελέγχου Αποδοχής (βλέπε ISO 7966)

- Διαγράμματα Ελέγχου με Αριθμητικό Μέσο Ορο και Όρια
- Προειδοποίησης (βλέπε ISO 7873)
- Σωρευτικά Διαγράμματα Άθροισης (βλέπε ISO 7871)
- Διαγράμματα Ελέγχου Shewhart (βλέπε ISO 8258)
- Ø Σταθμισμένη Μέση Τιμή Μετακίνησης (Weighted Moving Average)
- Ø Σχεδιασμός Πειραμάτων (Design of Experiments-DOE)
- Ø Ιστογράμματα.
- Ø Διαγράμματα Pareto.
- Ø Ανάλυση της Ικανότητας της Διαδικασίας.

4.8 ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Η ενότητα αυτή προσδιορίζει τις πιθανές χρήσεις των αρχών διαχείρισης κινδύνου ποιότητας και των μέσων από τη βιομηχανία και τα στελέχη της ρυθμιστικής αρχής. Ωστόσο, η επιλογή συγκεκριμένων μέσων διαχείρισης του κινδύνου εξαρτάται πλήρως από συγκεκριμένα γεγονότα και περιστάσεις.

4.8.1 Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα Ολοκληρωμένης Διαχείρισης Ποιότητας

Τεκμηρίωση

- Ø Προκειμένου να εξετάζονται οι ισχύουσες ερμηνείες και η εφαρμογή των ρυθμιστικών Προοπτικών.
- Ø Προκειμένου να καθορίζονται κατά πόσο είναι σωστό και να αναπτύσσεται το περιεχόμενο των SOPs και των κατευθυντηρίων γραμμών, κλπ.

Κατάρτιση και εκπαίδευση

- Ø Προκειμένου να καθορίζεται η καταλληλότητα των αρχικών και/ή των εξελισσόμενων μαθημάτων κατάρτισης με βάση την εκπαίδευση, την εμπειρία και τις συνήθειες εργασίας του προσωπικού, καθώς και την περιοδική αξιολόγηση της προηγούμενης κατάρτισης (π.χ. την αποτελεσματικότητα της).
- Ø Προκειμένου να καθορίζεται η κατάρτιση, η εμπειρία, τα προσόντα και οι φυσικές ικανότητες που επιτρέπουν στο προσωπικό να εκτελεί αξιόπιστα μια λειτουργία και χωρίς ανεπιθύμητη επίδραση στην ποιότητα του προϊόντος.

Ελαττώματα ποιότητας

- Ø Προκειμένου να παρέχεται η βάση για τον εντοπισμό, την εκτίμηση και την ανακοίνωση της πιθανής επίδρασης στην ποιότητα ενός ύποπτου ελαττώματος ποιότητας, παραπόνου, τάσης, απόκλισης, διερεύνησης, αποτελέσματος εκτός προδιαγραφών, κλπ.
- Ø Προκειμένου να διευκολύνονται οι ανακοινώσεις και να προσδιορίζεται η κατάλληλη δράση με σκοπό να αντιμετωπίζονται σημαντικά ελαττώματα του προϊόντος, σε συνδυασμό με τις ρυθμιστικές αρχές (π.χ. ανάκληση).

- Ø Εξέταση / Επιθεώρηση.
- Ø Προκειμένου να προσδιορίζεται η συχνότητα και το πεδίο εφαρμογής των εξετάσεων, τόσο εσωτερικών όσο και εξωτερικών, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως:
 - § Οι υφιστάμενες νομοθετικές απαιτήσεις
 - § Το συνολικό καθεστώς συμμόρφωσης και το ιστορικό της εταιρίας ή της εγκατάστασης
 - § Η αυστηρότητα των δραστηριοτήτων διαχείρισης του κινδύνου ποιότητας της εταιρίας
 - § Η πολυπλοκότητα της τοποθεσίας
 - § Η πολυπλοκότητα της παραγωγικής διαδικασίας
 - § Η πολυπλοκότητα του προϊόντος και η θεραπευτική του σπουδαιότητα
 - § Ο αριθμός και η σπουδαιότητα των ελαττωμάτων ποιότητας (π.χ. ανάκληση)
 - § Τα αποτελέσματα προηγούμενων εξετάσεων /επιθεωρήσεων
 - § Οι κύριες μεταβολές κτιρίου, εξοπλισμού, διαδικασιών, σημαντικού προσωπικού
 - § Η εμπειρία σχετικά με την παρασκευή ενός προϊόντος (π.χ. συχνότητα, ποσότητα, αριθμός παρτίδων)
 - § Αποτελέσματα ελέγχων των επισήμων εργαστηρίων ελέγχου

Περιοδική εξέταση

- Ø Προκειμένου να επιλέγονται, να εκτιμώνται και να ερμηνεύονται τα αποτελέσματα τάσεων των δεδομένων στο πλαίσιο της εξέτασης ποιότητας του προϊόντος.
- Ø Προκειμένου να ερμηνεύονται τα δεδομένα παρακολούθησης (π.χ. να υποστηρίζει μια αξιολόγηση της καταλληλότητας της επαναξιολόγησης της αξιοπιστίας ή μεταβολών στη δειγματοληψία).

Διαχείριση Μεταβολής/Έλεγχος Μεταβολής

- Ø Προκειμένου να αντιμετωπίζονται μεταβολές με βάση τις γνώσεις και τις πληροφορίες που συγκεντρώθηκαν στον τομέα της φαρμακευτικής ανάπτυξης και κατά την παραγωγή.
- Ø Προκειμένου να εκτιμάται η επίδραση των μεταβολών στη διαθεσιμότητα του τελικού προϊόντος.
- Ø Προκειμένου να εκτιμάται η επίδραση, στην ποιότητα του προϊόντος, μεταβολών στην εγκατάσταση, τον εξοπλισμό, τα υλικά, την παραγωγική διαδικασία ή τις τεχνικές μεταφορές.
- Ø Προκειμένου να προσδιορίζονται οι κατάλληλες δράσεις, που προηγούνται από την εφαρμογή μιας μεταβολής, π.χ. επιπλέον έλεγχοι, (επανα)προσδιορισμό ιδιοτήτων, (επαν)αξιολόγηση της αξιοπιστίας ή των ανακοινώσεων με εκπροσώπους της ρυθμιστικής αρχής.

Συνεχής βελτίωση

Προκειμένου να διευκολύνεται η συνεχής βελτίωση στις διαδικασίες σε όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής του προϊόντος.

4.8.2 Η Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα των Κανονιστικών Διαδικασιών

Δραστηριότητες επιθεώρησης και αξιολόγησης:

- Ø Προκειμένου να παρέχεται βοήθεια με τον καθορισμό πόρων συμπεριλαμβανομένου, για παράδειγμα, του προγραμματισμού και της συχνότητας της επιθεώρησης και της έντασης της αξιολόγησης.
- Ø Προκειμένου να εκτιμηθεί η σημασία, για παράδειγμα, των ελαττωμάτων ποιότητας, των πιθανών ανακλήσεων και των ευρημάτων από επιθεώρηση.
- Ø Προκειμένου να καθορίζεται η καταλληλότητα και ο τύπος της, μετά την επιθεώρηση, ρυθμιστικής παρακολούθησης.
- Ø Προκειμένου να εκτιμώνται οι πληροφορίες, που υποβάλλονται από τη βιομηχανία συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών από την φαρμακευτική ανάπτυξη.
- Ø Προκειμένου να εκτιμάται η επίδραση των τροποποιήσεων ή μεταβολών που προτείνονται.
- Ø Προκειμένου να εντοπίζονται οι κίνδυνοι, οι οποίοι πρέπει να ανακοινωθούν μεταξύ επιθεωρητών και αξιολογητών ώστε να διευκολύνεται η καλύτερη κατανόηση σχετικά με τον τρόπο, που μπορούν να ελεγχθούν οι κίνδυνοι (π.χ. παραμετρική παράδοση, Αναλυτική Τεχνολογία Διαδικασίας/Process Analytical Technology (PAT)).

4.8.3 Η Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα της ανάπτυξης

- Ø Προκειμένου να σχεδιάζεται ένα προϊόν ποιότητας και την η παραγωγική του διαδικασία ώστε να αποδίδεται με συνοχή η προβλεπόμενη επίδοση του προϊόντος.
- Ø Προκειμένου να ενισχύονται οι γνώσεις για την επίδοση του προϊόντος σε μια ευρεία περιοχή ιδιοτήτων του προϊόντος (π.χ. κατανομή του μεγέθους σωματιδίων, περιεκτικότητα σε υγρασία, ιδιότητες ροής), τις προοπτικές επεξεργασίας και παράμετροι της διαδικασίας.
- Ø Προκειμένου να αξιολογούνται οι κρίσιμες ιδιότητες των πρώτων υλών, των διαλυτών, των πρώτων υλών δραστικού φαρμακευτικού συστατικού (active pharmaceutical ingredient-API), των APIs, των εκδόχων ή των υλικών συσκευασίας.
- Ø Προκειμένου να καθιερώνονται κατάλληλες προδιαγραφές, να εντοπίζονται οι παράμετροι των κρίσιμων διαδικασιών και να καθιερώνονται έλεγχοι παραγωγής (π.χ. χρησιμοποιώντας πληροφορίες από μελέτες φαρμακευτικής ανάπτυξης σχετικά με την κλινική σημασία των ιδιοτήτων ποιότητας και την ικανότητα να τις ελέγχουν κατά την επεξεργασία).
- Ø Προκειμένου να μειώνεται η διακύμανση των ιδιοτήτων ποιότητας:
 - § Μείωση των ελαττωμάτων του προϊόντος και του υλικού.
 - § Μείωση των ελαττωμάτων παραγωγικής διαδικασίας.

- Ø Προκειμένου να αξιολογείται η ανάγκη για επιπλέον μελέτες (π.χ. βιοϊσοδυναμία, σταθερότητα) σχετικά με την κλιμάκωση και την μεταφορά τεχνολογίας.
- Ø Προκειμένου να γίνεται χρήση της αντίληψης περί «χώρου σχεδιασμού».

4.8.4 Διαχείριση του Κινδύνου Ποιότητας για Εγκαταστάσεις, Εξοπλισμό και Βοηθητικά μέσα

Σχεδιασμός εγκατάστασης/ εξοπλισμού

- Ø Για να καθορίζονται οι κατάλληλες ζώνες όταν σχεδιάζονται κτίρια και εγκαταστάσεις, π.χ.:
 - § Η ροή υλικών και προσωπικού
 - § Ελαχιστοποίηση της επιμόλυνσης
 - § Μέτρα ελέγχου επιβλαβών εντόμων
 - § Πρόληψη αναμίξεων
 - § Ανοικτός έναντι του κλειστού εξοπλισμού
 - § Καθαροί χώροι έναντι τεχνολογιών απομονωτή
 - § Εγκαταστάσεις/εξοπλισμός αποκλειστικής χρήσεως ή απομονωμένες
- Ø Για να καθορίζονται τα κατάλληλα υλικά επαφής με το προϊόν για τον εξοπλισμό και τους περιέκτες (π.χ. επιλογή τύπου ανοξειδωτού χάλυβα, φλάντζες, λιπαντικά).
- Ø Για να καθορίζονται τα κατάλληλα βοηθητικά μέσα (π.χ. ατμός, αέρια, πηγή κόνεως, πεπιεσμένος αέρας, θέρμανση, αερισμός και διατήρηση θερμοκρασίας της ατμόσφαιρας (HVAC), νερό).
- Ø Για να καθορίζεται η κατάλληλη προληπτική διατήρηση του σχετικού εξοπλισμού (π.χ. κατάλογος των αναγκαίων ανταλλακτικών).

Ζητήματα υγιεινής στις εγκαταστάσεις

- Ø Προκειμένου να προστατεύεται το προϊόν από την περιβαλλοντική επικινδυνότητα, συμπεριλαμβανομένων των χημικών, των μικροβιολογικών και των φυσικών επικινδυνοτήτων (π.χ. καθορίζοντας τα κατάλληλα υφάσματα και ενδυμασίες, ζητήματα υγιεινής).
- Ø Προκειμένου να προστατεύεται το περιβάλλον (π.χ. το προσωπικό, η πιθανότητα για διασταυρωτή επιμόλυνση).
- Ø Ιδιότητες της εγκατάστασης/ του εξοπλισμού/ των βοηθητικών μέσων.
- Ø Προκειμένου να καθορίζεται το πεδίο εφαρμογής και η έκταση των ιδιοτήτων των εγκαταστάσεων, των κτιρίων και του εξοπλισμού παραγωγής και/ή των εργαστηριακών οργάνων (συμπεριλαμβανομένων των κατάλληλων μεθόδων βαθμονόμησης).
- Ø Καθαρισμός του εξοπλισμού και έλεγχος περιβάλλοντος.
- Ø Προκειμένου να διαφοροποιούνται οι προσπάθειες και οι αποφάσεις, που στηρίζονται στην προβλεπόμενη χρήση (π.χ. για πολλούς σκοπούς έναντι του ενός μόνο σκοπού, παρτίδα έναντι της συνεχούς παραγωγής).
- Ø Βαθμονόμηση/ προληπτική συντήρηση.
- Ø Προκειμένου να γίνεται κατάλληλη βαθμονόμηση και προγράμματα συντήρησης.
- Ø Συστήματα με υπολογιστή και εξοπλισμός ελεγχόμενος από υπολογιστή.

- ∅ Προκειμένου να επιλέγεται ο σχεδιασμός του μηχανικού μέρους και του λογισμικού του υπολογιστή (π.χ. μοναδιαίο (modular), δομημένο, λανθασμένη ανοχή).
- ∅ Προκειμένου να καθορίζεται η έκταση της αξιολόγησης της αξιοπιστίας, π.χ.:
 - § Προσδιορισμός των κρίσιμων παραμέτρων επίδοσης
 - § Επιλογή των απαιτήσεων και σχεδιασμός
 - § Εξέταση κωδικού
 - § Η έκταση του ελέγχου και μέθοδοι ελέγχου
 - § Αξιοπιστία των ηλεκτρονικών καταγραφών και υπογραφών

4.8.5 Διαχείριση του Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα της Διαχείρισης Υλικών

Αξιολόγηση και εκτίμηση των προμηθευτών και των συμβαλλόμενων παραγωγών

- ∅ Προκειμένου να παρέχεται πλήρης εκτίμηση των προμηθευτών και των συμβαλλόμενων παραγωγών (π.χ. εξέταση, συμφωνίες ποιότητας του προμηθευτή).

Πρώτη ύλη

- ∅ Προκειμένου να αξιολογούνται οι διαφορές και οι πιθανοί κίνδυνοι ποιότητας που συσχετίζονται με τη διακύμανση στις πρώτες ύλες (π.χ. ηλικία, πορεία σύνθεσης).

Χρήση των υλικών

- ∅ Προκειμένου να καθορίζεται αν είναι κατάλληλο να χρησιμοποιείται το υλικό σε καραντίνα (π.χ. για περαιτέρω εσωτερική επεξεργασία).
- ∅ Προκειμένου να καθορίζεται η καταλληλότητα της επανεπεξεργασίας, της επαναλειτουργίας, της χρήσης αγαθών που επεστράφησαν.
- ∅ Αποθήκευση, διοικητική μέριμνα και συνθήκες κατανομής.
- ∅ Προκειμένου να αξιολογείται η επάρκεια των ρυθμίσεων ώστε να εξασφαλίζεται η διατήρηση των κατάλληλων συνθηκών αποθήκευσης και μεταφοράς (π.χ. θερμοκρασία, υγρασία, σχεδιασμός του περιέκτη).
- ∅ Προκειμένου να προσδιορίζεται το αποτέλεσμα στην ποιότητα του προϊόντος από διαφορές στις συνθήκες αποθήκευσης ή μεταφοράς (π.χ. διαχείριση της αλυσίδας ψύχους) σε συνδυασμό με άλλες κατευθυντήριες γραμμές ICH.
- ∅ Προκειμένου να διατηρείται η υποδομή (π.χ. η ικανότητα να εξασφαλίζονται οι κατάλληλες συνθήκες αποστολής, ενδιάμεσης αποθήκευσης, χειρισμού επικίνδυνων υλικών και ελεγχόμενων ουσιών, οι εκτελωνισμοί).
- ∅ Προκειμένου να παρέχονται πληροφορίες για τη διασφάλιση της διαθεσιμότητας των φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. διαβάθμιση κινδύνων στην αλυσίδα προμηθειών).

4.8.6 Η Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα της Παραγωγής

Αξιολόγηση της αξιοπιστίας

- Ø Προκειμένου να προσδιορίζεται το πεδίο εφαρμογής και η έκταση των δραστηριοτήτων επαλήθευσης, εκτίμησης των ιδιοτήτων και αξιολόγησης της αξιοπιστίας (π.χ. αναλυτικές μέθοδοι, διαδικασίες, εξοπλισμός και μέθοδοι καθαρισμού).
- Ø Προκειμένου να καθορίζεται η έκταση των δραστηριοτήτων παρακολούθησης (π.χ. δειγματοληψία, παρακολούθηση και επανάληψη της αξιολόγησης της αξιοπιστίας).
- Ø Προκειμένου να γίνεται διάκριση μεταξύ των κρίσιμων και των μη κρίσιμων σταδίων της διαδικασίας ώστε να διευκολύνεται η μελέτη αξιολόγησης της αξιοπιστίας.

Δειγματοληψία και έλεγχος κατά τη διαδικασία

- Ø Προκειμένου να εκτιμάται η συχνότητα και η έκταση της διεξαγωγής δοκιμασιών ελέγχου κατά τη διαδικασία (π.χ. προκειμένου να δικαιολογείται η διεξαγωγή δοκιμασιών σε συνθήκες αποδεδειγμένου ελέγχου).
- Ø Προκειμένου να εκτιμάται και να δικαιολογείται η χρήση αναλυτικών τεχνολογιών (PAT) της διαδικασίας σε συνδυασμό με την αποδέσμευση βάσει παραμέτρων και σε πραγματικό χρόνο.
- Ø Προγραμματισμός παραγωγής.
- Ø Προκειμένου να προσδιορίζεται ο προγραμματισμός της κατάλληλης παραγωγής (π.χ. τις σειρές αποκλειστικής, με σκοπό τη διαφήμιση και της κανονικής παραγωγικής διαδικασίας).

4.8.7 Διαχείριση του Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα Εργαστηριακού Ελέγχου και των Μελετών Σταθερότητας

Αποτελέσματα εκτός προδιαγραφών

- Ø Προκειμένου να προσδιορίζονται οι ενδεχόμενες ριζικές αιτίες και οι διορθωτικές ενέργειες κατά τη διερεύνηση αποτελεσμάτων εκτός προδιαγραφών.
- Ø Περίοδος επανελέγχου/ ημερομηνία λήξης.
- Ø Προκειμένου να εκτιμάται η επάρκεια της φύλαξης και διεξαγωγή ελέγχου των ενδιάμεσων υλικών, των εκδόχων και των πρώτων υλών.

4.8.8 Διαχείριση του Κινδύνου Ποιότητας ως Τμήμα της Συσσκευασίας και της Επισήμανσης

Σχεδιασμός συσκευασίας

Προκειμένου να σχεδιασθεί η δευτερεύουσα συσκευασία για την προστασία του κυρίως συσκευασμένου προϊόντος (π.χ. προκειμένου να εξασφαλίζεται η αυθεντικότητα του προϊόντος, η κατανόηση της επισήμανσης).

Επιλογή του συστήματος για το κλείσιμο του περιέκτη

- Ø Προκειμένου να καθορίζονται οι κρίσιμες παράμετροι του συστήματος κλεισίματος του περιέκτη.
- Ø Έλεγχοι της επισήμανσης.
- Ø Προκειμένου να σχεδιάζονται οι διαδικασίες ελέγχου της επισήμανσης με βάση το ενδεχόμενο αναμίξεων, που αφορούν διαφορετικές επισημάνσεις προϊόντος, συμπεριλαμβανομένων διαφορετικών εκδοχών της ίδιας επισήμανσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ: ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ

Σε αυτό το κεφάλαιο αναλύεται το Σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας μεγάλης Φαρμακευτικής Βιομηχανίας, το οποίο ακολουθεί τις αρχές που διέπουν το Πρότυπο ISO 9001:2008. Πιο συγκεκριμένα, παρατίθεται μια περιγραφή των Διαδικασιών που ακολουθεί η εν λόγω επιχείρηση προκειμένου να ελέγχει και να αξιολογεί τους προμηθευτές της. Σημειώνεται ότι για λόγους εχεμύθειας και εμπιστευτικότητας και δοθέντος ότι οι σχετικές διαδικασίες αποτελούν περιουσιακό στοιχείο της δοθείσας επιχείρησης, η εν λόγω Φαρμακοβιομηχανία θα αποκαλείται ακολούθως ως «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.».

Πιο αναλυτικά, οι διαδικασίες που ακολουθούν, συνθέτουν ένα σύστημα που εφαρμόζει η «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» και το οποίο συνεισφέρει στη βελτίωση της προσφερόμενης ποιότητας μιας και μέσω αυτού η επιλογή προμηθευτή, σε κάθε περίπτωση, γίνεται σε αρμονία με τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ø Ποιότητα πρώτων υλών: Τα προϊόντα που παραδίδει θα πρέπει να συμφωνούν με τις προδιαγραφές ποιότητας, οι οποίες συμφωνήθηκαν κατά την έναρξη της συνεργασίας.
- Ø Διαθεσιμότητα πρώτων υλών: Ο προμηθευτής οφείλει να είναι σε θέση να παρέχει πάντοτε πρώτες ύλες, ακόμα και σε πολύ μεγάλες ποσότητες. Έστω και μία μέρα έλλειψης συνεπάγεται σημαντική ζημία.
- Ø Χρόνος παράδοσης: Πρέπει να τηρεί τα χρονοδιαγράμματα παράδοσης που συμφωνήθηκαν κατά την έναρξη συνεργασίας.
- Ø Τιμή αγοράς πρώτων υλών: Η τιμή αγοράς των πρώτων υλών είναι κρίσιμη για την κοστολόγηση του τελικού προϊόντος. Γι' αυτό και ο προμηθευτής πρέπει να εξασφαλίζει τη χαμηλότερη δυνατή τιμή της αγοράς αυτών, χωρίς το εν λόγω να συνεπάγεται μείωση της ποιότητας.

5.1 Διαδικασία αξιολόγησης για έγκριση νέου προμηθευτή

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός είναι να περιγραφεί η διαδικασία αξιολόγησης και έγκρισης νέου προμηθευτή (πρώτων υλών, εκδόχων, υλικών συσκευασίας, ετοιμών και ημιετοιμών προϊόντων).

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Αντίστοιχα έντυπα τεκμηρίωσης.

ΥΠΕΥΘΥΝΟΤΗΤΕΣ

- Ø Ο συντονισμός της αξιολόγησης για έγκριση νέου προμηθευτή Δραστηκής Πρώτης Ύλης, Εκδόχου ή Υλικού Συσκευασίας, η ποιοτική αξιολόγηση των εν λόγω υλικών καθώς και τα τελικά συμπεράσματα / αποφάσεις, αποτελούν ευθύνη του Διευθυντή Ποιοτικού Ελέγχου, ο οποίος οφείλει να τηρεί πλήρες αρχείο με όλα τα στοιχεία της αξιολόγησης που προκύπτουν από τα επιμέρους στάδια.
- Ø Ο Διευθυντής Παραγωγής συμμετέχει στην αξιολόγηση σε θέματα που αφορούν κυρίως φαρμακοτεχνικές ιδιότητες των εν λόγω υλικών καθώς και στην σύνταξη των Τεχνικών Προδιαγραφών.
- Ø Ο Διευθυντής Προμηθειών συμμετέχει στην αξιολόγηση σε θέματα που αφορούν ανταγωνιστικότητα τιμών, κάλυψη αναγκών, διαδικασίες μεταφοράς / παράδοσης κλπ.
- Ø Ο συντονισμός της αξιολόγησης για έγκριση νέου προμηθευτή Ετοιμού ή Ημιετοιμού Προϊόντος είναι από κοινού ευθύνη του Διευθυντή Διαχείρισης Ποιότητας και του Διευθυντή Ποιοτικού Ελέγχου. Στη Διεύθυνση Ποιοτικού Ελέγχου τηρείται το πλήρες αρχείο των φακέλων αξιολόγησης των εν λόγω προμηθευτών.
- Ø Αν το αποτέλεσμα είναι θετικό, τότε ο Διευθυντής Ποιοτικού Ελέγχου είναι υπεύθυνος για την ένταξή του νέου προμηθευτή στο Μητρώο Εγκεκριμένων Προμηθευτών.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Κάθε φορά που υπάρχει υποψηφιότητα για έγκριση νέου προμηθευτή (δραστηκής, εκδόχου, υλικού συσκευασίας, ημιετοιμού ή ετοιμού προϊόντος) ακολουθούνται τα βήματα που περιγράφονται αναλυτικά στις παραγράφους (5.1.1), (5.1.2), (5.1.3). Για κάθε προμηθευτή δημιουργείται ένας φάκελος αξιολόγησης στον οποίο φυλάσσεται όλη η σχετική τεκμηρίωση καθώς και η σχετική γνωμάτευση για την αποδοχή του ή όχι. Εφόσον γίνει αποδεκτός προστίθεται ανά έτος η αξιολόγησή του.

Το πλήρες αρχείο φυλάσσεται στη Δ/ση Ποιοτικού Ελέγχου.

5.1.1 Δραστηκές Πρώτες Ύλες

Κάθε φορά που υπάρχει υποψηφιότητα νέου προμηθευτή Δραστηκών Υλών ακολουθούνται τα παρακάτω βήματα τα οποία συντονίζει ο Δ/ντής Ποιοτικού Ελέγχου σε συνεργασία με το Δ/ντή Διαχείρισης Ποιότητας και δημιουργείται ένας φάκελος

αξιολόγησης.

- Ø Αποστέλλεται η Τεχνική Προδιαγραφή της εταιρείας για το ή τα υλικά για τα οποία υπάρχει ενδιαφέρον και εφόσον ο προμηθευτής δηλώσει ότι μπορεί να την καλύψει ζητείται η αντίστοιχη δική του.
- Ø Ζητείται υπόδειγμα πιστοποιητικού ελέγχου και συμφωνείται ποιός επιπλέον έλεγχος που πιθανόν αποτελούν εσωτερική προδιαγραφή της «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» απαιτείται να αναγράφονται σε αυτό.
- Ø Εφόσον όλα τα παραπάνω είναι ικανοποιητικά ζητούνται δείγματα από τρεις διαφορετικές παρτίδες ικανά για πλήρη εργαστηριακή ανάλυση. Ο έλεγχος περιλαμβάνει και συγκριτικά φάσματα σε παρτίδες από ήδη εγκεκριμένο προμηθευτή του υπό εξέταση υλικού, ώστε να εντοπιστούν πιθανές διαφορές. Επίσης ο Διευθυντής Παραγωγής αξιολογεί τα φαρμακοτεχνικά χαρακτηριστικά του εν λόγω υλικού (π.χ. ρευστότητα, συμπιεστότητα, κλπ.).
- Ø Αν οι αναλύσεις δείξουν πλήρη συμφωνία με την Τεχνική Προδιαγραφή της εταιρείας ζητείται ποσότητα δείγματος ικανή για παραγωγή δοκιμαστικής παρτίδας. Η δοκιμαστική παρτίδα γίνεται ώστε να επιβεβαιωθεί ότι η νέα πρώτη ύλη δεν θα δημιουργήσει προβλήματα στην παραγωγική διαδικασία όταν χρησιμοποιηθεί σε βιομηχανική κλίμακα. Αυτή η παρτίδα μπαίνει σε πρόγραμμα μελέτης σταθερότητας.
- Ø Εφόσον η πρώτη ύλη εγκριθεί από όλα τα προηγούμενα στάδια, τότε ο προμηθευτής αξιολογείται ως προς το Σύστημα Ποιότητας που εφαρμόζει (αποστέλλεται ερωτηματολόγιο αξιολόγησης) και του ζητούνται όλα τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν τη συγκεκριμένη πρώτη ύλη (Drug Master File² ή / και CEP) καθώς και αντίγραφα των πιστοποιήσεων του (GMP Compliance Certificate, ISO 9001, ISO 14000 κλπ.). Στη συνέχεια προωθείται η δημιουργία και υπογραφή Τεχνικής Συμφωνίας (Quality - Technical Agreement) μεταξύ των δύο μερών σύμφωνα με το Άρθρο 12 της «ΟΔΗΓΙΑΣ 2003/94/ΕΚ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 8ης Οκτωβρίου 2003 περί θεσπίσεως των αρχών και των κατευθυντήριων γραμμών ορθής παρασκευαστικής πρακτικής όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο και για τα δοκιμαζόμενα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο».
- Ø Εφόσον ο προμηθευτής βρίσκεται στην Ευρωπαϊκή Ένωση ή σε χώρα μέλος του PIC και έχει επιθεωρηθεί από τις αντίστοιχες Αρχές, γίνεται αποδεκτός βάση του GMP Compliance Certificate που διαθέτει. Με την έναρξη της συνεργασίας εντάσσεται στο πρόγραμμα Ετήσιας Αξιολόγησης Προμηθευτή. Μόνο αν κατά την Ετήσια Αξιολόγησή του προκύψουν κρίσιμες ή επαναλαμβανόμενες κύριες μη συμμορφώσεις αποφασίζεται εκτέλεση επιθεώρησης (AUDIT) στην εγκατάσταση παραγωγής. Στην περίπτωση που ο προμηθευτής προέρχεται από Τρίτη Χώρα αλλά διαθέτει GMP Compliance Certificate από Ευρωπαϊκές ή Αρχές που είναι μέλη του PIC (αμοιβαία αναγνώριση μεταξύ των μελών) ακολουθεί την παραπάνω πορεία. Στην περίπτωση που δεν διαθέτει και ανάλογα με την κρίσιμότητα / ευαισθησία της Πρώτης Ύλης που θα προμηθεύσει (π.χ. στείρα πρώτη ύλη, πρώτη ύλη ιδιαίτερων τεχνικών

προδιαγραφών, δύσκολη παραγωγική διαδικασία κλπ.) αποφασίζεται επιθεώρηση στην εγκατάσταση παραγωγής.

- Ø Στη συνέχεια η Διεύθυνση Προμηθειών αξιολογεί τον προμηθευτή σε σχέση με τη δυνατότητά του να καλύψει τις ανάγκες της εταιρείας, τους χρόνους παράδοσης, τα μεγέθη συσκευασιών και την ανταγωνιστικότητα στις τιμές.
- Ø Ο νέος προμηθευτής δηλώνεται στον ΕΟΦ με κατάθεση του DMF (Drug Master File) πριν από την πρώτη κανονική παραγγελία.

5.1.2. Έκδοχα και Πρωτογενή Υλικά Συσκευασίας

Για έκδοχα και πρωτογενή υλικά συσκευασίας ακολουθείται η ίδια διαδικασία. Ανάλογα με την κρισιμότητα της συμμετοχής τους στην παραγωγική διαδικασία και κατά περίπτωση συναποφασίζεται από τους Διευθυντές Παραγωγής, Ποιοτικού Ελέγχου και Διαχείρισης Ποιότητας :

- Ø από πόσες παρτίδες θα ζητηθούν δείγματα για έλεγχο στο εργαστήριο
- Ø αν απαιτείται παραγωγή δοκιμαστικής παρτίδας
- Ø αν θα δημιουργηθεί Quality Agreement
- Ø αν θα εκτελεστεί επιθεώρηση στην εγκατάσταση παραγωγής

Τα δείγματα, ειδικά για έκδοχα ή πρωτογενή υλικά συσκευασίας που έχουν ιδιαίτερα κρίσιμο ρόλο στην παραγωγική διαδικασία (π.χ. λαστιχένια πώματα, δοσομετρικές αντλίες κλπ.), αξιολογούνται και από τον Διευθυντή Παραγωγής ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν θα υπάρξει πρόβλημα κατά την χρήση τους στην παραγωγή.

5.1.3. Έτοιμα και Ημιέτοιμα Προϊόντα

Κάθε φορά που υπάρχει υποψηφιότητα νέου προμηθευτή Ετοιμού ή Ημιετούμου Προϊόντος ακολουθούνται τα παρακάτω βήματα τα οποία συντονίζει ο Διευθυντής Διαχείρισης Ποιότητας σε συνεργασία με τον Δ/ντή Ποιοτικού Ελέγχου:

- Ø Ζητείται από τον προμηθευτή όλη η τεκμηρίωση του προϊόντος (Marketing Authorization Dossier) η οποία αποστέλλεται στη Διεύθυνση Ρυθμιστικών Υποθέσεων για έλεγχο και έγκριση έτσι ώστε να προχωρήσουν οι Διαδικασίες Αδειοδότησης.
- Ø Εφόσον οριστικοποιηθεί η σχετική εμπορική συμφωνία, προωθείται η δημιουργία και υπογραφή Τεχνικής Συμφωνίας (Quality - Technical Agreement) μεταξύ των δύο μερών σύμφωνα με το Άρθρο 12 της Οδηγίας 2003/94/EC, όπου περιγράφονται αναλυτικά και σαφώς οι υπευθυνότητες των δύο μερών. Επίσης ζητούνται αντίγραφα των αδειοδοτήσεων - πιστοποιήσεων του προμηθευτή (Πιστοποιητικό συμμόρφωσης κατά GMP, ISO 9001, ISO 14000 κλπ.)
- Ø Στην περίπτωση που ο έλεγχος και η τελική απελευθέρωση δεν θα εκτελείται από την εταιρεία αλλά θα γίνεται βάση της τεκμηρίωσης του προμηθευτή (Πιστοποιητικό Ανάλυσης, Δήλωση Συμμόρφωσης) όπως και στην περίπτωση

που η εγκατάσταση παραγωγής δεν βρίσκεται στην Ευρωπαϊκή Ένωση ή σε χώρα μέλος του PIC και δεν διαθέτει Πιστοποιητικό συμμόρφωσης κατά GMP από τις παραπάνω Αρχές, προγραμματίζεται επιθεώρηση στην εγκατάσταση παραγωγής, από την Διεύθυνση Διαχείρισης Ποιότητας. Με την έναρξη της συνεργασίας εντάσσεται στο πρόγραμμα Ετήσιας Αξιολόγησης Προμηθευτή και τα προϊόντα στο πρόγραμμα Ετήσιας Ανασκόπησης Ποιότητας (Product Quality Review) ή συμφωνείται η αποστολή τους από τον παραγωγό στο Quality - Technical Agreement. Η επιθεώρηση επαναλαμβάνεται αν κατά τις παραπάνω Ανασκοπήσεις προκύψουν κρίσιμες ή επαναλαμβανόμενες κύριες μη συμμορφώσεις.

- Ø Στην περίπτωση που ο έλεγχος και η τελική αποδέσμευση εκτελείται από την εταιρεία, και η παραγωγική εγκατάσταση βρίσκεται στην Ευρωπαϊκή Ένωση ή σε χώρα μέλος του PIC, δεν είναι απαραίτητη η εκτέλεση επιθεώρησης. Με την έναρξη της συνεργασίας, ο προμηθευτής εντάσσεται στο πρόγραμμα Ετήσιας Αξιολόγησης Προμηθευτή και τα προϊόντα στο πρόγραμμα Ετήσιας Ανασκόπησης Ποιότητας Προϊόντων (Product Quality Review) ή συμφωνείται η αποστολή τους από τον παραγωγό στο Quality - Technical Agreement. Επιθεώρηση προγραμματίζεται αν κατά τις παραπάνω Ανασκοπήσεις προκύψουν κρίσιμες ή επαναλαμβανόμενες κύριες μη συμμορφώσεις.

Στη συνέχεια η Διεύθυνση Ποιοτικού Ελέγχου εντάσσει τον νέο προμηθευτή στο Μητρώο Εγκεκριμένων Προμηθευτών.

5.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΓΓΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΠΡΟΜΗΘΕΥΤΩΝ

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός αυτής της διαδικασίας είναι να περιγράψει τον τρόπο αξιολόγησης των υπαρχόντων προμηθευτών, την εγγραφή τους στον κατάλογο εγκεκριμένων προμηθευτών και τον τρόπο παρακολούθησης τους μετά την αρχική αξιολόγηση.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Ποιοτικός Έλεγχος
2. Δελτίο Αξιολόγησης Προμηθευτή
3. Μητρώο Εγκεκριμένων Προμηθευτών
4. Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Προμηθευτή

ΥΠΕΥΘΥΝΟΤΗΤΕΣ

- Ø Η Διεύθυνση Ποιοτικού Ελέγχου είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση της απόδοσης των προμηθευτών Α' υλών και υλικών και την παραμονή τους ή όχι στον κατάλογο εγκεκριμένων προμηθευτών.
- Ø Ο υπεύθυνος προμηθειών είναι υπεύθυνος για την συμπλήρωση των στοιχείων της αξιολόγησης που αφορούν τις παραδόσεις και την τιμή του προϊόντος.

- Ø Η Διεύθυνση Διαχείρισης Ποιότητας είναι υπεύθυνη για την κατάρτιση και κοινοποίηση του Μητρώου Εγκεκριμένων Προμηθευτών καθώς και για τις αναθεωρήσεις του. Επίσης σε συνεργασία με τις εμπλεκόμενες κάθε φορά Δ/σεις είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση των προμηθευτών παροχής υπηρεσιών.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

- Ø Κάθε χρόνο η Διεύθυνση Ποιοτικού Ελέγχου εκτελεί την αξιολόγηση των υπαρχόντων προμηθευτών. Επίσης είναι υπεύθυνη για την τήρηση του αντίστοιχου αρχείου.
- Ø Τα στοιχεία της αξιολόγησης συμπληρώνονται στο Δελτίο Αξιολόγησης Προμηθευτή και λαμβάνονται υπ' όψιν τέσσερις παράμετροι διαφορετικής βαρύτητας. Αυτές είναι:

1. Ποιότητα

Εξετάζεται ο αριθμός και το είδος (κρίσιμη, κύρια, δευτερεύουσα) των "μη συμμορφώσεων" στις προδιαγραφές, λαμβάνοντας υπόψη και τον αριθμό των παραλαβών της αντίστοιχης πρώτης ύλης ή του υλικού συσκευασίας. Όταν παρατηρηθεί μια νέα μη συμμόρφωση, σε κάποια παραλαβή και εφόσον έχει κλείσει η αξιολόγηση της προηγούμενης περιόδου, ανοίγεται νέο δελτίο αξιολόγησης προμηθευτή και περιγράφεται στη δεύτερη σελίδα η μη συμμόρφωση. Οι τυχόν επόμενες μη συμμορφώσεις περιγράφονται στο ήδη υπάρχον έντυπο.

2. Γενικές πληροφορίες – Σύστημα Ποιότητας

Εξετάζεται το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης που έχει αποσταλεί σε κάθε προμηθευτή. Ιδιαίτερη σημασία δίνεται στο σύστημα ποιότητας που εφαρμόζει (πιστοποίηση από αναγνωρισμένο φορέα, συμπεράσματα από τυχόν επίσκεψη στις εγκαταστάσεις του, αποστολή πιστοποιητικών ανάλυσης) καθώς και στην ύπαρξη DMF, CEP.

3. Συνεργασία

Εξετάζεται η συνέπεια του προμηθευτή όσον αφορά τις παραδόσεις, το μέγεθος των παρτίδων, τη δυνατότητα κάλυψης των αναγκών της Εταιρίας και τις τιμές. Η αξιολόγηση αυτή γίνεται από τον υπεύθυνο του τμήματος προμηθειών.

Με βάση τα αποτελέσματα της αξιολόγησης η Διεύθυνση Διαχείρισης Ποιότητας εκδίδει το Μητρώο Εγκεκριμένων Προμηθευτών και το κοινοποιεί στις Διευθύνσεις: Προμηθειών, Ποιοτικού Ελέγχου, Παραγωγής, Ρυθμιστικών Υποθέσεων.

Επίσης σε ετήσια βάση η Δ/ση Διαχείρισης Ποιότητας σε συνεργασία με τις κάθε φορά εμπλεκόμενες Δ/σεις αξιολογεί και εντάσσει στο μητρώο προμηθευτών τους εγκεκριμένους συνεργάτες παροχής υπηρεσιών. Κύρια κριτήρια αξιολόγησης είναι η καλή πρότερη συνεργασία και η κάλυψη εκ μέρους τους των απαιτούμενων τυπικών προσόντων για την παροχή της συγκεκριμένης υπηρεσίας.

5.3 ΜΕΛΕΤΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΠΡΟΜΗΘΕΥΤΩΝ

ΣΚΟΠΟΣ

Το πεδίο εφαρμογής της παρούσας μελέτης είναι η δημιουργία μιας μήτρας κινδύνου, προκειμένου να αξιολογηθεί η καταλληλότητα των προμηθευτών των APIs (Active Pharmaceutical Ingredient), ημιέτοιμων και τελικών φαρμακευτικών προϊόντων. Αυτή η εκτίμηση κινδύνου θα πρέπει να παρουσιάσει ένα υποκειμενικό τρόπο για να αποφασισθεί με ποια προτεραιότητα θα πρέπει να επιθεωρούνται οι εγκεκριμένοι προμηθευτές (ή να επανεπιθεωρούνται).

ΜΕΘΟΔΟΣ

Το επίπεδο κινδύνου θα πρέπει να ποσοτικοποιηθεί λαμβάνοντας υπ' όψιν τα υποκειμενικά κριτήρια. Κάθε ένα από αυτά έχει τον δικό του Συντελεστή Βαρύτητας που υπολογίζεται ως εξής:

Ένας βαθμός υπολογίζεται σε κάθε κριτήριο εντός της περιοχής 1 έως 10.

$$\text{Calculated Factor*} \quad \text{Weight} = \frac{\text{Grade of the Criterion}}{\text{SUM (Grades of all Criteria)}} \times 100$$

*στρογγυλεμένο σε ακέραιο αριθμό

Για κάθε κριτήριο μπορεί να παρουσιαστούν διάφορες συνθήκες. Ένας βαθμός εντός της περιοχής από 1 έως 10 δίνεται επίσης σε κάθε κατάσταση, προκειμένου να προσδιοριστεί ποσοτικά ο κίνδυνος όταν υφίσταται αυτή η κατάσταση.

1 είναι ο βαθμός για τον ελάχιστο κίνδυνο και 10 ο βαθμός για μέγιστο κίνδυνο. Το άθροισμα όλων των βαθμών των κριτηρίων, είναι η βαθμολογία για κάθε - «ΥΛΙΚΟ - ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ – ΜΟΝΑΔΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ» - τριπλέτα και βρίσκεται εντός του εύρους των 100 (ελάχιστος κίνδυνος) σε 1000 (μέγιστος κίνδυνος).

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1: Συντελεστής βαρύτητας ανά κριτήριο

ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΕΝΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ	ΒΑΡΥΤΗΤΑ
Προμηθευόμενο Προϊόν	11	6
Φαρμακοτεχνική μορφή	11	6
Τοποθεσία Μονάδας Παραγωγής	11	6
Πιστοποίηση GMP Μονάδας Παραγωγής	14	8
Ποιοτικό Καθεστώς Μονάδας Παραγωγής	5	3
Ανάλυση Εργαστηρίου Εταιρείας	18	10
Επάρκεια Τεκμηρίωσης	5	3
Απόδοση Προμηθευτή	11	6
Αποτέλεσμα επιθεώρησης Προμηθευτή	14	8
ΣΥΝΟΛΟ	100	56

Κριτήρια κινδύνου έχουν ως εξής:

∅ Προμηθευόμενο Υλικό (υπολογιζόμενος συντελεστή βαρύτητας 11)

Το Προμηθευόμενο υλικό θα μπορούσε να είναι API, ημιέτοιμο ή τελικό προϊόν.

API -> βαθμός 1
 Ημιέτοιμο προϊόν -> βαθμός 5
 Τελικό προϊόν -> βαθμός 10

Ο κίνδυνος αυξάνεται από API έως το τελικό προϊόν, δεδομένου ότι το μεγαλύτερο μέρος της διαδικασίας παραγωγής εκτελείται από άλλο παραγωγό.

Για ένα τελικό προϊόν για το οποίο η «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» είναι Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και το οποίο παράγεται, ελέγχεται και εγκρίνεται από εξωτερικό προμηθευτή, ο κίνδυνος θεωρείται μέγιστος.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2: Πίνακας βαθμού κινδύνου ανά προμηθευόμενο είδος.

Προμηθευόμενο Προϊόν	Grade
API	1
Ημιέτοιμο Προϊόν	5
Τελικό Προϊόν	10

Ø Φαρμακοτεχνική μορφή (υπολογισμένος συντελεστής βαρύτητας 11)

Το Προμηθευόμενο υλικό / προϊόν θα μπορούσε να είναι ενέσιμο, εισπνεόμενο ή δια του στόματος.

Δια στόματος -> βαθμός 1
Εισπνεόμενο -> βαθμός 5
Ενέσιμο -> βαθμός 10

Μέγιστος κίνδυνος παρουσιάζεται για ενέσιμα προϊόντα ή υλικά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3: Πίνακας βαθμού κινδύνου ανά φαρμακοτεχνική μορφή.

Φαρμακοτεχνική Μορφή	Grade
Δια στόματος	1
Εισπνεόμενο	5
Ενέσιμο	10

Ø Τοποθεσία Μονάδας Παραγωγής (υπολογιζόμενος συντελεστής βαρύτητας 11)

Το Προμηθευόμενο υλικό / προϊόν θα μπορούσε να κατασκευαστεί σε Μονάδα που να βρίσκεται στην Ευρωπαϊκή Ένωση, PIC (σύμβαση φαρμακευτικής επιθεώρησης) ή οποιαδήποτε άλλη τρίτη χώρα.

Μονάδα παραγωγής που βρίσκεται στην Ε.Ε. -> βαθμός 1
Μονάδα παραγωγής που βρίσκεται σε PIC Χώρα -> βαθμός 3
Μονάδα παραγωγής που βρίσκεται σε Τρίτη Χώρα -> βαθμός 10

Μέγιστος κίνδυνος παρουσιάζεται για τρίτες χώρες, δεδομένου ότι δεν λειτουργούν υπό κανονιστικών ρυθμίσεων της ΕΕ / PIC απαιτήσεις και δεν είναι υπό τον έλεγχο της ΕΕ / PIC Αρχές.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.4: Πίνακας βαθμού κινδύνου ανά τοποθεσία παραγωγής.

Τοποθεσία Μονάδας Παραγωγής	Grade
Ε.Ε.	1
PIC	3
Τρίτη Χώρα	10

Ø Πιστοποιητικό GMP Μονάδας Παραγωγής (υπολογιζόμενος συντελεστή βαρύτητας 14)

Το Προμηθευόμενο υλικό / προϊόν θα μπορούσε να κατασκευαστεί σε μια Μονάδα που έχει ένα Πιστοποιητικό GMP συμμόρφωσης της ΕΕ, Πιστοποιητικό Συμμόρφωσης PIC ή από Έθνος τρίτης χώρας με Πιστοποιητικό GMP συμμόρφωσης.

Πιστοποιητικό συμμόρφωσης GMP Ε.Ε. -► βαθμός 1
Πιστοποιητικό συμμόρφωσης GMP PIC -► βαθμός 2
Πιστοποιητικό συμμόρφωσης GMP Τρίτης Χώρας -► βαθμός 8
Κανένα -► βαθμός 10

Μέγιστος κίνδυνος παρουσιάζεται για την κατασκευή σε τρίτες χώρες με το Εθνικό Πιστοποιητικό GMP συμμόρφωσης, δεδομένου ότι δεν είναι υπό τον έλεγχο των αρχών της Ε.Ε. / PIC

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.5: Πίνακας βαθμού κινδύνου σύμφωνα με το πιστοποιητικό συμμόρφωσης.

Πιστοποιητικό Παραγωγής	GMP Μονάδας	Grade
Ε.Ε.		1
PIC		2
Τρίτη Χώρα		8
Κανένα		10

Ø Ποιοτικό καθεστώς Μονάδας Παραγωγής (υπολογιζόμενος συντελεστή βαρύτητας 5)

Η μονάδα παραγωγής διαθέτει πιστοποιημένο Σύστημα Ποιότητας (ISO 9001: 2008), ή ο προμηθευτής έχει συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο για την ποιότητα της «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» ή κανένα από τα παραπάνω.

ISO 9001 -► βαθμός 1
Ερωτηματολόγιο Ποιότητας ΦΑΡΜΑ Α.Ε -► βαθμού 5
Κανένα από τα παραπάνω -► βαθμού 10

Μέγιστος κίνδυνος παρουσιάζεται για την Μονάδες των οποίων το Σύστημα Ποιότητας δεν τεκμηριώνεται με κάποιο τρόπο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.6: Πίνακας βαθμού κινδύνου σύμφωνα με το ποιοτικό καθεστώς της μονάδας παραγωγής.

Ποιοτικό Καθεστώς Μονάδας Παραγωγής	Grade
ISO	1
Ερωτηματολόγιο	5
Κανένα	10

∅ Ανάλυση από «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» (υπολογισμένος συντελεστής βαρύτητας 18)

Το Προμηθευόμενο υλικό / προϊόν μπορεί να αναλυθεί από το Εργαστήριο Ποιοτικού Ελέγχου της «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» ή όχι.

Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε από ΦΑΡΜΑ Α.Ε. -► βαθμού 1
 Η ανάλυση δεν εκτελείται από ΦΑΡΜΑ Α.Ε. -► βαθμού 10

Μέγιστος κίνδυνος παρουσιάζεται για Υλικά / Προϊόντα που έχουν κυκλοφορήσει για χρήση ή για αγορά, με έγγραφα χωρίς ανάλυση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.7: Πίνακας βαθμού κινδύνου σύμφωνα με την ανάλυση από το εργαστήριο Ποιοτικού Ελέγχου.

Ανάλυση από ΦΑΡΜΑ Α.Ε.	Grade
Ναι	1
Όχι	10

∅ Επάρκεια Τεκμηρίωσης (υπολογισμένος συντελεστής βαρύτητας 5)

Το Προμηθευόμενο υλικό / προϊόν θα μπορούσε να υποστηρίζεται από επαρκή τεκμηρίωση (CEP, DMF, Μελέτες Σταθερότητας) ή όχι.

Ναι -► βαθμός 1
 Μερικά -► βαθμός 6
 Όχι -► βαθμός 10

Μέγιστος κίνδυνος παρουσιάζεται για Υλικά / Προϊόντα που υποστηρίζονται από απλή τεκμηρίωση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.8: Πίνακας βαθμού κινδύνου σύμφωνα με την επάρκεια τεκμηρίωσης.

Επάρκεια Τεκμηρίωσης	Grade
Ναι	1
Μερικά	6
Όχι	10

Ø Απόδοση προμηθευτή (υπολογισμένο βάρος συντελεστή 11)

Ο προμηθευτής των υλικών / προϊόντων αναγνωρίζεται ετησίως στο σύστημα αξιολόγησης της «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» ως καλός, νέος ή κακός. Καλός θεωρείται όταν δεν έχει περισσότερες από μια κρίσιμες ή πέντε κύριες μη συμμορφώσεις που εντοπίστηκαν από την «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» στις παραδόσεις ενός έτους. Κακός θεωρείται όταν περισσότερα από μια κρίσιμη ή πέντε κύριες μη συμμορφώσεις που εντοπίστηκαν από την «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.» στις παραδόσεις ενός έτους.

Καλή -> βαθμού 1

Νέα -> βαθμού 5

Κακός -> grade 10

Μέγιστος κίνδυνος παρουσιάζεται για τους προμηθευτές που έχουν εντοπιστεί ως Κακοί στην ετήσια αξιολόγηση προμηθευτή από την «ΦΑΡΜΑ Α.Ε.», όπως αυτό ορίζεται ανωτέρω.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.9: Πίνακας βαθμού κινδύνου σύμφωνα με την απόδοση του προμηθευτή.

Απόδοση Προμηθευτή	Grade
Καλός	1
Νέος	5
Κακός	10

Ø Αποτελέσματα Επιθεωρήσεων Προμηθευτών (υπολογισμένος συντελεστής βαρύτητας 14)

Ο προμηθευτής των υλικών / προϊόντων θα μπορούσε να έχει επιθεωρηθεί και βρεθεί καλός, να μην έχει επιθεωρηθεί ή να έχει επιθεωρηθεί, αλλά με άσχημα αποτελέσματα. Καλά αποτελέσματα δεν σημαίνει περισσότερα από μία κρίσιμη ή

δέκα κύριες παρατηρήσεις. Άσχημα αποτελέσματα σημαίνει περισσότερες από μία κρίσιμη ή δέκα κύριες παρατηρήσεις.

Καλός -► βαθμού 1
Μη Ελεγμένος -► βαθμού 5
Κακός -► βαθμού 10

Μέγιστος κίνδυνος παρουσιάζεται για τους προμηθευτές που έχουν εντοπιστεί ως κακός προμηθευτής όσον αφορά την απόδοση του ελέγχου τους, όπως αυτό ορίζεται παραπάνω.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.10: Πίνακας βαθμού κινδύνου σύμφωνα με το αποτέλεσμα των επιθεώρησεων.

Αποτέλεσμα Επιθεώρησης Προμηθευτή	Grade
Καλός	1
Μη επιθεωρημένος	5
Κακός	10

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ – ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Για κάθε τριπλέτα «ΥΛΙΚΟ - ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ – ΜΟΝΑΔΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ» η ανωτέρω αξιολόγηση πραγματοποιείται και μια βαθμολογία υπολογίζεται μεταξύ 100 και 1000. Ένας συνολικός πίνακας με όλους τους προμηθευτές και τις επιδόσεις τους δημιουργείται.

Κάθε αποτέλεσμα πάνω από 500 θεωρείται ότι είναι σε μια περιοχή υψηλού κινδύνου και στη συγκεκριμένη μονάδα παραγωγής θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα, σύμφωνα με την βαθμολογία της, για επιθεώρηση (ή την επανα-επιθεώρηση).

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.11 Προϊόντα

Προϊόν	Εργαστήριο Παραγωγής	Προμηθευόμενο Προϊόν	Χώρα Παραγωγής	Φαρμακακοτεχνική Μορφή	GMP	Αρμόδια Αρχή Επιθεώρησης	Ερωτηματολόγιο ISO 9001	CEP	DMF	Μελέτη Σταθερότητας	Απόδοση Προμηθευτή	Αποτελεσματικότητα Επιθεώρησης
AMLOD	Παραγωγός 1	API	Ινδία	Κάψουλα	✓	Τρίτη Χώρα	✓	✓	✓	✓	Κακός	Καλός
CARVED	Παραγωγός 2	Finished Product	Πολωνία	Δισκίο	✓	PIC	-	✓	✓	✓	Νέος	-
FLUTIC	Παραγωγός 3	API	Μεξικό	Σκόνη για εισπνεόμενο εναιώρημα	-	-	✓	✓	✓	✓	Καλός	Καλός
RAPEN	Παραγωγός 4	Bulk	Κίνα	Ενέσιμο έγχυμα	✓	PIC	✓	✓	✓	✓	Καλός	Καλός
OLANE	Παραγωγός 5	Bulk	Ιταλία	Μασώμενα Δισκία	✓	E.E.	-	-	-	✓	Καλός	Καλός

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.12 Υπολογισμός Κινδύνου για το προϊόν AMLOD

Περιγραφή Προϊόντος	API για Κάψουλες
Παραγωγός	Παραγωγός 1
Εργοστάσιο Παραγωγής	Ινδία

ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΕΠΙΛΟΓΗ	ΚΙΝΔΥΝΟΣ
Προμηθευόμενο Προϊόν	API	11
Φαρμακοτεχνική μορφή	Δια στόματος	11
Τοποθεσία Μονάδας Παραγωγής	Τρίτη Χώρα	110
Πιστοποίηση GMP Μονάδας Παραγωγής	PIC	28
Ποιοτικό Καθεστώς Μονάδας Παραγωγής	Ερωτηματολόγιο	25
Ανάλυση Εργαστηρίου Εταιρείας	Ναι	18
Επάρκεια Τεκμηρίωσης	Ναι	5
Απόδοση Προμηθευτή	Καλός	11
Αποτέλεσμα επιθεώρησης Προμηθευτή	Μη επιθεωρημένος	70
TOTAL		289

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.13 Υπολογισμός Κινδύνου για το προϊόν CARVED

Περιγραφή Προϊόντος	Έτοιμο προϊόν (Δισκία)
Παραγωγός	Παραγωγός 2
Εργοστάσιο Παραγωγής	Πολωνία

ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΕΠΙΛΟΓΗ	ΚΙΝΔΥΝΟΣ
Προμηθευόμενο Προϊόν	Έτοιμο Προϊόν	110
Φαρμακοτεχνική μορφή	Δια στόματος	11
Τοποθεσία Μονάδας Παραγωγής	Ε.Ε.	11
Πιστοποίηση GMP Μονάδας Παραγωγής	PIC	28
Ποιοτικό Καθεστώς Μονάδας Παραγωγής	Ερωτηματολόγιο	25
Ανάλυση Εργαστηρίου Εταιρείας	Όχι	180
Επάρκεια Τεκμηρίωσης	Μερική	30
Απόδοση Προμηθευτή	Νέος	55
Αποτέλεσμα επιθεώρησης Προμηθευτή	Μη επιθεωρημένος	70
TOTAL		520

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.14 Υπολογισμός Κινδύνου για το προϊόν FLUTIC

Περιγραφή Προϊόντος	API (εισπνεόμενο)
Παραγωγός	Παραγωγός 3
Εργοστάσιο Παραγωγής	Μεξικό

ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΕΠΙΛΟΓΗ	ΚΙΝΔΥΝΟΣ
Προμηθευόμενο Προϊόν	API	11
Φαρμακοτεχνική μορφή	Εισπνεόμενο	55
Τοποθεσία Μονάδας Παραγωγής	Τρίτη Χώρα	110
Πιστοποίηση GMP Μονάδας Παραγωγής	Κανένα	140
Ποιοτικό Καθεστώς Μονάδας Παραγωγής	ISO	5
Ανάλυση Εργαστηρίου Εταιρείας	Ναι	18
Επάρκεια Τεκμηρίωσης	Ναι	5
Απόδοση Προμηθευτή	Καλός	11
Αποτέλεσμα επιθεώρησης Προμηθευτή	Καλός	14
ΣΥΝΟΛΟ		369

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.15 Υπολογισμός Κινδύνου για το προϊόν RAPEN

Περιγραφή Προϊόντος	Ημιέτοιμο Προϊόν (ενέσιμο)
Παραγωγός	Παραγωγός 4
Εργοστάσιο Παραγωγής	Κίνα

ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΕΠΙΛΟΓΗ	ΚΙΝΔΥΝΟΣ
Προμηθευόμενο Προϊόν	Ημιέτοιμο	11
Φαρμακοτεχνική μορφή	Ενέσιμο	11
Τοποθεσία Μονάδας Παραγωγής	Τρίτη Χώρα	110
Πιστοποίηση GMP Μονάδας Παραγωγής	PIC	28
Ποιοτικό Καθεστώς Μονάδας Παραγωγής	ISO	25
Ανάλυση Εργαστηρίου Εταιρείας	Ναι	18
Επάρκεια Τεκμηρίωσης	Ναι	5
Απόδοση Προμηθευτή	Καλός	11
Αποτέλεσμα επιθεώρησης Προμηθευτή	Καλός	70
ΣΥΝΟΛΟ		356

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.16 Υπολογισμός Κινδύνου για το προϊόν OLANE

Περιγραφή Προϊόντος	Ημιέτοιμο Προϊόν (Δια στόματος)
Παραγωγός	Παραγωγός 5
Εργοστάσιο Παραγωγής	Ιταλία

ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΕΠΙΛΟΓΗ	ΚΙΝΔΥΝΟΣ
Προμηθευόμενο Προϊόν	Ημιέτοιμο	55
Φαρμακοτεχνική μορφή	Δια στόματος	11
Τοποθεσία Μονάδας Παραγωγής	Ε.Ε.	11
Πιστοποίηση GMP Μονάδας Παραγωγής	Ε.Ε.	14
Ποιοτικό Καθεστώς Μονάδας Παραγωγής	Ερωτηματολόγιο	25
Ανάλυση Εργαστηρίου Εταιρείας	Yes	18
Επάρκεια Τεκμηρίωσης	Όχι	50
Απόδοση Προμηθευτή	Καλός	11
Αποτέλεσμα επιθεώρησης Προμηθευτή	Καλός	14
TOTAL		209

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ποιότητα των προϊόντων και των υπηρεσιών, που παράγει και προσφέρει στους πελάτες της μια επιχείρηση, συνιστά καθοριστικό παράγοντα της ανταγωνιστικότητάς της, καθώς και της βιώσιμης παρουσίας της στη σχετική αγορά. Συνεπώς, η διασφάλιση και η πιστοποίηση της ποιότητας έχει αναγορευτεί σε βασικό συστατικό της διοίκησης μας επιχείρησης, τόσο στο πλαίσιο της στρατηγικής ανάπτυξής της, όσο και ως μέσο και διαδικασία της παραγωγής και διάθεσης. Στο επίκεντρο της παρούσας εργασίας βρίσκεται το ζήτημα της «Διοίκησης Ολικής Ποιότητας σε Φαρμακοβιομηχανία με Έμφαση στην Διασφάλιση Ποιότητας Προμηθευτών».

Από την ανάλυση των προηγούμενων κεφαλαίων προκύπτουν τα εξής βασικά συμπεράσματα:

Πρώτον, η διασφάλιση της ποιότητας του φαρμάκου, δηλαδή η διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς του, διαμορφώνεται και ενσωματώνεται σε όλα τα στάδια και φάσεις της ζωής του (στάδια της Έρευνας και Ανάπτυξης, της Παραγωγής του Δραστικού, της Βιομηχανικής Παραγωγής, της Συσκευασίας, της Αποθήκευσης, της Διανομής, της Χορήγησης και Δράσης του). Συνεπώς, αναγκαία προϋπόθεση Διασφάλισης της Ποιότητας των Φαρμάκων, σε οποιοδήποτε στάδιο της ζωής αυτών, είναι η ανάπτυξη και εφαρμογή ενός Συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας, η οποία είναι πλέον επιβεβλημένη και θεσμοθετημένη.

Δεύτερον, το Σύστημα Διασφάλισης της Ποιότητας των Φαρμάκων, όπως αυτό έχει διαμορφωθεί διαχρονικά μέσα από την σύμπραξη Κοινοτικών Οργάνων, Εθνικών Αρχών και Φαρμακοβιομηχανίας, τόσο σε εθνικό όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο, περιλαμβάνει μια σειρά Κανονιστικών διατάξεων (Νόμων, Οδηγιών, Διατάξεων, Κανόνων, Εντύπων, κ.λπ.), μέρος των οποίων έχει δεσμευτικό Χαρακτήρα για τη Φαρμακοβιομηχανία, ενώ μέρος αυτών εφαρμόζεται προαιρετικά.

Τρίτον, βάση για όλα τα Συστήματα Ποιότητας στη Φαρμακοβιομηχανία και ιδιαίτερα για τη φάση της παραγωγής αποτελούν οι Κανόνες Καλής Παραγωγής (Good Manufacturing Practice - GMP), οι Κανόνες Καλής Εργαστηριακής Πρακτικής (Good Laboratory Practice - GLP) και οι Κανόνες Καλής Κλινικής Πρακτικής (Good Clinical Practice - GCP).

Τέταρτον, οι Κανόνες Καλής Παραγωγής (GMP) δημιουργήθηκαν αποκλειστικά για την Φαρμακοβιομηχανία και είναι υποχρεωτικής εφαρμογής, εν αντιθέσει με τα ISO που είναι Γενικοί Κανόνες και αφορούν το σύνολο των επιχειρήσεων και δεν χρήζουν υποχρεωτικής εφαρμογής. Η εφαρμογή των ISO, που έχουν σήμερα μεγαλύτερη εμπορική απήχηση, περιλαμβάνουν σημεία που δεν θίγονται από τους Κανόνες GMP (όπως π.χ. Διοικητικά Θέματα). Έτσι, το προς ανάπτυξη και εφαρμογή Σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας μπορεί να στηριχτεί στο συνδυασμό των GMP και των ISO. Η πρακτική αυτή είναι ευρέως διαδεδομένη στις σύγχρονες Φαρμακοβιομηχανίες.

Πέμπτον, για να επιτευχθεί ο στόχος ποιότητας στη Φαρμακοβιομηχανία με αξιόπιστο τρόπο, πρέπει να υπάρχει ένα διεξοδικά σχεδιασμένο και σωστά εφαρμοζόμενο Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας, το οποίο να ενσωματώνει τους Κανόνες Καλής Παραγωγής και τη Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας. Πρέπει να είναι πλήρως τεκμηριωμένο και να παρακολουθείται η αποτελεσματικότητά του. Όλα τα

τμήματα του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας πρέπει να εφοδιασθούν επαρκώς με κατάλληλο προσωπικό και κατάλληλες και επαρκείς εγκαταστάσεις, εξοπλισμό και μέσα. Υπάρχουν πρόσθετες νομικές ευθύνες για τον κάτοχο της Άδειας Παραγωγής και για το Ειδικευμένο Πρόσωπο. Ένα Εγχειρίδιο Ποιότητας ή ισοδύναμη τεκμηρίωση πρέπει να καθιερωθεί και να περιλαμβάνει μια περιγραφή του συστήματος διαχείρισης ποιότητας συμπεριλαμβανομένων των υπευθυνότητων της διοίκησης.

Έκτον, ο έλεγχος ποιότητας είναι το μέρος των Κανόνων Καλής Παραγωγής (GMP), το οποίο αφορά στη δειγματοληψία, στις προδιαγραφές και στον έλεγχο και ο οποίος μαζί με τις διαδικασίες οργάνωσης, τεκμηρίωσης και αποδέσμευσης εξασφαλίζει ότι πραγματικά διεξάγονται οι αναγκαίοι και σχετικοί έλεγχοι και ότι τα υλικά δεν αποδεσμεύονται προς χρήση, ούτε τα προϊόντα αποδεσμεύονται προς πώληση ή εφοδιασμό μέχρι η ποιότητα τους να έχει κριθεί ότι είναι ικανοποιητική.

Έβδομον, η Διαχείριση Κινδύνου Ποιότητας είναι μια συστηματική διαδικασία για την αξιολόγηση, τον έλεγχο, την επικοινωνία και την ανασκόπηση των κινδύνων στην ποιότητα του φαρμακευτικού προϊόντος. Μπορεί να εφαρμοσθεί και εκ των προτέρων και αναδρομικά. Η αξιολόγηση του κινδύνου συνίσταται στον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου και την ανάλυση και εκτίμηση των κινδύνων που συσχετίζονται με την έκθεση σε εκείνους τους παράγοντες κινδύνου. Ο σκοπός του ελέγχου κινδύνου είναι να μειώνει τον κίνδυνο σε αποδεκτό επίπεδο, ενώ η επικοινωνία κινδύνου είναι η ανακοίνωση πληροφοριών σχετικά με τον κίνδυνο και τη διαχείριση του κινδύνου προς εκείνους, που λαμβάνουν αποφάσεις και άλλους.

Όγδοο, από τη μελέτη περίπτωσης μιας μεγάλης Ελληνικής φαρμακοβιομηχανίας και, ειδικότερα, από την ανάλυση του εφαρμοζόμενου Συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας, διαπιστώθηκε ότι αυτό ακολουθεί πιστά τις αρχές που διέπουν το Πρότυπο ISO 9001:2008, αλλά και τους λοιπούς θεσμοθετημένους κανόνες και πρακτικές.

Γενικό συμπέρασμα αποτελεί η διαπίστωση της ύπαρξης ενός αναπτυγμένου, αυστηρού θεσμικού πλαισίου, καθώς και επαρκών μεθόδων και εργαλείων για τη διασφάλιση της ποιότητας του φαρμάκου και τη διαχείριση των κινδύνων, που συνδέονται με αυτό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Γεωργόπουλος, Ν., (2006), Στρατηγικό Μάνατζμεντ, 2^η Έκδοση, Εκδόσεις Γ. Μενού
2. Σπανός, Α, (1993) Ολική Ποιότητα, σελ. 24-26, 1^η Έκδοση. Εκδόσεις Γαλαίος
3. Τσιότρας, Κ. (1995) Διοίκηση Ολικής Ποιότητας Πανεπιστήμιο Μακεδονίας, Θεσσαλονίκη.
4. Φύλλο Εφημερίδας της Κυβέρνησης, Τεύχος Β', αρ. 978/28-5-2015
5. Corredor, P. and Goni, S. (2010) Quality awards and performance, is there a relationship? *The TQM Journal*, 22 (5).
6. Crosby, P.B (1979) *Quality is Free*. McGraw Hill, London.
7. Defoe, J.A. and Juran, J.M. (2010) *Juran's Quality Handbook: The Complete Guide to Performance Excellence*, McGraw Hill, New York.
8. Feigenbaum, A.V. (1961) *Total Quality Control*, McGraw Hill.
9. Goetsch, D.I. & Davis, S.B. (2010) *Quality Management for Organizational Excellence: Introduction to Total Quality*. Pearson, NJ.
10. John S. Oakland, (2004) *Oakland on Quality Management*, Elsevier, GB.
11. ICH Q7 – Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients
12. ICH Q10 – Pharmaceutical Quality System
13. ICH Q9 Quality Risk Management
14. ICH Q8 Pharmaceutical Development
15. ISO/IEC Οδηγός 73:2002 – Διαχείριση του κινδύνου – Κατευθυντήριες
16. IEC 61882 – Ανάλυση της δυνατότητας χειρισμού της επικινδυνότητας (Hazard Operability Analysis-HAZOP)
17. IEC 61025 – Λανθασμένη Δενδρική Ανάλυση (Fault Tree Analysis – FTA)
18. IEC 60812 – Τεχνικές Ανάλυσης για την αξιοπιστία του Συστήματος – Διαδικασίες για τον τρόπο αποτυχίας και την ανάλυση των ενεργειών (Failure Mode and Effects Analysis-FMEA)
19. ISO 16971:2000 – Application of Risk Management to Medical Devices

20. Εκπόνηση πρακτικής Άσκησης σε Μεγάλη Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία.
21. Πρακτικά Σεμιναρίου: Πρόγραμμα Εκπαίδευσης Επιθεωρητών/Κύριων Επιθεωρητών Διαχείρισης Ποιότητας ISO 9001:2008
22. <http://www.british-assessment.co.uk>
23. <http://www.certcom.gr/to-ergaleio-poiotitas-kaizen/>
24. http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm
25. <http://www.ifet.gr>
26. <http://www.iso.org>
27. <http://www.iso9001.com>
28. <http://www.qualitymag.com>
29. <http://www.tuv-nord.com>