fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus | Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet | Finnish Medicines Agency

# GMP tilaisuus 19.11.2013

Riskinhallinta, muutostenhallinta, CAPA ja poikkeamat

fimea

# EU GMP luku 1 periaate

- The holder of a Manufacturing Authorisation must manufacture medicinal products so as to ensure that they are *fit for their intended use, comply with the requirements* of the Marketing Authorisation or Clinical Trial Authorisation, as appropriate and *do not place patients at risk due to inadequate safety, quality or efficacy*. The attainment of this quality objective is the responsibility of senior management and requires the participation and commitment by staff in many different departments and at all levels within the company, by the company's suppliers and by its distributors.
- *Lääkkeet ovat sopivia käyttötarkoitukseensa*
- *Myyntiluvan tai kliinisen tutkimusluvan mukaisia*
- *Potilaat eivät ole vaarassa riittämättömän turvallisuuden, laadun tai tehon takia – Riskinhallinnassa aina huomioitava mahdollinen potilasriski*

# EU GMP luku 1 periaate

- To achieve the quality objective reliably there must be a comprehensively designed and correctly implemented system of Quality Assurance incorporating Good Manufacturing Practice, Quality Control and Quality Risk Management. It should be fully documented and its effectiveness monitored.
- All parts of the Pharmaceutical Quality System should be adequately resourced with competent personnel, and suitable and sufficient premises, equipment and facilities.
- *Riskinhallinta on oleellinen osa laatujärjestelmää*

fimea

# Riskinhallinta

- *GMP näkökulmasta tärkeitä ovat riskit, jotka liittyvät tuotteen laatuun tehoon ja turvallisuuteen.*
- *Valmistaja on vastuussa arvioimaan lääkevalmisteeseen kohdistuvat riskit, ja vähentämään ne hyväksyttävälle tasolle sekä säännöllisesti uudelleen arvioimaan riskitasot (seuranta, hallinnointi)*

fimea

# EU GMP opas luku 1 riskinhallinta

- 1.12 Quality risk management is a systematic process for the assessment, control, communication and *review* of risks to the quality of the medicinal product. It can be applied both proactively and retrospectively.
- 1.13 The principles of quality risk management are that:
  - i) The evaluation of the risk to quality is based on scientific knowledge, experience with the process and ultimately links to the protection of the patient
  - ii) The level of effort, formality and documentation of the quality risk management process is commensurate with the level of risk
- Examples of the processes and applications of quality risk management can be found inter alia in ICH Q9 which is reproduced in Part III of the Guide.
- *Riskinhallinnan tulee olla jatkuva prosessi*

fimea

# QRM (Quality Risk Management) - PIC/S

- PIC/S Aide Memoire PI 038-1, 26 March 2012
  http://www.picscheme.org/
- tarkastusten apuväline:
  - Millä tasolla riskinhallinnan käyttöönotosta ollaan
    - Onko ohjeistettu?
    - Onko olennainen osa laadunhallintaa/laatupolitiikkaa?
    - Onko järjestelmällistä?
    - Onko johdon tuki näkyvästi olemassa?
    - Miten käytännössä näkyy toiminnassa?
      - Henkilökunnan koulutus riskinhallintaan
      - Tuotteiden laaturiskit kartoitettu ja arvioitu systemaattisesti asiantuntevien henkilöiden toimesta
      - Riskejä valvotaan, seurataan ja niistä kommunikoidaan asianmukaisesti

fimea

# Mahdolliset ongelmat QRM:n käytössä

- Riskien piilottelu
  - Kirjoitetaan puolitotuuksia (esim. selvitysraporttiin)
- Käytetään keinona vältellä velvollisuutta toimia (viranomais-) vaatimusten mukaisesti

fimea

# EU GMP opas 1.4 - muutostenhallinta

- (xiii) Arrangements are in place for the prospective evaluation of planned changes and their approval prior to implementation taking into account regulatory notification and approval where required;
- (xiv) After implementation of any change, an evaluation is undertaken to confirm the quality objectives were achieved and that there was no unintended deleterious impact on product quality;

- *Muutosten vaikutusten arviointi ennen muutosta ja sen jälkeen, (riskien arviointi)*

fimea

# Pharmaceutical Quality System ensures that (e.g.)

- 1.4 (viii) A state of control is established and maintained by developing and using effective monitoring and control systems for process performance and product quality.
- 1.4 (ix) The results of product and processes monitoring are taken into account in batch release, in the investigation of deviations, and, with a view to taking preventive action to avoid potential deviations occurring in the future.

- *Kerättyä tietoa käytetään hyväksi poikkeamaselvityksissä estämään poikkeamien uudelleen esiintyminen*

fimea

# Pharmaceutical Quality System ensures that (e.g.)

- 1.4 (xv) An appropriate level of *root cause analysis* should be applied during the investigation of deviations, suspected product defects and other problems. This can be determined using Quality Risk Management principles. In cases where the true *root cause(s*) of the issue cannot be determined, consideration should be given to identifying the most likely *root cause(s*) and to addressing those. Where *human error* is suspected or identified as the cause, this should be justified having taken care to ensure that process, procedural or system based errors or problems have not been overlooked, if present. Appropriate corrective actions and/or preventative actions *(CAPAs)* should be identified and taken in response to investigations. *The effectiveness of such actions should be monitored and assessed*, in line with Quality Risk Management principles.

fimea

# Good Manufacturing Practice for Medicinal Products

- 1.8.(vii) Any significant deviations are fully recorded, investigated with the objective of determining the *root cause* and *appropriate corrective and preventive action implemented;*
- 1.8 (xi) Complaints about products are examined, the causes of quality defects investigated and *appropriate measures taken* in respect of the defective products and to *prevent reoccurrence*.

fimea

# Poikkeamien käsittelystä

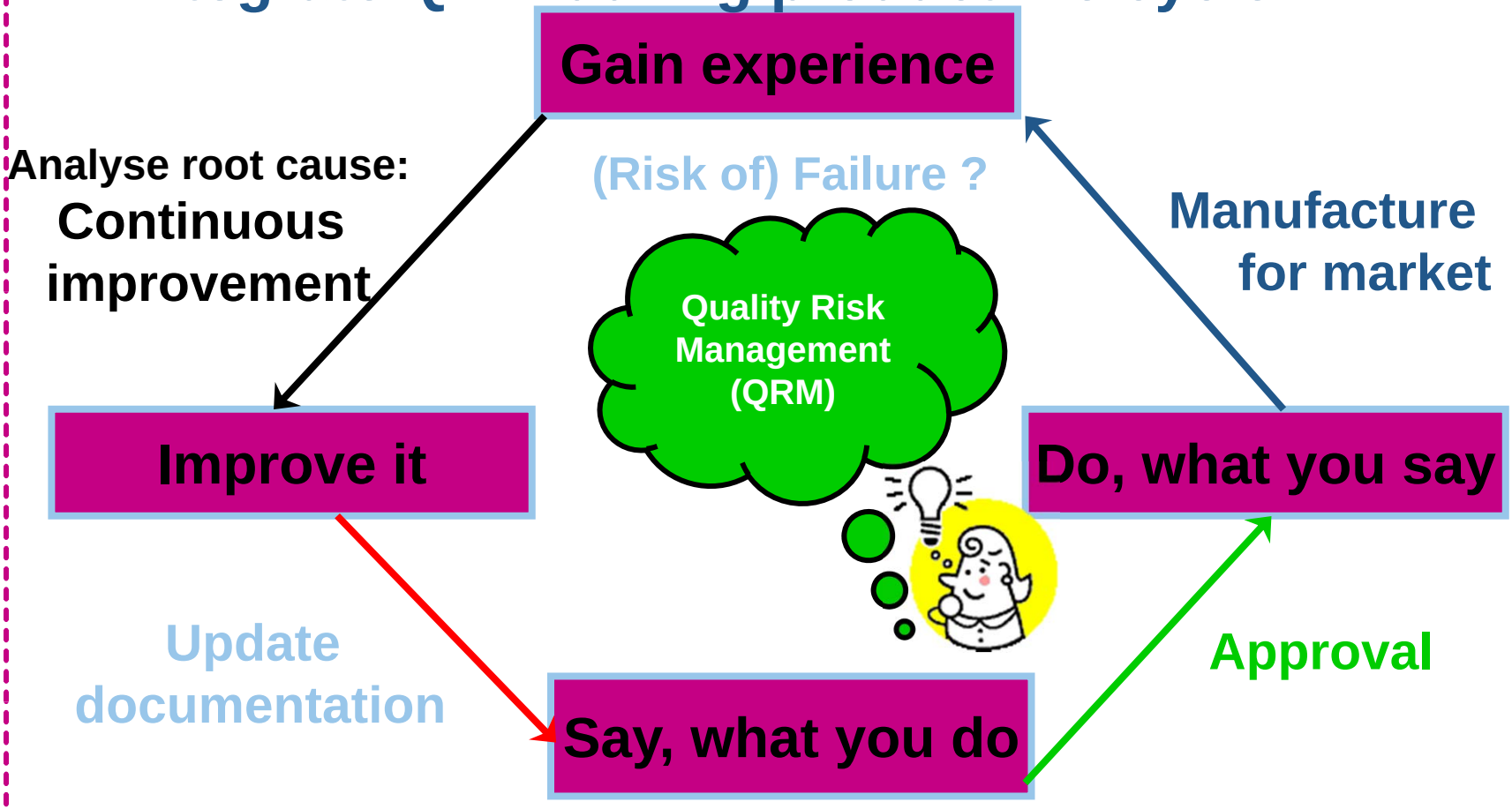
- Poikkeamien tunnistaminen – ohjeistus, perehdytys ja koulutus
- Työympäristön vaikutus – uskalletaanko kertoa virheistä ja poikkeamista?
- Juurisyyn etsintä : jos ei tiedetä poikkeaman syytä tai lähdettä ei voida tietää mikä toimenpide auttaa .
- Juurisyytä tulee selvittää riittävästi. Mikäli todellista syytä poikkeamaan ei voida määrittää, tulee identifioida todennäköisimmät syyt ja kohdistaa toimenpiteet niihin.
- Jos inhimillistä erehdystä epäillään, tämä tulee olla perusteltua ja huolehtia siitä, ettei poikkeaman taustalla ole prosessista, menettelytavoista tai systemaattista virheestä tai ongelmasta johtuva syy.

fimea

# Poikkeamien käsittelystä

- Poikkeaman käsittelyssä tarvitaan olennaisesti myös riskinarvio – riski tuotteen laadulle, riski potilaalle sekä vaikutuksen arviointi muihin valmistettaviin tai valmistettuihin eriin tai toisiin tuotteisiin
- Trendien seuranta: montako kertaa saa sama poikkeama toistua? Toistuminen tekee poikkeamasta merkittävän. Ilmaisee samalla, että korjaavien toimenpiteiden menettelyt eivät toimi.

# Integrate QRM during product life cycle




Lähde:ICH Q9 briefing pack, 2006