



بازرسی در صنایع دارویی

براساس GMP و ISO

«قسمت دوم»

دکتر مجتبی سرکندی، نادیا همای

■ بازرسی کیفیت Quality audits

* مسئولیت مدیریت این است که ابزارهای مورد نیاز هر بخش را فراهم کرده تا آن بخش بتواند به طور درست عمل کند و محصول با کیفیت بالا ارایه دهد. همان طور که هر بخش ملزوماتی دارد که بدون آن ها نمی تواند وظایف خود را به درستی انجام دهد، مدیریت هم ابزارهایی لازم دارد که بتواند کیفیت محصول و انطباقش (compliance) را کنترل کند. یکی از این ابزارها بازرسی کیفیت است.

* بازرسی کیفیت یک بررسی رسمی سیستم های کنترل برای انطباق با استانداردهای کیفیت است که می تواند در انواع و روش های مختلف صورت پذیرد. هدف نهایی ارایه اطلاعات ارزشمند در مورد عملیات شرکت است که به کیفیت اقلام در حال

توسعه، تولید، نصب و یا سرویس اثر می گذارد. از آن جا که پیامدهای مالی ناشی از محصول بی کیفیت در صنایع دارویی و تجهیزات پزشکی غیرقابل جبران و حیاتی می باشد، نیاز به سیستم بازرسی کیفیت خیلی مهم است.

■ انواع بازرسی کیفیت

(Types of quality audits)

* پنج نوع متداول بازرسی کیفیت عبارتند از: داخلی (Internal)، پیمانکار (Contractor)، تأمین کننده (Supplier)، پروژه (Project) و QSIT

■ بازرسی داخلی (Internal Audit)

* این بازرسی معمولاً برای ارزیابی وضعیت

سیستم‌های کیفیت در صنایع دارویی و وسایل پزشکی به کار می‌رود که متشکل از روش بازبینی و بررسی است. این بازرسی‌ها با بازدید مکان‌های توسعه، تولید، آزمون، انبارداری و سایر عملیات مربوط شروع می‌شود و می‌تواند شامل بازدید مناطق حمایت‌کننده این عملیات، مانند برنامه‌ریزی، بخش رسیدگی به شکایات مشتری از محصول، آموزش، خرید و غیره هم باشد.

■ بازرسی پیمانکار (Contract Audit)

* تفاوت عمده بازرسی داخلی و پیمانکار این است که بازرسی پیمانکار در ساختمان‌ها و روی سیستم‌هایی که توسط یک شرکت دیگر مدیریت می‌شود، انجام می‌پذیرد (یا توسط یک بخش متفاوت از همان شرکت). در انجام بازرسی پیمانکار، نه تنها عملیات شرکت در برابر استانداردهای خارجی، بلکه در برابر کیفیت مورد نیاز که بر اساس قرارداد توافق شده، ارزیابی می‌گردد. این بازرسی می‌تواند روی عملیات مختلف شامل تولید، بسته‌بندی، آزمون، کالیبراسیون، توسعه محصول، توزیع و نصب انجام گیرد. انتظار می‌رود که شرایط قرارداد بین بخش‌های مختلف در یک شرکت به همان شیوه پیمانکارهای خارجی، بازرسی شود.

■ بازرسی تأمین‌کننده (Supplier Quality Audit)

* این بازرسی، ارزیابی منبع تأمین‌کننده مواد اولیه برای تولید محصول است و متشکل از بررسی عملیات کارخانه‌ای می‌باشد که به‌طور بالقوه روی کیفیت اقلام تولید شده اثر دارد و همچنین ارزیابی

در برابر مقرارت / استانداردهای مرتبط می‌باشد.

■ بازرسی کیفی مخصوص محصول (Products-specific Quality Audit)

* این بررسی یک بازرسی داخلی است که دامنه‌اش به ارزیابی یک محصول خاص محدود می‌شود. بازرسی محصول یک بررسی دقیق و عمقی سیستم‌هایی است که به پارامترهای کیفی آن محصول خاص وابسته هستند. بازرسی کیفیت محصول می‌تواند شامل ارزیابی سیستم‌های تأمین‌کننده و پیمانکار مرتبط به محصول هم گردد.

■ روش بازرسی سیستم کیفی (QSIT)

* این نوع بازرسی شبیه‌سازی از بازرسی سازمان غذا و دارو (FDA) است که یک بازرسی سیستماتیک می‌باشد. این بازرسی شامل چهار سیستم در صنایع تجهیزات پزشکی و شش سیستم در صنایع دارویی است. اگر زمان اجازه دهد و براساس یافته‌های اولیه لازم باشد، این بازرسی می‌تواند به بازرسی سایر نواحی سیستم کیفیت منجر شود. جزییات این نوع بازرسی‌ها در مقالات آتی توضیح داده می‌شوند.

■ مشخصات (Characteristics)

* همه می‌دانند که مسئولان بازرسی، سیستم کیفی شرکت را ارزیابی می‌کنند، اما فقط اخیراً این بحث پیش آمده که خود بازرسی یک سیستم است. * در گذشته، بخش بازرسی، مسئول بازرسی‌های کیفیت بود. با در نظر گرفتن بازرسی به‌عنوان یک سیستم، می‌توان دریافت که فعالیت‌های بازرسی

- باید توسط افراد واجد شرایط انجام گیرد (Qualified).
- باید در مقایسه با استاندارد (داخلی یا خارجی) صورت پذیرد (Standard).
- باید بر اساس روش مصوب به عمل آید (Procedure).
- باید نتایج معتبر و قابل اندازه‌گیری ارایه دهد (Results).
- باید در پاسخ به یافته‌های بازرسی، اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه ارایه دهد (Corrective/Preventive actions).
- باید تأیید اقدامات صورت گرفته را ارایه دهد (Verification).
- باید اثربخشی اقدامات به عمل آمده را تعیین کند (Effectiveness).

■ ملاحظات (Considerations)

- * عینیت (Objectivity) یک جنبه اساسی در انجام بازرسی کیفیت است. بازرسی نظری/احساسی (Subjective) می‌تواند نتایج نادرست و گمراه‌کننده به‌وجود آورد. شرایطی که منجر به بازرسی کیفی با کیفیت پایین و گمراه‌کننده می‌شود عبارتند از:

- Opera-tion به دلیل تجربه کاری قبلی
- انگیزه‌های سیاسی نهان علیه یک یا چند نفر از افراد سازمان مورد بازرسی
- استفاده از استانداردهای نظری و شخصی برای بازرسی
- استخدام افراد برای اجرای بازرسی از میان

فقط قسمتی از یک سیستم بزرگ‌تر است. بازرسان (Auditors)، بازرسی‌شوندگان (Auditees) و مدیریت قسمت‌های اساسی سیستم بازرسی هستند. هر کدام مسؤولیتی دارند که تضمین‌کننده سیستم بازرسی مؤثر می‌باشند.

* در حالی که بازرس مسؤول است که قسمت‌هایی از سیستم را به‌طور مؤثر ارزیابی کند، صاحب‌کار مسؤول پاسخ‌گویی به یافته‌ها با اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه (Corrective and Preventive Actions) مناسب و مؤثر می‌باشد.

این وظیفه بازرس و بازرسی‌شوندگان است تا مدیریت را در جریان بگذارند که مطمئن شوند اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه نه تنها برتر بلکه ماندگار هستند. ارایه یافته‌های بازرسی به شیوه مناسب، از جمله تجزیه و تحلیل روند (Trend Analysis)، برای مدیریت اطلاعات لازم جهت اجرا و نگهداری سیستم‌های کیفیتی و در نهایت، تضمین کیفیت و اطمینان (Compliance) را تدارک می‌بیند.

* برای مؤثر بودن یک سیستم بازرسی، حمایت و مشارکت مدیریت بسیار اساسی است. این انتظاری است که در بسیاری از مقررات و استانداردها به‌عنوان «مسؤولیت مدیریت» (Management responsibility) منعکس شده است. لازم به ذکر است که بازرسی مسؤولیت مدیریت در حقیقت باید در برنامه بازرسی گذاشته شود.

* مشخصات زیر برای اجرای یک بازرسی موفق ضروری هستند:

- باید بر اساس اطلاعات و حقایق باشد (Objective).

کسانی که به نحوی مسؤولیتی در عملیات مورد بررسی دارند و یا به دلایلی دیگر ترس از بازگویی یافته‌های منفی را دارند.

* واجد شرایط بودن (Qualifications) بازرسان نکته اصلی در یک بازرسی موفق است. اعتبار بازرس‌ها باید بسیار زیاد باشد. استفاده از افراد غیرواجد شرایط منجر به یک بازرسی سطحی شده که عمق کافی برای اطمینان از اعتبار را دارا نیست. بازرسان نه تنها باید دانش کافی درباره الزامات داشته باشند، بلکه باید در مورد روش‌های بازرسی آموزش دیده باشند و قبل از هدایت یک بازرسی باید حتماً تجربه کافی در بازرسی داشته باشند.

* بازرسان در واقع، به عنوان مشاوران مدیریت عمل می‌کنند، نه تنها باید قادر به شناسایی مشکلات، بلکه ارایه راه حل باشند.

* استانداردها (Standards) کمک می‌کنند که بازرسی عینی، براساس حقایق و مؤثر باشد. این معیارهای ارزیابی معمولاً استانداردهای خارجی (ISO/GMP و غیره) و الزامات داخلی [آیین‌نامه‌ها (Policies)، روش‌های کاری، ویژگی‌ها (Specifications) روش‌های آزمون (Test meth-ods)، نقشه‌های راه (blue Prints) و سایر روش‌های تأکیدشده شرکت‌ها] هستند.

* روش کاری (Procedure) جزئیات بازرسی تضمین کیفیت را توضیح می‌دهد که شامل مراحل آماده‌سازی، اجرا، نتیجه‌گیری، تهیه گزارش، اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه و پیگیری‌ها می‌باشد.

* روش‌ها و برنامه‌های (Schedules) گروه بازرسی، باید توضیحاتی را در مورد استانداردهای

مورد استفاده در جریان بازرسی و جزئیات بازرسی را ارایه دهد. بسیاری از شرکت‌ها در ایالات متحده فرم FD483 را از FDA دریافت کرده‌اند. فقط به‌خاطر این که به‌اندازه کافی جزئیات موارد بازرسی را ارایه ندهاند. بیان صرف روش که بازرسی مطابق با ISO یا GMP انجام گیرد، کافی نیست. همچنین برای این منظور، فقط فهرست کردن قسمت‌هایی از مقررات و استانداردها در روش، کفایت نمی‌کند. در موارد متعدد، نویسنده این کتاب، قادر بوده که بازرسان ISO و FDA را با ارایه یک چک لیست جامع که نشان‌دهنده جزئیات بازرسی و آنچه به‌طور خاص مورد بازرسی قرار گرفته، مجاب کند.

* نتایج (Results) یک بازرسی باید سازنده، دقیق و قابل اندازه‌گیری باشد تا مدیریت بتواند به آن اعتماد کند. با این نتایج بازرس قادر به ارایه و نمایش یک بازرسی موفق آمیز می‌باشد. این به آن معنی نیست که مشاهده‌های (Observations) متعددی ذکر شوند. یک بازرسی موفق، به کیفیت یافته‌ها (Findings) و نه تعداد آن‌ها بستگی دارد. * یکی از مشکلات بعضی بازرسی‌های کیفی این است که تنها نتایج منفی و مشکل‌ساز ذکر می‌شوند. این امر می‌تواند مدیریت را بسیار گمراه کند، از آن جا که نگرشی جامع را نشان نمی‌دهد. کیفیت عملیات می‌تواند بسیار عالی باشد و فقط چند فقره جزئی مورد سؤال وجود داشته باشند، ارایه فقط آن موارد می‌تواند بیانگر این باشد که عملیات به‌طور قابل توجه خارج از انطباق (Compliance) است.

* برای انتقال صحیح وضعیت عملیات به مدیریت، نتایج باید کیفیت کلی عملیات را نشان

آن‌هایی هستند که مشکلات مشخص شده را کاهش می‌دهند و باعث می‌شوند در آینده تکرار نگردند. در این راستا، اقدامات اصلاحی ممکن است شامل اقدامات پیش‌گیرانه هم باشند. اقدامات پیش‌گیرانه مستقل، سایر نواحی را که نسبت به همین مشکل آسیب‌پذیر هستند، بررسی می‌کند. اقدامات پیش‌گیرانه در مقیاس جهانی می‌تواند مناطق دیگر را که با همین مشکل مواجه هستند در نظر گیرد. استفاده از تجزیه و تحلیل ریشه علت (Root cause analysis) برای اطمینان این‌که شرایط نامطلوب تکرار نمی‌شود، برای اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه لازم است. اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه باید جزییات عملیات و تاریخ تکمیل هر عمل را شامل شوند.

* در مثال زیر، فرق بین اصلاح، اقدام اصلاحانه و پیش‌گیرانه بیان شده است.

* **محصولی با شرایط نگهداری $2-8^{\circ}\text{C}$ به‌طور نادرست در انبار با دمای اتاق نگهداری شده است.**

■ اصلاحات (Corrections)

* محصول در انبار با دمای اتاق طولانی مانده است که این کیفیت محصول را مورد شعاع قرار می‌دهد. محصول از انبار خارج و دور ریخته شود.

* بازرسی ۱۰۰ درصد تمام محصولات دیگر که در دمای محیط / اتاق نگهداری شده‌اند و حذف محصولات نگهداری شده در شرایط نامناسب.

■ اقدامات اصلاحی (Corrective actions)

* به علت کمبود فضای خالی در سردخانه،

دهد، با ارایه جنبه‌های مثبت و منفی، مدیریت آگاهی بیشتری از وضعیت کلی عملیات پیدا می‌کند. به این طریق، مدیریت قادر خواهد بود که وظایف کیفیتی‌اش را بهتر و مؤثرتر انجام دهد.

* شمارش و سنجش نتایج، روند (Trending) شرایط و اندازه‌گیری بهبود را میسر می‌کند. استفاده از سنجه‌های (Metrics) برگرفته شده از بازرسی‌ها بی‌نهایت ارزشمند است، از آن‌جا که مدیریت عادت دارد که اطلاعات را در قالب عددی بررسی کند.

* یک سیستم درجه‌بندی (Rating System) مقادیر عددی برای مناطق ارزیابی شده ارایه می‌دهد که بسته به نیاز مدیریت می‌تواند ساده و یا پیچیده باشد. ساده‌ترین راه برای نصب و نگهداری سیستم مذکور این است که به‌عنوان یک ویژگی در ارتباط با استاندارد در چک لیست بازرسی قرار داده شود. هم‌زمان که بازرسی با توجه به چک لیست انجام می‌گیرد، بازرس یک عدد (Rating) را که نشان‌دهنده فقره مورد ارزیابی است، ثبت می‌کند.

* اصلاحات، اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه (Corrections, and Corrective and Preventive actions) در پاسخ به مشاهدات و یافته‌ها دلیل اصلی بازرسی است که شرایط بهبود را به‌وجود بیاورد. اگر نخواهیم مشکلات شناخته شده را تصحیح کنیم، دلیلی برای بازرسی وجود ندارد.

* اصلاحات (Corrections) مواردی می‌باشند که می‌توانند بلافاصله وضعیت را حل و فصل کنند (به‌عنوان مثال روی اشتباه خط کشیده شود، مورد درست گردد، دلیل اشتباه نوشته شده و امضا و تاریخ ثبت شوند).

* اقدامات اصلاحی (Corrective actions)

کارکنان چاره‌ای جز این نداشته‌اند که محصول را در دمای اتاق نگهداری کنند. پروژه‌ای برای حل مشکل به‌طور دایم نیاز است، یا به‌طور موقت می‌توان از سردخانه‌های خارج از محیط انبار/کارخانه استفاده کرد. اقدامات اصلاحی در این‌جا مطمئن شدن از فضای اضافی برای سردخانه است.

■ Preventive actions

* بازرسی همه سردخانه‌ها و فریزرها به‌منظور تعیین فضای انبارداری قابل قبول
* نقد و بررسی برنامه‌های گسترش شرکت/نیاز برای سیستم‌های خنک‌کننده و فریزرهای اضافی و آرایه نتایج به مدیریت

توجه: همه مشاهدات بازرسی نیاز به هر دو اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه ندارند. در بعضی موارد، اقدامات اصلاحی به‌طور ذاتی ممکن است اقدامات پیش‌گیرانه هم باشند.

منظور از تأیید (Verification) این است که تأیید کنیم اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه را که مطابق برنامه اجرا شده‌اند، این تأیید می‌تواند در قالب یک بازدید به محل بازرسی پیگیری شود و یا با اخذ، بررسی و تصویب شواهد عینی که نشان‌دهنده تکمیل اقدامات اصلاحی هستند، صورت پذیرد. اثبات این تأیید باید در بازرسی بعدی به‌عنوان یک مورد جهت پیگیری در نظر گرفته شود. فایل بازرسی باید منعکس کند که تأیید صورت پذیرفته است شامل چه مواردی بوده و آیا پیگیری اضافی لازم است یا نه.

اثربخشی (Effectiveness) اقدامات اصلاحی و

پیش‌گیرانه یکی از جنبه‌های مهم سیستم بازرسی است. فقط تأیید بر این که اقدامات اصلاحی تکمیل شده‌اند، کفایت نمی‌کند. اگر اقدامات انجام گرفته مؤثر نباشند، همه تلاش‌های بازرسی برای هیچ بوده است. هیچ دلیلی برای بازرسی وجود ندارد، اگر هیچ تضمینی در مؤثر بودن اقدامات نباشد، تضمین کافی لازم می‌باشد که علت مشکل اصلی به‌طور واقعی حل و فصل شده است.

* باید به‌طور اساسی فکر کرد که چگونه اثربخشی اقدامات را نظارت و اندازه‌گیری نمود. این امر نه تنها برای سیستم‌های بازرسی، بلکه برای سیستم‌های دیگری که با اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه سر و کار دارند، مهم است. به‌عنوان مثال، اقدامات اصلاحی تحقیقات خطا برای شکایت از کالا یا خطای داخلی در تولید. لازم است تا اطمینان یافت که اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه به هر دلیلی که انجام گرفته‌اند، تأیید شوند.

ارزیابی اثربخشی اقدامات اصلاحی و پیش‌گیرانه ممکن است به‌طور هم‌زمان با فرآیند تأیید انجام گیرد اما در اکثر موارد مدت زمان بیشتری برای ارزیابی اثربخشی به‌طور واقعی نیاز است. شاید بهتر باشد اثربخشی اقدامات را در بازرسی آینده انجام داد. در این موارد در فایل بازرسی باید ذکر شود که اثربخشی در بازرسی بعدی ارزیابی خواهد شد. اثربخشی هم‌چنین می‌تواند از طرق دیگر صورت پذیرد. به‌عنوان مثال، می‌توان از صاحب‌کار درخواست کرد که فرآیند را نظارت کند و سنجه‌هایی (Metrics) که بهبود فرآیند را نشان می‌دهد، آرایه دهد.