

---

**Государственный учебный центр Надлежащей  
Производственной / Дистрибьюторской Практики  
Государственная служба Украины по  
лекарственным средствам  
(Гослекслужба Украины)**

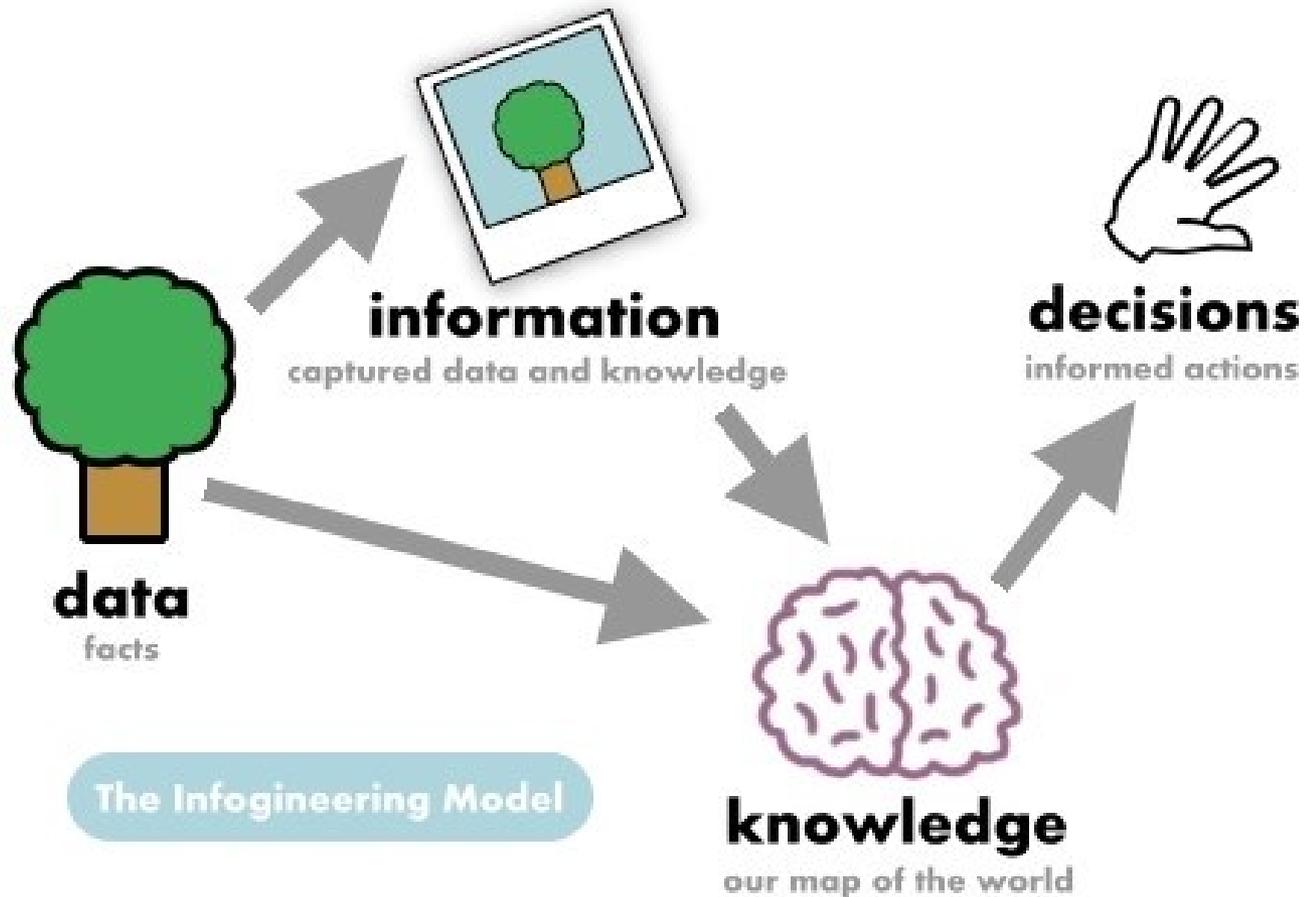
**GMP для инженерных служб  
и проектантов**

**29 – 30 Октября 2015**

**Денис Островной**

# Цель

Поделится знаниями которые были приобретены в ходе посещения более 70 заводов



# Содержание

---

- Анализ рисков
- Вода очищенная и вода для инъекций:
  - требования
  - получение
  - хранение и распределение
  - квалификация системы
  - мониторинг системы
  - инспектирование
- Чистые помещения:
  - требования
  - системы подготовки воздуха
  - очистка воздуха
  - квалификация
  - мониторинг системы
  - инспектирование

---

# Анализ рисков для качества при проектировании фармацевтического производства

# Анализ рисков

## Цель

---

Цель анализа рисков – рассмотреть и оценить риски, связанные с эксплуатацией системы, идентифицировать и свести к минимуму последствия неблагоприятных ситуаций, а также определить и обосновать валидационные действия.

# Анализ рисков

## Динамичность и непрерывность

---

Анализ рисков может проводиться при:

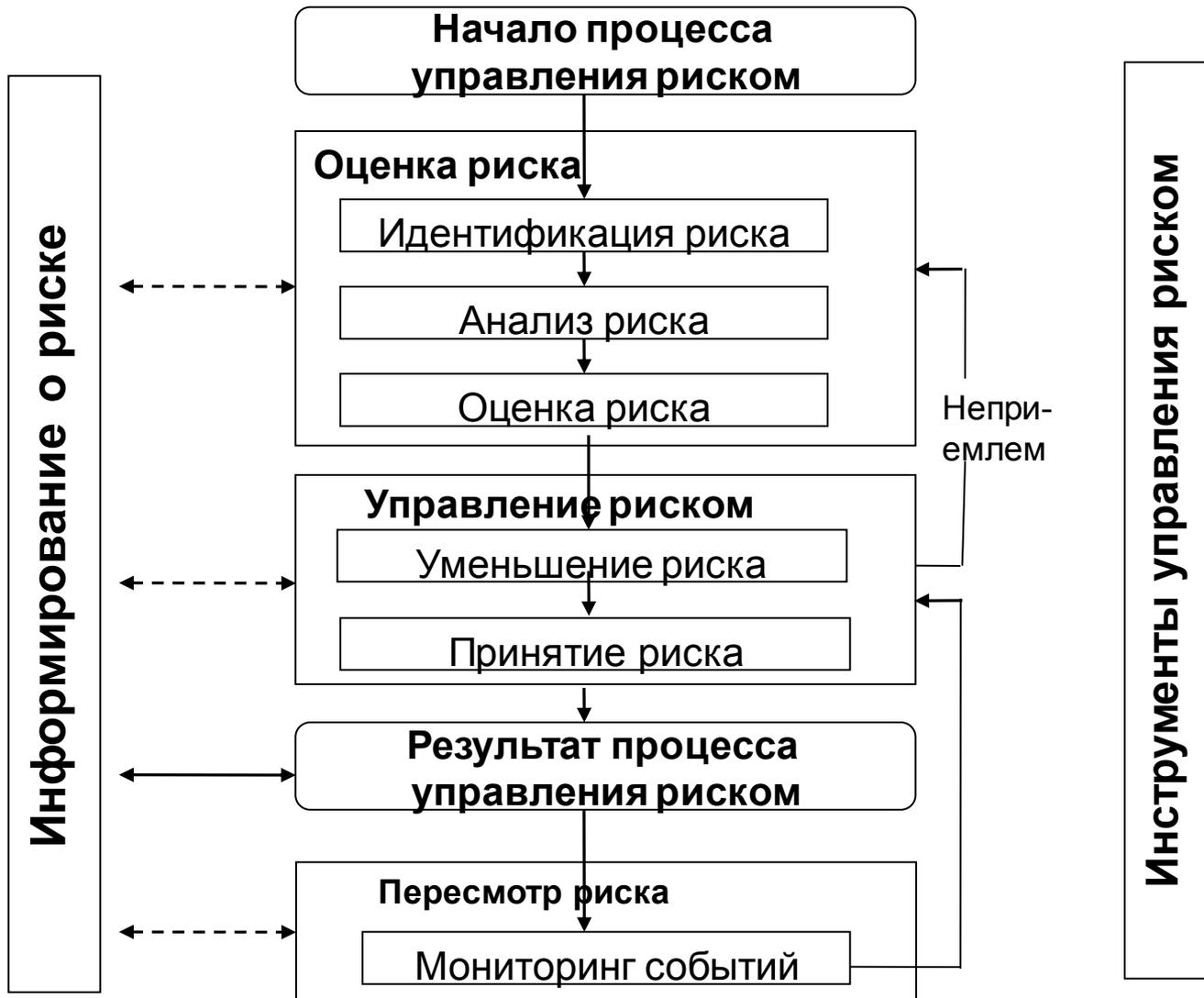
- концептуальном проектировании
- рабочем проектировании
- разработке спецификации требований пользователя (URS)
- оценке поставщика системы
- разработке / оценке функциональной спецификации (FS)
- разработке / оценке детальной спецификации (DS)
- разработке ВМП
- введением критических и значительных изменений в систему

## Габочая группа по анализу рисков

---

Анализ рисков должен выполняться специальной проектной группой, которая располагает информацией о состоянии проекта и валидационных действиях. Состав такой группы будет зависеть от сложности и специфики системы. По результатам анализа рисков группа должна составить отчет, который должен быть согласован владельцем и пользователем системы, а также QA. Заключение анализа рисков могут также согласовываться/утверждаться и другими лицами (сторонние специалисты, поставщики и др).

# Анализ рисков



# Идентификация рисков

---

Идентификация рисков – операция по определению рисков, способных повлиять на качество продукта.

Идентификация риска - это систематическое использование информации для установления опасности относительно аспекта риска или для описания проблемы. Информация должна включать исторические данные, теоретический анализ.

Идентификация риска связана с вопросом **«Что может происходить неправильно?»**, а также с определением возможных последствий.

Это обеспечивает основу для дальнейших этапов процесса управления риском для качества.

# Идентификация рисков

---

- не соответствие качества готовой продукции требованиям
- перекрестная контаминация
  
- не соответствие проекта требованиям
- не эффективные потоки персонала
- не эффективные потоки сырья
- не соответствие сервисных систем требованиям производства

# Анализ риска

## при помощи диаграммы Ишикавы

---

Диаграмма Ишикавы это метод определения причин которые вызывают определенные следствия.

Причины делятся на главные (скелет „рыбы”) и побочные, которые подробно развивают главные причины с учетом рассматриваемой проблемы.

Возможные причины

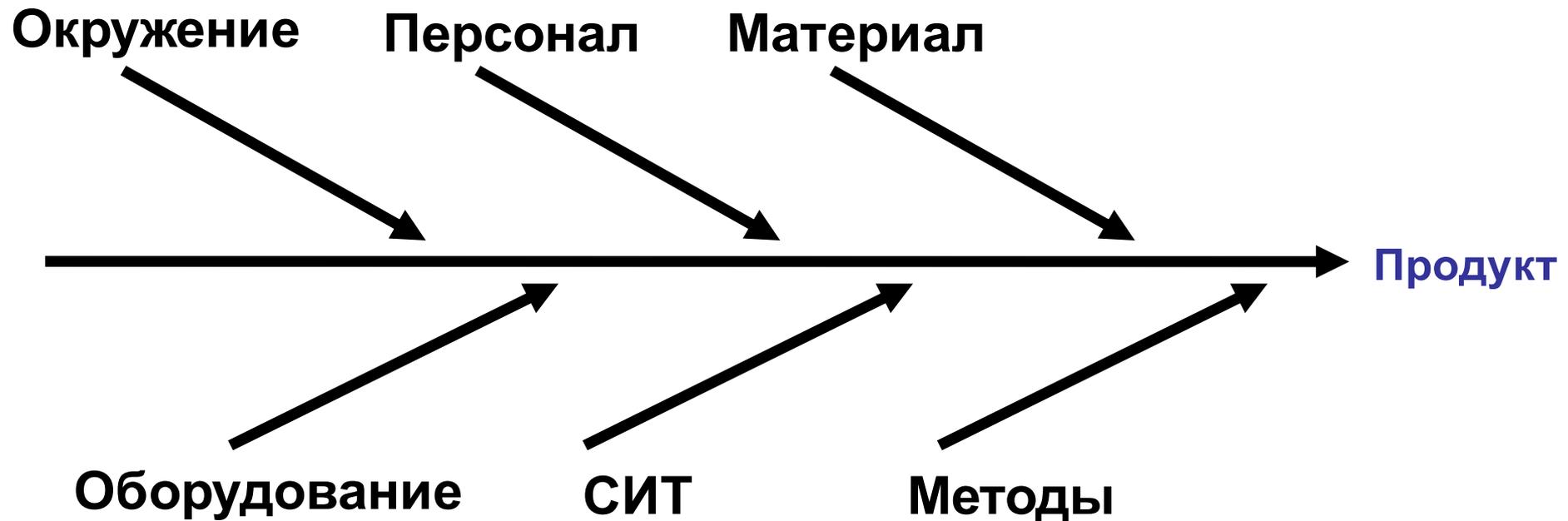
обычно определяют по методу командной работы с использованием мозгового штурма - **brainstorming**.

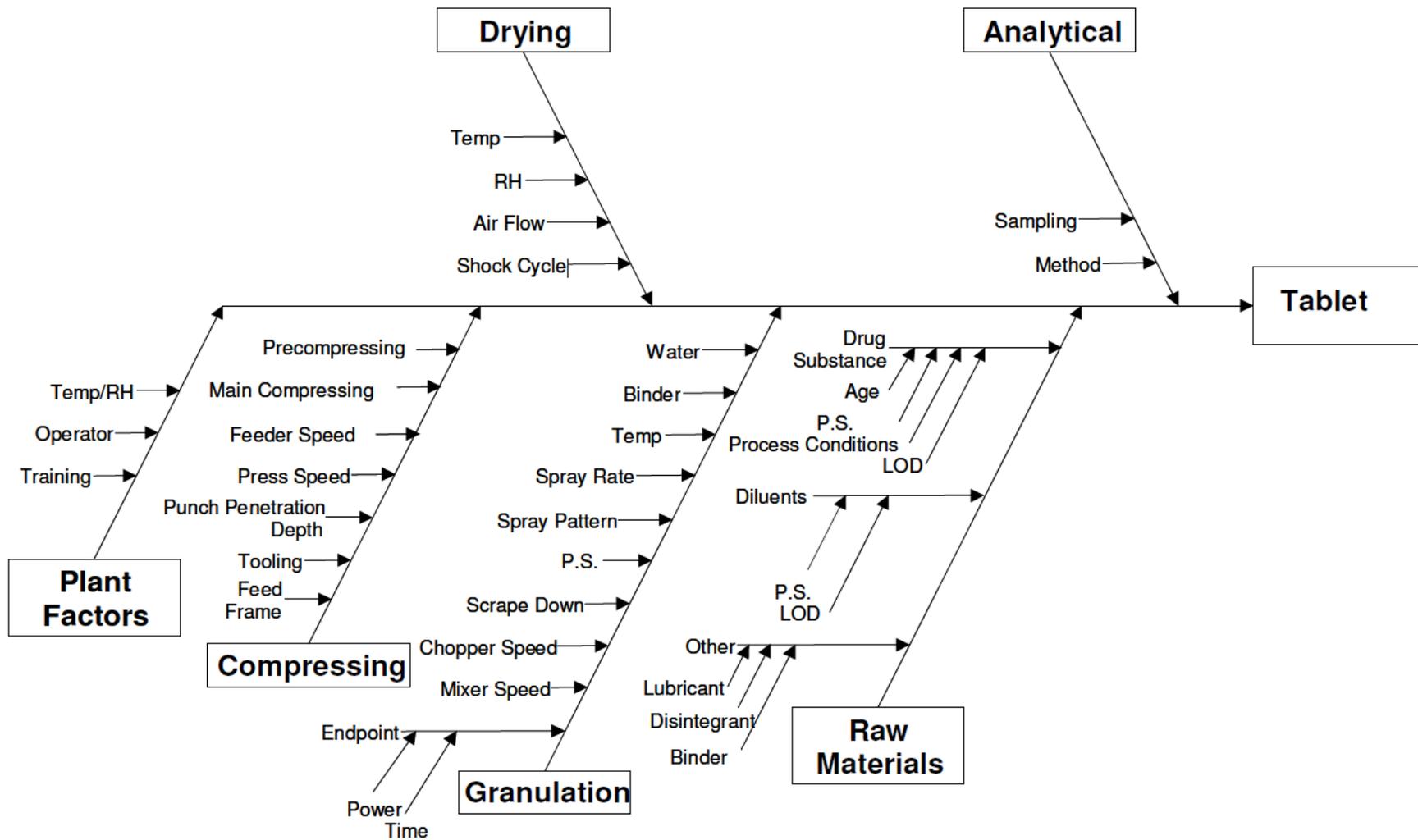
Как правило, используется большая доска, чтобы члены команды хорошо видели все идеи, генерированные до данного момента.

При открытом мозговом штурме один из членов команды или ведущий стоит возле доски и записывает предложения.

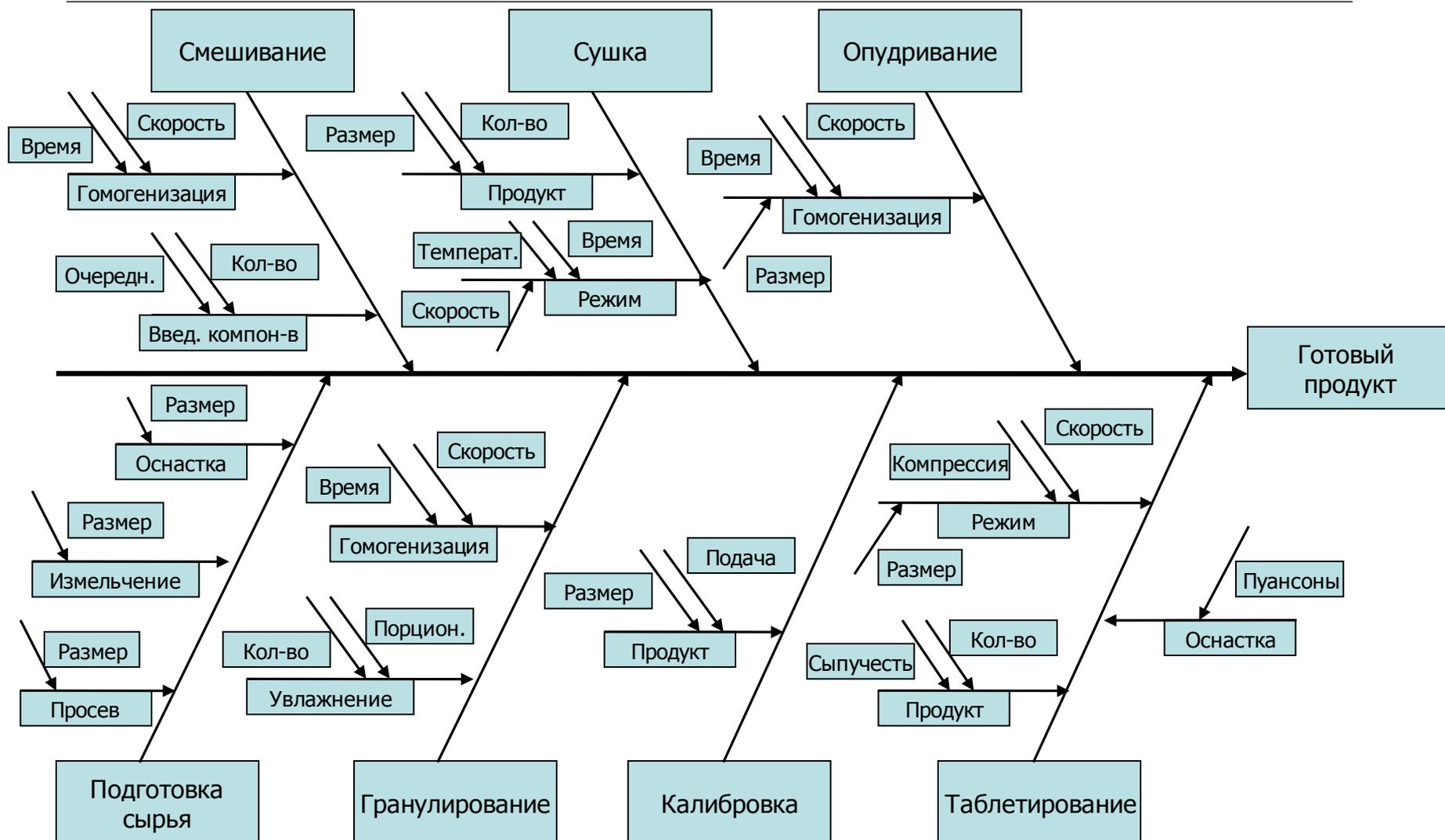
# Анализ риска при помощи диаграммы Ишикавы

---

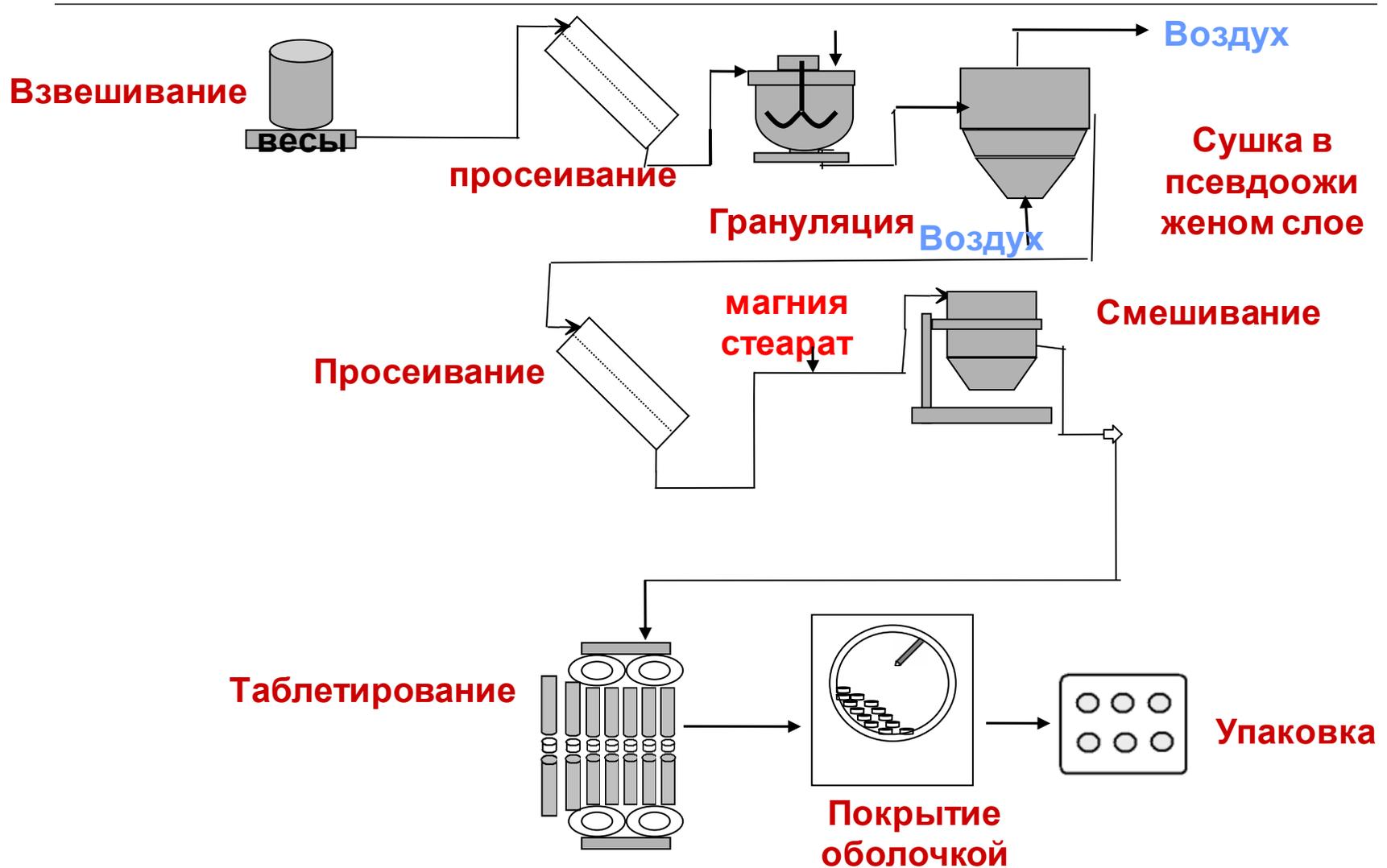




# Анализ риска при помощи диаграммы Ишикавы



# Маппинг процесса



# Оценка риска методом FMEA (Failure Mode and Effects Analysis)

---

## Значение (Удельный вес) риска (MR)

Общий риск от возможного дефекта или его следствия выражается с помощью величины MR

$$MR = V \cdot P \cdot K$$

*V* - последствия риска

*P* - вероятность риска

*K* - вероятность обнаружения дефекта

MR – это общая степень риска каждой возможной причины дефекта. Чем больше MR, тем первоочереднее потребность снижения соответствующего риска.

В зависимости от рассчитанного значения MR следует разделить дефекты:

<i>MR</i>	<i>степень риска дефекта</i>
28 - 125	высокая
9 - 27	средняя
1 - 8	никакая

## Анализ рисков Последствия риска (Значимость) (V)

---

Анализ рисков требует не только определить непосредственное влияние предполагаемого риска, но также дать оценку долгосрочным или расширенным последствиям.

Для подобной оценки необходимо принять во внимание широкий спектр возможностей, в том числе и последствия для регистрации или репутации компании у заказчиков.

Последствия риска обычно измеряют от 1 до 5.

## Анализ рисков

### Вероятность риска (*P*)

Требует выделить отрезок времени или количество операций, в ходе которых может произойти рискованная ситуация.

В многих случаях рискованные ситуации могут быть следствием систематических ошибок работы системы. Если вероятность такой ошибки неизвестна, то присваивается высокая вероятность появления дефекта.

Вероятность появления дефекта	%	Бальная оценка
ничтожная	< 0.01	1
малая	0,01 – 0,3	2
средняя	0,3 – 5,0	3
предупреждающая	5,0 - 15	4
высокая	> 15	5

## Анализ рисков вероятность обнаружения дефекта (К)

Назначение данного шага – идентифицировать, можно ли распознать или выявить рисковую ситуацию.

При наличии высокой вероятности выявления рисковой ситуации такая ситуация не может быть серьезной угрозой, потому что она будет быстро выявлена и можно предпринять корректирующие действия для смягчения ее последствий.

При низкой вероятности выявления рисковой ситуации следует подумать о необходимости изменений.

Вероятность обнаружения дефекта	Вероятность обнаружения	Балльная оценка
большая	> 99,7%	1
удовлетворительная	> 99%	2
средняя	> 95%	3
малая	> 90%	4
ничтожно малая	< 90%	5

## Снижение риска

---

Исходя из установленного приоритета риска можно определить и документировать меры по смягчению рисков ситуации. Существует ряд стратегий для смягчения риска:

- изменение тех. процесса, проектной документации
  - включение инструментов независимого контроля в процесс
  - дублирование компонентов, резервированная система
- изменение персонала (опыт, квалификация, обучение)
- модификация валидационного подхода
  - расширение тестирования
  - снижение объема тестирования в связи с экстремально низким риском
- исключение риска - новый способ производства, потому что риск слишком высокий

# Принятие риска

---

Принятие риска - формализованное решение принять остаточный риск.

Даже самая лучшая практика по управлению рисками не может полностью исключить риски.

При таких обстоятельствах может быть установлен приемлемый уровень риска. Специфицированный таким образом уровень будет зависеть от множества параметров и должен определяться индивидуально.

# FMEA в одной таблице

---

- Процесс
- Потенциальное несоответствие
- Последствие потенциального несоответствия
- V
- Потенциальные причины несоответствия
- P
- Меры по предотвращению
- Меры по обнаружению
- K
- MR
- Рекомендуемые мероприятия
- Ответственный и намеченная дата
- Выполненные действия
- Обновленные значения V, P, K, MR

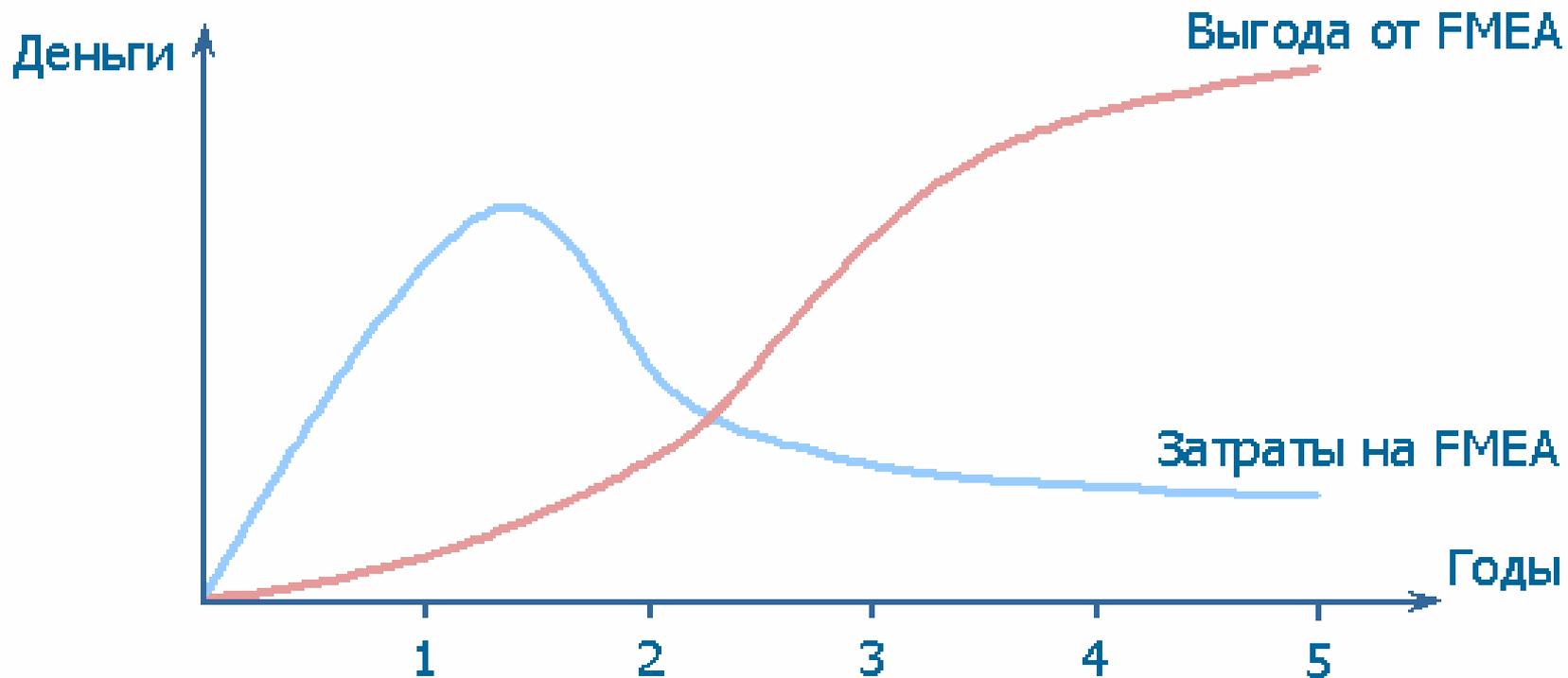
# Экономические выгоды применения FMEA

---

- FMEA способствует новому образу мышления современного обеспечения качества.
- Применение метода FMEA приводит к:
  - снижению количество вносимых изменений на стадии производства и затраты на проведение изменений
  - исключению ошибки и связанные с ними дефекты
  - избавлению от рекламаций, судебных исков
  - значительных затрат на устранение дефектов

# Экономические выгоды применения FMEA

## Что дает FMEA?



---

# Пример анализа рисков системы непрерывного мониторинга в зонах класса “А”

# Пример анализа рисков

---

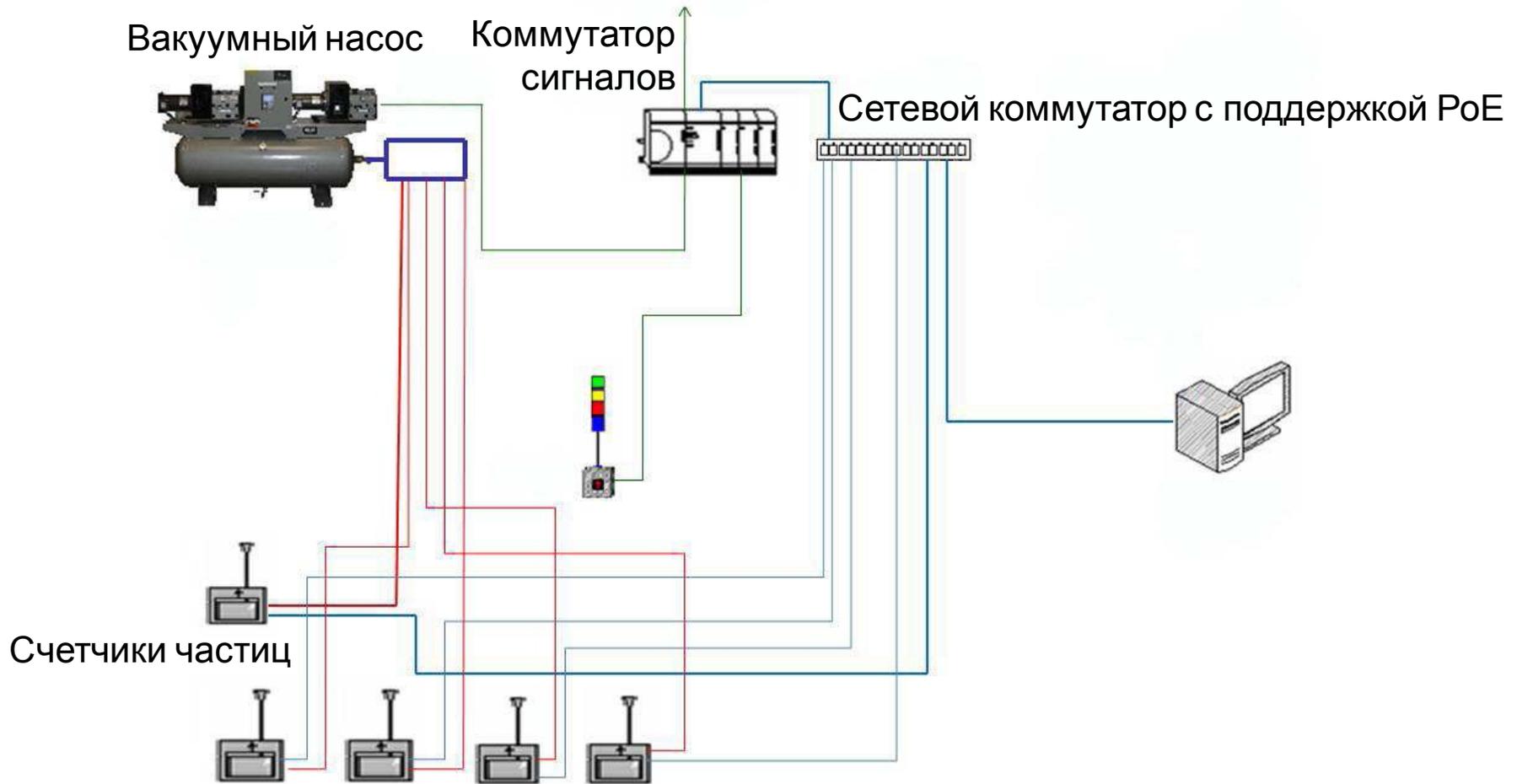
В соответствии с требованиями GMP компания внедряет систему непрерывного мониторинга в зонах класса “А”.

Задача:

- Провести анализ рисков
- Определить перечень испытаний на основе анализа рисков

# Пример анализа рисков

## Функциональная схема системы мониторинга чистых помещений



# Пример анализа рисков при помощи диаграммы Ишикавы



## Пример анализа рисков

Процесс	Потенциальный отказ	Потенциальная причина	Возможное следствие	Метод контроля
ENOD	Вирус	Использование съемных носителей информации инфицированных вирусом	Не исправность системы, неправильная индикация состояния системы	Периодическая проверка компьютера на вирусы
	Сбой аппаратного обеспечения	Отключение электропитания		Проверка состояния ENOD в приложении
Компьютер	Персонал	Персонал не прошел обучение Использование съемных носителей информации инфицированных вирусом	Не корректность работы системы и не исправность системы	Периодическое обучение персонала и проверка знаний, проверка компьютера на вирусы
	Сбой аппаратного обеспечения	Отключение электропитания	Не исправность системы	Визуальный
	Неправильная настройка ПО компьютера	Не правильные действия персонала	Не правильные показания системы	Валидация

## Пример анализа рисков

Процесс	Потенциальный отказ	Потенциальная причина	Возможное следствие	Метод контроля
LAN	Повреждение кабелей	Физическое воздействие	Система не работает	Проверка соединения с оборудованием в приложении
	Повреждение маршрутизатора			
Сенсоры	Поломка сенсора	Не правильные действия персонала	Система не работает	Контроль аварийных сообщений системы
	Неисправность вакуумного насоса	Не правильное ТО		
	Неправильное подключение к пробоотборнику сенсора	Не правильные действия персонала	Не правильные показания системы	Визуальная проверка
	Загрязнение камеры сенсора			Выполнение СОП

# Пример анализа рисков

## Первичная оценка риска методом FMEA

Процесс	Потенциальный отказ	V	P	K	MR
ENOD	Вирус	1	1	2	2
	Сбой аппаратного обеспечения	2	1	2	4
Компьютер	Персонал	3	2	3	18
	Сбой аппаратного обеспечения	2	2	2	8
	Вирус	2	3	1	6
	Неправильная настройка ПО компьютера	3	5	4	60
LAN	Повреждение кабелей	3	1	1	3
	Повреждение маршрутизатора	1	1	1	1
Сенсоры	Поломка сенсора	2	4	1	8
	Неисправность вакуум насоса	2	4	1	8
	Неправильное подключение к пробоотборнику сенсора	3	5	5	75
	Загрязнение камеры сенсора	5	5	4	100
Сумма					293

V – вероятность (1-ничтожно малая, 2-малая, 3-средняя, 4-предупреждающая, 5-высокая);

P – значение (1-ничтожно малая, 2-малая, 3-средняя, 4-предупреждающая, 5-критическое);

K – контроль (1-высокая, 2-удовлетворительная, 3-средняя, 4-малая, 5-ничтожно малая)

# Пример анализа рисков

## Мероприятия для снижения риска

Процесс	Потенциальный отказ	Мероприятия
ENOD	Вирус	Проверка статуса оборудования на ПК + вал. (принятие риска)
	Сбой аппаратного обеспечения	
Компьютер	Вирус	Проверка ПК на вирусы
	Персонал	Обучение и проверка знаний + вал.
	Сбой аппаратного обеспечения	Проверка аппаратного обеспечения с периодичностью..
	Неправильная настройка ПО компьютера	Квалификация + вал.
LAN	Повреждение кабелей	Проверка статуса оборудования на ПК + вал.
	Повреждение маршрутизатора	
Сенсоры	Поломка сенсора	Периодическая проверка + вал.
	Неисправность вакуумного насоса	Проверка статуса оборудования на ПК
	Неправильное подключение к пробоотборнику сенсора	Проверка показаний сенсора + вал.
	Загрязнение камеры сенсора	Периодическая проверка + вал.

## Пример анализа рисков Повторная оценка риска

Процесс	Потенциальный отказ	V	P	K	MR
ENOD	Сбой аппаратного обеспечения	2	1	2	4
Компьютер	Персонал	2	2	2	8
	Сбой аппаратного обеспечения	2	2	2	8
	Неправильная настройка ПО компьютера	1	5	2	10
LAN	Повреждение кабелей	3	1	1	3
	Повреждение маршрутизатора	1	1	1	1
Сенсоры	Поломка сенсора	2	4	1	8
	Неисправность вакуумного насоса	2	4	1	8
	Неправильное подключение к пробоотборнику сенсора	1	5	1	5
	Загрязнение камеры сенсора	3	4	1	12
Сумма					67

V – вероятность (1-ничтожно малая, 2-малая, 3-средняя, 4-предупреждающая, 5-высокая);  
P – значение (1-ничтожно малая, 2-малая, 3-средняя, 4-предупреждающая, 5-критическое);  
K – контроль (1-высокая, 2-удовлетворительная, 3-средняя, 4-малая, 5-ничтожно малая)

---

# Спасибо за внимание

По дополнительным вопросам прошу обращаться по адресу  
odenisv@ukr.net  
+38 050 4443955