

**EudraLex**

**Az Európai Unió Gyógyszerszabályozási Előírásai**

**4. Kötet**

**A Humán és Állatgyógyászati Felhasználású Gyógyszerek  
Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlatának  
EU Iránymutatásai**

**2. Fejezet: Személyzet**

**A részletes iránymutatások kiadásának jogi alapjai:** Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK Irányelv 47. cikke, és az állatgyógyászati készítmények uniós kódexéről szóló 2001/82/EK Irányelv 51. cikke. Ez a dokumentum útmutatást nyújt a gyógyszerek helyes gyártási gyakorlat (GMP) elveinek és iránymutatásainak értelmezéséhez, ahogyan az le van fektetve az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekről szóló 2003/94/EK Irányelvben, és az állatgyógyászati felhasználású gyógyszerek esetén a 91/412/EEK Irányelvben.

**A dokumentum státusza:** Felülvizsgálat

**A változtatások okai:** Változtatások történtek a három részből álló ICH Q10 iránymutatásban leírt „Gyógyszerészeti Minőségügyi Rendszer”-re vonatkozó elvek beépítése miatt. A konzultánsokról szóló szakasz került hozzáadásra.

**Hatályosság kezdete:** 2014. február 16.

## **Alapelv**

A helyes gyógyszergyártás az emberekre épül. Ezen okból kifolyólag elegendő, képzett személyzet szükséges a gyártó felelőssége alá tartozó feladatok elvégzéséhez. Az egyéni felelőségeket teljes mértékben meg kell értenie az egyéneknek, és feljegyzést is kell erről készíteni. A személyzet minden tagjának tudatában kell lennie az őket érintő Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlati elveknek, és részesülniük kell kezdeti és folyamatos képzésben, beleértve a higiéniai utasításokat is, ahogy az releváns a szükségükhöz mérten.

## **Általános elvek**

2.1 A gyártónak megfelelő számú személyzettel kell bírnia, akik megfelelő végzettséggel és gyakorlati tapasztalattal rendelkeznek. A vezetőségnek kell meghatároznia és rendelkezésre bocsátania a megfelelő forrásokat (humán, pénzügyi, anyagokkal kapcsolatos forrásokat, létesítményeket és berendezéseket). Egy egyénre sem szabad akkora mértékű felelőséget helyezni, ami a minőséget veszélyeztetné.

2.2 Kell lennie egy szervezeti diagramnak, amelyen szerepelnek a Gyártási-, Minőség-ellenőrzési- és ahol az alkalmazható, a 2.5 pontban hivatkozott Minőségbiztosítás vagy Minőségügyi Egység Vezetője közötti kapcsolatok, illetve látszódik a Meghatalmazott Személy(ek) helye a vezetői hierarchiában.

2.3 A felelős pozíciókban lévő személyeknek írott munkaköri leírással kell rendelkezniük, és megfelelő hatáskörrel a feladatkörük végrehajtására. A feladataikat delegálhatják a megfelelő végzettségű helyetteseiknek. A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlattal kapcsolatos feladatokat ellátó személyek felelősségi körei nem tartalmazhatnak hézagokat vagy indokolatlan átfedéseket.

2.4 A felső vezetés legfőbb feladata a minőségi célok elérését lehetővé tevő minőségügyi rendszer létrehozása, illetve az, hogy a feladatok, felelősségi körök és hatáskörök definiáltak, lekommunikáltak és végrehajtottak legyenek a szervezeten belül. A felső vezetésnek ki kell alakítania egy minőségügyi politikát (*quality policy*), amelyben leírja a vállalat a minőségüggyel kapcsolatos céljait. A felső vezetésnek továbbá biztosítania kell a minőségügyi rendszer megfelelőségét és hatékonyságát, illetve a GMP megfelelést a vezetői felülvizsgálaton történő részvételen keresztül.

## **Kulcsszemélyek**

2.5 A felső vezetésnek ki kell neveznie a Vezetőségi Kulcsszemélyeket, beleértve a Gyártás vezetőjét, a Minőség-ellenőrzés vezetőjét, és amennyiben nem az előző kettő vezető közül az egyik személy felel a 2001/83/EK Irányelv 51. Cikkelyében (2001/82/EK Irányelv 55. Cikkelyében) leírt feladatokért, akkor megfelelő számú, de legalább egy Meghatalmazott Személyt is. Normális esetben a kulcsszemélyeket teljes munkaidőben kell foglalkoztatni. A Gyártás vezetőjének és a Minőség-ellenőrzés vezetőjének függetlennek kell lenniük egymástól. Nagy szervezetekben szükséges lehet a 2.7, 2.8 és 2.9 pontokban felsorolt egyes funkciók delegálása. Szintén a vállalat méretétől és szervezeti struktúrájától függően kinevezhető egy külön Minőségbiztosítási Vezető vagy Minőségügyi Egységvezető. Ahol létezik ilyen funkció, ott általában néhány, a 2.7, 2.8 és 2.9 pontokban felsorolt feladat meg van osztva a Minőség-ellenőrzés vezetőjével és a Gyártás vezetőjével, így a felső vezetésnek kell biztosítania a definiált feladatokat, felelősségi köröket és hatásköröket.

2.6 A Meghatalmazott Személy(ek) feladatait a 2001/83/EK Irányelv 51. Cikkelye írja le, és azok a következőképpen foglalhatóak össze:

a) az Európai Unió területén belül gyártott gyógyszerek esetén a Meghatalmazott Személynek kell biztosítania azt, hogy minden legyártott tétel az adott Tagállam hatályos jogszabályainak, illetve a forgalomba hozatali engedélynek megfelelően legyen legyártva és ellenőrizve.

b) a harmadik országból származó gyógyszerek esetén – arra való tekintet nélkül, hogy a gyógyszer az Európai Unió területén lett-e gyártva – a Meghatalmazott Személynek biztosítania kell, hogy a Tagállamba beérkező tételek teljes mennyiségi vizsgálatnak, a hatóanyagok tekintetében pedig minőségi vizsgálatnak legyenek alávetve, továbbá minden egyéb vizsgálatnak, amelyek szükségesek a termék megfelelő minőségének biztosításához a forgalomba hozatali engedéllyel összhangban. A Meghatalmazott Személynek bizonylatolnia kell egy regiszterben vagy ekvivalens dokumentumban, hogy a felszabadítás előtti megfelelő műveletek el lettek végezve, és, hogy minden gyártási tétel eleget tesz az 51. cikkely előírásainak.

A Meghatalmazott Személyeknek ugyenezen Irányelv 49. (2001/82/EK Irányelv 53. Cikkely) cikkelyében előírt végzettséggel kell rendelkezniük, és azonnal és folyamatosan a Forgalomba Hozatali Engedély jogosultjának rendelkezésére kell állniuk, hogy teljesíthessék kötelességeiket.

A Meghatalmazott Személy felelősségeit lehet delegálni, de csak másik Meghatalmazott Személy(ek) részére.

A Meghatalmazott Személy szerepével kapcsolatos iránymutatás a 16. Mellékletben van kifejtve.

2.7 A Gyártás vezetője általában a következő a felelőségekkel rendelkezik:

- i. Annak biztosítása, hogy a termékeket a megfelelő dokumentumok előírásai szerint gyártják és tárolják;
- ii. A gyártási műveletekkel kapcsolatos előírások jóváhagyása és szigorú végrehajtásuk biztosítása;
- iii. Annak biztosítása, hogy a gyártás során keletkező feljegyzéseket kiértékeli és aláírja egy erre felhatalmazott személy;
- iv. A szervezeti egységéhez tartozó helyiségek és berendezések kvalifikáltságának és karbantartásának biztosítása;
- v. A validálások megtörténtének biztosítása;
- vi. A szervezeti egységéhez tartozó személyzet kezdeti és folyamatos képzésének biztosítása.

2.8 A Minőség-ellenőrzés vezetője általában a következő a felelőségekkel rendelkezik:

- i. Alapanyagok, csomagolóanyagok, a közti-, ömlesztett- és késztermékek jóváhagyása/elutasítása;
- ii. Minden szükséges vizsgálat elvégzésének és a kapcsolódó feljegyzések értékelésének biztosítása;
- iii. Specifikációk, mintavételi előírások, vizsgálati módszerek és egyéb minőség-ellenőrzési eljárások jóváhagyása;
- iv. A szerződéses vizsgálólaborok jóváhagyása és monitorozása;

- v. A szervezeti egységéhez tartozó helyiségek és berendezések kvalifikáltságának és karbantartásának biztosítása;
- vi. A validálások megtörténtének biztosítása;
- vii. A szervezeti egységéhez tartozó személyzet kezdeti és folyamatos képzésének biztosítása.

A Minőség-ellenőrzés egyéb felelősségeit a 6. Fejezet tartalmazza.

2.9 A Gyártás vezetőjének, a Minőség-ellenőrzés vezetőjének és ahol az releváns, a Minőségbiztosítás Vezetőjének vagy Minőségügyi Egységvezetőnek általában vannak közös, együttesen ellátott feladataik, különösképpen a minőségügyi rendszer kialakítását, hatékony kivitelezését, monitoringját és fenntartását illetően. Ezek a következők lehetnek:

- i. Az írott eljárások és egyéb dokumentumok jóváhagyása, beleértve a módosításaikat is;
- ii. A gyártási környezet monitoringja és ellenőrzése;
- iii. Telephelyi higiénia;
- iv. Folyamatvalidálás;
- v. Képzés;
- vi. Az anyagbeszállítók jóváhagyása és monitoringja;
- vii. A szerződéses gyártók és egyéb GMP-vel kapcsolatos kiszervezett tevékenységeket ellátók jóváhagyása és monitoringja;
- viii. Az anyagok és termékek tárolási körülményeinek kialakítása és monitoringja;
- ix. A feljegyzések megőrzése;
- x. A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlatnak való megfelelés folyamatos ellenőrzése;
- xi. Ellenőrzések, kivizsgálások és mintavételek kivitelezése, a termékminőséget befolyásoló tényezők monitorozásának céljából;
- xii. A minőségügyi rendszer, termékminőség és folyamatteljesítmény vezetői felülvizsgálatában való részvétel, illetve a folyamatos fejlesztés ösztönzése;
- xiii. Egy időszerű és hatékony kommunikációs és továbbíteli folyamat létének biztosítása, mely a vezetőség megfelelő szintjére továbbítja a minőséggel kapcsolatos ügyeket.

## **Oktatások**

2.10 A gyártónak minden olyan dolgozót oktatásban kell részesítenie, akinek feladatai gyártáshoz és raktározáshoz kapcsolódó területekhez kötöttek, vagy ellenőrző laboratóriumban dolgoznak (beleértve a műszaki, karbantartó- és takarító személyzetet), és mindenki mást is, akinek tevékenysége befolyással van a termék minőségére.

2.11 A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlatról és a minőségügyi rendszerről szóló alapoktatáson kívül, az új dolgozókat specifikus, a feladatkörüknek megfelelő oktatásban is részesíteni kell. Folyamatos oktatást kell megvalósítani, aminek a hatékonyságát időközönként fel kell mérni. Oktatási terveket is ki kell dolgozni, melyeket a Gyártás vezetőjének vagy a Minőség-ellenőrzés vezetőjének kell jóváhagynia, ahogyan az megfelelő. Az oktatásokról szóló feljegyzéseket meg kell őrizni.

2.12 Azokon a területeken dolgozókat, ahol a szennyezés veszélyt jelent – pl. tisztatermek vagy nagyon aktív, toxikus, fertőző vagy érzékenyítő anyagokkal való munkavégzés esetén – külön oktatásban kell részesíteni.

- 2.13 A látogatókat vagy a nem-képzett személyzetet preferáltan nem kellene a gyártási- vagy a minőség-ellenőrzési területekre bevinni. Amennyiben azonban muszáj, akkor előre el kell látni őket a megfelelő információkkal, különösképpen a személyi higiéniával és az előírt beöltözéssel kapcsolatban. Fokozott felügyelet alatt kell tartani őket.
- 2.14 Az oktatások során teljes mértékben át kell venni a minőségügyi rendszert, illetve azokat az intézkedéseket, amelyekkel növelhető annak megértése és kivitelezése.

### **Személyi Higiénia**

- 2.15 Részletes higiéniai programokat kell kialakítani a gyáron belüli különböző igények figyelembevételével. Ezeknek tartalmazniuk kell az egészségre, higiéniai gyakorlatokra és a beöltözésre vonatkozó eljárásokat. Ezeket az eljárásokat minden gyártási területen vagy minőség-ellenőrzésen dolgozónak meg kell értenie és szigorúan követnie kell. A vezetőségnek fel kell hívnia a figyelmet a higiéniai programokra és alaposan át kell venni őket az oktatások során.
- 2.16 Belépésekor a személyzet minden tagjának át kell esnie egy orvosi vizsgálaton. A gyártó felelőssége azon egészségügyi problémák felderítése, amelyek veszélyt jelenthetnek a termék minőségére. Az első orvosi vizsgálat után olyan gyakorisággal kell a további vizsgálatokat ütemezni, ahogy azt a munka és a személyes egészség megkívánja.
- 2.17 Biztosítani kell, hogy azok a dolgozók ne kerülhessenek kapcsolatba a termékek gyártásával, akiknek nyílt sebük, vagy fertőző betegségük van.
- 2.18 Minden a gyártási területeken dolgozónak a munkájuknak megfelelő védőöltözetet kell viselnie.
- 2.19 Meg kell tiltani a gyártási és raktározási területeken való evést, ivást, rágózást, dohányzást, illetve étel, ital, dohány vagy személyes gyógyszerek ottlétét. Általánosságban meg kell tiltani a gyártási és egyéb területeken minden olyan nem-higiénikus tevékenységet, mely negatív befolyással bírhat a termék minőségére.
- 2.20 Az operátorok nem érinthetik közvetlenül a szabadon lévő terméket kezeikkel, és a berendezések azon részeit sem, amelyek közvetlenül érintkeznek a termékkel.
- 2.21 A személyzet számára elő kell írni a kézmosást.
- 2.22 A termékek speciális csoportjaira vonatkozó specifikus követelményeket – pl. a steril termékek – a mellékletek írják elő.

### **Konzultánsok**

- 2.23 A konzultánsoknak megfelelő végzettséggel, képesítéssel, tapasztalattal kell rendelkezniük ahhoz, hogy tanácsadók lehessenek a megkívánt területen. A konzultánsok nevét, címét, képesítéseit, és a nyújtott szolgáltatásaikat feljegyzés formájában meg kell őrizni.