

药品GMP质量管理体系中变更控制,偏差管理,质量风险管理分析

吴新飞

(正大天晴药业集团股份有限公司 江苏 连云港 222000)

[摘要]目的:为药品生产企业实施新版GMP提供帮助。方法:对《药品生产质量管理规范》(2010年修订)新增内容:偏差处理、纠错及预防措施、变更控制进行了探讨,阐述其定义、分类及具体操作程序。结果与结论:药品生产企业不必害怕发现偏差,应正确对待偏差,认真按照偏差调查、纠错及预防措施和变更控制的操作程序实施并做好相关记录。这不仅有利于改进产品质量,提高质量标准,在日益激烈的商业竞争中拥有自己的技术壁垒和知识产权,提高其市场竞争力;而且在GMP认证中,可以提高GMP检查专员对企业的认同感,有利于企业顺利通过GMP认证。

[关键词]生产质量控制;偏差处理;纠错及预防措施;变更控制

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-6261.2020.02.1371

GMP质量管理体系是药品生产和质量管理的最基本要素,任何一个生产环节出现差错,都有可能影响药品的最终质量,其中变更控制、偏差管理、质量风险管理是质量管理体系的重要组成部分,是企业提高质量管理水平的关键内容。

1 变更控制的概述

1.1 变更的提出

由变更责任部门(人)负责提出《变更申请》。《变更申请》应含有以下内容:变更责任部门、变更范围[原辅料、包装材料、质量标准、检验方法、操作规程、厂房设施、设备仪器、生产、处方工艺、试验(验证、稳定试验)方案和计算机软件等]、变更内容、预案以及所涉及的相关GMP文件、变更执行人及负责人等。

1.2 变更的评审及实施

由变更委员会对《变更申请》项目进行评审。评审内容包括:变更对产品质量带来什么影响,变更的级别,变更方案和时间是否合适,是否需要验证、校准或测试,是否需要审计供应商,是否影响环境或安全,是否需要修订GMP文件,是否需要通知客户,是否需要到相关药监部门申请批准或备案等。

2 偏差管理的内容

偏差主要的定义为在已定的质量标准、检验方式、操作、工艺以及环境和生产的实际过程中,由于受到各方面因素的影响会存在不相符的现象。根据偏差的程度可以分为重大的偏差和次要的偏差,重大的偏差会对药品的最终质量产生直接地影响,不符合设定的需求和用途,最终需要将药品进行返工收回甚至是进行销毁。偏差在整个药品生产的过程中无法彻底避免,只能通过建立偏差管理体系对已经发生的偏差进行有效的控制。导致偏差产生的因素较多,主要包括:①在生产的过程中具体的操作和指令并不相符,操作步骤的改变以及操作失误等都会导致偏差的发生;②在生产过程中生产工艺参数发生了改变,包括温度、频率以及时间等;③在生产过程中发生异常的现象,例如设备出现故障、生产环境温度和湿度的改变等;④药品生产所使用的物料以及产品的收率和规定的不相符

2.1 定义及范围

风险具有不确定的特点,随时随地都有可能产生,其影响也无法预估。通过风险管理,可以将风险的影响降到最低,最终达到质量目标。药品风险管理是指在药品生产、流通、销售的日常管理过程中采取一定措施,降低药品由于质量问题而引发的安全事故。质量风险管理是一个在产品生命周期内对其质量风险进行评估、控制和回顾评审的系统化过程。质量风险管理是制药企业在日常生产、检验、管理等全过程中进行的一些风险因素的辨识分析和评价。

2.2 风险评估

2.2.1 风险识别

运用一定的方法,按照生产流程和管理流程,系统地认识各种可能存在的风险并分析发生风险的潜在原因。以“哪些方面可能会出现问题”、“问题的可能性有多大”、“一旦出现问题后果有多严重”的方式进行。

2.2.2 风险分析

对已识别的风险或问题进行分析,运用科学的方法和已验证的数据对已确认的风险进行预估,进而确认风险产生的概率和可能造成的影响。

2.2.3 风险评价

通过企业制定的标准对风险进行识别和分析后,运用科学的方法对潜在风险进行预估和评价。要考虑风险的严重程度和发生的可能性来进行风险管理。故障模式影响分析(Failure Mode and Effects Analysis, 简记为FMEA)是对风险进行评价的方法之一。通过分析并计算风险优先数(RPN)对风险进行评估。RPN是质量风险发生的概率P、对产品的严重性S和可检测性D的乘积,即 $RPN=P \times S \times D$ 。企业要预先制定影响P、S、D参数的各项标准,根据自己的标准来确定风险级别。

3 变更控制的展望

新版GMP增加了质量控制与质量保证的内容,对药品生产质量管理体系的建设和完善提出了新的要求。企业在完善质量管理体系过程中,应重点关注变更控制、偏差管理和质量风险管理等方面的内容。由于国内企业实施GMP还处于发展阶段,质量管理体系建设还属于薄弱环节,应该将偏差处理、变更、风险评估放在重要地位,学习先进的理论和方法,提高质量管理水平,最终完善质量管理体系。变更控制、偏差管理和质量风险管理是质量管理体系的重中之重,直接影响着企业的质量管理水平。新版GMP对药品生产质量管理体系提出了新要求,必须建立和完善质量管理体系,对质量管理人员加强培训,使之树立正确的管理理念,通过质量标准、操作规程、管理文件的完善,对企业各部门的质量活动进行控制,将风险降到最低,更好的保障药品质量的安全性、可靠性。

结束语

药品GMP质量管理体系是目前对药品质量进行监管的重要条例标准,在这个条例当中变更控制、偏差管理以及质量风险管理都具有重要的作用。变更控制主要是对药品生产过程中需要进行调整的现象进行管理,需要根据变更的具体情况来制定具体的变更计划,并需要有相关部门进行审核之后才能具体执行,达到更好的变更控制效果;而偏差管理主要是对药品生产中的偏差现象进行控制,减少偏差发生的概率;而质量风险管理则是对生产过程中所存在的风险进行预估和处理,将其控制在能够接受的范围之内,降低风险事故的发生。这三方面的内容都对药品的质量管理具有重要的意义,能够更好地对药品的质量进行把控,降低用药风险事故的发生。

参考文献

[1]孙健,朴惠顺,李英姬.对药品GMP质量管理体系中变更控制、偏差管理、质量风险管理的探讨[J].中国药事,2018,32(1):88-91.

[2]徐姆安.浅探5S在药品GMP缺陷整改中的应用[D].上海:华东理工大学,2017.