

УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО ВЪВ ФАРМАЦЕВТИЧНАТА ИНДУСТРИЯ: СРАВНЕНИЕ НА ISO 9001 С GMP

А. Стоименова и Г. Петрова

Катедра "Организация и икономика на фармацията", Фармацевтичен факултет,
Медицински университет – София

QUALITY MANAGEMENT IN PHARMACEUTICAL INDUSTRY: ISO 9001 VERSUS GMP

A. Stoimenova and G. Petrova

Department of social pharmacy and pharmacoconomics, Faculty of pharmacy, Medical University – Sofia

Резюме:

Настоящата разработка има за цел да разгледа основните принципи на GMP и ISO 9001, да ги сравни, както и да обсъди постигането на съответствие с изискванията им. Анализирани са различията в основните изисквания между ISO 9001, европейските изисквания за добра производствена практика и Наредба № 15 от 17.04.2009 г. на МЗ за условията за издаване на разрешение за производство/внос и принципите и изискванията за добра производствена практика на всички видове лекарствени продукти, на лекарствени продукти за клинично изпитване и на активни вещества. Анализът се фокусира върху концептуалните разлики в подхода и изискванията на двата стандарта – ISO 9001 и GMP. Анализът на основните различия между GMP и ISO 9001 в областта на лекарствените продукти формира заключението, че GMP производителите, въвели ISO 9001, имат управленско предимство пред тези, които не са въвели международния стандарт. Производителите на лекарствени продукти биха са облагодетелствали от добавянето на ISO 9001 към вече изградената система за управление на качеството по GMP, защото добавя ценни елементи към системата, касаещи измерването на процесите и програмите за удовлетворението на клиентите. Очакваните ползи от успешното интегриране на двата стандарта са възвръщане на направените инвестиции чрез намаляване на разходите за производството на лекарствени продукти и дистрибуцията, както и чрез повишаване на ефективността на процесите, вкл. намаляването на липсите на лекарствени продукти. Безспорно GMP има задължителен характер за производителите на лекарствени продукти (а в някои държави и за козметични продукти, медицински изделия и др.), но добавянето на принципите и изискванията на ISO 9001 към вече изградената съгласно GMP система създава по-добро управление на системата и предлага допълнителни предимства. Създаването на фармацевтичната система за управление на качеството ICH Q10 е ясен сигнал за потребността от обединяването на изискванията за целите на фармацевтичния бранш и улеснява организациите, които въвеждат и двата стандарта. Независимо от разликите между тях ISO 9001 и GMP имат позитивен ефект върху фармацевтичното производство и разпространение по цял свят и ISO 9001 допълнително увеличава гаранциите за тяхната безопасност.

Ключови думи:

добра производствена практика, стандарти за качество, управление на качеството, лекарствени продукти, GMP, ISO 9001

Адрес за кореспонденция:

Доц. Асена Стоименова, дф., Катедра по организация и икономика на фармацията, Фармацевтичен факултет, Медицински университет, ул. „Дунав“ № 2, 1000 София, тел. 02 9236 589, e-mail: assena_stoimenova@mail.bg

Summary:

The aim of this paper was to examine and compare the basic principles of GMP and ISO 9001 and to discuss the achievement of compliance with their requirements. The major differences were analyzed between the ISO 9001 requirements, the

	<p>European requirements for Good Manufacturing Practice and these of Regulation 15 from 17/04/2009 of the the Ministry of Health on conditions for authorization of production/import and principles and requirements of good manufacturing practice for all types of medicinal products, including medicinal products for clinical trials and active pharmaceutical ingredients. The analysis was focused on the conceptual differences between the approaches and requirements of both standards: ISO 9001 and GMP. The analysis of the major differences between GMP and ISO 9001 in the field of medicinal products production formed the conclusion that GMP-manufacturers that had introduced ISO 9001, have achieved a management advantage over those who had not adopted the international quality management standard. Pharmaceutical manufacturers will benefit from the addition of ISO 9001 to the already established GMP-system, because it adds valuable elements concerning the measurement of processes and customer satisfaction. The expected benefits of successful integration of both standards include return of investments by reducing production and distribution costs, as well as improving efficiency of processes, including reduction of medicinal product shortages. Unlike ISO 9001, GMP is indisputably mandatory for the manufacturers of medicinal products (in some countries, also for the manufacturers of cosmetic products, medical devices, etc.), but the addition of ISO 9001 principles and requirements to the already established GMP-system creates a better management of the system and provides additional benefits. The establishment of the pharmaceutical quality management system ICH Q10 is a clear signal of the necessity of integrating the GMP and ISO 9001 requirements for the purposes of pharmaceutical industry that will facilitate the organizations implementing both standards. Despite their differences, ISO 9001 and GMP have positive effects on manufacturing and distribution of medicinal products worldwide and the ISO 9001 implementation will further guarantee patient safety.</p> <p>Key words: good manufacturing practice, quality standards, quality management, medicinal products, GMP, ISO 9001</p> <p>Address for correspondence: <i>Assoc. prof. Asena Stoimenova, Department of Social Pharmacy and Pharmacoeconomics, Faculty of Pharmacy, Medical University, 2, Dunav Str., Bg – 1000 Sofia, tel. +359 2 9236 589, e-mail: assena_stoimenova@mail.bg</i></p>
--	---

ВЪВЕДЕНИЕ

Производителите на лекарства е необходимо да спазват международните и национални регулаторни изисквания, за да произведат качествени, ефикасни и безопасни лекарства [4, 16, 30]. Съвременният конкурентен пазар на лекарства изисква производителите и притежателите на разрешения за употреба на лекарства не само да отговорят на нормативните изисквания, но да въвеждат и спазват различни добри практики за осигуряване на качеството и качествен контрол на лекарствата (GMP – добра производствена практика, GLP – добра лабораторна практика, GCP – добра клинична практика и др.) [7, 14, 27, 31, 32].

В глобален аспект, независимо от спецификите на националните законодателства, производителите на лекарствени продукти са задължени да спазват в същината си единни правила за производство на лекарства, провеждане и документиране на предклинични и клинични из-

питвания, дистрибуция и др. Това означава, че на практика всички лекарствени продукти, пуснати на пазара, отговарят на изискванията за качество, безопасност и ефикасност и с някои изключения (като например редките заболявания) съществуват поне няколко терапевтични алтернативи за дадено заболяване. Всичко това поставя медицинските специалисти и пациентите в центъра на стратегиите на производителите. Нарастващото значение на пациентите като потребители на лекарствени продукти насочва фокуса на разпространението на лекарства към управлението на качеството. Именно съобразяването на визията на производителите на лекарствени продукти за бъдещото им развитие с предпочитанията на пациентите може да им осигури дългосрочно присъствие на пазара в съвременните конкурентни условия. В този смисъл прилагането на различни стратегии за управление на качеството и систематизирането на дейностите на организациите, заети в производ-

ството и дистрибуцията на лекарства съществено подобрява ефективността ѝ и осигурява конкурентно предимство.

Сред основните методи в управлението на качеството са: прилагането на статистически контрол на процесите; тотално управление на качеството; концепцията „Нула дефекти“; стратегията „Шест сигма“, както и разнообразни системи, основани на стандарти като тези от серията ISO 9000 (по-популярни в държавите от Европейския съюз) [8, 11, 14, 27].

EN ISO 9001:2008 (обозначаван навсякъде в текста като ISO 9001) [1] и GMP [33] са стандарти, целящи постигането на високо ниво на последователност и повторимост в управлението на суровините, опазването на околната среда, безопасността на произвежданите продукти и др. Въпреки че тези стандарти първоначално се налагат на национално и регионално ниво, в последните десетилетия тяхното значение за глобалната икономика нараства.

Дискусията дали GMP или ISO 9001 ще осигури по-голяма гаранция за качеството на произвеждания продукт и качеството на управлението, се води продължително както в специализираната литература, така и в практиката. Междувременно през последните 10 години по-голямата част от световните производители на лекарствени продукти внедриха и двата стандарта.

Настоящата разработка има за цел да разгледа основните принципи на GMP и ISO 9001, да ги сравни, както и да обсъди постигането на съответствие с изискванията им.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Анализирани са различията в основните изисквания между ISO 9001 [1], европейските изисквания за добра производствена практика [33] и Наредба № 15 от 17.04.2009 г. на МЗ за условията за издаване на разрешение за производство/внос и принципите и изискванията за добра производствена практика на всички видове лекарствени продукти, на лекарствени продукти за клинично изпитване и на активни вещества [2]. Анализът се фокусира върху концептуалните разлики в подхода и изискванията на двата стандарта – ISO 9001 и GMP. Установените различия са съпоставени с данните от 21 публикации, сравняващи двата стандарта (ISO 9001 и Добра производствена практика) по отношение на необходимостта от обединение на изискванията им и постигането на съответствие с изискванията им [5, 6, 9, 10, 12, 13, 15, 17-26, 28, 29, 34, 35].

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Анализ на основните принципи на Добра производствена практика и ISO 9001

GMP е този елемент от осигуряване на качеството, който гарантира условия за производство и качествен контрол, съответстващи на стандартите за качество, в зависимост от тяхното приложение и съгласно условията в разрешението за употреба или спецификацията на крайния продукт. Целта на GMP е да обхване всички производствени фактори от гледна точка на съвременното познание. При това под производствен цикъл се разбира едно по-широко понятие – от заявяване и купуване на суровини, през основните технологични процеси за създаване на лекарствена форма, до съхранение и експедиция на готовите лекарствени продукти.

Основните принципи на GMP са:

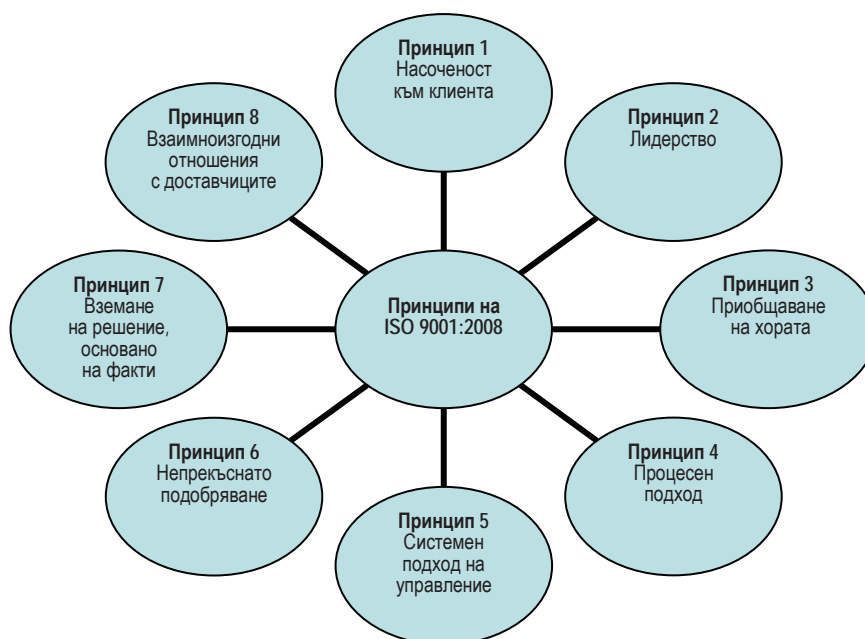
- изготвяне на стандартни оперативни процедури (СОП), описващи стъпка по стъпка повтарящи се операции и представляващи пътеводител за тяхното контролирано и последователно изпълнение.
- следване на внедрените СОП с цел избягване на грешки и на кръстосано замърсяване.
- пълно и точно документиране на дейностите за съответствие и проследимост.
- валидиране на дейностите.
- подходящо оборудване и адекватна поддръжка на машините и помещенията.

По света има повече от 20 официални регулаторни документа, които са известни под наименованието GMP. Част от тях съществуват под формата на наредби или указания, но в Европейския съюз е приложим „The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 4, Good Manufacturing Practices, Medicinal Products for Human Use“ (European Commission, Directorate General – Industry, Pharmaceuticals and Cosmetics) [33]. Тъй като изискванията на GMP сме разгледали в друга наша публикация [3], тук ще се спрем основно на разликите и приликите в подхода на GMP спрямо този на ISO 9001.

ISO 9001 е стандарт, приет от CEN (European Committee for Standardization, Европейски комитет по стандартизация), и съществува в три официални издания (на английски, немски и френски език) [1]. Този международен стандарт определя изискванията за система за управление на качеството (СУК), когато една организация трябва да докаже своята способност постоянно да доставя продукт, съответстващ на изискванията на клиента и на приложимите нормативни актове, създадени от законодателен или от друг регулаторен орган, и се

стреми да увеличава удовлетвореността на потребителите чрез ефикасно прилагане на системата, включително процесите за непрекъснато подобряване на системата и осигуряването на съответствие с изискванията на потребителите и на изискванията на приложимите нормативни актове, създадени от законодателен орган или от друг

овластен орган. Планирането на системите за управление на качеството изисква висшето ръководство на организацията да преглежда периодично съответствието и ефективността на изградената СУК, което се осигурява чрез провеждането на т.нар. прегледи от ръководството [1]. Осемте принципа на стандарта са представени на фиг. 1.

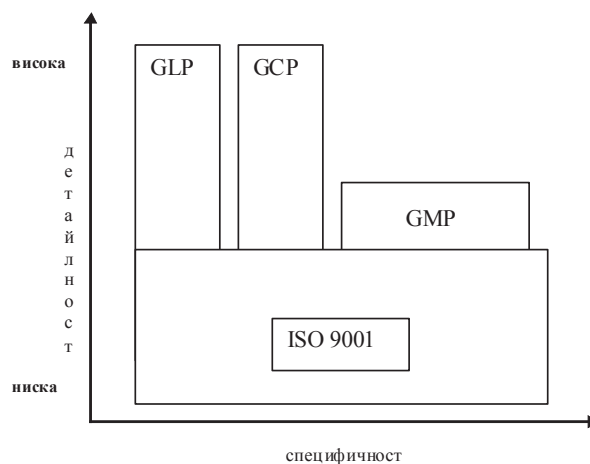


Фиг. 1. Основни принципи на ISO 9001

Различия в изискванията и обхвата на двата стандарта

По-детайлното сравнение на двата стандарта налага извода, че ISO 9001 е фокусиран върху процесите, изисква постоянно подобрене и осигурява качество на управлението, а добрата практика е фокусирана върху качество на продукта или услугата [21, 28]. Прилагането на ISO 9001 подобрява и комуникацията между вътрешните и външните клиенти на организацията, и като резултат – предоставяната услуга, което е и една от основните причини някои отдели на световни фармацевтични компании да въведат ISO 9001 [15]. Други организации във фармацевтичния сектор, въвели ISO 9001, отчитат като ефект постоянното подобрене в дейността си и намаляването на разходите [12, 26]. Тези от тях, внедрили GMP и ISO 9001, отчитат, че ISO 9001 предлага допълнителни предимства към вече изградената система, както и за подобряване на процесите [12, 17].

За разлика от ISO 9001, GMP е стандарт, разработен в отговор на проблеми, свързани с качеството и безопасността на лекарствените продукти, и има национални и регионални особености. Основните прилики и разлики между двата стандарта са представени в табл. 1 и фиг. 2.



Фиг. 2. Добрите практики в производството на лекарства и ISO 9001 [35]

GMP е нормативно вменено изискване за производителите на лекарствени продукти, докато сертификацията по ISO 9001 е доброволна. Към момента тази сертификация е възприета в Европейския съюз, Австралия, Южна Америка и други държави.

GMP изисква формирането на отдел/оперативна единица, която да отговоря за качествения контрол. Качественият контрол включва вземането на проби, спецификациите, изпитванията, организацията, документацията и процедурите за освобождаване на лекарствени продукти, чрез които се удостоверява, че необходимите изпитвания се извършени. ISO 9001 от своя страна изисква назначаването на представител на ръководството, отговорен за администрирането на стандарта, но самият стандарт няма същата сила като GMP да освобождава лекарствени продукти за продажба или да ги отхвърля. GMP съдържа по-подробни изисквания относно контрола на процесите, оборудването, методите, почистването, софтуер и др, както и валидирането им. Една от най-съществените разлики е, че ISO 9001 изисква измерване на ефективността на системата за управление на качеството и удовлетвореността на клиентите, докато GMP е по-тясно фокусиран и основната му цел е да осигури безопасността и качеството на лекарствените продукти [5, 18].

В GMP не се споменава за удовлетвореност на клиентите, което е един от основните принципи на ISO 9001. Акцентът на GMP са писмените стандартни оперативни процедури, съхраняването на записи, производството и контролът. Независимо от тази разлика, целта и на двата стандарта е получаването на безопасен и ефикасен продукт.

GMP не изисква провеждането на периодичен преглед от ръководството, наличието на политика по качество и наръчник по качеството или провеждане на одити по качеството. Също така не специфицира оценката на доставчиците или процеса на закупуване. Детайлите на GMP са по отношение на инфраструктурата и работната среда.

Докато ISO 9001 е приложим за системите за управление на качеството като цяло, GMP е специфичен за производството на лекарствени продукти.

Трябва да се има предвид, че съответствието с GMP не означава автоматично съответст-

вие с ISO 9001 и обратно. Ако една организация е сертифицирана по ISO 9001, това намалява, но не елиминира вероятността от несъответствия спрямо изискванията на GMP [6, 13, 18, 29]. Не бива да се счита, че някой от двата стандарта е по-добър. Европейското и националното законодателство в областта на лекарствата изискват GMP, а ISO стандартите нямат задължителен характер.

Специалистите все пак смятат, че ако производителите отговорят на изискванията на GMP, то те са по-подготвени да въведат впоследствие и изискванията на ISO 9001, отколкото производителите, внедрили първо ISO 9001, имат готовност за GMP [28]. Сертификацията по ISO 9001 се отнася преди всичко до системата за управление на качеството по принцип, докато сертифицирането по GMP е специфично за производството на лекарствени продукти [5]. Ако организацията първо е въвела GMP стандарта, то най-малкото е необходимо при подготовката си за сертификация по ISO 9001 да въведе измерване на ефективността на програмите по качество, процедура за преглед от ръководството, както и разработване на политика и процедури, насочени към привличането и задържането на клиенти. Организации, които първо са въвели стандарта ISO 9001 (много по-рядък случай), е необходимо да регулират процесите и да създадат процедури, специфични за произвежданите лекарствени продукти. Служителите на тези организации, които са въвели първо ISO 9001 и са обучени по стандарта, задължително трябва да бъдат обучени и по GMP.

ISO 9001 е международен стандарт, докато въпреки че GMP се прилага в международен план, този стандарт има някои специфични регионални и национални различия (табл. 1) [5].

Едно по-концептуално сравнение между двата стандарта е представено в табл. 2.

Според някои автори [9, 22, 23, 24, 25, 29, 34] е необходимо да се хармонизира терминологията, свързана с управлението на качеството в областта на разработването и производството на лекарствени продукти, защото взаимодействието между законодателството, касаещо GLP, GMP и GCP, е от изключителна важност при разработването на лекарствени продукти. При хармонизирането е необходимо да се отчетат и изискванията на приложимите ISO стандарти.

Таблица 1. GMP и ISO 9001: прилики и разлики

Прилики	Разлики
Изискване за наличие на стандартни оперативни процедури и записи	GMP е нормативно изискване за всички производители на лекарствени продукти, а ISO 9001 – доброволен стандарт
Контрол върху записите и процедурите	Изискванията на GMP са специфични за производството на лекарствени продукти, докато ISO е стандарт, приложим за всички видове индустрия или продукт
Необходимост от квалификация и подходящо обучение на персонала в съответствие с възложените задължения	Разрешението за производство, издадено от съответния регулаторен орган (ИАЛ, ЕМА, FDA и др.), е безсрочно, докато сертификатът за съответствие с ISO 9001 е валиден за три години
Изисквания към поддържането на подходяща работна среда	При неизпълнение на изискванията на GMP организацията подлежи на санкции и дори на временно или постоянно спиране на дейността, докато при установяването на несъответствия с изискванията на ISO 9001 няма глоби
Документиране на несъответствията и оплакванията от клиенти и предприемането на коригиращи действия	По отношение на оборудването, помещенията, валидирането и контрола върху процесите GMP е по-подробен в сравнение с ISO 9001
Поддръжка и калибриране на апаратурата	ISO 9001 детайлно описва изискванията за преглед от ръководството
Идентифициране и проследяване на продукта по време на целия производствен цикъл	ISO 9001 изисква определянето на упълномощен представител на ръководството, който да носи отговорност за СУК, за разлика от изискването от GMP звено за контрол върху качеството, което има отговорността да одобри или да не одобри дадена партида за продажба
Необходимост от потвърждаване на съответствието на продукта с изискванията към него преди вземането на решение за продажбата му	Акцентът на ISO 9001 е върху системата за управление на качеството и удовлетворението на клиентите. GMP акцентира върху спазването на процедурите, съхранението на записите, производството и контрола върху процесите
Контрол върху несъответстващите продукти и поставяне под карантина	Разлики в начина, по който се провеждат инспекциите/одитите
Приложение на статистически принципи	GMP не изисква преглед от ръководството, наръчник по качеството и политика по качеството, както ISO 9001

Таблица 2. Сравнение между GMP и ISO 9001 [10]

Показател	ISO	GMP
Цели	удовлетворение на клиентите	защита на потребителите
Задължителност	доброволен	задължителен
Надзор	сертифицираща организация	национални и регионални регулаторни органи
Детайлност	общи изисквания	детайлен
Вид отрасъл	всеки отрасъл	производство на лекарства, козметика, отчасти и хранителни добавки
Основен акцент	системата	продуктите
Стандарти	собствени стандарти	нормативно определени стандарти

Необходимостта от паралел между двата стандарта и прилагането и на двата подхода намира израз в публикуването през 2007 г. на проектната версия на указанията на международната конференция по хармонизация (ICH) ICH Q10-“Pharmaceutical Quality Systems” [20], който обединява изискванията на GMP, ISO 9001 и ICH и има за цел да хармонизира регулаторните изисквания в три региона – Европейския съюз, Япония и САЩ. ICH Q10-“Pharmaceutical Quality Systems”

предлага цялостен подход към системите за управление на качеството и се основава на съществуващите регулаторни изисквания и индустриални стандарти от ISO, ICH и GMPs. ICH Q10. Той е създаден с цел да улесни, а не да отмени или замести действащото законодателство в областта на производството на лекарствени продукти [19, 20]. В този смисъл независимо от съществуващите стандарти за качество и системи за управление на качеството в бъдеще се очаква

да бъдат разработени и въведени нови обединяващи стандарти, които ще повишат безопасността на лекарствените продукти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализът на основните различия между GMP и ISO в областта на лекарствените продукти формира заключението, че GMP производителите, въвели ISO 9001, имат управленско предимство пред тези, които не са въвели международния стандарт за изграждане на системи за управление на качеството.

Производителите на лекарствени продукти биха се облагодетелствали от добавянето на ISO 9001 към вече изградената система за управление на качеството по GMP, защото добавя ценни елементи към системата, касаещи измерването на процесите и програмите за удовлетворението на клиентите.

Възможно е един производител на лекарствени продукти да спазва и двата стандарта и да постигне съответствие с изискванията на всеки от тях. Очакваните ползи от успешното им интегриране са възвръщане на направените инвестиции чрез намаляване на разходите за производството на лекарствени продукти и дистрибуцията, както и чрез повишаване на ефективността на процесите, вкл. намаляването на липсите на лекарствени продукти.

Безспорно GMP има задължителен характер за производителите на лекарствени продукти (а в някои държави и за козметични продукти, медицински изделия и др.), но добавянето на принципите и изискванията на ISO 9001 към вече изградената съгласно GMP система създава по-добро управление на системата и предлага допълнителни предимства. Създаването на фармацевтичната система за управление на качеството ICH Q10 е ясен сигнал за необходимостта от обединяването на изискванията за целите на фармацевтичния бранш и улеснява организациите, които въвеждат и двата стандарта. Независимо от разликите между тях ISO 9001 и GMP имат позитивен ефект върху фармацевтичното производство и разпространение по цял свят и ISO 9001 допълнително увеличава гаранциите за тяхната безопасност.

Библиография

- БДС EN ISO 9001:2008
- Н а р е д б а № 15 от 17.04.2009 г. на МЗ за условията за издаване на разрешение за производство/внос и принципите и изискванията за добра производствена практика на всички видове лекарствени продукти, на лекарствени продукти за клинично изпитване и на активни вещества, обн. ДВ бр. 38 от 22.05.2009 г.
- С т о и м е н о в а , А. М. Мадхи, Г. Петрова и Н. Ламбов. Концепция за добри практики и развитието им в областта на производството на лекарства. – Здр. пол. и менидж., 10, 2010, № 2, 68-73.
- A c e m o g l u , D. et J. Linn. Market Size in Innovation: Theory and Evidence from the Pharmaceutical Industry. – Quarterly J. Econ., 119, 2004, № 3, 1049-1090.
- A u m o n i e r , J. Environmental management: GMP, ISO 9000, ISO 14001, same approach? [Le management environnemental: BPS, ISO 9000, ISO 14001, même démarche?] S. T. P. Pharma Pratiques, 10, 2000, № 5, 302-305.
- B a r k a t , M. Quality assurance/quality control issues in GMP regulatory compliance. – Drug Inform. J., 31, 1997, № 3, 765-769.
- B l o o r , K., A. Maynard et N. Freemantle. Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. III: Regulating industry. – BMJ, 313, 1996, № 7048, 33-35.
- D a l e , B. G. Managing Quality. Blackwell Publishing, 4th ed., 2003.
- D y k e , D. G. Medical packaging validation: Complying with the quality system regulation and ISO 11607. – Med. Dev. Diagn. Ind., 19, 1997, № 8, 84-92.
- F D A and GMP Compliance in Quality Assurance Units, 10-11.10.2000, Copenhagen/Denmark (D. Sullivan: "Maintenance of a Quality Assurance System").
- F l y n n , B. B., R. G. Schroeder et S. Sakakibara. The Impact of Quality Management Practices on Performance and Competitive Advantage. – Decis. Sci., 26, 1995, 659-691.
- F o u r m o n t , D. et J. Lanet. Potential added value of the ISO certification for a pharmaceutical company? [Certification ISO: Quelle valeur ajoutée pour un laboratoire pharmaceutique?]. S. T. P. – Pharma Pratiques, 16, 2006, № 5, 321-325.
- F r e i h e r r , G. Suppliers pursue ISO 9000 registration. – Med. Dev. Diagn. Ind., 15, 1993, № 10, 77-80.
- G a r v i n , D. Competing on the eight dimensions of quality. – Harvard Business Rev., 65, 1987, № 6, 101-109.
- H a l l , I. W. Using ISO 9000 to improve customer service. – TQM Magazine, 9, 1997, № 5, 324-327.
- H a r v e y , A. L., ed. Advances in Drug Discovery Techniques, NJ, Wiley, Hoboken, 1998.
- H e n g s t e r , P. et al. Islet isolation and GMP, ISO 9001: 2000: What do we need – A 3-years experience. Transplant. Proc., 37, 2005, № 8, 3407-3408.
- http://www.qualitydigest.com/mar08/articles/05_article.shtml
- I n t e r n a t i o n a l Conference on Harmonisation: guidance on Q10 Pharmaceutical Quality System: availability. Notice. – Federal Register, 74, 2009, № 66, 15990-15991.
- J u n e m a n n , T. et al. Introduction to a quality management system in compliance with DIN EN ISO 9001:2000 and DIN EN ISO 13485:2003 in a medium-sized GMP-certified company [Einführung eines QM-Systems nach DIN EN ISO 9001:2000 und DIN EN ISO 13485:2003 in einem mittelständischen GMP-Betrieb]. – Pharmazeutische Industrie, 70, 2008, № 3, 354-360.
- K a v c i c , M. A. et A. Krbavcic. Standard of quality assurance ISO 9001 [Standard kakovosti]. – Farmaceutski Vestnik, 50, 1999, № 2, 169-172.
- M a r k o w e t z , D. R. Grunenberg et J. Kruger. Equivalences between standards and regulatory rules. Part two: Classes of regulatory circuits in DIN EN ISO 9001, GMP, GLP, DIN EN 45001, ISO guide 25. Standards and regulatory rules: Their significance for transfusion medicine [Äquivalenzen zwischen Normen und Regelwerken. Teil II: Die Klassen von Regelkreisen in DIN EN ISO 9001, GMP, GLP, DIN EN 45001, ISO guide 25. Gemeinsamkeiten und Unterschiede: Ihre Bedeutung für die Transfusionsmedizin]. – Infusionsther. Transfusionsmed., 24, 1997, № 3, 158-166.

23. McVay, W. P. GMP & ISO 9001 new product planning process. – Northcon-Confer. Rec., 1996, 247-252.
24. Moller, H. Quality design of medicinal products in light of current European Community regulations. – Drug Inform. J., 28, 1994, № 4, 965-975.
25. Plettenberg, H. D. Quality-related terminology in "good practice" regulations and ISO standards. – Drug Inform. J., 28, 1994, № 4, 921-929.
26. Ronninger, S. Implementation of a process-oriented ISO 9000 and ISO 14000 management system in a chemical manufacturing site. – Chimia, 56, 2002, № 12, 714-720.
27. Samson, D. et M. Terziovski. The relationship between total quality management practices and operational performance. – J. Oper. Manag., 17, 1999, № 14, 393-409.
28. Schennach, H., E. Ammann et D. Schonitzer. Quality system based on ISO 9001 and GMP: Implementation of hazard analysis of critical control points. – Infusionsther. Transfusionsmed., 26, 1999, Suppl. 1, 68.
29. Schroder, P. A. Development and significance of the ISO GMP standard DIN en ISO 15378 [Entwicklung und bedeutung des ISO-GMP standards DIN an ISO 15378]. – Pharmazeutische Industrie, 69, 2007, № 8, 969-978.
30. Smith, C. G. et J. T. O'Donnell. (Eds.). The Process of New Drug Discovery and Development, 2nd ed. Informa Healthcare, New York, 2006.
31. Taylor, R. S. et al. Inclusion of cost effectiveness in licensing requirements of new drugs: the fourth hurdle. – BMJ, 329, 2004, № 7472, 972-975.
32. Terziovski, M., D. Samson et D. Dow. The business value of quality management systems certification. Evidence from Australia and New Zealand. – J. Operat. Manag., 15, 1997, № 1, 1-18.
33. Volume 4 of "The rules governing medicinal products in the European Union" contains guidance for the interpretation of the principles and guidelines of good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use laid down in Commission Directives 91/356/EEC, as amended by Directive 2003/94/EC, and 91/412/EEC respectively, available at: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm.
34. Walter, E. Comparison of the GMP regulations with the DIN-ISO quality assurance standards for production of pharmaceutical agents [Vergleich der GMP-regeln mit den DIN-ISO-Qualitatssicherungsnormen fur die Herstellung Pharmazeutischer Wirkstoffe]. – Pharmazeutische Industrie, 56, 1994, № 5, 425-428.
35. www.gmp-navigator.com/daten/news/GMP_news_87.htm.

Постъпила за печат на 29 февруари 2012 г.



ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА

организира

Свободноизбираем курс за студенти и специализанти

ОСНОВИ НА ИНФОРМАЦИОННАТА ГРАМОТНОСТ

БИОМЕДИЦИНСКА ИНФОРМАЦИЯ – ПОТРЕБИТЕЛСКИ СТРАТЕГИИ ЗА ИЗДИРВАНЕ, ОБРАБОТКА И ИЗПОЛЗВАНЕ

•• структура и правила за работа в медицинска библиотека, с библиотечни каталози и специализирани информационни източници от областта на естествените науки, клиничната медицина и здравеопазването •• избор на източници и разработване на стратегии за търсене във всеки от тях •• работа с индекси и особено с тезауруса на МЕДЛАЙН •• мултимедийни продукти в различни медицински области •• издирване в интернет на медицинска информация, отговаряща на критериите за научност •• оформяне на научни публикации и аналитико-синтетична обработка на информацията.

Хорариум – 20 часа – 10 часа лекции и 10 часа семинари и упражнения.

Кредити: 1

Курсът е безплатен.

Дати за провеждане ще се насрочат при записване на не по-малко от 5 души.

За информация: Д-р Ж. Сурчева – тел. 952-62-60; e-mail: surcheva_j@abv.bg