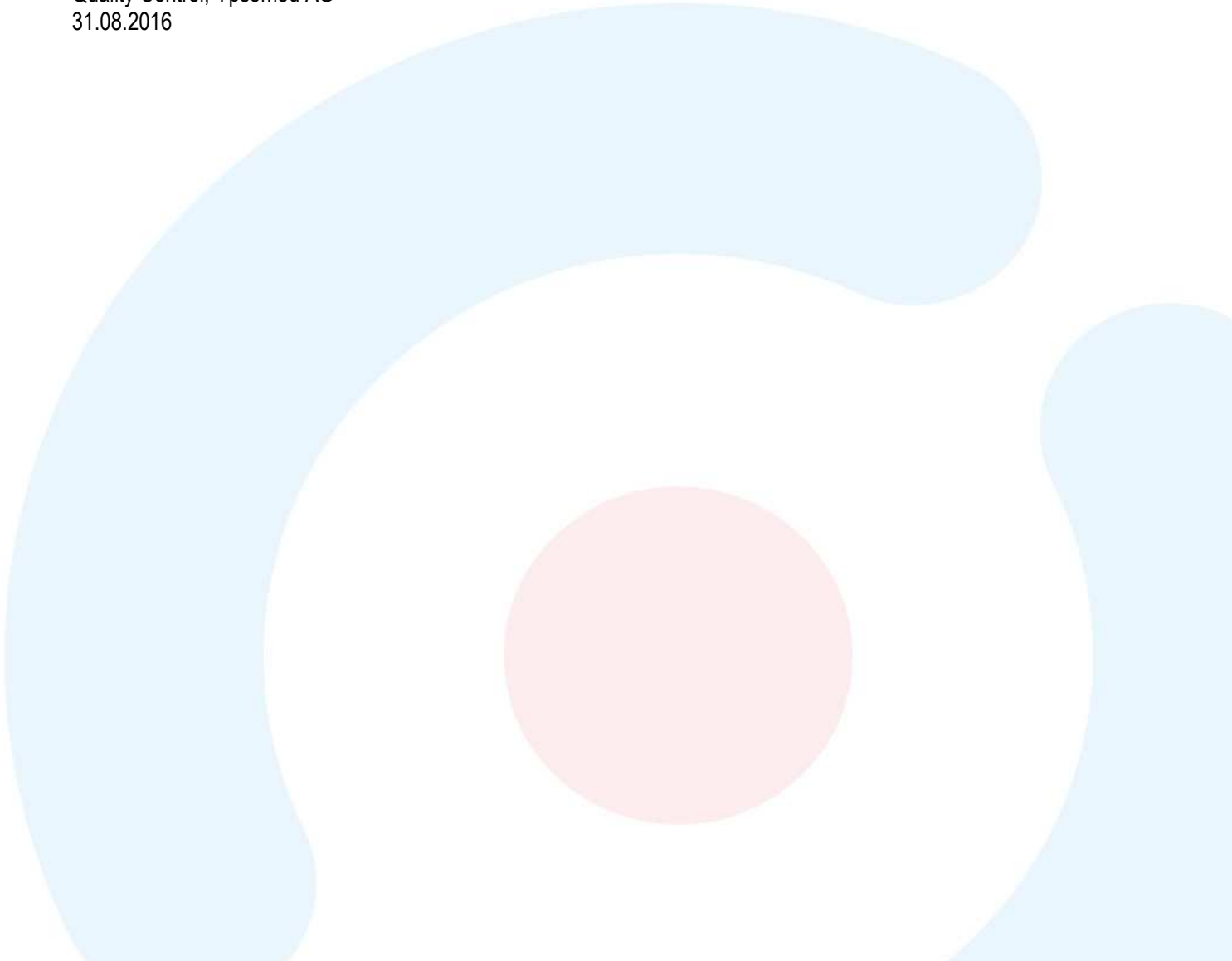


Qualitäts-Leitfaden für Lieferanten YPSOMED AG

Quality Control, Ypsomed AG
31.08.2016



Vorwort

Die Ypsomed AG ist ein Unternehmen, das sich vor allem auf die Entwicklung und Herstellung von Injektions-Pens und Pen-Nadeln spezialisiert hat.

Da Ypsomed im Medizintechnik-Umfeld agiert und Partnerschaften mit zahlreichen erfolgreichen Pharma- und Biotechfirmen pflegt, unterliegt das Unternehmen strengen gesetzlichen Anforderungen, die dem Schutz der Produktanwender dienen. Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, richtet sich Ypsomed nach den Grundsätzen der Guten Herstellpraxis (GMP) und ist nach den QM-Normen ISO 9001 und ISO 13485 zertifiziert.

Dieser Qualitäts-Leitfaden soll Lieferanten mit bisher geringer Praxis im Bereich der Medizintechnik ermöglichen, sich mit Themen aus dieser Branche auseinanderzusetzen und eine Hilfestellung leisten, den relevanten Erfordernissen gerecht zu werden.

Der Qualitäts-Leitfaden für Lieferanten beinhaltet ergänzend zu allfälligen vertraglichen Vereinbarungen:

- Kurzanleitungen und detaillierte Beschreibungen zu besonders komplexen Themengebieten
- Hilfestellungen in Form von beispielhaft ausgefüllten Formularen / Reports
- Die Erwartungshaltung von Ypsomed bzgl. Hygiene und Sauberkeit, der anzuwendenden Dokumentationspraxis sowie Auditrechten

Inhalt

1	Qualität und gesetzliche Anforderungen im Medizinalbereich	4
1.1	Qualität.....	4
1.2	Gesetzliche Anforderungen / GMP	4
2	Dokumentationsanforderungen	5
3	Line Clearance	6
4	Bearbeitung von Beanstandungen / Mängelrügen	7
4.1	Grundsätze	7
4.2	Dokumentation.....	7
5	Hygiene und Sauberkeit.....	8
5.1	Allgemeines	8
5.2	Erwartungen.....	8
5.3	Wunden.....	8
6	Prozess-Validierung / Equipment-Qualifizierung.....	9
6.1	Definitionen	9
6.2	Ablauf / Übersicht.....	9
6.2.1	Design Qualification (Designqualifizierung) DQ	10
6.2.2	Installation Qualification (Installationsqualifizierung) IQ	10
6.2.3	Operational Qualification (Funktionsqualifizierung) OQ	10
6.2.4	Performance Qualification (Leistungsqualifizierung) PQ.....	10
7	Auditrechte	11
8	Anhang.....	11

1 Qualität und gesetzliche Anforderungen im Medizinalbereich

1.1 Qualität

Neben der Erfüllung der spezifizierten Anforderungen, impliziert der Begriff **Qualität für ein Medizinprodukt**, dass es für die beabsichtigte Anwendung geeignet ist. Dies bedeutet, dass:

- die beabsichtigte Funktion während der gesamten Lebensdauer gewährleistet ist.
- die Beschriftung und Gebrauchsanweisung korrekt sind.
- kein Qualitätsverlust durch Lagerung oder Transport entsteht.
- das Produkt für Patienten, Anwender oder Drittpersonen ungefährlich ist.
- das vom Produkt ausgehende Risiko minimalisiert und gegenüber dem Nutzen vertretbar ist.

Die Qualität für Medizinprodukte wird vom Gesetzgeber geregelt und laufend überwacht, weil:

- sie direkt die Gesundheit von Menschen beeinflussen kann.
- der Patient versteckte Mängel nicht zuverlässig erkennen kann.
- der Gesetzgeber die Sicherheit der Patienten schützen will.

Die Qualität von Produkt **und** Dokumentation muss gewährleistet sein!

- Ein qualitativ hochwertiges Produkt erfüllt die Anforderungen der Kunden.
- Eine lückenlose Dokumentation ermöglicht jederzeit, die Produkt-Qualität nachzuweisen.

1.2 Gesetzliche Anforderungen / GMP

Aufgrund der strengen regulatorischen Anforderungen denen Ypsomed unterliegt, ist die Einhaltung sämtlicher gesetzlicher Vorgaben zwingend notwendig. Der Nachweis der Konformität zu diesen gesetzlichen Vorgaben kann unter anderem durch die Anwendung und Einhaltung von relevanten Normen, welche als international anerkannter Stand der Technik gelten, sowie durch die Anwendung der Prinzipien der Guten Herstellungspraxis (GMP) erbracht werden.

2 Dokumentationsanforderungen

Um die GMP Anforderungen zu erfüllen, müssen grundlegende Regeln für eine korrekte Dokumentation eingehalten werden. Daher gelten folgende Dokumentationsgrundsätze:

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Dauerhaft ■ Lesbar ■ Sorgfältig ■ Unmittelbar | <p>Die Information kann nicht verändert, gelöscht oder entfernt werden.</p> <p>Die Eintragung ist ohne weiteres lesbar.</p> <p>Berechnungen sind korrekt und die Eintragungen weisen keine Fehler auf.</p> <p>Die Aufzeichnung erfolgt durch den Ausführenden während oder unverzüglich nach der entsprechenden Tätigkeit und niemals vorher.</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Eindeutig ■ Übereinstimmend | <p>Für jeden Leser einer Eintragung hat diese dieselbe Bedeutung.</p> <p>Die verschiedenen Eintragungen und Aufzeichnungen sind widerspruchsfrei.</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Vollständig | <p>Alle benötigten Informationen sind vorhanden, bei Korrekturen werden Begründungen angegeben.</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Direkt ■ Wahrhaftig | <p>Die Aufzeichnung erfolgt direkt in das vorgesehene Protokoll.</p> <p>Die Aufzeichnungen entsprechen nach bestem Wissen und Gewissen des Protokollierenden den tatsächlichen Geschehnissen.</p> |

Merke: Was nicht aufgeschrieben wurde, hat nicht stattgefunden!

Dokumentationsrichtlinien – Hinweise

Die Verwendung von Korrekturhilfsmitteln wie Flüssigkeiten (Tipp-Ex), Korrekturkleber, Löschstifte oder ähnliches ist verboten.

Muss eine Eintragung korrigiert werden, wird sie **einmal horizontal durchgestrichen** und visiert und datiert, so dass sie weiterhin **lesbar** ist. Die korrekte Eintragung wird dazu geschrieben. Wenn der Grund für die Korrektur nicht offensichtlich ist, muss zusätzlich auch eine plausible Begründung angebracht werden.

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Richtige Korrektur | <p>9.6 mm Ablesefehler
6.9 mm 07.02.07 <i>dm</i> ✓</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Falsche Korrektur | <p>9.6 mm
6.9 mm ⊘</p> |

Teilkorrekturen sind nicht erlaubt, weil der Korrekturbereich sehr genau gekennzeichnet werden muss, um diesen überhaupt klar ersichtlich zu machen. Dies gilt auch beim Datum.

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Falsche Korrektur | <p>fenster
Modulboden 07.02.07 <i>dm</i> ⊘</p> |
|---|--|

Falsch angekreuzte Felder werden horizontal durchgestrichen.

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Richtige Korrektur | <p>Chargenfreigabe Produktion: ✓</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein</p> <p>15.02.07 <i>dm</i></p> |
|--|---|

Qualitäts-relevante Dokumente müssen mit Datum/Unterschrift bzw. Datum/Visum autorisiert sein.

3 Line Clearance

Hintergrund für die Durchführung der Line Clearance ist die Zielstellung, eine Chargenuntermischung zu vermeiden und eine lückenlose Rückverfolgbarkeit zu gewährleisten.

Line Clearance ist der Prozess der Arbeitsplatz-Bereinigung von allen zuvor produzierten Produkten, verwendeten Dokumenten, eingesetzten Ausrüstungen und allen anderen Materialien die nicht mehr für die nächste zu bearbeitende Serie verwendet werden. Für bestimmte Bearbeitungsschritte kann evtl. zusätzliche Reinigung oder Dekontaminierung der Arbeitsoberfläche und Ausrüstung erforderlich sein.

Line Clearance – Hinweise	
	Was muss gemacht (überprüft) werden?
	Keine Materialien vom letzten Auftrag!
	Keine nicht benötigten Betriebsmittel vom letzten Auftrag vorhanden!
	Keine Dokumente, Etiketten, Formulare, etc. vom letzten Auftrag!
	Maschine oder Arbeitsplatz sauber gereinigt!
	WICHTIG: kontrollieren und dokumentieren!

Die Durchführung der Line Clearance muss kontrolliert und dokumentiert werden. Die Dokumentation erfolgt am Besten und Sichersten in den Arbeitspapieren.

4 Bearbeitung von Beanstandungen / Mängelrügen

4.1 Grundsätze

- Beanstandungen können ein Instrument für den Erfolg einer Firma sein.
- Beanstandungen müssen immer sofort bearbeitet werden. Für den Kunden ist es sehr unangenehm, auf Beanstandungen keine Rückmeldung zu erhalten.
- Für die Abarbeitung von Beanstandungen braucht es fachlich bestens ausgebildetes Personal.
- Beanstandungen müssen nach bestem Wissen und Gewissen bearbeitet werden (ehrliche Schilderung der Sachlage, seriöse Analyse der Ursache(n), geeignete Korrekturmaßnahmen).
- Bleiben sie mit dem Kunden in Kontakt, z.B. nach der nächsten gelieferten Charge nachfragen, ob die Verbesserungsmaßnahmen Erfolg gebracht haben.

4.2 Dokumentation

Der 8D-Report ist ein geeignetes Mittel zur Dokumentation der Ursachen und der getroffenen Maßnahmen bei einer Beanstandung.

Die 8D-Problemlösungsmethode stammt aus der Automobilindustrie und unterstützt durch eine systematische Herangehensweise die Abarbeitung der Reklamation. Dabei bedeutet '8D' 8 Disziplinen bzw. 8 Schritte, die nacheinander abzarbeiten und nachvollziehbar zu dokumentieren sind.

Disziplin	Stichwort	Umschreibung
1	Problemlösungsteam	<ul style="list-style-type: none"> ■ Wer kümmert sich darum? ■ Teamarbeit zur Lösungsfindung!
2	Problembeschrieb	<ul style="list-style-type: none"> ■ Wo liegt das Problem? ■ Ist es eine Wiederholabweichung? ■ Was will ich erreichen (Ziel)?
3	Sofortmaßnahmen festlegen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Was muss sofort erledigt werden, damit bei der nächsten Charge die Abweichung ausgeschlossen werden kann?
4	Ursachenanalyse	<ul style="list-style-type: none"> ■ Was ist die Ursache? ■ Warum wurde sie nicht erkannt?
5	Planen von Abstellmaßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Wie kann die Abweichung in Zukunft vermieden werden? ■ Wirkungsvolle Verbesserungsmaßnahmen! ■ Schulung von Mitarbeitern ist in der Regel keine Maßnahme, da das Problem meistens vorgängig zu suchen ist!
6	Einführung der Maßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Muss genau dokumentiert werden? ■ Qualifizieren und validieren?
7	Fehlerwiederholung verhindern	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sind die Maßnahmen sinn- und wirkungsvoll? ■ Haben wir unser Ziel erreicht?
8	Erfolgskontrolle und Abschluss	<ul style="list-style-type: none"> ■ Erfolg anhand produzierter Folgechargen dokumentieren!

Eine Vorlage für einen 8D-Report ist unter Anhang 1 zu finden.

5 Hygiene und Sauberkeit

5.1 Allgemeines

Hygiene und Sauberkeit im gesamten Unternehmen sind die Grundvoraussetzungen um qualitativ hochwertige Produkte herstellen zu können.

5.2 Erwartungen

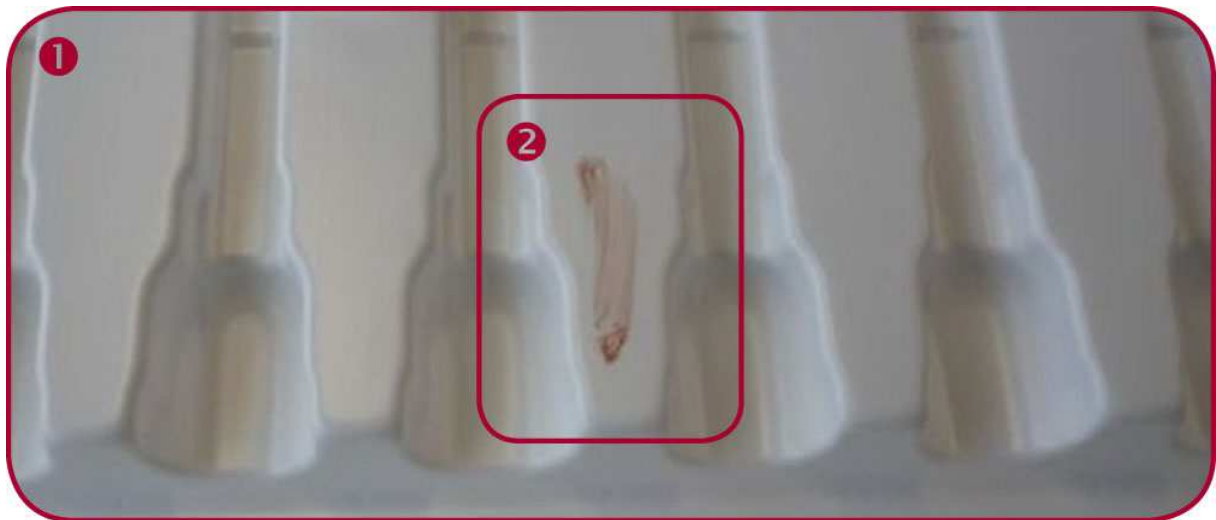
Es wird absolute Sauberkeit am Produkt und an der Verpackung erwartet

- Kein Fett, Öl oder sonstige Rückstände
- Keine Fremdpartikel
- Keine Haare
- etc.

Mit einfachsten Massnahmen kann diesen Erwartungen entsprochen werden (z.B. Tragen von Arbeitskleidern, die regelmässig gewechselt werden; Tragen von Kopfhauten; etc.).

5.3 Wunden

So etwas will kein Kunde sehen!



1 Werkstückträger für Fertig-Komponenten **2** eingetrocknetes Blut

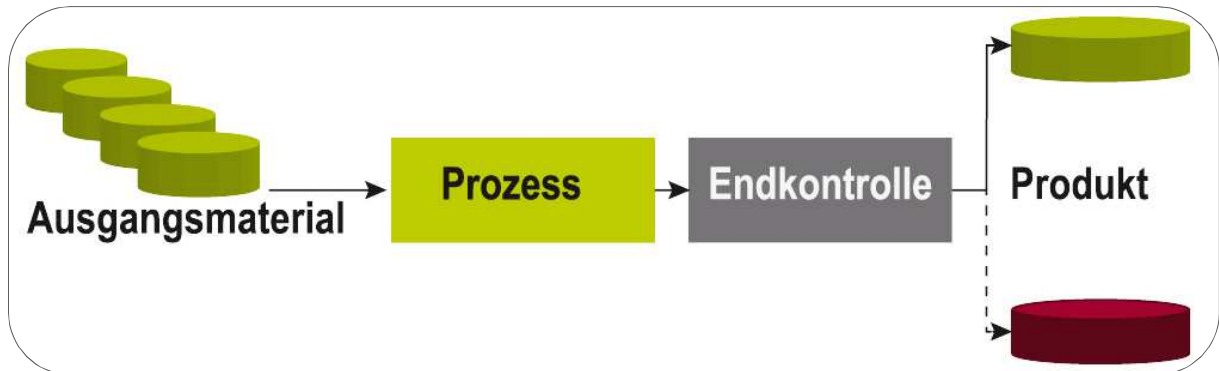
Was ist bei Verletzungen / Wunden zu tun?

1	Arbeit sofort unterbrechen	
2	Wundbehandlung	Wunde desinfizieren und mit einem wasserdichten Verband abdecken
3	Arbeitsplatz	Arbeitsplatz reinigen und wenn nötig desinfizieren
4	Vorgesetzter	Vorgesetzten informieren
5	Material entsorgen	Kontaminiertes Material aussortieren und entsorgen
6	Arbeitsplatzwechsel	Eventuell muss der betroffene Mitarbeiter vorübergehend den Arbeitsplatz wechseln.
7	Dokumentation	Der Vorfall muss dokumentiert werden.

6 Prozess-Validierung / Equipment-Qualifizierung

Es bestehen Anforderungen gemäss den gültigen QM Normen, dass sämtliche Prozesse zur Herstellung von Produkten sowie von Dienstleistungen zu validieren sind, sofern deren Ergebnis nicht mit nachfolgenden Kontrollen verifiziert werden kann (100% Kontrolle).

Warum Validieren?



6.1 Definitionen

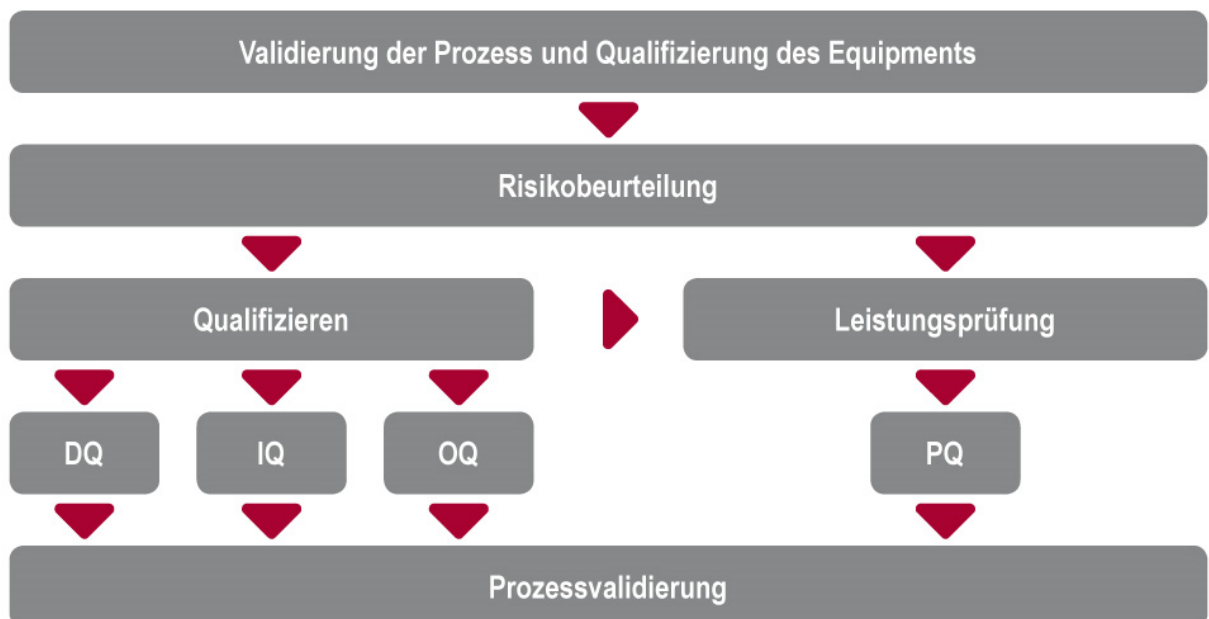
Qualifizieren

- Ist **anlagebezogen**.
- Ist ein Eignungsnachweis für Räume, Anlagen und Geräte.

Validieren

- Ist **prozessbezogen**.
- Ist der Nachweis, dass ein bestimmter Herstellprozess mit einem hohen Grad an Sicherheit kontinuierlich ein Produkt erzeugt, das vorher definierte Spezifikationen und Qualitätsmerkmale erfüllt.

6.2 Ablauf / Übersicht



6.2.1 Design Qualification (Designqualifizierung) DQ

Die Designqualifizierung stellt die Schnittstelle zwischen dem Lastenheft (User Requirement Specification) auf der einen Seite und dem Pflichtenheft (Vertragsbestandteil) auf der anderen Seite dar. Die DQ dokumentiert, dass alle für die Maschine oder Anlage zutreffenden Normen und Richtlinien, alle GMP-Regularien, im Unternehmen zusätzlich geltende Vorschriften und vor allem die Vorgaben des Lastenheftes in der Planung der Maschine oder Anlage eingeflossen sind und realisiert werden.

6.2.2 Installation Qualification (Installationsqualifizierung) IQ

Die Installation Qualifizierung beinhaltet die Abnahme der Anlage durch den Lieferanten.

Folgende Punkte, sind bei der Installationsqualifizierung zu berücksichtigen:

- Technische Dokumentationen
- Geräteliste/Instandhaltung (Auflistung aller eingesetzten Geräte)
- Energie- und Medienversorgung
- CE-Konformitäts- bzw. Herstellererklärung
- Material der produktberührenden Teile

6.2.3 Operational Qualification (Funktionsqualifizierung) OQ

Bevor mit der Durchführung der OQ- Prüfungen begonnen werden kann, müssen zwingend alle kritischen Mängel aus der Installationsqualifizierung abgearbeitet sein. Nur so ist sichergestellt, dass die Tests auf einer korrekt installierten Maschine oder Anlage durchgeführt werden.

Die OQ ist ein dokumentierter Nachweis, dass Geräte und Anlagen innerhalb der festgelegten Grenzen zuverlässig funktionieren.

Folgende Punkte, sind bei der Funktionsqualifizierung zu berücksichtigen:

- Arbeitsanweisungen
- Prüfgeräte zur Qualifizierung
- Überprüfung der Umgebungsbedingungen
- Funktionstestplan/Freigabe
- Test der Bedienelemente
- Test der Steuerungssoftware
- Liste und Test der Fehlermeldungen

6.2.4 Performance Qualification (Leistungsqualifizierung) PQ

Die PQ ist ein dokumentarischer Nachweis, dass mit den qualifizierten Geräten und Anlagen Produkte in der spezifizierten Qualität hergestellt werden können.

Folgende Punkte, sind bei der Leistungsqualifizierung zu berücksichtigen:

- Beschreibung der geforderten Leistung
- Beschreibung der erbrachten Leistung
- Ergebnisauswertung der PQ

Details zur Anlagenqualifizierung und Prozessvalidierung inkl. Vorlagen und Beispiele sind in den Anhängen 2-6 ersichtlich.

7 Auditrechte

Lieferanten, die gemäss Empfehlung der EU Kommission 2013/473/EU als kritisch einzustufen sind (dies sind in erster Linie Lieferanten, die Ypsomed mit kundenspezifischen Materialien beliefern, welche in von Ypsomed in Verkehr gebrachte Endprodukte fliessen), stellen sicher, dass Ypsomed sowie Beauftragte benannter Stellen (notified bodies) und den für Ypsomeds Endprodukt zuständigen Behörden Zugang zu den Betriebsstätten mit Bezug zu Ypsomed Produkten gewährt wird.

Dies können auch unangekündigte Audits durch benannte Stellen ohne vorgängige Ankündigung sein. Die Lieferanten haben Kenntnis von der Empfehlung der EU Kommission 2013/473/EU, stellen entsprechend die Durchführung von unangekündigte Audits durch benannte Stellen sicher und gewähren diesen jederzeit Zugang zu den Produktionsstätten und zu sämtlicher Dokumentation mit Bezug auf die Ypsomed Produkte.

8 Anhang

[1] Vorlage 8D-Report

[2] Anlagenqualifikation und Prozessvalidierung

[3] Beispiel Validierungsplan

[4] Vorlage Erstmusterprüfbericht

[5] Beispiel Qualifizierung

[6] Messsystemanalyse MSA