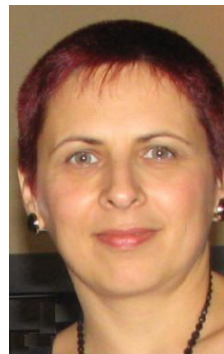


SISTEMUL DE MANAGEMENT AL CALITĂȚII ÎN ANALIZA MEDICAMENTULUI VETERINAR – PRIMUL PAS ÎN RECUNOAȘTEREA EUROPEANĂ A COMPETENȚEI LABORATOARELOR DE TESTARE

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM IN VETERINARY DRUG ANALYSIS – THE FIRST STEP IN EUROPEAN RECONGNITION OF TESTING LABORATORY COMPETENCE



S.L. dr. ing. Camelia Tulcan

Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara

Cuvinte cheie: asigurarea calității, acreditare, testare, medicament
Key words: quality assurance, accreditation, testing, drug

Abstract

The concept of quality is defined by the International Organization for Standardization (ISO) as the totality of features and characteristics of a product or service that bear on its ability to satisfy stated or implied needs. demonstrable quality of veterinary drug testing laboratory services contains two directions: **documentation and implementation of quality management system** (including a quality policy statement, measurements procedures, reference measurements systems used for providing traceability, control materials, proficiency testing with materials having reference certified materials, etc.) and **obtaining the recognition of competence by accreditation** according to European Standard SR EN ISO/CEI 17025:2005 (2, 5).

Rezumat

Conceptul de calitate este definit de Organizația Internațională de Standardizare (ISO) ca fiind totalitatea trăsăturilor și caracteristicilor unui produs sau serviciu care conduc la satisfacerea nevoilor solicitate. Calitatea demonstrată a unui laborator de testare a medicamentelor de uz veterinar implică două direcții: **documentarea și implementarea sistemului de management al calității** (incluzând declarația privind politica în domeniul calității, procedurile de analiză, sistemul de mărimi de referință utilizat pentru a asigura trasabilitatea, materiale de control, teste de comparare cu materiale de referință certificate, etc.) și **obținerea recunoașterii competenței prin acreditare**, în conformitate cu Standardul European SR EN ISO/CEI 17025:2005 (2, 5).

Sistemul de management al calității este sistemul de management prin care se orientează și se controlează o organizație în ceea ce privește calitatea sau poate reprezenta ansamblul mijloacelor aplicate sau utilizate de un organism pentru furnizarea de servicii conforme cerințelor specificate și pentru obținerea satisfacției clienților săi. Principiile managementului calității au fost enunțate în diferite standarde, dar sistemele cele mai utilizate, recunoscute universal și aplicabile laboratoarelor de încercări, sunt împărțite în grupe, aplicându-se în funcție de particularitatea laboratorului.

Familia de standarde **ISO 9000** (9000, 9001, 9004) se referă în primul rând la managementul calității pentru entități care desfășoară activități de dezvoltare/ producție sau furnizează servicii, inclusiv cele de încercare.

Standardul **ISO EN CEI 17025:2005** (17) tratează problema competenței tehnice a laboratoarelor de a efectua încercări specifice și este utilizat de laboratoare pentru implementarea unui sistem de management al calității și de organisme de acreditare a laboratoarelor ca referențial în acreditare. Acest standard cuprinde toate cerințele pe care laboratoarele de încercări (încercare = analiza, test) și etalonări care trebuie să le îndeplinească dacă doresc să demonstreze că funcționează conform unui sistem al calității, sunt competente tehnic și sunt capabile să genereze rezultate valide din punct de vedere tehnic.

Acreditarea reprezintă validarea competenței profesionale și a imparțialității, confidențialității, independenței și a neutralității unei organizații, corespunzător standardelor internaționale.

Obținerea acreditării confirmă competența tehnică a laboratorului,

dovedește deținerea infrastructurii adecvate, dovedește efectuarea analizelor de personal competent, asigură că rezultatele sunt corecte, complete, valide și adecvate, având ca rezultat final creșterea încrederii în rezultatele emise de laborator.

Documentele de referință utilizate pentru implementarea sistemului de management al calității în cadrul laboratoarelor de testare sunt reprezentate atât de standarde și norme reglementate cât și de ghiduri pentru unele din cerințele standardelor aplicabile în laboratoarele de încercări (8, 9, 10, 11, 12, 13, 4, 15, 16).

Documentele utilizate în sistemul de management al calității trebuie structurate pe trei niveluri:

Nivelul 1: Manualul Calității laboratorului care acoperă întreaga activitate a laboratorului și cuprinde:

- Politica cu privire la calitate;
- Imaginea generală asupra Sistemului de management al calității implementat;
- Cerințele privind managementul sistemului de control al conformității analizelor care fac ca activitatea laboratorului să satisfacă cerințele standardului SR EN ISO / CEI 17025-2005, ale clienților, ale organismului de acreditare;
- Cerințe tehnice privind efectuarea încercărilor de laborator care demonstrează că laboratorul este competent tehnic pentru analizele pe care le efectuează.

Nivelul 2: Proceduri generale, procedurile operationale, procedurile specifice

Procedurile generale și operationale sunt reguli scrise de organizare și desfășurare a activității din cadrul laboratorului. Procedurile specifice descriu în detaliu metodele de încercare ce se execută în laborator, începând cu modul de prelevare al probelor de încercat, până la exprimarea rezultatelor, inclusiv responsabilitatea personalului de execuție, verificare și validare a rezultatelor.

Nivelul 3: Documente asociate

- Standarde de metodă;
- Prospecte care însoțesc chiturile de reactivi
- Prospecte și documente care însoțesc echipamentele
- Instrucțiuni de lucru pe aparate;

- Cărți tehnice ale aparaturii de laborator, etc.

Managementul de la cel mai înalt nivel trebuie să furnizeze dovezi ale angajamentului său pentru dezvoltarea și implementarea sistemului de management și pentru îmbunătățirea continuă a eficacității acestuia, prin semnarea declarației angajament în care își asumă răspunderea pentru implementarea și menținerea sistemului de management al calității din laboratorul de testare și pentru asigurarea resurselor umane, materiale și condițiile necesare realizării activității specifice în condițiile impuse de sistemul de management al calității din laborator.

Sistemul de management trebuie să transpună cerințele standardului la specificul organizației și activităților sale specifice, să fie cunoscut, înțeles și aplicat efectiv, să asigure realizarea activităților la nivelul declarat de către management și așteptat de beneficiar, să asigure prevenirea unor probleme referitoare la calitate și să fie actualizat pentru a-și menține adecvarea.

Standardul **SR EN ISO/CEI 17025-2005** este structurat pe 5 puncte principale având două anexe informative.

Cerințele standardului referitoare la management se suprapun cu cerințele standardului ISO 9001: 2001 (18) iar cele tehnice reprezintă particularizarea pentru laboratoarele de încercări. Documentarea sistemului trebuie să acopere ambele secțiuni ale standardului.

A. Cerințe de management

1. Controlul documentelor

Laboratorul stabilește și menține o procedură generală care permite controlul tuturor documentelor (generate intern sau din surse externe) ce fac parte din documentația sistemului de management al calității, astfel încât toate documentele difuzate personalului în laborator, ca parte a sistemului de management al calității sunt analizate și aprobate pentru folosire, de către funcțiile responsabile, înainte de difuzare. În cadrul acestei proceduri se detaliază aspectele privind codificarea, gestionarea, difuzarea, modificarea, păstrarea, arhivarea documentelor, precum și controlul stadiului reviziilor edițiilor în vigoare și al utilizării acestora.

2. Analiza comenzilor, ofertelor și contractelor

Laboratorul stabilește și menține o procedură generală conform căreia politicile și procedurile pentru aceste analize conduc la o comandă sau contract pentru încercare care asigură că cerințele sunt adecvat definite, documentate și înțelese, că laboratorul are capacitatea și resursele să satisfacă cerințele și este selectată metoda potrivită de încercare, capabilă să satisfacă cerințele clienților.

3. Subcontractarea încercărilor

Dacă laboratorul subcontractează analize, datorită unor circumstanțe deosebite, subcontractarea se poate efectua cu un subcontractant competent.

Un subcontractant competent este acela care, spre exemplu satisface cerințele SR EN ISO/CEI 17025:2005 pentru lucrarea respectivă. Laboratorul este responsabil față de clienții săi, pentru realizarea încercărilor subcontractate, cu excepția cazurilor în care, clientul sau autoritatea de reglementare specifică ce subcontractant să utilizeze. Laboratorul trebuie să mențină o listă a tuturor subcontractanților acceptați în activitățile de încercare și înregistrări a dovezilor conformității acestora cu cerințele SR EN ISO/CEI 17025:2005 pentru lucrarea respectivă sau în cazul că nu sunt laboratoare de încercări acreditate, lista se face după renumele laboratorului, etc.

4. Aprovizionarea cu echipamente de analiză și/sau măsurare, reactivi, servicii și materiale

Această procedură documentează etapele pe care laboratorul le parcurge la aprovizionarea cu servicii și materiale, respectiv: solicitarea, selecția ofertelor, achiziționarea, recepția și depozitarea în cazul materialelor consumabile, pentru fiecare etapă fiind definite responsabilități în acest sens. Specificațiile standardelor și cerințelor definite în metodele de încercare stau la baza întocmirii solicitărilor de aprovizionare. Laboratorul evaluează furnizorii de materiale consumabile, furnituri și servicii care afectează calitatea încercărilor și păstrează înregistrările acestor evaluări și lista furnizorilor acceptați.

5. Servicii către clienți

Laboratorul trebuie să asigure clientului sau reprezentantului său o cooperare, care să-i permită acestuia să clarifice cerințele clientului și să înregistreze performanța laboratorului, referitor la lucrarea efectuată, cu condiția ca laboratorul să asigure confidențialitatea pentru alți clienți. Această cooperare include atât asigurarea accesului clientului sau reprezentantului său, în zonele relevante ale laboratorului, pentru a asista la încercările efectuate pentru client cât și pregătirea, ambalarea și expedierea probelor de încercare necesare clientului în scop de verificare.

6. Reclamații

Laboratorul trebuie să procedeze modul în care înregistrează și rezolvă reclamațiile primite de la clienți. Indiferent dacă reclamația este întemeiată sau nu, în cel mult 30 zile de la primirea reclamației, șeful de laborator informează, în scris clientul despre rezultatul analizei, despre modul de tratare și soluționare a acesteia și dacă este necesar, analizează cu clientul situația până la lămurirea eventualelor neclarități. Sunt menținute înregistrări ale tuturor reclamațiilor, ale investigațiilor și ale acțiunilor corective întreprinse de laborator.

7. Controlul analizelor neconforme

Politica și procedura asigură că au fost desemnate responsabilitățile și autoritățile pentru managementul analizelor neconforme și au fost definite acțiunile care trebuie întreprinse atunci când se identifică o încercare neconformă (incluzând oprirea lucrului și retragerea buletinelor de analiza, dacă este necesar). Acțiunile corective sunt întreprinse imediat, împreună cu orice decizie despre acceptabilitatea activității neconforme. Dacă este necesar, clientul este informat iar lucrarea este oprită, fiind definită responsabilitatea autorizării reluării activității.

8. Îmbunătățire

Există două abordări fundamentale ale activității de îmbunătățire prima este reprezentată de elaborarea de proiecte strategice pentru perfecționarea unor servicii existente ce urmează a fi revizuite sau asimilarea/implementarea unor noi servicii, iar cea de a doua de îmbunătățirea continuă în pași mici făcută în mod firesc de echipe

care activează în cadrul proceselor existente.

9. Acțiuni corective

Laboratorul are o politică și o procedură generală, care desemnează autoritățile corespunzătoare pentru implementarea acțiunii corective, atunci când se identifică lucrări neconforme sau abateri de la politici, proceduri sau de la activitățile tehnice în sistemul de management al calității. Prin procedură se stabilește modul cum se realizează analiza cauzelor, selectarea și implementarea acțiunilor corective, monitorizarea acțiunilor corective precum și analiza eficienței acțiunilor corective întreprinse.

10. Acțiuni preventive

Sursele potențiale ale neconformităților și orice oportunități de îmbunătățire, fie tehnice, fie în sistemul calității sunt identificate și tratate într-o procedură de sistem. Planurile de acțiuni preventive sunt întocmite, implementate și urmărite, pentru reducerea probabilității de apariție a unor astfel de neconformități cât și pentru utilizarea lor ca oportunități de îmbunătățire.

11. Controlul înregistrărilor

Laboratorul stabilește și implementează procedura pentru identificare, colectare, îndosariere, indexare, acces, depozitare, păstrare și eliminare a înregistrărilor tehnice și ale calității efectuate. Înregistrările pentru fiecare încercare trebuie să conțină suficiente informații care să faciliteze, dacă este posibil, identificarea factorilor care afectează incertitudinea și care permit ca încercarea să se repete în condiții cât mai apropiate posibil de cele inițiale. Înregistrările trebuie să includă identitatea personalului pentru prelevarea probelor, efectuarea fiecărei încercări și verificarea rezultatelor.

12. Audituri interne

Laboratorul trebuie să efectueze periodic audit intern pentru a verifica dacă funcționarea sa continuă să satisfacă cerințele sistemului de management al calității și ale referențialului. Programul anual de audituri interne cuprinde toate elementele sistemului de management al calității, inclusiv activitățile de încercare.

13. Analiza efectuată de management

Managementul executiv al laboratorului efectuează anual, în conformitate cu un program și cu proceduri prestabilite, o analiză a sistemului propriu al calității și a activităților de încercare, pentru a se asigura continua adecvare și eficacitate și pentru a introduce orice modificări sau îmbunătățiri care sunt necesare în sistemul calității și în funcționarea laboratorului.

B. Cerințe tehnice

1. Personal

În cadrul tuturor organizațiilor resursa umană reprezintă esența acesteia, implicarea totală a fiecărui membru permițând utilizarea abilităților și cunoștințelor sale în folosul organizației.

Personalul trebuie să aibă studiile, instruirea, cunoștințele tehnice, aptitudinea și experiența necesară desfășurării corecte a activităților.

Personalul laboratorului este obligat să păstreze secretul profesional cu privire la toate informațiile obținute în timpul realizării atribuțiilor sale. De asemenea nu este supus nici unei presiuni comerciale, financiare sau de altă natură internă sau externă care ar influența raționamentul său tehnic.

2. Condiții de mediu

Trebuie demonstrat faptul că laboratorul are la dispoziție pentru activitatea de încercare spațiu corespunzător de execuție corectă a încercărilor pe care le execută, cu dotările necesare, conform cerințelor din procedurile specifice, precum și, condiții de mediu ambiant care să nu invalideze rezultatele încercărilor. Este necesară menținerea unui program de curățenie și decontaminare riguros: interfazic, zilnic, săptămânal pentru a garanta integritatea probelor, calibratorilor, și pentru a evita contaminarea încrucișată și supraaglomerarea materialelor în spațiul de lucru.

3. Metode de încercare și etalonare și validare a metodei.

Validarea este întotdeauna un echilibru între costuri, riscuri și posibilități tehnice. Sunt mai multe cazuri în care domeniul și incertitudinea valorilor pot fi prezentate numai într-o formă simplificată datorită lipsei de informații. Programul de validare cuprinde performanțele metodei, care sunt

exprimate prin următorii parametri: limita de detecție, exactitatea exprimată prin repetabilitate, exactitatea exprimată prin reproductibilitate, domeniul de lucru, deviația și liniaritatea.

Natura metodelor de încercare poate să nu permită un calcul riguros, valid metrologic și statistic al incertitudinii de măsurare. În aceste cazuri laboratorul trebuie să identifice toate componentele de incertitudine și să facă o estimare rezonabilă, asigurându-se că forma de raportare a rezultatelor nu va furniza o impresie greșită cu privire la incertitudine (9, 13, 16, 21, 23).

Estimarea rezonabilă se bazează pe cunoașterea performanțelor metodei și a domeniului de măsurare.

Când se estimează incertitudinea de măsurare sunt luate în calcul toate componentele de incertitudine care au importanță în situația dată, folosind metode de încercare adecvate.

4. Echipamente

Laboratorul trebuie să se asigure că are toate echipamentele necesare la nivelul de performanță solicitat de metode pentru a putea genera rezultate valide în cadrul limitelor contractuale sau legale,

Pentru echipamentele care influențează calitatea rezultatelor măsurărilor trebuie realizat un program de etalonare.

Intervalul de timp dintre două etalonări succesive depinde de caracteristicile de fiabilitate metrologică ale mijlocului respectiv de măsurare, de intensitatea și condițiile specifice ale utilizării, acesta fiind reglementat de Lista oficială a mijloacelor de măsurare supuse controlului metrologic legal LO – 2004, aprobată prin Ordinul nr. 27 din 26 februarie 2004.

Laboratorul trebuie să facă **verificări intermediare la intervale adecvate** între două etalonări succesive pentru a controla menținerea capacității de măsurare stabilită la etalonare.

Aceste verificări trebuie efectuate după o procedură documentată și menținute înregistrări ale rezultatelor.

Toate înregistrările privind echipamentele trebuie menținute în fișele de evidență (log-book-uri) ale acestora.

5. Trasabilitatea

Este o operație prin care se determină dacă mijlocul de măsurare de lucru se încadrează în limitele de precizie admise prin standarde de stat, instrucțiuni și norme tehnice de metrologie sau alte reglementări și se eliberează buletinul de verificare, în care se consemnează dacă mijlocul de măsurare de lucru este admis sau respins pentru utilizare.

Pentru echipamentele de măsurare / încercare cu funcție de masură SI, trasabilitatea se realizează la unitățile SI prin etalonare la un etalon primar adecvat sau o constantă a cărei valoare este cunoscută în termenii unităților SI.

Echipamentele care necesită etalonare, sunt etalonate de către laboratoarele de etalonare acreditate de BRML care emit certificate de etalonare cu declararea incertitudinii de măsurare. Trasabilitatea măsurării se realizează la caracteristica certificată prin specificația tehnică de produs sau certificat de calitate (3,11, 12, 15). Pentru verificarea materialelor de referință laboratorul participă la controale externe.

6. Modul în care este asigurată calitatea rezultatelor încercărilor și etalonărilor

Procesului de controlul calității determinărilor este structurat pe **trei** nivele:

Primul nivel de control este gestionat de responsabilul de încercare și are ca scop verificarea exactității și validității datelor prin: încercări în dublu sau multiplu, repetarea încercării pe contraprobe, corelarea rezultatelor diferiților parametri pentru o proba dată, utilizarea etaloanelor și a materialelor de referință, efectuare de diagrame de control (grafice Levey-Jennings, reguli Westgard) (1, 7, 25).

Nivelul secundar de control este gestionat de responsabilul calității și are ca scop verificarea eficienței sistemului de management prin: încercări interlaboratoare, încercarea probelor cu valori apropiate, la nivelul de discriminare al metodei, dar nu identice, încercări pe echipamente diferite.

Nivelul terțiar de control este responsabilitatea managementului laboratorului și are ca scop stabilirea performanței laboratorului de încercare prin: organizarea/participarea la comparații

interlaboratoare și prin participarea la programe de teste de performanță (6, 8).

Prin participarea la intercomparări laboratorul poate evalua calitatea rezultatelor generate, poate identifica erorile sistematice, poate evalua comparativ rezultatele sale cu cele obținute de alte laboratoare care folosesc aceeași metodă, putând evalua comparativ diferite metode de încercare.

7. Raportarea rezultatelor

Activitatea desfășurată în laborator trebuie să fie acoperită de un raport de încercare/buletin de analiză. Aceste documente pot fi prezentate atât în original cât și în format PDF, în acest caz fiind obligatoriu să fie protejate electronic.

Laboratorul trebuie să documenteze modul de emitere și aprobare a amendamentelor la rapoartele de încercare după ce acestea au fost emise astfel încât să nu se genereze confuzii sau utilizări greșite.

Când în raport sunt incluse opinii și interpretări, laboratorul trebuie să documenteze baza în care acestea au fost făcute.

Opiniile și interpretările trebuie să fie clar marcate și în raportul de încercare, iar laboratorul trebuie să documenteze competența persoanelor nominalizate să le facă. După ce sistemul de management al calității este documentat și implementat astfel încât să poată face dovada funcționării conform referențialului, se face inițierea acreditării prin depunerea cererii de acreditare la organismul național de acreditare RENAR (24).

După inițierea procesului de acreditare, echipa de evaluatori desfășoară auditul de acreditare, iar în situația în care nu sunt identificate neconformități majore laboratorul obține recunoașterea competenței în efectuarea determinărilor pentru care a solicitat acreditarea

Obținerea acreditării confirmă competența tehnică a laboratorului, dovedește deținerea infrastructurii adecvate, dovedește efectuarea analizelor de personal competent, asigură că rezultatele sunt corecte, complete, valide și adecvate, având ca rezultat final creșterea încrederii în rezultatele emise de laborator.

BIBLIOGRAFIE

1. **Burnett, L., Hegedus, G., Chesher, D., Burnett, Costaganna, G. (1996)** – Application of process capability indices to Quality Control in Clinical Chemistry, *Clin. Chem*, **42/12**, 2035-2037.
2. **Dybkaer, R. (1994)** – Quality assurance, accreditation and certification: needs and possibilities, *Clin. Chem.*, **40/7**, 1416-1420.
3. **Dybkaer, R. (1991)** Reference material – a main element in a coherent reference measurement system, *Eur. J. Clin. Chem.*, **29**, 241-246.
4. **Lippi, G., Guidi, G.C. (2006)** – Preanalytic indicators of laboratory performances and quality improvement of laboratory testing, *Clin. Lab.*, **52** (9-10), 457-462.
5. **Mehta, A.C. (1997)** -Quality Management in Drug Analysis, *Analyst*, **122**, 83R-88R.
6. **Parvin, C.A. (1997)** – Quality – control (QC) performance measures and the QC planning process, *Clin. Chem.*, **43/4**, 602-607.
7. **Westgard, J.O., Quam, E.F., Barry, P.L. (1990)** – Selection grids for planning quality control procedures, *Clin. Lab. Sci.*, **3**, 273-280.
8. *****EA 03/04** – Utilizarea testelor de intercomparare pentru acreditarea laboratoarelor
9. ***** EA-4/02: 1999-** Exprimarea incertitudinii de masurare în etalonări
10. *****EA 4/10** – Acreditarea laboratoarelor de microbiologie
11. ***** EA-4/14: 2003** – Selectia si utilizarea materialelor de referinta.
12. ***** EAL-G12: 1995** – Trasabilitatea rezultatelor măsurărilor și a mijloacelor de încercare la etaloanele naționale
13. ***** EA – 4-16: 2003** – Linii directoare EA privind exprimarea incertitudinii în încercarea cantitativa
14. ***** ILAC – G8: 1996** – Linii directoare pentru evaluarea și raportarea conformității cu specificația
15. ***** ILAC-G9: 2005** – Linii directoare privind selecția și utilizarea materialelor de referință
16. *****ILAC G 17/2002** – Introducerea în conceptul incertitudinii de măsurare ca aplicație a standardului ISO/EN CEI 17025
17. ***** SR EN ISO/CEI 17025:2005** - Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări.
18. *****SR EN ISO 9000:2001** Sisteme de management al calității. Principii fundamentale și vocabular
19. *****SR 13434 : 1999** – Ghid pentru evaluarea și exprimarea incertitudinii și abrevieri de măsurare
20. *****SR ISO 5725 – 1: 1997** – Exactitatea (justețea și fidelitatea) metodelor de măsurare și a rezultatelor măsurătorilor
21. *****SR ENV 13005** – Ghid pentru exprimarea incertitudinii de măsurare.
22. www.ilac.org – ILAC , International Laboratory Accreditation Co-operation
23. www.measurementuncertainty.org/mu/quam2000-1.pdf Eurachem/CITAC, Quantifying uncertainty in analytical measurement
24. www.renar.ro – Renar, Asociația de acreditare din România.