



«Σχολή Θετικών Επιστημών και Τεχνολογίας»

«Διαχείριση και Τεχνολογία Ποιότητας»

Διπλωματική Εργασία

«Εφαρμογή του ISO 45001:2018 στη Φαρμακοβιομηχανία: Βιβλιογραφική
Ανασκόπηση με Έμφαση στα Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου και τις
Σύγχρονες Προσεγγίσεις της Βιομηχανίας 4.0 & 5.0»

Δημήτριος Τσερόλας

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Σταυρούλα Τσιτσιφλή

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2026

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του φοιτητή («συγγραφέας/δημιουργός») που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.

«Εφαρμογή του ISO 45001:2018 στη Φαρμακοβιομηχανία: Βιβλιογραφική
Ανασκόπηση με Έμφαση στα Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου και τις
Σύγχρονες Προσεγγίσεις της Βιομηχανίας 4.0 & 5.0»

Δημήτριος Τσερόλας

Επιτροπή Επίβλεψης Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπων Καθηγητής:

Σταυρούλα Τσιτσιφλή

Επίκουρη Καθηγήτρια Τμήμα Μηχανικών
Περιβάλλοντος, Διεθνές Πανεπιστήμιο της
Ελλάδος & Μέλος ΣΕΠ, Ελληνικό
Ανοιχτό Πανεπιστήμιο

Συν-Επιβλέπων Καθηγητής:

Όλγα Ανερίζη

Διευθύντρια Ερευνών, Ινστιτούτο
Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών
και Τεχνολογίας, Ενέργειας και
Ασφάλειας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» &
Μέλος ΣΕΠ, Ελληνικό Ανοιχτό
Πανεπιστήμιο

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2026

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας, ολοκληρώνεται παράλληλα ένας σημαντικός κύκλος σπουδών, γεμάτος γνώσεις, εμπειρίες, απαιτήσεις και προσωπική εξέλιξη. Η πορεία αυτή αποτέλεσε για μένα μια ιδιαίτερα σημαντική εμπειρία, καθώς μου έδωσε τη δυνατότητα να εμβαθύνω σε ζητήματα που συνδέονται άμεσα με τον χώρο της φαρμακοβιομηχανίας, της ποιότητας και της ασφάλειας στην εργασία.

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες προς όλους τους καθηγητές του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών για τις πολύτιμες γνώσεις και την καθοδήγηση που μου προσέφεραν κατά τη διάρκεια των σπουδών μου. Ιδιαίτερα, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κυρία Σταυρούλα Τσιτσιφλή, για την υποστήριξη, την καθοδήγηση και τις ουσιαστικές παρατηρήσεις της, οι οποίες συνέβαλαν καθοριστικά στην ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου προς τον πνευματικό μου πατέρα για τη συνεχή πνευματική στήριξη, την ενθάρρυνση και τη δύναμη που μου προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της απαιτητικής προσπάθειας.

Επιπλέον, ευχαριστώ ειλικρινά την οικογένειά μου και τους ανθρώπους που στάθηκαν δίπλα μου καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της πορείας, προσφέροντάς μου στήριξη, υπομονή και κατανόηση. Η συμβολή τους υπήρξε πολύτιμη για την ολοκλήρωση αυτού του σημαντικού στόχου.

Περίληψη

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία διερευνά την εφαρμογή του προτύπου ISO 45001:2018 στη φαρμακοβιομηχανία, με έμφαση στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου (Quality Control Laboratories – QC Labs). Σκοπός της είναι η διερεύνηση της συμβολής του προτύπου στη διαχείριση των επαγγελματικών κινδύνων, στη βελτίωση της ασφάλειας, της αξιοπιστίας των διεργασιών και της λειτουργικής επίδοσης του εργαστηριακού περιβάλλοντος. Στο σύγχρονο φαρμακευτικό περιβάλλον, όπου η ποιότητα, η υγεία και ασφάλεια στην εργασία και η αξιοπιστία των αναλυτικών διαδικασιών αλληλεπιδρούν, απαιτείται μια συστηματική και προληπτική προσέγγιση διαχείρισης κινδύνου.

Η εργασία βασίστηκε σε βιβλιογραφική ανασκόπηση και δευτερογενή στατιστική ανάλυση βιβλιογραφικών δεδομένων, με εφαρμογή ποσοτικών στατιστικών εργαλείων και μεθόδων διαχείρισης κινδύνου. Χρησιμοποιήθηκαν ο Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (Statistical Process Control – SPC), η ανάλυση κανονικότητας, η ανάλυση ικανότητας διεργασιών, η ανάλυση αξιοπιστίας και η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας (Failure Modes and Effects Analysis – FMEA) για τη διερευνητική ανάλυση της μεταβλητότητας των βιβλιογραφικών δεδομένων και των εργαστηριακών κινδύνων.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι κίνδυνοι στα QC Labs δεν περιορίζονται σε τεχνικούς ή χημικούς παράγοντες, αλλά περιλαμβάνουν και ανθρώπινες, οργανωτικές και ψηφιακές παραμέτρους. Ο συνδυασμός των εργαλείων SPC, ανάλυσης ικανότητας, ανάλυσης αξιοπιστίας και FMEA ανέδειξε τη δυνατότητα υποστήριξης της πρόληψης αποκλίσεων, της αξιολόγησης της μεταβλητότητας και της λήψης τεκμηριωμένων αποφάσεων. Τα ευρήματα ερμηνεύονται διερευνητικά, λόγω της ετερογένειας των βιβλιογραφικών δεδομένων.

Συμπερασματικά, το ISO 45001:2018 μπορεί να αποτελέσει ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο διαχείρισης επαγγελματικών κινδύνων για τα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου, υποστηρίζοντας τη συνεχή βελτίωση, την επιχειρησιακή ανθεκτικότητα και τη λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων, σε ευθυγράμμιση με τις αρχές της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0.

Λέξεις – Κλειδιά

ISO 45001:2018, Φαρμακοβιομηχανία, Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου (QC Labs), Διαχείριση Κινδύνου, Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (SPC), FMEA, Βιομηχανία 4.0, Βιομηχανία 5.0.

Abstract

This postgraduate thesis investigates the implementation of the ISO 45001:2018 standard in the pharmaceutical industry, with particular emphasis on Quality Control Laboratories (QC Labs). Its objective is to examine how the standard contributes to the management of occupational risks while enhancing workplace safety, process reliability, and the overall operational performance of the laboratory environment. In the modern pharmaceutical industry, where quality, occupational health and safety, and the reliability of analytical procedures are closely interconnected, the adoption of a systematic and proactive risk management approach has become essential.

The study is based on a combination of a literature review and secondary statistical analysis of published data, using quantitative statistical tools and risk management methodologies. Specifically, Statistical Process Control (SPC), normality analysis, process capability analysis, reliability analysis, and Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) were employed for the exploratory analysis of variability in the published data and of risks in the laboratory environment.

The findings demonstrate that risks in QC laboratories extend beyond technical and chemical hazards to include human, organizational, and digital factors. The combined application of SPC, process capability analysis, reliability analysis, and FMEA demonstrated their potential to support the prevention of deviations, the assessment of variability, and evidence-based decision-making. The findings are interpreted on an exploratory basis due to the heterogeneity of the published data.

In conclusion, ISO 45001:2018 can serve as a comprehensive occupational risk management framework for Quality Control Laboratories, supporting continuous improvement, operational resilience, and informed decision-making in alignment with the principles of Industry 4.0 and Industry 5.0.

Keywords

ISO 45001:2018, Pharmaceutical Industry, Quality Control Laboratories (QC Labs), Risk Management, Statistical Process Control (SPC), Failure Modes and Effects Analysis (FMEA), Industry 4.0, Industry 5.0.

Περιεχόμενα

Περίληψη	v
Abstract.....	vi
Περιεχόμενα.....	vii
Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων.....	ix
Κατάλογος Πινάκων.....	x
Συντομογραφίες & Ακρωνύμια.....	xi
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή	1
1.1 Αντικείμενο της εργασίας.....	1
1.2 Σκοπός και στόχοι της εργασίας	2
1.3 Ερευνητικά ερωτήματα.....	3
1.4 Δομή της εργασίας	4
Κεφάλαιο 2. Το Πρότυπο ISO 45001:2018: Θεωρητικό Πλαίσιο	5
2.1 Γενική παρουσίαση και σκοπός του προτύπου ISO 45001:2018	5
2.2 Δομή και βασικές απαιτήσεις του ISO 45001:2018.....	6
2.3 Risk-based thinking και κύκλος PDCA στο ISO 45001:2018.....	7
2.4 Σχέση του ISO 45001:2018 με τα εργαστηριακά περιβάλλοντα και τη φαρμακοβιομηχανία	9
Κεφάλαιο 3. Το Εργαστήριο Ποιοτικού Ελέγχου στη Φαρμακοβιομηχανία	13
3.1 Ρόλος και λειτουργία του Εργαστηρίου Ποιοτικού Ελέγχου (QC Lab).....	13
3.2 Κύριες διεργασίες και αναλυτικές δραστηριότητες στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου.....	14
3.3 Πηγές κινδύνου και κατηγοριοποίησή τους στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου	16
3.3.1 Τεχνικοί και εξοπλιστικοί κίνδυνοι.....	16
3.3.2 Χημικοί και εργαστηριακοί κίνδυνοι	17
3.3.3 Ανθρώπινοι παράγοντες και οργανωτικοί κίνδυνοι.....	17
3.3.4 Κίνδυνοι ακεραιότητας δεδομένων.....	18
3.4 Σύνδεση των κινδύνων του QC Lab με το πλαίσιο του ISO 45001:2018	19
Κεφάλαιο 4. Στατιστικά Εργαλεία και Μέθοδοι Διαχείρισης Κινδύνου σε Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου.....	22
4.1 Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (SPC) και Διαγράμματα Ελέγχου	22
4.2 Έλεγχος Κανονικότητας (Normality) στο πλαίσιο της στατιστικής ανάλυσης ...	23
4.3 Ανάλυση Ικανότητας Διεργασιών (Process Capability Analysis)	25
4.4 Ανάλυση Αξιοπιστίας (Reliability Analysis) για εξοπλισμό εργαστηρίου QC ...	29
4.5 Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχιών (Failure Modes and Effects Analysis – FMEA).....	32
4.6 Σύνοψη Κεφαλαίου 4 και σύνδεση με το Κεφάλαιο 5	35
Κεφάλαιο 5. Εφαρμογή Στατιστικών Εργαλείων και Μεθόδων Διαχείρισης Κινδύνου σε Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου	36
5.1 Σκοπός και Δομή του Κεφαλαίου	36
5.2 Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (Statistical Process Control – SPC) και Διαγράμματα Ελέγχου	37
5.2.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο Ελέγχου Διεργασιών (Statistical Process Control – SPC) και Διαγραμμάτων Ελέγχου	37
5.2.2 Διερευνητική εφαρμογή SPC στα δεδομένα υδροχλωρικής ροπινιρόλης....	37
5.2.3 Διερευνητική εφαρμογή SPC στα δεδομένα παρακεταμόλης	38
5.2.4 Συζήτηση και έμμεση σύνδεση με το ISO 45001:2018	40
5.3 Ανάλυση Ικανότητας Διεργασιών (Process Capability Analysis)	41

5.3.1	Θεωρητικό Υπόβαθρο Ανάλυσης Ικανότητας.....	41
5.3.2	Διερευνητική εφαρμογή δεικτών ικανότητας στα δεδομένα παρακεταμόλης (Assay %)	41
5.3.3	Διερευνητική εφαρμογή δεικτών ικανότητας στα δεδομένα υδροχλωρικής ροπινιρόλης (Mean Declared Content)	42
5.3.4	Συγκριτική Αξιολόγηση και Ερμηνεία Αποτελεσμάτων.....	44
5.3.5	Έμμεση σύνδεση με το ISO 45001:2018 και τη Διαχείριση Κινδύνου (Risk-Based Thinking)	44
5.4	Ανάλυση Αξιοπιστίας (Reliability Analysis) σε Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου	47
5.4.1	Εισαγωγή στην Ανάλυση Αξιοπιστίας	47
5.4.2	Η κατανομή Weibull ως εργαλείο ανάλυσης αξιοπιστίας και αστοχιών	47
5.4.3	Ρυθμός αστοχίας (Hazard Rate) και ερμηνεία κινδύνου	48
5.4.4	Μέσος Χρόνος μέχρι Αστοχία (Mean Time To Failure – MTTF).....	48
5.4.5	Σύνδεση της Ανάλυσης Αξιοπιστίας με την πρόληψη κινδύνων και το ISO 45001:2018.....	49
5.5	Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχιών (Failure Modes and Effects Analysis – FMEA).....	49
5.5.1	Εισαγωγή στη μεθοδολογία FMEA	49
5.5.2	Μεθοδολογικό πλαίσιο εφαρμογής FMEA σε εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου	50
5.5.3	Εφαρμογή της FMEA σε ενδεικτικό σενάριο εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου	50
5.5.4	Σύνδεση της FMEA με SPC, Ανάλυση Ικανότητας και Αξιοπιστίας.....	51
5.5.5	Σύνδεση με το ISO 45001:2018 και την προληπτική διαχείριση κινδύνων .	51
5.5.6	Διερευνητική αξιολόγηση της FMEA και του Residual Risk Index (RRI) ..	55
Κεφάλαιο 6.	Συζήτηση Αποτελεσμάτων και Σύνδεση με το ISO 45001:2018 στο Περιβάλλον Ποιοτικού Ελέγχου	56
6.1	Συζήτηση αποτελεσμάτων στατιστικής ανάλυσης και ανάλυσης κινδύνου.....	56
6.2	Σύνδεση των αποτελεσμάτων με τις απαιτήσεις του ISO 45001:2018 στο περιβάλλον εργαστηρίου QC	57
6.3	Περιορισμοί της μελέτης και μελλοντικές προοπτικές	59
6.4	Συνεισφορά και Πρωτοτυπία	61
6.5	Σύνδεση με Industry 4.0 & 5.0.....	61
Κεφάλαιο 7.	Συμπεράσματα και προτάσεις.....	63
7.1	Συμπεράσματα	63
7.2	Περιορισμοί της μελέτης	64
7.3	Προτάσεις για μελλοντική έρευνα και πρακτική εφαρμογή.....	65
Βιβλιογραφία.....		66

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Σχήμα 4.1: Διάγραμμα ελέγχου Shewhart για την παρακολούθηση της σταθερότητας διεργασίας (Benkoná et al., 2024)	23
Σχήμα 4.2: Διάγραμμα πιθανότητας (Probability Plot) για τον έλεγχο κανονικότητας (Benkoná et al., 2024).....	24
Σχήμα 4.3: Κατανομή διεργασίας σε σχέση με τα όρια προδιαγραφών και απεικόνιση δεικτών ικανότητας (Cp, Cpk, Pp, Ppk) (Benkoná et al., 2024)	27
Σχήμα 4.4: Παραδοσιακή διαδικασία εφαρμογής της μεθοδολογίας FMEA (προσαρμογή από Subriadi & Najwa, 2020)	33
Σχήμα 5.1: Διερευνητική απεικόνιση I–MR των τιμών Assay % διαφορετικών εμπορικών προϊόντων δισκίων παρακεταμόλης	39
Σχήμα 5.2: Διάγραμμα πιθανότητας (Normal Probability Plot) των τιμών Assay % διαφορετικών εμπορικών προϊόντων δισκίων παρακεταμόλης	39
Σχήμα 5.3: Διερευνητική ανάλυση δεικτών ικανότητας για τα βιβλιογραφικά δεδομένα παρακεταμόλης (Assay %)	42
Σχήμα 5.4: Διερευνητική ανάλυση δεικτών ικανότητας για τα βιβλιογραφικά δεδομένα υδροχλωρικής ροπινιρόλης (Mean Declared Content).....	43
Σχήμα 5.5: Διερευνητική απεικόνιση I–MR των βιβλιογραφικών δεδομένων υδροχλωρικής ροπινιρόλης (Mean Declared Content).....	46
Σχήμα 5.6: Διάγραμμα πιθανότητας (Normal Probability Plot) των βιβλιογραφικών δεδομένων υδροχλωρικής ροπινιρόλης	46

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 5.1: Ανάλυση FMEA σε εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου	52
Πίνακας 5.2: Συγκριτική αξιολόγηση των κινδύνων πριν και μετά τις παρεμβάσεις μέσω του Δείκτη Υπολειπόμενου Κινδύνου (Residual Risk Index – RRI).....	54

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

AI	Artificial Intelligence (Τεχνητή Νοημοσύνη)
FMEA	Failure Modes and Effects Analysis (Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας)
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Διεθνές Συμβούλιο Εναρμόνισης Τεχνικών Απαιτήσεων για Φαρμακευτικά Προϊόντα Ανθρώπινης Χρήσης)
ISO	International Organization for Standardization (Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης)
LIMS	Laboratory Information Management System (Σύστημα Διαχείρισης Εργαστηριακών Πληροφοριών)
MTBF	Mean Time Between Failures (Μέσος Χρόνος Μεταξύ Αστοχιών)
MTTF	Mean Time To Failure (Μέσος Χρόνος έως την Αστοχία)
OHSAS	Occupational Health and Safety Assessment Series (Σειρά Προτύπων Διαχείρισης Υγείας και Ασφάλειας στην Εργασία)
OOS	Out of Specification (Εκτός Προδιαγραφών)
OOT	Out of Trend (Εκτός Τάσης)
PDCA	Plan – Do – Check – Act (Σχεδιασμός – Υλοποίηση – Έλεγχος – Βελτίωση)
PQS	Pharmaceutical Quality System (Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας)
QC	Quality Control (Ποιοτικός Έλεγχος)
QC Lab	Quality Control Laboratory (Εργαστήριο Ποιοτικού Ελέγχου)
QRM	Quality Risk Management (Διαχείριση Κινδύνων Ποιότητας)
RPN	Risk Priority Number (Δείκτης Προτεραιότητας Κινδύνου)
RRI	Residual Risk Index (Δείκτης Υπολειπόμενου Κινδύνου)
SOP	Standard Operating Procedure (Τυποποιημένη Διαδικασία Λειτουργίας)
SPC	Statistical Process Control (Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών)
WHO	World Health Organization (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας)
HLS	High Level Structure (Δομή Υψηλού Επιπέδου)
OHSMS	Occupational Health and Safety Management System (Σύστημα Διαχείρισης Υγείας και Ασφάλειας στην Εργασία)

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

1.1 Αντικείμενο της εργασίας

Η φαρμακοβιομηχανία αποτελεί έναν από τους πλέον αυστηρά ρυθμιζόμενους και κρίσιμους τομείς της σύγχρονης βιομηχανίας, καθώς συνδέεται άμεσα με τη διασφάλιση της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων και την προστασία της υγείας των ασθενών. Στο πλαίσιο αυτό, τα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου (Quality Control Laboratories – QC Labs) διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο, καθώς είναι υπεύθυνα για τον έλεγχο, την ανάλυση και την τεκμηρίωση της ποιότητας των πρώτων υλών, των ενδιάμεσων και των τελικών προϊόντων, σύμφωνα με τις κανονιστικές απαιτήσεις (WHO, 2010· FDA, 2018· Fatemi et al., 2022).

Το εργαστηριακό περιβάλλον χαρακτηρίζεται από υψηλό επίπεδο πολυπλοκότητας, στο οποίο συνυπάρχουν χημικοί, τεχνικοί, ανθρώπινοι και οργανωτικοί παράγοντες, οι οποίοι δημιουργούν ένα δυναμικό και πολυπαραγοντικό πλαίσιο κινδύνων. Οι κίνδυνοι αυτοί δεν επηρεάζουν μόνο την υγεία και ασφάλεια των εργαζομένων, αλλά και την αξιοπιστία των αναλυτικών αποτελεσμάτων και τη συνολική λειτουργική επίδοση του εργαστηρίου.

Στο πλαίσιο αυτό, το πρότυπο ISO 45001:2018 εισάγει ένα ολοκληρωμένο σύστημα διαχείρισης επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, βασισμένο στη συστηματική αναγνώριση, αξιολόγηση και πρόληψη κινδύνων, καθώς και στη συνεχή βελτίωση της οργανωσιακής επίδοσης. Ωστόσο, η εφαρμογή του στο περιβάλλον των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, καθώς τα QC Labs αποτελούν κρίσιμο σημείο σύγκλισης μεταξύ ποιότητας, ασφάλειας και αξιοπιστίας διεργασιών (ISO, 2018· ICH, 2023).

Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, η προσέγγιση δεν περιορίζεται σε θεωρητική ανάλυση, αλλά επεκτείνεται στη συνδυαστική αξιοποίηση ποσοτικών και αναλυτικών εργαλείων, όπως ο στατιστικός έλεγχος διεργασιών (SPC), η ανάλυση ικανότητας διεργασιών, η ανάλυση αξιοπιστίας (reliability analysis) και η μεθοδολογία FMEA. Η διερευνητική εφαρμογή των εργαλείων αυτών αναδεικνύει τη δυνατότητα μετάβασης από μια παραδοσιακή, περιγραφική προσέγγιση διαχείρισης κινδύνου σε μια δεδομενοκεντρική και

τεκμηριωμένη διαδικασία λήψης αποφάσεων (Benková et al., 2024· Guiñón et al., 2020· Li et al., 2025).

Παράλληλα, η εργασία εξετάζει τη συμβολή των τεχνολογιών της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0 στην ενίσχυση της προληπτικής και προβλεπτικής λειτουργίας των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου, αναδεικνύοντας τη μετάβαση σε ένα ολοκληρωμένο, δεδομενοκεντρικό και δυναμικό σύστημα διαχείρισης κινδύνου (Arana-Landín et al., 2023· European Commission, 2024).

1.2 Σκοπός και στόχοι της εργασίας

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση του τρόπου με τον οποίο το πρότυπο ISO 45001:2018 μπορεί να εφαρμοστεί αποτελεσματικά στο περιβάλλον της φαρμακοβιομηχανίας, και ειδικότερα στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου, καθώς και η αξιολόγηση της συμβολής του στη βελτίωση της ασφάλειας, της αξιοπιστίας και της συνολικής λειτουργικής απόδοσης των διεργασιών.

Παράλληλα, επιδιώκεται η ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένης και ποσοτικά τεκμηριωμένης προσέγγισης διαχείρισης κινδύνου, η οποία συνδυάζει το θεσμικό πλαίσιο του ISO 45001 με εργαλεία στατιστικής ανάλυσης και σύγχρονες τεχνολογικές πρακτικές.

Η προσέγγιση αυτή φιλοδοξεί να συμβάλει ουσιαστικά στη γεφύρωση του χάσματος μεταξύ θεωρητικών προσεγγίσεων και πρακτικής εφαρμογής στο περιβάλλον των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου.

Για την επίτευξη του παραπάνω σκοπού, τίθενται οι ακόλουθοι στόχοι:

1. Να παρουσιαστεί το θεωρητικό πλαίσιο του προτύπου ISO 45001:2018 και η σημασία του στη φαρμακοβιομηχανία.
2. Να αναλυθεί ο ρόλος και η λειτουργία του εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου στο πλαίσιο του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας (PQS).
3. Να αναγνωριστούν και να κατηγοριοποιηθούν οι βασικοί κίνδυνοι που εμφανίζονται στο περιβάλλον των QC Labs (τεχνικοί, ανθρώπινοι, οργανωτικοί).

4. Να εφαρμοστούν διερευνητικά ποσοτικά εργαλεία ανάλυσης, όπως SPC, ανάλυση ικανότητας διεργασιών και FMEA, για την εξέταση της μεταβλητότητας βιβλιογραφικών δεδομένων και την αξιολόγηση εργαστηριακών κινδύνων.
5. Να διερευνηθεί η συμβολή των σύγχρονων τεχνολογιών (Industry 4.0/5.0) στη διαχείριση κινδύνου και στη λήψη αποφάσεων.
6. Να διερευνηθεί η δυνητική αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων μέτρων μέσω ποσοτικών δεικτών, όπως η εκτιμώμενη μείωση του επιπέδου κινδύνου και η ενίσχυση της αξιοπιστίας των διεργασιών.

1.3 Ερευνητικά ερωτήματα

Με βάση τον σκοπό και τους στόχους της εργασίας, διατυπώνονται τα ακόλουθα ερευνητικά ερωτήματα:

1. Πώς μπορεί να εφαρμοστεί το πρότυπο ISO 45001:2018 στο περιβάλλον της φαρμακοβιομηχανίας και ειδικότερα στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου;
2. Ποιοι είναι οι βασικοί κίνδυνοι που εμφανίζονται στις εργαστηριακές διεργασίες και πώς μπορούν να αναγνωριστούν και να αξιολογηθούν συστηματικά;
3. Σε ποιο βαθμό τα στατιστικά εργαλεία, όπως ο στατιστικός έλεγχος διεργασιών (SPC) και η ανάλυση ικανότητας διεργασιών, μπορούν να αξιοποιηθούν για τη διερευνητική εξέταση της μεταβλητότητας και την υποστήριξη της αξιοπιστίας των διεργασιών;
4. Πώς η μεθοδολογία FMEA μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη αστοχιών και στη μείωση του συνολικού κινδύνου στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου;
5. Ποιος είναι ο ρόλος των τεχνολογιών της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0 στη μετάβαση από μια αντιδραστική σε μια προληπτική και προβλεπτική προσέγγιση διαχείρισης κινδύνου;
6. Ποια είναι η προστιθέμενη αξία της ολοκληρωμένης ενσωμάτωσης του ISO 45001 με ποσοτικά εργαλεία ανάλυσης και τεχνολογίες Industry 4.0/5.0 στη διαχείριση κινδύνου και στη βελτίωση της λειτουργικής επίδοσης των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου;

1.4 Δομή της εργασίας

Η παρούσα εργασία αποτελείται από επτά κεφάλαια και διαρθρώνεται ως εξής:

Το Κεφάλαιο 1 παρουσιάζει την εισαγωγή, τον σκοπό, τους στόχους και τα ερευνητικά ερωτήματα της εργασίας.

Το Κεφάλαιο 2 αναλύει το θεωρητικό πλαίσιο του προτύπου ISO 45001:2018 και τη σημασία του στη φαρμακοβιομηχανία.

Το Κεφάλαιο 3 παρουσιάζει το εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου και τη σύνδεσή του με το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας (PQS).

Το Κεφάλαιο 4 περιγράφει τα στατιστικά εργαλεία και τις μεθόδους ανάλυσης κινδύνου που χρησιμοποιούνται, όπως ο Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (SPC), η Ανάλυση Ικανότητας Διεργασιών, η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας (FMEA) και η Ανάλυση Αξιοπιστίας.

Το Κεφάλαιο 5 περιλαμβάνει τη διερευνητική εφαρμογή των παραπάνω εργαλείων σε βιβλιογραφικά δεδομένα φαρμακευτικών προϊόντων, μέσω δευτερογενούς στατιστικής ανάλυσης, με στόχο την εξέταση της μεταβλητότητας των δεδομένων και την ενδεικτική αξιολόγηση της αξιοπιστίας και του επιπέδου κινδύνου στο περιβάλλον των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου.

Το Κεφάλαιο 6 παρουσιάζει τη συζήτηση των αποτελεσμάτων και τη σύνδεσή τους με τις απαιτήσεις του ISO 45001:2018, καθώς και με τα ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας και τις σύγχρονες προσεγγίσεις της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0.

Το Κεφάλαιο 7 παρουσιάζει τα συμπεράσματα της εργασίας, τους περιορισμούς της μελέτης και προτάσεις για μελλοντική έρευνα και εφαρμογή.

Κεφάλαιο 2. Το Πρότυπο ISO 45001:2018: Θεωρητικό Πλαίσιο

2.1 Γενική παρουσίαση και σκοπός του προτύπου ISO 45001:2018

Το πρότυπο ISO 45001:2018 αποτελεί διεθνές πρότυπο για τα συστήματα διαχείρισης επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας στην εργασία (Occupational Health and Safety Management Systems – OHSMS). Στόχος του είναι η παροχή ενός δομημένου πλαισίου που επιτρέπει στους οργανισμούς να αναγνωρίζουν, να αξιολογούν και να ελέγχουν τους επαγγελματικούς κινδύνους, με σκοπό την πρόληψη τραυματισμών και επαγγελματικών ασθενειών, καθώς και τη συνεχή βελτίωση της επίδοσής τους στον τομέα της υγείας και ασφάλειας.

Το ISO 45001 αντικατέστησε το OHSAS 18001, εισάγοντας μια πιο σύγχρονη και ολοκληρωμένη προσέγγιση στη διαχείριση της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας. Κεντρικό στοιχείο του προτύπου αποτελεί η ενσωμάτωση της διαχείρισης κινδύνου στις συνολικές λειτουργίες του οργανισμού, σε αντίθεση με αποσπασματικές ή αντιδραστικές πρακτικές. Με τον τρόπο αυτό, το ISO 45001 δίνει έμφαση στην πρόληψη, στη συστηματική παρακολούθηση και στη λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων.

Το πρότυπο βασίζεται στη δομή υψηλού επιπέδου (High Level Structure – HLS), η οποία είναι κοινή και σε άλλα πρότυπα συστημάτων διαχείρισης, όπως το ISO 9001 και το ISO 14001. Η κοινή αυτή δομή διευκολύνει την ενσωμάτωση του ISO 45001 σε υφιστάμενα συστήματα διαχείρισης ποιότητας ή περιβάλλοντος, επιτρέποντας μια ενοποιημένη προσέγγιση στη διαχείριση κινδύνων, διαδικασιών και πόρων. Στο πλαίσιο της φαρμακοβιομηχανίας, η δυνατότητα αυτή αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς οι απαιτήσεις ποιότητας, ασφάλειας και κανονιστικής συμμόρφωσης είναι στενά αλληλένδετες.

Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του ISO 45001 είναι η έμφαση στον ρόλο της ηγεσίας και της συμμετοχής των εργαζομένων. Το πρότυπο αναγνωρίζει ότι η αποτελεσματική διαχείριση της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας δεν μπορεί να επιτευχθεί μόνο μέσω διαδικασιών και τεχνικών μέτρων, αλλά απαιτεί ενεργή εμπλοκή της διοίκησης, σαφή κατανομή αρμοδιοτήτων και καλλιέργεια κουλτούρας πρόληψης. Η προσέγγιση αυτή είναι ιδιαίτερα σχετική για εργαστηριακά περιβάλλοντα, όπου ο ανθρώπινος παράγοντας διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση κινδύνων.

Συνολικά, το ISO 45001:2018 παρέχει ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο για τη συστηματική διαχείριση της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, εστιάζοντας στην πρόληψη, στη συνεχή βελτίωση και στη λήψη αποφάσεων βασισμένων σε δεδομένα. Στην παρούσα εργασία, το πρότυπο αυτό χρησιμοποιείται ως θεωρητικό και θεσμικό υπόβαθρο για την ανάλυση και την αξιολόγηση κινδύνων στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου της φαρμακοβιομηχανίας (ISO, 2018).

2.2 Δομή και βασικές απαιτήσεις του ISO 45001:2018

Το ISO 45001:2018 ακολουθεί τη δομή υψηλού επιπέδου (High Level Structure – HLS), η οποία αποτελεί κοινό πλαίσιο για τα σύγχρονα πρότυπα συστημάτων διαχείρισης. Η δομή αυτή οργανώνει τις απαιτήσεις του προτύπου σε θεματικές ενότητες, επιτρέποντας μια συστηματική και συνεκτική προσέγγιση στη διαχείριση της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας και διευκολύνοντας την ενσωμάτωσή του σε άλλα συστήματα διαχείρισης.

Οι βασικές απαιτήσεις του προτύπου μπορούν να συνοψιστούν σε έξι κύριους άξονες, οι οποίοι συνδέονται άμεσα με τη λογική της πρόληψης και της συνεχούς βελτίωσης.

Αρχικά, το πρότυπο απαιτεί την κατανόηση του πλαισίου του οργανισμού και των ενδιαφερόμενων μερών. Ο οργανισμός καλείται να αναγνωρίσει εσωτερικούς και εξωτερικούς παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την επίδοση της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, καθώς και τις ανάγκες και προσδοκίες των εργαζομένων και λοιπών εμπλεκόμενων μερών. Στο περιβάλλον της φαρμακοβιομηχανίας και ειδικότερα στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου, το πλαίσιο αυτό περιλαμβάνει κανονιστικές απαιτήσεις, εργαστηριακές πρακτικές, τεχνολογικές υποδομές και οργανωτικές συνθήκες.

Στη συνέχεια, το ISO 45001 δίνει έμφαση στον ρόλο της ηγεσίας και της συμμετοχής των εργαζομένων. Η διοίκηση φέρει την ευθύνη για την καθιέρωση πολιτικής επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, τη διάθεση των απαραίτητων πόρων και την προώθηση κουλτούρας πρόληψης. Παράλληλα, το πρότυπο αναγνωρίζει τη σημασία της ενεργής συμμετοχής των εργαζομένων, οι οποίοι αποτελούν βασική πηγή πληροφόρησης για τον εντοπισμό κινδύνων και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου.

Κεντρικό στοιχείο της δομής του ISO 45001 αποτελεί ο σχεδιασμός βασισμένος στον κίνδυνο (risk-based planning). Ο οργανισμός οφείλει να αναγνωρίζει και να αξιολογεί τους κινδύνους που σχετίζονται με την επαγγελματική υγεία και ασφάλεια, καθώς και τις ευκαιρίες για βελτίωση. Η απαίτηση αυτή μεταφράζεται σε συστηματικές διαδικασίες αναγνώρισης κινδύνων, αξιολόγησης της σοβαρότητας και της πιθανότητας εμφάνισής τους και καθορισμού κατάλληλων μέτρων πρόληψης. Η προσέγγιση αυτή αποτελεί τη βάση για την εφαρμογή εργαλείων ανάλυσης κινδύνου, όπως αυτά που παρουσιάζονται και εφαρμόζονται στα επόμενα κεφάλαια της παρούσας εργασίας.

Οι απαιτήσεις που αφορούν την υποστήριξη και λειτουργία περιλαμβάνουν τη διαχείριση πόρων, την εκπαίδευση και επάρκεια του προσωπικού, την επικοινωνία και την τεκμηρίωση. Στο εργαστηριακό περιβάλλον, τα στοιχεία αυτά συνδέονται άμεσα με την τήρηση τυποποιημένων διαδικασιών, τη σωστή χρήση εξοπλισμού και την ακεραιότητα των δεδομένων. Η αποτελεσματική λειτουργία του συστήματος διαχείρισης εξαρτάται από την ορθή εφαρμογή των διαδικασιών αυτών στην καθημερινή εργαστηριακή πρακτική.

Τέλος, το ISO 45001 περιλαμβάνει απαιτήσεις για την αξιολόγηση της επίδοσης και τη συνεχή βελτίωση. Ο οργανισμός οφείλει να παρακολουθεί και να μετρά την απόδοση του συστήματος επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, να διεξάγει εσωτερικούς ελέγχους και να ανασκοπεί τα αποτελέσματα σε επίπεδο διοίκησης. Τα ευρήματα της παρακολούθησης αυτής χρησιμοποιούνται για τη λήψη διορθωτικών και προληπτικών ενεργειών, ενισχύοντας τον κύκλο συνεχούς βελτίωσης.

Συνοψίζοντας, η δομή του ISO 45001:2018 δεν αποτελεί απλώς ένα σύνολο τυπικών απαιτήσεων, αλλά ένα λειτουργικό πλαίσιο που ενσωματώνει τη διαχείριση κινδύνου στις καθημερινές δραστηριότητες του οργανισμού. Η προσέγγιση αυτή είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για το εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου της φαρμακοβιομηχανίας, όπου η πρόληψη κινδύνων, η αξιοπιστία των διεργασιών και η ασφάλεια του προσωπικού αποτελούν αλληλένδετες προτεραιότητες (ISO, 2018).

2.3 Risk-based thinking και κύκλος PDCA στο ISO 45001:2018

Κεντρικό στοιχείο του ISO 45001:2018 αποτελεί η ενσωμάτωση της προσέγγισης της σκέψης βασισμένης στον κίνδυνο (risk-based thinking) σε όλες τις λειτουργίες του

οργανισμού. Το πρότυπο δεν αντιμετωπίζει την επαγγελματική υγεία και ασφάλεια ως ένα σύνολο απομονωμένων μέτρων, αλλά ως ένα δυναμικό σύστημα στο οποίο οι κίνδυνοι αναγνωρίζονται, αξιολογούνται και αντιμετωπίζονται με συστηματικό και τεκμηριωμένο τρόπο. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει τη μετάβαση από μια αντιδραστική διαχείριση συμβάντων σε μια προληπτική φιλοσοφία λειτουργίας.

Το risk-based thinking στο ISO 45001 βασίζεται στη συνεχή αναγνώριση κινδύνων και ευκαιριών που σχετίζονται με την επαγγελματική υγεία και ασφάλεια. Οι κίνδυνοι δεν αξιολογούνται μόνο ως προς τη σοβαρότητα των επιπτώσεών τους, αλλά και ως προς την πιθανότητα εμφάνισης και την αποτελεσματικότητα των υφιστάμενων μέτρων ελέγχου. Με τον τρόπο αυτό, το πρότυπο ενθαρρύνει τη συστηματική ιεράρχηση των κινδύνων και τη στοχευμένη κατανομή πόρων, στοιχεία που είναι ιδιαίτερα σημαντικά σε περιβάλλοντα υψηλής πολυπλοκότητας, όπως τα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου.

Η εφαρμογή του risk-based thinking στο ISO 45001 υποστηρίζεται από τον κύκλο συνεχούς βελτίωσης PDCA (Plan–Do–Check–Act), ο οποίος αποτελεί το βασικό μηχανισμό συνεχούς βελτίωσης του συστήματος διαχείρισης. Στο στάδιο του σχεδιασμού (Plan), ο οργανισμός αναγνωρίζει τους κινδύνους, καθορίζει στόχους και σχεδιάζει τα απαραίτητα μέτρα πρόληψης και ελέγχου. Στο στάδιο της εφαρμογής (Do), τα μέτρα αυτά ενσωματώνονται στις καθημερινές δραστηριότητες και διαδικασίες.

Στο στάδιο του ελέγχου (Check), η απόδοση του συστήματος αξιολογείται μέσω παρακολούθησης, μετρήσεων και εσωτερικών ελέγχων. Η συστηματική συλλογή και ανάλυση δεδομένων επιτρέπει την έγκαιρη αναγνώριση αποκλίσεων και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων που έχουν ληφθεί. Τέλος, στο στάδιο της δράσης (Act), τα αποτελέσματα της αξιολόγησης χρησιμοποιούνται για τη λήψη διορθωτικών και προληπτικών ενεργειών, οδηγώντας στη συνεχή βελτίωση του συστήματος.

Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, ο κύκλος PDCA λειτουργεί ως εννοιολογική γέφυρα μεταξύ του θεωρητικού πλαισίου του ISO 45001 και της πρακτικής εφαρμογής εργαλείων διαχείρισης κινδύνου στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου. Εργαλεία όπως ο στατιστικός έλεγχος διεργασιών, η ανάλυση ικανότητας και η FMEA μπορούν να ενταχθούν σε

διαφορετικά στάδια του κύκλου PDCA, υποστηρίζοντας τόσο την πρόληψη όσο και την τεκμηριωμένη αξιολόγηση της επίδοσης.

Συνολικά, το risk-based thinking και ο κύκλος PDCA προσδίδουν στο ISO 45001 έναν δυναμικό και λειτουργικό χαρακτήρα, καθιστώντας το πρότυπο ιδιαίτερα κατάλληλο για εφαρμογή σε περιβάλλοντα όπως το εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου της φαρμακοβιομηχανίας. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει την ενσωμάτωση στατιστικών και αναλυτικών εργαλείων στη διαχείριση της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, δημιουργώντας τις προϋποθέσεις για μια συστηματική και βιώσιμη βελτίωση (ISO, 2018).

Η εφαρμογή συστημάτων διαχείρισης επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας σε οργανισμούς και επιχειρήσεις έχει αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης στη διεθνή βιβλιογραφία. Τα συστήματα αυτά συμβάλλουν στην αναγνώριση και τον έλεγχο των κινδύνων στον χώρο εργασίας, ενώ παράλληλα ενισχύουν την κουλτούρα ασφάλειας στους οργανισμούς. Μελέτες έχουν δείξει ότι η υιοθέτηση συστημάτων διαχείρισης ασφάλειας μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση των εργατικών ατυχημάτων και στη βελτίωση της οργανωτικής αποτελεσματικότητας (Robson et al., 2007).

Παράλληλα, η εφαρμογή προτύπων διαχείρισης, όπως το ISO 45001, επιτρέπει στις επιχειρήσεις να ενσωματώνουν διαδικασίες διαχείρισης κινδύνων στις καθημερινές λειτουργίες τους. Η ενσωμάτωση των συστημάτων διαχείρισης επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας με άλλα πρότυπα διαχείρισης, όπως τα ISO 9001 και ISO 14001, συμβάλλει στη δημιουργία ολοκληρωμένων συστημάτων διαχείρισης που βελτιώνουν τη συνολική απόδοση των οργανισμών (Zeng et al., 2007).

2.4 Σχέση του ISO 45001:2018 με τα εργαστηριακά περιβάλλοντα και τη φαρμακοβιομηχανία

Τα εργαστηριακά περιβάλλοντα παρουσιάζουν ιδιαίτερες απαιτήσεις σε θέματα επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, καθώς χαρακτηρίζονται από την παρουσία πολλαπλών κινδύνων που σχετίζονται με τη χρήση χημικών ουσιών, εξειδικευμένου εξοπλισμού και πολύπλοκων πειραματικών διαδικασιών. Για τον λόγο αυτό, η συστηματική διαχείριση των χημικών κινδύνων και η εφαρμογή τεκμηριωμένων πρακτικών ασφάλειας

αποτελούν βασικές προϋποθέσεις για την ασφαλή λειτουργία των εργαστηρίων (National Research Council, 2011).

Η αξιολόγηση κινδύνων αποτελεί βασικό εργαλείο για την αναγνώριση και τον έλεγχο των κινδύνων που σχετίζονται με την εργαστηριακή δραστηριότητα. Η εφαρμογή συστηματικών μεθόδων εκτίμησης κινδύνου συμβάλλει στη μείωση της πιθανότητας ατυχημάτων και στην προστασία της υγείας των εργαζομένων που εκτίθενται σε επικίνδυνες ουσίες και διεργασίες (Fatemi et al., 2022).

Επιπλέον, η ανάπτυξη κουλτούρας ασφάλειας στους οργανισμούς αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για την αποτελεσματική εφαρμογή συστημάτων διαχείρισης επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας. Η καλλιέργεια θετικής στάσης απέναντι στην ασφάλεια και η ενεργή συμμετοχή των εργαζομένων συμβάλλουν σημαντικά στη συμμόρφωση με τις διαδικασίες ασφάλειας και στη μείωση των κινδύνων στα εργαστηριακά περιβάλλοντα (Ayı & Hon, 2018).

Η εφαρμογή του ISO 45001:2018 σε εργαστηριακά περιβάλλοντα παρουσιάζει ιδιαίτερες προκλήσεις, λόγω της φύσης των δραστηριοτήτων που πραγματοποιούνται και της πολυπλοκότητας των κινδύνων που συνυπάρχουν. Στη φαρμακοβιομηχανία, τα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου αποτελούν κρίσιμους χώρους όπου συνδυάζονται χημικοί, τεχνικοί και οργανωτικοί κίνδυνοι, ενώ παράλληλα απαιτείται υψηλό επίπεδο ακρίβειας, τεκμηρίωσης και κανονιστικής συμμόρφωσης.

Το ISO 45001 παρέχει ένα ευέλικτο πλαίσιο που μπορεί να προσαρμοστεί στις ιδιαιτερότητες των εργαστηριακών διεργασιών. Η έμφαση στην αναγνώριση κινδύνων και στον λειτουργικό έλεγχο επιτρέπει την ενσωμάτωση απαιτήσεων που αφορούν τη χρήση επικίνδυνων χημικών ουσιών, τη λειτουργία εξειδικευμένου εξοπλισμού και την προστασία των εργαζομένων από εργαστηριακούς κινδύνους. Παράλληλα, το πρότυπο ενθαρρύνει τη συστηματική τεκμηρίωση και την παρακολούθηση της επίδοσης, στοιχεία που είναι ήδη οικεία στο εργαστηριακό περιβάλλον της φαρμακοβιομηχανίας.

Ιδιαίτερη σημασία έχει η συμβατότητα του ISO 45001 με άλλα πρότυπα συστημάτων διαχείρισης που εφαρμόζονται ευρέως στη φαρμακοβιομηχανία, όπως τα συστήματα ποιότητας και περιβάλλοντος. Η κοινή δομή υψηλού επιπέδου επιτρέπει την ενοποίηση Διπλωματική Εργασία

διαδικασιών και την αποφυγή επικαλύψεων, διευκολύνοντας τη διαχείριση κινδύνων με ολιστικό τρόπο. Στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου, η προσέγγιση αυτή μπορεί να συμβάλει στη σύνδεση της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας με την ποιότητα των αναλυτικών αποτελεσμάτων και τη συνολική αξιοπιστία των διεργασιών.

Παρότι το ISO 45001 δεν αποτελεί κανονιστικό πρότυπο ειδικά σχεδιασμένο για εργαστήρια, η εφαρμογή του στο εργαστήριο του ποιοτικού ελέγχου (QC Lab) της εκάστοτε επιχείρησης - φαρμακοβιομηχανίας στην παρούσα εργασία αναδεικνύεται ως ιδιαίτερα κατάλληλη προσέγγιση για τη διαχείριση κινδύνων στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου. Η συστηματική αξιολόγηση κινδύνων, η ενεργή συμμετοχή του προσωπικού και η έμφαση στη συνεχή βελτίωση δημιουργούν ένα πλαίσιο που υποστηρίζει τόσο την πρόληψη ατυχημάτων όσο και τη μείωση έμμεσων κινδύνων, όπως η πίεση χρόνου, η επανάληψη εργασιών και η κόπωση του προσωπικού.

Στο πλαίσιο της φαρμακοβιομηχανίας, όπου η ποιότητα, η ασφάλεια και η κανονιστική συμμόρφωση είναι αλληλένδετες, το ISO 45001 μπορεί να λειτουργήσει ως συμπληρωματικό εργαλείο ενίσχυσης της εργαστηριακής λειτουργίας. Η εφαρμογή συστημάτων διαχείρισης επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας στη φαρμακοβιομηχανία συμβάλλει στην αποτελεσματικότερη αναγνώριση και διαχείριση των κινδύνων που σχετίζονται με τη χρήση χημικών ουσιών και εργαστηριακού εξοπλισμού (National Research Council, 2011· Fatemi et al., 2022· ICH, 2023).

Η ενσωμάτωση του προτύπου στο QC Lab δεν συμβάλλει μόνο στη συμμόρφωση με απαιτήσεις υγείας και ασφάλειας, αλλά και στη δημιουργία ενός σταθερού και προβλέψιμου εργασιακού περιβάλλοντος που υποστηρίζει την αξιοπιστία των αναλυτικών διεργασιών (ISO, 2018).

Στην παρούσα εργασία, το εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου (Quality Control Laboratory – QC Lab) της φαρμακοβιομηχανίας αποτελεί το βασικό πεδίο εφαρμογής της ανάλυσης κινδύνων και των εργαλείων που παρουσιάζονται στα επόμενα κεφάλαια. Το QC Lab αποτελεί κρίσιμο λειτουργικό τμήμα της φαρμακοβιομηχανίας, στο οποίο πραγματοποιούνται αναλυτικές δοκιμές και έλεγχοι με σκοπό τη διασφάλιση της ποιότητας,

της ασφάλειας και της συμμόρφωσης των φαρμακευτικών προϊόντων με τις καθορισμένες προδιαγραφές (ICH, 2008).

Η συστηματική αναγνώριση και αξιολόγηση των κινδύνων στα εργαστηριακά περιβάλλοντα μπορεί να υποστηριχθεί από τη χρήση στατιστικών και αναλυτικών εργαλείων διαχείρισης κινδύνου, όπως αυτά που παρουσιάζονται στα επόμενα κεφάλαια της παρούσας εργασίας.

Κεφάλαιο 3. Το Εργαστήριο Ποιοτικού Ελέγχου στη Φαρμακοβιομηχανία

3.1 Ρόλος και λειτουργία του Εργαστηρίου Ποιοτικού Ελέγχου (QC Lab)

Το εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου (Quality Control Laboratory – QC Lab) ορίζεται ως η οργανωμένη λειτουργική μονάδα της φαρμακοβιομηχανίας, η οποία είναι υπεύθυνη για τη δειγματοληψία, τον έλεγχο, την ανάλυση και την τεκμηρίωση της ποιότητας των πρώτων υλών, των ενδιάμεσων και των τελικών φαρμακευτικών προϊόντων, σύμφωνα με προκαθορισμένες προδιαγραφές και κανονιστικές απαιτήσεις (WHO, 2010· FDA, 2018).

Η λειτουργία του εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου εντάσσεται στο ευρύτερο φαρμακευτικό σύστημα ποιότητας, όπως αυτό περιγράφεται στο ICH Q10, το οποίο αποτελεί διεθνή κατευθυντήρια οδηγία για την ανάπτυξη και εφαρμογή ενός ολοκληρωμένου Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας (Pharmaceutical Quality System – PQS), βασισμένου στη διαχείριση κινδύνου, στη χρήση επιστημονικών δεδομένων και στη συνεχή βελτίωση των διεργασιών (ICH, 2008).

Η λειτουργία του QC Lab δεν περιορίζεται μόνο στον έλεγχο του τελικού προϊόντος, αλλά επεκτείνεται σε πολλαπλά στάδια του κύκλου ζωής ενός φαρμάκου, όπως ο έλεγχος πρώτων υλών, ενδιάμεσων προϊόντων και μελετών σταθερότητας. Με τον τρόπο αυτό, το εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου λειτουργεί ως βασικός μηχανισμός πρόληψης, εντοπίζοντας έγκαιρα αποκλίσεις που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μη συμμορφούμενα προϊόντα ή σε κινδύνους για την ασφάλεια του ασθενούς.

Παράλληλα, το QC Lab αποτελεί περιβάλλον υψηλής πολυπλοκότητας, όπου συνυπάρχουν τεχνικές διεργασίες, ανθρώπινοι παράγοντες και αυστηρές κανονιστικές απαιτήσεις. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται όχι μόνο από την ορθή λειτουργία του αναλυτικού εξοπλισμού, αλλά και από την τήρηση τυποποιημένων διαδικασιών, την επάρκεια του προσωπικού και την ακεραιότητα των δεδομένων. Κατά συνέπεια, το QC Lab μπορεί να θεωρηθεί ως ένα σύστημα στο οποίο μικρές αποκλίσεις σε επιμέρους στοιχεία είναι δυνατόν να έχουν δυσανάλογο αντίκτυπο στην ποιότητα και στη συμμόρφωση.

Στο πλαίσιο αυτό, η διαχείριση κινδύνου αποκτά ιδιαίτερη σημασία για τη λειτουργία του εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου. Η αναγνώριση και η συστηματική αξιολόγηση πιθανών πηγών αστοχίας επιτρέπουν τη μετάβαση από μια αντιδραστική προσέγγιση, που βασίζεται στη διόρθωση λαθών μετά την εμφάνισή τους, σε μια προληπτική φιλοσοφία λειτουργίας. Η προσέγγιση αυτή βρίσκεται σε ευθυγράμμιση με τις σύγχρονες απαιτήσεις συστημάτων διαχείρισης υγείας και ασφάλειας, όπως το ISO 45001:2018, καθώς και με τις κανονιστικές απαιτήσεις ορθής λειτουργίας και διασφάλισης ποιότητας που περιγράφονται στις κατευθυντήριες οδηγίες GMP της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ICH, 2008· ICH, 2023· WHO, 2010· European Commission, 2022).

3.2 Κύριες διεργασίες και αναλυτικές δραστηριότητες στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου

Οι διεργασίες που πραγματοποιούνται στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου περιλαμβάνουν μια αλληλουχία αναλυτικών και υποστηρικτικών δραστηριοτήτων, οι οποίες εκτείνονται από τη λήψη και την προετοιμασία των δειγμάτων έως την αξιολόγηση και την τεκμηρίωση των αποτελεσμάτων. Κάθε στάδιο της αναλυτικής ροής συμβάλλει στη συνολική αξιοπιστία των αποτελεσμάτων και, ταυτόχρονα, αποτελεί πιθανή πηγή κινδύνου εάν δεν ελέγχεται επαρκώς.

Ένα από τα πιο κρίσιμα στάδια είναι η προετοιμασία δειγμάτων, η οποία περιλαμβάνει διεργασίες όπως ζύγιση, αραίωση, διαλυτοποίηση και μεταφορά όγκων. Το στάδιο αυτό εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον ανθρώπινο παράγοντα και τη σωστή χρήση διακριβωμένου εξοπλισμού, όπως ζυγοί και ογκομετρικά σκεύη. Λανθασμένοι χειρισμοί ή αποκλίσεις στη διαδικασία προετοιμασίας μπορούν να επηρεάσουν άμεσα την ακρίβεια και την επαναληψιμότητα των αναλυτικών αποτελεσμάτων, καθιστώντας το στάδιο αυτό ιδιαίτερα ευαίσθητο σε σφάλματα.

Στη συνέχεια, η εκτέλεση των αναλυτικών δοκιμών πραγματοποιείται με τη χρήση εξειδικευμένου εξοπλισμού, όπως συστήματα υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (HPLC), φασματοφωτόμετρα ή άλλα αναλυτικά όργανα, ανάλογα με τη φύση της δοκιμής. Η ορθή λειτουργία και η συντήρηση του εξοπλισμού, καθώς και η τήρηση των απαιτήσεων qualification και system suitability, αποτελούν βασικές προϋποθέσεις για τη διασφάλιση

Διπλωματική Εργασία

της αξιοπιστίας των μετρήσεων. Αστοχίες εξοπλισμού ή αποκλίσεις στη λειτουργία των οργάνων μπορούν να οδηγήσουν σε μεταβολές της αναλυτικής απόκρισης και, κατ' επέκταση, σε μη αξιόπιστα αποτελέσματα.

Ιδιαίτερη σημασία έχει και το στάδιο της διαχείρισης δεδομένων, το οποίο περιλαμβάνει τη συλλογή, επεξεργασία, αποθήκευση και αξιολόγηση των αναλυτικών αποτελεσμάτων. Στο σύγχρονο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου, η χρήση ηλεκτρονικών συστημάτων, όπως λογισμικά χρωματογραφίας και LIMS, έχει βελτιώσει σημαντικά την ιχνηλασιμότητα και την αποδοτικότητα, εισάγοντας ωστόσο νέες προκλήσεις που σχετίζονται με την ακεραιότητα των δεδομένων. Σφάλματα καταχώρησης, μη εξουσιοδοτημένες τροποποιήσεις ή ανεπαρκείς έλεγχοι πρόσβασης αποτελούν πιθανούς κινδύνους που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Παράλληλα με τις κύριες αναλυτικές δραστηριότητες, το QC Lab περιλαμβάνει και υποστηρικτικές διεργασίες, όπως η διαχείριση προτύπων και αντιδραστηρίων, η τεκμηρίωση διαδικασιών και η εκπαίδευση του προσωπικού. Η επάρκεια των προτύπων, η σωστή αποθήκευση και η τήρηση αρχείων αποτελούν βασικά στοιχεία για τη διασφάλιση της συνέπειας και της συμμόρφωσης των αναλύσεων. Οποιαδήποτε απόκλιση σε αυτά τα στάδια μπορεί να επηρεάσει έμμεσα αλλά ουσιαστικά την ποιότητα των αποτελεσμάτων.

Συνολικά, οι διεργασίες του εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου συνιστούν ένα σύνθετο σύστημα, στο οποίο τεχνικοί, ανθρωπinoι και οργανωτικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν. Η συστηματική κατανόηση των επιμέρους σταδίων της αναλυτικής ροής αποτελεί προϋπόθεση για την αποτελεσματική αναγνώριση και αξιολόγηση κινδύνων, καθώς και για την εφαρμογή εργαλείων όπως ο στατιστικός έλεγχος διεργασιών και η FMEA, τα οποία παρουσιάζονται και εφαρμόζονται στα επόμενα κεφάλαια (WHO, 2010· FDA, 2018).

Τέλος σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, τα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου οφείλουν να λειτουργούν βάσει τυποποιημένων διαδικασιών, με έμφαση τόσο στην αξιοπιστία των αποτελεσμάτων όσο και στην ασφάλεια του προσωπικού (WHO, 2010).

3.3 Πηγές κινδύνου και κατηγοριοποίησή τους στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου

Το εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου αποτελεί περιβάλλον στο οποίο συνυπάρχουν πολλαπλές και ετερογενείς πηγές κινδύνου, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν τόσο την ασφάλεια των εργαζομένων όσο και την αξιοπιστία των αναλυτικών αποτελεσμάτων. Οι κίνδυνοι αυτοί δεν προκύπτουν αποκλειστικά από τη χρήση χημικών ουσιών ή αναλυτικού εξοπλισμού, αλλά απορρέουν από την αλληλεπίδραση τεχνικών, ανθρώπινων και οργανωτικών παραγόντων. Για τον λόγο αυτό, κρίνεται σκόπιμη η συστηματική κατηγοριοποίησή τους, προκειμένου να υποστηριχθεί μια δομημένη προσέγγιση διαχείρισης κινδύνου. Οι τεχνικοί, χημικοί και οργανωτικοί κίνδυνοι που αναπτύσσονται στο εργαστηριακό περιβάλλον έχουν αναγνωριστεί και σε διεθνείς οδηγίες για τη λειτουργία εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου (WHO, 2010).

3.3.1 Τεχνικοί και εξοπλιστικοί κίνδυνοι

Οι τεχνικοί κίνδυνοι σχετίζονται κυρίως με τη λειτουργία, τη συντήρηση και την αξιοπιστία του αναλυτικού εξοπλισμού που χρησιμοποιείται στο QC Lab. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου, η ορθή λειτουργία και η τακτική συντήρηση του εξοπλισμού αποτελούν κρίσιμες προϋποθέσεις για τη διασφάλιση της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων (WHO, 2010).

Αστοχίες συστημάτων, όπως προβλήματα πίεσης σε συστήματα HPLC, φθορά στηλών ή αποκλίσεις στη λειτουργία αντλιών και ανιχνευτών, αποτελούν βασικές πηγές τεχνικού κινδύνου. Οι αστοχίες αυτές μπορεί να προκύψουν από ανεπαρκή συντήρηση, καθυστέρηση σε διαδικασίες qualification και calibration ή φυσική φθορά των εξαρτημάτων. Ως αποτέλεσμα, ενδέχεται να οδηγήσουν σε μεταβολές της αναλυτικής απόκρισης, παραγωγή μη αξιόπιστων αποτελεσμάτων και ανάγκη επανάληψης αναλύσεων, με άμεσες επιπτώσεις στην αποδοτικότητα και τη συμμόρφωση του εργαστηρίου (FDA, 2018· European Commission, 2022).

Επιπλέον, οι τεχνικοί κίνδυνοι δεν περιορίζονται μόνο στην πιθανότητα αστοχίας, αλλά επεκτείνονται και στη δυσκολία έγκαιρης αναγνώρισης και ανίχνευσής τους. Σε περιπτώσεις όπου οι αποκλίσεις εμφανίζονται σταδιακά, χωρίς εμφανή συμπτώματα, ο

Διπλωματική Εργασία

κίνδυνος μπορεί να παραμείνει λανθάνων για μεγάλο χρονικό διάστημα, επηρεάζοντας τη σταθερότητα της διεργασίας και αυξάνοντας την πιθανότητα λήψης εσφαλμένων αποφάσεων με βάση τα παραγόμενα δεδομένα (ISO, 2018).

3.3.2 Χημικοί και εργαστηριακοί κίνδυνοι

Η χρήση χημικών ουσιών, διαλυτών και αντιδραστηρίων αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της λειτουργίας του QC Lab και συνδέεται με κινδύνους που αφορούν την υγεία και την ασφάλεια των εργαζομένων. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου, η ασφαλής διαχείριση των χημικών ουσιών, η κατάλληλη αποθήκευση και η χρήση μέσων ατομικής προστασίας αποτελούν βασικές προϋποθέσεις για τον περιορισμό των εργαστηριακών κινδύνων (WHO, 2010).

Η αναγνώριση, αξιολόγηση και έλεγχος των χημικών κινδύνων αποτελεί κρίσιμο στάδιο της λειτουργίας του εργαστηρίου, καθώς οι κίνδυνοι αυτοί προκύπτουν από την έκθεση σε τοξικές, εύφλεκτες ή διαβρωτικές ουσίες. Ενδεικτικά, η εισπνοή ατμών, η επαφή με επικίνδυνα υλικά ή η λανθασμένη διαχείριση αντιδραστηρίων αποτελούν βασικές πηγές κινδύνου. Οι επιπτώσεις των χημικών κινδύνων μπορεί να περιλαμβάνουν βλάβες στην υγεία των εργαζομένων, ατυχήματα εντός του εργαστηρίου, αλλά και επιμόλυνση δειγμάτων, γεγονός που επηρεάζει άμεσα την αξιοπιστία των αναλυτικών αποτελεσμάτων (European Commission, 2022).

Επιπλέον, η ανεπαρκής εφαρμογή διαδικασιών ασφάλειας ή η μη συμμόρφωση με τις κατευθυντήριες οδηγίες μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο επίπεδο κινδύνου και σε επιπτώσεις τόσο σε επίπεδο ασφάλειας όσο και σε επίπεδο ποιότητας. Στο πλαίσιο αυτό, η συστηματική προσέγγιση διαχείρισης κινδύνου, όπως προτείνεται από τα σύγχρονα πρότυπα υγείας και ασφάλειας, ενισχύει την πρόληψη και τη μείωση των εργαστηριακών κινδύνων (ISO, 2018).

3.3.3 Ανθρώπινοι παράγοντες και οργανωτικοί κίνδυνοι

Ο ανθρώπινος παράγοντας αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους και ταυτόχρονα πιο δύσκολα ποσοτικοποιήσιμους παράγοντες κινδύνου στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η αναγνώριση, αξιολόγηση και διαχείριση των ανθρώπινων Διπλωματική Εργασία

και οργανωτικών κινδύνων είναι κρίσιμη για τη διασφάλιση της αξιοπιστίας των εργαστηριακών διεργασιών και της ασφάλειας του προσωπικού (ISO, 2018).

Οι κίνδυνοι αυτοί προκύπτουν κυρίως από ανθρώπινα σφάλματα, όπως λανθασμένη προετοιμασία δειγμάτων, αποκλίσεις από τυποποιημένες διαδικασίες, ανεπαρκής εκπαίδευση ή κόπωση του προσωπικού. Παράλληλα, οργανωτικοί παράγοντες, όπως η κατανομή του φόρτου εργασίας, η επάρκεια προσωπικού και η σαφήνεια των διαδικασιών, επηρεάζουν άμεσα το επίπεδο κινδύνου στο εργαστηριακό περιβάλλον. Οι παράγοντες αυτοί μπορούν να οδηγήσουν σε μειωμένη ακρίβεια και επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων, καθώς και σε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης αποκλίσεων ή σφαλμάτων (WHO, 2010· Simundic & Lippi, 2012).

Οι επιπτώσεις των ανθρώπινων και οργανωτικών κινδύνων δεν περιορίζονται μόνο στην ποιότητα των αποτελεσμάτων, αλλά επεκτείνονται και στη συνολική λειτουργία του εργαστηρίου, επηρεάζοντας την αποδοτικότητα, τη συμμόρφωση με κανονιστικές απαιτήσεις και την ασφάλεια των εργαζομένων. Για τον λόγο αυτό, η ανάπτυξη κουλτούρας ποιότητας, η συνεχής εκπαίδευση και η εφαρμογή σαφών διαδικασιών αποτελούν βασικά εργαλεία για τον περιορισμό των κινδύνων αυτών (European Commission, 2022).

3.3.4 Κίνδυνοι ακεραιότητας δεδομένων

Στο σύγχρονο QC Lab, η αυξανόμενη χρήση ηλεκτρονικών συστημάτων και ψηφιακών εργαλείων καθιστά την ακεραιότητα των δεδομένων κρίσιμο παράγοντα για τη διασφάλιση της ποιότητας και της συμμόρφωσης. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η αναγνώριση, αξιολόγηση και διαχείριση των κινδύνων που σχετίζονται με την ακεραιότητα των **δεδομένων** αποτελεί βασική προϋπόθεση για την αξιόπιστη λειτουργία των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου (FDA, 2018· Guiñón et al., 2020).

Οι κίνδυνοι αυτοί προκύπτουν από παράγοντες όπως λανθασμένη καταχώρηση δεδομένων, μη εξουσιοδοτημένες τροποποιήσεις, ανεπαρκής έλεγχος πρόσβασης και ελλιπής τεκμηρίωση των αναλυτικών διαδικασιών. Επιπλέον, η αυξανόμενη εξάρτηση από πληροφοριακά συστήματα και αυτοματοποιημένες διαδικασίες ενισχύει την

πολυπλοκότητα των κινδύνων, καθιστώντας δυσκολότερη την έγκαιρη αναγνώριση και ανίχνευσή τους (Blaško et al., 2023).

Οι επιπτώσεις των κινδύνων ακεραιότητας δεδομένων είναι ιδιαίτερα σημαντικές, καθώς μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια ιχνηλασιμότητας, μειωμένη αξιοπιστία των αποτελεσμάτων και ενδεχόμενη μη συμμόρφωση με κανονιστικές απαιτήσεις. Επιπλέον, η παραγωγή μη αξιόπιστων δεδομένων μπορεί να επηρεάσει τη λήψη αποφάσεων και να οδηγήσει σε επαναλήψεις αναλύσεων ή καθυστερήσεις στη διαδικασία απελευθέρωσης προϊόντων (European Commission, 2022).

Τέλος, οι κίνδυνοι ακεραιότητας δεδομένων συνδέονται άμεσα με τον ανθρώπινο παράγοντα και τη λειτουργία των πληροφοριακών συστημάτων, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την εφαρμογή ολοκληρωμένων συστημάτων ελέγχου και πρόληψης. Η υιοθέτηση ορθών πρακτικών διαχείρισης δεδομένων και η ενίσχυση της ιχνηλασιμότητας συμβάλλουν ουσιαστικά στη μείωση των σχετικών κινδύνων και στη διατήρηση της αξιοπιστίας των εργαστηριακών αποτελεσμάτων (ISO, 2018).

3.4 Σύνδεση των κινδύνων του QC Lab με το πλαίσιο του ISO 45001:2018

Το πρότυπο ISO 45001:2018 εισάγει μια συστηματική και δομημένη προσέγγιση για τη διαχείριση της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, βασισμένη στην αναγνώριση κινδύνων, την αξιολόγηση των επιπτώσεών τους και τη λήψη προληπτικών μέτρων. Στο πλαίσιο του εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου, οι κίνδυνοι που παρουσιάστηκαν στις προηγούμενες ενότητες μπορούν να ενταχθούν άμεσα στη φιλοσοφία του προτύπου, καθώς επηρεάζουν τόσο την ασφάλεια των εργαζομένων όσο και τη σταθερότητα και αξιοπιστία των εργαστηριακών διεργασιών.

Οι τεχνικοί και εξοπλιστικοί κίνδυνοι του QC Lab σχετίζονται με τις απαιτήσεις του ISO 45001 για τον έλεγχο των λειτουργικών διεργασιών και τη συντήρηση του εξοπλισμού. Η έγκαιρη αναγνώριση πιθανών αστοχιών, η εφαρμογή προγραμμάτων προληπτικής συντήρησης και η τεκμηριωμένη παρακολούθηση της απόδοσης του εξοπλισμού συνάδουν με τη λογική της πρόληψης και της συνεχούς βελτίωσης που προωθεί το πρότυπο. Με τον

τρόπο αυτό, οι τεχνικοί κίνδυνοι δεν αντιμετωπίζονται αποσπασματικά, αλλά εντάσσονται σε ένα οργανωμένο σύστημα διαχείρισης.

Οι χημικοί και εργαστηριακοί κίνδυνοι ευθυγραμμίζονται άμεσα με τις απαιτήσεις του ISO 45001 που αφορούν την προστασία της υγείας των εργαζομένων και τον έλεγχο των επικίνδυνων ουσιών. Η συστηματική καταγραφή και αξιολόγηση της έκθεσης σε χημικούς παράγοντες, καθώς και η εφαρμογή κατάλληλων μέτρων ελέγχου, αποτελούν βασικά στοιχεία για τη μείωση των επαγγελματικών κινδύνων στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου. Παράλληλα, η σωστή διαχείριση των χημικών ουσιών συμβάλλει και στη διασφάλιση της ποιότητας των αναλυτικών αποτελεσμάτων, αναδεικνύοντας τη διπλή διάσταση των κινδύνων αυτών.

Ιδιαίτερη σημασία στο πλαίσιο του ISO 45001 αποκτά και ο ανθρώπινος παράγοντας. Το πρότυπο αναγνωρίζει ότι η επάρκεια, η εκπαίδευση και η ενεργή συμμετοχή του προσωπικού αποτελούν κρίσιμους παράγοντες για την αποτελεσματική λειτουργία ενός συστήματος διαχείρισης υγείας και ασφάλειας. Στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου, οι άνθρωποι και οργανωτικοί κίνδυνοι συνδέονται άμεσα με την ανάγκη σαφών διαδικασιών, επαρκούς εκπαίδευσης και κουλτούρας πρόληψης, στοιχεία που μειώνουν την πιθανότητα σφαλμάτων και ενισχύουν τη συνολική αξιοπιστία των διεργασιών.

Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με την ακεραιότητα των δεδομένων, αν και δεν αποτελούν παραδοσιακό αντικείμενο της επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας, εντάσσονται έμμεσα στο πλαίσιο του ISO 45001 μέσω της διαχείρισης οργανωτικών και λειτουργικών κινδύνων. Η απώλεια αξιοπιστίας των δεδομένων μπορεί να οδηγήσει σε επαναλήψεις εργασιών, αυξημένο φόρτο, πίεση χρόνου και, τελικά, σε αυξημένο κίνδυνο για το προσωπικό. Συνεπώς, η διασφάλιση της ακεραιότητας των δεδομένων συνδέεται λειτουργικά με την πρόληψη κινδύνων και την ορθή οργάνωση του εργαστηριακού περιβάλλοντος.

Συνολικά, η αντιστοίχιση των κινδύνων του εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου με το πλαίσιο του ISO 45001:2018 καταδεικνύει ότι το πρότυπο μπορεί να εφαρμοστεί ουσιαστικά και αποτελεσματικά στο εργαστηριακό περιβάλλον. Το ISO 45001 βασίζεται σε μια συστηματική προσέγγιση διαχείρισης κινδύνου, η οποία συνδέεται και με βελτίωση της

οργανωσιακής απόδοσης, όπως επιβεβαιώνεται από εμπειρικές μελέτες στη βιβλιογραφία (ISO, 2018· Podrecca et al., 2024).

Στο πλαίσιο του εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου, η προσέγγιση αυτή αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς οι κίνδυνοι δεν επηρεάζουν μόνο την ασφάλεια των εργαζομένων, αλλά και την αξιοπιστία των αναλυτικών αποτελεσμάτων. Η σύνδεση μεταξύ ασφάλειας και ποιότητας αναδεικνύεται και στη βιβλιογραφία, όπου επισημαίνεται ότι η αποτελεσματική διαχείριση κινδύνων συμβάλλει τόσο στη μείωση των εργαστηριακών σφαλμάτων όσο και στη βελτίωση της συνολικής απόδοσης των διεργασιών και ενίσχυση της ιχνηλασιμότητας και της ασφάλειας στο φαρμακευτικό περιβάλλον (WHO, 2010· European Commission, 2022· Haji et al., 2021).

Επιπλέον, η συστηματική αναγνώριση και αξιολόγηση κινδύνων αποτελεί τη βάση για την εφαρμογή ποσοτικών και ποιοτικών εργαλείων ανάλυσης, όπως η FMEA και ο στατιστικός έλεγχος διεργασιών (SPC). Τα εργαλεία αυτά επιτρέπουν την ιεράρχηση των κινδύνων, την παρακολούθηση της σταθερότητας των διεργασιών και τη λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων για τη βελτίωση της λειτουργίας του εργαστηρίου (FDA, 2018).

Με τον τρόπο αυτό, το ISO 45001 δεν λειτουργεί μόνο ως κανονιστική απαίτηση, αλλά ως ολοκληρωμένο εργαλείο διαχείρισης που υποστηρίζει την πρόληψη, τη διασφάλιση της ποιότητας και τη συνεχή βελτίωση στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου, δημιουργώντας τη βάση για την εφαρμογή προηγμένων μεθοδολογιών που παρουσιάζονται στα επόμενα κεφάλαια.

Κεφάλαιο 4. Στατιστικά Εργαλεία και Μέθοδοι Διαχείρισης Κινδύνου σε Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου

4.1 Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (SPC) και Διαγράμματα Ελέγχου

Ο στατιστικός έλεγχος διεργασιών (Statistical Process Control – SPC) αποτελεί ένα σύνολο εργαλείων που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της σταθερότητας μιας διεργασίας μέσα στον χρόνο, με στόχο την έγκαιρη αναγνώριση αποκλίσεων και την πρόληψη ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων. Στο πλαίσιο ενός εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου, ο SPC αποκτά ιδιαίτερη αξία, καθώς οι αναλυτικές διεργασίες επηρεάζονται τόσο από τυχαία μεταβλητότητα (π.χ. μικρές διακυμάνσεις οργάνου/χειριστή) όσο και από ειδικές αιτίες που μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντικές αποκλίσεις (π.χ. αστοχία συστήματος, προβλήματα προετοιμασίας δείγματος, μετατόπιση απόδοσης οργάνου) (Montgomery, 2013· Bottani et al., 2023· Benková et al., 2024).

Βασική αρχή του SPC είναι η διάκριση της μεταβλητότητας σε κοινές (common causes) και ειδικές αιτίες (special causes). Οι κοινές αιτίες αντιστοιχούν στη φυσιολογική, αναμενόμενη μεταβλητότητα μιας διεργασίας όταν λειτουργεί “υπό έλεγχο”, ενώ οι ειδικές αιτίες σχετίζονται με ασυνήθιστα γεγονότα ή μεταβολές που μετατρέπουν τη διεργασία σε “εκτός ελέγχου” (out-of-control). Η αναγνώριση ειδικών αιτίων είναι κρίσιμη, καθώς υποδηλώνει ότι η διεργασία έχει πάψει να είναι προβλέψιμη και απαιτεί διερεύνηση και διορθωτική ενέργεια.

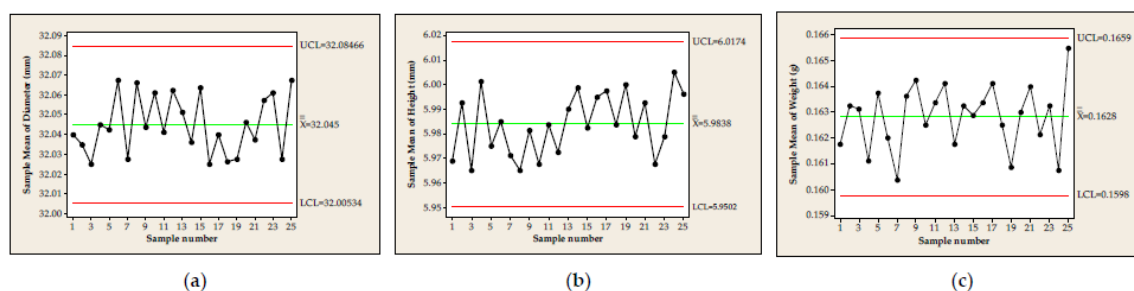
Στην παρούσα εργασία δίνεται έμφαση στα διαγράμματα Individuals–Moving Range (I–MR), τα οποία είναι κατάλληλα όταν οι μετρήσεις λαμβάνονται ως μεμονωμένες, ανεξάρτητες παρατηρήσεις ($n=1$ ανά χρονική στιγμή) και δεν υπάρχει φυσική ομαδοποίηση σε υποομάδες. Το διάγραμμα Individuals (I) απεικονίζει την τιμή κάθε παρατήρησης και επιτρέπει τον εντοπισμό αποκλίσεων σε σχέση με τα όρια ελέγχου, ενώ το διάγραμμα Moving Range (MR) παρακολουθεί τη διαφορά μεταξύ διαδοχικών μετρήσεων, αποτυπώνοντας τη βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα της διεργασίας. Με τον τρόπο αυτό, το I–MR παρέχει ταυτόχρονα εικόνα τόσο της “κεντρικής τάσης” όσο και της μεταβλητότητας, στοιχεία ιδιαίτερα χρήσιμα για την αξιολόγηση της σταθερότητας μιας αναλυτικής διαδικασίας και την έγκαιρη ανίχνευση των ειδικών αιτίων της μεταβλητότητας. Η

παραπάνω ερμηνεία προϋποθέτει ότι οι παρατηρήσεις προέρχονται από την ίδια διεργασία και έχουν ουσιαστική διαδοχική σειρά. Όταν τα δεδομένα είναι ετερογενή, η εφαρμογή των διαγραμμάτων I-MR έχει μόνο διερευνητικό χαρακτήρα.

Η ερμηνεία ενός διαγράμματος ελέγχου στηρίζεται κυρίως στην ύπαρξη σημείων εκτός των ορίων ελέγχου (UCL/LCL) ή στη διαμόρφωση μοτίβων που υποδηλώνουν μη τυχαία συμπεριφορά (π.χ. απότομες μετατοπίσεις, τάσεις). Στο περιβάλλον ενός QC Lab, τέτοια ευρήματα μπορούν να λειτουργήσουν ως έγκαιρο σήμα προειδοποίησης για πιθανές αστοχίες ή αλλαγές στη διεργασία, πριν αυτές εξελιχθούν σε αποκλίσεις, επαναλήψεις δοκιμών ή αποτελέσματα εκτός προδιαγραφών.

Κατά συνέπεια, ο SPC υποστηρίζει μια περισσότερο προληπτική και τεκμηριωμένη λήψη αποφάσεων, σε συμφωνία με τη λογική της συνεχούς παρακολούθησης και βελτίωσης.

Η ερμηνεία των διαγραμμάτων ελέγχου και η αναγνώριση μη τυχαίων μοτίβων αποτυπώνονται και σε πρακτικές εφαρμογές στη βιβλιογραφία, όπου χρησιμοποιούνται διαγράμματα Shewhart για την παρακολούθηση της σταθερότητας διεργασιών σε πραγματικά δεδομένα παραγωγής και τον εντοπισμό αποκλίσεων από τα όρια ελέγχου, όπως αποτυπώνεται ενδεικτικά στο Σχήμα 4.1 (Benkoná et al., 2024).



Σχήμα 4.1: Διάγραμμα ελέγχου Shewhart για την παρακολούθηση της σταθερότητας διεργασίας (Benkoná et al., 2024)

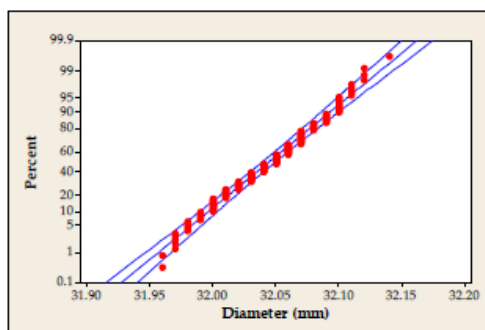
4.2 Έλεγχος Κανονικότητας (Normality) στο πλαίσιο της στατιστικής ανάλυσης

Η αξιολόγηση της κανονικότητας πραγματοποιείται τόσο γραφικά όσο και με τη χρήση στατιστικών ελέγχων. Τα διαγράμματα πιθανότητας (probability plots) παρέχουν μια οπτική εκτίμηση της προσαρμογής των δεδομένων στην κανονική κατανομή, ενώ οι Διπλωματική Εργασία

αντίστοιχοι έλεγχοι υπόθεσης συνοδεύονται από τιμές p-value, οι οποίες χρησιμοποιούνται για την απόρριψη ή μη απόρριψη της υπόθεσης κανονικότητας. Σε πρακτικό επίπεδο, μια τιμή p-value μεγαλύτερη από 0,05 υποδηλώνει ότι δεν υπάρχουν επαρκή στατιστικά στοιχεία για την απόρριψη της υπόθεσης κανονικότητας. Ωστόσο, το αποτέλεσμα αυτό δεν αποδεικνύει ότι τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή και πρέπει να ερμηνεύεται σε συνδυασμό με το διάγραμμα πιθανότητας, το μέγεθος του δείγματος και την προέλευση των δεδομένων. Η γραφική αξιολόγηση της κανονικότητας αποτυπώνεται ενδεικτικά στο Σχήμα 4.2 (Benková et al., 2024).

Ο έλεγχος κανονικότητας χρησιμοποιείται για να αξιολογηθεί κατά πόσο η κατανομή των μετρήσεων προσεγγίζει την κανονική κατανομή ή αποκλίνει σημαντικά από αυτήν. Στην παρούσα εργασία, ο έλεγχος κανονικότητας χρησιμοποιείται συμπληρωματικά για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων του στατιστικού ελέγχου διεργασιών (Statistical Process Control – SPC) και της ανάλυσης ικανότητας, χωρίς να αναιρεί την ανάγκη εξέτασης της προέλευσης, της ομοιογένειας και της διαδοχικής σειράς των δεδομένων.

Στο περιβάλλον ενός εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου, η κανονικότητα των δεδομένων έχει άμεση σημασία, καθώς επηρεάζει την αξιοπιστία των δεικτών ικανότητας και την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης αποτελεσμάτων εκτός προδιαγραφών. Η μη κανονική κατανομή μπορεί να οδηγήσει σε παραπλανητική εκτίμηση της απόδοσης μιας διεργασίας, γεγονός που ενδέχεται να επηρεάσει λανθασμένα αποφάσεις σχετικές με τη συμμόρφωση, την επανάληψη αναλύσεων ή την αποδοχή παρτίδων.



Σχήμα 4.2: Διάγραμμα πιθανότητας (Probability Plot) για τον έλεγχο κανονικότητας (Benková et al., 2024)

Σε περιπτώσεις όπου τα δεδομένα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή, υπάρχουν εναλλακτικές προσεγγίσεις, όπως μετασχηματισμοί δεδομένων ή μη παραμετρικές μέθοδοι. Στη βιβλιογραφία έχει αναδειχθεί ότι η μη ικανοποίηση της υπόθεσης κανονικότητας μπορεί να οδηγήσει σε αναξιόπιστη εκτίμηση της ικανότητας διεργασιών και σε λανθασμένη ερμηνεία των δεικτών C_p και C_{pk} , επηρεάζοντας την αξιολόγηση της ποιότητας και τη λήψη αποφάσεων σε βιομηχανικά περιβάλλοντα. Ωστόσο, στην παρούσα εργασία η έμφαση δίνεται στην κατανόηση και στον έλεγχο της κανονικότητας ως μέρος μιας ορθής και τεκμηριωμένης στατιστικής προσέγγισης, η οποία προηγείται της εφαρμογής των εργαλείων που παρουσιάζονται στο επόμενο κεφάλαιο (Benková et al., 2024· Bottani et al., 2023).

4.3 Ανάλυση Ικανότητας Διεργασιών (Process Capability Analysis)

Η ανάλυση ικανότητας διεργασιών (Process Capability Analysis) χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του κατά πόσο μια διεργασία μπορεί να παράγει αποτελέσματα εντός προκαθορισμένων ορίων προδιαγραφών με αποδεκτό επίπεδο μεταβλητότητας. Σε αντίθεση με τον στατιστικό έλεγχο διεργασιών, ο οποίος επικεντρώνεται κυρίως στη σταθερότητα της διεργασίας στον χρόνο, η ανάλυση ικανότητας εξετάζει την απόδοση της διεργασίας σε σχέση με τις απαιτήσεις ποιότητας.

Η ουσιαστική ερμηνεία των δεικτών ικανότητας προϋποθέτει δεδομένα από μια επαρκώς σταθερή και ομοιογενή διεργασία, καθώς και κατάλληλα καθορισμένα όρια προδιαγραφών. Όταν οι προϋποθέσεις αυτές δεν τεκμηριώνονται, οι δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο διερευνητικά και δεν αποτελούν επίσημη αξιολόγηση της ικανότητας μιας συγκεκριμένης διεργασίας.

Κεντρικό ρόλο στην ανάλυση ικανότητας διαδραματίζουν οι δείκτες C_p και C_{pk} , οι οποίοι βασίζονται στη μεταβλητότητα της διεργασίας υπό την παραδοχή ότι αυτή λειτουργεί υπό στατιστικό έλεγχο (within variation). Ο δείκτης C_p αποτυπώνει το θεωρητικό δυναμικό της διεργασίας, συγκρίνοντας το εύρος των προδιαγραφών με τη διασπορά των δεδομένων, ενώ ο δείκτης C_{pk} λαμβάνει επιπλέον υπόψη τη θέση της μέσης τιμής της διεργασίας σε σχέση με τα όρια προδιαγραφών. Έτσι, ο C_{pk} αποτελεί πιο ρεαλιστικό δείκτη της πραγματικής

ικανότητας, καθώς επηρεάζεται τόσο από τη μεταβλητότητα όσο και από τυχόν μετατόπιση της διεργασίας.

Ειδικότερα, οι δείκτες Pp και Ppk χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της συνολικής απόδοσης της διεργασίας (overall variation), λαμβάνοντας υπόψη όλη τη διαθέσιμη μεταβλητότητα των δεδομένων. Συγκεκριμένα, ο δείκτης Pp εκφράζει τη συνολική ικανότητα της διεργασίας σε σχέση με τα όρια προδιαγραφών, ενώ ο δείκτης Ppk λαμβάνει υπόψη και τη θέση της μέσης τιμής ως προς τα όρια αυτά. Σε αντίθεση με τους δείκτες Cp και Cpk, οι οποίοι βασίζονται στη βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα (within variation), οι δείκτες Pp και Ppk αντανακλούν τη μακροπρόθεσμη συμπεριφορά της διεργασίας. Όταν οι τιμές των δεικτών within (Cp, Cpk) και overall (Pp, Ppk) παρουσιάζουν σημαντικές αποκλίσεις, αυτό μπορεί να υποδηλώνει την ύπαρξη μη σταθερών συνθηκών ή ειδικών αιτίων μεταβλητότητας. Οι δείκτες Cp και Cpk εκφράζουν την ικανότητα μιας διεργασίας να παράγει προϊόντα εντός των καθορισμένων ορίων προδιαγραφών, με τον Cp να αποτυπώνει τη δυνητική ικανότητα (χωρίς να λαμβάνει υπόψη τη θέση της μέσης τιμής), ενώ ο Cpk λαμβάνει υπόψη και τη μετατόπιση της διεργασίας ως προς τα όρια αυτά. Αντίστοιχα, οι δείκτες Pp και Ppk αξιολογούν τη συνολική απόδοση της διεργασίας, λαμβάνοντας υπόψη τη συνολική μεταβλητότητα των δεδομένων. Οι δείκτες αυτοί αποτελούν βασικά εργαλεία του στατιστικού ελέγχου διεργασιών (SPC) για την ποσοτική αξιολόγηση της ικανότητας μιας διεργασίας να συμμορφώνεται με τα καθορισμένα όρια προδιαγραφών.

Δείκτες ικανότητας και απόδοσης διεργασίας

$$C_p = \frac{USL - LSL}{6\sigma}$$

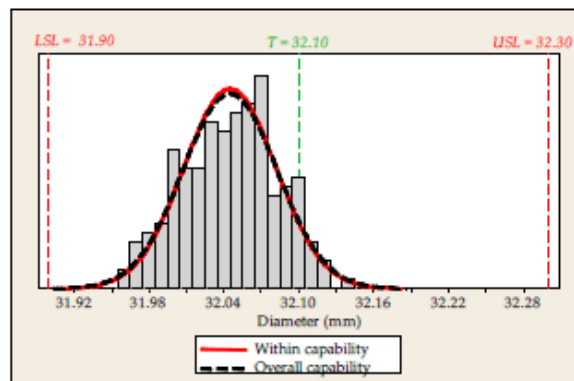
$$C_{pk} = \min\left(\frac{USL - \mu}{3\sigma}, \frac{\mu - LSL}{3\sigma}\right)$$

$$P_p = \frac{USL - LSL}{6s}$$

$$P_{pk} = \min\left(\frac{USL - \bar{x}}{3s}, \frac{\bar{x} - LSL}{3s}\right)$$

Όπου USL και LSL τα όρια προδιαγραφών, μ η μέση τιμή, σ η ενδο-ομαδική (within) τυπική απόκλιση και s η συνολική (overall) τυπική απόκλιση της διεργασίας (Montgomery, 2013).

Η έννοια της ικανότητας διεργασίας αποτυπώνεται ενδεικτικά στο Σχήμα 4.3 (Benkoná et al., 2024).



Σχήμα 4.3: Κατανομή διεργασίας σε σχέση με τα όρια προδιαγραφών και απεικόνιση δεικτών ικανότητας (C_p , C_{pk} , P_p , P_{pk}) (Benkoná et al., 2024)

Στο σχήμα 4.3 απεικονίζεται η θέση της κατανομής των δεδομένων σε σχέση με τα όρια προδιαγραφών, καθώς και η διάκριση μεταξύ ενδο-ομαδικής (within) και συνολικής (overall) μεταβλητότητας, η οποία επηρεάζει άμεσα την εκτίμηση της ικανότητας και της απόδοσης της διεργασίας μέσω των δεικτών C_p , C_{pk} , P_p και P_{pk} .

Στο περιβάλλον ενός εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου, η ανάλυση ικανότητας αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς οι αναλυτικές διεργασίες καλούνται να λειτουργούν εντός στενών ορίων προδιαγραφών, τα οποία συνδέονται άμεσα με τη συμμόρφωση των φαρμακευτικών προϊόντων. Δείκτες ικανότητας μικρότεροι της μονάδας υποδηλώνουν αυξημένη πιθανότητα παραγωγής αποτελεσμάτων εκτός προδιαγραφών (Out of Specification – OOS) ή εκτός τάσης (Out of Trend – OOT), γεγονός που σχετίζεται με αυξημένο λειτουργικό φόρτο, επαναλήψεις δοκιμών και ενδεχόμενο αντίκτυπο στην ασφάλεια και την ποιότητα.

Σημαντικό στοιχείο της ανάλυσης ικανότητας διεργασίας είναι η σαφής διάκριση μεταξύ σταθερότητας (statistical stability ή statistical control) και ικανότητας (process capability) (Montgomery, 2013).

Μια διεργασία θεωρείται σταθερή όταν λειτουργεί υπό στατιστικό έλεγχο, δηλαδή όταν η μεταβλητότητά της οφείλεται μόνο σε τυχαία αίτια και δεν παρατηρούνται ειδικές αιτίες μεταβλητότητας (Montgomery, 2013). Ωστόσο, μια σταθερή διεργασία δεν είναι απαραίτητα και ικανή, εάν τα δεδομένα της δεν βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων προδιαγραφών (Montgomery, 2013).

Αντίστροφα, μια διεργασία μπορεί να εμφανίζει ικανοποιητικούς δείκτες ικανότητας, αλλά να μην είναι σταθερή στον χρόνο, γεγονός που υποδηλώνει την παρουσία ειδικών αιτίων μεταβλητότητας και μειώνει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων (Montgomery, 2013· Bottani et al., 2023).

Για τον λόγο αυτό, της ανάλυσης ικανότητας πρέπει να προηγείται ο έλεγχος σταθερότητας μέσω διαγραμμάτων ελέγχου, ενώ τα αποτελέσματά της πρέπει να ερμηνεύονται πάντοτε σε συνδυασμό με τον στατιστικό έλεγχο διεργασιών (Statistical Process Control – SPC) (Montgomery, 2013· Benková et al., 2024).

Στην παρούσα εργασία, η ανάλυση ικανότητας χρησιμοποιείται διερευνητικά ως εργαλείο ποσοτικής εξέτασης βιβλιογραφικών δεδομένων. Μέσω των δεικτών Cp, Cpk, Pp και Ppk παρουσιάζεται ενδεικτικά ο τρόπος αξιολόγησης της απόδοσης μιας διεργασίας και υποστήριξης αποφάσεων που σχετίζονται με τη βελτίωσή της, την ενίσχυση προληπτικών ενεργειών ή την αναθεώρηση εργαστηριακών πρακτικών. Οι υπολογιζόμενες τιμές δεν αποτελούν επίσημη αξιολόγηση της ικανότητας συγκεκριμένης διεργασίας.

Στη βιβλιογραφία, η ανάλυση ικανότητας έχει εφαρμοστεί σε πραγματικά βιομηχανικά περιβάλλοντα για την παρακολούθηση της απόδοσης διεργασιών παραγωγής και ελέγχου, συμβάλλοντας στον εντοπισμό αποκλίσεων, στη μείωση της μεταβλητότητας και στη βελτίωση της ποιότητας των προϊόντων (Bottani et al., 2023). Επιπλέον, έχει χρησιμοποιηθεί για την υποστήριξη συστημάτων συνεχούς βελτίωσης και τη λήψη αποφάσεων βάσει δεδομένων σε περιβάλλοντα αυξημένων απαιτήσεων ποιότητας και ασφάλειας (Benková et al., 2024).

Με τον τρόπο αυτό, η ανάλυση ικανότητας συμβάλλει ουσιαστικά σε μια προληπτική προσέγγιση στον κίνδυνο, σε συμφωνία με τις αρχές της σύγχρονης διαχείρισης ποιότητας και ασφάλειας.

4.4 Ανάλυση Αξιοπιστίας (Reliability Analysis) για εξοπλισμό εργαστηρίου QC

Η ανάλυση αξιοπιστίας (Reliability Analysis) χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της πιθανότητας επιτυχούς λειτουργίας ενός συστήματος ή εξοπλισμού για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, χωρίς την εμφάνιση αστοχίας (time-to-failure) (Montgomery, 2013). Στο περιβάλλον ενός εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου, η αξιοπιστία του εξοπλισμού αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς η ομαλή λειτουργία αναλυτικών οργάνων επηρεάζει άμεσα την ποιότητα των αποτελεσμάτων και τη συμμόρφωση με τις προδιαγραφές (Benková et al., 2024).

Βασική έννοια της ανάλυσης αξιοπιστίας αποτελεί ο χρόνος μέχρι την αστοχία (time-to-failure), ο οποίος περιγράφει το χρονικό διάστημα κατά το οποίο ένα σύστημα λειτουργεί χωρίς προβλήματα. Μέσα από τη μελέτη των χρόνων αστοχίας μπορούν να εξαχθούν δείκτες όπως η μέση διάρκεια μέχρι την αστοχία (MTTF) και ο μέσος χρόνος μεταξύ αστοχιών (MTBF), οι οποίοι χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της αξιοπιστίας και τον σχεδιασμό στρατηγικών συντήρησης (Bottani et al., 2023).

Στην ανάλυση αξιοπιστίας χρησιμοποιούνται συχνά κατανομές πιθανοτήτων, με πιο διαδεδομένη την κατανομή Weibull, η οποία επιτρέπει την ευέλικτη περιγραφή διαφορετικών τύπων αστοχίας. Η παράμετρος σχήματος (β) παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη φύση των αστοχιών, όπως αν αυτές σχετίζονται με πρόωμα προβλήματα, τυχαία γεγονότα ή φθορά του εξοπλισμού, ενώ η παράμετρος κλίμακας (η) συνδέεται με το χαρακτηριστικό χρονικό σημείο στο οποίο εμφανίζεται συγκεκριμένο ποσοστό αστοχιών. Παράλληλα, η συνάρτηση αξιοπιστίας $R(t)$ εκφράζει την πιθανότητα το σύστημα να παραμείνει λειτουργικό μέχρι τον χρόνο t (Montgomery, 2013).

Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, η ανάλυση αξιοπιστίας προσεγγίζεται σε εννοιολογικό επίπεδο, με στόχο την ανάδειξη της χρησιμότητάς της ως εργαλείο υποστήριξης της προληπτικής συντήρησης και της διαχείρισης κινδύνου στο εργαστήριο QC. Η έλλειψη

εκτεταμένων ιστορικών δεδομένων αστοχιών, η οποία είναι συχνή σε πραγματικά εργαστηριακά περιβάλλοντα, δεν αναιρεί τη σημασία της αξιοπιστίας ως μεθοδολογικού πλαισίου, αλλά υποδεικνύει την ανάγκη για συστηματική συλλογή και ανάλυση δεδομένων στο μέλλον.

Η σύνδεση της ανάλυσης αξιοπιστίας με την προληπτική συντήρηση είναι ιδιαίτερα κρίσιμη, καθώς επιτρέπει τη μετάβαση από διορθωτικές ενέργειες σε προγραμματισμένες παρεμβάσεις, μειώνοντας τον κίνδυνο αιφνίδιων αστοχιών και απρογραμματίστων διακοπών λειτουργίας. Στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου, η προσέγγιση αυτή μπορεί να συμβάλει στη σταθερότητα των αναλυτικών διεργασιών, στη μείωση επαναλήψεων δοκιμών και στη βελτίωση της συνολικής αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων.

Συνολικά, η ανάλυση αξιοπιστίας συμπληρώνει τον στατιστικό έλεγχο διεργασιών και την ανάλυση ικανότητας, παρέχοντας μια χρονική διάσταση στη διαχείριση κινδύνου. Η ενσωμάτωσή της στο πλαίσιο ενός εργαστηρίου QC ενισχύει μια προληπτική και προβλεπτική φιλοσοφία λειτουργίας, η οποία βρίσκεται σε συμφωνία με τις σύγχρονες απαιτήσεις ποιότητας, ασφάλειας και συνεχούς βελτίωσης.

Η πρακτική εφαρμογή της ανάλυσης αξιοπιστίας έχει τεκμηριωθεί στη σύγχρονη βιβλιογραφία, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις σύνθετων τεχνολογικών συστημάτων με υψηλή αξιοπιστία και περιορισμένα δεδομένα αστοχιών. Ενδεικτικά, σε μελέτη αξιολόγησης αξιοπιστίας δορυφορικού αισθητήρα υπερύθρου (infrared Earth sensor), η ανάλυση βασίστηκε σε δεδομένα μηδενικών αστοχιών (zero-failure data), όπου διαπιστώθηκε ότι οι συμβατικές μέθοδοι αξιολόγησης αξιοπιστίας δεν είναι επαρκείς για την ακριβή εκτίμηση της απόδοσης του συστήματος. Η προτεινόμενη μεθοδολογία, βασισμένη στην κατανομή Weibull και στη σύνθεση δεδομένων από επιμέρους υποσυστήματα, οδήγησε σε πιο αξιόπιστες εκτιμήσεις της αξιοπιστίας και της διάρκειας ζωής του συστήματος, υποστηρίζοντας αποτελεσματικότερες τεχνικές αποφάσεις (Li et al., 2025).

Παράλληλα, η βιβλιογραφία αναδεικνύει ότι η αξιοποίηση δεδομένων από πολλαπλά επίπεδα (component-level και system-level data) ενισχύει σημαντικά την ακρίβεια της εκτίμησης αξιοπιστίας, ιδιαίτερα σε περιβάλλοντα όπου τα δεδομένα αστοχιών είναι περιορισμένα ή απουσιάζουν (Benková et al., 2024). Η προσέγγιση αυτή είναι ιδιαίτερα

σημαντική για εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου, όπου η αξιοπιστία του εξοπλισμού επηρεάζει άμεσα τη σταθερότητα των αναλυτικών αποτελεσμάτων και την εγκυρότητα των αποφάσεων.

Η σύνδεση της ανάλυσης αξιοπιστίας με τη διαχείριση κινδύνου είναι επίσης κρίσιμη, καθώς η αξιολόγηση της πιθανότητας αστοχίας εξοπλισμού και διεργασιών επιτρέπει τον έγκαιρο εντοπισμό κινδύνων και την εφαρμογή προληπτικών ενεργειών. Η προσέγγιση αυτή ευθυγραμμίζεται με τις αρχές της προληπτικής διαχείρισης κινδύνου (risk-based thinking), όπως αυτές αποτυπώνονται στο πρότυπο ISO 45001:2018, το οποίο δίνει έμφαση στην αναγνώριση κινδύνων και την πρόληψη συμβάντων πριν αυτά εκδηλωθούν.

Συνεπώς, η ανάλυση αξιοπιστίας δεν αποτελεί μόνο εργαλείο τεχνικής αξιολόγησης, αλλά ενσωματώνεται σε ένα ευρύτερο πλαίσιο διαχείρισης ποιότητας, ασφάλειας και συνεχούς βελτίωσης. Σε συνδυασμό με τον στατιστικό έλεγχο διεργασιών (SPC) και την ανάλυση ικανότητας (Cp, Cpk, Pp, Ppk), συμβάλλει στη διαμόρφωση μιας ολοκληρωμένης, προληπτικής και δεδομενοκεντρικής (data-driven) προσέγγισης στη λειτουργία των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου, σε συμφωνία με τις σύγχρονες αρχές της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0.

Στο πλαίσιο των σύγχρονων προσεγγίσεων της Βιομηχανίας 4.0, η ανάλυση αξιοπιστίας συνδέεται άμεσα με την έννοια της προγνωστικής συντήρησης (predictive maintenance), όπου δεδομένα λειτουργίας και ιστορικά στοιχεία αστοχιών αξιοποιούνται για την πρόβλεψη μελλοντικών αστοχιών και τη βελτιστοποίηση των παρεμβάσεων συντήρησης. Μέσω της χρήσης στατιστικών μοντέλων, όπως η κατανομή Weibull, και της ανάλυσης δεδομένων σε πραγματικό χρόνο, καθίσταται δυνατή η μετάβαση από αντιδραστικές ή προγραμματισμένες στρατηγικές συντήρησης σε δυναμικά, δεδομενοκεντρικά (data-driven) μοντέλα λήψης αποφάσεων (Bottani et al., 2023).

Η προσέγγιση αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική για εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου, όπου η συνεχής διαθεσιμότητα και αξιοπιστία του εξοπλισμού αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για τη διασφάλιση της ποιότητας των αναλυτικών αποτελεσμάτων και τη συμμόρφωση με τις κανονιστικές απαιτήσεις. Παράλληλα, η ενσωμάτωση τέτοιων τεχνολογιών ενισχύει τη

διαφάνεια, την ιχνηλασιμότητα και τη δυνατότητα έγκαιρης παρέμβασης, συμβάλλοντας σε ένα πιο ανθεκτικό και ευέλικτο σύστημα διαχείρισης ποιότητας (Benkoná et al., 2024).

Η ενσωμάτωση της ανάλυσης αξιοπιστίας στο εργαστηριακό περιβάλλον QC ενισχύει τη μετάβαση προς πιο έξυπνα και ανθεκτικά συστήματα ποιότητας, βασισμένα σε δεδομένα και προγνωστικές μεθόδους.

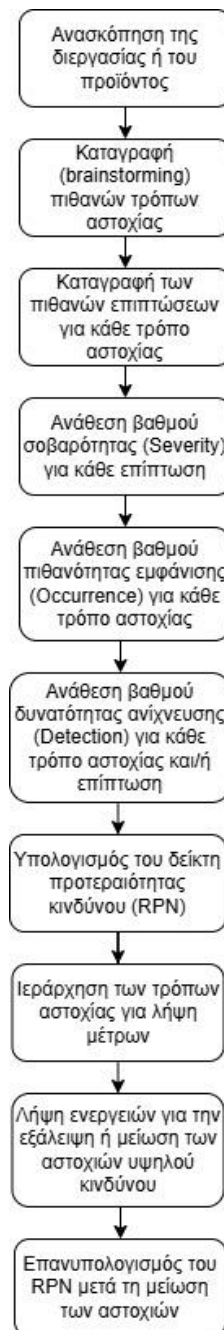
4.5 Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχιών (Failure Modes and Effects Analysis – FMEA)

Η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχιών (Failure Modes and Effects Analysis – FMEA) αποτελεί μια δομημένη και συστηματική μεθοδολογία για την αναγνώριση, αξιολόγηση και ιεράρχηση πιθανών κινδύνων σε μια διεργασία, ένα σύστημα ή έναν εξοπλισμό. Στο περιβάλλον ενός εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου, η FMEA χρησιμοποιείται ως εργαλείο προληπτικής διαχείρισης κινδύνου, επιτρέποντας την έγκαιρη αναγνώριση πιθανών αστοχιών πριν αυτές οδηγήσουν σε αποκλίσεις, επαναλήψεις αναλύσεων ή προβλήματα συμμόρφωσης (Subriadi & Najwa, 2020).

Η μεθοδολογία της FMEA βασίζεται στον προσδιορισμό των πιθανών τρόπων αστοχίας (failure modes), των αιτίων και των επιπτώσεών τους. Για κάθε τρόπο αστοχίας πραγματοποιείται αξιολόγηση μέσω τριών βασικών παραμέτρων: Σοβαρότητα (Severity – S), Πιθανότητα Εμφάνισης (Occurrence – O) και Δυνατότητα Ανίχνευσης (Detection – D), οι οποίες βαθμολογούνται συνήθως σε κλίμακα 1–10. Ο συνδυασμός των παραμέτρων αυτών οδηγεί στον υπολογισμό του δείκτη προτεραιότητας κινδύνου (Risk Priority Number – RPN), ο οποίος δίνεται από τη σχέση:

$$RPN = S \times O \times D$$

και χρησιμοποιείται για την ιεράρχηση των κινδύνων και την υποστήριξη της λήψης αποφάσεων, όπως φαίνεται στο σχήμα 4.4 (Subriadi & Najwa, 2020).



Σχήμα 4.4: Παραδοσιακή διαδικασία εφαρμογής της μεθοδολογίας FMEA (προσαρμογή από Subriadi & Najwa, 2020)

Η διαδικασία εφαρμογής της μεθοδολογίας FMEA και ο υπολογισμός του δείκτη RPN αποτυπώνονται σχηματικά στο Σχήμα 4.4.

Ο Δείκτης Προτεραιότητας Κινδύνου (Risk Priority Number – RPN), ο οποίος προκύπτει από τον συνδυασμό των παραμέτρων S, O και D, χρησιμοποιείται για την ιεράρχηση των κινδύνων και τον προσδιορισμό των περιοχών που απαιτούν άμεση παρέμβαση. Η χρήση του RPN δεν αποσκοπεί στην απόλυτη ποσοτικοποίηση του κινδύνου, αλλά στη συγκριτική αξιολόγηση διαφορετικών σεναρίων αστοχίας, ώστε να κατευθύνονται αποτελεσματικά οι πόροι και οι διορθωτικές ενέργειες.

Στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου, η εφαρμογή της FMEA επιτρέπει την ανάλυση κινδύνων που σχετίζονται με κρίσιμα στάδια των αναλυτικών διεργασιών, όπως η προετοιμασία δειγμάτων, η λειτουργία αναλυτικού εξοπλισμού, η διαχείριση προτύπων και η ακεραιότητα των δεδομένων. Ιδιαίτερη σημασία έχει η δυνατότητα επανεκτίμησης του κινδύνου μετά την εφαρμογή προληπτικών ή διορθωτικών μέτρων, οδηγώντας στον υπολογισμό υπολειπόμενου κινδύνου και στην τεκμηριωμένη αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων.

Επιπλέον, η συνέπεια στην εφαρμογή της FMEA αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της, όπως έχει αναδειχθεί σε σχετικές μελέτες. Βέβαια, η καταλληλότητα της FMEA για τη διαχείριση κινδύνων σε φαρμακευτικά εργαστήρια έχει επιβεβαιωθεί και στο πλαίσιο της επικύρωσης αναλυτικών διαδικασιών (Oldenhof et al., 2011· Subriadi & Najwa, 2020).

Παρά τα πλεονεκτήματά της, η FMEA παρουσιάζει και ορισμένους περιορισμούς, όπως η υποκειμενικότητα στη βαθμολόγηση και η πιθανή έλλειψη συνέπειας μεταξύ διαφορετικών ομάδων αξιολόγησης. Ωστόσο, όταν εφαρμόζεται με σαφή κριτήρια και σε συνδυασμό με στατιστικά δεδομένα και εμπειρική γνώση, αποτελεί ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο στο πλαίσιο της προσέγγισης βασισμένης στον κίνδυνο (risk-based) που απαιτείται από σύγχρονα συστήματα διαχείρισης ποιότητας και ασφάλειας, όπως το ISO 45001:2018 (Guiñón et al., 2020· Blaško et al., 2023).

4.6 Σύνοψη Κεφαλαίου 4 και σύνδεση με το Κεφάλαιο 5

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάστηκαν τα βασικά στατιστικά εργαλεία και οι μέθοδοι ανάλυσης κινδύνου που μπορούν να εφαρμοστούν στο περιβάλλον ενός εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου. Ο στατιστικός έλεγχος διεργασιών, ο έλεγχος κανονικότητας, η ανάλυση ικανότητας, η ανάλυση αξιοπιστίας και η μεθοδολογία FMEA αποτελούν συμπληρωματικά εργαλεία, τα οποία παρέχουν τόσο ποσοτική όσο και ποιοτική πληροφόρηση για τη σταθερότητα, την απόδοση και τον κίνδυνο των αναλυτικών διεργασιών.

Η συνδυαστική χρήση των παραπάνω εργαλείων επιτρέπει μια ολοκληρωμένη προσέγγιση στη διαχείριση κινδύνου, όπου η στατιστική ανάλυση υποστηρίζει την τεκμηριωμένη λήψη αποφάσεων και η FMEA συμβάλλει στην ιεράρχηση και στην πρόληψη πιθανών αστοχιών. Με τον τρόπο αυτό, διαμορφώνεται το θεωρητικό και μεθοδολογικό υπόβαθρο για την εφαρμογή που ακολουθεί στο επόμενο κεφάλαιο.

Στο Κεφάλαιο 5, τα στατιστικά εργαλεία και οι μέθοδοι ανάλυσης κινδύνου εφαρμόζονται διερευνητικά σε ενδεικτικές μελέτες περίπτωσης, μέσω δευτερογενούς στατιστικής ανάλυσης βιβλιογραφικών δεδομένων, με στόχο την εξέταση της μεταβλητότητας των δεδομένων και την παρουσίαση της δυνητικής συμβολής των εργαλείων αυτών στην αξιολόγηση της αξιοπιστίας και του κινδύνου στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου.

Κεφάλαιο 5. Εφαρμογή Στατιστικών Εργαλείων και Μεθόδων Διαχείρισης Κινδύνου σε Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου

5.1 Σκοπός και Δομή του Κεφαλαίου

Το παρόν κεφάλαιο παρουσιάζει μια συνθετική εφαρμογή εργαλείων στατιστικού ελέγχου, αξιολόγησης διεργασιών και διαχείρισης κινδύνου στο περιβάλλον εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου της φαρμακοβιομηχανίας. Σκοπός του κεφαλαίου είναι να αναδειχθεί ο τρόπος με τον οποίο εργαλεία όπως ο Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (SPC), η Ανάλυση Ικανότητας Διεργασιών (Process Capability Analysis), η Ανάλυση Αξιοπιστίας (Reliability Analysis) και η FMEA μπορούν να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά για την υποστήριξη της πρόληψης κινδύνων, της συνεχούς βελτίωσης και της λειτουργικής αξιοπιστίας στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου (QC).

Η μεθοδολογία του παρόντος κεφαλαίου βασίζεται στη δευτερογενή στατιστική ανάλυση δεδομένων που προέρχονται από δημοσιευμένες επιστημονικές μελέτες. Τα δεδομένα περιεκτικότητας από διαφορετικά εμπορικά προϊόντα δισκίων παρακεταμόλης και από διαφορετικές παρτίδες δισκίων υδροχλωρικής ροπινιρόλης αντλήθηκαν από τη διεθνή βιβλιογραφία, ενώ η διερευνητική στατιστική επεξεργασία, η ανάπτυξη των διαγραμμάτων και ο υπολογισμός των στατιστικών δεικτών πραγματοποιήθηκαν από τον συγγραφέα με τη χρήση του λογισμικού Minitab (Vranić & Uzunović, 2008· Vandy et al., 2024). Λόγω της ετερογενούς προέλευσής τους, τα αποτελέσματα ερμηνεύονται ως ενδεικτικές εφαρμογές των στατιστικών εργαλείων και όχι ως αξιολόγηση συγκεκριμένης παραγωγικής ή αναλυτικής διεργασίας.

Για τη διερευνητική παρουσίαση του Στατιστικού Ελέγχου Διεργασιών (SPC) και της Ανάλυσης Ικανότητας Διεργασιών αξιοποιούνται τα παραπάνω δεδομένα περιεκτικότητας, με σκοπό την εξέταση της μεταβλητότητας των δεδομένων και την ενδεικτική σύγκρισή τους με προκαθορισμένα όρια προδιαγραφών. Λόγω της ετερογένειας των δεδομένων, τα διαγράμματα ελέγχου και οι δείκτες ικανότητας δεν τεκμηριώνουν τη σταθερότητα ή την ικανότητα συγκεκριμένης διεργασίας. Η Ανάλυση Αξιοπιστίας παρουσιάζεται σε εννοιολογικό επίπεδο, με έμφαση στην πιθανότητα αστοχίας, στην αξιοπιστία και στον χρόνο ζωής του εργαστηριακού εξοπλισμού μέσω της κατανομής Weibull. Παράλληλα, η

FMEA χρησιμοποιείται για την αναγνώριση, αξιολόγηση και ιεράρχηση πιθανών τρόπων αστοχίας στις εργαστηριακές διεργασίες. Μέσω των εφαρμογών αυτών επιχειρείται η σύνδεση των θεωρητικών εννοιών με ενδεικτικά παραδείγματα του φαρμακευτικού περιβάλλοντος και η ανάδειξη της δυνητικής συμβολής τους στην υποστήριξη των απαιτήσεων του ISO 45001:2018.

5.2 Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (Statistical Process Control – SPC) και Διαγράμματα Ελέγχου

5.2.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο Ελέγχου Διεργασιών (Statistical Process Control – SPC) και Διαγραμμάτων Ελέγχου

Ο Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (Statistical Process Control – SPC) αποτελεί ένα από τα βασικότερα εργαλεία παρακολούθησης και ελέγχου της σταθερότητας και της απόδοσης διεργασιών σε περιβάλλοντα ποιοτικού ελέγχου. Στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου (Quality Control Laboratories), όπου τα δεδομένα προκύπτουν συνήθως από μικρά δείγματα και διακριτές αναλύσεις παρτίδων, ο SPC συμβάλλει καθοριστικά στον έγκαιρο εντοπισμό αποκλίσεων, πριν αυτές εξελιχθούν σε μη συμμορφώσεις ή συμβάντα που επηρεάζουν την ασφάλεια και την ποιότητα (Montgomery, 2013· ISO, 2018).

Τα διαγράμματα ελέγχου (Control Charts) επιτρέπουν τη διάκριση μεταξύ τυχαίας μεταβλητότητας (common cause variation), η οποία είναι εγγενής στη διεργασία, και ειδικών αιτιών μεταβλητότητας (special cause variation), οι οποίες υποδηλώνουν την ύπαρξη ασυνήθιστων ή ανεπιθύμητων παραγόντων. Στο πλαίσιο των εργαστηρίων QC, η χρήση διαγραμμάτων Individuals–Moving Range (I–MR) θεωρείται ιδιαίτερα κατάλληλη, καθώς τα δεδομένα προκύπτουν συχνά ως μεμονωμένες μετρήσεις χωρίς ομαδοποίηση σε υποδείγματα (Montgomery, 2013).

5.2.2 Διερευνητική εφαρμογή SPC στα δεδομένα υδροχλωρικής ροπινιρόλης

Συγκεκριμένα, εξετάζονται δύο βιβλιογραφικές περιπτώσεις δεδομένων περιεκτικότητας από δισκία υδροχλωρικής ροπινιρόλης και παρακεταμόλης, οι οποίες επιλέχθηκαν ως ενδεικτικά παραδείγματα για τη διερευνητική παρουσίαση του Στατιστικού Ελέγχου Διεργασιών (SPC). Τα δεδομένα προέρχονται από δημοσιευμένες επιστημονικές μελέτες και η στατιστική επεξεργασία πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη μεθοδολογία που περιγράφεται στην Ενότητα 5.1. Σκοπός της εφαρμογής είναι η διερεύνηση της Διπλωματική Εργασία

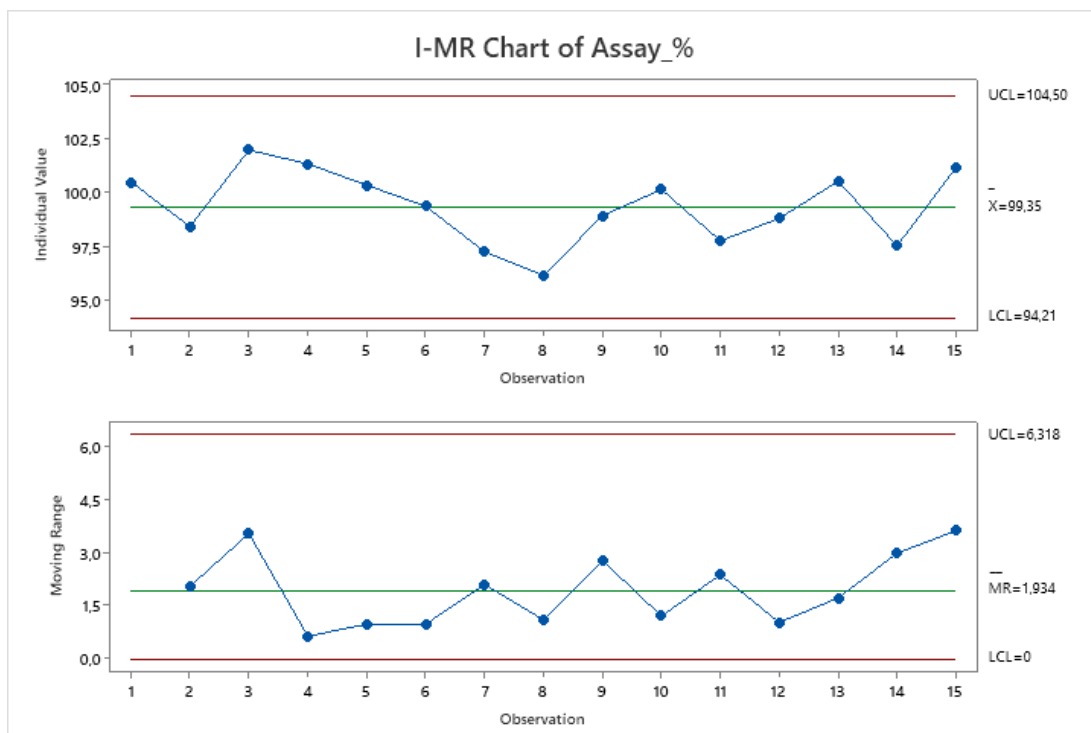
μεταβλητότητας των βιβλιογραφικών δεδομένων μέσω διαγραμμάτων Individuals–Moving Range (I–MR). Λόγω της ετερογενούς προέλευσης και της απουσίας ενιαίας χρονικής ακολουθίας, τα διαγράμματα δεν χρησιμοποιούνται για την τεκμηρίωση της σταθερότητας ή για τον εντοπισμό ειδικών αιτίων σε συγκεκριμένη διεργασία (Vranić & Uzunović, 2008· Vandy et al., 2024).

Στα βιβλιογραφικά δεδομένα των δισκίων υδροχλωρικής ροπινιρόλης εφαρμόστηκε διερευνητικά διάγραμμα I–MR για τη μεταβλητή Mean Declared Content (Σχήμα 5.5). Στο διάγραμμα Individuals παρατηρήθηκε σημείο εκτός των υπολογισμένων ορίων ελέγχου, ενώ στο διάγραμμα Moving Range εμφανίστηκε έντονη αιχμή που υπερέβαινε το ανώτερο όριο ελέγχου. Επειδή, όμως, τα δεδομένα προέρχονται από διαφορετικές παρτίδες, περιεκτικότητες και αναλυτικές μεθόδους, τα ευρήματα αποτυπώνουν αυξημένη ετερογένεια μεταξύ των διαδοχικά τοποθετημένων παρατηρήσεων και δεν τεκμηριώνουν την παρουσία ειδικής αιτίας ή μια στατιστικά μη ελεγχόμενη διεργασία.

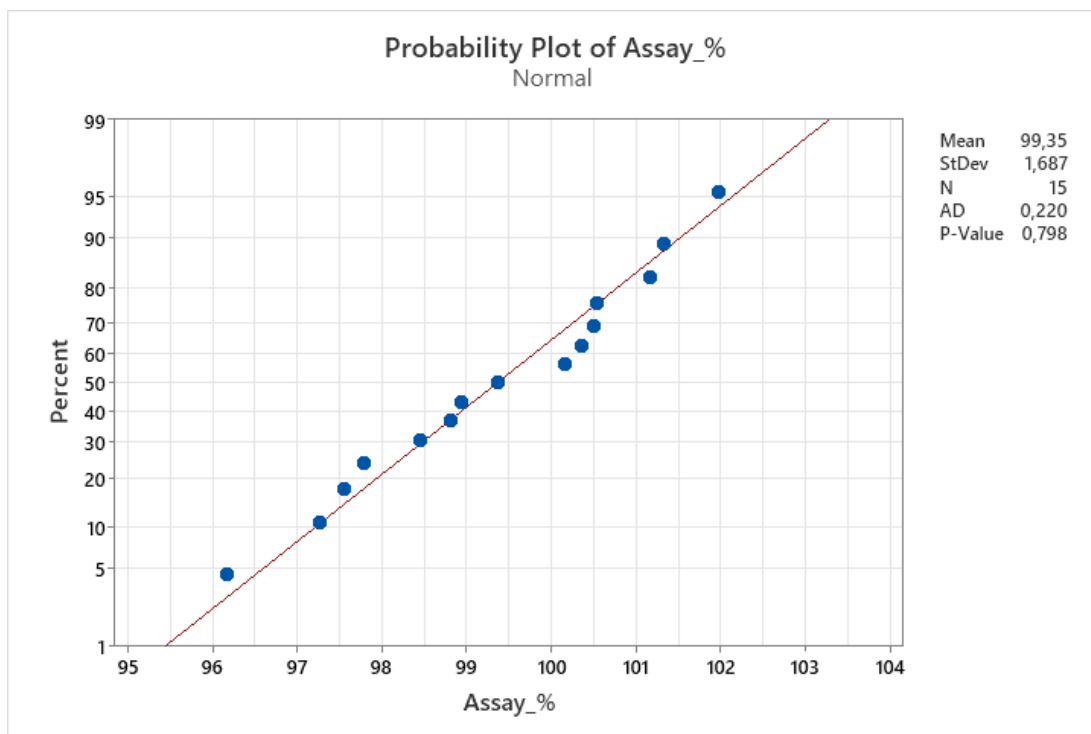
Ο έλεγχος κανονικότητας εφαρμόστηκε στα βιβλιογραφικά δεδομένα της υδροχλωρικής ροπινιρόλης μέσω διαγράμματος πιθανότητας (Probability Plot). Η τιμή $p\text{-value} > 0,05$ υποδεικνύει ότι δεν προέκυψαν επαρκή στατιστικά στοιχεία για την απόρριψη της υπόθεσης κανονικότητας στο συγκεκριμένο δείγμα (Σχήμα 5.6). Το αποτέλεσμα αυτό δεν επιβεβαιώνει την ομοιογένεια ή τη διαδοχική σχέση των παρατηρήσεων ούτε τη στατιστική εγκυρότητα των ορίων ελέγχου για συγκεκριμένη διεργασία. Συνεπώς, η απεικόνιση ερμηνεύεται αποκλειστικά διερευνητικά και δεν μεταβάλλει το συμπέρασμα της αρχικής μελέτης σχετικά με τη συμμόρφωση των εξεταζόμενων δισκίων με τις φαρμακοποιικές απαιτήσεις (Vranić & Uzunović, 2008· Montgomery, 2013).

5.2.3 Διερευνητική εφαρμογή SPC στα δεδομένα παρακεταμόλης

Αντίθετα, στα βιβλιογραφικά δεδομένα διαφορετικών εμπορικών προϊόντων δισκίων παρακεταμόλης εφαρμόστηκε διερευνητικά διάγραμμα I–MR για τη μεταβλητή Assay %. Όλα τα σημεία του διαγράμματος Individuals βρίσκονται εντός των υπολογισμένων ορίων ελέγχου, χωρίς υπέρβαση του ανώτερου ορίου στο Moving Range (Σχήμα 5.1). Ωστόσο, επειδή οι παρατηρήσεις αφορούν διαφορετικά προϊόντα και όχι διαδοχικές μετρήσεις ενιαίας διεργασίας, η εικόνα αυτή περιγράφει μόνο τη μεταβλητότητα των δεδομένων και δεν τεκμηριώνει στατιστικά ελεγχόμενη ή σταθερή διεργασία.



Σχήμα 5.1: Διερευνητική απεικόνιση I-MR των τιμών Assay % διαφορετικών εμπορικών προϊόντων δισκίων παρακεταμόλης



Σχήμα 5.2: Διάγραμμα πιθανότητας (Normal Probability Plot) των τιμών Assay % διαφορετικών εμπορικών προϊόντων δισκίων παρακεταμόλης

Ο έλεγχος κανονικότητας μέσω διαγράμματος πιθανότητας (Probability Plot) δεν παρείχε επαρκή στοιχεία για την απόρριψη της υπόθεσης κανονικότητας (Σχήμα 5.2). Ωστόσο, το αποτέλεσμα αυτό δεν αποδεικνύει την ομοιογένεια ή τη διαδοχική σχέση των δεδομένων. Η αρχική μελέτη έδειξε ότι οι τιμές Assay % βρίσκονταν εντός των ορίων 95–105%, εύρημα που αφορά τη συμμόρφωση των επιμέρους προϊόντων και όχι τη σταθερότητα μιας κοινής διεργασίας (Vandy et al., 2024).

5.2.4 Συζήτηση και έμμεση σύνδεση με το ISO 45001:2018

Η εφαρμογή του Στατιστικού Ελέγχου Διεργασιών (SPC) στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου συνδέεται πρωτίστως με την παρακολούθηση της ποιότητας και μπορεί να υποστηρίξει έμμεσα τη φιλοσοφία του ISO 45001:2018. Όταν εφαρμόζεται σε ομοιογενή και διαδοχικά δεδομένα μίας διεργασίας, το SPC μπορεί να συμβάλει στην έγκαιρη αναγνώριση μεταβολών και στην πρόληψη καταστάσεων που ενδέχεται να οδηγήσουν σε πρόσθετους χειρισμούς, επαναλήψεις αναλύσεων και αυξημένο φόρτο εργασίας.

Στην παρούσα διερευνητική εφαρμογή, το διάγραμμα I–MR της υδροχλωρικής ροπινιρόλης εμφάνισε μεγαλύτερη ετερογένεια και σημεία εκτός των υπολογισμένων ορίων, ενώ στα δεδομένα της παρακεταμόλης δεν παρατηρήθηκαν αντίστοιχες υπερβάσεις. Οι διαφορές αυτές αφορούν τη συμπεριφορά των συγκεκριμένων βιβλιογραφικών συνόλων δεδομένων και δεν τεκμηριώνουν ούτε μη ελεγχόμενη διεργασία στην περίπτωση της ροπινιρόλης ούτε ελεγχόμενη διεργασία στην περίπτωση της παρακεταμόλης.

Συνολικά, η εφαρμογή των διαγραμμάτων I–MR αναδεικνύει τόσο τη δυνατότητα απεικόνισης της μεταβλητότητας όσο και τη σημασία των προϋποθέσεων ορθής χρήσης του SPC. Η σύνδεσή του με το ISO 45001:2018 είναι έμμεση και αφορά κυρίως την υποστήριξη της πρόληψης λειτουργικών και οργανωτικών κινδύνων, ενώ η παρακολούθηση της ποιότητας των διεργασιών εντάσσεται αμεσότερα στο Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας και στη διαχείριση κινδύνου ποιότητας (ISO, 2018· ICH, 2008· ICH, 2023).

5.3 Ανάλυση Ικανότητας Διεργασιών (Process Capability Analysis)

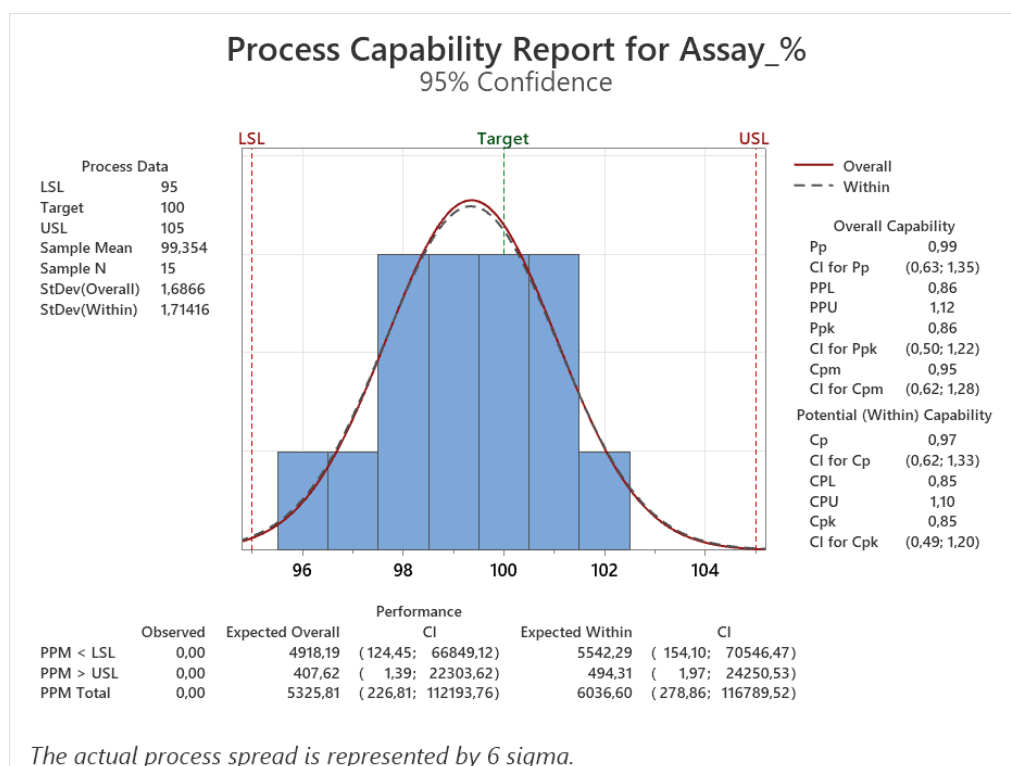
5.3.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο Ανάλυσης Ικανότητας

Η ανάλυση ικανότητας διεργασιών (Process Capability Analysis) αποτελεί βασικό εργαλείο αξιολόγησης της δυνατότητας μιας διεργασίας να παράγει αποτελέσματα εντός προκαθορισμένων ορίων προδιαγραφών με σταθερό και επαναλήψιμο τρόπο. Στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου, η εφαρμογή της ανάλυσης ικανότητας αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς τα αποτελέσματα των αναλύσεων επηρεάζουν άμεσα κρίσιμες αποφάσεις, όπως η αποδέσμευση παρτίδων, η διερεύνηση αποκλίσεων και η διασφάλιση της συμμόρφωσης με τις κανονιστικές απαιτήσεις.

Η ανάλυση ικανότητας βασίζεται στη σύγκριση της κατανομής των μετρήσεων μιας διεργασίας με τα καθορισμένα κατώτερα και ανώτερα όρια προδιαγραφών (LSL–USL). Δείκτες όπως οι C_p και C_{pk} χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της δυνητικής και της πραγματικής ικανότητας της διεργασίας, ενώ οι δείκτες P_p και P_{pk} αποτυπώνουν τη συνολική επίδοση λαμβάνοντας υπόψη τη μακροπρόθεσμη μεταβλητότητα. Η ερμηνεία των δεικτών αυτών μπορεί να υποστηρίξει την ποσοτική εκτίμηση του κινδύνου μη συμμόρφωσης και συνδέεται πρωτίστως με τη διαχείριση κινδύνου ποιότητας, ενώ η σχέση της με το ISO 45001:2018 είναι έμμεση και αφορά πιθανές λειτουργικές και οργανωτικές επιπτώσεις στο εργαστηριακό περιβάλλον (Montgomery, 2013· Juran & Godfrey, 1999· ISO, 2018).

5.3.2 Διερευνητική εφαρμογή δεικτών ικανότητας στα δεδομένα παρακεταμόλης (Assay %)

Στα βιβλιογραφικά δεδομένα των διαφορετικών εμπορικών προϊόντων δισκίων παρακεταμόλης εφαρμόστηκαν διερευνητικά δείκτες ικανότητας για τη μεταβλητή Assay %, με όρια προδιαγραφών 95–105% και επίπεδο εμπιστοσύνης 95%. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό Minitab και παρουσιάζεται στο Σχήμα 5.3 (Vandy et al., 2024). Η μέση τιμή του συνόλου δεδομένων βρίσκεται κοντά στην τιμή-στόχο, ενώ οι υπολογισμένοι δείκτες C_p και C_{pk} είναι οριακά μικρότεροι της μονάδας. Επειδή, όμως, οι παρατηρήσεις αφορούν διαφορετικά εμπορικά προϊόντα και όχι μία ενιαία διεργασία, οι τιμές αυτές δεν αποτελούν επίσημη εκτίμηση ικανότητας.



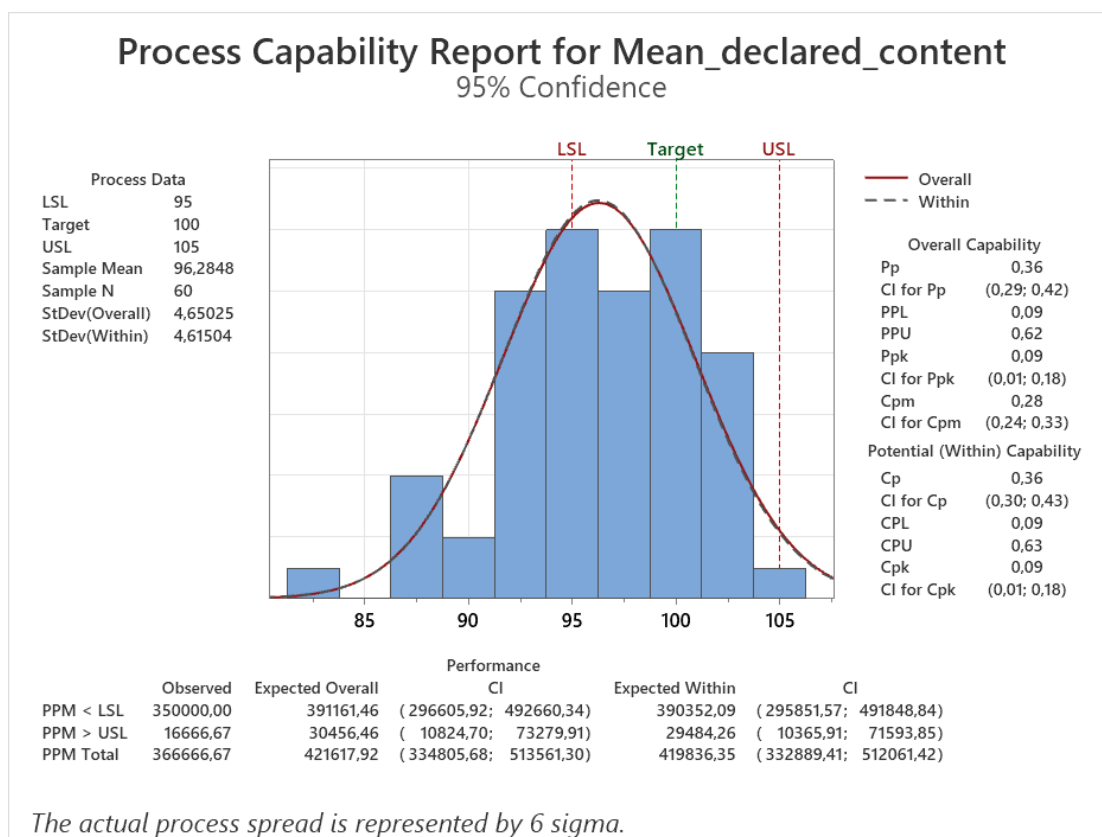
Σχήμα 5.3: Διερευνητική ανάλυση δεικτών ικανότητας για τα βιβλιογραφικά δεδομένα παρακαταμόλης (Assay %)

Οι υπολογισμένοι δείκτες ερμηνεύονται μόνο ενδεικτικά στο πλαίσιο του συγκεκριμένου συνόλου δεδομένων και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη μελλοντικών αποκλίσεων. Η αρχική μελέτη έδειξε ότι οι τιμές Assay % όλων των εξεταζόμενων προϊόντων βρίσκονταν εντός των ορίων 95–105%. Συνεπώς, η παρούσα ανάλυση λειτουργεί ως μεθοδολογικό παράδειγμα εφαρμογής των δεικτών και όχι ως αξιολόγηση της ικανότητας συγκεκριμένης παραγωγικής ή αναλυτικής διεργασίας (Vandy et al., 2024).

5.3.3 Διερευνητική εφαρμογή δεικτών ικανότητας στα δεδομένα υδροχλωρικής ροπινιρόλης (Mean Declared Content)

Στα βιβλιογραφικά δεδομένα διαφορετικών παρτίδων δισκίων υδροχλωρικής ροπινιρόλης εφαρμόστηκαν διερευνητικά δείκτες ικανότητας για τη μεταβλητή Mean Declared Content. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό Minitab και παρουσιάζεται στο Σχήμα 5.4 (Vranić & Uzunović, 2008). Οι υπολογισμένοι δείκτες Cp, Cpk, Pp και Ppk είναι μικρότεροι της μονάδας, ενώ η μέση τιμή του συνόλου δεδομένων αποκλίνει από την τιμή-στόχο.

Ωστόσο, τα δεδομένα προέρχονται από διαφορετικές παρτίδες, περιεκτικότητες και αναλυτικές μεθόδους και, επομένως, οι τιμές των δεικτών δεν αποτελούν επίσημη εκτίμηση της ικανότητας συγκεκριμένης διεργασίας.



Σχήμα 5.4: Διερευνητική ανάλυση δεικτών ικανότητας για τα βιβλιογραφικά δεδομένα υδροχλωρικής ροπινιρόλης (Mean Declared Content)

Οι χαμηλές τιμές των δεικτών αποτυπώνουν τη διασπορά του συγκεκριμένου ετερογενούς συνόλου δεδομένων και δεν τεκμηριώνουν αυξημένη πιθανότητα παραγωγής αποτελεσμάτων εκτός προδιαγραφών, ανάγκη επαναληπτικών αναλύσεων ή καθυστερήσεις στην αποδέσμευση παρτίδων. Η αρχική μελέτη κατέληξε ότι τα εξεταζόμενα δισκία ικανοποιούσαν τις φαρμακοποιακές απαιτήσεις ως προς την ομοιομορφία περιεκτικότητας και τη δοκιμή διάλυσης. Συνεπώς, η παρούσα ανάλυση αποτελεί μεθοδολογικό παράδειγμα εφαρμογής των δεικτών και δεν αναιρεί τα συμπεράσματα της αρχικής δημοσίευσης (Vranić & Uzunović, 2008).

5.3.4 Συγκριτική Αξιολόγηση και Ερμηνεία Αποτελεσμάτων

Η σύγκριση των δύο βιβλιογραφικών περιπτώσεων παρουσιάζει ενδεικτικά τον συμπληρωματικό ρόλο των διαγραμμάτων ελέγχου και των δεικτών ικανότητας. Ωστόσο, δεν επιτρέπει την άμεση σύγκριση της σταθερότητας ή της ικανότητας των αντίστοιχων διεργασιών, καθώς τα δεδομένα είναι ετερογενή και προέρχονται από διαφορετικά προϊόντα, παρτίδες, περιεκτικότητες και αναλυτικές συνθήκες.

Στα δεδομένα της παρακεταμόλης, οι δείκτες Cp και Cpk ήταν οριακά μικρότεροι της μονάδας, ενώ οι τιμές Assay % των επιμέρους προϊόντων βρίσκονταν εντός των καθορισμένων ορίων. Στα δεδομένα της υδροχλωρικής ροπινιρόλης, οι δείκτες εμφανίστηκαν χαμηλότεροι και το σύνολο παρουσίασε μεγαλύτερη διασπορά. Οι διαφορές αυτές χαρακτηρίζουν αποκλειστικά τα συγκεκριμένα σύνολα δεδομένων και δεν τεκμηριώνουν διαφορετικό επίπεδο κινδύνου ή ανάγκη διορθωτικών παρεμβάσεων.

Συνεπώς, η αξία της ανάλυσης είναι κυρίως μεθοδολογική, καθώς αναδεικνύει τον τρόπο υπολογισμού των δεικτών, τη συμπληρωματική χρήση τους με τα διαγράμματα ελέγχου και την ανάγκη ελέγχου των προϋποθέσεων πριν από την εξαγωγή συμπερασμάτων για μια πραγματική διεργασία.

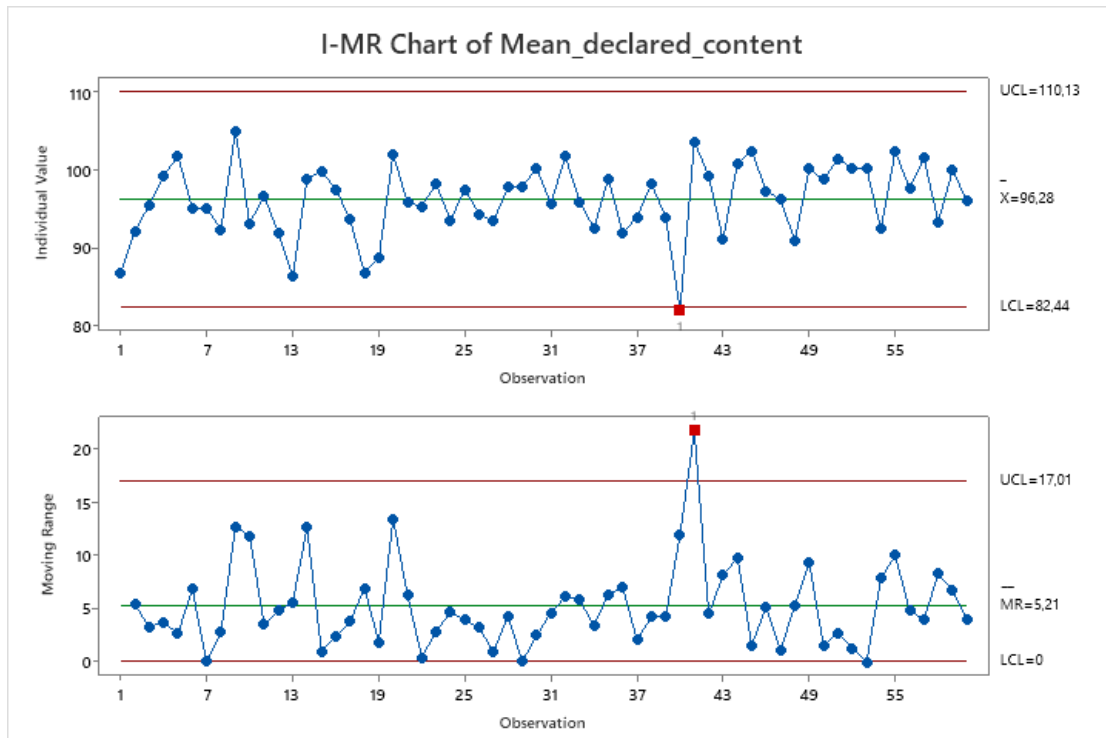
5.3.5 Έμμεση σύνδεση με το ISO 45001:2018 και τη Διαχείριση Κινδύνου (Risk-Based Thinking)

Η ανάλυση ικανότητας διεργασιών συνδέεται πρωτίστως με το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας και τη διαχείριση κινδύνου ποιότητας, καθώς εξετάζει τη δυνατότητα μιας διεργασίας να λειτουργεί εντός προκαθορισμένων ορίων. Η σύνδεσή της με το ISO 45001:2018 είναι έμμεση και αφορά περιπτώσεις στις οποίες η αυξημένη μεταβλητότητα μπορεί να οδηγήσει σε επαναλήψεις αναλύσεων, πρόσθετους χειρισμούς, αυξημένο φόρτο εργασίας ή μεγαλύτερη έκθεση του προσωπικού σε εργαστηριακούς κινδύνους (ISO, 2018· ICH, 2008· ICH, 2023).

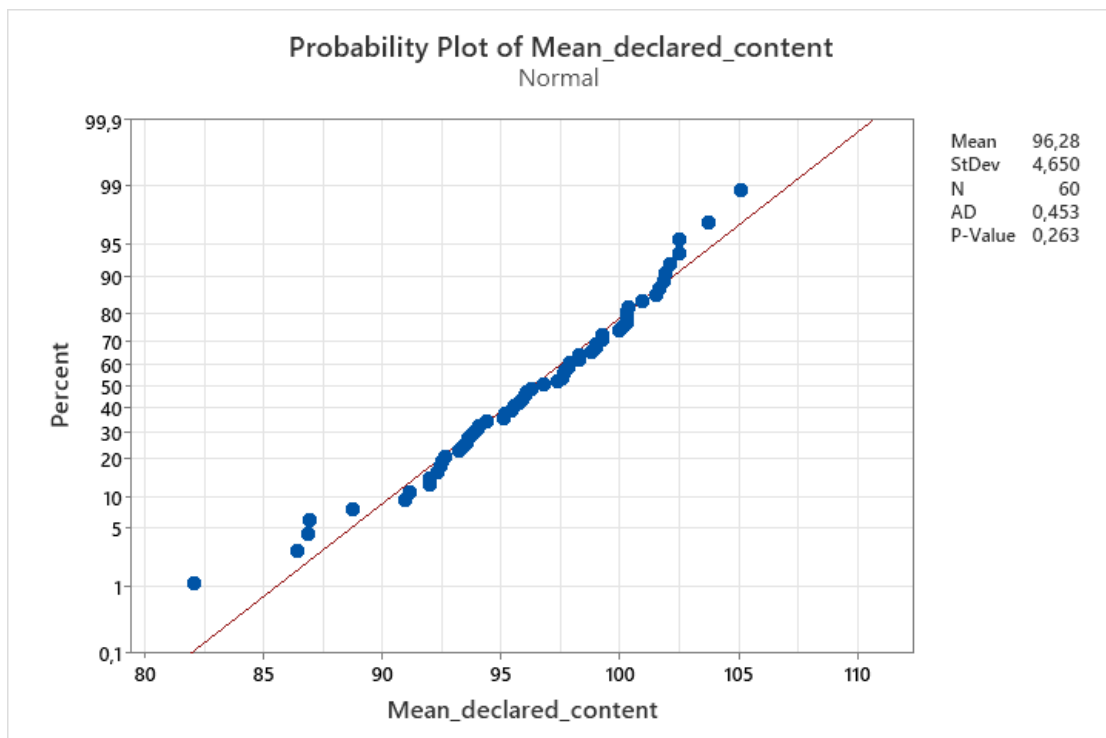
Στην παρούσα εργασία, οι δείκτες ικανότητας εφαρμόστηκαν διερευνητικά σε ετερογενή βιβλιογραφικά δεδομένα και δεν χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση πραγματικού

επαγγελματικού ή λειτουργικού κινδύνου. Η εφαρμογή τους παρουσιάζει τον τρόπο με τον οποίο τέτοιοι δείκτες θα μπορούσαν, υπό τις κατάλληλες προϋποθέσεις και με δεδομένα από σταθερή και ομοιογενή διεργασία, να υποστηρίξουν τη λήψη αποφάσεων και τον σχεδιασμό προληπτικών ενεργειών.

Συνεπώς, η ανάλυση ικανότητας μπορεί να λειτουργήσει ως συμπληρωματικό εργαλείο παρακολούθησης και συνεχούς βελτίωσης, χωρίς να αποτελεί από μόνη της μέθοδο αξιολόγησης της συμμόρφωσης με το ISO 45001:2018. Η διερευνητική εφαρμογή των δεικτών δημιουργεί το μεθοδολογικό υπόβαθρο για την εννοιολογική παρουσίαση της ανάλυσης αξιοπιστίας στην επόμενη ενότητα.



Σχήμα 5.5: Διερευνητική απεικόνιση I-MR των βιβλιογραφικών δεδομένων υδροχλωρικής ροπινιρόλης (Mean Declared Content)



Σχήμα 5.6: Διάγραμμα πιθανότητας (Normal Probability Plot) των βιβλιογραφικών δεδομένων υδροχλωρικής ροπινιρόλης

5.4 Ανάλυση Αξιοπιστίας (Reliability Analysis) σε Εργαστήρια Ποιοτικού Ελέγχου

5.4.1 Εισαγωγή στην Ανάλυση Αξιοπιστίας

Η ανάλυση αξιοπιστίας (Reliability Analysis) αποτελεί βασικό εργαλείο για την εκτίμηση της πιθανότητας αστοχίας συστημάτων και εξοπλισμού κατά τη διάρκεια του χρόνου. Στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου της φαρμακοβιομηχανίας, η αξιοπιστία του αναλυτικού εξοπλισμού (π.χ. HPLC, GC, ζυγοί ακριβείας, θάλαμοι σταθερότητας) επηρεάζει άμεσα τόσο την ποιότητα των αποτελεσμάτων όσο και την ασφάλεια των εργαζομένων, τη συμμόρφωση με τις κανονιστικές απαιτήσεις και τη λειτουργική συνέχεια του εργαστηρίου.

Σε αντίθεση με την ανάλυση ικανότητας διεργασιών, η οποία εστιάζει στην καταλληλότητα των αποτελεσμάτων σε σχέση με τις προδιαγραφές, η ανάλυση αξιοπιστίας εξετάζει τη συμπεριφορά του εξοπλισμού στον χρόνο και τη δυνατότητα πρόβλεψης και πρόληψης αστοχιών, ενισχύοντας την προληπτική προσέγγιση που προάγει το πρότυπο ISO 45001:2018. Σε συνέχεια της αξιολόγησης της ικανότητας των διεργασιών, η ανάλυση αξιοπιστίας συμπληρώνει την εκτίμηση της λειτουργικής επίδοσης, συμβάλλοντας στον σχεδιασμό αποτελεσματικότερων στρατηγικών προληπτικής συντήρησης και διαχείρισης κινδύνων (ISO, 2018· Li et al., 2025).

5.4.2 Η κατανομή Weibull ως εργαλείο ανάλυσης αξιοπιστίας και αστοχιών

Η κατανομή Weibull χρησιμοποιείται ευρέως στην ανάλυση αξιοπιστίας λόγω της ευελιξίας της στην περιγραφή διαφορετικών τύπων αστοχιών. Ο βασικός της ρόλος έγκειται στην κατανόηση της σχέσης μεταξύ χρόνου λειτουργίας και πιθανότητας αστοχίας ενός συστήματος (ReliaSoft, 2015· Li et al., 2025).

Η μορφή της κατανομής καθορίζεται από την παράμετρο σχήματος (β), η οποία επιτρέπει τη διάκριση μεταξύ:

- πρώιμων αστοχιών (infant mortality, $\beta < 1$),
- τυχαίων αστοχιών (random failures, $\beta \approx 1$),
- αστοχιών λόγω φθοράς (wear-out failures, $\beta > 1$).

Στο περιβάλλον των εργαστηρίων QC, η κατανόηση του τύπου αστοχίας είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς διαφορετικοί τύποι εξοπλισμού παρουσιάζουν διαφορετικά μοτίβα φθοράς. Για παράδειγμα, ηλεκτρονικά εξαρτήματα ή λυχνίες ανίχνευσης μπορεί να εμφανίζουν αστοχίες λόγω φθοράς, ενώ σφάλματα που σχετίζονται με τη ρύθμιση ή τη χρήση του εξοπλισμού ενδέχεται να συνδέονται με πρώιμες αστοχίες (ReliaSoft, 2015).

5.4.3 Ρυθμός αστοχίας (Hazard Rate) και ερμηνεία κινδύνου

Ο ρυθμός αστοχίας (hazard rate) εκφράζει την πιθανότητα ένα σύστημα να αστοχήσει σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, υπό την προϋπόθεση ότι έχει λειτουργήσει χωρίς αστοχία έως εκείνη τη στιγμή. Στο πλαίσιο της κατανομής Weibull, ο ρυθμός αστοχίας μπορεί να είναι αυξανόμενος, σταθερός ή φθίνων, ανάλογα με την τιμή της παραμέτρου β (ReliaSoft, 2015· Li et al., 2025).

Στο περιβάλλον των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου, η έννοια του hazard rate προσφέρει ένα ισχυρό εργαλείο πρόληψης, καθώς επιτρέπει τον εντοπισμό περιόδων αυξημένου κινδύνου αστοχίας. Η αναγνώριση αυτών των περιόδων μπορεί να υποστηρίξει τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη συντήρηση, την αντικατάσταση εξαρτημάτων και τον προγραμματισμό αναλύσεων, μειώνοντας την πιθανότητα απρόβλεπτων διακοπών και συμβάντων (Li et al., 2025· ISO, 2018).

5.4.4 Μέσος Χρόνος μέχρι Αστοχία (Mean Time To Failure – MTTF)

Ο δείκτης MTTF (Mean Time To Failure) αποτελεί μέτρο της αναμενόμενης διάρκειας λειτουργίας ενός μη επισκευάσιμου συστήματος πριν την αστοχία του. Στο εργαστηριακό περιβάλλον, ο MTTF μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδεικτικά για την εκτίμηση της διάρκειας ζωής κρίσιμων εξαρτημάτων ή οργάνων και για τον προγραμματισμό προληπτικών παρεμβάσεων.

Η χρήση του MTTF σε πραγματικά και κατάλληλα δεδομένα αστοχιών μπορεί να υποστηρίξει τη μετάβαση από μια αντιδραστική προσέγγιση συντήρησης σε μια προληπτική ή προγνωστική στρατηγική. Με τον τρόπο αυτό, μπορεί να μειωθεί η πιθανότητα αιφνίδιων αστοχιών που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ποιότητα των αναλύσεων ή να αυξήσουν τον επαγγελματικό κίνδυνο για το προσωπικό (Li et al., 2025· ISO, 2018).

5.4.5 Σύνδεση της Ανάλυσης Αξιοπιστίας με την πρόληψη κινδύνων και το ISO 45001:2018

Η ανάλυση αξιοπιστίας μπορεί να υποστηρίξει την προληπτική φιλοσοφία του ISO 45001:2018, όταν βασίζεται σε πραγματικά και κατάλληλα δεδομένα αστοχιών του εργαστηριακού εξοπλισμού. Η συστηματική αξιολόγηση της πιθανότητας και του χρόνου εμφάνισης μιας αστοχίας μπορεί να συμβάλει στον σχεδιασμό στοχευμένων μέτρων, όπως η προληπτική συντήρηση, η αναθεώρηση διαδικασιών και η εκπαίδευση του προσωπικού.

Επιπλέον, η ανάλυση αξιοπιστίας μπορεί να συμβάλει στη διασφάλιση της λειτουργικής συνέχειας των εργαστηρίων QC και στη μείωση της πίεσης και του φόρτου εργασίας που προκαλείται από απρόβλεπτες βλάβες, υποστηρίζοντας τόσο την ποιότητα όσο και την επαγγελματική ασφάλεια.

Η ανάλυση αξιοπιστίας, μέσω της κατανομής Weibull, του ρυθμού αστοχίας και του δείκτη MTTF, μπορεί να αποτελέσει ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο κατανόησης των αστοχιών του εργαστηριακού εξοπλισμού. Όταν εφαρμόζεται σε πραγματικά και κατάλληλα δεδομένα, μπορεί να υποστηρίξει τη μετάβαση από αντιδραστικές πρακτικές σε προληπτικές και προγνωστικές στρατηγικές, σε συμφωνία με την προληπτική φιλοσοφία του ISO 45001:2018 και της συνεχούς βελτίωσης (ReliaSoft, 2015· ISO, 2018).

5.5 Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχιών (Failure Modes and Effects Analysis – FMEA)

5.5.1 Εισαγωγή στη μεθοδολογία FMEA

Η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχιών (Failure Modes and Effects Analysis – FMEA) αποτελεί μία από τις πλέον διαδεδομένες και δομημένες μεθοδολογίες προληπτικής διαχείρισης κινδύνων. Στο πλαίσιο των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου της φαρμακοβιομηχανίας, η εφαρμογή της FMEA επιτρέπει τον συστηματικό εντοπισμό πιθανών τρόπων αστοχίας διεργασιών, εξοπλισμού και ανθρώπινων ενεργειών, καθώς και την αξιολόγηση των επιπτώσεών τους στην ποιότητα, την ασφάλεια και τη συμμόρφωση (IEC 60812, 2018· Guiñón et al., 2020).

Σε αντίθεση με αντιδραστικές προσεγγίσεις, η FMEA εστιάζει στην πρόληψη, ευθυγραμμιζόμενη πλήρως με τη φιλοσοφία του ISO 45001:2018 και την αρχή της διαχείρισης του κινδύνου (risk-based thinking), όπως αυτή εφαρμόζεται στα συστήματα διαχείρισης επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας.

5.5.2 Μεθοδολογικό πλαίσιο εφαρμογής FMEA σε εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου

Η εφαρμογή της FMEA βασίζεται στον προσδιορισμό:

- του πιθανού τρόπου αστοχίας (Failure Mode),
- της επίπτωσης της αστοχίας (Effect),
- της αιτίας (Cause),
- των υφιστάμενων ελέγχων (Controls),
- και της ποσοτικής εκτίμησης του κινδύνου μέσω του Δείκτη Προτεραιότητας Κινδύνου (Risk Priority Number – RPN).

Ο δείκτης RPN υπολογίζεται ως το γινόμενο τριών παραμέτρων: Σοβαρότητα (Severity), Πιθανότητα Εμφάνισης (Occurrence) και Δυνατότητα Ανίχνευσης (Detection). Η αξιολόγηση πραγματοποιείται τόσο πριν όσο και μετά την εφαρμογή προληπτικών ή διορθωτικών μέτρων, επιτρέποντας την ποσοτική αποτύπωση της μείωσης του κινδύνου (Guiñón et al., 2020· Blaško et al., 2023).

5.5.3 Εφαρμογή της FMEA σε ενδεικτικό σενάριο εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου

Στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης αναπτύχθηκε και εφαρμόστηκε ενδεικτική FMEA για βασικές δραστηριότητες και εξοπλισμό εργαστηρίου ποιοτικού ελέγχου. Η ανάλυση βασίστηκε στις αρχές της μεθοδολογίας FMEA και προσαρμόστηκε στις απαιτήσεις ενός σύγχρονου εργαστηρίου QC, με στόχο την ποιοτική και ποσοτική αξιολόγηση των κυριότερων κινδύνων. Οι κυριότεροι τρόποι αστοχίας περιλαμβάνουν:

- αστοχία αναλυτικού εξοπλισμού (π.χ. HPLC),
- λανθασμένη προετοιμασία ή ταυτοποίηση δείγματος,
- απόκλιση λόγω μη ορθής βαθμονόμησης οργάνων,
- σφάλματα ακεραιότητας δεδομένων,

- ανεπαρκής τήρηση διαδικασιών ή εκπαίδευσης προσωπικού.

Η αρχική εκτίμηση του RPN ανέδειξε αυξημένο επίπεδο κινδύνου για συγκεκριμένες αστοχίες με άμεσο αντίκτυπο τόσο στην ποιότητα των αναλυτικών αποτελεσμάτων όσο και στην ασφάλεια του προσωπικού. Μετά την εφαρμογή προτεινόμενων μέτρων, όπως ενίσχυση των SOPs, συστηματική εκπαίδευση, προληπτική συντήρηση εξοπλισμού και ενσωμάτωση εργαλείων στατιστικής παρακολούθησης, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του RPN, υποδηλώνοντας αποτελεσματική διαχείριση του κινδύνου.

5.5.4 Σύνδεση της FMEA με SPC, Ανάλυση Ικανότητας και Αξιοπιστίας

Η FMEA δεν λειτουργεί απομονωμένα, αλλά συμπληρώνει τα εργαλεία που παρουσιάστηκαν στις προηγούμενες υποενότητες. Τα αποτελέσματα του SPC μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την έγκαιρη ανίχνευση αποκλίσεων που σχετίζονται με συγκεκριμένους τρόπους αστοχίας, ενώ η ανάλυση ικανότητας διεργασιών παρέχει ποσοτικά δεδομένα για την αξιολόγηση της επίπτωσης των αστοχιών στη συμμόρφωση με τις προδιαγραφές.

Παράλληλα, η ανάλυση αξιοπιστίας ενισχύει την FMEA προσφέροντας χρονική διάσταση στον κίνδυνο αστοχίας εξοπλισμού, επιτρέποντας τη μετάβαση από γενικές εκτιμήσεις σε πιο στοχευμένες προληπτικές παρεμβάσεις. Ο συνδυασμός των εργαλείων αυτών δημιουργεί ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο πρόληψης και διαχείρισης κινδύνων στα εργαστήρια QC.

5.5.5 Σύνδεση με το ISO 45001:2018 και την προληπτική διαχείριση κινδύνων

Η εφαρμογή της FMEA ενισχύει ουσιαστικά τις απαιτήσεις του ISO 45001:2018, καθώς συμβάλλει στον συστηματικό εντοπισμό κινδύνων, στη λήψη προληπτικών μέτρων και στη συνεχή βελτίωση της εργαστηριακής λειτουργίας. Μέσω της ποσοτικής αξιολόγησης του κινδύνου και της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων, η FMEA λειτουργεί ως εργαλείο τεκμηρίωσης και υποστήριξης της επαγγελματικής ασφάλειας και της λειτουργικής αξιοπιστίας.

Η εφαρμογή της FMEA στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου παρέχει ένα δομημένο και προληπτικό πλαίσιο διαχείρισης κινδύνων, συμπληρώνοντας αποτελεσματικά τα εργαλεία

SPC, ανάλυσης ικανότητας και αξιοπιστίας. Η μεθοδολογία αυτή υποστηρίζει την εφαρμογή των αρχών του ISO 45001:2018 και συμβάλλει στη διασφάλιση τόσο της ποιότητας των αναλυτικών αποτελεσμάτων όσο και της επαγγελματικής ασφάλειας στο εργαστηριακό περιβάλλον.

Πίνακας 5.1: Ανάλυση FMEA σε εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου

Διαδικασία / Στάδιο	Τρόπος Αστοχίας (Failure Mode)	Επίπτωση (Ποιότητα / Ασφάλεια / Συμμόρφωση)	Υφιστάμενοι Έλεγχοι	S	O	D	RPN (πριν)	Προτεινόμενες Ενέργειες (σύνδεση με Κεφ. 5)	S' O' D'	RPN (μετά)	Μείωση RPN %
1 Ετοιμότητα οργάνου / έναρξη sequence	Αστοχία συστήματος HPLC (αντλία / πίεση / αστάθεια γραμμής βάσης)	Άκυρες αναλύσεις, επανέλεγχος, καθυστέρηση αποδέσμευσης· πιθανός κίνδυνος ασφάλειας (διαρροή διαλύτη)	Προληπτική συντήρηση + ετήσιο IQ/OQ/PQ· SST πριν από κάθε sequence (πίεση/γραμμή βάσης)	8	4	4	128	Προληπτική συντήρηση βάσει αξιοπιστίας (MTTF-based intervals) + SPC σε τάσεις πίεσης/γραμμής βάσης (έγκαιρες ειδοποιήσεις απόκλισης)	8 2 2	32	-75%
2 Χρωματογραφικός διαχωρισμός	Υποβάθμιση στήλης / μετατόπιση χρόνου κατακράτησης	OOT / αποτυχία SST, εσφαλμένη ολοκλήρωση χρωματογραφικών κορυφών και προβλήματα επαναληψιμότητας,	Κριτήρια SST (θεωρητικές πλάκες, tailing)· αρχείο χρήσης στήλης + guard column	7	5	4	140	Trigger βάσει Capability/SPC: “πτώση Cpk / τάσεις SST” → προληπτική αντικατάσταση στήλης· καθορισμός μέγιστου αριθμού εγχύσεων ανά επίπεδο κινδύνου	7 3 2	42	-70%
3 Προετοιμασία δείγματος	Λανθασμένη αραίωση / σφάλμα προετοιμασίας	Μεροληπτικό αποτέλεσμα → OOS/OOT, επαναλήψεις, πιθανή επίδραση σε απόφαση παρτίδας	Υαλικά κατηγορίας A + βαρυμετρικός έλεγχος· έλεγχος από δεύτερο αναλυτή (four-eyes)	9	4	5	180	Τυποποιημένο φύλλο αραίωσης στο LIMS + επιβεβαίωση παραγόντων με barcode· περιοδικός έλεγχος επάρκειας SPC για μεροληψία μεταξύ αναλυτών	9 2 3	54	-70%
4 Ταυτοποίηση / επισήμανση	Σύγχυση δείγματος / προτύπου	Λανθασμένη ταυτότητα δείγματος → κρίσιμος κίνδυνος συμμόρφωσης	Barcode vials στον autosampler· χρωματική σήμανση + ετικέτες από LIMS	10	3	3	90	“Αλυσίδα ιχνηλασιμότητας” στο LIMS + κλειδωμένα στάδια· κανόνες AI / rule-based για ανίχνευση μη λογικών ακολουθιών (πρότυπο vs δείγμα)	10 2 2	40	-56%
5 Ακρίβεια μέτρησης	Μετατόπιση βαθμονόμησης (ζυγαριά / πιπέτα)	Συστηματική απόκλιση → επιδείνωση ικανότητας διεργασίας, “κρυφός” κίνδυνος εκτός προδιαγραφών	Καθημερινός έλεγχος βαρών· διακρίβωση από διαπιστευμένο φορέα + εσωτερική επαλήθευση πιπετών	8	4	4	128	“Calibration status gating” (μπλοκάρισμα χρήσης αν είναι εκπρόθεσμη) + ανάλυση τάσεων καθημερινών ελέγχων (SPC)	8 2 2	32	-75%

Διαδικασία / Στάδιο	Τρόπος Αστοχίας (Failure Mode)	Επίπτωση (Ποιότητα / Ασφάλεια / Συμμόρφωση)	Υφιστάμενοι Έλεγχοι	S	O	D	RPN (πριν)	Προτεινόμενες Ενέργειες (σύνδεση με Κεφ. 5)	S' O' D'	RPN (μετά)	Μείωση RPN %
Επεξεργασία / 6 αναφορά δεδομένων	Ανομαλία ακεραιότητας δεδομένων (audit trail / αλλαγές ολοκλήρωσης)	Κανονιστική παράβαση, άκυρα δεδομένα, κρίσιμος κίνδυνος συμμόρφωσης	Ενεργό audit trail (Empower/Chromeleon) + περιορισμένα δικαιώματα backup + έλεγχος logs από QA	10	3	6	180	Αυτοματοποιημένες αναφορές εξαίρέσεων audit trail + διπλός έλεγχος κρίσιμων ολοκληρώσεων· κανόνες ανίχνευσης ανωμαλιών (ασυνήθιστες επεξεργασίες/χρόνοι)	10 2 3	60	-67%

Πηγή: Δημιουργία συγγραφέα βάσει της μεθοδολογίας FMEA και της σχετικής επιστημονικής βιβλιογραφίας (Oldenhof et al., 2011· ISO, 2018· Yang et al., 2025).

Ο Πίνακας 5.1 παρουσιάζει μια ενδεικτική εφαρμογή της FMEA σε χαρακτηριστικές εργαστηριακές διεργασίες ποιοτικού ελέγχου. Η βαθμολόγηση των παραμέτρων Σοβαρότητας (Severity – S), Πιθανότητας Εμφάνισης (Occurrence – O) και Δυνατότητας Ανίχνευσης (Detection – D), καθώς και ο υπολογισμός του Δείκτη Προτεραιότητας Κινδύνου (Risk Priority Number – RPN = $S \times O \times D$), πραγματοποιήθηκαν από τον συγγραφέα βάσει ενδεικτικού σεναρίου και της σχετικής βιβλιογραφίας και όχι μέσω εμπειρικής εφαρμογής σε συγκεκριμένο εργαστήριο. Στη συνέχεια, προτάθηκαν στοχευμένες παρεμβάσεις και πραγματοποιήθηκε ενδεικτική επανεκτίμηση του αναμενόμενου υπολειπόμενου κινδύνου. Οι τιμές RPN πριν και μετά την παρέμβαση χρησιμοποιούνται για μεθοδολογική και συγκριτική παρουσίαση και δεν αποδεικνύουν πραγματική αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων μέτρων. Η προσέγγιση αυτή είναι συμβατή με εργαστηριακές εφαρμογές FMEA και την πρακτική της επαναξιολόγησης πριν και μετά την παρέμβαση (before/after reassessment), ενώ εντάσσεται στο ευρύτερο πλαίσιο της διαχείρισης κινδύνου (risk-based thinking) και σχεδιασμού ποιότητας (Quality by Design – QbD), όπου η FMEA, ο Στατιστικός Έλεγχος Διεργασιών (SPC), η παρακολούθηση της ικανότητας διεργασιών (capability monitoring), η προληπτική συντήρηση (preventive maintenance) και οι έλεγχοι ακεραιότητας δεδομένων (data integrity controls) λειτουργούν συμπληρωματικά για τη συνεχή βελτίωση (Oldenhof et al., 2011· Yang et al., 2025).

Πίνακας 5.2: Συγκριτική αξιολόγηση των κινδύνων πριν και μετά τις παρεμβάσεις μέσω του Δείκτη Υπολειπόμενου Κινδύνου (Residual Risk Index – RRI)

Τρόπος Αστοχίας	RPN (πριν)	RPN (μετά)	Δείκτης Υπολειπόμενου Κινδύνου (RRI)	Μείωση Κινδύνου	Κατάταξη Κινδύνου (μετά)
Αστοχία συστήματος HPLC	128	32	0,25	–75%	1
Υποβάθμιση στήλης / μετατόπιση χρόνου κατακράτησης	140	42	0,30	–70%	4
Σφάλμα προετοιμασίας δείγματος (λανθασμένη αραιώση)	180	54	0,30	–70%	5
Σύγχυση δείγματος / προτύπου	90	40	0,44	–56%	3
Μετατόπιση βαθμονόμησης (ζυγαριά / πιπέτα)	128	32	0,25	–75%	1
Ανωμαλία ακεραιότητας δεδομένων	180	60	0,33	–67%	6

Πηγή: Δημιουργία συγγραφέα βάσει των αποτελεσμάτων της εφαρμογής FMEA και της σχετικής επιστημονικής βιβλιογραφίας (Oldenhof et al., 2011· ISO, 2018· Yang et al., 2025).

Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.2, ο Δείκτης Υπολειπόμενου Κινδύνου (Residual Risk Index – RRI), ο οποίος στην παρούσα εργασία ορίζεται ως ο λόγος RPN(μετά)/RPN(πριν), χρησιμοποιείται για την ενδεικτική σύγκριση του αναμενόμενου κινδύνου πριν και μετά τις προτεινόμενες παρεμβάσεις. Επειδή οι βαθμολογίες προκύπτουν από υποθετικό σενάριο και όχι από εμπειρική εφαρμογή, οι μειώσεις των RPN και RRI δεν αποδεικνύουν την πραγματική αποτελεσματικότητα των μέτρων. Τιμές RRI μικρότερες της μονάδας αποτυπώνουν αριθμητική μείωση του εκτιμώμενου κινδύνου σύμφωνα με τις παραδοχές της ενδεικτικής FMEA και χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για συγκριτική και μεθοδολογική παρουσίαση (Oldenhof et al., 2011· Yang et al., 2025).

5.5.6 Διερευνητική αξιολόγηση της FMEA και του Residual Risk Index (RRI)

Η χρήση του Δείκτη Υπολειπόμενου Κινδύνου (Residual Risk Index – RRI) επιτρέπει την ενδεικτική και συγκριτική εξέταση της αναμενόμενης μεταβολής του κινδύνου μετά τις προτεινόμενες παρεμβάσεις. Οι τιμές βασίζονται στις παραδοχές του υποθετικού σεναρίου και δεν αποτελούν μέτρηση της πραγματικής αποτελεσματικότητας των μέτρων.

Από την ενδεικτική σύγκριση προκύπτει ότι:

- Οι παρεμβάσεις που αφορούν την προληπτική συντήρηση, τη στατιστική παρακολούθηση και το αυτόματο μπλοκάρισμα βάσει της κατάστασης διακρίβωσης (calibration status gating) εμφανίζουν τη μεγαλύτερη αναμενόμενη αριθμητική μείωση του κινδύνου ($RRI \approx 0,25$).
- Οι κίνδυνοι που συνδέονται με ανθρώπινες ενέργειες, όπως η προετοιμασία και η πιθανή σύγχυση δειγμάτων, παρουσιάζουν μικρότερη αναμενόμενη μείωση, αναδεικνύοντας τη σημασία της εκπαίδευσης, της τυποποίησης και της ψηφιοποίησης των διαδικασιών.
- Η ακεραιότητα δεδομένων διατηρεί σχετικά υψηλότερη ενδεικτική τιμή υπολειπόμενου κινδύνου, γεγονός που την αναδεικνύει ως πεδίο προτεραιότητας στο συγκεκριμένο σενάριο.

Συνολικά, η εφαρμογή παρουσιάζει τον τρόπο με τον οποίο η FMEA και ο RRI μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη συγκριτική ιεράρχηση κινδύνων και την εξέταση της δυνητικής επίδρασης προτεινόμενων μέτρων. Δεν τεκμηριώνει πραγματική μείωση κινδύνου ούτε την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού SPC, ανάλυσης ικανότητας και αξιοπιστίας σε συγκεκριμένο εργαστήριο.

Αναγνωρίζεται ότι η FMEA περιλαμβάνει στοιχείο υποκειμενικότητας και ότι διαφορετικές ομάδες ενδέχεται να καταλήξουν σε διαφορετικές βαθμολογήσεις και ιεραρχήσεις. Για τον λόγο αυτό, η εφαρμογή της στην παρούσα εργασία έχει διερευνητικό και μεθοδολογικό χαρακτήρα (Oldenhof et al., 2011· Yang et al., 2025).

Κεφάλαιο 6. Συζήτηση Αποτελεσμάτων και Σύνδεση με το ISO 45001:2018 στο Περιβάλλον Ποιοτικού Ελέγχου

6.1 Συζήτηση αποτελεσμάτων στατιστικής ανάλυσης και ανάλυσης κινδύνου

Οι διερευνητικές στατιστικές αναλύσεις του Κεφαλαίου 5 παρέχουν στοιχεία σχετικά με τη μεταβλητότητα των εξεταζόμενων βιβλιογραφικών δεδομένων και αναδεικνύουν τις προϋποθέσεις ορθής εφαρμογής των διαγραμμάτων ελέγχου και των δεικτών ικανότητας. Λόγω της ετερογενούς προέλευσης των δεδομένων, τα αποτελέσματα δεν αποτελούν αξιολόγηση της σταθερότητας ή της ικανότητας συγκεκριμένης παραγωγικής ή αναλυτικής διεργασίας.

Τα ευρήματα συζητούνται πρωτίστως στο πλαίσιο του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας και της διαχείρισης κινδύνου ποιότητας και, συμπληρωματικά, υπό το πρίσμα του ISO 45001:2018. Η σύνδεση των στατιστικών εργαλείων με το ISO 45001:2018 είναι έμμεση και αφορά περιπτώσεις στις οποίες οι αποκλίσεις, οι επαναλήψεις αναλύσεων και ο αυξημένος φόρτος εργασίας μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργική επίδοση και την επαγγελματική ασφάλεια. Παράλληλα, η ενδεικτική εφαρμογή της FMEA παρουσιάζει τον τρόπο με τον οποίο μπορούν να αναγνωριστούν και να ιεραρχηθούν εργαστηριακοί κίνδυνοι, χωρίς να τεκμηριώνει πραγματική αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων μέτρων (ISO, 2018· ICH, 2008· ICH, 2023· Podrecca et al., 2024).

Η διερευνητική εφαρμογή του SPC ανέδειξε διαφορετική εικόνα μεταξύ των δύο βιβλιογραφικών συνόλων δεδομένων. Στην παρακεταμόλη, οι παρατηρήσεις βρίσκονταν εντός των υπολογισμένων ορίων του I-MR, ενώ στην υδροχλωρική ροπινιρόλη εμφανίστηκαν σημείο εκτός ορίων και αυξημένο Moving Range. Παράλληλα, οι έλεγχοι κανονικότητας δεν παρείχαν επαρκή στοιχεία για την απόρριψη της υπόθεσης κανονικότητας. Ωστόσο, επειδή τα δεδομένα προέρχονται από διαφορετικά προϊόντα, παρτίδες, περιεκτικότητες και αναλυτικές μεθόδους και δεν αποτελούν ενιαίες χρονικές ακολουθίες, τα ευρήματα δεν τεκμηριώνουν ελεγχόμενη διεργασία στην παρακεταμόλη ούτε ειδική αιτία και μη ελεγχόμενη διεργασία στη ροπινιρόλη.

Αντίστοιχα, οι υπολογισμένοι δείκτες ικανότητας περιγράφουν τη διασπορά των συγκεκριμένων συνόλων δεδομένων και δεν αποτελούν επίσημη αξιολόγηση της ικανότητας παραγωγικών ή αναλυτικών διεργασιών. Στην παρακεταμόλη οι δείκτες Cp και

Cpk ήταν οριακά μικρότεροι της μονάδας, ενώ στη ροπινιρόλη οι δείκτες εμφανίστηκαν χαμηλότεροι. Οι διαφορές αυτές δεν τεκμηριώνουν διαφορετικό επίπεδο ποιοτικού ή λειτουργικού κινδύνου. Οι αρχικές μελέτες κατέληξαν αντίστοιχα ότι οι τιμές Assay % των προϊόντων παρακεταμόλης βρίσκονταν εντός των καθορισμένων ορίων και ότι τα εξεταζόμενα δισκία ροπινιρόλης ικανοποιούσαν τις σχετικές φαρμακοποιικές απαιτήσεις (Vandy et al., 2024· Vranić & Uzunović, 2008).

Η εφαρμογή της FMEA λειτούργησε ως ενδεικτικό και μεθοδολογικό παράδειγμα ιεράρχησης εργαστηριακών κινδύνων. Οι μειώσεις των RPN και RRI, οι οποίες στο υποθετικό σενάριο έφτασαν έως 75%, αποτυπώνουν την αναμενόμενη αριθμητική επίδραση των προτεινόμενων μέτρων σύμφωνα με τις βαθμολογικές παραδοχές του συγγραφέα και δεν αποτελούν παρατηρημένη μείωση κινδύνου σε πραγματικό εργαστήριο. Στο συγκεκριμένο σενάριο, οι ανθρώπινες ενέργειες και η ακεραιότητα δεδομένων παρέμειναν σημαντικά πεδία προτεραιότητας, αναδεικνύοντας τη δυνητική αξία της εκπαίδευσης, της τυποποίησης και των ψηφιακών ελέγχων (Oldenhof et al., 2011· Yang et al., 2025).

Συνολικά, οι εφαρμογές αναδεικνύουν τη δυνητική συμπληρωματικότητα των στατιστικών εργαλείων και της FMEA για την παρακολούθηση της μεταβλητότητας και την ιεράρχηση κινδύνων. Δεν τεκμηριώνουν, όμως, την αποτελεσματικότητα ενός ολοκληρωμένου συστήματος σε συγκεκριμένο εργαστήριο, καθώς οι αναλύσεις βασίζονται σε διαφορετικά βιβλιογραφικά δεδομένα και ενδεικτικά σενάρια. Η προσέγγιση συνδέεται άμεσα με το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας και τη διαχείριση κινδύνου ποιότητας και μπορεί να υποστηρίξει έμμεσα την προληπτική φιλοσοφία του ISO 45001:2018 μέσω της δυνητικής μείωσης πρόσθετων χειρισμών, οργανωτικής πίεσης και πιθανής έκθεσης σε εργαστηριακούς κινδύνους.

6.2 Σύνδεση των αποτελεσμάτων με τις απαιτήσεις του ISO 45001:2018 στο περιβάλλον εργαστηρίου QC

Οι εφαρμογές που παρουσιάστηκαν στο Κεφάλαιο 5 μπορούν, λαμβανομένων υπόψη των μεθοδολογικών περιορισμών τους, να συζητηθούν στο πλαίσιο του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας και, συμπληρωματικά, σε σχέση με το ISO 45001:2018. Τα στατιστικά εργαλεία συνδέονται πρωτίστως με την παρακολούθηση της ποιότητας και τη διαχείριση κινδύνου ποιότητας, ενώ η σχέση τους με την επαγγελματική υγεία και ασφάλεια είναι έμμεση. Η σύνδεση αυτή αποκτά σημασία όταν αποκλίσεις, αστοχίες εξοπλισμού ή Διπλωματική Εργασία

επαναλαμβανόμενοι χειρισμοί αυξάνουν τον φόρτο εργασίας και την πιθανή έκθεση του προσωπικού σε εργαστηριακούς κινδύνους (ISO, 2018· ICH, 2008· ICH, 2023).

Ο στατιστικός έλεγχος διεργασιών (SPC) αποτελεί εργαλείο παρακολούθησης της ποιότητας και δεν συνιστά αυτοτελώς απαίτηση του ISO 45001:2018. Όταν εφαρμόζεται σε κατάλληλα, ομοιογενή και διαδοχικά δεδομένα, μπορεί να υποστηρίξει την έγκαιρη αναγνώριση μεταβολών πριν αυτές οδηγήσουν σε αποκλίσεις ή πρόσθετες εργαστηριακές ενέργειες. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να συμβάλει έμμεσα στην πρόληψη λειτουργικών και οργανωτικών παραγόντων που επηρεάζουν την επαγγελματική υγεία και ασφάλεια.

Αντίστοιχα, η ανάλυση ικανότητας συνδέεται πρωτίστως με το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας και τη συμμόρφωση των διεργασιών προς τις προδιαγραφές. Υπό κατάλληλες προϋποθέσεις, οι δείκτες ικανότητας μπορούν να υποστηρίξουν τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη βελτίωση διεργασιών. Η σχέση τους με το ISO 45001:2018 παραμένει έμμεσα και αφορά περιπτώσεις στις οποίες η αυξημένη μεταβλητότητα οδηγεί σε επαναλαμβανόμενες αναλύσεις, πρόσθετους χειρισμούς και αυξημένο φόρτο εργασίας. Οι δείκτες που υπολογίστηκαν στην παρούσα εργασία δεν χρησιμοποιούνται για την ιεράρχηση πραγματικών επαγγελματικών κινδύνων.

Η FMEA παρουσιάζει αμεσότερη μεθοδολογική συνάφεια με τη συστηματική αναγνώριση, αξιολόγηση και ιεράρχηση κινδύνων. Ωστόσο, οι βαθμολογίες και οι μειώσεις RPN/RRI της παρούσας εργασίας βασίζονται σε ενδεικτικό σενάριο. Κατά συνέπεια, παρουσιάζουν τη δυνητική επίδραση τεχνικών και οργανωτικών μέτρων, όπως η προληπτική συντήρηση, οι αυτοματοποιημένοι έλεγχοι και η προστασία της ακεραιότητας δεδομένων, χωρίς να αποδεικνύουν πραγματική μείωση κινδύνου.

Συνολικά, η συνδυαστική χρήση στατιστικών εργαλείων και μεθόδων ανάλυσης κινδύνου μπορεί, όταν βασίζεται σε κατάλληλα πραγματικά δεδομένα, να ενισχύσει την τεκμηρίωση των αποφάσεων και την επικοινωνία μεταξύ εργαστηρίου, διοίκησης και διασφάλισης ποιότητας. Η παρούσα εργασία αναδεικνύει αυτή τη δυνατότητα σε διερευνητικό και μεθοδολογικό επίπεδο και όχι ως τεκμηριωμένη εφαρμογή ενός ολοκληρωμένου συστήματος σε συγκεκριμένο εργαστήριο.

Πέραν των στατιστικών και οργανωτικών εργαλείων που παρουσιάστηκαν στην παρούσα μελέτη, η πρόσφατη βιβλιογραφία υποδεικνύει ότι η αξιοποίηση τεχνολογιών τεχνητής νοημοσύνης στα συστήματα διασφάλισης ποιότητας της φαρμακοβιομηχανίας δύναται να ενισχύσει περαιτέρω τη δυνατότητα έγκαιρης ανίχνευσης αποκλίσεων και τη διαχείριση κινδύνου. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι εφαρμογές τεχνητής νοημοσύνης μπορούν να υποστηρίξουν τη συνεχή παρακολούθηση κρίσιμων παραμέτρων, τη μείωση του ανθρώπινου σφάλματος και τη βελτίωση της ακεραιότητας των δεδομένων, υπό την προϋπόθεση ότι διατηρείται η ανθρώπινη εποπτεία και η συμμόρφωση με τις ρυθμιστικές απαιτήσεις (Makhane et al., 2025).

Η προσέγγιση αυτή ενισχύει τη λογική της Βιομηχανίας 4.0, ενώ παράλληλα ευθυγραμμίζεται με τις ανθρωποκεντρικές αρχές της Βιομηχανίας 5.0, όπως αυτές αναδεικνύονται στο σύγχρονο περιβάλλον των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου. Τα συστήματα αυτά μπορούν να υποστηρίξουν τη μετάβαση από παραδοσιακές, αντιδραστικές πρακτικές ποιοτικού ελέγχου σε δυναμικές και προβλεπτικές προσεγγίσεις, ενισχύοντας τη λήψη αποφάσεων βάσει δεδομένων και τη συστηματική διαχείριση κινδύνου.

Οι προσεγγίσεις αυτές συνδέονται πρωτίστως με τη διαχείριση κινδύνου ποιότητας, όπως αυτή εντάσσεται στο Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας και στις κατευθυντήριες οδηγίες ICH Q9 και ICH Q10. Η σχέση τους με το ISO 45001:2018 είναι έμμεση και προκύπτει όταν μεταβολές στις εργαστηριακές διεργασίες επηρεάζουν τον φόρτο εργασίας, τους πρόσθετους χειρισμούς ή την έκθεση του προσωπικού σε κινδύνους. Η κατάλληλη ενσωμάτωση στατιστικών εργαλείων στον ποιοτικό έλεγχο μπορεί να ενισχύσει το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας (Pharmaceutical Quality System – PQS), υποστηρίζοντας την έγκαιρη αναγνώριση αποκλίσεων και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων (ISO, 2018· ICH, 2008· ICH, 2023· WHO, 2010).

Η επικαιροποιημένη έκδοση του ICH Q9(R1) ενισχύει τη συστηματική και τεκμηριωμένη εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου ποιότητας σε όλο τον κύκλο ζωής. Στατιστικά εργαλεία όπως το SPC μπορούν να υποστηρίξουν αυτή την προσέγγιση, εφόσον εφαρμόζονται σε κατάλληλα δεδομένα και με σαφώς καθορισμένη μεθοδολογία (ICH, 2023).

6.3 Περιορισμοί της μελέτης και μελλοντικές προοπτικές

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει μια συνθετική και διερευνητική εφαρμογή στατιστικών εργαλείων και μεθόδων ανάλυσης κινδύνου στο περιβάλλον εργαστηρίων ποιοτικού

ελέγχου. Βασικός περιορισμός είναι ότι η στατιστική ανάλυση στηρίχθηκε σε δευτερογενή βιβλιογραφικά δεδομένα, τα οποία προέρχονταν από διαφορετικά εμπορικά προϊόντα, παρτίδες, περιεκτικότητες και αναλυτικές μεθόδους. Τα δεδομένα δεν αποτελούσαν ομοιογενείς χρονικές ακολουθίες μίας ενιαίας διεργασίας και, επομένως, τα διαγράμματα I-MR και οι δείκτες ικανότητας χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά διερευνητικά. Τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευθούν ούτε να χρησιμοποιηθούν για την επίσημη αξιολόγηση της σταθερότητας ή της ικανότητας συγκεκριμένης παραγωγικής ή αναλυτικής διεργασίας.

Επιπλέον, η ανάλυση αξιοπιστίας παρουσιάστηκε σε εννοιολογικό επίπεδο, χωρίς εφαρμογή σε εκτεταμένα ιστορικά δεδομένα χρόνου έως την αστοχία εξοπλισμού. Η FMEA βασίστηκε σε ενδεικτικό σενάριο και σε βαθμολογήσεις του συγγραφέα με βιβλιογραφική υποστήριξη και όχι σε εμπειρική αξιολόγηση από διεπιστημονική ομάδα συγκεκριμένου εργαστηρίου. Κατά συνέπεια, οι μειώσεις RPN και RRI εκφράζουν αναμενόμενες αριθμητικές μεταβολές σύμφωνα με τις παραδοχές του σεναρίου και όχι πραγματικά παρατηρημένη αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων μέτρων.

Ως προς τις μελλοντικές προοπτικές, η θεωρητική σύνθεση και οι διερευνητικές εφαρμογές της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι η συνδυαστική χρήση στατιστικού ελέγχου διεργασιών, ανάλυσης ικανότητας και FMEA μπορεί να αποτελέσει τη βάση για πιο προηγμένες, προβλεπτικές προσεγγίσεις στη λειτουργία των εργαστηρίων ποιοτικού ελέγχου. Η ενσωμάτωση ψηφιακών συστημάτων, όπως προηγμένα LIMS, αυτοματοποιημένη συλλογή δεδομένων και τεχνολογίες τεχνητής νοημοσύνης, θα μπορούσε να υποστηρίξει την ανάπτυξη συστημάτων έγκαιρης προειδοποίησης και τη βελτίωση της ακεραιότητας των δεδομένων.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η περαιτέρω διερεύνηση της ανθρωποκεντρικής διάστασης της Βιομηχανίας 5.0 στο εργαστηριακό περιβάλλον. Η μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να εστιάσει στη μελέτη της αλληλεπίδρασης ανθρώπου και τεχνολογίας, στην εκπαίδευση του προσωπικού και στη διαμόρφωση κουλτούρας πρόληψης, με στόχο τη βελτίωση τόσο της ασφάλειας των εργαζομένων όσο και της αξιοπιστίας των αναλυτικών διεργασιών στο πλαίσιο ενός σύγχρονου και βιώσιμου συστήματος διαχείρισης.

Σε μελλοντική εφαρμογή με πραγματικά, ομοιογενή και χρονικά διατεταγμένα δεδομένα, τα διαγράμματα ελέγχου και οι δείκτες ικανότητας θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως υποστηρικτικά μέσα λήψης αποφάσεων για την παρακολούθηση και τη βελτίωση των διεργασιών. Η χρησιμότητά τους εξαρτάται από την ποιότητα των δεδομένων, την ικανοποίηση των μεθοδολογικών προϋποθέσεων και τη συνεκτίμηση του εργαστηριακού πλαισίου. Αντίστοιχα, η εφαρμογή της FMEA από διεπιστημονική ομάδα και η αξιολόγηση πραγματικών δεδομένων πριν και μετά τις παρεμβάσεις θα μπορούσαν να επιτρέψουν την εμπειρική εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των προτεινόμενων μέτρων (Montgomery, 2013· Podrecca et al., 2024).

6.4 Συνεισφορά και Πρωτοτυπία

Η παρούσα εργασία δεν περιορίζεται σε μια θεωρητική προσέγγιση των προτύπων ISO 45001 και των στατιστικών εργαλείων, αλλά προχωρά σε μια ολοκληρωμένη σύνθεση αυτών, ενσωματώνοντας:

- τη διερευνητική δευτερογενή ανάλυση δημοσιευμένων δεδομένων από δισκία παρακεταμόλης και υδροχλωρικής ροπινιρόλης,
- τη διερευνητική χρήση διαγραμμάτων SPC και δεικτών ικανότητας,
- και τη σύνδεση με σύγχρονες προσεγγίσεις της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0.

Η πρωτοτυπία της εργασίας έγκειται στη γεφύρωση μεταξύ:

- της διαχείρισης ποιότητας (PQS),
- της διαχείρισης επαγγελματικών κινδύνων (ISO 45001),
- και της στατιστικής ανάλυσης δεδομένων σε περιβάλλον ποιοτικού ελέγχου.

Συνεπώς, η στατιστική ανάλυση αποτελεί πρωτίστως εργαλείο παρακολούθησης της ποιότητας και μπορεί να λειτουργήσει συμπληρωματικά στην υποστήριξη της πρόληψης λειτουργικών και επαγγελματικών κινδύνων.

6.5 Σύνδεση με Industry 4.0 & 5.0

Η προσέγγιση αυτή μπορεί να υποστηρίξει τη μετάβαση προς ένα ψηφιακά υποστηριζόμενο και ανθρωποκεντρικό εργαστήριο, όπου η λήψη αποφάσεων βασίζεται σε δεδομένα και η διαχείριση κινδύνου καθίσταται δυναμική και προβλεπτική.

Οι μεθοδολογικές προσεγγίσεις που παρουσιάστηκαν στην παρούσα εργασία θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν σε περιβάλλοντα Industry 4.0, όπου η συλλογή κατάλληλων δεδομένων

πραγματοποιείται σε πραγματικό χρόνο μέσω αισθητήρων και πληροφοριακών συστημάτων. Παράλληλα, στο πλαίσιο της Industry 5.0, δίνεται έμφαση στη συνεργασία ανθρώπου-μηχανής, όπου ο αναλυτής λαμβάνει αποφάσεις βασισμένες σε δεδομένα (data-driven decision making), ενισχύοντας την ασφάλεια και την αξιοπιστία (Arana-Landín et al., 2023· European Commission, 2024).

Η προσέγγιση αυτή μπορεί να ενισχύσει τη διασύνδεση μεταξύ δεδομένων, ανθρώπου και τεχνολογίας, δημιουργώντας ένα πιο ανθεκτικό και ευφύες σύστημα διαχείρισης ποιότητας.

Κεφάλαιο 7. Συμπεράσματα και προτάσεις

7.1 Συμπεράσματα

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία διερεύνησε την εφαρμογή του ISO 45001:2018 στη φαρμακοβιομηχανία, με έμφαση στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου. Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση προκύπτει ότι το πρότυπο μπορεί να παρέχει ένα συστηματικό πλαίσιο αναγνώρισης, αξιολόγησης και πρόληψης επαγγελματικών κινδύνων. Οι κίνδυνοι στο εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου δεν περιορίζονται σε χημικούς και τεχνικούς παράγοντες, αλλά περιλαμβάνουν επίσης ανθρώπινες, οργανωτικές και ψηφιακές παραμέτρους, οι οποίες απαιτούν συνδυαστική και προληπτική αντιμετώπιση.

Τα στατιστικά εργαλεία, όπως τα διαγράμματα SPC και οι δείκτες ικανότητας, συνδέονται πρωτίστως με το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας και μπορούν, όταν εφαρμόζονται σε κατάλληλα δεδομένα, να υποστηρίξουν την παρακολούθηση της μεταβλητότητας και τη λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων. Η σύνδεσή τους με το ISO 45001:2018 είναι έμμεση και αφορά περιπτώσεις στις οποίες αποκλίσεις, επαναλαμβανόμενες αναλύσεις ή αστοχίες εξοπλισμού αυξάνουν τον φόρτο εργασίας και την έκθεση σε εργαστηριακούς κινδύνους. Παράλληλα, η ανάλυση αξιοπιστίας, η FMEA και οι τεχνολογίες της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0 μπορούν να υποστηρίξουν την προληπτική διαχείριση κινδύνου, υπό την προϋπόθεση ότι βασίζονται σε κατάλληλα πραγματικά δεδομένα και τεκμηριωμένες μεθοδολογικές παραδοχές.

Η διερευνητική δευτερογενής ανάλυση των δημοσιευμένων δεδομένων ανέδειξε τον τρόπο εφαρμογής των διαγραμμάτων I-MR, των ελέγχων κανονικότητας και των δεικτών ικανότητας, καθώς και τη σημασία των προϋποθέσεων ορθής ερμηνείας τους. Λόγω της ετερογένειας και της απουσίας ενιαίας χρονικής ακολουθίας, τα αποτελέσματα δεν τεκμηριώνουν τη σταθερότητα ή την ικανότητα συγκεκριμένης διεργασίας. Παράλληλα, δεν αναιρούν τα συμπεράσματα των αρχικών μελετών σχετικά με τη συμμόρφωση των εξεταζόμενων προϊόντων παρακεταμόλης και υδροχλωρικής ροπινιρόλης (Montgomery, 2013· Vandy et al., 2024· Vranić & Uzunović, 2008).

Η ανάλυση αξιοπιστίας παρουσιάστηκε εννοιολογικά, αναδεικνύοντας τη δυνητική συμβολή πραγματικών δεδομένων αστοχιών στον σχεδιασμό προληπτικής συντήρησης.

Αντίστοιχα, η FMEA χρησιμοποιήθηκε ως ενδεικτικό παράδειγμα αναγνώρισης και ιεράρχησης εργαστηριακών κινδύνων. Οι υπολογισμένες μειώσεις RPN και RRI βασίζονται στις παραδοχές του σεναρίου και δεν αποτελούν εμπειρικά τεκμηριωμένη μείωση κινδύνου ή αξιολόγηση της πραγματικής αποτελεσματικότητας των προτεινόμενων μέτρων (Oldenhof et al., 2011· Yang et al., 2025).

Συνολικά, η εργασία υποστηρίζει ότι το ISO 45001:2018 μπορεί να αποτελέσει κατάλληλο πλαίσιο για τη συστηματική διαχείριση επαγγελματικών κινδύνων στα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου. Τα στατιστικά εργαλεία συνδέονται άμεσα με το Φαρμακευτικό Σύστημα Ποιότητας και τη διαχείριση κινδύνου ποιότητας, ενώ μπορούν να υποστηρίξουν έμμεσα την επαγγελματική υγεία και ασφάλεια μέσω της δυνητικής μείωσης πρόσθετων χειρισμών, οργανωτικής πίεσης και έκθεσης του προσωπικού σε εργαστηριακούς κινδύνους (ISO, 2018· ICH, 2008· ICH, 2023).

Η συνεισφορά της εργασίας έγκειται στη σύνθεση του ISO 45001:2018, του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας, των στατιστικών εργαλείων και της FMEA με τις σύγχρονες προσεγγίσεις της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0. Η σύνθεση αυτή δεν αποτελεί εμπειρικά επικυρωμένο μοντέλο, αλλά ένα διερευνητικό και μεθοδολογικό πλαίσιο που μπορεί να αποτελέσει βάση για μελλοντική εφαρμογή με πραγματικά δεδομένα, διεπιστημονική αξιολόγηση και ανθρώπινη εποπτεία.

7.2 Περιορισμοί της μελέτης

Παρά τη συστηματική προσέγγιση που ακολουθήθηκε, η παρούσα εργασία υπόκειται σε ορισμένους περιορισμούς. Η στατιστική ανάλυση βασίστηκε σε δευτερογενή βιβλιογραφικά δεδομένα διαφορετικών προϊόντων, παρτίδων, περιεκτικοτήτων και αναλυτικών μεθόδων και όχι σε ομοιογενείς, χρονικά διατεταγμένες μετρήσεις μίας ενιαίας διεργασίας. Για τον λόγο αυτό, τα διαγράμματα I–MR και οι δείκτες ικανότητας έχουν αποκλειστικά διερευνητικό χαρακτήρα και τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευθούν ή να χρησιμοποιηθούν για την επίσημη αξιολόγηση συγκεκριμένης διεργασίας.

Επιπλέον, η ανάλυση αξιοπιστίας παρουσιάστηκε σε εννοιολογικό επίπεδο, χωρίς εκτεταμένα ιστορικά δεδομένα αστοχιών εξοπλισμού. Η FMEA βασίστηκε σε ενδεικτικό σενάριο και σε βαθμολογήσεις του συγγραφέα και όχι σε εμπειρική αξιολόγηση από Διπλωματική Εργασία

διεπιστημονική ομάδα πραγματικού εργαστηρίου. Επομένως, οι μεταβολές των RPN και RRI δεν τεκμηριώνουν πραγματική αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων μέτρων, ενώ η υποκειμενικότητα των βαθμολογήσεων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ερμηνεία τους.

7.3 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα και πρακτική εφαρμογή

Με βάση τα συμπεράσματα και τους περιορισμούς της παρούσας εργασίας, η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να βασιστεί σε μεγαλύτερα, ομοιογενή και χρονικά διατεταγμένα σύνολα δεδομένων, τα οποία να προέρχονται από την ίδια παραγωγική ή αναλυτική διεργασία. Η προσέγγιση αυτή θα επέτρεπε την έγκυρη εφαρμογή διαγραμμάτων ελέγχου και δεικτών ικανότητας, καθώς και την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη σταθερότητα και την απόδοση πραγματικών διεργασιών.

Επιπλέον, η συστηματική συλλογή δεδομένων χρόνου έως την αστοχία του εργαστηριακού εξοπλισμού θα επέτρεπε την εμπειρική εφαρμογή μοντέλων αξιοπιστίας και προβλεπτικής συντήρησης. Αντίστοιχα, η εφαρμογή της FMEA από διεπιστημονική ομάδα σε πραγματικό εργαστήριο, με αξιολόγηση δεδομένων πριν και μετά τις παρεμβάσεις, θα μπορούσε να τεκμηριώσει την πραγματική αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων μέτρων. Η ενσωμάτωση συστημάτων LIMS, αυτοματοποιημένης συλλογής δεδομένων και τεχνολογιών της Βιομηχανίας 4.0 και 5.0 θα μπορούσε να υποστηρίξει τη συνεχή παρακολούθηση, την ακεραιότητα δεδομένων και την προληπτική διαχείριση κινδύνου.

Τέλος, η περαιτέρω διερεύνηση της διασύνδεσης μεταξύ του Φαρμακευτικού Συστήματος Ποιότητας και των συστημάτων διαχείρισης επαγγελματικής υγείας και ασφάλειας θα μπορούσε να συμβάλει στη διαμόρφωση ολοκληρωμένων και ανθρωποκεντρικών μοντέλων διαχείρισης για τη φαρμακοβιομηχανία, με το εργαστήριο ποιοτικού ελέγχου να αποτελεί βασικό πεδίο εφαρμογής και καινοτομίας.

Βιβλιογραφία

- Arana-Landín, G., Laskurain-Iturbe, I., Iturrate, M., & Landeta-Manzano, B. (2023). Assessing the influence of industry 4.0 technologies on occupational health and safety. *Heliyon*, 9(3), e13720. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13720>
- Ayi, H. R., & Hon, C. Y. (2018). Safety culture and safety compliance in academic laboratories: A Canadian perspective. *Journal of Chemical Health and Safety*, 25(6), 6–12. <https://pubs.acs.org/doi.org/10.1016/j.jchas.2018.05.002>
- Benková, M., Bednářová, D., & Bogdanovská, G. (2024). Process capability evaluation using capability indices as a part of statistical process control. *Mathematics*, 12(11), Article 1679. <https://doi.org/10.3390/math12111679>
- Blaško, P., Šolc, M., Petřík, J., Girmanová, L., & Blašková, A. (2023). Application of the FMEA Tool in an Accredited Testing Laboratory in the Context of the ISO/IEC 17025:2017 Standard. *Standards*, 3(1), 57-69. <https://doi.org/10.3390/standards3010006>
- Bottani, E., Montanari, R., Volpi, A., & Tebaldi, L. (2023). *Statistical process control of assembly lines in manufacturing*. *Journal of Industrial Information Integration*, 32, 100435. <https://doi.org/10.1016/j.jii.2023.100435>
- European Commission. (2022). *EudraLex - Volume 4 - Good manufacturing practice (GMP) guidelines*. https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en
- European Commission. (2024). *Industry 5.0 Community of Practice (CoP 5.0): Final report*. Publications Office of the European Union. <https://data.europa.eu/doi/10.2777/0266>
- Fatemi, F., Dehdashti, A., & Jannati, M. (2022). Implementation of chemical health, safety, and environmental risk assessment in laboratories: A case-series study. *Frontiers in Public Health*, 10, 898826. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.898826>
- Guiñón, L., Soler, A., Gisell Díaz, M., Fernández, R. M., Rico, N., Bedini, J. L., Mira, A., & Alvarez, L. (2020). Analytical performance assessment and improvement by means of the Failure mode and effect analysis (FMEA). *Biochemia Medica*, 30(2), 020703. <https://doi.org/10.11613/BM.2020.020703>
- Haji, M., Kerbache, L., Sheriff, K. M. M., & Al-Ansari, T. (2021). Critical success factors and traceability technologies for establishing a safe pharmaceutical supply chain. *Methods and Protocols*, 4(4), 85. <https://doi.org/10.3390/mps4040085>

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2008). *ICH Q10: Pharmaceutical quality system*. ICH. https://database.ich.org/sites/default/files/Q10_Guideline.pdf

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. (2023). *Quality risk management: Q9(R1) (Current Step 4 version)*. <https://www.ich.org>

International Electrotechnical Commission. (2018). *Failure modes and effects analysis (FMEA and FMECA) (IEC 60812:2018)*. <https://webstore.iec.ch/en/publication/26359>

International Organization for Standardization. (2018). *ISO 45001:2018 occupational health and safety management systems — Requirements with guidance for use*. ISO.

Juran, J. M., & Godfrey, A. B. (Eds.). (1999). *Juran's quality handbook (5th ed.)*. McGraw-Hill.

Li, Z., Fu, H., & Guo, J. (2025). Reliability Assessment of a Series System with Weibull-Distributed Components Based on Zero-Failure Data. *Applied Sciences*, 15(5), 2869. <https://doi.org/10.3390/app15052869>

Makhane, S., Borade, B., & Dighade, S. J. (2025). Impact of artificial intelligence on improving pharmaceutical quality assurance systems. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(12), 4022–4029. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18096212>

Montgomery, D. C. (2013). *Introduction to statistical quality control (7th ed.)*. John Wiley & Sons.

National Research Council. (2011). Prudent practices in the laboratory: *Handling and management of chemical hazards (Updated version)*. National Academies Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK55878/>

Oldenhof, M. T., van Leeuwen, J. F., Nauta, M. J., de Kaste, D., Odekerken-Rombouts, Y. M., Vredenbrecht, M. J., Weda, M., & Barends, D. M. (2011). Consistency of FMEA used in the validation of analytical procedures. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 54(3), 592–595. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2010.09.024>

Podrecca, M., Molinaro, M., Sartor, M., & Orzes, G. (2024). The impact of ISO 45001 on firms' performance: An empirical analysis. *Corporate Social Responsibility and Environmental Management*, 31(5), 4581–4595. <https://doi.org/10.1002/csr.2782>

ReliaSoft Corporation. (2015). *Life data analysis reference book*. ReliaSoft Publishing.

Robson, L. S., Clarke, J. A., Cullen, K., Bielecky, A., Severin, C., Bigelow, P. L., Irvin, E., Culyer, A., Mahood, Q., & O'Hara, L. (2007). The effectiveness of

occupational health and safety management system interventions: A systematic review. *Safety Science*, 45(3), 329–353. <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2006.07.003>

Simundic, A. M., & Lippi, G. (2012). Preanalytical phase—A continuous challenge for laboratory professionals. *Biochemia Medica*, 22(2), 145–149. <https://doi.org/10.11613/bm.2012.017>

Subriadi, A. P., & Najwa, N. F. (2020). The consistency analysis of failure mode and effect analysis (FMEA) in information technology risk assessment. *Heliyon*, 6(1), e03161. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03161>

U.S. Food and Drug Administration. (2018). *Data integrity and compliance with drug CGMP: Questions and answers*. <https://www.fda.gov/media/119267/download>

Yang, S., Hu, X., Zhu, J., Zheng, B., Bi, W., Wang, X., Wu, J., Mi, Z., & Wu, Y. (2025). Aspects and Implementation of Pharmaceutical Quality by Design from Conceptual Frameworks to Industrial Applications. *Pharmaceutics*, 17(5), 623. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17050623>

Vandy, A., Conteh, E., Lahai, M., Kolipha-Kamara, M., Marah, M., Marah, F., Suma, K. M., Mattia, S. C., Tucker, K. D. S., Wray, V. S. E., Koroma, A., & Lebbie, A. U. (2024). *Physicochemical quality assessment of various brands of paracetamol tablets sold in Freetown Municipality*. *Heliyon*, 10(4), e25502. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25502>

Vranić, E., & Uzunović, A. (2008). *Study of the applicability of content uniformity and dissolution variation test on ropinirole hydrochloride tablets*. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 8(2), 193–200. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2008.2981>

World Health Organization. (2010). *WHO technical report series No. 957: Annex 1 – WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories*. WHO Press. <https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/quality-control/trs957-annex1-goodpractices-pharmaceuticalqualitycontrol-laboratories.pdf>

Zeng, S. X., Shi, J. J., & Lou, G. X. (2007). A synergetic model for implementing an integrated management system: An empirical study in China. *Journal of Cleaner Production*, 15(18), 1760–1767. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2006.03.007>

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.

Διπλωματική Εργασία