



# **Тема 6. ОТРАСЛЕВЫЕ ПОДХОДЫ К СИСТЕМАМ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА**

## **6.2. СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА В ПРОИЗВОДСТВЕ МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (GMP)**

# Введение

## Система обеспечения качества ЛС

### основывается на:

- ✓ Надежной системе регистрации и лицензирования;
- ✓ Независимых испытаниях готовой продукции;
- ✓ Гарантировании качества ЛС посредством соблюдения при их производстве свода обязательных принципов, норм и правил – «**Good manufacturing practice**» (**GMP**) – «Надлежащая производственная практика»

Основная идея GMP - обеспечение надлежащей системы производства качественных ЛС и контроля.

# Введение

- Первые официальные требования GMP появились в США в 1963 г.
- В 1969 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) были опубликованы международные рекомендации в этой области.
- Тогда же правила GMP стали неотъемлемой частью Системы сертификации качества лекарственных средств в международной торговле.
- В 70-е гг. благодаря усилиям ВОЗ концепция GMP получила признание во всем мире.

# Введение

- В настоящее время в большинстве стран, производящих лекарственные средства, приняты национальные или международные руководства по **GMP**.
- Требования **GMP**, в отличие от систем менеджмента качества, соответствующих ИСО серии 9000, основаны на оценке специфических рисков, присущих серийному производству конкретной продукции – лекарственных средств.

# Введение

- Правила GMP содержат полный набор требований, выполнение которых гарантирует выпуск продукции, соответствующей испытанным и зарегистрированным образцам.
- Эти требования касаются:
  - – квалификации и гигиены персонала;
  - – чистоты и надежности технических средств;
  - – документации и записей;
  - – контроля используемого сырья и упаковочных материалов;
  - – технологического процесса и валидации;
  - – отбора проб и испытаний;

# Введение

- Эти требования касаются:
  - – работы с поставщиками и подрядчиками;
  - – рекламаций и самоконтроля;
  - – разрешения на реализацию и прослеживаемости каждой серии продукции.
- Внедрение принципов **GMP** в нашей стране носит комплексный характер и предусматривает мероприятия, направленные на создание нормативно-правовой базы, организацию научно-методического, метрологического, инструментально-аналитического обеспечения.

# Введение

- Первые работы были начаты в нашей стране в 1998 г.
- Тогда были разработаны и введены в действие Методические указания «Надлежащая производственная практика. Правила производства и контроля качества лекарственных средств» МУ 37605353-3-98.
- Они предназначались для применения при производстве и оптовой реализации:
  - лекарственных средств;
  - продукции “ангро” для производства лекарственных средств;
  - лекарств, мелкосерийно выпускаемых в аптеках и больницах, а также производящихся для клинических испытаний.



# Введение

- Данными Методическими указаниями можно было пользоваться при инспектировании и аттестации производства лекарственных средств в соответствии с Системой сертификации качества лекарственных средств для международной торговли.
- В настоящее время в этой области действуют **2** технических кодекса установившейся практики и **6** государственных стандартов.



# Введение

- Производство ЛС осуществляется по технологическим регламентам с соблюдением фармакопейных статей, государственных стандартов, технических условий.
- Управление в сфере создания, производства, контроля качества, реализации ЛС в рамках своей компетенции осуществляют МЗ РБ, Белорусский государственный концерн по производству и реализации фармацевтической и микробиологической продукции («Белбиофарм») и специально уполномоченные ими государственные органы.

# Термины и определения

- **Валидация** – экспертная оценка и доказательства того, что любые методики, процессы, оборудование, продукция, действия или системы соответствуют своему назначению и установленным требованиям, а их использование ведет к ожидаемым результатам и обеспечивает их воспроизводимость.
- **Фармакопейная статья** – нормативный документ, устанавливающий требования к качеству ЛС, его упаковке, условиям и сроку хранения, методам контроля качества (утверждает МЗ РБ или им уполномоченным органом).

# Элементы GMP

- Управление качеством;
- Персонал;
- Помещения и оборудование;
- Документация;
- Производство;
- Контроль качества;
- Работа по контракту;
- Рекламации и отзыв продукции;
- Самоконтроль (самоинспекция).

# Управление качеством

- Руководство предприятия должно выделить в необходимом объеме соответствующие ресурсы, обеспечить проведение политики в области качества и реализацию поставленных целей.
- Каждая часть СМК должна быть надлежащим образом обеспечена компетентным персоналом, необходимым количеством пригодных помещений, оборудования и вспомогательных технических средств.
- Все элементы (требования и положения) должны быть документированы, изложены в письменном виде и систематизированы.

## **СМК при производстве ЛС должна гарантировать, что:**

- ❖ **Технологические процессы и контроль качества - в соответствующей документации;**
- ❖ **Права, полномочия, обязанности, ответственность, уровень компетенции сотрудников – в должностных инструкциях;**
- ❖ **Контроль входного сырья, вспомогательных материалов, промежуточной продукции, комплектующих изделий и готовой продукции, лабораторных исследований, калибровки и валидации осуществляется в соответствии с требованиями ТНПА;**

## **СМК при производстве ЛС должна гарантировать, что:**

- ❖ Регулярно осуществляется самоинспекция и /или проверка качества с целью оценки эффективности и пригодности СК;**
- ❖ Качество ЛС обеспечивается в течение всего срока годности при хранении, транспортировке, реализации и применении.**

# Персонал

- **Принцип:** каждый сотрудник четко знает свои права, обязанности, полномочия и ответственность в соответствии с должностными инструкциями.
- Предприятие должно иметь организационную структуру и соответствующее ей штатное расписание.
- Штат - квалифицированный персонал с практическим опытом работы. Персонал должен проходить обучение в соответствии с программой.
- Не допускать в рабочие зоны, производственные и складские помещения посторонних лиц.



# Руководящий персонал

- Включает: руководителя предприятия, руководителя производства, начальника ОТК, руководителя отдела сбыта и др. уполномоченных сотрудников.
- Начальник ОТК и руководитель производства должны быть независимыми друг от друга.
- Руководящий персонал должен иметь высшее специальное образование и практический опыт работы в соответствующей области.

# Функции руководителя производства:

- Обеспечение производства, хранения продукции - по ТНПА;
- Утверждение производственных инструкций и контроль их выполнения; организация разработки, экспертизы и согласования ТР;
- Контроль состояния и обслуживания производства, помещений, оборудования;
- Обеспечение: 1) проведения и документирования всех процессов валидации и калибровки средств измерения; 2) первичного инструктажа и обучения персонала;
- Принятие участия в проверке поставщиков первичного сырья, материалов.

# Функции начальника ОТК:

- Разрешение или запрет использования исходного сырья, материалов, готовой продукции;
- Обеспечение проведения всех испытаний;
- Надзор за испытаниями, утверждения их результатов;
- Организация экспертизы и согласования проектов ТНПА, утверждение документации, связанной с контролем качества;
- Контроль работы ОТК, состояния помещений, приборов;
- Обеспечение проведения валидации аналитических методик;
- Калибровка средств измерения;
- Обеспечение контроля за соблюдением правил **GMP** при производстве.

# Гигиена

- На предприятии должны быть детальные инструкции, обеспечивающие соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил.
- В производственных помещениях и рабочей зоне каждый сотрудник : 1) в технологической одежде; 2) соблюдает правила личной гигиены.
- Нельзя принимать пищу, пить, жевать, курить, хранить пищевые продукты, растения, напитки, табачные изделия и личные ЛС в производственных помещениях, лабораториях, складских помещениях.

# Помещения

- Должны быть расположены в соответствии с последовательностью производственного процесса и классами чистоты таким образом, чтобы при соблюдении надлежащих мер в процессе производства риск контаминации исходного сырья, материалов, промежуточной и готовой продукции был сведен к минимуму, а также был предотвращен вход посторонних лиц.
- Складские помещения должны быть спроектированы или приспособлены для обеспечения надлежащих условий хранения различных видов продукции.

# Помещения

- Испытательные лаборатории - отделены от производственных помещений. В них должны быть выделены отдельные зоны для хранения отобранных проб и стандартных образцов.
- Производство ядовитых, наркотических, сенсibiliзирующих и сильнодействующих ЛС, биологических препаратов с использованием живых микроорганизмов- в отдельных помещениях на специальном оборудовании.
- Производство другой продукции на этом оборудовании и в этих помещениях **запрещено.**

# Помещения

- Должны быть хорошо освещены, иметь эффективную систему вентиляции. Внутренняя поверхность доступна для мытья и дезинфекции.
- Комнаты отдыха, столовая, мастерские, помещения для смены и хранения одежды - отдельно от других помещений.
- Комнаты для умывания д.б. оснащены кранами-смесителями, моющими средствами, сушилками, полотенцами.
- Туалет - изолирован от производственных и складских помещений и не имеет в них прямого выхода.



# Оборудование

- Производственное оборудование необходимо конструировать, проектировать, размещать и обслуживать таким образом, чтобы оно соответствовало своему назначению и технологическим процессам, а также таким образом, чтобы его можно было легко и тщательно его очищать.
- Оборудование должно быть установлено таким образом, чтобы предотвращать контаминацию.
- Калибровка и периодическая поверка средств измерения.
- Все передающие устройства и движущиеся части должны быть закрыты или иметь ограждения.

# Документация

- Спецификации (основной нормативный документ и регулирует отношения между поставщиком и потребителем);
- Технологические регламенты и производственные инструкции (технологические методы, средства, нормы и нормативы, охрана труда и окружающей среды );
- Стандартные операционные процедуры (регламентируют определенные виды работ, м.б. в дополнение к ТР);
- Протоколы серий (отражают историю каждой серии готовой продукции; обеспечивают прослеживаемость ).

# Производство

- Компетентный и квалифицированный персонал;
- Весь процесс, связанный с жизнедеятельностью продукции - по производственным инструкциям и СОП (если надо - протоколировать);
- Контроль сырья, материалов и полуфабрикатов - по ТНПА;
- Сырье, полуфабрикаты и готовая продукция до решения о возможности реализации - в карантине;
- Производство различной продукции в одном помещении - **запрещено**.

# Контроль качества

- Всех процедур процесса производства;
- Независимость от производства;
- Исполнитель – ОТК.
- Обязательное выделение достаточных средств для обеспечения всех мероприятий по КК.

# Работа по контракту

- Письменный договор (права и обязанности сторон);
- Заказчик может проверять выполнение работ;
- Решение на реализацию готовой продукции выдает только уполномоченное лицо;
- Возможна инспекция со стороны уполномоченных государственных органов.

# Отзыв продукции

- Рекламации
- Необходим отзыв продукции в случаях: 1) вреда для здоровья; 2) недостаточной терапевтической эффективности; 3) несоответствие состава; 4) при отсутствии контроля.
- Ответственный сотрудник в штате.
- Незамедлительное осуществление отзыва.
- Информирование соответствующих компетентных органов всех стран-потребителей.

# Самоинспекция

- **Объект:** продукция, помещения, оборудование, документация, производство, контроль качества, сбыт. рассмотрение рекламаций, отзывы и самоинспекция;
- **Цель:** удостовериться в обеспечении качества;
- **Оформление:** отчет(краткая информация об объектах), затем - протоколы;
- **Периодичность**- не реже 1 раза в год.
- Может распространяться на поставщиков и подрядчиков



# Вопросы?

- Вопросы?