

Министерство образования и науки
Российской Федерации
Санкт – Петербургский национальный исследовательский
университет информационных технологий, механики и оптики
Факультет пищевых биотехнологий и инженерии
Кафедра Прикладной биотехнологии

Модель надлежащей производственной деятельности GMP



Выполнила студентка гр. Т4230:
Копылова Татьяна
Принял преподаватель:
Забодалова Л.А.

Санкт – Петербург, 2017

В настоящее время в российской производственной практике используются следующие основные системы обеспечения качества и безопасности пищевой продукции:

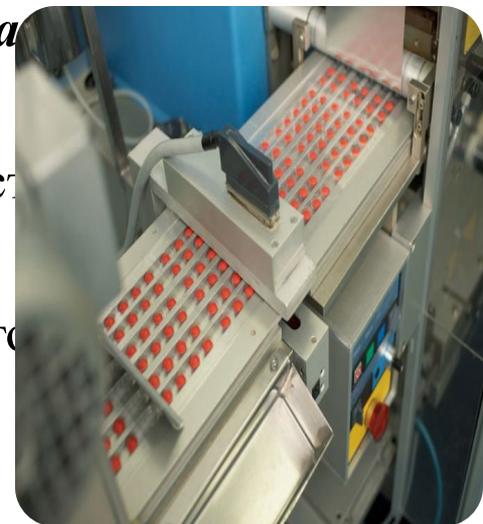
- GMP (Good Manufacture Practice) – хорошая производственная практика;
- GHP (Good Hygiene Practice) – хорошая гигиеническая практика;
- HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points) – анализ рисков и критические контрольные точки;
- Системы управления качеством по стандартам ISO: серия ISO 9000 включает ISO 9000, ISO 9001 и ISO 9004 – системы управления качеством; ISO 14000 – управление окружающей средой; ISO 18000 – управление безопасностью и гигиеной труда; ISO 17000 – аккредитацию лабораторий;
- Система менеджмента безопасности в соответствии с требованиями международного стандарта ISO 22 000 «Food safety management systems – requirements for any organization in food chain»;
- ППК (программа производственного контроля) – разрабатывается юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями на всех предприятиях в РФ в соответствии с СП 1.1.1058 – 01 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»





Стандарт GMP (англ. *Good Manufacturing Practice*; *Надлежащая производственная практика*) – правила, которые устанавливают требования к организации производства и контролю качества лекарственных средств для медицинского и ветеринарного применения, пищевого производства и т.д.

Правила не распространяются на вопросы охраны труда персонала, занятого в производстве, на обеспечение промышленной безопасности, пожарной безопасности, взрывобезопасности, химической безопасности, санитарно-гигиенической безопасности и иной безопасности при производстве лекарственных средств, а также не затрагивают вопросы охраны окружающей среды.



История GMP

Впервые правила GMP были сформулированы в Соединённых Штатах Америки в 1963 году.

В 1967 году на 20-й Всемирной ассамблее здравоохранения, проводимой Всемирной Организацией здравоохранения (ВОЗ), принята резолюция WHA20.34 «Контроль качества фармацевтической продукции», в которой указано на необходимость скорейшего формулирования правил контроля качества лекарственных средств и внедрения надлежащей производственной практики.

В 1969 году на 22-й Всемирной ассамблее здравоохранения принята резолюция WHA22.50 «Контроль качества лекарств», которая рекомендует всем странам-членам ВОЗ принять и применять международные правила производства и контроля качества лекарственных средств.



Стандарт GMP применяется вместе с другими стандартами серии GxP:

- **GMP**

- GLP (Надлежащая лабораторная практика)

- GCP (Надлежащая клиническая практика)

- GPP

- (Надлежащая практика фармаконадзора)

- GACP (Надлежащая практика культивирования и сбора лекарственных растений)

- GDP (Надлежащая дистрибьюторская практика)

GMP в РФ и ЕАЭС

В 2016 году решением Совета Евразийской Экономической Комиссии от 03.11.2016 г. № 77 утверждены Правила надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (ЕАЭС). С 6 мая 2017 года Правила вступили в силу, за исключением положений, касающиеся требований к производству лекарственных препаратов для ветеринарного применения, которые вступают в силу с 1 января 2021 г.

В настоящее время действует переходный период, обеспечивающий плавный переход от национального регулирования обращения лекарственных средств к единому на территории ЕАЭС.



Правила надлежащей производственной практики, утвержденные приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 14.06.2013 г. № 916 (в ред. от 18.12.2015 г.) (зарегистрировано в Минюсте России 10.09.2013 г. N 29938) включают две части, описывающие требования к производству лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций, а так же 18 приложений:

- **I. Общие положения**
- **II. Термины и определения**
- **III. Основные требования к организации производства и контроля качества лекарственных средств**
 - Глава 1. Фармацевтическая система качества
 - Глава 2. Персонал
 - Глава 3. Помещения и оборудование
 - Глава 4. Документация
 - Глава 5. Производство
 - Глава 6. Контроль качества
 - Глава 7. Деятельность, передаваемая для выполнения другой организации (аутсорсинг)
 - Глава 8. Претензии и отзыв продукции
 - Глава 9. Самоинспекция
- **IV. Основные требования к фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходного сырья**

- **Приложения:**

- Приложение 1. Производство стерильных лекарственных средств
- Приложение 2. Производство биологических (в том числе иммунобиологических) фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов
- Приложение 3. Производство радиофармацевтических лекарственных средств
- Приложение 4. Особенности производства лекарственных средств для ветеринарного применения (кроме иммунобиологических лекарственных средств для ветеринарного применения)
- Приложение 5. Особенности производства иммунобиологических лекарственных средств для ветеринарного применения
- Приложение 6. Производство медицинских газов
- Приложение 7. Производство лекарственных растительных препаратов
- Приложение 8. Отбор проб исходного сырья и упаковочных материалов
- Приложение 9. Производство жидкостей, кремов и мазей
- Приложение 10. Производство дозированных аэрозольных лекарственных препаратов под давлением для ингаляций
- Приложение 11. Компьютеризированные системы
- Приложение 12. Использование ионизирующего излучения в производстве лекарственных препаратов
- Приложение 13. Лекарственные препараты для клинических исследований
- Приложение 14. Производство лекарственных препаратов, получаемых из донорской крови или плазмы
- Приложение 15. Квалификация и валидация
- Приложение 16. Подтверждение уполномоченным лицом соответствия серии продукции с целью ее выпуска
- Приложение 17. Выпуск по параметрам
- Приложение 18. Контрольные и архивные образцы

Рекомендации по организации производства и контроля качества лекарственных средств ^[8], утверждённые приказом Минпромторга РФ № от 12.12.2013 г. № 1997, включают следующие разделы:

- **I. Рекомендации по составлению основного досье производственной площадки**
- **II. Управление рисками для качества**
- **III. Фармацевтическая система качества**
- **IV. Рекомендации по оформлению документов по сертификации серии**

Надлежащая практика GMP

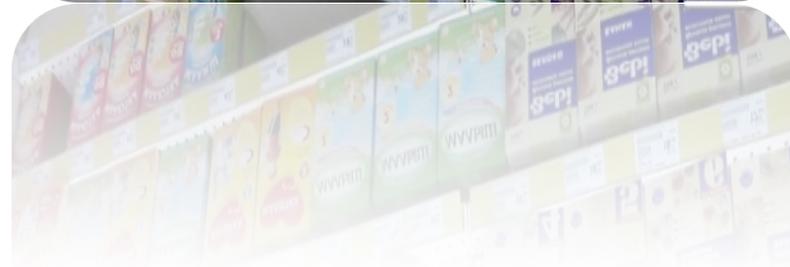
Согласно определению, предложенному ВОЗ, под надлежащей практикой (организации)

производства (GMP)

подразумевается «тот объем мероприятий по обеспечению качества продукции, благодаря которому достигаются соответствующая организация производства и стандарты определенного качества с учетом предполагаемого характера использования этих препаратов и требований, оговоренных в выданном разрешении на торговые операции с такой продукцией».



Внедрению системы GMP на предприятиях пищевой промышленности способствовало развитие сегмента производства детского и специализированного питания, пищевых и биологически активных добавок, увеличение объемов производства и ужесточение требований к качеству и безопасности производимой продукции.



Правила GMP касаются всех аспектов процесса производства, включая следующее:

заданный производственный процесс;

- описание всех технологических процессов на производстве и контроль за ними;
- валидация каждого этапа производственного процесса;
- обеспечение производства соответствующими помещениями, оборудованием, обученным персоналом;
- контроль качества сырья, упаковки, вспомогательных материалов, их правильного хранения и транспортировки;
- регулярное обучение персонала по технологической программе с дальнейшим ассесментом;
- личная гигиена персонала;
- обеспечение контроля за стеклом и пластиком, используемым на производстве;
- планировка помещений и план расстановки оборудования;
- контроль за состоянием оборудования;
- контроль качества и безопасности воды и воздуха;
- контроль потоков сырья, полуфабрикатов и готовой продукции с целью исключения перекрестного загрязнения.





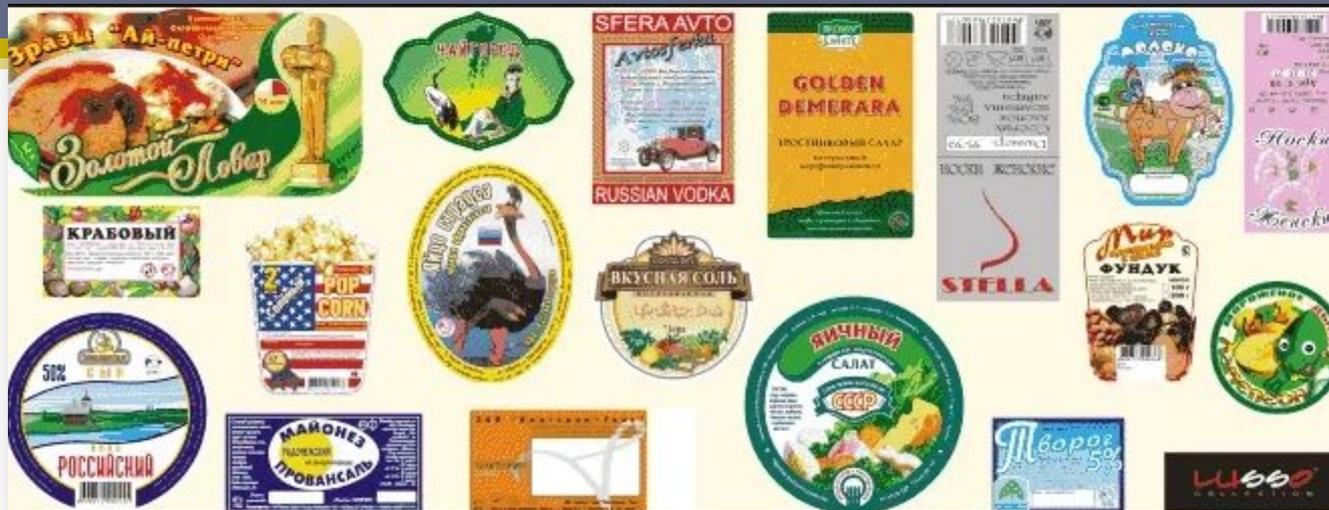
Руководящий принцип GMP состоит в том, что качество закладывается в процесс выпуска продукции, а не только проходит проверку в готовом продукте. Поэтому, создаются гарантии того, что препарат не только соответствует конечным техническим условиям, но и того, что он изготавливается в соответствии с тем же порядком действий и при тех же условиях всякий раз, когда осуществляется его выпуск.

Существует немало способов контроля данного процесса, в том числе контроль качества производственной базы и ее систем, контроль качества исходных материалов, контроль качества продукции на всех этапах, контроль качества тестирования препарата, контроль идентичности технологических материалов посредством адекватного этикетирования и сегрегации, контроль качества технологических материалов и продукции путем адекватного хранения на складе и т.д.

Все эти контрольные действия должны соответствовать установленным, формализованным и одобренным процедурам, которые утверждены в виде протоколов, СПД или Производственного регламента с описанием всех задач, выполняемых в течение всего процесса выпуска продукции и ее контроля.

По сути, GMP – это совокупность ряда российских ГОСТов и СНиПов. Однако, есть в этом перечне и такие требования, которых российские стандарты не предусматривают. Например, «создание особо чистых цехов» - помещений с особым режимом фильтрации воздуха и входными шлюзами.





Для предприятий GMP+ определяет основные требования к каждому производственному процессу — начиная от используемых для строительства производственных помещений материалов и количества в одном кубометре окружающего воздуха микроорганизмов, до одежды, в которую одеваются работающие в этих помещениях сотрудники фирмы-производителя. Также этим стандартом регламентируется качество краски, которой наносится маркировка на упаковки с готовой продукцией. Более того, стандарт GMP+ предъявляет повышенные требования к [системе менеджмента качества](#) предприятия, производственному оборудованию, работающему персоналу, помещениям и документации.



- Таким образом, GMP+ - это нормы и правила, обеспечивающие надлежащий контроль качества на тех предприятиях, основной вид деятельности которых заключается в производстве БАДов, фармацевтических препаратов и продовольственных продуктов.
- Стандарт GMP+ вступает в работу уже на начальном этапе производственного процесса, а это, как известно, выбор и приобретение сырья. Ведь готовая продукция никогда не будет иметь высокое качество, если исходные материалы, используемые для ее производства, хотя бы в малой степени не отвечают предъявляемым требованиям и нормам. Поэтому абсолютно все сырье, поступившее на предприятие, должно подвергаться обязательной верификации (контролю качества), куда входит проверка не только количественных показателей, но и качественных.

- Но на этом процесс проверки не заканчивается — для проведения конечного анализа берут по одному экземпляру готовой продукции из каждой партии. Проверяют правильность и наличие маркировки, проверяют качество с помощью органолептики, проводят проверку физико-химических свойств и микробиологический анализ — уровень рН, растворимость, распадаемость и другие.
- Проверка заключается в проведении микробиологического анализа, испытаний по химическим и физическим показателям, проверка наличия тяжелых металлов, антибиотиков, радионуклидов, пестицидов и пр.



Особые требования предъявляет стандарт качества GMP+ к производственным помещениям — обязательно должны контролироваться параметры влажности и температуры. Все системы водоснабжения, вентиляции, канализации, освещения, удаления производственных отходов подлежат тщательному контролю в соответствии с требованиями данного стандарта. Сотрудники предприятия должны обеспечиваться рабочей спецодеждой и соблюдать правила личной и трудовой гигиены. Вся готовая произведенная продукция подлежит обязательному контролю, и только после этого отправляется для расфасовки и упаковывания в тару, а затем отправляется на склад.



**ГОСТ Р 56202-2014 Продукция пищевая
специализированная. Биологически активные добавки к
пище. Требования к производству в соответствии с
принципами надлежащей производственной практики**

ГОСТ Р 56202-2014

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Продукция пищевая специализированная
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ

Требования к производству в соответствии с принципами
надлежащей производственной практики



Действующий

Область применения:

Настоящий стандарт распространяется на биологически активные добавки к пище и устанавливает требования к их производству в соответствии с принципами надлежащей производственной практики (GMP).



4.7 Обеспечение качества

4.7.1 Качество БАД обеспечивают соответствием состава и свойств БАД и сырьевых компонентов, используемых в производстве БАД, спецификациям, технологическим инструкциям, [1] и другим нормативным правовым актам с выполнением следующих требований:

- БАД содержит все компоненты в установленных количествах в соответствии со спецификацией;
- БАД произведена в соответствии с установленными технологическими процедурами;
- БАД упакована и маркирована в соответствии с требованиями [2], [3];
- БАД хранят в соответствии с рекомендуемыми условиями хранения, обеспечивающими сохранение ее качества в течение установленного срока годности.

4.7.2 Обеспечение качества БАД при их производстве достигается выполнением следующих требований:

- процедуры, описывающие производственные процессы, и инструкции представлены в виде документов с четкими и однозначными формулировками, которые применяются на всех этапах производственного процесса;
- результаты производственного процесса фиксируют для подтверждения завершения всех стадий и соответствия БАД спецификации;
- записи, позволяющие обеспечить полную прослеживаемость выпущенной партии готовой БАД оформлены надлежащим образом согласно процедурам документооборота;

- система позволяет отозвать любую партию выпущенной БАД, отгруженной на хранение или реализацию;

- осуществляется регулярный контроль (например, аудит поставщиков) выполнения процедур обеспечения качества поставщиками сырьевых компонентов и упаковки;

- претензии потребителей учтены и проверены, по возможности расследованы причины несоответствия БАД и разработаны корректирующие действия.

Результативность обеспечения качества должна регулярно проверяться с помощью внутренних или внешних проверок

4.8 Контроль качества

4.8.1 Контроль качества основан на эффективном и всестороннем мониторинге соответствия БАД установленным спецификациям продукции и сырьевых компонентов.

4.8.2 При выявлении отклонений разрабатывают и применяют корректирующие действия.

4.8.3 Для достижения эффективного контроля качества необходимо:

- определить и разграничить ответственность производственного персонала и службы контроля качества;

- обеспечить наличие необходимого оборудования и квалифицированного персонала, осуществляющего отбор проб сырьевых компонентов и готовой БАД, а также проведение лабораторных испытаний;

- провести оценку результатов анализа образцов сырьевых компонентов, промежуточной продукции и готовой БАД перед отгрузкой готовой продукции на хранение или реализацию;

- обеспечить хранение образцов готовой БАД на период установленного срока годности продукции.

ВЫВОД

GMP охватывает основополагающие принципы, методы и средства, необходимые для создания производственной среды, подходящей для производства пищевых продуктов приемлемого качества. Сочетание системы НАССР и принципов GMP позволяет выявить важнейшие факторы безопасности, имеющие критическое значение.

Как показывает опыт предприятий, внедривших и реализующих свою деятельность в соответствии с принципами GMP, наряду с ростом качества и безопасности вырабатываемой продукции происходит снижение затрат на контроль качества и, соответственно, издержек на утилизацию несоответствующей продукции. Отдельно следует отметить роль системы GMP в формировании позитивного имиджа производителя, что играет немаловажную роль в условиях жесткой конкурентной борьбы в пищевой индустрии.

