

## **Персонал Принципы**

Организация и функционирование производства и системы обеспечения качества лекарственных средств зависят от персонала. Предприятие должно быть укомплектовано персоналом необходимой численности и квалификации.

Должностные обязанности каждого сотрудника должны быть оформлены документально и усвоены каждым сотрудником. Все сотрудники также должны знать требования настоящего стандарта (Правил GMP), относящиеся к сфере Их деятельности, и проходить начальное и повторное обучение в необходимом объеме, в т. ч. по правилам личной гигиены.

### **Общие положения**

2.1. Персонал, работающий в производстве лекарственных средств, должен обладать необходимым квалификацией и практическим опытом. Должностные обязанности отдельного сотрудника не должны быть слишком объемными и способствующими его чрезмерной загруженности, отрицательно влияющей на качество продукции.

2.2. На предприятии должна быть четкая организационная структура. Служебные обязанности руководящих работников должны быть изложены в должностных инструкциях. Руководители должны обладать достаточными полномочиями для выполнения своих функций. Их полномочия могут быть переданы официально назначенным заместителям, имеющим достаточную квалификацию. Следует исключить дублирование ответственности сотрудников, связанной с выполнением требований настоящего стандарта.

## Руководящие работники

2.3. Руководители производства, руководитель службы (отдела) контроля качества и Уполномоченное лицо (лица) должны быть заняты на предприятии полный рабочий день. Руководители производства и службы (отдела) контроля качества должны быть независимыми друг от друга. На больших предприятиях часть функций, перечисленных в 2.5— 2.7, передается, при необходимости, другим сотрудникам.

### 2.4. Обязанности Уполномоченных лиц

- Для лекарственных средств, выпущенных в Российской Федерации, Уполномоченное лицо должно гарантировать, что каждая серия продукции была произведена и проверена в соответствии с установленными требованиями;
- Для лекарственных средств, выпущенных вне Российской Федерации, Уполномоченное лицо должно гарантировать, что импортируемая серия продукции прошла проверку в порядке, установленном для России;
- До выдачи разрешения на выпуск лекарственных средств в сферу обращения Уполномоченное лицо должно документально подтвердить, что каждая серия продукции удовлетворяет соответствующим документам. Квалификация Уполномоченного лица должна соответствовать установленным требованиям. Уполномоченное лицо должно входить в штат предприятия — производителя лекарственных средств. Его обязанности могут быть переданы только лицам, имеющим статус Уполномоченного лица.

## **2.5. Основные обязанности руководителя производства**

- Организация производства и хранения продукции в соответствии с документацией с целью обеспечения требуемого качества.
- Утверждение инструкции, связанных с производственным процессом, и обеспечение их точного выполнения.
- Контроль за рассмотрением и подписанием всех производственных протоколов лицами, имеющими необходимые полномочия, до передачи их в службу контроля качества.
- Контроль за работой своего подразделения, содержанием помещений, эксплуатацией и техническим обслуживанием оборудования.
- Контроль за проведением работ по аттестации (валидации).
- Организация первичного и последующего обучения производственного персонала.

## 2.6 Основные обязанности руководителя службы контроля качества

- Утверждение или отклонение исходных и упаковочных материалов, промежуточной, нерасфасованной и готовой продукции.
- Оценка протоколов по серии продукции.
- Проведение необходимых испытаний.
- Утверждение спецификаций, инструкций по отбору проб, методик испытаний и других методик по контролю качества.
- Допуск к работе специалистов-аналитиков, работающих по контракту, и контроль за их деятельностью.
- Контроль работы подведомственного отдела, обслуживания его помещений и оборудования.
- Контроль проведения аттестации (валидации).
- Организация первичного и последующего обучения персонала подведомственного отдела.

**2.7 Руководители производства и отдела контроля качества имеют ряд совместных обязанностей, относящихся к обеспечению качества продукции. Эти обязанности с учетом действующих норм и правил могут включать в себя следующее:**

- утверждение письменных инструкций, методик и других документов, в т. ч. внесение изменений в них;
- контроль за окружающей средой на производстве;
- контроль за соблюдением правил производственной гигиены;
- аттестацию (валидацию) процессов;
- обучение персонала;
- утверждение и контроль за поставщиками исходных материалов;
- утверждение и контроль за производителями, работающими по контракту;
- определение условий хранения материалов, продукции и контроль за их соблюдением;
- хранение протоколов;
- постоянный контроль соответствия требованиям настоящего стандарта;
- проведение инспекций, расследований и отборов проб с целью выявления факторов, способных повлиять на качество продукции.

## Обучение

- Предприятие-производитель должно обеспечить обучение всех сотрудников, занятых производством или контролем качества (в т. ч. технический, обслуживающий персонал и персонал, выполняющий уборку), а также других сотрудников, деятельность которых может повлиять на качество продукции.
- Помимо базового обучения требованиям настоящего стандарта (по теории и практике GMP) вновь принятые сотрудники должны пройти обучение в соответствии с их должностными обязанностями. Следует организовать периодическое обучение персонала и оценивать эффективность этого обучения на практике. Обучение следует проводить по программам, утвержденным руководителями производства или службы (отдела) контроля качества. Протоколы обучения должны храниться на предприятии.
- Сотрудники, работающие в зонах, в которых загрязнение представляет опасность, например, в чистых зонах или в зонах: IX работы с сильнодействующими, токсичными, инфицирующими или сенсибилизирующими веществами, должны пройти специальное обучение.
- Посетители и/или необученные сотрудники не должны допускаться в зоны, связанные с производством и контролем качества. При необходимости, они должны предварительно пройти инструктаж по правилам личной гигиены, порядку переодевания и ношению специальной одежды. За этими лицами должен быть организован тщательный контроль.
- При обучении следует подробно разъяснять и обсуждать концепцию обеспечения качества для ее полного усвоения и дальнейшего применения.

## Гигиена персонала

- На предприятии должны быть разработаны правила личной гигиены персонала с учетом особенностей конкретного производства. Правила должны содержать инструкции, регламентирующие требования к состоянию здоровья, соблюдению гигиены и порядку ношения одежды. Инструкции должны соблюдать все сотрудники, которые связаны с нахождением в производственных помещениях и помещениях контроля качества. Руководство предприятия несет ответственность за выполнение персоналом правил гигиены и организацию необходимого обучения.
- Все лица, принимаемые на работу, должны проходить медицинский осмотр. На предприятии должны быть инструкции с перечнем показателей состояния здоровья, которые могут оказать влияние на качество продукции. В случаях, связанных с производственной необходимостью или состоянием здоровья, сотрудники должны проходить повторный медицинский осмотр.
- 2.1e Липа с инфекционными заболеваниями и повреждениями на открытых участках тела не допускаются к производству лекарственных средств.
- Одежда входящего в производственные помещения должна соответствовать назначению этого помещения.
- В производственных и складских зонах запрещаются курение, прием пищи или питье, жевание резинки, а также хранение пищевых продуктов, напитков, табачных изделий и личных лекарственных средств. Не допускается любая деятельность, нарушающая правила гигиены в производственных помещениях или других местах, которая может оказать отрицательное влияние на качество продукции.
- Непосредственный контакт операторов с открытой продукцией или любыми деталями оборудования контактирующими с продукцией, не допускается.
- Персонал должен пройти инструктаж по правилам мытья рук.
- Специальные требования, относящиеся к производству отдельных видов продукции, например, стерильных
- препаратов, даны в приложениях к настоящему стандарту.

## Помещения и оборудование

### Принципы

- Место расположения, проект, строительство, монтаж, оснащение и обслуживание помещений и оборудования должны соответствовать характеру выполняемых работ. Планировка помещений и конструкция оборудования должны минимизировать риск ошибок, предусматривать проведение эффективной уборки и обслуживания с целью предотвращения перекрестного загрязнения, появления пыли или грязи и, в общем случае, устранения любого фактора, ухудшающего качество продукции.

### Помещения

#### Общие положения

- Риск загрязнения материалов и продукции, создаваемый окружающей средой производственных помещений (зданий), должен быть минимальным при условии соблюдения всех мер защиты.
- При эксплуатации помещений следует выполнять меры предосторожности, при этом проведение технического обслуживания и ремонта не должно оказывать вредного влияния на качество продукции. Уборка и дезинфекция помещений должны выполняться в соответствии с письменными инструкциями.
- Освещение, температурный режим, влажность и вентиляция должны соответствовать назначению помещения и не оказывать прямого или косвенного отрицательного влияния на работу оборудования и лекарственные средства во время их изготовления и хранения.
- При проектировании и эксплуатации помещений следует предусмотреть максимальную защиту от проникновения в них насекомых ИЛИ ЖИВОТНЫХ.
- В помещения не допускаются лица, не имеющие права доступа в них. Производственные, складские помещения, помещения контроля качества не должны использоваться для сквозного прохода персонала, не работающего в них.



## Производственная зона

- Для минимизации риска для здоровья людей из-за перекрестных загрязнений при производстве некоторых лекарственных средств, таких как сенсibiliзирующие вещества (например, пенициллины) или биологические препараты (например, из живых микроорганизмов), следует предусмотреть специальные и изолированные технические средства (помещения, оборудование, средства обслуживания и др.). В одних и тех же помещениях не допускается производство отдельных видов антибиотиков, некоторых гормонов, цитотоксинов, сильнодействующих лекарственных средств и продукции немедицинского назначения. В исключительных случаях производство таких препаратов допускается в одних помещениях при разделении циклов производства по времени, с соблюдением специальных мер предосторожности и проведением необходимой аттестации (валидации). В зданиях, используемых для производства лекарственных средств, не допускается производство ядов технического назначения (пестицидов и гербицидов).
- Планировочные решения помещений по возможности должны соответствовать логической последовательности производственных операций и обеспечивать выполнение требований к чистоте.
- Планировочные решения рабочих зон и зон хранения внутри производства должны обеспечивать последовательное и логичное размещение оборудования и материалов, сводить к минимуму риск перепутывания различных лекарственных средств или их компонентов, перекрестного загрязнения и ошибочного выполнения или пропуска любых операций по производству или контролю.

- Если исходные и первичные упаковочные материалы, промежуточные или нерасфасованные продукты подвергаются воздействию окружающей среды, внутренние поверхности помещений (стены, пол и потолок) должны быть гладкими, не иметь открытых соединений и трещин, не выделять частиц и должны обеспечивать возможность беспрепятственной и эффективной уборки и дезинфекции.
- Конструкция и размещение труб, осветительных приборов, оборудования вентиляции и т. п. не должны иметь мест, труднодоступных для очистки. По возможности их обслуживание должно осуществляться с внешней стороны производственных помещений.
- Трубопроводы для стоков (канализация) должны иметь необходимые размеры и быть оборудованы устройствами, предотвращающими обратный поток. Следует избегать открытых желобов. При необходимости они должны быть неглубокими для удобства очистки и дезинфекции.
- В производственных зонах, в зависимости от выпускаемой продукции, выполняемых операций и требований к окружающей среде, следует предусматривать эффективную систему вентиляции с обеспечением требуемой температуры и, при необходимости, влажности и очистки воздуха.
- Исходные материалы взвешивают, как правило, в специально оборудованных для этого помещениях.
- 3.1<sup>^</sup> Если выполнение работы сопровождается выделением пыли (например, при отборе проб, взвешивании, смешении, производственных операциях и упаковке сухих продуктов), то необходимо предусмотреть меры по предотвращению перекрестного загрязнения и проведению очистки.
- 3.15 При проектировании (в т. ч. разработке планировочных решений) помещений для упаковки лекарственных средств следует предусматривать специальные меры против перепутывания или перекрестного загрязнения материалов, продукции:
- Производственные помещения должны быть хорошо освещены, особенно в местах выполнения визуального контроля.
- Внутрипроизводственный контроль может проводиться в зоне производства, если это не создает помех для технологического процесса.

## Зоны складирования

- Зоны складирования должны быть достаточной вместимости для обеспечения надлежащего хранения различных категорий материалов и продукции (исходного сырья и упаковочных материалов; промежуточной, нерасфасованной и готовой продукции; продукции, находящейся в карантине, разрешенной для выпуска, отклоненной, возвращенной или отозванной продукции).
- При проектировании и организации зон складирования следует предусматривать надлежащие условия хранения. Зоны складирования должны быть чистыми, сухими и иметь требуемый температурный режим. При необходимости следует обеспечивать специальные условия хранения (температура, влажность и т. и.) и их контроль.
- В зонах приемки и выдачи материалов и продукции должна быть обеспечена их защита от неблагоприятных погодных условий. Проект зоны приемки должен предусматривать очистку упаковок с поступающими материалами перед их складированием.
- Если режим карантина обеспечивается хранением продукции в отдельных зонах, то эти зоны должны иметь четкое обозначение. Доступ в них должен быть разрешен только лицам, имеющим на это право. Любая другая система, заменяющая физическое разделение, должна обеспечивать эквивалентную безопасность.
- Отбор проб исходных материалов, как правило, следует выполнять в отдельной зоне. При отборе проб в складской зоне необходимо принять меры против прямого или перекрестного загрязнения.
- Отклоненные, отозванные или возвращенные материалы и продукцию следует хранить в изолированных зонах.
- Сильнодействующие вещества и препараты должны храниться в безопасных и охраняемых помещениях.
- Следует обеспечить надежное и безопасное хранение печатных материалов ввиду их ключевой роли в подтверждении идентичности лекарственных средств.