



# Принципы и основные положения правил надлежащего производства лекарственных средств

Выполнила: Еркебаева А. Е.  
Факультет: Фармация  
Курс: 5



# ПЛАН

- GMP (Good Manufacturing Practice)
- Взаимосвязь другими стандартами
  - История открытия GMP
  - О требованиях самого стандарта GMP
- Должны осуществляться следующие мероприятия
  - Основные требования стандарта



□ GMP (Good Manufacturing Practice) – Надлежащая  
Производственная практика в переводе с английского.  
Это набор норм, правил и указаний в отношении  
производства, хранения и испытания  
фармацевтических ингредиентов, пищи и  
медицинских устройств.



## РАЗРАБОТКА

□ GMP не существует в вакууме. Деятельность по созданию нового лекарства или копированию существующего (генерика) начинается с фармацевтической разработки. В развитых странах существуют руководства по правильному ведению фармацевтической разработки. В этих руководствах описывается, как правильно вести записи, сохранять данные и осуществлять изменения в ходе разработки. Отчеты по разработке являются частью технического досье на препарат, которое подается на регистрацию лекарственного препарата в регистрирующий орган.



# Валидация

- Подробные требования к валидации (постановке на производство новых препаратов и действиям во время изменений технологии и оборудования) изложены в руководствах по валидации.



# КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ GCP (GOOD CLINICAL PRACTICE)

Правила проведения клинических  
испытаний (испытание препарата на людях)  
регламентируются отдельным стандартом надлежащей  
клинической практики GCP.



# СТАБИЛЬНОСТЬ

Отдельные руководства регламентируют проведение испытаний на стабильность препарата, в ходе которых производитель обосновывает срок годности и нормы контроля качества лекарства.



# НАДЛЕЖАЩАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ПРАКТИКА GLP (GOOD LABORATORY PRACTICE)

Деятельность исследовательских независимых лабораторий, занимающихся фармацевтической разработкой и исследованиями, регламентируется стандартом надлежащей лабораторной практики GLP. Обратите внимание, что этот стандарт не регламентирует работу лабораторий контроля качества лекарств. Требования к таким лабораториям изложены в стандарте GMP.





## ХРАНЕНИЕ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Подробные требования к хранению и дистрибуции лекарств изложены в стандартах надлежащей складской практики (GSP) и надлежащей практики распространения / дистрибуции (GDP). Хотя эти стандарты во многих странах находятся на стадии неутвержденных проектов.



□ Новое лекарство разрабатывается в соответствии с руководством по фармацевтической разработке, потом исследуется в исследовательской лаборатории для установления фармакокинетических и фармакодинамических свойств в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики. Следующий этап – отработка опытной технологии в соответствии с требованиями по валидации (подтверждению годности) производственных процессов и оборудования. Потом клинические испытания на людях в соответствии с надлежащей клинической практикой GCP. Только после всего этого на сцену выходит надлежащая производственная практика GMP, дополняемая надлежащей складской практикой и надлежащей дистрибуцией.



□ Первые программы по контролю надлежащей производственной практики появились в США. FDA – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарств, с 1938 года 20 века регламентирует и контролирует всю деятельность от разработки до продажи лекарств на рынке США (так называемый пункт 21 кода федеральных законов США и представляет собой текст американского GMP). Аналогичные программы появились в Евросоюзе, Австралии, Японии, Корее, ЮАР и большинстве других развитых государств. В Евросоюзе этим регулированием занимается ЕМА / ЕМЕА – Европейское агентство лекарственных средств. Всемирная организация здравоохранения ВОЗ имеет свою версию стандарта.



- Для сближения требований GMP США, Япония и Евросоюз создали международную конференцию по стандартизации требований в фармацевтике – ICH. Согласованные руководства этой организации включают в себя и GMP ICH. Еще одна известная организация, занимающая GMP это PIC/S, международная система сотрудничества фармацевтических инспекций. Не стоит пугаться такого разнообразия стандартов. Все эти стандарты почти не отличаются между собой. В России Росздравнадзор рекомендует для внедрения фармацевтическим предприятиям перевод требований GMP Евросоюза с небольшими отличиями.



## О ТРЕБОВАНИЯХ САМОГО СТАНДАРТА GMP

- Производственные процессы четко определены и контролируемы. Все критические процессы прошли валидацию, чтобы гарантировать стабильность и соответствие спецификациям.
- Любые изменения в производственных процессах контролируемы и проходят оценку последствий перед осуществлением. Изменения, которые могут повлиять на качество, проходят валидацию.
- Инструкции и процедуры описываются в документации ясным и недвусмысленным языком.
- Работники организации проходят обучение выполнению процедур и их документированию.



□ Во время производства ведутся записи, вручную и автоматически, которые демонстрируют выполнение всех требуемых документацией этапов и соответствие количества и качества лекарственного препарата.

Отклонения расследуются и документируются.

□ Документация производства (включая распространение препарата), которая позволяет отследить полную историю создания партии препарата, должна храниться в доступной форме.

□ Дистрибуция лекарства должна осуществляться в такой форме, которая минимизирует риски качества препарата.



- На предприятии должна быть система отзыва любой партии лекарства из продажи или хранения.
  - Рекламации должны быть расследованы, причины рекламаций установлены, соответствующие корректирующие и предупредительные действия должны быть предприняты для предотвращения повторения проблемы.
  - В пояснениях к тексту стандарта я воздержался от объяснений очевидных и понятных вещей.



Основное требование стандарта – наличие системы обеспечения качества у производителя лекарственных препаратов. Система эта включает правила надлежащей производственной практики, контроль качества лекарств и управление рисками качества. Обратите внимание, что вся деятельность в рамках системы должна быть документирована (отражена в документах). Также налицо требование оценивать эффективность этой работы, то есть должны быть параметры процессов, показатели, демонстрирующие, что система находится под контролем. Важное требование – участие различных подразделений организации, поставщиков и дистрибьюторов в деятельности по обеспечению качества, то есть это задача не только отдела или службы качества!





## ДОЛЖНЫ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ СЛЕДУЮЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

- - учет требований GMP еще на этапе разработки препарата
- - все процессы по изготовлению препарата описаны, конкретные количественные требования к этим процессам изложены в документации
  - - определено, кто за что отвечает
- - нужно использовать подходящие по требованиям сырье и упаковку для производства препарата
- - нужно определить, какой контроль нужен в процессе изготовления препарата и осуществлять этот контроль, такое же требование и к валидации (проверке годности оборудования, установки нового оборудования и годности новых процессов)



- - готовая продукция должна быть проверена в соответствии с заранее установленными методиками,
  - - нельзя продавать партию препарата, пока так называемое «уполномоченное лицо», отдельный назначенный для этой цели ответственный сотрудник (руководитель) не утвердит продажу этой препарата. Он отвечает (в том числе и юридически) за выполнение всех действий по проверке качества и годности этой партии.
- - должна осуществляться проверка стабильности и сохранения свойств препарата, которая подтверждает сохранение свойств в течение всего срока годности, о котором заявил производитель,
- - на предприятии должны проводиться внутренние проверки системы качества.



## ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ СТАНДАРТА:

- нужно знать и контролировать свои производственные процессы, периодически их анализировать и иметь доказательства того, что эти процессы обеспечивают получение препаратов с качеством, соответствующим спецификациям на препарат.
- - все важные этапы производства препарата должны пройти валидацию (проверку того, что эти этапы обеспечивают заранее ожидаемые результаты).
- - перечисляются основные компоненты GMP: это квалифицированный персонал, надлежащее оборудование и уход за ним, соответствующая требованиям упаковка, инструкции и методики, правильная транспортировка и хранение.



- инструкции должны быть ясными и конкретными.
- - персонал должен знать эти инструкции (проходить обучение и инструктаж).
- - каждый этап производственного процесса должен регистрироваться вручную или приборами; результаты регистрации / измерения этих этапов доказывают, что все необходимые действия, запланированные в документации на технологический процесс, выполнены; качество и количество полученной продукции соответствует запланированному; все существенные отклонения регистрируются и расследуются.



- - необходимо сохранять понятные записи с данными о производстве (протоколы производства) в доступной форме.
- - контроль качества должен осуществляться в том числе и во время дистрибуции.
- - должна быть система, позволяющая оперативно отозвать партию проблемного препарата из продажи и /или дистрибуции.
- - должна быть система установления причин и предотвращения проблем качества препаратов.

