



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.

