



Министерство промышленности и торговли Российской Федерации
Федеральное бюджетное учреждение
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И НАДЛЕЖАЩИХ ПРАКТИК»
(ФБУ «ГИЛС и НП»)

Обзор основных нововведений в GMP ЕС по состоянию на сентябрь 2016 года (в сравнении с действующими Правилами надлежащей производственной практики РФ)

Орлов Владимир Александрович
– ведущий специалист отдела инспектирования
производства лекарственных средств ФБУ «ГИЛСиНП»

ЯРОСЛАВЛЬ 2016 ГОД

Обзор изменений

- С момента выхода последней Правил надлежащей производственной практики РФ - Приказа №916 (в ред. Приказа Минпромторга России от 18.12.2015 N 4148) в правилах GMP ЕС произошел ряд изменений, которые были отражены в новых версиях разделов GMP:

Часть 1:

- Глава 2 (Персонал)
- Глава 3 (Помещения и оборудование)
- Глава 5 (Производство)
- Глава 6 (Контроль качества)
- Глава 8 (Рекламации и отзыв продукции)

Часть 2 – незначительные изменения ссылок в тексте в связи с изменением нормативных актов ЕС

Обзор изменений

Приложение 15 – *Квалификация и валидация*

Приложение 16 - *Выпуск серии Уполномоченным лицом*

Чуть подробнее остановимся на каждом из указанных пунктов:

Ключевые изменения Главы 2 (Персонал)

- Детально прописана ответственность высшего руководства в управлении Фармацевтической системой качества
- В тексте главы в описании ключевого персонала (**Key persons**) появляется упоминание о руководителе отдела Обеспечения качества или Отдела качества (**Head of Quality Assurance or Quality Unit**)
- Исключена обязанность руководителя Контроля качества оценивать досье на серию
- Впервые отражены требования к привлекаемым Консультантам

Ключевые изменения Главы 3 (Помещения и оборудование)

- Формализованы дополнительные требования к мерам по предотвращению перекрёстной контаминации, а также к оценке данных рисков с применением токсикологической оценки (*Руководство по установлению безопасных пределов воздействия при идентификации рисков при производстве различных лекарственных препаратов в общих производственных зонах*)

Ключевые изменения Главы 5 (Производство)

- Аналогично главе 3, формализованы дополнительные требования к мерам по предотвращению перекрёстной контаминации, а также к оценке данных рисков с применением токсикологической оценки
- Внедрены дополнительные требования по контролю поставщиков субстанций и вспомогательных веществ, в том числе, необходимость осуществления выездных аудитов поставщиков субстанций для подтверждения соблюдения ими правил надлежащей производственной и дистрибьюторской практики (Руководство ЕМА по принципам надлежащей практики дистрибуции для активных фармацевтических субстанций), а также для контроля цепи поставок.

Ключевые изменения Главы 5 (Производство)

- Дополнительно, относительно производителей вспомогательных веществ, регламентирована необходимость их контроля в соответствии с *Руководством ЕМА по формализованной оценке риска для определения норм соответствующей надлежащей производственной практики для вспомогательных веществ, используемых при производстве лекарственных средств*
- Внесены разъяснения по использованию результатов тестирования сырья и материалов их производителями
- Отражены новые требования к предотвращению задержек поставок продукции из-за **производственных ограничений**

Ключевые изменения Главы 6 (Контроль качества)

- Внедрены требования по расследованию результатов **OOS**
- Детализированы требования к отбору проб (статистическое обоснование для репрезентативных проб) и к работе с отобранными образцами, в т. ч. во избежание их перепутывания или ненадлежащего хранения
- Прописаны требования к проведению **трансфера методик**
- Дополнительные требования к минимизации рисков перекрёстной контаминации при использовании и перемещении лабораторного оборудования, а также при организации работы микробиологических лабораторий

Ключевые изменения Главы 8 (Рекламации и отзыв продукции):

- Внедрены требования по расследованию корневых причин возникновения дефектов продукции, повлекших за собой рекламации и отзыв с рынка, в т. ч. с использованием инструментов управления рисками.
- Регламентированы дополнительные обязательства по информированию регулятора по факту рекламаций и отзывов

Ключевые изменения Приложения 15 (Валидация и квалификация)

- Существенно изменены требования валидации процессов, в связи с необходимостью международной гармонизации, в т. ч. **исключена** возможность использования метода **ретроспективной** валидации и формализованы подходы к использованию постоянной верификации процесса и гибридного подхода
- В тексте приложения дано определение таким понятиям, как **URS** (Спецификация требований пользователя), **FAT** (Испытания у производителя/поставщика) и **SAT** (Испытания по месту).

Ключевые изменения Приложения 15 (Валидация и квалификация)

- Выделены в отдельные подразделы требования к осуществлению таких мероприятий, как **верификация процесса транспортировки**, валидация **процессов упаковки**, квалификация инженерных систем и валидация аналитических методик.
- Также подверглись переработке положения о перекрёстной контаминации и валидации очистки, в том числе с использованием критериев **токсикологической оценки**

Ключевые изменения Приложения 16 (Выпуск серий Уполномоченным лицом)

В основном, изменения связаны с особенностями нормативно-правовой базой ЕС.

Кроме прочего, в обновлённом тексте приложения нашли отражение:

- Расширение области действия приложения на препараты для клинических исследований
- Требования к **компетенциям** УЛ
- Особенности взаимодействия УЛ при **контрактном производстве**
- Оценка УЛ результатов аудитов, выполняемых **сторонними организациями**
- Оценка УЛ отклонений, выявленных при процессе производства ЛС.

Спасибо за внимание!

