

Бизнес-практикум: классификация несоответствий, выявляемых по результатам GMP-инспектирования/аудита

*Орлов Владимир Александрович - заместитель
руководителя Образовательного центра по надлежащим
практикам ФБУ «ГИЛС и НП»*

Геленджик 2017 г.

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

EMA: Критическое несоответствие:

*Несоответствие, которое привело или может привести к значительному риску получения продукции, опасной для человека **или животного**, или продукции, которая может привести к накоплению опасных компонентов в животном, используемом для получения пищевых продуктов.*

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

EMA: Существенное несоответствие:

Некритическое несоответствие, которое привело или может привести к получению продукции, несоответствующей требованиям Регистрационного досье; или

- *которое свидетельствует о существенном нарушении требований GMP ЕС;*
- *которое свидетельствует о существенном нарушении требований производственной лицензии (для стран ЕС);*
- *которое свидетельствует о нарушении надлежащих процедур по выпуску продукции (для стран ЕС) или невыполнении Уполномоченным лицом его прямых обязанностей;*
- *совокупность нескольких «прочих» несоответствий, которые сами по себе не являются существенными, но в совокупности могут являться «существенным»*

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

EMA: Прочее несоответствие:

Несоответствие, которое не может быть классифицировано как критическое или существенное, но которое свидетельствует об отклонении от требований надлежащей производственной практики.

*Несоответствие может быть «прочим» ввиду его незначительности, или ввиду **недостаточности информации для того, чтобы присвоить ему классификацию «критического» или «существенного»***

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

Российская Федерация - Приказ Минпромторга России от 04.02.2016 N 261 : Критическое несоответствие:

*- нарушение (несоответствие) требований Правил надлежащей производственной практики **или требований регистрационного досье** на лекарственное средство для медицинского применения, которые привели или могут привести к производству некачественного лекарственного средства **для медицинского применения**, которое причинило или может причинить вред здоровью или жизни **человека**.*

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

Российская Федерация - Приказ Минпромторга России от 04.02.2016 N 261 : Существенное несоответствие:

*- нарушение (несоответствие) требований Правил надлежащей производственной практики, которое привело или может привести к производству некачественного лекарственного средства для медицинского применения, **которое не может причинить вреда здоровью или жизни человека**, или нарушение (несоответствие) требований регистрационного досье на лекарственное средство для медицинского применения, или совокупность нескольких несущественных нарушений (несоответствий), ни одно из которых не может быть классифицировано как существенное, но которые в совокупности являются существенным нарушением (несоответствием) и должны толковаться как существенное нарушение (несоответствие).*

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

***Российская Федерация - Приказ Минпромторга России от
04.02.2016 N 261 : Несущественное несоответствие:***

*- нарушения (несоответствия) требований Правил
надлежащей производственной практики, которые не
отнесены ни к критическим, ни к существенным нарушениям.*

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

ЕАЭС - Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 83 “Об утверждении Правил проведения фармацевтических инспекций”:

Критические несоответствия:

- Несответствия, которые вызывают или приводят к существенному риску возможности производства лекарственного средства, опасного для здоровья и жизни человека.

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

ЕАЭС: Существенные несоответствия:

- *Несоответствия, которые не могут классифицироваться как критические, но:*
 - *привели к производству или могут привести к производству лекарственного средства, не соответствующего документам регистрационного досье данного лекарственного препарата;*
 - *указывают на существенное отклонение от правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза;*
 - *указывают на существенное отклонение от требований иных актов законодательства в сфере обращения лекарственных средств;*
 - *указывают на неспособность инспектируемого субъекта осуществлять серийный выпуск лекарственных препаратов однородного качества или неспособность уполномоченного лица инспектируемого субъекта выполнять свои должностные обязанности;*
 - *комбинация несоответствий, ни одно из которых само по себе не является существенным, но которые в совокупности представляют существенное несоответствие и должны объясняться и фиксироваться в качестве такового.*

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

EAЭС: Прочие несоответствия:

Несоответствия, которые не могут классифицироваться как критические или существенные, но указывают на отклонение от требований правил надлежащей производственной практики, утверждаемых Евразийской экономической комиссией.

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

Министерство здравоохранения Канады:

Критическое несоответствие:

*- Несоответствие, которое может повлечь за собой получение продукции несоответствующего качества или продукции, представляющей непосредственный или скрытый риск для здоровья; также несоответствие, включающее в себя **фальсификацию продукции или данных.***

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

Министерство здравоохранения Канады:

Существенное несоответствие:

- Несоответствие, способное привести к получению продукции, не соответствующей требованиям Регистрационного досье.

Прочее несоответствие:

- Несоответствие, не являющееся критическим либо существенным, но которое свидетельствует об отклонении от требований надлежащей производственной практики

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

Министерство здравоохранения Канады:

Руководство GUI-0023: Риск-ориентированная классификация несоответствий, выявляемых по результатам GMP-инспектирования.

Согласно данному документу, к расчёту критичности несоответствия принимается уровень риска конкретного вида продукции – лекарственные средства высокого и низкого уровня риска (*высокого риска – например, бета-лактамы...*)

В документе представлены конкретные примеры несоответствий в различных разделах правил GMP с предлагаемой классификацией.

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

PIC/S: Существующая классификация несоответствий идентична классификации ЕМА.

Помимо этого, в настоящее время в разработке находится **Руководство PIC/S по классификации выявляемых несоответствий.**

Указанное руководство будет содержать схематичный алгоритм действий по присвоению классификации для каждого конкретного выявляемого несоответствия.

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

РIS/S: Проект руководство по классификации выявляемых несоответствий.

Предполагается использовать разработанный алгоритм оценки критичности каждого несоответствия, последовательно оценивая критерии его принадлежности к «Критическому», «Существенному» или «Прочему», двигаясь **по пути уменьшения критичности.**

Обзор существующей практики по классификации несоответствий – определения:

PIС/S: Проект руководства по классификации выявляемых несоответствий.

Важнейшее дополнение – категорию «Критического» предполагается присваивать любым несоответствиям, связанным с выявлением фактов **фальсификации** ЛС, а также **фальсификации** или «**подделки**» данных (нарушение «целостности» данных).

Это касается **любых** документов и записей – как в бумажной, так и в электронной форме!

(Проект руководства PIС/S по управлению и целостностью данных PI 041-1 (Draft 2))

Модельные несоответствия для бизнес-игры

В ходе ситуационной игры от участников, разделённых на команды, требуется присвоить классификацию модельному несоответствию требованиям надлежащей производственной практики:

- Критическое*
- Существенное*
- Прочее*

Необходимо представить краткое аргументированное обоснование предлагаемой классификации.

Несоответствие 1

- В помещении розлива во флаконы (**производство стерильной продукции, асептическое наполнение**) в зоне выгрузки флаконов с линии розлива и в зоне загрузки частично закупоренных флаконов в лиофилизатор (локальные зоны А) не предусмотрено наличия оборудования (датчиков) для непрерывного мониторинга механических частиц в воздухе.
- Мониторинг содержания механических частиц в указанных зонах осуществляется переносным счётчиком частиц периодически (не на всём протяжении асептического процесса)

Несоответствие 2

- В помещениях отбора проб на складе сырья и материалов используется **пылесос** с выбросом (возвратом) воздуха обратно в помещение.
- Указанный пылесос используется для очистки поверхностей и оборудования от остатков сыпучих материалов – вспомогательных компонентов для производства твёрдых ЛС.
- В ходе инспекции не представлены документы, подтверждающие эффективность фильтрации воздуха посредством встроенного в пылесос фильтра.

Несоответствие 3

- Во время инспекции лаборатории контроля качества (аналитическая лаборатория) было выявлено наличие 2-х различных используемых в работе версий процедуры (СОП) по проведению отбора проб из поступающих ёмкостей с АФИ.
- Указанная процедура описывает порядок отбора проб АФИ, в т. ч. проб для определения подлинности содержимого поступающих ёмкостей. В устаревшей версии процедуры описывался выборочный контроль ёмкостей, а в обновлённой процедуре прописана необходимость их 100% контроля
- АФИ используется для производства глазных капель.

Спасибо за внимание!

