

Досье производственного участка



Задание – рассмотреть:

- **Цель руководства РЕ 008-4**
- **Область применения**
- **Структуру и содержание досье
производственного участка (ДПУ)**

Рассматриваемый документ

- «Пояснительные указания для производителей лекарственных средств по составлению досье производственного участка» - документ Системы сотрудничества фармацевтических инспекций PIC/S
- PE 008-4 (1 Annex) «Explanatory Notes for Pharmaceutical Manufacturers on the Preparation of a Site Master File» ,
- ***Введен в действие 01.01.2011 взамен PE 008-3 от 25.09.2007 г.***

Цель документа:

- Цель данного руководства - предоставить рекомендации производителям лекарственных средств по подготовке ДПУ, которое может быть полезным для регуляторного уполномоченного органа при планировании и проведении инспекций на соответствие GMP.

Область применения:

- при подготовке ДПУ (если таковое требуется национальными регуляторными требованиями)
- в отношении всех видов производственной деятельности, таких как изготовление, упаковка и маркировка, проведение испытаний, перемаркировка и переупаковка всех видов ЛС.
- может применяться производителями препаратов из препаратов из крови или тканей, а также производителями АФИ

Структура ДПУ

- 1. Общая информация
- 2. Система управления качеством
- 3. Персонал
- 4. Помещения и оборудование
- 5. Документация
- 6. Технологический процесс
- 7. Контроль качества
- 8. Дистрибуция, рекламации и отзывы продукции
- 9. Самоинспекции

Приложения

1. Копия действующей лицензии на производство
2. Перечень производимых лекформ, МНН или общепринятые названия используемых субстанций
3. Копия действующего сертификата GMP
4. Перечень контрактных производств и лабораторий, схемы взаимодействия с ними
5. Организационные схемы
6. Планы производственных зон с указанием потоков сырья и персонала, общая схема производственных процессов для каждой лекформы
7. Схемы систем водоподготовки
8. Перечень основного технологического и лабораторного оборудования

1. Общая информация

1.1. Контактная информация

- Название и официальный адрес производителя;
- Названия и почтовые адреса участка и сооружений, расположенных на участке;
- Контактная информация о производителе, **включая номер телефона, работающий круглосуточно**, персонала, с которым контактируют в случае дефектов или отзывов продукции;
- Идентификационный номер участка, например, данные GPS, номер DUNS или номер другой системы определения географического расположения.

1. Общая информация

1.2. Информация о лицензируемой деятельности

- Копия действующей лицензии на производство (Прил. 1)
 - Краткое описание деятельности, не охваченной лицензией в Прил. 1 (импорт, экспорт, дистрибуции и т.д., лицензированной другими, в т. ч. зарубежными органами), если таковая проводится;
 - Виды производимой продукции (Прил.2);
 - Все инспекции за последние 5 лет + сертификат GMP – приложение 3.
- 1.3. Описания деятельности, не связанной с производством ЛС, если таковая осуществляется

2. Система управления качеством производителя

2.1. Система управления качеством

- **Краткое описание Системы, ссылка на применяемые стандарты;**
- **Ответственность за поддержание Системы, включая высшее руководство;**
- **Информация о деятельности, для которой участок аккредитован и сертифицирован, включая даты и содержание документов по аккредитации и названия органов по аккредитации.**

2. Система управления качеством производителя

2.2. Процедура выдачи разрешения на реализацию

- **Общее описание сертификации серии и процедуры выдачи разрешения на выпуск;**
- **Роль Уполномоченного лица (УЛ) в процедуре карантина и выдаче разрешения, в оценке соответствия требованиям регистрационного досье;**
- **Соглашения между УЛицами, если взаимодействуют несколько УЛ;**

2. Система управления качеством производителя

2.3. Управление поставщиками и подрядчиками

- **Общее описание сертификации серии и процедуры выдачи разрешения на выпуск;**
- **Краткое резюме по организации / знанию цепи поставок, а также программ внешнего аудита;**
- **Краткое описание системы квалификации подрядчиков, производителей АФИ и других поставщиков критических материалов;**
- **Меры по обеспечению соответствия продукции требованиям руководств по губчатой энцефалопатии;**
- **Меры, которые принимают при подозрении или выявлении фальсифицированных препаратов, полупродуктов, АФИ или вспомогательных веществ;**
- **Использование сторонней научной, аналитической или другой технической помощи относительно производства и анализа;**
- **Перечень контрактных производителей и лабораторий, (Прил. 4).**
- **Краткий обзор распределения ответственности между заказчиком и исполнителем о соответствии требованиям регистрационного досье (если не указано в п. 2.2).**

2. Система управления качеством производителя

2.4. Управление риском для качества (УРК)

- **Краткое описание методологии УРК;**
- **Сфера действия и направленность УРК, включая краткое описание любой деятельности, осуществляемой на корпоративном уровне, а также той, что осуществляется локально. Следует отметить любое применение системы УРК для оценки непрерывности снабжения;**

2.5. Обзоры качества продукции

- **Краткое описание применяемой методологии.**

3. Персонал

- **Организационная схема с указанием должностей в мероприятиях по управлению качеством, производству и контролю качества (Прил. 5), включая руководящий персонал и Уполномоченное (ых) лицо (лиц);**
- **Количество работников, занятых в управлении качеством, изготовлении, контроле качества, хранении и дистрибуции соответственно.**

4. Помещения и оборудование

4.1. Помещения

- Краткое описание предприятия, размер участка и перечень сооружений;
- Простой план или описание производственного участка с указанием масштаба;
- Планы и схемы производственных зон (как Прил. 6), где указаны классификация помещений и разницы давления между прилегающими зонами, а также указаны технологические операции, проводимые в помещениях;
- Планы складских помещений и зон хранения с указанием специальных зон для хранения и обработки сильно токсичных, опасных и сенсibiliзирующих веществ, при наличии
- Краткое описание специальных условий хранения, при необходимости, не указанных на планах

4. Помещения и оборудование

4.1. Помещения

4.1.1. Краткое описание систем нагревания, вентиляции и кондиционирования воздуха: Принципы для определения дачи воздуха, температуры, влажности, разницы давления и кратности воздухообмена, % уровень рециркуляции воздуха ;

4.1.2. Краткое описание системы водоснабжения: ссылка на качество производимой воды; схематические чертежи систем как Прил. 7.

4.1.3. Краткое описание других систем снабжения, таких как системы снабжения пара, сжатого воздуха, азота и т.п.

4. Помещения и оборудование

4.2. Оборудование

4.2.1. Перечень основного технологического и контрольного лабораторного оборудования с идентификацией критических единиц - Приложение 8.

4.2.2. Очистка и санитарная обработка

- Краткое описание методов очистки и санитарной обработки поверхностей, контактирующих с продукцией (например, ручная очистка, система CIP и др.).

4.2.3. Компьютеризированные системы, критичных с точки зрения GMP

- Описание компьютеризированных систем, критичных с точки зрения GMP (за исключением оборудования со специальными программируемыми логическими контроллерами).

5. Документация

- **Описание системы документирования (напр., электронная, ручная);**
- **Если документы и протоколы хранят или архивируют вне участка: перечень видов документов / протоколов; название и адрес другого участка, где хранят документацию, а также приблизительное время, необходимое для получения документов из архива, находящегося вне участка.**

6. Технологический процесс

6.1. Виды продукции (ссылки на Прил.1или2)

- Виды производимой продукции (перечень лекформ как для человека, так и для ветеринарии, при наличии);
- Перечень производимых на участке лекформ для любых клинических испытаний; следует предоставить информацию о производственных зонах и персонале, если они отличаются от тех, что при серийном производстве;
- Работа с токсичными или опасными веществами (например, вещества с высокой фармакологической активностью и / или сенсibiliзирующими свойствами);
- Виды продукции, производимой на специально предназначенных технических средствах или на основе принципа «кампаний», при наличии;
- Применение процессно-аналитической технологии (ПАТ), при наличии: общее изложение соответствующей технологии и связанных с этим компьютеризированных систем.

6. Технологический процесс

6.2. Валидация процессов:

- Краткое описание общей политики по валидации процессов;
- Политика в отношении повторной обработки и переработки.

6.3. Управление материалами и складское хранение

- Мероприятия по обращению с исходным сырьем, упаковочными материалами, нерасфасованной продукцией и готовой продукцией, включая отбор проб, карантин, выдачу разрешения на выпуск и хранение;
- Мероприятия по обращению с забракованными материалами и продукцией.

7. Контроль качества

Описание деятельности по контролю качества, осуществляемой на участке, в отношении физических, химических, а также микробиологических и биологических испытаний.

8. Дистрибуция, рекламации, дефекты и отзыв продукции

8.1. Дистрибуция (часть, находящаяся в сфере ответственности производителя)

- Типы (владельцы лицензий на оптовую торговлю, владельцы лицензий на производство и т.д.) и месторасположение (страна) компаний, которым поставляют продукцию с участка;
- Описание системы, используемой для подтверждения того, что каждый потребитель / получатель имеет юридическое право получать лекарственные средства от производителя;
- Краткое описание системы обеспечения соответствующих условий окружающей среды при перевозке, например, монито-ринг/контроль температуры;
- Меры по дистрибуции продукции и методы, которыми поддерживается прослеживаемость продукции;
- Меры по предотвращению попадания продукции производителя в цепочку незаконных поставок.

8. Дистрибуция, рекламации, дефекты и отзыв продукции

8.2. Рекламации, дефекты и отзыв продукции

**Краткое описание системы по
обработке рекламаций, дефектов и
отзыву продукции**

9. Самоинспекции

Краткое описание системы самоинспекций с фокусом на критерии выбора зон, которые должны быть охвачены во время запланированных аудитов, практические мероприятия и последующие действия.



Спасибо за внимание!