

[8 Октября 2011 года]

**VI-й
Алматинский
Международный Форум
по качеству**



ДЕСЯТЬ ЗАПОВЕДЕЙ ПО ВНЕДРЕНИЮ GMP

Александр В. Александров

Президент группы компаний ВИАЛЕК,
Исполнительный Директор Международной Фармацевтической
Ассоциации Уполномоченных Лиц

Что такое GMP?



Give More Paper
ИЛИ
Good
Manufacturing
Practice

Научный поиск и разработка
активных веществ

Биологически активное вещество



Структура GMP

Часть 1
Общие принципы GMP

Часть 2
Общие требования
к производству активных
субстанций

Часть 3
Связанные с GMP
документы

Приложения 1-19

Структура GMP

ЧАСТЬ 1 [Общие принципы GMP]

- 1) Управление качеством
- 2) Персонал
- 3) Помещения и оборудование
- 4) Документация
- 5) Производство
- 6) Контроль качества
- 7) Контрактное производство и анализ в сторонних лабораториях
- 8) Претензии и отзыв продукции
- 9) Самоинспекция

ПРИЛОЖЕНИЯ

- 1) Производство стерильной продукции
- 2) Производство биологических препаратов для человека
- 3) Производство радиофармацевтических препаратов
- 4) Производство ветеринарных препаратов (за исключением иммунных препаратов)
- 5) Производство иммунных ветеринарных препаратов
- 6) Производство медицинских газов
- 7) Производство лекарственных препаратов из растительного сырья
- 8) Отбор проб исходного сырья и упаковочных материалов
- 9) Производство жидкостей, кремов и мазей
- 10) Производство аэрозолей для ингаляций

ПРИЛОЖЕНИЯ

- 11) Компьютеризированные системы
- 12) Использование ионизирующего излучения при производстве лекарственных препаратов
- 13) Производство образцов для клинических испытаний
- 14) Производство препаратов из крови и плазмы человека
- 15) Квалификация и валидация
- 16) Сертификация серии Уполномоченным Лицом
- 17) Выпуск по параметрам
- 18) **Надлежащая практика производства активных субстанций**
- 19) Контрольные и архивные образцы
- 20) **Управление рисками по качеству (ICH Q9)**

Структура GMP

Часть 3 GMP

- » Управление рисками по качеству (ICH Q9)
- » Фармацевтическая система качества (ICH Q10)
- » Досье производственной площадки (Site Master File)

Основные требования GMP

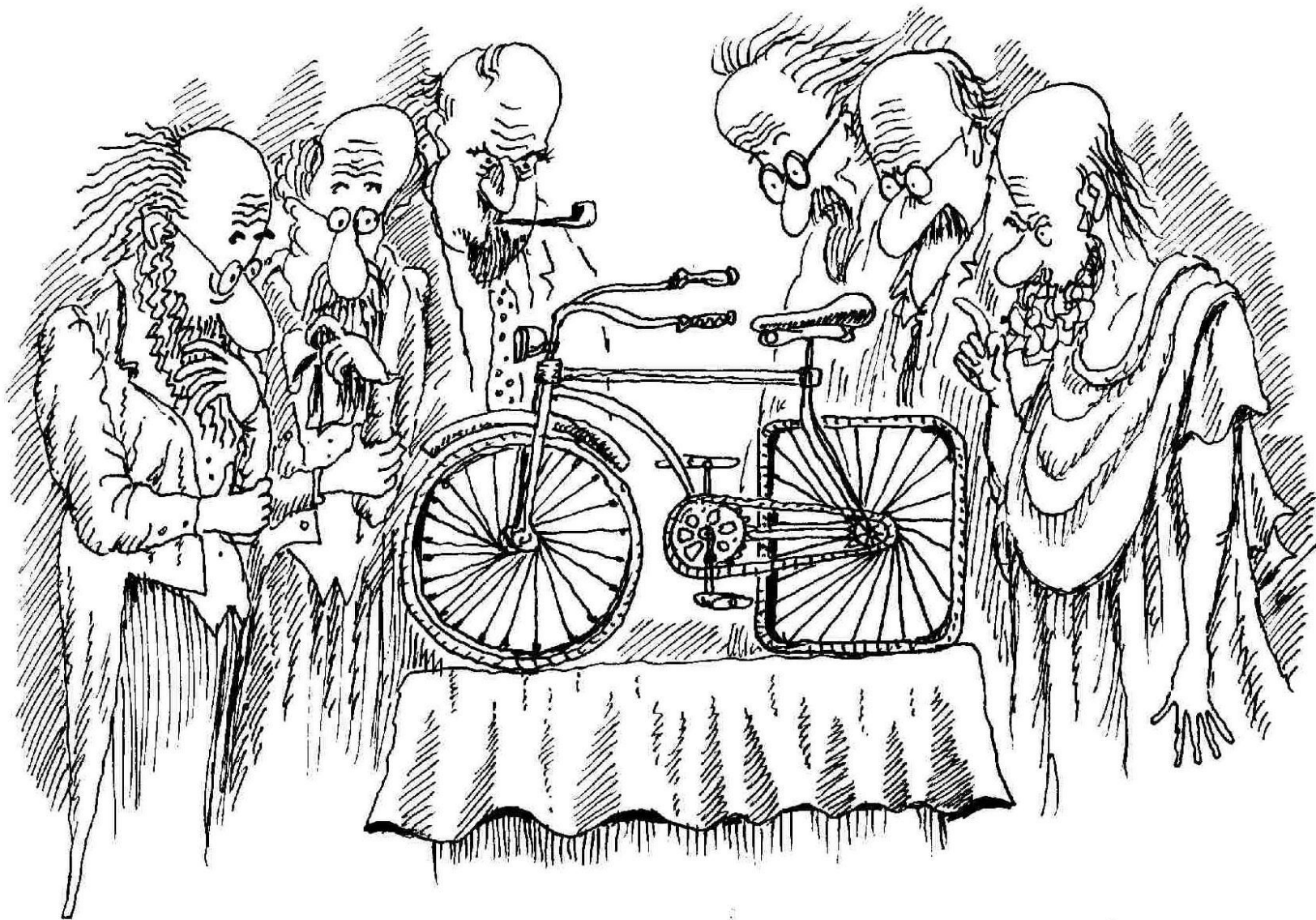
- » Формализованная система качества
- » Компетентность и гигиена персонала
- » Предотвращение загрязнений (химических, биологических и механических)
- » Чистые помещения, надежное оборудование и инженерные системы
- » Документация (документы, записи)
- » Одобрение поставщиков
- » Валидация процессов

Основные требования GMP

- » Маркировка всего что движется
- » Переработка и повторная обработка
- » Контроль качества (отбор проб, входной, межоперационный и приемочный, привлечение сторонних лабораторий)
- » Хранение
- » Функции Уполномоченного Лица
- » Работа с претензиями
- » Отзыв продукции
- » Самоинспекции

Для корректной интерпретации GMP необходимо использовать множество неотраслевых стандартов:

- » ИСО 14644 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды»
- » ИСО 17025 «Требования к технической компетентности лабораторий»
- » Руководства ИСН, FDA и ВОЗ
- » Фармакопеи



» АЛГОРИТМ ВНЕДРЕНИЯ

СЕМЬ ОСНОВНЫХ ШАГОВ:

- (1) Формирование убежденности собственников и/или высшего руководства
- (2) Диагностический аудит
- (3) Базовое обучение
- (4) Составление плана внедрения GMP/GDP »
- (5) Реализация плана внедрения
- (6) Самооценка
- (7) Официальное признание соответствия
- (8) Постоянное совершенствование



ЗАПОВЕДИ

- 1) Понять и принять философию GMP
- 2) Установить персональную ответственность
- 3) Создать простые документы
- 4) Провести обучение всего персонала
- 5) Обеспечить гигиену на всех уровнях
- 6) Фиксировать все события
- 7) Управлять изменениями и отклонениями
- 8) Не усложнять и вовремя остановиться
- 9) Не обманывать себя!
- 10) Ежедневно двигаться вперед

- » GMP это не технический «буржуазный» барьер, направленный на создание преград для отечественных препаратов
- » GMP это никак не конкурентное преимущество
- » GMP практически не обеспечивает эффективности препарата
- » Тогда что это?

- » Перед тем как приступить к внедрению каждый топ-менеджер должен принять философию GMP
- » Мы должны понять, что успех при признании GMP зависит от того, насколько каждый! менеджер придерживается установленных правил
- » Сертификат GMP не продается
- » Морально необходимо подготовиться к регулярным GMP-инспекциям

- » GMP это не точная наука
- » GMP не дает единого рецепта «Что?» и «Как?» делать
- » GMP – это свод общих правил, по своей сути это философия
- » Каждое предприятие обязано принять свои принципы и подходы к соблюдению GMP с учетом оценки рисков и выпускаемого ассортимента
- » Разберите (интерпретируйте) каждый пункт – Вам все должно быть понятно!

Остановитесь! Оглянитесь!

Если вдруг оказалось, что руководитель предприятия не принял философию GMP можно на этом этапе внедрение заканчивать!



Главное признать – сколько бы Директор не рассчитывал купить сертификат GMP, ничего у него не получится!

- » В GMP заявлен принцип независимости службы производства от службы качества
- » Обязательно нужно выделить 3 ключевых лица – Уполномоченное Лицо, Руководитель производства и Руководитель контроля качества
- » УЛ не единственное лицо, интересующееся качеством выпускаемой продукции
- » Если есть уверенность в том, что качество продукции – это ответственность службы качества, лучше сразу покаяться!

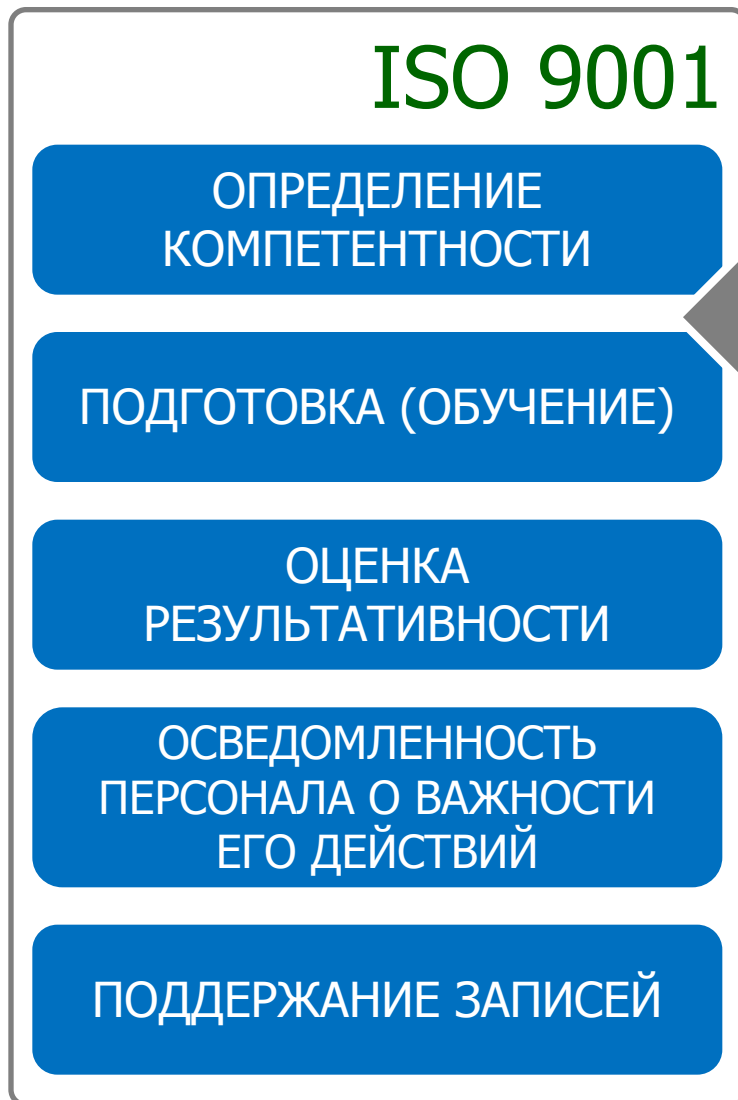
- » Теория бракоделов ошибочна
- » Помнить о том, что GMP-консультант это помощник, вдохновитель и координатор, но никак не исполнитель
- » До начала! внедрения необходимо четко установить сферы ответственности подразделений и сотрудников (ИСО 9001)
- » Менеджер по обеспечению качества – не исполнитель, а менеджер проекта

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА:	ФУНКЦИИ, выполняемые при осуществлении ответственности	ПРАВА, необходимые для реализации функций

- ❖ Если ответственность не подтверждена функциями, является ли она ответственностью данного работника?
- ❖ Если функция не обеспечена правами, можем ли мы обеспечить ее выполнение?

[См. Пример](#)

» ВЗАИМОСВЯЗЬ СТАНДАРТОВ



Компетентность, осведомленность и подготовка (6.2.2)



- » GMP требует большого количества документов – с этим нужно смириться!
- » Определите какая структура документации Вам импонирует!
- » Установите четкую ответственность за каждый тип документов!
- » Один ответственный за все типы документов – самый худший вариант!

- » Выявите способных, воспитайте умелых, нагрузите их практикой!
- » Вовлекайте исполнителей
- » Сделайте подготовку документа рутинной обязанностью персонала
- » Важно понять, что разработкой может заниматься не каждый, на разработку можно потратить годы
- » Документ для исполнителя (пишите документы на понятном для его уровня языке)

- » На начальном этапе делайте документы на одном листе (таблицы, блок-схемы, краткое описание процедур)



[См. Пример](#)

- » Пишите только нужные документы
- » Разделите этапы разработки документа
 - » Структура (на одном листе)
 - » Описание, достаточное для обучения
 - » Описание важных нюансов
 - » Стандартизация
- » Документ – это памятка о достигнутых договоренностях
- » Не поддавайтесь соблазну «Писал, пишу и буду писать!»

- » Хороший документ – тот документ, который четко и понятно подсказывает, что нужно делать, а не ставит вопросы исполнителю
- » Документ – не лекция, теория – не практика
 - » Время, когда документы оценивались килограммами уже прошло
 - » Тем не менее GMP-инспектора **очень!** любят документы разного уровня (информационная согласованность)



ИНФОРМАЦИОННАЯ СОГЛАСОВАННОСТЬ



СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА [1]

Прием сырья и материалов на склад

Исполнитель:

Заведующий складом сырья

...

Ход выполнения:

...

4. Сообщить химику ОКК о необходимости отбора пробы

...

СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА [2]

Отбор проб сырья и материалов

Исполнитель:

Химик ОКК

Условия начала методики:

Получение
предъявительского
извещения со склада сырья

Ход выполнения:

...

7. При несоответствии хотя бы одного из условий осмотра продукции составить акт в 2-х экз и один передать – Начальнику ОМТС.

...

СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА [3]

Управление несоответ- ствующим сырьем

Исполнитель:

Начальник ОМТС

Условия начала методики:

Получение от ОКК акта о несоответствии серии сырья

Ход выполнения:

1. Детально ознакомиться с Актом
2. Проверить размещение серии в зоне брака

- » Передайте философию GMP персоналу
- » Обучение проводите по простым документам
- » Используйте иллюстрации, комиксы, аллегории
- » Важно добиться того, чтобы персонал принял факт обязательности соблюдения GMP
- » Нет смысла учить всех сразу и всему что знаем!
- » Быть принципиальным в вопросах допуска к самостоятельной работе
- » Особое внимание на новичков!

- » Начните с туалетов
- » Не подменяйте понятий и требований в отношении одежды (одежда должны соответствовать классу чистоты помещения)
- » Помните о стирке и прачечных
- » Микробиолог – не бог, но и статус у него не ниже
- » Внимание на посетителей и руководство
- » Предоставьте возможность для соблюдения требований
- » Не заставляйте, а объясняйте зачем вводятся те или иные ограничения

- » Убедите себя, что фиксация событий спасает вам жизнь
- » Нет подтверждающих записей – нет факта исполнения (не записал – значит не сделал)
- » Не переусердствуйте!
- » Дайте персоналу возможность фиксировать данные
- » Принцип «бумага все стерпит» – это прямой путь к фальсификации
- » Используйте данные, покажите их необходимость
- » Не забывайте об архивировании

- » С первых дней внедрения GMP создайте систему управления изменениями
 - » Определите, что может изменяться
 - » Установите в отношении чего мы будем отслеживать изменения
 - » Установите критичность
- » Не пересаливайте!
- » Чем больше на себя возьмете, тем о меньшем количестве изменений узнаете

- » Объясняйте опасность бесконтрольных изменений
- » Оценивайте эффективность до принятия решения о его целесообразности

[См. Запрос на изменение](#)

[См. Оценка целесообразности](#)

- » Создайте систему управления отклонениями
 - » Вовлекайте в поиск причин исполнителей работы
 - » Классифицируйте отклонения
 - » Накапливайте данные
-
- » Главное – не создавайте отдельных систем по управлению отклонениями и изменениями

- » Делать только то, что понимаете
- » Установить приоритеты (Все и сразу бывает только в мышеловке)
- » Использовать методологию оценки рисков
- » Не терять цели!
- » «Нет предела совершенству» принцип неплохой, но безнадёжный
- » «И так сойдет!» - поверьте не пройдет!
- » Не делайте разные системы (ИСО 9001, GMP)

- » Не бояться отклонений
- » Проводить эффективные самоинспекции
- » Любовный треугольник «Хороший документ – Плохой исполнитель – Добрый контролер» – кто куда, но точно не к GMP
- » Мы умны, но инспектор тоже не глупый!
- » Подумав о «двойной бухгалтерии» задумайтесь о новом месте работы
- » К квалификации и валидации приступайте только тогда, когда есть понимание всех предыдущих серий

- » Сжечь мосты
- » Поверить в магию САРА, не забыть о колдовстве успеха
- » Продолжайте убеждать и вовлекать поглубже
- » Улучшайте качество за счет снижения естественной вариабельности
- » Продолжайте упрощать документы

Для мысли о признании
соответствия GMP Вам
потребуется

не менее 3-6 лет

Убеждайте собственника
тратить деньги не на
разработку новых
препаратов, а хотя бы на
элементарное
приведение уже
существующего
производства к GMP

Рекомендуемые сайты

www.gmpnews.ru

www.gmp-club.com

forum.gmp-club.com

www.fda.gov

www.gmp-compliance.org

www.cleanrooms.ru

Участвуйте в наших проектах:

Ежегодная конференция «**Обеспечение качества лекарственных средств**»

www.pharm-quality.org

Открытые семинары и вебинары

www.vialek.ru