

**Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Агентство по развитию фармацевтической отрасли**

**МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
по применению требований стандарта
надлежащей производственной практики - GMP
Республики Узбекистан**

Ташкент 2020 г.

Разработчик: Управление по координации внедрения международных стандартов Агентства по развитию фармацевтической отрасли

Составители: А.С.Темиров - Заместитель Агентства по развитию фармацевтической отрасли

Ф.Ташматова - Начальник управления по координации внедрения международных стандартов

Д.Усманова - Главный специалист управления по координации внедрения международных стандартов

Данное методическое пособие предназначено для работников фармацевтических производств и разработано для оказания помощи пользователям при понимании и внедрении правил надлежащей производственной практики - GMP O'z DSt 2766-2018 в фармацевтическую отрасль Республики Узбекистан.

Содержание

| | |
|-----------------------------------|----|
| Введение | 5 |
| Что такое GMP | 6 |
| Основные принципы GMP | 8 |
| – Управление качеством | 10 |
| – Персонал | 11 |
| – Помещение и оборудование | 12 |
| – Документация | 13 |
| – Производство | 14 |
| – Контроль качества | 15 |
| – Работы по контракту | 16 |
| – Рекламация и отзыв продукции | 17 |
| – Самоинспекция | 18 |
| Ожидаемый результат внедрения GMP | 18 |
| Нормативно-правовая база | 19 |
| Список литературы | 20 |

Введение

10 апреля 2019 года подписан Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5707 «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах», в котором определено, что **к 1 января 2022 года:**

все лаборатории по проведению доклинических исследований фармацевтической продукции подлежат обязательной сертификации на соответствие национальным требованиям Надлежащей лабораторной практики (GLP);

все клинические базы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по проведению клинических исследований подлежат обязательной сертификации на соответствие национальным требованиям Надлежащей клинической практики (GCP);

все отечественные производители лекарственных средств подлежат обязательной сертификации на соответствие национальным требованиям Надлежащей производственной практики (GMP);

все предприятия, занимающиеся оптовой реализацией фармацевтической продукции, подлежат обязательной сертификации на соответствие национальным требованиям Надлежащей дистрибьюторской практики (GDP).

Во исполнение указанного выше №УП-5707 от 18 сентября 2019 года утверждено Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №788 «О дополнительных мерах по внедрению требований надлежащих практик (GxP) в фармацевтическую отрасль», в котором определен порядок проведения инспекций на соответствие требованиям надлежащих практик GxP, а также план мероприятий по внедрению требований надлежащих практик.

Также, 30 декабря 2019 года вышло Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4554 «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», где утверждено поэтапное внедрение на отечественных предприятиях требований надлежащей производственной практики (GMP) и надлежащей практики фармаконадзора (GVP), а также практик, направленных на регулирование системы управления качеством и безопасностью при дистрибуции (GDP), проведении доклинических (GLP) и клинических испытаний (GCP).

На сегодняшний день Государственный стандарт Республики Узбекистан **О'z DSt 2766-2018 «Надлежащая производственная практика GMP»** устанавливает принципы и правила (требования) надлежащей производственной практики лекарственных средств, включая действующие вещества, используемые в составе лекарственных средств.

Что такое GMP?

Вы хотите, пользуясь лифтом, упасть с ним с двадцатого этажа вниз из-за дефекта в системе блокировки? Вы согласны с тем, чтобы отказали тормоза в автомобиле? Вам даже представить страшно, что произойдет, если из-за ошибки в системе автоматики будет исполнена ложная команда на перевод стрелки под движущимся поездом, в котором Вы мчитесь со скоростью 150 км/ч.

Обеспечение **безопасности** во всех этих случаях регламентируется **обязательными документами**, их выполнение закладывается в изделие на стадиях разработки и производства. За всем этим следят контролирующие органы.

Никто не спрашивает производителя, согласен ли он с нормами по обеспечению безопасности или нет. Производитель обязан их выполнять. Это обязательство он берет на себя, решив заняться данной деятельностью.

А разве ущерб от лекарственного средства, произведенного из «плохих» материалов, перепутанных, ошибочно маркированных или испорченных при хранении, меньше?

Суть в том, что производственный дефект лифта и тормозов приводит к **явным**, зримым последствиям. Отличие **лекарственного средства** состоит в том, что его дефект является, как правило, **скрытым**. Он может быть не установлен вовсе, его последствия могут быть не зафиксированы, либо приписаны чему-то другому.

Еще одной важной особенностью лекарственных средств является то, что их сплошной, 100%-й контроль неразрушающими методами невозможен. Проверенная единица продукции (растворенная таблетка, вскрытый флакон) уже не могут использоваться. Поэтому контроль серии лекарственных средств ведется по ограниченной выборке из всей серии.

Можно увеличить процент проверяемых единиц продукции, но это не меняет дела в принципе: все равно опасность выпуска на рынок дефектной продукции будет велика. Если организовать 100%-й контроль, то все предприятия будут работать только на контроль, без реализации продукции.

Есть только одно решение: построить производство так, чтобы выпуск дефектной продукции **был исключен**.

В современном мире **правила надлежащей производственной практики** (далее **GMP**) – правила производства лекарственных средств, обязательны для исполнения. Реализация продукции, произведенной с отклонением от этих требований, запрещена.

Для допуска на рынок недостаточно проверить продукт или серию продукции. Необходимо доказать, что **производство соответствует правилам GMP**. Эти правила являются обязательными.

В основе правил GMP лежит следующая фундаментальная идея: **лекарственные средства – это особый вид продукции, который должен на 100% соответствовать своему назначению, быть безопасными и эффективными.** Недостаточно установить требования к самой продукции и методам ее контроля. Необходимо установить требования к **процессу производства** и выполнять их.

О качестве серии лекарственного средства можно судить только по отдельным образцам. Это суждение будет правильным, если: **один образец из серии продукции на 100% повторяет свойства всей серии.**

Отсюда вытекает цель GMP: **продукт должен всегда производиться одинаково и с одинаковыми, заранее заданными свойствами.**

Контроль готового продукта не является гарантией качества. Качество обеспечивается технологией и организацией производства.

Принцип GMP универсален. Надежное, абсолютно повторяемое производство, где нет места случайностям, ошибкам и скрытым дефектам, нужно во многих ответственных отраслях. Оно достигается за счёт высокого технического уровня, качества и надежности всех элементов производства: сырья и материалов, помещений и оборудования, технологии, организации работы, системы управления предприятием, документации, квалификации и исполнительской дисциплины персонала и пр.

Реализация этих требований гарантирует **безопасность** лекарственных средств и **соответствие их своему назначению.**

Самое трудное – в элементарном.

GMP означают, что нужно:

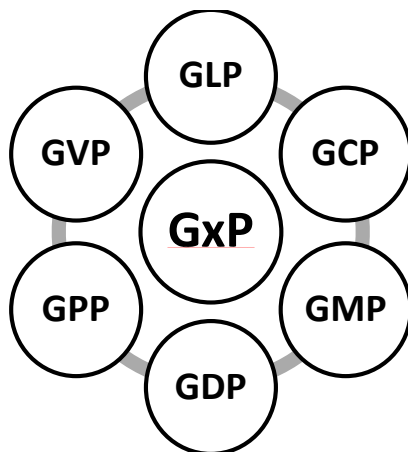
- использовать только хорошие материалы;
- четко выполнять свои обязанности;
- иметь исчерпывающую систему документации, где написано, что и как делать, и оформлять факт выполнения работы;
- применять технологию, гарантирующую выпуск продукции в соответствии с документацией;
- исключать перепутывание и перекрестные загрязнения;
- соблюдать чистоту и гигиену.

GMP – это способ структурировать и дисциплинировать действия всех участников логистических процессов.

Стандарт O'z DSt 2766-2018 «Надлежащая производственная практика GMP» устанавливает принципы и правила (требования) надлежащей производственной практики лекарственных средств, включая действующие вещества, используемые в составе лекарственных препаратов.

Настоящий стандарт препарат к производству лекарственных средств, производимых в РУз для продажи на внутреннем рынке и с целью экспорта, а также к лекарственным средствам, импортируемым в РУз.

Правила GMP – это элемент модели государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств. Такой же элемент, как правила GLP, GCP, GDP, GPP и GVP.



Все практики взаимосвязаны и каждая из них обеспечивает контроль рисков на соответствующих этапах жизненного цикла лекарственных средств. Когда доклинические и клинические исследования проведены в условиях GLP и GCP их результатам доверяют национальные органы при экспертизе материалов регистрационного досье. Соблюдение GVP обеспечивает выполнение обязательств по фармаконадзору со стороны держателей регистрационных удостоверений. Организация работы дистрибьютора по GDP гарантирует сохранность качества лекарственных средств на всех этапах логистической цепочки, минимизирует возможности для проникновения фальсификатов на национальный рынок. Аптека, подтвердившая свое соответствие GPP, обеспечивает оказание качественной поддержки населению, правильное обращение лекарств и надлежащий отпуск рецептурных препаратов.

Основные принципы GMP

Стандарт O'z DSt 2766-2018 «Надлежащая производственная практика GMP» распространяется на производство лекарственных средств, включая их полное и неполное производство, а также на различные процессы фасовки, упаковки или маркировки. Кроме того, оно распространяется на все серийные производства лекарственных средств, а также на производство лекарственных средств для клинических испытаний.

Качество лекарственного препарата обеспечивается путем бескомпромиссного соблюдения технологии, принципов GMP и обязательств, заявленных в регистрационном досье. При этом очень важно понимать, что

GMP – это не точная наука, не дает единого рецепта «Что?» и «Как?» необходимо делать. В GMP нет теорем, которые достаточно сложить вместе, чтобы они работали в любой компании, при разных условиях. В принципах и аксиом очень мало – скорее, это набор практических инструментов.

GMP – это философия, и каждое фармацевтическое предприятие обязано сформировать свои принципы и подходы к их соблюдению с учетом потенциальных рисков, исходя из выпускаемого ассортимента. Каждый раз необходимо найти методику, которая максимально удовлетворяет исходным данным, и реализовать ее с поправкой на эти данные. Именно в этом ключевая ответственность высшего руководства.

В 1991 г. Комиссией Европейского Союза (ЕС) были приняты директивы, излагающие принципы и руководящие указания касательно надлежащего производства лекарственных препаратов, предназначенных для применения в медицине и ветеринарии. В этих директивах надлежащая производственная практика была ратифицирована как неотъемлемая часть национальных систем обеспечения качества лекарственных препаратов с странах-членах ЕС.

Директивы установили **основные принципы GMP** в отношении следующих сторон производства лекарственных средств, которые также отражены в О'z DSt 2766-2018 «Надлежащая производственная практика GMP»:

| | | |
|----|------------------------------|--|
| 1. | Управление качеством | Постоянное совершенствование системы качества. |
| 2. | Персонал | Гигиена, вовлечение персонала и понимание ключевых компетенции. |
| 3. | Помещения и оборудование | Надлежащие помещения, оборудование и инженерные системы. |
| 4. | Документация | Системность и простота документации. |
| 5. | Производство | Управляемые производственные процессы. |
| 6. | Контроль качества | Надежность и достоверность контроля качества. |
| 7. | Работа по контракту | Взаимодействие с партнерами (управление аутсорсинговыми работами). |
| 8. | Рекламации и отзыв продукции | Реакция на жалобы и эффективный отзыв продукции. |
| 9. | Самоинспекция | Постоянная самооценка деятельности. |

Основополагающий принцип заключается в том, что производитель лекарственных средств должен создать и внедрить эффективную **систему обеспечения качества**, включая активное участие дирекции и всего персонала.

Система качества - это совокупность организационной структуры, методик, процессов и ресурсов, необходимых для осуществления управления качеством. Система будет надежной и долговечной, если она прочно закрепится в голове у каждого работника предприятия. Принципы помогают формировать необходимое корпоративное мышление.

1. Управление качеством.

Производители лекарственных средств, имеющие лицензию на их производство, должны производить лекарственные средства так, чтобы обеспечить их соответствие своему назначению, требованиям регистрационного досье и исключить риск для пациентов, связанный с недостаточной безопасностью, качеством или эффективностью лекарственных средств. Обеспечение качества является главной задачей руководства и требует участия и ответственности персонала различных подразделений предприятия-производителя или компании на всех ее уровнях, а также поставщиков и дистрибьюторов. Для этого должна быть всесторонне разработанная и правильно функционирующая система обеспечения качества, включающая надлежащую производственную практику, контроль качества и управление риском для качества. Эта система должна быть полностью документирована, а ее эффективность – проконтролирована. Все части системы обеспечения качества должны быть надлежащим образом обеспечены компетентным персоналом, достаточным количеством соответствующих помещений, оборудования и технических средств. Владелец лицензии на производство и Уполномоченное(ые) лицо(а) дополнительно несут юридическую ответственность.

Краеугольным камнем философии GMP является принцип: **«Производить продукцию так, чтобы дефект был невозможен».**

Раздел содержит изложение фундаментальной концепции системы обеспечения качества при производстве лекарственных средств.

Деятельность по обеспечению качества – это набор неких процессов (мероприятий), которые гарантируют качество производимых и распространяемых лекарств:

- 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 реализовывать партию препарата, пока уполномоченное лицо, отдельный назначенный для этой цели сотрудник (руководитель) не утвердит реализацию этого продукта. Он несет ответственность 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.



Взаимосвязь элементов системы качества при производстве продукции

Основной принцип обеспечения качества – любое существенное отклонение должно быть расследовано.

2. Персонал.

Организация и функционирование соответствующей системы качества и надлежащее производство лекарственных средств зависят от людей. Поэтому необходимо достаточное количество квалифицированного персонала

для решения всех задач, находящихся в сфере ответственности производителя. Каждый сотрудник должен ясно понимать индивидуальную ответственность, которая должна быть документирована. Весь персонал должен знать принципы надлежащей производственной практики, которые касаются его деятельности, а также пройти первичное и последующее обучение в соответствии с его обязанностями, включая инструктаж по выполнению гигиенических требований.

Основное требование GMP в аспекте персонала – это **достаточное количество компетентного персонала** для выполнения работ **без чрезмерной нагрузки**; четкое распределение полномочий и ответственности.

Для корректного внедрения GMP нужны компетентные специалисты, являющиеся носителями знаний. Только профессионалы самого высокого уровня могут разделить своё сознание и мыслить как бы двумя потоками: с одной стороны, оперативно реагировать и решать текущие проблемы, а с другой – проектировать, выстраивать и внедрять эффективную систему качества для устранения таких проблем в будущем.

Большинство участников фармацевтического рынка рассматривает правила надлежащих практик GxP именно как некий документ, требования которого должны быть выполнены на момент прохождения проверки. На самом же деле **правила надлежащих практик GxP – это, прежде всего, стандарты повседневной работы и образ мышления**, который должен определять действия сотрудников фармацевтических организаций, каждую минуту их рабочего времени.

Также GMP уделяет много внимания процессу обучения. Сотрудники, которые могут повлиять на качество, должны проходить обучение и инструктаж.

3. Помещение и оборудование

Помещения и оборудование следует располагать, проектировать, конструировать, приспособлять и эксплуатировать таким образом, чтобы они соответствовали проводимым операциям. Их расположение и конструкция должны сводить к минимуму риск ошибок и обеспечивать возможность эффективной очистки и обслуживания в целях исключения перекрестной контаминации, накопления пыли или грязи и вообще любых неблагоприятных факторов для качества продукции.

Обратите внимание, **не производственные операции подстраивают под помещения, а помещения подстраивают под технологические операции.**

Именно технологический процесс определяет требования к оборудованию, помещениям и планировочным решениям, габаритам и числу этажей здания, строительным конструкциям, чистоте воздуха, потребляемым энергоносителям, вод и т.д.

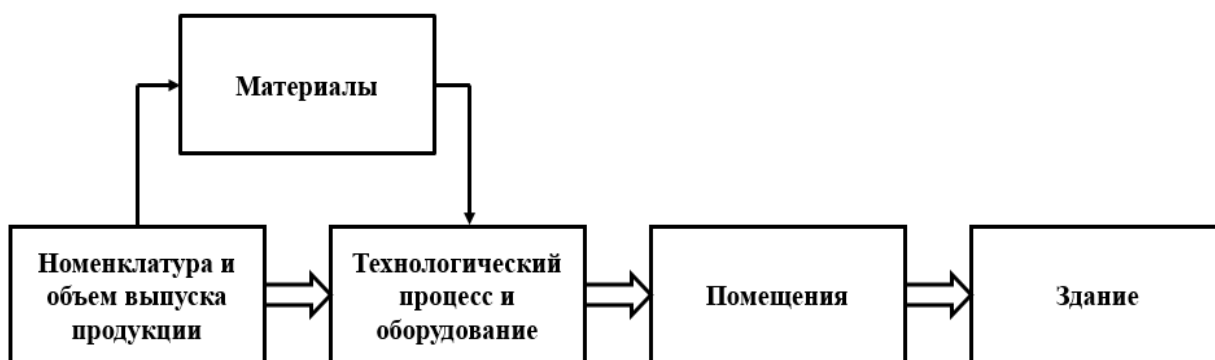


Схема формирования требований к зданиям и помещениям.

Окружающая среда в помещениях не должна подвергать материалы или продукцию риску загрязнения. Ремонт и эксплуатация оборудования, уборка и чистка также не должны подвергать материалы или продукцию риску загрязнения. Ограниченный доступ, герметичность, правильная вентиляция, температура и освещение – вот основные факторы, гарантирующие обеспечение качества в помещениях.

Также специальное планирование расположения помещений, планирование порядка операций и контроль хранения и движения упаковки и продукции для операции упаковки – все эти мероприятия подразумеваются и требуются, так как путаница во время упаковки – одна из самых распространённых причин рекламаций в фармацевтике.

4. Документация

Надлежащая документация составляет неотъемлемую часть обеспечения качества. Ясно написанная документация предотвращает ошибки, возникающие вследствие устного обращения, и позволяет проследить историю серии необходимо, чтобы спецификации, производственные рецептуры и инструкции, методики и протоколы не содержали ошибок и были в наличии в письменном виде. Первостепенную важность имеет четкость документов.

Безопасность и качество начинаются с качества нормативных документов! Каждый документ – это источник знаний, это набор требований и алгоритм действий!

Документация должна регламентировать все аспекты производства и контроля качества лекарственных препаратов.

Документация на фармацевтическом производстве имеет первостепенное значение. От того, насколько четко определена структура документации, насколько хорошо организована работа по разработке и обороту документации зависит четкость функционирования всей системы качества. Каждое предприятие может создать систему документирования, основываясь на своем

опыте, потребностях и специфике деятельности, но эта система должна отвечать требованиям GMP.

Девиз GMP – то, что не записано, того не существует! Поэтому необходимо описывать то, что Вы будете делать, делать то, что Вы записали. Если Вы не записали то, что Вы сделали, значит, Вы этого не делали!

Не случайно процесс создания и ведения документации считают одной из наиболее ответственных, трудоемких и сложных проблем при внедрении GMP. Структура и содержимое документа очень многое говорит инспектору о культуре производстве, о знаниях ключевых руководителей, о фактическом соблюдении персоналом принципов GMP. Без надлежащей системы документации просто невозможно рассчитывать на сертификацию по GMP.

Документация является видимой частью системы качества предприятия, ее опорной конструкцией. Ознакомление с документацией составляет важную, а иногда и основную часть обследований по правилам GMP. По имеющимся сведениям, инспекторы регуляторного органа США (FDA) могут тратить на эту работу до 80% времени, выделенного на проверку всего предприятия. При этом они руководствуются следующими принципами:

- ✓ Всё, что записано, должно быть сделано.
- ✓ Всё, что сделано, должно быть записано.
- ✓ Незадокументированные сведения это всего лишь сплетни.
- ✓ Задокументированную, но не подписанную информацию в части достоверности можно сравнить с надписью на заборе (граффити).

Такие подходы к инспектированию получили распространение и в других странах.

Итак, все требования к сырью, промежуточной и готовой продукции должны быть четкими, ясными и понятными. Такое же требование применяется к операциям в ходе производства, хранения и реализации серий лекарств – на бумаге, четкие и понятные.

5. Производство

Операции технологического процесса должны осуществляться по четко установленным методикам. Они должны отвечать принципам надлежащей производственной практики в целях получения продукции требуемого качества и быть в соответствии с лицензией на производство и регистрационным досье, которые к ним относятся.

Для производства продукции необходимо использовать утвержденные технологические инструкции для каждого размера серии и инструкции по упаковке. Воспроизводимость технологического процесса необходимо подтверждать валидацией также отдельно для каждого размера серии.

Валидация – это процесс документированного подтверждения достижения разумной степени уверенности в том, что:

- производственный процесс,
- аналитические методики,
- используемое оборудование,
- производственные системы

соответствуют действующим принципам GMP и выполняют свои функции (те, которые были задуманы), т.е. их использование действительно дает ожидаемые результаты.

Что даёт валидация технологического процесса? Уверенность в воспроизводимости технологии, переданной с этапа фармацевтической разработки, уверенность в однородности продукции, а соответственно и приемлемость выборочного процесса. И самое приятное в том, что по результатам валидации процесса можно принимать решения об уменьшении контроля продукции при производстве.

Стандарт говорит об очень важной производственной документации – протоколах производства серий продукции. Основной принцип этих документов – они основываются на рецептуре и технологических инструкциях. То есть в рецептуре и технологических инструкциях написано, из чего делать и как делать лекарственное средство. В протоколах производства серий мы пишем, из чего делали и как делали препарат. Одним словом, подтверждаем выполнение требований рецептуры и технологических инструкций.

Стандарт отдельно описывает необходимость проверки готовности участка и оборудования к началу производственной операции (материалы, продукция и документация из предыдущей операции удалены, осуществлена чистка). Все действия должны быть подтверждены соответствующей отметкой и росписью в производственных журналах, это относится и к чистке и подготовке участка к работе. Мы также отмечаем, сколько получили промежуточной или готовой продукции в ходе операции и сравниваем с ожидаемыми результатами. Любое отклонение от норм и ожидаемых результатов должно быть зафиксировано в протоколах, служба качества должна провести расследование существенных отклонений и утвердить приемку продукции, в процессе наработки которой были зафиксированы отклонения.

6. Контроль качества

Контроль качества имеет отношение к отбору проб, спецификациям и проведению испытаний, он также распространяется на процедуры организации, документирования и выдачи разрешений, которые гарантируют проведение необходимых испытаний, а также обеспечивающие, что исходные и упаковочные материалы не разрешены для использования, а продукция – для продажи или поставки прежде, чем их качество было признано удовлетворительным.

То есть контроль качества включает работы, связанные с отбором проб, нормативной документацией (спецификациями) и испытаниями; а также с методиками организации этих работ, их документированием и выдачей в

установленном порядке разрешений, которые гарантируют, что все необходимые соответствующие испытания действительно проведены. Исходное сырье, материалы, полупродукты и промежуточная продукция не разрешаются для использования, а готовая продукция не допускается к реализации до тех пор, пока их качество не будет признано удовлетворительным. Основным требованием к контролю качества является его независимость от производства.

Простые и очевидны требования говорят нам, что у производителя препарата должен быть в наличии адекватный персонал контроля качества, необходимое оборудование контроля качества и соответствующие методики.

Важный нюанс – отбор проб контроля качества является частью процесса контроля качества, так что методики отбора проб, сами пробы и средства отбора и хранения находятся в зоне ответственности отдела контроля качества. Годность методик контроля качества должна быть доказана (то есть требуется валидация методик контроля качества). Как и в случае процесса производства, весь процесс контроля качества каждой партии должен быть подтвержден документально (протоколы отбора проб, проведения испытаний и т.д.)

Весь процесс контроля качества заканчивается только после проверки и подписи уполномоченного лица.

7. Работы по контракту.

Производство и анализ по контракту следует правильно описывать, согласовывать и контролировать во избежание недоразумений, которые могут стать причиной неудовлетворительного качества продукции или выполняемых работ. Требуется наличие письменного контракта между заказчиком и исполнителем, в котором четко определены обязанности каждой стороны. В контакте должно быть четко установлено, каким образом Уполномоченное лицо, выдающее разрешение на выпуск каждой серии продукции для продажи, выполняет свои обязанности.

При анализе контракта все условия производства и испытаний должны быть четко и всесторонне определены, согласованы и проконтролированы во избежание недоразумений и несоответствий, которые могут стать причиной неудовлетворительного качества продукции, выполняемых работ или испытаний. Требуется наличие письменного контракта (договора), который заключается в установленном порядке между юридическими лицами, именуемыми соответственно Заказчиком и Исполнителем. Договор должен иметь юридическую силу, и в нем следует однозначно определять права и обязанности каждой из сторон, в частности соблюдение правил GMP. В контракте необходимо четко определить порядок выдачи уполномоченным лицом разрешения на реализацию каждой серии, продукции или сертификата качества.

Ключевые требования GMP в отношении контроля качества:

- Компетентный персонал,

- Наличие спецификаций на каждый объект контроля,
- Пригодность используемых методик контроля,
- Квалификация аналитического оборудования,
- Своевременная калибровка и регулярная проверка точности средств измерений,
- Прослеживаемость результатов и т.п.

8. Рекламация и отзыв продукции.

Все рекламации и другая информация относительно потенциально дефектной продукции должны тщательно рассмотрены в соответствии с письменными методиками. Обязательно должна быть создана система, которая, при необходимости, позволяет быстро и эффективно отзываться из торговой сети продукцию с известными или предполагаемыми дефектами, а именно если:

а) при выявлении многократных обращений с жалобами от потребителей, что лекарственный препарат оказался вредным при обычных условиях его применения;

б) в случае наблюдения любой серьезной побочной реакции на лекарственный препарат, не предусмотренный результатами исследований по применению;

в) качественный и количественный состав не соответствует указанному в регистрационном досье;

г) контроль лекарственного средства и/или ингредиентов, а также контроль промежуточных стадий производственного процесса не был проведен или не были выполнены некоторые другие требования или обязательства, относящиеся к условиям выдачи лицензии на производство.

Компетентные уполномоченные органы могут ограничить запрет на распространение лекарственного средства или его изъятие из продажи только теми сериями, которые являются предметом рассмотрения.

Любые действия по расследованию претензии и устранению вызвавших ее причин должны надлежащим образом документироваться. Результаты расследования претензии (независимо от выводов) должны включаться в протоколы на серию продукции, в отношении которой зарегистрирована претензия.

Решение об отзыве принимается при наличии риска для здоровья потребителей либо генеральным директором, либо Уполномоченным лицом. Копия решения об отзыве и в последующем отчет по отзыву в обязательном порядке с учетом законодательства передается в регуляторный орган.

9. Самоинспекция.

В целях контроля соответствия принципам и выполнения правил надлежащей производственной практики, а также предложение необходимых предупреждающих и корректирующих действий следует проводить самоинспекцию.

На предприятии должны осуществляться самоинспекция и аудит качества, назначение которых состоит во всестороннем надзоре за выполнением правил GMP и, при необходимости, в выработке рекомендации по проведению предупреждающих и корректирующих действий.

Основная цель самоинспекции – никак не поиск отклонений, ее цель – подтверждение соответствия.

Ожидаемый результат внедрения GMP

- ✓ четкое определение ответственности за обеспечение безопасности фармацевтической продукции;
- ✓ изменение подхода к обеспечению качества и безопасности фармацевтической продукции, что снижает потери от возникновения брака и отзыва продукции;
- ✓ документальное подтверждение уверенности в безопасности фармацевтической продукции, что особо важно при работе с потребителем, в том числе при судебных разбирательствах;
- ✓ обеспечение системного подхода, включающего все параметры безопасности фармацевтической продукции – от сырья до потребителя;
- ✓ более экономное использование ресурсов для управления безопасностью;
- ✓ снижение финансовых издержек, связанных с выпуском некачественной продукции;
- ✓ повышение доверия потребителя к качеству выпускаемой фармацевтической продукции;
- ✓ обеспечение деятельности предприятия в целом и оптимального режима работы систем контроля и верификации в частности;
- ✓ увеличение возможностей выхода на новые рынки сбыта и расширение существующих;
- ✓ возможность экспорта фармацевтической продукции;
- ✓ повышение готовности у зарубежных инвесторов идти на капиталовложение;
- ✓ обеспечение репутации производителя качественной и безопасной фармацевтической продукции.

Нормативно-правовая база

1. Закон Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности».
2. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №365 от 27 октября 2016 года «Об утверждении общего технического регламента о безопасности лекарственных средств».
3. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №284 от 12 мая 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию порядка лицензирования фармацевтической деятельности».
4. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №213 от 23 марта 2018 года «Об утверждении Положения о порядке государственной регистрации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и выдачи регистрационного удостоверения».
5. Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах».
6. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №788 от 18 сентября 2019 года «О дополнительных мерах по внедрению требований надлежащих практик (GxP) в фармацевтическую отрасль».
7. Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан».
8. O'z DSt 2766-2018 «Надлежащая производственная практика GMP».

Список литературы:

1. O'z DSt 2766-2018 «Надлежащая производственная практика GMP».
2. А.Е.Федотов «Основы GMP Производство лекарственных средств» Москва - 2012 г.
3. Научно-популярные статьи «Группа компаний ВИАЛЕК».
4. Н.В.Пятигорская, В.В.Береговых, А.П.Мешковский «Организация производства и контроля качества лекарственных средств» Москва - 2013 г.
5. Комментарий к руководству Европейского Союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии. Москва - 2014 г.
6. Комментарий к руководству Европейского Союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии. Москва - 2016 г.

Сверстано и отпечатано в
ГУП «Государственном центре экспертизы и стандартизации лекарственных средств,
изделий медицинского назначения и медицинской техники
Ташкент, ул. Озод пр. К.Умарова 16
Тел.: 2494793, 2429996
Факс: (99871) 2424825
E-mail: farmkomitet@minzdrav.uz
Подписано к печати 06.07. 2020 г.
Бумага А4

