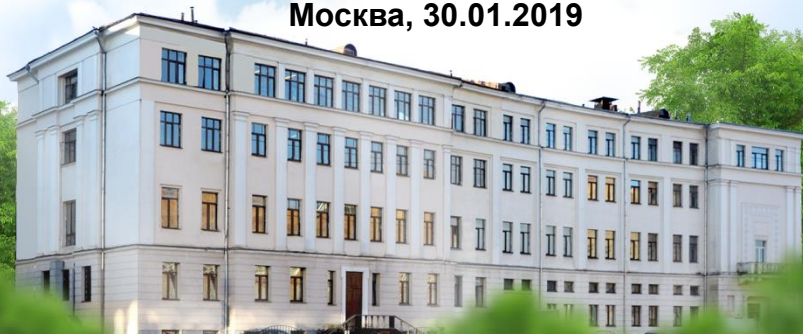




«Наиболее часто выявляемые несоответствия требованиям Правил надлежащей производственной практики (GMP) при инспектировании площадок производителей лекарственных средств для ветеринарного применения. Рекомендации по подготовке к инспектированию (проверке выполнения лицензионных требований)»

Москва, 30.01.2019





Введение

Итоги работы отдела инспекции производства на соответствие требованиям надлежащей производственной практики за период с 01.01.2018 по 29.12.2018:

- **Участие в проверках российских производителей:**
суммарно за 2018 год проведено 58 проверок, в 48 случаях предприятия не соответствовали установленным требованиям, что составляет 82,8%.
- **Инспектирование иностранных производителей:**
суммарно за 2018 год проведено 32 инспектирования, в 13 случаях предприятия не соответствовали установленным требованиям, что составляет 40,6%.



Инспектирование на соответствие GMP

- **Инспектирование российских производителей:**
осуществляется в рамках лицензионного контроля за осуществлением деятельности по производству лекарственных средств.
- **Инспектирование иностранных производителей:**
ФГБУ «ВГНКИ» является учреждением, уполномоченным Россельхознадзором на проведение инспектирования иностранных производителей лекарственных средств для ветеринарного применения (приказ Россельхознадзора от 29.02.2016 № 97).

Цель инспектирования – оценка соответствия производства требованиям Правил надлежащей производственной практики, утвержденных приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики».



Инспектирование на соответствие GMP

Подача заявления и документов в Россельхознадзор:

С целью получения заключения о соответствии требованиям надлежащей производственной практики (GMP), заявитель подает комплект документов в Россельхознадзор:

- перечень представляемых документов регламентирован п. 5 постановления Правительства РФ от 03.12.2015 № 1314;
- все документы представляются заявителем на русском языке;
- формы документов размещены на официальном сайте Россельхознадзора по ссылке:

<http://www.fsvps.ru/fsvps/regLicensing/conclusion/conclusionSamples.html>.



Этапы проведения инспектирования

I. Подготовительные мероприятия:

- утверждение графика;
- заключение соглашения;
- изучение информации о площадке;
- подготовка плана инспектирования

II. Инспектирование:

- осмотр площадки;
- опрос ответственных лиц;
- наблюдение за деятельностью;
- изучение документации

III. Оформление результатов:

- анализ полученной информации;
- оформление инспекционного отчета;
- направление отчета заявителю и в Россельхознадзор

- На проведение инспектирования законодательством отводится 160 рабочих дней с даты принятия Россельхознадзором решения о проведении инспектирования.
- **На практике выезд на производственную площадку осуществляется не ранее чем через 2 месяца после принятия Россельхознадзором решения.**
- Дополнительные материалы, представленные после окончания инспектирования, не принимаются и не учитываются при составлении инспекционного отчета. Рассматриваются только те материалы, которые представлены во время проведения инспектирования.



Рекомендации для производителей при подготовке к инспектированию

1. Изучить актуальные требования РФ и ЕАЭС в области обращения лекарственных средств.
2. Определить перечень лекарственных средств, которые будут заявлены к инспектированию, и стадии их производства на площадке.
3. Обратить внимание на достоверность предоставляемых данных о производстве в заявлении: *раздел «В»* – корректное указание стадий производства на инспектируемой площадке лекарственных средств, их форм и дозировок.
4. Проверить актуальность информации в регистрационном досье на заявленные лекарственные препараты и обеспечить наличие данного документа на инспектируемой площадке. В случае указания в заявлении лекарственных препаратов, планируемых к регистрации в РФ, необходимо представить проект регистрационного досье (части, касающиеся производства и контроля качества заявленных лекарственных препаратов).
5. К заявлению об инспектировании приложить письмо с желаемыми (предпочтительными) сроками проведения инспектирования.



Рекомендации для производителей при подготовке к инспектированию

6. Провести внутренний аудит (самоинспекцию) на соответствие требованиям GMP, заостряя внимание на несоответствиях, наиболее часто встречающихся при инспектировании иностранных производителей лекарственных средств (см. перечень несоответствий на сайте ФГБУ «ВГНКИ»).
7. Ознакомиться с планом проведения инспектирования и, в случае необходимости, дать предложение комиссии инспекторов по его корректировке на вводном совещании.
8. Обеспечить наличие регламентирующих и регистрирующих документов, указанных в плане проведения инспектирования, или оперативный доступ к ним.
9. Проработать вопрос логистики. Например, в случае нахождения виварного комплекса на удалении от площадки, необходимо обеспечить его посещение комиссией инспекторов.
10. Подготовить схемы помещений производства, хранения, контроля качества, относящихся к заявленным лекарственным средствам (в формате А3).
11. Подготовить список основных внутренних документов (процедуры/инструкции/методики), касающихся производства и контроля качества заявленных лекарственных средств.



Наиболее часто встречающиеся несоответствия

1. Валидация процессов, проводимых в асептических условиях, не включает моделирование процесса с использованием питательной среды (наполнение питательными средами). Не соблюдаются требования, которых необходимо придерживаться при проведении валидации асептических процессов MFT:
 - *не все вмешательства, которые могут возникнуть во время рутинного производства, а также ситуации «наихудшего случая» смоделированы во время MFT;*
 - *не соблюдается периодичность проведения MFT и участия в нем операторов.*
2. При производстве стерильных лекарственных средств не соблюдается периодичность проведения мониторинга частиц в чистых зонах. При выполнении асептических процессов не проводится микробиологический мониторинг всеми предусмотренными способами.
3. Валидация процессов проводится не на 3 последовательных сериях (циклах), при которых параметры находятся в заданных пределах.
4. Не проведена валидация очистки технологического оборудования, контактирующего с продуктом, и лабораторной посуды.
5. Не определяются время и температура нахождения термолабильных лекарственных средств для ветеринарного применения вне установленных условий хранения.



Наиболее часто встречающиеся несоответствия

6. Не соблюдаются условия хранения исходного сырья, упаковочных материалов и готовой продукции, установленные производителем, или не осуществляется их мониторинг (температура, влажность).
7. Не организовано хранение контрольных образцов каждой серии исходного сырья, упаковочных материалов и готовой продукции. Количества контрольных образцов не достаточно для проведения 2-кратного полного аналитического контроля серии продукции.
8. Контрольные образцы не представляют собой представительную выборку серии исходного сырья.
9. Архивные образцы не представляют собой серию готовых лекарственных препаратов в том виде, в котором они реализуются в Российской Федерации.
10. Методы контроля, используемые в лабораториях контроля качества, не соответствуют требованиям регистрационного досье на заявленные лекарственные средства для ветеринарного применения.
11. Для последующего изучения стабильности не закладываются серии лекарственных препаратов в каждой дозировке и в каждом виде первичной упаковки. В программу последующего изучения стабильности не включена нерасфасованная продукция, хранящаяся длительное время до передачи на упаковку.
12. Не осуществляется контроль деятельности, передаваемой на аутсорсинг.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

