



Национальное агентство по регулированию, контролю и санитарному надзору (ARCSA)



VIII ВСЕРОССИЙСКАЯ
GMP - КОНФЕРЕНЦИЯ



НЕСООТВЕТСТВИЯ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ В ПРОЦЕССЕ ИНСПЕКЦИИ НА СООТВЕТСТВИЕ ПРАВИЛАМ GMP

**Gobierno
del Ecuador**

GUILLERMO LASSO
PRESIDENTE

Национальное агентство
по регулированию,
контролю и санитарному
надзору (ARCSA)

Общие положения



Комитет экспертов ВОЗ по спецификациям для фармацевтических препаратов выпустил несколько технических докладов, в которых изложены требования к надлежащей производственной практике.

ARCSA использовало ряд технических докладов ВОЗ для разработки руководств по проверкам, регламентирующих правила проведения инспекций в процессе выдачи сертификатов GMP.



Общие положения



Для лекарственных средств для
клинических исследований:

Приложение 7 к докладу № 34 Серии
технических отчетов № 863,
Приложения 4 и 9 к докладу № 37 Серии
технических отчетов № 908.

Для лекарственных средств в целом:

Приложения 3, 4, 7 и 9 к докладу № 37 Серии
технических отчетов № 908, Приложение 4 к
докладу № 40 Серии технических отчетов №
937

Приложение 3 к докладу № 44 Серии
технических отчетов № 957

Приложения 5 и 6 к докладу № 45 Серии
технических отчетов № 961

Приложение 2 к докладу № 46 Серии
технических отчетов № 970

Для активных фармацевтических
субстанций:

Приложение 2 к докладу № 44 Серии
технических отчетов № 957

Приложение 2 к докладу № 46 Серии
технических отчетов № 970

Приложение 9 к докладу № 37 Серии
технических отчетов № 908

Для биологических препаратов:

Приложение 9 к докладу № 37 Серии
технических отчетов № 908

Приложение 2 к докладу № 46 Серии
технических отчетов № 970

Приложение 3 к докладу № 50 Серии
технических отчетов № 996 и другие
дополнительные технические отчеты ВОЗ.

Для переработанных натуральных
продуктов для медицинского применения:

Приложение 4 к докладу № 37 Серии
технических отчетов № 908

Руководство по надлежащей
производственной практике лекарственных
растительных препаратов.



Типичные несоответствия

Помещения



**Зона взвешивания и отбора проб:
При входе отсутствует шлюз;
нет маркировки с указанием статуса
помещения**

ШЛАНГИ ДЛЯ ПРОДУКЦИИ



**Оборудование без маркировки с
указанием статуса (чистое, грязное,
выведено из эксплуатации)**

КОТЕЛ ВНЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ



Типичные несоответствия

Оборудование

Некалиброванные приборы/некалиброванное оборудование



Поврежденное оборудование



НАЛИЧИЕ РЖАВЧИНЫ
НА ОБОРУДОВАНИИ

КАБЕЛЬ В
НЕНАДЛЕЖАЩЕМ
СОСТОЯНИИ

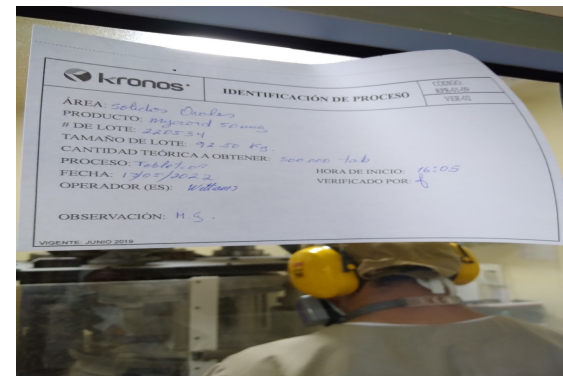
Типичные несоответствия



Документация



AREA	FECHA	PRODUCTO/LOTE	TEMPERATURA	HUMEDAD	OBSERVACIONES
Area Solidos Oscuros	17/10		20.3	57.1	
	17/10		21.1	57.5	
	16/10		21.1	57.5	
	9/10		20.3	57.1	
Area Solidos Oscuros	12/11	Producto suyo	22.4	60.2	1.0
	16/10		22.4	60.2	
	12/05		20.3	57.6	
	12/10				



Пустые поля или отсутствие своевременно фиксируемых данных

Зоны, не идентифицированные должным образом

Типичные несоответствия

Критические инженерные системы - ВОДА

ОБОРУДОВАНИЕ
ИОНООБМЕННОЙ ОЧИСТКИ

ТРУБЫ ПВХ



ТРУБЫ ПВХ



Материал труб оборудования ионообменной очистки

ШЛАНГ СИСТЕМЫ ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ТОЧКЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И В МЕСТЕ ОТБОРА ПРОБ



НЕСООТВЕТВИЕ	КРИТИЧЕСКОЕ	СУЩЕСТВЕННОЕ	НЕСУЩЕСТВЕННОЕ
На предприятии проводится картирование условий окружающей среды на складах собственного логистического распределительного центра. Имеются записи ежедневного контроля температуры и влажности, однако во время инспекции обнаружены значения влажности вне установленных пределов 65%±5.	X		
Не проводится испытание подлинности с отбором проб из каждой емкости исходного материала (АФС и вспомогательных веществ).		X	
Образование лиц, ответственных за контроль процессов производства и упаковки, не соответствует требованиям, так как они не являются ни химиками-фармацевтами, ни биохимиками-фармацевтами.	X		
Имеются протоколы валидации процессов, при этом отсутствуют соответствующие отчеты по валидации. Кроме того, на предприятии не проводятся ни перспективная, ни сопутствующая валидация.	X		
На предприятии имеется файл Excel для статистической обработки результатов валидации аналитических методик. Однако этот файл не валидирован и его валидация не включена в план валидации на 2023 год.		X	
Лицо, ответственное за контроль качества, равно как и другие соответствующие отделы, не принимают участие в утверждении поставщиков в соответствии с СОП «Квалификация и оценка поставщиков». Кроме того, квалификация поставщиков проводится по процедуре квалификации поставщиков услуг, а не поставщиков продукции.			X
Зоны спроектированы таким образом, что невозможно обеспечить логические потоки материалов и персонала, что может вызвать перекрестную контаминацию и перепутывание продуктов.	X		
Система водоснабжения не предназначена для увеличения пропускной способности либо внесения изменений в случае появления такой потребности в будущем. Кроме того, система обратного осмоса предприятия не имеет достаточной рециркуляции и ротации, необходимых для обеспечения надлежащего контроля системы.	X		
Класс чистоты согласно требованиям GMP помещения, в котором осуществляется конечный этап переобедания персонала, отличается от класса чистоты зоны, в которую ведет данное помещение.	X		
В квалификацию систем HVAC не включена квалификация проекта (DQ). Квалификация монтажа (IQ), квалификация функционирования (OQ) и квалификация эксплуатации (PQ) в квалификацию входят, однако при квалификации монтажа система вентиляции учитывается не полностью (не учитывается вытяжное оборудование).	X		
Не проводится анализ рисков для определения критических и некритических параметров всех компонентов монтажа систем HVAC, подсистем и систем управления, которые должны определяться посредством проведения анализа рисков.		X	
Компьютеризированная система не валидирована на уровне, соответствующем ее использованию и применению. В частности, в валидацию не включены такие элементы, как: аппаратное обеспечение (hardware), программное обеспечение (software), а также люди (пользователи).	X		
Хранение продукции и сырья осуществляется ненадлежащим образом. Так, зона входа на склад материалов, где хранится определенная продукция, не учтена при термокартировании, и также там не осуществляется мониторинг температуры и влажности.	X		
На складах предприятия есть холодильная камера (холодильник), для которой не выполнены ни квалификация, ни валидация. Указанная зона также не учтена в проведенном предприятием термокартировании.		X	
Расположение приборов для контроля и(или) регистрации температуры не соответствует результатам картирования и полученной средней кинетической температуре.		X	



НЕСООТВЕТСТВИЕ	КРИТИЧЕСКОЕ	СУЩЕСТВЕННОЕ	НЕСУЩЕСТВЕННОЕ
Состав, зарегистрированный (утвержденный) в санитарном реестре, не соответствует тому, который используется в лаборатории при производстве продукта, а также заказу на производство. Кроме того, не указаны вещества, которые могут исчезать в процессе производства.		X	
Не задокументировано наличие мертвых участков либо застойных зон в трубопроводах системы подачи воды очищенной.			X
Отсутствуют протоколы и отчеты о квалификации проекта: объектов, критических инженерных систем, оборудования и процессов.	X		
В зоне упаковки (нанесения кодировки) персонал не использует надлежащие средства индивидуальной защиты.			X
На неподвижных трубах отсутствует маркировка с указанием их содержимого и направления потока.			X
Не все оборудование квалифицировано либо включено в ПЛАНЫ КВАЛИФИКАЦИИ / ВАЛИДАЦИИ НА 2022 год.	X		
В отношении критической инженерной системы ВЕНТИЛЯЦИИ (ВОЗДУХ) предоставлен документ под названием «КВАЛИФИКАЦИЯ СИСТЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ». Однако документ не является полным в отношении квалификации эксплуатации системы, в частности, отсутствует сопоставление критериев приемлемости и полученных результатов.	X		
Документы по ВАЛИДАЦИИ не полностью соответствуют требованиям к системам, спецификации функционирования и безопасности, валидации компьютерного оборудования и программного обеспечения.	X		
Компьютерные системы: отсутствует подтверждение того, что резервные копии всех файлов и данных создаются на регулярной основе, что они содержатся и хранятся в безопасном месте, что позволило бы предотвратить их преднамеренное или случайное повреждение.	X		
В таких зонах, как, например, прачечные, склады, критические инженерные системы, а также зона микробиологии, отсутствуют памятки с указанием правил использования одежды и средств индивидуальной защиты.			X
Не определено время хранения промежуточных продуктов на складе. Работа с промежуточными продуктами не соответствует требованиям обращения с исходным сырьем, так как поступление на склад и перемещения со склада не фиксируются.		X	
На этаже, где производится обработка воды очищенной, обнаружена утечка воды в насосе петли.			
Пуско-наладочные работы инженерных систем (HVAC) должны включать в себя монтаж, балансировку, настройку и испытания всей системы целиком, тем не менее во время проверки квалификации было обнаружено, что систему квалифицировали частями.	X		
Принадлежащие компании свободные и непромышленные площади (внешние зоны) не приведены в порядок, не убраны и не освобождены от вещей.			X
В зоне взвешивания отсутствует должное освещение для работы со светочувствительным сырьем.		X	
Отсутствует система оповещения об отклонениях от запрограммированной температуры в холодильной камере. Температура контролируется с помощью термогигрометра.		X	
На складе сырья обнаружено сырье с истекшим сроком годности.		X	
Обнаружены устаревшие «контролируемые копии».			X
На предприятии существует три зоны таблетирования, при этом в наличии имеется только один металл-детектор.	X		

НЕСООТВЕТВИЕ	КРИТИЧЕСКОЕ	СУЩЕСТВЕННОЕ	НЕСУЩЕСТВЕННОЕ
Устройства контроля температуры и влажности не калибруются с заранее установленной периодичностью.	X		
Во время проведения всех испытаний контроля качества не соблюдаются инструкции, описанные в письменных процедурах для каждого материала или продукта.		X	
На предприятии существует план проведения испытаний лекарственных препаратов на стабильность, однако этот план не соблюдается.		X	
Не валидирован цикл стерилизации для продукции, подлежащей финишной стерилизации.	X		
Валидация асептического розлива для продукции, обрабатываемой асептическим образом, проводится реже одного раза в полгода.	X		
Не осуществляется испытание на целостность фильтров до использования в производстве стерильных продуктов.	X		
Системы распределения воды для фармацевтических целей, воды очищенной и воды для инъекций квалифицированы в соответствии с планом валидации в части оценки проекта или квалификации проекта (DQ), квалификации монтажа (IQ) и квалификации функционирования (OQ), однако эта квалификация не задокументирована должным образом.	X		
ВАЛИДАЦИЯ ПРОЦЕССА ОЧИСТКИ ПРЕДСТАВЛЯЕТСЯ НЕНАДЛЕЖАЩЕЙ ВВИДУ ОБНАРУЖЕННЫХ НЕСООТВЕТСТВИЙ В ПРОЦЕССЕ ВАЛИДАЦИИ ВОДЫ (как сырья, используемого для очистки), так как при использовании воды ненадлежащего качества невозможно обеспечить безопасность готовой продукции. Обнаружены несоответствия в представленных отчетах, в отношении использованного оборудования, а также реестра обученного персонала.	X		
СИСТЕМЫ ОТОПЛЕНИЯ, ВЕНТИЛЯЦИИ И КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ВОЗДУХА (при несоблюдении параметров системы HVAC: температура и влажность окружающей среды (термогигрометры), количество приточного и возвратного воздуха, давление окружающей среды, скорость воздухообмена, схема потоков, количество частиц и время восстановления, скорость однонаправленного потока и испытания на герметичность HEPA-фильтров). Все это является потенциальной причиной перекрестной контаминации между производственными участками.	X		
Не осуществляются либо не задокументированы должным образом периодические повторные квалификации, а также повторные квалификации после внесения изменений (в частности, изменения в функциях, системах или оборудовании, проведение работ по техническому обслуживанию и перемещению).		X	

ОРГАНИЗАТОРЫ



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР



СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР



ГЕДЕОН РИХТЕР
Здоровье — наша миссия

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННО-
-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР

Фармацевтический
ВЕСТНИК

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

**ФАРМ
МЕД
ПРОМ**