

Типичные несоответствия

Абдырасулова Нази,
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при
Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

GMP

10th PAN-RUSSIAN
GMP CONFERENCE



Количество проведенных инспекций

	2023	2024	2025 (8 месяцев)
Иностранное производство	7	8	6
Местное производство	0	1	0
Приемлемые результаты GMP-инспекции	7	8	5
Неприемлемые результаты GMP-инспекции	0	1	1

Количество GMP-инспекций
2023



Количество GMP-инспекций
2024



Количество GMP-инспекций
2025



Данные по GMP - инспекциям



	2023	2024	2025 (8 месяцев)
Общее количество проведенных инспекций	7	9	6
Количество выданных сертификатов/отчетов GMP	7	8	2
Количество отказов в выдаче сертификата GMP	0	1	-
Решение еще не принято (САРА)	-	-	4

Количество GMP - инспекций
2023



Количество GMP - инспекций
2024



Количество GMP - инспекций
2025

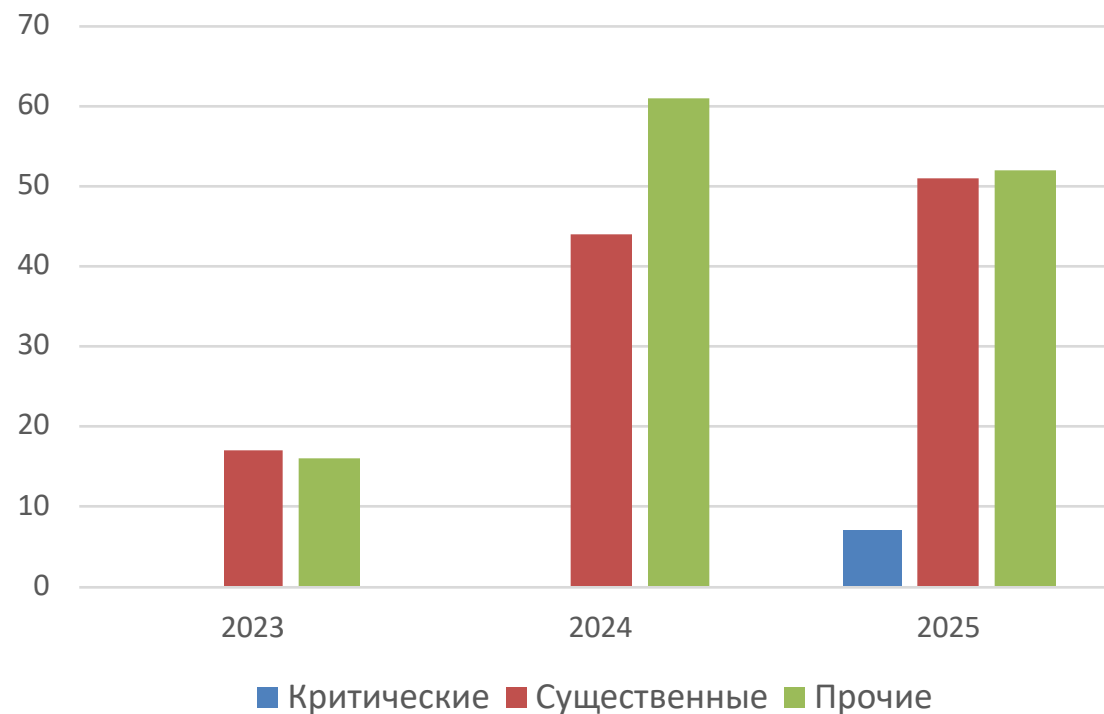


Несоответствия



	2023	2024	2025
Критические	0	0	7
Прочие	16	61	52
Существенные	17	44	51

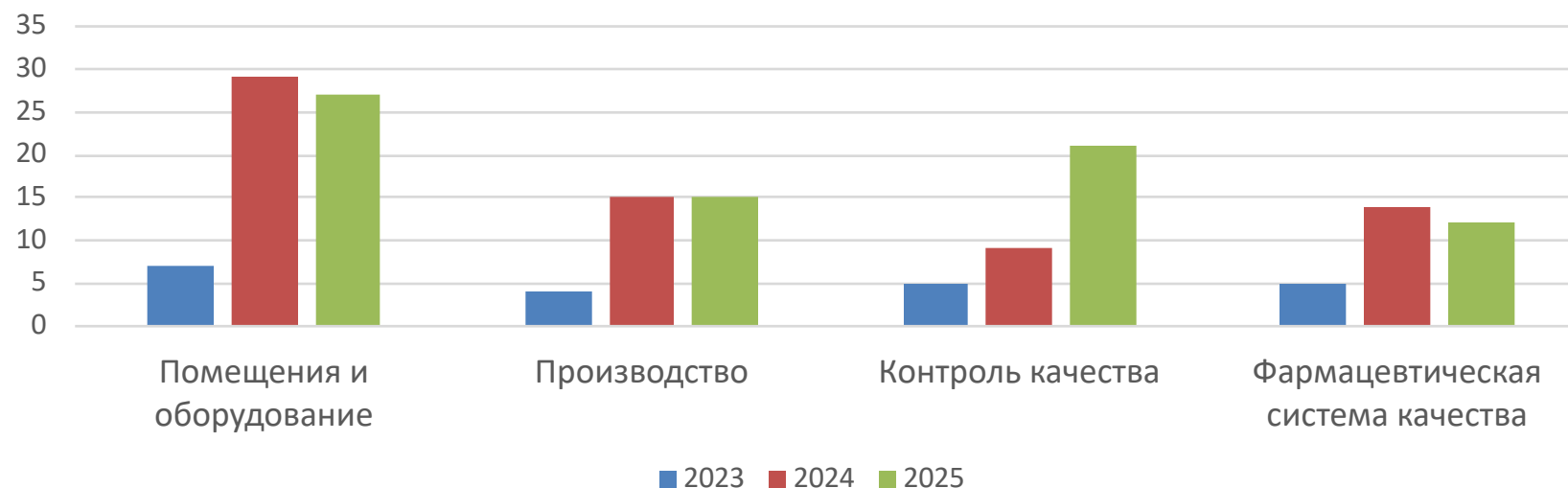
Количество и категория несоответствий



Классификация несоответствий



Общее количество существенных несоответствий по годам



Примеры критических и существенных несоответствий



No	Глава, пункт Правил GMP ЕАЭС	Пример критического/существенного несоответствия
1	Часть I GMP, глава 5, пункт 5.20.	Отсутствуют документально оформленные доказательства эффективности применяемых мер по предотвращению перекрестной контаминации взвешенными частицами и через механический перенос при параллельном производстве лекарственных препаратов. Категория: Критическое
2	9.1, 10.6–10.15 Приложения №15 GMP	Выявлены недостатки в методологии валидации очистки, ставящие под сомнение достоверность (правильность) результатов валидации очистки. В частности: – Расчеты MACO проведены только для вещества, выбранного для наихудшего случая по наименьшей растворимости и наивысшей терапевтической дозе. Выбор наихудшего случая (модельного препарата для валидации очистки) проведен без оценки таких факторов как: 1. физико-химические свойства веществ; 2. легкость очистки; 3. адгезивность загрязняющих веществ на разных поверхностях оборудования; 4. возможное влияние вспомогательных веществ на время и способ очистки; 5. чувствительность аналитических методик, используемых для контроля остатка загрязнений; 6. стабильность, токсичность загрязняющих веществ, а также частота смены продукта (частота производства).; – Расчет PDE выполнен только для части производимых препаратов. Соответственно, расчет допустимого уровня остаточного загрязнения (MACO) проведен без учета результатов токсикологической оценки. Категория: Критическое

Примеры критических и существенных несоответствий



No	Глава, пункт Правил GMP ЕАЭС	Пример критического/существенного несоответствия
3	2.9, 2.17 Части I GMP	Система контроля за состоянием здоровья работников, имеющих непосредственный доступ в производственные зоны, не охватывает аспекты, связанные с инфекционными заболеваниями: – В производстве не реализован механизм регулярного (с достаточной частотой) мониторинга состояния здоровья сотрудников на наличие признаков инфекционных заболеваний и/или фактов контакта с инфицированными лицами. Отсутствует журнал или иная систематизированная форма такого контроля; – Не установлен порядок временного отстранения сотрудников, имеющих признаки инфекции и критерии возобновления допуска к работе после выздоровления. Категория: Существенное
4	Приложение 8, п.3.	Не осуществляется тест на подлинность субстанций (АФС и вспомогательных веществ), используемых для производства парентеральных лекарственных средств с каждого тарного места. Категория: Существенное

Примеры критических и существенных несоответствий



No	Глава, пункт Правил GMP ЕАЭС	Пример критического/существенного несоответствия
5	3.19, 5.7 Части I GMP; 5.1–5.2 Приложения №19 GMP	В зонах хранения сырья, материалов и готовой продукции не обеспечены надлежащие условия хранения, включая нарушение положений Фармакопеи ЕАЭС и национальных фармакопей государств-членов ЕАЭС: В помещении хранения субстанций декларируется температурный режим «не выше +35 °С», что превышает допустимый максимум +30 °С для веществ без специальных условий хранения. Доказательства стабильности субстанций при +35 °С на установленный срок годности (или предполагаемый период нахождения на складе) не представлены; – В этом же помещении не осуществляется контроль относительной влажности, несмотря на размещение в зоне веществ, для которых заявлены условия «в защищенном от влаги месте» (например, субстанция микрокристаллической целлюлозы); – На складе печатных упаковочных материалов отсутствует система вентиляции и кондиционирования, не проводится контроль и регистрация температуры и влажности; В помещении хранения архивных и контрольных образцов №2 не предусмотрен контроль и регистрация значений относительной влажности. При этом зафиксированные в ходе инспекции значения 80–85% могут представлять риск для стабильности образцов, находящихся на хранении; - В зонах хранения до +30°С установлены пределы по влажности 35–80%, что не обеспечивает «условия должны быть сухими». Категория: Критическое

Примеры критических и существенных несоответствий



No	Глава, пункт Правил GMP ЕАЭС	Пример критического/существенного несоответствия
6	Часть I, глава 3, пункт 3.3., 3.19	Во всех складских помещениях поддерживается температура 15-25°C и относительная влажность 25-70%. При этом термокартирование помещений склада проводилось для заданных условиях окружающей среды с уровнем относительной влажности не выше 65% RH. В рассмотренных данных температуры и относительной влажности за несколько произвольно выбранных периодов относительная влажность в складских помещениях часто превышает 65%. Текущие и долгосрочные исследования стабильности лекарственных препаратов, проводились при относительной влажности 60±5%, что не обеспечивает подтверждения стабильности продукции при верхнем допустимом значении относительной влажности, установленном для зоны хранения как 70%. Категория: Существенное
7	5.29 Части I GMP; 5.12 Приложения №15 GMP	Не проводится и не предусмотрен документированный анализ рисков, связанных с качеством вспомогательных веществ и их поставщиками. Категория: Существенное

Примеры критических и существенных несоответствий



№	Глава, пункт Правил GMP ЕАЭС	Пример критического/существенного несоответствия
8	9.3 Приложения №15 GMP	Микробиологический мониторинг производственной среды не обеспечивает требуемую полноту и надежность данных: – Отсутствует довидовая идентификация микроорганизмов; – Частота микробиологического контроля сжатого воздуха (1 раз в год) не гарантирует качество на постоянной основе; – Отсутствует схема размещения чашек Петри внутри производственных помещений; – Не проводится микробиологический мониторинг одежды и рук/ног персонала во время выполнения и/или после завершения производственных операций. – Не подтверждено отсутствие влияния антимикробного действия со стороны моющих и дезинфицирующих средств для методик микробиологического контроля поверхностей чистых помещений. Категория: Критическое
9	Часть I, глава 5., п.5.29.	Не проводится аудит всех производителей АФС. Не проведен анализ рисков для определения необходимости проведения и периодичности аудита производителей и поставщиков АФС, вспомогательного сырья, полупродуктов, упаковочных материалов. Категория: Существенное