



Министерство промышленности и торговли Российской Федерации  
Федеральное бюджетное учреждение  
**«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И НАДЛЕЖАЩИХ ПРАКТИК»**  
(ФБУ «ГИЛС и НП»)

# **Требования правил надлежащей производственной практики к производству субстанций**

МОСКВА 2018 ГОД

# Нормативные требования к производству фармацевтических субстанций в Российской Федерации

**Часть II Правил надлежащей производственной практики**  
- Основные требования к фармацевтическим субстанциям,  
используемым в качестве исходного сырья

ПРАВИЛА НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ,  
утвержденные приказом **Минпромторга РФ от 14.06.2013 г № 916**,  
зарегистрированным в Минюсте РФ 10.09.2013 г № 29938

# Рассматриваемый документ:

МИНИСТЕРСТВО ПРОМЫШЛЕННОСТИ И ТОРГОВЛИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

от 14 июня 2013 г. N 916

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ  
НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ

IV. ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ СУБСТАНЦИЯМ,  
ИСПОЛЬЗУЕМЫМ В КАЧЕСТВЕ ИСХОДНОГО СЫРЬЯ (ЧАСТЬ II)

# Часть II

## Основные требования к фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходного сырья Структура документа

1. Введение
2. Управление качеством
3. Персонал
4. Здания и помещения
5. Технологическое оборудование
6. Документация и записи
7. Работа с исходным сырьем
8. Технологический процесс и контроль в процессе производства
9. Упаковка и идентифицирующая маркировка ФС и промежуточной продукции
10. Хранение и реализация
11. Лабораторный контроль
12. Валидация
13. Контроль изменений
14. Отклонение и повторное использование материалов
15. Претензии и отзывы
16. Производство по договору (включая лаборатории)
17. Организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку
18. Специальное руководство по ФС, производимым путем культивирования клеток или ферментации
19. ФС, предназначенные для клинических исследований
20. Термины и определения

# Основные требования к фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходного сырья

## Введение:

Юридические лица, на имя которых выданы регистрационные удостоверения, и производители должны использовать в качестве исходного сырья только те фармацевтические субстанции, которые произведены с соблюдением настоящих Правил.

# Область применения

- К **производству** стерильных фармацевтических субстанций требования настоящей главы применимы только до стадии стерилизации.
- Термин "**производство**" включает в себя все виды операций с фармацевтическими субстанциями: приемку материалов, производство, упаковку, переупаковку, маркировку, перемаркировку, контроль качества, выдачу разрешения на выпуск, хранение и реализацию, а также соответствующие меры контроля.
- Процессы стерилизации и производства стерильных фармацевтических субстанций в асептических условиях должны проводиться в соответствии с принципами настоящих Правил, требованиями, изложенными в Приложении N 1

# Область применения

- Производитель должен определить и документально обосновать стадию, с которой начинается производство ФС
- Требования настоящей главы (включая валидацию критических стадий) распространяются, как правило, на стадии, выделенные в таблице серым фоном и включают валидацию критических стадий производственного процесса. В то же время выбор стадии для проведения валидации не обязательно означает, что эта стадия является критической.
- Строгость следования требованиям настоящей главы должна возрастать от ранних стадий производства фармацевтических субстанций к завершающим стадиям технологического процесса, очистки и упаковки.

# Применение принципов части II GMP к производству ФС

Тип производства	Стадии производства ФС, на которые распространяется глава IV настоящих Правил (выделены серым фоном)				
Химическое производство	Производство исходного сырья для ФС	Введение в процесс исходного сырья для производства ФС	Производство промежуточного продукта (ов)	Выделение и очистка	Обработка физическими методами и упаковка
ФС, получаемые из сырья животного происхождения	Сбор органов, жидкостей или тканей	Резка, смешивание и (или) первичная обработка	Введение в процесс исходного сырья для производства ФС	Выделение и очистка	Обработка физическими методами и упаковка
ФС, получаемые из сырья растительного происхождения	Сбор растений	Резка и первичная экстракция	Введение в процесс исходного сырья для производства ФС	Выделение и очистка	Обработка физическими методами и упаковка
Растительные экстракты, используемые в качестве ФС	Сбор растений	Резка и первичная экстракция	—	Дальнейшая экстракция	Обработка физическими методами и упаковка
ФС, состоящие из размельченных или растертых в порошок растений	Сбор растений и (или) культивирование и сбор	Резка и (или) измельчение	—	—	Обработка физическими методами и упаковка
Биотехнология: ферментация и (или) культивирование клеток	Создание главного и рабочего банков клеток	Поддержание рабочего банка клеток	Культивирование клеток и (или) ферментация	Выделение и очистка	Обработка физическими методами и упаковка
«Классическая» ферментация для производства ФС	Создание банка клеток	Поддержание банка клеток	Ввод клеток в процесс ферментации	Выделение и очистка	Обработка физическими методами и упаковка



# Управление качеством

- Ответственность за качество должен нести весь персонал, занятый в производстве.
- Разработана, документально оформлена и внедрена эффективная система управления качеством при участии руководящего и производственного персонала.
- Должны быть созданы подразделения, выполняющие функции обеспечения и контроля качества,
- Точно определен круг лиц, уполномоченных выдавать разрешение на выпуск промежуточной продукции и ФС.
- Все действия, имеющие отношение к качеству, должны оформляться документально непосредственно при их выполнении.
- Любое отклонение должно оформляться документально и обосновываться. Расследование критических отклонений.
- Входной контроль сырья и материалов.
- Разработана и внедрена ФСК2

# Персонал

- Достаточное количество персонала с соответствующим образованием и практическим опытом
- Определены обязанности персонала
- Обучение GMP и выполняемым операциям

# Здания и помещения

- Расположены, запроектированы и сконструированы таким образом, чтобы обеспечить возможность очистки, обслуживания и функционирования в соответствии с типом и стадией производства
- Инженерные системы прошли квалификацию; риск контаминации и перекрестной контаминации сведён к минимуму
- Изготовление сенсibiliзирующих веществ, таких, как пенициллины или цефалоспорины, следует осуществлять в выделенных производственных зонах, которые могут включать помещения, оборудование для обработки воздуха и технологическое оборудование.

# Документация и записи

## Целостность данных

Степень полноты, согласованности и точности всех данных на протяжении всего жизненного цикла данных.

Обеспечение целостности данных должно быть встроено в фармацевтическую систему качества чтобы **ГАРАНТИРОВАТЬ**

- Качество лекарств
- Качество принятия решений

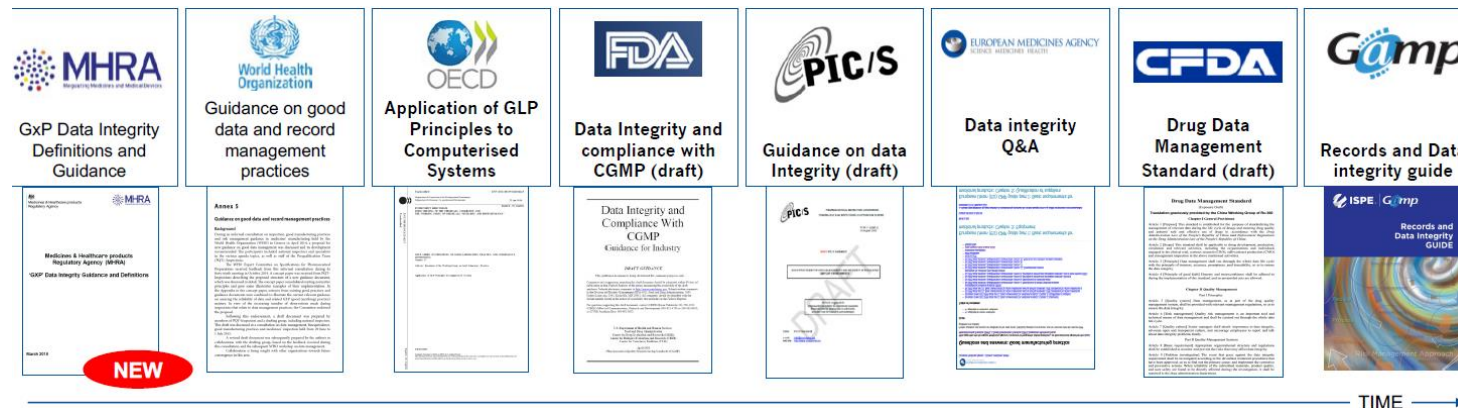
И в конечном итоге:

**ЗДОРОВЬЕ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ**

# Целостность данных

## Регуляторные ожидания

Там, где данные генерируются и используются для принятия GMP (GxP) решений, необходимо удостовериться в их достоверности и надёжности



Отраслевое  
руководство по  
обеспечению  
целостности  
данных

Июль 2018  
публикация на сайте  
ГИЛС и НП

# «Новизна» требований к целостности данных

ALCOA	ТРЕБОВАНИЯ К РЕГУЛИРУЕМЫМ ДАННЫМ	ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОРГАНИЗАЦИИ ПР-ВА И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛС Гл.3 (I)	ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ФС, Гл. 4 (II)	ПРИЛОЖЕНИЕ 11 КОМПЬЮТЕРИ- ЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ
<b>A</b> ttributable	<b>Приписываемость</b> Кто и когда выполнил запись, действие, операцию, подписи, даты, ссылка на исходные данные?	4.20, 4.21, 4.29	6.14, 6.18, 6.52	2, 12.4, 15
<b>L</b> egible	<b>Читаемость</b> Данные читаемы визуально и/или электронно, и хранятся без возможности быть удалёнными	4.1, 4.2, 4.7 – 4.10	5.43, 6.11, 6.14, 6.15, 6.50	7.1, 9, 10, 17
<b>C</b> ontemporaneous	<b>Своевременность</b> Регистрируются ли данные на момент выполнения работ?	4.8	6.14	12.4, 14
<b>O</b> riginal	<b>Оригинальность</b> Это первая запись данных или «истинная» копия с сохранением содержания и смысла?	4.9, 4.27, гл. 4 «Документация»	6.14, 6.15, 6.16	8.2, 9
<b>A</b> ccurate	<b>Точность</b> Свободен ли он от ошибок и было ли задокументировано какое-либо редактирование?	4.1, 6.17	5.40, 5.45, 6.6	«Принцип», 5, 6, 10, 11

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**