

## РЕАЛІЗАЦІЯ НОВИХ ВИМОГ GMP НА ПРИКЛАДІ ПРОЦЕСУ "ПІДГОТОВКА ТА ОТРИМАННЯ ЧИСТИХ СЕРЕДОВИЩ" НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ"

*Таран О. І., Проскурня О. М.<sup>1</sup>*

**ПАТ "Фармак", м. Київ**

**<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

На даний час в фармацевтичній галузі в же не стоїть питання тільки в реалізації вимог та отриманні сертифікату GMP, але і в утриманні набутих результатів. Так як вимоги GMP постійно переглядаються, і доповнюються, підприємствам потрібно постійно контролювати даний процес. Та тримати руку на пульсі – любі зміни в настановах по GMP повинні реалізуватися на підприємствах. Нехтування даними діями призведе до того що, підприємство втратить конкурентну перевагу, і почне здавати отримані позиції.

На даний час вже переглянутий розділ 1 GMP EU який був гармонізований з «Фармацевтичною системою якості ІСН Q10». Що являється першим кроком до об'єднання всіх стандартів, які пов'язані з випуском та дистрибуцією лікарських засобів.

Основними вимогами розділу 1 GMP EU є:

- Система моніторингу процесів та якості продукту;
- Система корегувальних та запобіжних дій (CAPA);
- Система управління змінами;
- Аналіз з боку керівництва;
- Управління змінами;
- Управління ризиками пов'язаними з якістю.

Саме ці зміни в GMP EU являються першочерговими в процесі управління та забезпечення якості. Стандарти GMP не є статичними, вони динамічно розвиваються, і хоча на сьогодні ще немає єдиного світового стандарту (існують певні відмінності у США, ЄС та Японії), проте процес гармонізації активно відбувається. Основні напрямки сучасного розвитку концепції – доповнення існуючих правил GMP елементами, запозиченими із стандартів серії ISO 9000 та рекомендаціями, які сприяють впровадженню документів «ІСН Q8 Фармацевтична розробка»; «ІСН Q9 Управління ризиками для якості»; «ІСН Q10 Фармацевтична система якості» з метою формування інтегрованих правил GMP.

Основними змінами є:

Пункт 1.4 XII; XIII.

Проводяться заходи для перспективної оцінки запланованих змін та їх затвердження до впровадження; проводиться оцінка будь-яких проведених змін після їх впровадження для підтвердження того, що мета змін була досягнута і що це не відбилося негативно на якості продукції.

Пункт 1.4 XIV.

Під час розслідування відхилень, ймовірного браку продукції та інших проблем застосовується відповідний рівень аналізу основних причин.

Вони можуть бути визначені з використанням принципів управління ризиками для якості.

Відповідні дії (CAPA) повинні бути ідентифіковані та зроблені за результатами розслідувань. Ефективність таких дій повинна бути перевірена й оцінена відповідно з принципами управління ризиками для якості.

Пункт 1.5

Вище керівництво несе основну відповідальність за наявність ефективної фармацевтичної системи якості, за те, що є необхідні ресурси і що обов'язки, відповідальність і повноваження визначені, доведені до відомості і виконуються, реалізуються в усіх підрозділах підприємства.

Важлива провідна роль вищого керівництва та його активну участь у функціонуванні системи якості. Це лідерство має гарантувати підтримку функціонування системи якості і зацікавленість персоналу на всіх рівнях і в підрозділах підприємства.

Для впровадження нових вимог GMP потрібно створення нових підрозділів - які будуть займатися навчанням персоналу дій з управління змінами, а також управліннями ризиками для якості, в завдання яких буде входити керування даними процесами.

Тому виробництво лікарських засобів в Україні знаходиться на етапі удосконалювання, етап становлення вже закінчився про що свідчить зміни в новій редакції GMP які зразу гармонізуються у вітчизняних настановах. Це дає змогу оперативно реагувати на всі зміни в системі забезпечення якості, і реалізувати їх на вітчизняних підприємствах, що являється запорукою випуску конкурентоспроможних на європейському ринку ліків.

Розглянемо реалізацію нових вимог GMP на прикладі процесу "Підготовка та отримання чистих середовищ" на фармацевтичному підприємстві ПАТ «Фармак». Процес отримання, зберігання і розподілу чистих середовищ призначений для забезпечення виробництва лікарських засобів (ЛЗ). При отриманні чистих середовищ ми повинні бути впевненими що отримується нами чисте середовище буде відповідати необхідним показниками якості на всьому періоді життєвого циклу ЛЗ і не буде причиною небезпеки для пацієнтів.

Це забезпечується на стадії:

- Проектування конструювання DQ - Design Qualification;
- Кваліфікація монтажу (запуск устаткування в пробному режимі) (IQ - Installation Qualification);
- Операційна кваліфікації (OQ - Operational Qualification);
- Кваліфікація функціонування (PQ - Performance Qualification).

Персонал повинен бути навчений для роботи на цьому обладнанні. а також знати технологію одержання чистих середовищ. знати регламентуючу документацію.

Для управління ризиками персонал постійно в режимі реального часу контролює роботу технологічного обладнання. Із записом в журнали всіх критичних параметрів, які впливають на якість чистих середовищ (Провідність, температура, тиск, швидкість потоки), дані з контролюючих приладів надходять на сервер Бюро Технічного Моніторингу де в режимі реального часу контролюються і архівуються. Будь-які дані можуть у будь-який момент бити проконтрольовані і не можуть бути змінені, що не дає можливості ззовні втручатися в процес. Персоналом, який обслуговує обладнання здаються технологічні аналізи. Співробітниками Відділу Контролю Якості щодня проводять відбір мікробіологічних аналізів 1 раз в тиждень хімічні аналізи відповідно до графіків відбору проб, які пройшли процес валідації.

Для проведення змін, призначається відповідальна особа з числа інженерно - технічного складу, який курирує зміни, оформляє ініціацію змін, план управління змінами є основним ланкою між ініціюючим і реалізує органом.

Основні етапи при управлінні змінами є:

- Розроблення ПУЗ плану управління змінами.
- Проводиться реєстрація даного ПУЗ.
- Після реєстрації проводиться аналіз змін.
- Розробка узгодження дій по впровадженню змін
- Виконання, моніторинг затверджених змін.

При наявності невідповідностей при аналізі оформляється протокол не відповідності з прикладеним протоколом аналізів.

Відповідальною особою підрозділу де виявлено не відповідність виписується План коригувальних та запобіжних дій (CAPA). Де описуються дії по усуненню не відповідностей; Строк виконання; Відповідальний за виконання; Дата виконання.

Після виконання вимог CAPA, відділом ООРС (ВЗРВ) проводиться кваліфікація змін.