



Инспекционные проблемы и «находки» при инспектировании на соответствие GMP Союза

Лавник Елена Борисовна,
начальник отдела
фармацевтической инспекции
Министерства здравоохранения
pharmi@belcmt.by
Минск, 2021



УТВЕРЖДЕНЫ
Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 3 ноября 2016 г. № 78

III. Общие принципы регистрации лекарственных препаратов

ПРАВИЛА
регистрации и экспертизы
лекарственных средств для медицинского применения

28. *Производство лекарственных средств должно соответствовать Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.*

29. *При подаче заявления на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), приведение в соответствие с требованиями Союза лекарственного препарата заявитель должен представить в составе регистрационного досье действующий документ, подтверждающий соответствие требованиям надлежащей производственной практики Союза, производственной площадки (производственных площадок), осуществляющей производство готовой лекарственной формы и выпускающий контроль качества лекарственного препарата, заявленного к регистрации, подтверждению регистрации (перерегистрации), приведению в соответствие с требованиями Союза.*



- *Закон Республики Беларусь от 13.05.2020 №13-З « Об обращении лекарственных средств» (далее - Закон).*
- **Статья 20. Промышленное производство лекарственных средств:**
 - Промышленное производство лекарственных средств осуществляется на основании специального разрешения (лицензии) на осуществление фармацевтической деятельности в соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики.
 - Соответствие промышленного производства лекарственных средств требованиям Надлежащей производственной практики подтверждается документом (сертификатом), выдаваемым Министерством здравоохранения по результатам инспектирования (фармацевтической инспекции).
 - Соответствие производства лекарственных средств требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза для лекарственных средств, производимых для поставки на рынок Евразийского экономического союза, подтверждается документом (сертификатом), выдаваемым уполномоченным органом государства - члена Евразийского экономического союза.



Статья 21. Инспектирование (фармацевтическая инспекция) промышленного производства лекарственных средств

Инспектирование (фармацевтическая инспекция) промышленного производства лекарственных средств на соответствие требованиям Надлежащей производственной практики осуществляется фармацевтическим инспекторатом Министерства здравоохранения и (или) уполномоченной им организации в порядке и на условиях, устанавливаемых этим Министерством.

Инспектирование проводится фармацевтическими инспекторами:

- при лицензировании промышленного производства лекарственных средств;
- при осуществлении государственной регистрации (подтверждения государственной регистрации) лекарственных средств или регистрации (подтверждения регистрации) лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза;
- для подтверждения соответствия промышленного производства лекарственных средств требованиям Надлежащей производственной практики в соответствии с планом инспектирования, ежегодно утверждаемым Министерством здравоохранения;
- в случае выявления некачественного и (или) фальсифицированного лекарственного средства или при получении информации о лекарственном средстве, свидетельствующей об угрозе жизни и здоровью населения.



оценка соответствия (несоответствия) производства лекарственных средств Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (утверждены Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77).

УТВЕРЖДЕНЫ

Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 3 ноября 2016 г. № 77

ПРАВИЛА
надлежащей производственной практики
Евразийского экономического союза



Виды фармацевтических инспекций

- **Плановая инспекция** - инспекция, проводимая по плану фармацевтического инспектората, с учетом срока действия сертификата GMP на основании заявки субъекта в сфере обращения лекарственных средств на получение сертификата или продление срока его действия.
- **Внеплановая инспекция** - инспекция, проводимая фармацевтическим инспекторатом на основании заявления субъекта в сфере обращения лекарственных средств, а также по требованию уполномоченного органа.
- **Повторная (контрольная) инспекция** - инспекция, проводимая уполномоченным органом (уполномоченной организацией) по результатам ранее проведенной инспекции с целью подтверждения устранения выявленных несоответствий.



Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 8 февраля 2021 года № 7 «О внесении изменений в Правила проведения фармацевтических инспекций»

"Приложение N 2-1
к Правилам проведения
фармацевтических инспекций

СЛУЧАИ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНСПЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СРЕДСТВ ДИСТАНЦИОННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ (НАПРИМЕР, ПОСРЕДСТВОМ АУДИО-ИЛИ ВИДЕОСВЯЗИ)

- 1. Допускается по решению фармацевтического инспектората проведение фармацевтических инспекций с использованием средств **дистанционного взаимодействия** (например, посредством аудио- или видеосвязи) в соответствии с актами органов Евразийского экономического союза в следующих случаях:
 - а) угроза возникновения, возникновение и ликвидация чрезвычайной ситуации и (или) возникновение угрозы распространения эпидемических заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;
 - б) возникновение обстоятельств непреодолимой силы или независящих от воли сторон обстоятельств, которые несут угрозу причинения вреда жизни и здоровью инспекторов (например, по политическим, медицинским или иным причинам).
- 2. Перед началом фармацевтической инспекции, проводимой с использованием средств дистанционного взаимодействия, организация-производитель должна подтвердить данные геолокации (широту, долготу) места нахождения производственной площадки."



ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
18 ноября 2020 г. № 102 «ОБ ИНСПЕКТИРОВАНИИ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНСПЕКЦИЯХ) НА
СООТВЕТСТВИЕ НАДЛЕЖАЩИМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ПРАКТИКАМ»

Положение о порядке и условиях инспектирования (фармацевтической инспекции) промышленного производства лекарственных средств на соответствие требованиям Надлежащей производственной практики (прилагается);

Инспектирование **плановое и (или) внеплановое** может проводиться в форме **дистанционного инспектирования** путем анализа и оценки документов, запрашиваемых у заявителя, касающихся деятельности инспектируемой производственной площадки, а также дистанционной визуализации отдельных процессов (стадий) промышленного производства, контроля качества и соответствующей документации (при необходимости) в случаях:

- эпидемии (пандемии);
- вооруженных конфликтов (военных действий);
- иных ограничений перемещения в связи с обстоятельствами непреодолимой силы (природные катаклизмы и другое).

Порядок проведения дистанционного инспектирования (основные документы)
Подготовка к инспектированию по GMP

- **заявление** на проведение инспектирования (фармацевтической инспекции) промышленного производства лекарственных средств;
- **копию досье производственной площадки;**
- **копию действующего специального разрешения (лицензии) на производство лекарственных средств**, выданного национальным уполномоченным органом страны (при наличии), в которой расположена производственная площадка;
- **перечень лекарственных средств, производимых (планируемых к производству)** на производственной площадке производителя, в отношении которого проводится инспектирование

- **данные геолокации** (широта, долгота) места нахождения производственной площадки.
- **действующий документ (сертификат)**, выданный национальным уполномоченным органом страны, в которой расположена производственная площадка;
- **отчет об инспектировании, проведенном уполномоченным органом государства - члена Евразийского экономического союза, уполномоченным органом (PIC/S)",** или национальным уполномоченным органом страны,;
- **документы ФСК:**
- **руководство по качеству производственной площадки** или эквивалентный документ;
- стандартные операционные процедуры ;
- технологические инструкции по производству;
- записи по производству;
- планы валидации процессов производства;
- отчеты по валидации процессов производства;
- обзоры качества;
- и другие документы при необходимости.



Порядок проведения дистанционного инспектирования (основные документы)

- В случаях возникновения вопросов о необходимости подтверждения достоверности информации, содержащейся в представленных документах, заявитель обеспечивает официальные безопасные каналы связи для обмена информацией при визуализации в режиме "online" либо предоставляет аудио-, фото- и видеоматериалы.
- Дистанционное инспектирование осуществляется на основе анализа рисков с учетом сложности производственной площадки, критичности видов производства лекарственных средств и соблюдения требований Надлежащей производственной практики.
- Организация и осуществление дистанционного инспектирования осуществляется в порядке, установленном Положением о порядке проведения инспектирования.
- Оформление результатов дистанционного инспектирования, их рассмотрение и оценка осуществляются в порядке, установленном Положением о порядке проведения инспектирования.



Стандартная операционная процедура СОП- 17 «Правила проведения дистанционного инспектирования на соответствие требованиям Надлежащей производственной практики»

- Инспекционная группа формируется на основании соответствующего распоряжения руководителя ФИ из инспекторов фармацевтического инспектората (привлеченные эксперты, при необходимости).
- Требования к численности инспекционной группы, уровню специализации инспекторов, установлены руководством по качеству для инспекции данного вида фармацевтического производства.
- При включении в состав инспекционной группы стажеров их статус отмечается в распоряжении о формировании инспекционной группы.
- Стажеры не участвуют в классификации свидетельств, полученных по результатам проведенной инспекции.



Проведение дистанционного инспектирования (этапы)

Ведущий инспектор :

в начале инспекции -- Предварительное совещание:

Он-лайн конференция с ключевым персоналом производителя (представление участников, презентация производителя);

Информирование о целях инспектирования;

Обсуждение графика инспектирования;

Рассмотрение изменений с момента проведения последней инспекции;

Обзор устранения несоответствий по предыдущей инспекции;

Заявление о конфиденциальности,

Ответы на вопросы инспектируемой стороны.

Инспекционная группа:

Ознакомление с документацией и записями по всем разделам GMP (применительно к проводимой инспекции);

Проведение совещаний в конце каждого дня инспекции:

Он-лайн ознакомление представителей производителя о промежуточных результатах инспекции.

Ответы на вопросы инспектируемой стороны.

Завершение инспекции:

Совещание инспекционной группы;

Он-лайн заключительное совещание с ключевым персоналом производителя.

Ознакомление с предварительными результатами инспектирования

Ответы на вопросы инспектируемой стороны.



Заключительное совещание

- Оглашаются предварительные итоги инспекции с обсуждением выявленных несоответствий с целью их устранения путем выполнения необходимых корректирующих и предупреждающих действий.
- Представленная ответственными лицами инспектируемого субъекта информация об устранении замечаний, сделанных во время проведения инспекции, принимается инспекционной группой к сведению.
- В случае выявления критических несоответствий ведущий инспектор незамедлительно направляет информацию об этом в соответствующий уполномоченный орган.



Порядок составления отчетности

Не позднее 30 календарных дней со дня завершения инспекции составляется отчет об инспектировании.

Отчет составляется в 2-х экземплярах и подписывается ведущим инспектором и членами инспекционной группы.

Один экземпляр отчета направляется инспектируемому субъекту (с сопроводительным письмом) не позднее 5 календарных дней со дня его подписания, второй экземпляр хранится в архиве ФИ.

По запросу уполномоченного органа ему представляется копия отчета.

Фармацевтический инспекторат обеспечивает сохранность и конфиденциальность информации, содержащейся в документах инспекции.



Последующий контроль по итогам инспекции

В случае если были выявлены несоответствия, инспектируемый субъект не позднее 30 (60) календарных дней со дня получения отчета, направляет ведущему инспектору ответ с приложением плана корректирующих и предупреждающих действий и отчета о его выполнении.

В течение 30 календарных дней со дня получения указанного ответа фармацевтический инспекторат осуществляет оценку содержащейся в нем информации и при необходимости назначает повторную (контрольную) инспекцию.

В случае если инспектируемым субъектом представлены документальные свидетельства, подтверждающие выполнение корректирующих и предупреждающих действий, повторная (контрольная) инспекция может не проводиться.

Объем повторной (контрольной) инспекции должен соответствовать выявленным несоответствиям, а также корректирующим и предупреждающим действиям.



Сертификат соответствия

- Сертификат GMP выдается при условии устранения всех критических и существенных несоответствий, а также прочих несоответствий, если в совокупности они представляют собой существенные несоответствия.
- Срок выдачи сертификата не должен превышать 90 (120) календарных дней после последнего дня последней инспекции.



Сертификат соответствия

- При положительном результате инспекции уполномоченным органом выдается **сертификат** соответствия требованиям GMP, подтверждающий соответствие объекта требованиям правил надлежащей производственной практики (далее – сертификат GMP).
- Срок действия сертификата GMP составляет **3 года** с даты последнего дня последней фарминспекции.
- Срок действия сертификата **может быть сокращен** по результатам оценки риска для качества производимой продукции
- Сведения о выданных, отозванных сертификатах и сертификатах, действие которых приостановлено или прекращено, размещаются в базах данных уполномоченных органов и в интегрированной информационной системе Союза

Реестры УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь

Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные средства

Ход рассмотрения заявок по лекарственным средствам

Перечень лекарственных средств, забракованных контрольно-аналитическими лабораториями

Государственный реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения Республики Беларусь

Экспертные заключения ЛС

Реестр АТХ кодов

Государственный реестр биомедицинских клеточных продуктов

Досье по МТ и ИМН

Экспертные заключения МТ и ИМН

Государственный гигиенический регистр Республики Беларусь

Реестр лицензий по видам деятельности, находящихся в ведении Минздрава

Номенклатурный классификатор медицинских изделий

Согласование рекламы

Реестр сертификатов GMP

➔ Реестр сертификатов GMP ЕАЭС

Поиск в «Реестр сертификатов GMP ЕАЭС»

справка по поиску ?

Номер сертификата: с любой частью исключить

Дата выдачи сертификата: между датами

Срок действия сертификата: по дате

Наименование производителя лекарственных средств: с любой частью исключить

Найдено 6 записей - 1 страниц Записей на странице 20 50 100 Сортировка по Номер сертификата а-я я-а

Отображать: Срок действия закончился

№ п/п	Наименование производителя лекарственных средств	Номер сертификата	Срок действия сертификата	Адрес производителя	Статус сертификата
1	Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Ирландия	GMP/EAEU/BY/0001-2018	с 18.10.2018 по 18.10.2021	Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22	Действующий
2	Delpharm Huningue S.A.S., Франция	GMP/EAEU/BY/0002-2018	с 08.11.2018 по 08.11.2021	26, rue de la Chapelle, F-68330 Huningue, Франция	Действующий
3	Pfizer Manufacturing Belgium N.V., Бельгия	GMP/EAEU/BY/0003-2018	с 13.12.2018 по 13.12.2021	Rijksweg 12, Puurs, B-2870, Бельгия	Действующий
4	Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Германия	GMP/EAEU/BY/0004-2019	с 17.01.2019 по 17.01.2022	Mooswaldallee 1, 79090, Freiburg, Германия	Действующий
5	Bosnalijek, Pharmaceutical and Chemical Industry, Joint Stock Company, Босния и Герцеговина	GMP/EAEU/BY/0005-2019	с 21.12.2018 по 21.12.2021	Jukičeva 53, 71000 Sarajevo, Босния и Герцеговина	Действующий
6	Pfizer Consumer Manufacturing Italy S.R.L., Италия	GMP/EAEU/BY/0006-2019	с 17.01.2019 по 17.01.2022	Via Nettunense, 90, 04011 – Aprilia (LT), Италия	Действующий

Сертификат соответствия

ЕВРАЗИЙСКИЙ ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СОЮЗ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

СЕРТИФИКАТ
СООТВЕТСТВИЯ ТРЕБОВАНИЯМ ПРАВИЛ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ
ПРАКТИКИ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА

№ GMP/EAEU/BY/0001-2018

Срок действия с 18.10.2018 по 18.10.2021*

Выдан по итогам проведения фармацевтической инспекции в соответствии с Правилами проведения фармацевтических инспекций.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь подтверждает следующее:

проведена фармацевтическая инспекция

Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Ирландия

(полное наименование производителя)

Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22

(адрес производственной площадки)

на основании заявления № 6 от 14.02.2018 на проведение фармацевтической инспекции производственной площадки на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.

На основании сведений, полученных при проведении фармацевтической инспекции, последняя из которых была проведена с 15.10.2018 по 18.10.2018, считается, что данный фармацевтический производитель соответствует требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.



Проблемные вопросы

- Разница в часовых поясах
- Обеспечение официальных безопасных каналов связи для обмена информацией
- Перевод документов на государственный язык
- Предоставление переводчиков
- Недостаточное количество времени для подготовки заявителем документов (большое количество документации необходимо переводить и предоставлять для рассмотрения)
- Более длительная подготовка программы инспектирования (необходимо изучить документы, чтобы составить программу)
- Производителю для детального пояснения по документам в режиме «online» необходимо организовать присутствие ответственных лиц
- Высокий риск недостоверности подаваемой информации при визуализации в режиме "online" либо предоставлении аудио-, фото- и видеоматериалов
- Высокий риск при проведении инспектирования на производственных площадках по производству стерильных лекарственных форм
- Увеличение сроков проведения инспекционных дней

Статистические данные



Статистические данные





Благодарю за
внимание