

**ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
Кафедра фармакогнозии, фармацевтической технологии и  
биотехнологии**

## **Лекция 10. Правила GLP, GSP И GMP**



**08.05.2020**

**Разработчик: к.б.н., доц. Сальникова Н.А.**

В настоящее время в российской производственной практике используются следующие основные системы обеспечения качества и безопасности пищевой продукции:

- GMP (Good Manufacture Practice) – хорошая производственная практика;
- GHP (Good Hygiene Practice) – хорошая гигиеническая практика;
- HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points) – анализ рисков и критические контрольные точки;
- Системы управления качеством по стандартам ISO: серия ISO 9000 включает ISO 9000, ISO 9001 и ISO 9004 – системы управления качеством; ISO 14000 – управление окружающей средой; ISO 18000 – управление безопасностью и гигиеной труда; ISO 17000 – аккредитацию лабораторий;
- Система менеджмента безопасности в соответствии с требованиями международного стандарта ISO 22 000 «Food safety management systems – requirements for any organization in food chain»;
- ППК (программа производственного контроля) – разрабатывается юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями на всех предприятиях в РФ в соответствии с СП 1.1.1058 – 01 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»



# Стандарты GLP, GCP, GMP

- нормативные документы,  
регламентирующие деятельность предприятий  
фармацевтического профиля, (в т.ч. микробиологических  
и биотехнологических),  
по проведению исследований, производству, хранению,  
перевозке, использованию, утилизации и уничтожения  
лекарственных средств



# Цели формирования стандартов

```
graph TD; A[Цели формирования стандартов] --> B[Защита интересов потребителей лекарственных средств]; A --> C[Содействие международной торговле за счет признания другими странами результатов работ, проведенных в одной стране];
```

Защита интересов  
потребителей  
лекарственных  
средств

Содействие  
международной торговле  
за счет признания  
другими странами  
результатов работ,  
проведенных в одной  
стране

# **Правила надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice, GLP)**

система качества проведения

доклинических исследований лекарственных веществ

Обеспечивают доказательность и надежность результатов научных исследований на этапе экспериментального изучения новых лекарственных препаратов.

**Регламентируют соблюдение принципов гуманного обращения с лабораторными животными.**







## **Главные требования, содержащиеся в правилах GLP:**

- разработка стандартной методики проведения испытаний для всех этапов;
- назначение руководителя и ответственных за каждый вид испытаний;
- протоколирование, датирование и подписание результатов выполнения всех операций;
- двойная проверка результатов, полученных в случае выполнения сложных операций;
- хранение фактических данных, записей и веществ в полном порядке;
- создание независимой Службы обеспечения качества, подотчетной непосредственно руководству исследовательской организации, в обязанности которой входит проведение внутренних проверок (аудитов).

# Правила Качественной клинической практики (Good Clinical Practice, GCP)

система качества проведения  
клинических испытаний лекарственных средств на людях,  
в ходе которых подтверждается высокая лечебная эффективность и  
выясняется наличие или отсутствие неблагоприятных побочных  
эффектов при лечении больных

## Задачи протокола клинических испытаний

соблюдение международных  
этических принципов

защита прав испытуемых  
(оформляется обязательное  
информированное согласие на  
проведение испытаний)

предотвращение ошибок и подлога  
в процессе испытаний



Впервые правила GMP были сформулированы в Соединённых Штатах Америки в 1963 году.

В 1967 году на 20-й Всемирной ассамблее здравоохранения, проводимой Всемирной Организацией здравоохранения (ВОЗ), принята резолюция WHA20.34 «Контроль качества фармацевтической продукции», в которой указано на необходимость скорейшего формулирования правил контроля качества лекарственных средств и внедрения надлежащей производственной практики.

В 1969 году на 22-й Всемирной ассамблее здравоохранения принята резолюция WHA22.50 «Контроль качества лекарств», которая рекомендует всем странам-членам ВОЗ принять и применять международные правила производства и контроля качества лекарственных средств.



# Стандарт GMP применяется вместе с другими стандартами серии GxP:



# Правила Надлежащей производственной практики (Good manufacturing practice, GMP)

свод основных требований и методов,  
которые подлежат соблюдению  
при производстве и контроле качества  
лекарственных средств

## **Основная задача правил GMP:**

все производственные стадии и операции,  
включая ручные манипуляции, должны быть регламентированы,  
протокольно зафиксированы и подлежать проверке.

По сути, GMP – это совокупность ряда российских ГОСТов и СНИПов. Однако, есть в этом перечне и такие требования, которых российские стандарты не предусматривают. Например, «создание особо чистых цехов» - помещений с особым режимом фильтрации воздуха и входными шлюзами.





- Таким образом, GMP+ - это нормы и правила, обеспечивающие надлежащий контроль качества на тех предприятиях, основной вид деятельности которых заключается в производстве БАДов, фармацевтических препаратов и продовольственных продуктов.
- Стандарт GMP+ вступает в работу уже на начальном этапе производственного процесса, а это, как известно, выбор и приобретение сырья. Ведь готовая продукция никогда не будет иметь высокое качество, если исходные материалы, используемые для ее производства, хотя бы в малой степени не отвечают предъявляемым требованиям и нормам. Поэтому абсолютно все сырье, поступившее на предприятие, должно подвергаться обязательной верификации (контролю качества), куда входит проверка не только количественных показателей, но и качественных.



- Но на этом процесс проверки не заканчивается — для проведения конечного анализа берут по одному экземпляру готовой продукции из каждой партии. Проверяют правильность и наличие маркировки, проверяют качество с помощью органолептики, проводят проверку физико-химических свойств и микробиологический анализ — уровень pH, растворимость, распадаемость и другие.
- Проверка заключается в проведении микробиологического анализа, испытаний по химическим и физическим показателям, проверка наличия тяжелых металлов, антибиотиков, радионуклидов, пестицидов и пр.



Особые требования предъявляет стандарт качества GMP+ к производственным помещениям — обязательно должны контролироваться параметры влажности и температуры. Все системы водоснабжения, вентиляции, канализации, освещения, удаления производственных отходов подлежат тщательному контролю в соответствии с требованиями данного стандарта. Сотрудники предприятия должны обеспечиваться рабочей спецодеждой и соблюдать правила личной и трудовой гигиены. Вся готовая произведенная продукция подлежит обязательному контролю, и только после этого отправляется для расфасовки и упаковывания в тару, а затем отправляется на склад.



# Рубрики стандартов GMP

№	Описание рубрики	Пояснения
1	«Терминология»	дается определение ключевых понятий
2	«Обеспечение качества»	указаны обязательные мероприятия, включающие укомплектованность персоналом; регистрацию этапов производства; определяется порядок возврата серий продукции при нарушении ее качества и т.д.
3	Персонал фармацевтического предприятия	Подчеркивается обязательность профильного образования для руководителя фармацевтического предприятия (но не владельца), оговаривается порядок подготовки персонала, личная гигиена и поведение персонала особенно в «чистых» помещениях и др.
4	Соответствие фармацевтическому производству зданий и помещений	В отношении биотехнологического производства: при работе с продуцентами-рекомбинантами принимаются меры предосторожности, предусмотренные специальными инструкциями. Это касается, в частности, систем вентиляции помещений, их изоляции и т.д.
5	Соответствие фармацевтическому производству технологического оборудования	Оборудование должно быть адекватно процессам, контрольно-измерительные приборы в соответствии с графиком должны подвергаться проверке. Ряд рекомендаций касается конструкций оборудования, его размещения и эксплуатации.

		продолжение
6	Процесс производства в целом	<p>Большое внимание здесь уделяется исходному сырью (документация, условия хранения, контроль и т.д.). Указано, что обязателен постадийный контроль процесса, проводимый совместно работниками цехов и отдела технического контроля. Записи результатов проверки хранятся не менее года по истечении срока годности лекарственного средства, при изготовлении которого производилась проверка.</p>
7	Технический контроль	<p>Обязателен отдел технического контроля (ОТК), который обязателен для фармацевтического предприятия. Этот отдел контролирует не только готовый продукт, но также сырье и полупродукты при передаче их из цеха в цех. Именно ОТК контролирует стабильность готового продукта, хранит образцы каждой серии готового продукта (не менее трех лет).</p>



GMP охватывает основополагающие принципы, методы и средства, необходимые для создания производственной среды, подходящей для производства пищевых продуктов приемлемого качества. Сочетание системы НАССР и принципов GMP позволяет выявить важнейшие факторы безопасности, имеющие критическое значение.

Как показывает опыт предприятий, внедривших и реализующих свою деятельность в соответствии с принципами GMP, наряду с ростом качества и безопасности вырабатываемой продукции происходит снижение затрат на контроль качества и, соответственно, издержек на утилизацию несоответствующей продукции. Отдельно следует отметить роль системы GMP в формировании позитивного имиджа производителя, что играет немаловажную роль в условиях жесткой конкурентной борьбы в пищевой индустрии.







Действующий

**ГОСТ Р 56202-2014 Продукция пищевая  
специализированная. Биологически активные добавки к  
пище. Требования к производству в соответствии с  
принципами надлежащей производственной практики**

ГОСТ Р 56202-2014

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Продукция пищевая специализированная

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ

Требования к производству в соответствии с принципами  
надлежащей производственной практики

## 4.7 Обеспечение качества

4.7.1 Качество БАД обеспечивают соответствием состава и свойств БАД и сырьевых компонентов, используемых в производстве БАД, спецификациям, технологическим инструкциям, [1] и другим нормативным правовым актам с выполнением следующих требований:

- БАД содержит все компоненты в установленных количествах в соответствии со спецификацией;
- БАД произведена в соответствии с установленными технологическими процедурами;
- БАД упакована и маркирована в соответствии с требованиями [2], [3];
- БАД хранят в соответствии с рекомендуемыми условиями хранения, обеспечивающими сохранение ее качества в течение установленного срока годности.

4.7.2 Обеспечение качества БАД при их производстве достигается выполнением следующих требований:

- процедуры, описывающие производственные процессы, и инструкции представлены в виде документов с четкими и однозначными формулировками, которые применяются на всех этапах производственного процесса;
- результаты производственного процесса фиксируют для подтверждения завершения всех стадий и соответствия БАД спецификации;
- записи, позволяющие обеспечить полную прослеживаемость выпущенной партии готовой БАД, оформлены надлежащим образом согласно процедурам документооборота;