Федеральное агентство по образованию

Государственное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ

АЭРОКОСМИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени академика С.П. КОРОЛЕВА

Курсовая работа на тему:

Разработка проекта стандарта по контролю качества лекарственных препаратов

Выполнил студент группы 1410

И.Д. Кабакова

2008

**Аннотация**

Объект стандартизации - лекарственные препараты, применяемые для лечения заболеваний на территории Российской Федерации.

Цель курсовой работы - добиться повышения качества лекарственных препаратов.

Область применения - на всех предприятиях, выпускающих лекарственные препараты.

В курсовой работе определены основания и целесообразность разработки стандарта, дана краткая характеристика объекта стандартизации и оптимальность выбранных требований стандарта. Определена патентная чистота проекта стандарта и его взаимосвязь с другими нормативными документами по стандартизации. Разработан проект стандарта организации первой редакции.

**Содержание**

Введение

1. Анализ систем менеджмента качества

1.1 Описание и характеристики объекта стандартизации

1.2 Система менеджмента качества

2. Актуальность применения стандарта

2.1 Реализация принципа СМК «Вовлечение персонала»

2.2 Актуальность разработки стандарта

2.3 Сведения о соответствии проекта стандарта законодательству Российской Федерации

2.4 Сведения о патентной чистоте проекта стандарта

2.5 Сведения о взаимосвязи проекта стандарта с другими нормативными документами

* 1. Сведения о консенсусе
  2. Система обозначения стандарта

Заключение

Список использованных источников

Приложение А Структура кода УДК

Приложение Б Политика качества предприятия

Приложение В Стандарт организации

**Введение**

Закон вводит понятие стандартизации как деятельности по установлению норм, правил и характеристик (требований) в целях обеспечения:

- безопасности продукции, работ, услуг для окружающей среды, здоровья и имущества;

- качества продукции, работ и услуг в соответствии с уровнем развития науки, техники и технологии;

- технической, информационной совместимости и взаимозаменяемости продукции;

- единства измерений;

- экономии всех видов ресурсов;

- безопасности хозяйственных объектов с учетом риска возникновения природных и техногенных катастроф и других чрезвычайных ситуаций;

- обороноспособности и мобилизационной готовности страны.

Государственное управление стандартизацией в Российской Федерации, включая координацию деятельности государственных органов управления, взаимодействие с органами власти, техническими комитетами по стандартизации, субъектами хозяйственной деятельности осуществляет Госстандарт России.

К нормативным документам по стандартизации, действующим на территории Российской Федерации, относятся:

- государственные стандарты;

- международные стандарты, правила, нормы и рекомендации по стандартизации;

- общероссийские классификаторы технико-экономической информации;

- стандарты отраслей;

- стандарты предприятий;

- стандарты научно-технических, инженерных обществ и общественных объединений.

Требования, устанавливаемые нормативными документами по стандартизации, должны учитывать условия использования продукции, выполнения работ и оказания услуг, условия и режимы труда и не должны нарушать правовых норм Российской Федерации. Нормативные документы по стандартизации на продукцию и услуги, подлежащие в соответствии с законодательством обязательной сертификации, должны содержать требования, по которым осуществляется обязательная сертификация, методы контроля на соответствие этим требованиям, правила маркировки продукции и услуг, требования к информации о сертификации, включаемой в сопроводительную документацию.

Стандарты отраслей и государственные не являются объектом авторского права. Стандарты предприятий, объединений могут являться объектом авторских и смежных прав

Официальная информация о разрабатываемых и принятых государственных стандартах, общероссийских классификаторах технико-экономической информации, а также сами эти государственные стандарты и общероссийские классификаторы должны быть доступны для пользователей, в той части, в которой они не составляют государственной тайны.

**1 Анализ систем менеджмента качества**

**1.1 Описание и характеристики объекта стандартизации**

Под качеством лекарства не подразумевается, насколько эффективно действующее вещество препарата, облеченное в определенную лекарственную форму, воздействует на болезнь. Это называется эффективностью лекарства. Под качеством лекарства понимается, насколько точно реальное содержимое серийно произведенного препарата соответствует заявленному составу, который, в свою очередь, должен соответствовать стандарту, одобренному государством.

Требования к лекарственным средствам включают:

1) требования к качеству и безопасности лекарственных средств;

2) требования к упаковке и маркировке лекарственных средств.

Качество лекарственных средств определяется нормативно-технической документацией. Нормативно-техническая документация включает Государственную фармакологию РФ, сертификат соответствия, санитарно-эпидемиологическое заключение, регистрационное удостоверение.

Непосредственный контроль качества лекарственных средств, изготовляемых аптеками, а также лекарственных препаратов, поступающих от поставщиков осуществляет контрольно-аналитическая лаборатория.

Контроль за качеством лекарств возложен на Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор). Административный регламент включает в себя несколько процедур. Это процедура экспертизы качества лекарственных средств, проведение предварительного государственного контроля, организация и проведение выборочного контроля и организация повторного выборочного контроля лекарственных средств.

Выпуск качественной продукции, не только удовлетворяющей требованиям Государственной фармакопеи и нормативной документации, но и способной выдерживать конкуренцию на современном рынке можно достичь только четким распределением функций и полномочий, поэтому за каждый этап производства отвечает определенное контролирующее лицо.

Контроль качества производства лекарственных средств проводится на всех этапах, начиная с приемки сырья. На этом этапе производится приемка сырья работником ОКК по внешнему виду (механические примеси), и соответствию маркировки, присвоению, вновь поступившему сырью номера внутреннего лота и статуса «карантин».

Существует три статуса, присваемые отделом контроля качества сырью:

Карантин - статус вновь поступившего сырья, качество которого (химический состав, физические свойства и микробиологическая чистота) на данный момент не подтверждено. Это сырье не может быть использовано в производстве до получения результатов анализов, подтверждающих соответствие качества данного сырья требованиям нормативной документации.

Пропущен - статус сырья, качество, подлинность и микробиологическая чистота которого подтверждено и признано соответствующим требованиям нормативной документации. Сырье может быть использовано в производственных целях.

Брак - статус сырья, качество которого не соответствует требованиям нормативной документации. Сырье подлежит возврату поставщику с приложением акта о забраковке и результатами анализов, подтверждающих несоответствие качества сырья требованиям нормативной документации.

Качественный и количественный анализ сырья проводится в соответствии с нормативной документацией фирмы-производителя сырья.

При передаче сырья на производственный участок, контролируется соответствие наименования сырья, его лот, статус ОКК, внешний вид упаковки, внешний вид сырья на наличие механических примесей, после чего поступившее сырье направляется в зону карантинного хранения сырья, а оттуда поступает в зону отвешивания сырья, где проводится контроль непосредственно процесса отвешивания сырья; соответствия массы отвешиваемого сырья с массой, указанной в производственном задании.

Полный анализ таблеток проводится в соответствии с Фармакопейной статьей предприятия, утвержденной в Министерстве Здравоохранения Российской Федерации. Полный анализ включает в себя испытания: распадаемость, растворимость, истирание, средняя масса, количественное и качественное содержание действующего вещества, однородность дозирования и частные испытания для каждого препарата, описанные в соответствующем нормативном документе.

На этапе фасовки во флаконы проводится контроль соответствия заполняемости флакона, в соответствии с разделом «Упаковка» ФСП или документа, ее заменяющей и производственным заданием. При фасовке продукции в контурно-ячейковую упаковку контролируется соответствие наименования фасуемой продукции с указанной в производственном задании, соответствие наименования фольги с наименованием продукции, температурный режим запайки блистера, качество запайки блистера, соответствие номера серии готовой продукции и срока годности с производственным заданием, внешний вид блистера.

На участке упаковки, при производственном процессе осуществляется контроль соответствия готовой продукции с указанной в производственном задании, соответствие наименование готовой продукции с наименованием упаковочных материалов и инструкций, соответствие количества вложенных фасовочных единиц во вторичную упаковку и количество упакованных единиц, вложенных в групповую упаковку.

На этапе упаковки готовой продукции производится отбор проб, в установленном количестве, на химический и микробиологический анализ, арбитраж. Проводится полный анализ готовой продукции и контроль микробиологической чистоты, на основании данных которых выписывается паспорт качества на готовую продукцию.

Паспорт качества является основным документом при получении сертификата соответствия готовой продукции требованиям нормативной документации.

Каждая фармацевтическая компания должна обеспечивать качество продукции на всех этапах, а так же должна нести ответственность перед потребителями и собственным персоналом (приложение Б).

* 1. **Система менеджмента качества**

В последнее время к документам, подтверждающим стабильность, надежность и перспективность компании прибавился сертификат на соответствие системы менеджмента качества требованиям стандарта ISO 9001. Грамотное внедрение этой системы позволит получить целый ряд преимуществ: повысить управляемость компании, конкурентоспособность и качество продукции и услуг, снизить издержки, сделать компанию клиентоориентированной.

Система менеджмента качества (СМК) — это система, обеспечивающая эффективную работу предприятия, в том числе и в области управления качеством выпускаемой продукции. Наиболее эффективными при создании СМК считаются требования, зафиксированные в международных стандартах ISO серии 9000.

Для того чтобы построить систему менеджмента качества в соответствии со стандартами ISO 9001, в компании должны быть созданы следующие элементы СМК:

- документ, в котором необходимо сформулировать цели и задачи СМК, а также принципы их достижения («политика в области качества»);

- соответствующая «Политике в области качества» система взаимосвязанных и взаимодополняющих процессов;

- нормативные документы, описывающие и регулирующие бизнес-процессы деятельности в рамках СМК;

- эффективный механизм реализации требований, регламентированных нормативной базой;

- подготовленный персонал организации.

При формировании всех этих элементов должны учитываться основные принципы менеджмента качества.

Составными элементами системы менеджмента качества являются:

- организационная структура управления компанией;

- ответственность руководства;

- процедуры, регламентирующие деятельность компании;

- процессы;

- ресурсы (персонал, инфраструктура и т.д.).

Надо отметить, что системы менеджмента качества занимают особое место среди всех существующих систем управления, ибо являются одним из последних достижений в области решения проблем качества любой организации.

Главным достоинством этих систем является то, что они ориентированы на потребителей и направлены не на контроль качества уже готовой продукции и не на исправление брака, а на его предотвращение на самых ранних этапах жизненного цикла продукции.

Очевидно, что уровень качества продукции нельзя повысить за счёт внедрения отдельных, изолированных друг от друга мероприятий. Здесь и появляется система. Принцип системности является одним из основных принципов, на которых базируется менеджмент качества. Управление взаимосвязанными процессами как системой улучшает результативность и эффективность деятельности организаций при достижении целей.

Концептуальной основой стандартов ISO серии 9000 является то, что организация обеспечивает и улучшает качество продукции при помощи сети процессов (принцип процессного подхода), которые должны подвергаться анализу и постоянному улучшению. Подразумевается, что любую деятельность, преобразующую вход в выход при наличии ресурсов, можно рассматривать как процесс. А систематическая идентификация и управление применяемыми организацией процессами рассматриваются как процессный подход.

Не менее важным принципом менеджмента качества является вовлечение всего персонала в деятельность организации. Сотрудники всех уровней являются ядром, основой компании и их вовлечение в дело с соответствующей мотивацией даёт возможность организации с выгодой использовать их способности.

Большое внимание уделяется межкорпоративному сотрудничеству и построению взаимовыгодных отношений с поставщиками. Ведь организация и её поставщики взаимозависимы, и отношения взаимной выгоды повышают способность обеих сторон производить качественную продукцию.

**2 Актуальность применения стандарта**

**2.1 Реализация принципа СМК «Вовлечение персонала»**

Управление качеством - коллективная деятельность, требующая совместных усилий работников, занимающихся планированием, проектированием ТД, подбором и расстановкой кадров, обеспечением инфраструктуры, производственной среды, материально-техническим снабжением и т.д. Все причастны к деятельности по управлению качеством. Во всех службах и подразделениях определены обязанности и полномочия работников, которые зафиксированы в положениях о подразделениях и службах и в должностных инструкциях.

Одной из причин возможной неэффективности СМК на предприятии может стать отсутствие эффективной системы стимулирования труда персонала, который, если и включен в процесс, то безрезультативно.

Предприятия, принявшие решение о разработке и внедрении СМК, порой сталкиваются с так называемым «сопротивлением» персонала. Работники, из-за отсутствия доступной информации о причинах принятия такого решения руководством и возможных преимущества функционирования такой системы на предприятии, не хотят эффективно включаться в процесс внедрения СМК, считая, что из-за видимых улучшений будут снижены расценки оплаты труда, и часть персонала будет сокращена. Понятным становится постулат о том, что любая идея или проект воплотится в жизнь, если ее проводник, то есть персонал, будет в этом материально заинтересован. Вовлечение персонала в процесс- основа успешного внедрения СМК.

С чем сталкиваются предприятия на пути повышения эффективности СМК и конкурентоспособности. Это - высокая себестоимость товара и услуг при невысоком качестве; низкая заработная плата работников; нежелание работников участвовать в процессе нововведений. При этом первые два показателя нельзя изменить или улучшить без изменения третьего.

Наибольшего эффекта принцип «Вовлечения персонала» достигает тогда, когда персонал имеет хорошее образование и специальную подготовку в области внедрения СМК.

Руководством должны быть созданы необходимые условия для вовлечения всего персонала компании в процесс создания, внедрения и развития СМК. Для этого регулярно должны проводиться совещания по качеству, должны мнения и пожелания сотрудников учитываться при планировании деятельности в области качества, должны проводиться внутренние аудиты СМК. В компании должна быть создана система поощрений для мотивации персонала. Руководством необходимо выделять необходимые средства для обучения персонала и повышения его квалификации.

Также чтобы вовлечь персонал в процесс, необходим материальный стимул. К тому же очень важно, что бы этот стимул имел постоянную основу. А когда персонал будет вовлечен в процесс эффективного труда, руководство может ставить перед ним любые задачи, исходящие из требований потребителей. Работник должен чувствовать себя хозяином на рабочем месте независимо от того, станок ли это, участок, цех, завод, и руководитель должен быть заинтересован в создании таких условий.

Чтобы персонал работал с полной отдачей, важно совпадение личных интересов каждого работника с целями и задачами предприятия. Цель и задача предприятия - выпустить качественную продукцию в срок с наименьшими затратами. Интересы работников - получить за свой труд достойную зарплату и достичь удовлетворения своих потребностей.

Из восьми принципов СМК самый важный – «вовлечение работников». Над этим должен постоянно работать каждый руководитель, в чем и будет выражаться его лидерство.

**2.2 Актуальность разработки стандарта**

Конкурентоспособность предприятия напрямую зависит от качества производимой продукции.

Актуальность разработки данного стандарта определяется тем, что в последние годы в стране имеет место появление на рынке низкокачественных и малоэффективных лекарственных средств, а также фармацевтической продукции сомнительного происхождения, что угрожает здоровью населения. Использование данного стандарта на предприятии позволит обеспечить гарантированное качество лекарственных средств, поступающих на внутренний рынок, и развитие отечественного производства в соответствии с международными требованиями.

Внедрение данного стандарта на предприятии позволяет не только эффективно организовать контроль качества выпускаемой продукции, но и подготовиться к сертификации по международному стандарту, открывающей возможность выхода предприятия на международный рынок фармацевтической продукции.

Также внедрение стандарта позволяет значительно повысить инвестиционную привлекательность, сократить производственные издержки.

**2.3 Сведения о соответствии проекта стандарта законодательству Российской Федерации**

Построение, изложение, оформление и содержание стандарта соответствует требованиям ГОСТ Р 1.5 - 92, ГОСТ Р 1.2 - 2004 и ГОСТ Р 1.4-2004.

Разработанный стандарт соответствует основным положениям стандартизации в Российской Федерации, изложенных в ГОСТ Р 1.0-2004.

СТО соответствует Федеральному Закону Российской Федерации «О техническом регулировании» [5], закону Российской Федерации «О защите прав потребителей». Также СТО не противоречит требованиям Технического Регулирования и требованиям безопасности.

**2.4 Сведения о патентной чистоте проекта стандарта**

Согласно данным Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам   
(ФГУ ФИПС), заявок на патент контроля качества лекарственных средств не подавалось, поэтому объект с этой точки зрения чист.

**2.5 Сведения о взаимосвязи проекта стандарта с другими нормативными документами**

Проект стандарта оформляется в соответствии с СТП СГАУ 6.1.4 - 97 Общие требования к оформлению учебных текстовых документов и ГОСТ Р 1.5 – 2002 ГСС. Стандарты. Общие требования к построению, изложению, оформлению, содержанию и обозначению.

ГОСТ Р 1.4-2004 Стандартизация В Российской Федерации. Стандарты организаций. Общие положения.

Гражданский кодекс Российской Федерации от 18.12.2006 №230-Ф3.

Закон Российской Федерации «О защите прав потребителей» от 07.02.1992 №2300-1.

**2.6 Сведения о консенсусе**

Общее согласие всех заинтересованных сторон, разрабатывающих и потребляющих продукцию, по её качеству, экономичности, применимости, совместимости, взаимозаменяемости и безопасности достигается:

- Федеральным агентством по стандартизации;

- Дирекцией фармацевтического предприятия;

- Ректорат Самарского государственного аэрокосмического университета.

В данные организации была направлена заявка стандарта организации первой редакции на рассмотрение, в течении двух месяцев она была рассмотрена и утверждена.

**2.7 Система обозначения стандарта**

В обозначении СТО была использована Внутренняя система документации предприятия (ВСДП) [6].

Согласно ВСДП документу присвоен номер: СТО СГАУ 023-2009 (смотри рисунок 1).

СТО СГАУ 011 - 2009

Год утверждения стандарта

Порядковый (регистрационный) номер

Аббревиатура организации

Самарский государственный аэрокосмический университет

Категория документа

Стандарт организации

Рисунок 1 –Структура обозначения стандарта организации

В стандарте приведены библиографические данные, представленные Госстандартом России:

- код Общероссийского классификатора стандартов (смотри рисунок 2);

- ключевые слова.

03. 120. 10

Управление качеством и обеспечение качества

Подгруппа

Качество

Группа

Социология. Услуги. Организация фирм и управление ими. Администрация.

Транспорт

Раздел

Рисунок 2 - Структура обозначения Общероссийского классификатора стандартов (ОКС)

**Заключение**

В данной курсовой работе был разработан проект стандарта организации, который определяет правила контроля качества лекарственных средств на предприятии. Определены основания и целесообразность разработки стандарта, дано описание объекта стандартизации и оптимальность выбранных требований стандарта, сведения о соответствии проекта стандарта законодательству Российской Федерации. Определена патентная чистота проекта стандарта и его взаимосвязь с другими нормативными документами по стандартизации. Разработан проект стандарта первой редакции.

На основании разработанного стандарта можно сделать следующие выводы:

1) Повысится конкурентоспособность предприятия;

2) Сократится количество неудовлетворенных покупателей;

3) Повысится качество выпускаемой продукции.

**Список использованных источников**

1 СТО СГАУ 02068410-004-2007Общие требования к учебным текстовым документм. – М.: Издательство стандартов, 2007. – 30 с.

2 ГОСТ Р 1.5 – 92 ГСС. Стандарты. Общие требования к построению, изложению, оформлению, содержанию и обозначению. – М.: Издательство стандартов, 1993. – 101 с.

1. Желтов И.Н. Стандартизация. Конспект лекций. – СГАУ, 2007.-61с.
2. www.quality.eup.ru
3. Федеральный закон «О техническом регулировании». – М.: ТК Велби, Издательство Проспект, 2003. – 32 с.
4. Государственная система стандартизации: Сб. Стандартов: ГОСТ Р 1.0 – 92, ГОСТ Р 1.2 – 92, ГОСТ Р 1.4 – 93, ГОСТ Р 1.5 – 92. – М.: ГОССТАНДАРТ РОССИИ,1994.–124 с.
5. Общероссийский классификатор стандартов.- М.: Издательство стандартов, 1994.-583с.

# Приложение А

(обязательное)

Структура кода УДК

658. 562. 64

Подраздел

Контроль и надзор за готовой продукцией, готовыми изделиями

Раздел

Производственный контроль. Технический контроль производства. Контроль и надзор за качеством

Комплекс

Управление предприятиями. Организация и техника торговли

Рисунок А.1 – Структура кода УДК

**Приложение Б**

(обязательное)

**Политика качества предприятия**

Фармацевтическое предприятие должно ставить перед собой цели в области качества для удовлетворения всех заинтересованных сторон:

1. использование и внедрение современных технологий;

2) использование современного технологического оборудования и систем обеспечения производства;

3) использование современных адекватных методов контроля качества продукции;

4)эффективное использование интеллектуального потенциала, управление знаниями;

5) сохранение долгосрочных и развитие взаимовыгодных отношений с партнерами;

6) усовершенствование работы по доведению профессионалам в области здравоохранения и потребителям актуальной информации о продукции, обеспечение надлежащего уровня продвижения и рекламы;

7) Создавать для персонала возможности профессионального и карьерного роста и обеспечивать необходимый компенсационный уровень.

Решение задач будет достигнуто за счет:

- Поддержания и улучшения системы менеджмента качества на базе ISO 9001:2000, сертификации всего производства на соответствии требованиям Надлежащих Правил Производства (GMP), построение Фармацевтической Системы Качества на базе принципов Международной Организации по Гармонизации (ICH Q8, ICH Q9 и ICH Q10).

- Учета и удовлетворенности потребностей персонала в повышении уровня компетенции и обучении;

- Постоянного анализа и внедрения новых методов работы в сфере продвижения с учетом этических принципов;

- Технического дооснащения полного цикла производственного процесса;

- Постоянного анализа и усовершенствования результатов деятельности предприятия в сравнении с деятельностью конкурентов и требованиями потребителей.

Высшее руководство компании должно осознавать ответственность за понимание во всех подразделениях и службах компании целей и задач и должно поддерживать реализацию всех мероприятий, направленных на реализацию Политики в области качества, которой руководствуется во взаимных отношениях с клиентами, поставщиками и работниками.

**Приложение В**

(обязательное)

СТО СГАУ 011-2009

стандарт организации

(проект)

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ПРЕДПРИЯТИИ

Общие положения

Самарский государственный аэрокосмический университет

СТО СГАУ 011-2009

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения стандартов организаций Российской Федерации – ГОСТ Р 1.4-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН студентом группы 1410 И.Д. Кабаковой Руководитель И.Н. Желтов

2 ВНЕСЕН кафедрой производства летательных аппаратов и управления качеством в машиностроении

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ приказом ректора Самарского государственного аэрокосмического университета имени академика С.П.Королева от 1 января 2009г.

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Самарского государственного аэрокосмического университета

*Содержание*

1 Область применения

2 Нормативные ссылки

3 Термины и определения

4 Общие положения

5 Управление качеством

6 Регистрация данных о качестве

7 Внутренняя проверка качества

8 Контроль процесса производства

СТАНДАРТ ОРГАНИЗАЦИИ

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ПРЕДПРИЯТИИ

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Дата введения 2009-01-01

**1. Область применения**

**1.1** Настоящий стандарт представляет собой свод правил по организации производства и контроля качества лекарственных средств медицинского назначения. Отдельные положения настоящего документа распространяются также на производство лекарственных веществ, предназначенных для приготовления готовых лекарственных средств.

**1.2** Стандарт распространяется на все предприятия, выпускающие готовые лекарственные средства медицинского назначения и лекарственные вещества, предназначенные для приготовления готовых лекарственных средств, независимо от их ведомственной подчиненности и форм собственности.

**2. Нормативные ссылки**

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты, методические указания и федеральные законы:

Федеральный закон N 85-ФЗ "О лекарственных средствах" от 22.06.98.

ГОСТ 17527-86. Упаковка. Термины и определения.

ОСТ 64-504-96. Контроль качества лекарственных средств на промышленных предприятиях и организациях. Основные положения.

ОСТ 42-510-98. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP).

ОСТ 91500.05.001-00. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения

МУ 64-01-001-2002. Производство лекарственных средств. Термины и определения.

ГОСТ Р 52249-2004. Правила производства и контроля качества лекарственных средств.

*Примечание* – При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных документов.

Если ссылочный документ заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться замененным (измененным) документом.

Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

**3. Термины и определения**

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

**3.1** Фармацевтическое предприятие - промышленное предприятие по производству лекарственных веществ, лекарственных средств и/или лекарственных форм.

**3.2** Лекарственное вещество - вещество, обладающее лечебными или профилактическими свойствами и предназначенное для изготовления лекарственных средств

**3.3** Полупродукт - частично обработанное сырье или лекарственные вещества, которые должны пройти дальнейшие стадии производственного процесса, прежде чем они станут лекарственным средством

**3.4** Готовый продукт (finished product) - лекарственное вещество, прошедшее все стадии производственного процесса, включая упаковку и маркировку

**3.5** Готовое лекарственное средство - лекарственное средство, предназначенное для отпуска индивидуальному потребителю в удобной для применения (дозированной) форме.

Брак (забракованная продукция) - продукт, изготовленный с нарушением требований технологической документации и/или не соответствующий требованиям нормативной документации

**3.6** Отходы - побочные продукты, получаемые в процессе производства готового продукта

**3.7** Сырье - исходные вещества и материалы, используемые для получения готового продукта, за исключением упаковочных и маркировочных материалов

**3.8** Вспомогательные материалы - вещества и материалы, используемые в процессе производства готового продукта, но не предназначенные для отдельного использования как лекарственные средства.

**3.9** Упаковочный материал (packaging material) - любой материал, используемый для упаковки или дозировки, а также для хранения готовых лекарственных средств (за исключением транспортной тары).

Упаковочные материалы подразделяются на:

-материалы первичной упаковки, непосредственно соприкасающиеся с лекарственными формами (ампулы, флаконы, пробки, крышки, банки, тубы, прокладки и др.);

-материалы вторичной упаковки, используемые для упаковывания готовых лекарственных форм (коробки, картон, пленка, фольга и др.)

**3.10** Серия (batch, lot) - определенное количество однородного готового продукта, изготовленного за один производственный цикл при постоянных условиях

**3.11** Номер серии - цифровое, буквенное или буквенно-цифровое обозначение, которое специфически идентифицирует серию и позволяет определить всю последовательность производственных и контрольных операций, ведущих к получению данной серии

**3.12** Срок годности - период времени, в течение которого гарантируется соответствие качества готового лекарственного средства требованиям нормативной документации.

Кроме того, в соответствии со сроком годности, маркировка должна содержать указание об истечении срока годности (expiry date)

**3.13** Кодирование - система записи, обеспечивающая автоматизированную идентификацию готового продукта

**3.14** Качество (quality) - совокупность признаков, определяющих свойства готового продукта, его соответствие предназначенному применению и основным параметрам технологического процесса, включенным в регистрационные материалы

**3.15** Карантин (quarantine) - статус сырья, вспомогательных, упаковочных, маркировочных материалов, полупродуктов и готового продукта, который предполагает их хранение отдельно или каким-либо иным эффективным способом исключает их применение или реализацию до тех пор, пока не будет принято решение о выдаче разрешения на их использование: реализацию, отбраковку или переработку

**3.16** Производство (производственный процесс; manufacture) - все операции по производству готовых лекарственных средств, начиная от приобретения сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов и полупродуктов, до изготовления и упаковки, включая выдачу разрешения на реализацию, хранение, реализацию и транспортирование готовых лекарственных средств и относящиеся к этому виды контроля, включая контроль качества готового продукта

**3.17** Упаковка (packaging) - все технологические стадии и операции по заполнению упаковочных материалов и маркировке, которые должен пройти полупродукт, чтобы стать готовым продуктом.

Заполнение первичной упаковки при производстве стерильных лекарственных средств (фасовка или розлив в материалы первичной упаковки), как правило, не относится к стадии упаковки.

Наполненные, но окончательно не упакованные материалы первичной упаковки, следует считать полупродуктами

**3.18** Контроль процесса производства (in-process control) - виды контроля, включая постадийный контроль, выполняемые во время производства с целью наблюдения за производственным процессом и при необходимости корректировки технологических параметров для обеспечения соответствия качества готового продукта требованиям нормативной документации

Контроль окружающей среды и чистоты оборудования являются также частью контроля процесса производства

**3.19** Валидация (validation) - документированное подтверждение соответствия оборудования, условий производства, технологического процесса, качества полупродукта и готового продукта действующим регламентам и/или требованиям нормативной документации

**4. Общие положения**

**4.1** На предприятии должно быть необходимое количество персонала, имеющего соответствующее образование и способного выполнять производственные операции или операции по контролю качества, что является одним из условий создания и поддерживания на должном уровне системы обеспечения качества.

Весь персонал должен быть заинтересован в получении готового продукта высокого качества

**4.2** В должностных инструкциях предприятия должны быть отражены производственные задачи (права и обязанности) всех сотрудников, в том числе руководящего персонала, и области их ответственности

**4.3** Каждый сотрудник должен быть знаком с основными положениями “Правил...”, непосредственно относящимися к его производственной деятельности.

В начале и в течение дальнейшей работы каждый сотрудник должен пройти курс обучения основам “Правил...”, включающий в себя также необходимые знания по гигиене

**5. Управление качеством**

Под управлением качеством (Quality Management) в фармацевтической промышленности понимают обеспечение надлежащего производства и контроля качества на всех этапах процесса производства лекарственных препаратов.

Понятия “Контроль качества” (Quality Control), “Правила правильного производства (GMP)” и “Обеспечение качества” (Quality Assurance) являются взаимосвязанными частями управления качеством.

**5.1 Обеспечение качества**

**5.1.1.**Обеспечение качества - это широко распространенная концепция, включающая комплекс мероприятий, которые оказывают влияние на качество готового продукта и гарантируют соответствие его требованиям нормативной документации. Система обеспечения качества включает в себя выполнение требований “Правил...”, в том числе и производственный контроль качества, а также другие требования, не включенные в них, а именно, “Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств” (“Good Laboratory Practice” - GLP), “Правила проведения клинических испытаний” (“Good Clinical Practice” - GCP).

Система обеспечения качества предназначена для того, чтобы фармацевтическое предприятие могло гарантировать, что:

-разработка, испытания и изготовление лекарственных препаратов проведены с учетом требований GLP, GCP и GMP;

-производство обеспечено утвержденными технологическими регламентами и методиками и/или инструкциями, учитывающими требования “Правил...”;

-четко определена ответственность руководящего персонала за качество готового продукта, что должно быть установлено должностными инструкциями;

-контроль качества исходного сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов проведены на стадиях их изготовления и/или поставки и перед применением в производстве;

-проведена регистрация всех производимых контрольных испытаний сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов, полупродуктов и готовых продуктов, постадийного контроля процесса производства, калибровки приборов и валидации;

-готовый продукт произведен в соответствии с утвержденными технологическими регламентами;

-реализация готового продукта осуществлена только после получения соответствующего разрешения руководителя отдела контроля качества;

-имеется документация, позволяющая контролировать условия хранения продукта в течение срока годности у производителя, а также при транспортировке и до реализации.

Фармацевтическое предприятие должно нести ответственность за качество выпускаемых им лекарственных средств и гарантировать соответствие их требованиям нормативной документации. Ответственность за производство готовых лекарственных средств необходимого качества возлагается на руководящий персонал и персонал, занятый на всех стадиях производства и контроля, что должно быть определено и зафиксировано в соответствующих нормативных документах предприятия.

**5.2 «Правила правильного производства (GMP)»**

“Правила...” являются составной частью системы обеспечения качества, гарантирующей, что производство и контроль осуществляются на предприятии согласно требованиям соответствующей документации. “Правила...” позволяют свести к минимуму риск производственных ошибок, которые не могут быть устранены или предотвращены только посредством контроля качества готового продукта. Наиболее часто встречаются ошибки двух типов:

-перекрестная контаминация;

-смешивание и/или перепутывание готовых продуктов.

“Правила...” предусматривают:

-четкую регламентацию всех производственных процессов и контроля процесса для подтверждения его пригодности для выпуска готовых лекарственных средств требуемого качества;

-проведение валидации всех стадий производства, которые могут оказывать влияние на качество продуктов и всех существенных изменений в нем;

-обеспеченность производства должным образом обученным и квалифицированным персоналом, необходимыми помещениями, соответствующим оборудованием и обслуживанием, сырьем, вспомогательными, упаковочными и маркировочными материалами необходимого качества, а также хранение сырья и материалов в соответствующих условиях и надлежащая транспортировка;

-наличие написанных четко и однозначно технологических регламентов и инструкций для каждого конкретного производства;

-обучение персонала надлежащему выполнению технологических операций;

-регистрацию всех этапов производства, подтверждающую, что все требуемые по регламенту операции были выполнены, а полученные продукты по количеству и качеству соответствуют установленным требованиям. Все отклонения должны быть тщательно зарегистрированы и изучены;

-хранение текущей производственной документации (отчетов о серии, маршрутных карт и др.), включая документацию по реализации готового продукта, что делает возможным в течение определенного времени проследить прохождение каждой серии продукции, в доступной форме в определенном месте;

-хранение и реализацию готового продукта таким образом, чтобы свести к минимуму возможность риска снижения качества;

-порядок возврата при необходимости любой серии готового лекарственного средства на стадии продажи или поставки с последующим анализом причин нарушения его качества и для предупреждения повторения выявленных недостатков.

**5.3 Контроль качества**

Контроль качества - это часть “Правил...”, посвященная отбору проб, проведению испытаний и выдаче соответствующих документов, гарантирующих, что все необходимые испытания действительно были проведены; что в производстве были использованы сырье, вспомогательные, упаковочные и маркировочные материалы требуемого качества и что готовый продукт был реализован только в том случае, если его качество отвечало требованиям соответствующей нормативной документации.

**5.3.1** Каждое фармацевтическое предприятие должно иметь отдел контроля качества (ОКК). ОКК является самостоятельным и независимым структурным подразделением фармацевтического предприятия и возглавляется квалифицированным специалистом с достаточным стажем работы. В своей работе ОКК руководствуется государственными и отраслевыми документами, регламентирующими его деятельность.

**5.3.2** Система контроля качества (объекты контроля, контрольные операции и их последовательность, техническое оснащение, методы, средства механизации, автоматизации и компьютеризации контрольных операций) являются неотъемлемой частью производственного процесса.

**5.3.3** Основными требованиями, предъявляемыми к ОКК, являются следующие:

-наличие высококвалифицированного персонала; оснащение полным набором необходимого современного лабораторного оборудования, контрольно-измерительных приборов и реактивов; наличие необходимой утвержденной нормативной документации, а также аналитических методик и/или инструкций по проведению постадийного контроля процесса производства;

-проведение отбора проб (сотрудниками ОКК или в их присутствии) исходного сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов, полупродуктов и готового продукта в соответствии с утвержденными инструкциями;

-осуществление входного контроля исходного сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов, полупродуктов и готового продукта по соответствующей нормативной документации;

-осуществление контроля за соответствием их установленным требованиям при передаче из помещений для хранения в производство и из цеха в цех и/или на склад;

-валидация методов проведения анализов;

-осуществление контроля качества готового продукта и наблюдение за стабильностью препаратов при хранении в течение одного года после окончания установленных сроков годности, но не менее трех лет;

-участие в планировании, организации и проведении постадийного контроля процесса производства (совместно с работниками цеховых лабораторий, цехов и/или отделов);

-регистрация всех проведенных во время изготовления серии готового лекарственного средства анализов и полученных результатов, в том числе результатов проведения постадийного контроля процесса производства. Любое отклонение должно быть зарегистрировано и тщательно проанализировано;

-хранение достаточного количества образцов исходного сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов, лекарственных веществ и готовых лекарственных средств для обеспечения возможности проверки ОКК или органами государственного контроля во время хранения. Образцы каждой серии готового продукта в окончательной упаковке должны храниться в рекомендованных условиях в течение одного года после окончания срока годности готового продукта, но не менее трех лет. Образцы активных исходных веществ должны храниться в течение одного года после истечения срока годности лекарственного средства, в состав которого они входят, но не менее трех лет. Вспомогательные вещества (кроме растворителей, газов и воды) должны храниться минимально три года;

-хранение паспортов на все изготовленные серии лекарственных веществ или готовых лекарственных средств; копии результатов анализов исходного сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов, лекарственных веществ, готовых лекарственных средств и постадийного контроля процесса производства в течение одного года после окончания срока годности готового продукта, но не менее трех лет.

**6. Регистрация данных о качестве**

Зарегистрированные данные о качестве должны содержать сведения, удостоверяющие непосредственно или косвенно, удовлетворяет ли продукция техническим требованиям.

Зарегистрированные данные о качестве продукции должны обеспечивать свидетельство того, что элементы системы качества, подпадающие под требования ИСО 9001, ИСО 9002 или ИСО 9003, внедрены.

Если результаты не будут убедительно продемонстрированы, в зарегистрированных данных о качестве следует указать, что сделано для того, чтобы исправить положение.

Предприятие должно подготавливать, вести, хранить в безопасном месте и защищать от несанкционированного доступа и изменений зарегистрированные данные о качестве.

Данные должны быть легко доступны. Их можно хранить или копировать в любой подходящей форме, например, на бумажном или электронном носителе.

Копии должны содержать всю релевантную информацию, которая имеется в оригинальных данных.

Предприятие должно предусмотреть способ перевода требований контракта в требования, касающиеся представления, сохранения и утилизации регистрационных данных о качестве.

Предприятие должно предусмотреть возможность предоставления покупателю нужных ему документов.

**7. Внутренняя проверка качества**

Внутренняя проверка качества, требуемая согласно ИСО 9001 и ИСО 9002, должна проводиться предприятием, чтобы определить, являются ли различные элементы системы качества эффективными и пригодными для достижения установленных целей качества.

В плане внутренних проверок следует определить их периодичность.

Предприятие должно отобрать и назначить компетентных ревизоров с учетом критериев отбора.

Периодические внутренние проверки выполняются, чтобы:

- определить адекватность и соответствие элементов системы качества требованиям к документации и реализации;

- определить эффективность реализованной системы качества в достижении заданных целей качества;

- определить соответствие регламентирующим требованиям;

- обеспечить возможность усовершенствования систему качества предприятия;

- способствовать проверкам качества сторонней организацией.

**8. Контроль процесса производства**

С целью предотвращения выпуска готового продукта, не соответствующего требованиям нормативной документации, должен проводиться постадийный контроль процесса производства, который осуществляется сотрудниками цеховой лаборатории (регулярно) и отдела контроля качества (периодически) в соответствии с действующими отраслевыми документами, технологическими регламентами и письменными инструкциями. Периодичность проверок определяется руководством предприятия и отдела контроля качества применительно к данному продукту и процессу производства.

В ходе постадийного контроля проверяется:

-соответствие используемых сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов и полупродуктов требованиям нормативной документации;

-санитарное состояние цехов, рабочих мест и оборудования;

-выполнение регламентированных технологических операций и соблюдение технологических режимов работы.

Результаты постадийного контроля отражаются в соответствующих журналах и в досье на препарат. При обнаружении отклонений от режимов и норм технологического процесса должны быть выявлены причины и приняты меры по их ликвидации, что должно быть документально оформлено и внесено в досье.

**Библиография**

1. РД 64-125-91 “Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)”.М., Минмедпром СССР, 1991.

2. МУ 42-51-1-93 - МУ 42-51-26-93 “Организация и контроль производства лекарственных средств. Стерильные лекарственные средства” М., МЗ РФ, 1993.

3. ОСТ 42-504-96 “Контроль качества лекарственных средств на промышленных предприятиях и в организациях. Основные положения”.

4. Положение об отделе технического контроля предприятия, комбината, производственного, научно-производственного объединения Минмедбиопрома СССР (Утверждено приказом Минмедбиопрома СССР от 17.12.86 г. № 967).

5. Шилова С.В., Пузакова С.М., Назаров А.Д., Никульшина Н.И., Граковская Л.К. “Организация производства лекарственных средств с учетом правил GMP”. Хим.-фарм. производство. Обзорная информация, вып.2, М., ВНИИСЭНТИЮ, Минмедпром СССР, 1990, с.1-26

6. Граковская Л.К., Шилова С.В., Пузакова С.М., Мотина Г.Л., Плетень А.П. “Значение правил GMP для развития фармацевтической промышленности России”. Ж. Технология чистоты., М., 1993, № 2, с.12-14.