Фармацевтическая Система Качества

Татьяна Владимирова,
Руководитель обеспечения качества внешней цепи поставок «ВЕРОФАРМ» (группа Abbott)*

Данные 2017г.

Abbott

veropharm

Proprietary and confidential — do not distribute

Оригинальные и воспроизведенные лекарственные препараты

- Препарат является оригинальным, если он является новым или ранее неизвестным и впервые выпущен на рынок или компанией, разработавшей состав лекарства, или компанией, имеющей патент на производство этого лекарства.
- Как только закончится срок действия патента, другие производители могут производить и выпускать аналогичный препарат, который называется дженериком. Это возможно в случае, если новый производитель докажет биоэквивалентность дженерикового и оригинального лекарственного препарата.
- Технология производства аналогичного препарата может отличаться от исходной технологии.
- Изготовитель воспроизведенного препарата не имеет права использовать название торговой марки оригинального лекарства, а лишь международное название, или какое-либо другое, запатентованное им, название.

Proprietary and confidential — do not distribute

Качество и жизненный цикл продукта

- В июне 2008 года Международная конференция по гармонизации ICH приняла окончательную версию руководящих указаний ICH Q10 «Фармацевтическая система качества», основывающийся на процессном подходе ISO 9001.
- Вместо «система обеспечения качества» вводится новое понятие «фармацевтическая система качества».

* Концепция качества ICH основана на том, что качество зарождается и подтверждается при фармацевтической разработке и оценке эквивалентности, обеспечивается на этапе переноса технологии и при промышленном производстве, оценивается и совершенствуется на протяжении всего жизненного цикла продукта. Данная концепция основана на трех Руководствах - ICH Q8 «Фармацевтическая разработка», ICH Q9 «Управление рисками, связанными с качеством» и ICH Q10 «Фармацевтическая система качества».

Proprietary and confidential — do not distribute

Основные требования к организации производства и контроля качества ЛС

Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 (ред. от 18.12.2015) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики» (Зарегистрировано в Минюсте России 10.09.2013 N 29938):

1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА (ГЛАВА 1)
2. ПЕРСОНАЛ (ГЛАВА 2)
3. ПОМЕЩЕНИЯ И ОБОРУДОВАНИЕ (ГЛАВА 3)
4. ДОКУМЕНТАЦИЯ (ГЛАВА 4)
5. ПРОИЗВОДСТВО (ГЛАВА 5)
6. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (ГЛАВА 6)
7. ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ, ПЕРЕДАВАЕМАЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДРУГОЙ
8. ОРГАНИЗАЦИИ (АУТСОРСИНГ) (ГЛАВА 7)
9. ПРЕТЕНЗИИ И ОТЗЫВ ПРОДУКЦИИ (ГЛАВА 8)
10. САМОИНСПЕКЦИЯ (ГЛАВА 9)

Proprietary and confidential — do not distribute

Типовая структура фармацевтической системы качества

	Руководство по качеству	Приказ 916 н
01	Управление качеством	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА
02	Персонал	ПЕРСОНАЛ
03	Корректирующие и превентивные мероприятия	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА
04	Претензии и действия на рынке в отношении продукта	ПРЕТЕНЗИИ И ОТЗЫВ ПРОДУКЦИИ
05	Записи, Документация и Контроль Изменений	ДОКУМЕНТАЦИЯ
06	Здания, помещения, оснащение	ПОМЕЩЕНИЯ И ОБОРУДОВАНИЕ
07	Оборудование	ПОМЕЩЕНИЯ И ОБОРУДОВАНИЕ
08	Разработка продукта	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА
09	Валидация	ПРОИЗВОДСТВО
10	Клинические Исследования	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА
11	Контроль процесса закупки	ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ, ПЕРЕДАВАЕМАЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДРУГОЙ ОРГАНИЗАЦИИ (АУТСОРСИНГ)
12	Контроль Материалов	КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
13	Контроль Производства и Процессов	ПРОИЗВОДСТВО
14	Упаковка, Маркировка и Промоционные материалы	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА
15	Лабораторные контроли	КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
16	Дистрибьюция и Оказание Услуг	ПРОИЗВОДСТВО
17	Надлежащая Лабораторная практика для доклинических исследований	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА

Proprietary and confidential — do not distribute

Управление качеством: предупреждаем возникновение проблем

QUALITY
BEYOND COMPLIANCE
AS COMPETITIVE ADVANTAGE

	Описание принципа	Образ мышления
ПРЕВОСХОДСТВО	▪ Конкурентное преимущество посредством предупреждения проблем по качеству	"Невозможность интеграции Качества не является даже рассматриваемой опцией"
КОМПЕТЕНТНОСТЬ	▪ Правильное понимание Качества во всех функциях ▪ Строим Качество& Предупреждаем проблемы	"Толерантность к проблемам и ошибкам минимальна"
ПОНИМАНИЕ	▪ Системы качества и KPI выявляют недостаток и направляют деятельность	"Мы рассматриваем качество наряду с другими аспектами бизнеса"
ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ	▪ Отдел обеспечения качества выявляет проблемы	"Это хорошо, если отдел качества подтверждает это"
НАИВНОСТЬ	▪ Качество - в основном забота регуляторов	"У меня все в порядке, потому что я прошел последний аудит"

Proprietary and confidential — do not distribute

Обучение персонала

Должностные инструкции описывают место сотрудника в организационной структуре и порученные компанией обязанности.

Обучение персонала:

- Первичное обучение теории GxP
- Первичное обучение требованиям фармаконадзора
- Первичное обучение в соответствии с должностными обязанностями
- Периодическое обучение в соответствии с потребностью

Если сделал ошибку – СООБЩИ!

CAPA: Корректирующие и превентивные мероприятия

Это система мероприятий, направленных на устранение и предупреждение нежелательного события

Когда требуется CAPA?

- Претензии/жалобы по качеству
- Отклонения
- OOS/OOT/OOE
- Инциденты/События по качеству
- Находки в рамках аудитов/самоинспекций

Proprietary and confidential — do not distribute

Отклонения

Все Отклонения должны расследоваться для установления причины их возникновения и недопустимости повторения в будущем

Инциденты/события

Event может быть определен как:

1.) "*что-то, что случается* или рассматривается как случившееся"
2.) "Результат или открытый вопрос в результате чего-либо"
3.) "*что-то, что случается* в определенном месте в определенное время"

Примеры Event:

- **Отклонения:** от процесса, процедуры
- **Претензии:** Использование не по назначению
- **Забраковка серии:** Материалы, Компоненты, Продукт
- **Тренды:** Претензии, Отклонения, Лабораторные данные
- **Инспекции:** Находки

Proprietary and confidential — do not distribute

Претензии и действия на рынке в отношении продукта

- Технические претензии/жалобы – фармацевтический дефект продукта
- Медицинские претензии/жалобы – фармакологический дефект

Отзыв продукта – это серьезный риск, оказывающий негативное влияние на весь бизнес

Abbott
veropharm
Proprietary and confidential — do not distribute

Претензии/жалобы

Претензии категоризируются по степени критичности:

- Критические
- Серьезные
- Незначительные

Для расследования претензии обязательно требуется следующая информация:

- Торговое наименование продукта, размер упаковки
- Номер(а) серии(й)
- Причина рекламации и контактные данные автора (достаточно имени и телефона)
- Подтверждающие документы (чек), если применимо

Ваша информация важна для проведения расследования в связи с возможным выпуском дефектного продукта, ухудшением качества продукта, обнаружением фальсифицированного продукта или каких-либо других серьезных проблем и предоставления информации Регуляторным органам.

- Если обнаружен или подозревается дефект продукта, сообщи в Службу обеспечения качества
- О нежелательных побочных реакциях или неэффективности сообщи Службу по фармаконадзору
- При подозрение на контрафакт, незаконное обращение на территории РФ, несанкционированный доступ к товару, сообщи в отдел корпоративной безопасности

Proprietary and confidential — do not distribute

Отзыв продукта. Роль каждого сотрудника

- Участие в осуществлении отзыва в соответствии с программой, составленной Локальным комитетом по отзыву
- Сбор информации о каналах распространения препарата/серии на подответственной территории и предоставление в Локальный комитет по отзывам
- Коммуникация с внешними клиентами строго в соответствии с материалами, утвержденными Локальным комитетом по отзыву
- Помощь в координации возврата продукта производителю и сверка возвращенных количеств

Пример

Отзыв Гидрокодона битартрата с ацетоаминофеном по причине микса упаковки с фенобарбиталом, производитель Qualitest Pharmaceuticals, USA

Некоторые блистеры были некорректно маркированы, в результате чего произошло перепутывание упаковок. Несколько серий каждого продукта были отозваны.

Причина: на складе упаковочных материалов выпустили в производство короба с этикетками, которые не могли быть верифицированы в процессе упаковки.

- Непреднамеренное применение гидрокодона могло привести к серьезным нежелательным явлениям с угнетением дыхательной системы, включая кому и летальный исход.
- Непреднамеренное применение ацетоаминофена могло привести к токсическому повреждению печени.

Proprietary and confidential — do not distribute

Отзыв продукта по требованию

Отзыв может быть начат в любое время по требованию:

- Компании-производителя
- Локальных регуляторных органов

Отозванный и возвращенный продукт хранится на складе в зоне с ограничением доступа до момента уничтожения .

Локальный комитет по оценке отзыва:

- Руководитель компании
- Руководитель отдела обеспечения качества
- Медицинский директор
- Руководитель юридического отдела
- Специалист по фармаконадзору

А также представители отделов:
Бизнес-подразделения, регистрации, логистики и обеспечения поставок, коммерческого, финансового, службы корпоративной безопасности, охраны труда

Proprietary and confidential — do not distribute

Записи, документация

- Использовать только предназначенную форму
- Производить запись непосредственно во время активности или немедленно по завершении
- Идентифицировать автора и дату записи
- Четкие, хорошо читаемые записи от руки. Используйте зачеркивания, чтобы начальный текст был читаем
- Не делать записей карандашом
- Не использовать цветные маркеры
- Не использовать корректирующую жидкость/ленту
- Не использовать скобки {} или повторы (-“-), перечеркивайте неиспользуемые поля
- Помечайте оригиналы и копии
- Оставляй достаточно места для подписи

Proprietary and confidential — do not distribute

Контроль изменений

- Изменения начинаются на индивидуальном уровне
- Изменения должны быть подготовлены

Proprietary and confidential — do not distribute

Здания, помещения, оснащение (на примере склада)

Требования к организации оптового хранения лекарственных препаратов описаны в Приказе МЗ РФ №646н от 13 августа 2016 г «Об утверждении правил надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения»

Площади складских помещений должны включать:

- зону приемки лекарственных средств;
- зону для основного хранения лекарственных средств;
- зону экспедиции;
- зону хранения забракованной продукции
- помещения для лекарственных средств, требующих особых условий хранения.

В помещениях хранения должны поддерживаться определенная температура и влажность воздуха в соответствии с зарегистрированными условиями хранения и маркировкой ЛС.
Периодичность проверки температурного режима не реже одного раза в сутки.
Помещения аптечного склада требуют тщательной влажной уборки с применением дезинфицирующих средств.
Необходимо систематически проводить меры по борьбе с грызунами и насекомыми.

Proprietary and confidential — do not distribute

Валидация оборудования и процессов

Валидация (ВОЗ) – документарный акт, удостоверяющий, что все процедуры, процессы, оборудование, материалы, действия или системы ведут к получению ожидаемых результатов.

Контроль процесса закупки

- Поставщики сырья
- Поставщики материалов
- Поставщики оборудования
- Поставщики услуг
- Контрактные производители
- Лицензионные партнеры

Proprietary and confidential — do not distribute

Контроль материалов

- Материалы могут закупаться только у одобренных поставщиков
- Входной контроль материалов осуществляется в соответствии с действующими Спецификациями
- Материал может быть одобрен для использования в производстве только при условии соответствия Спецификации

Proprietary and confidential — do not distribute

Контроль производства. Управление рисками

Инструменты/Методы Оценки Риска

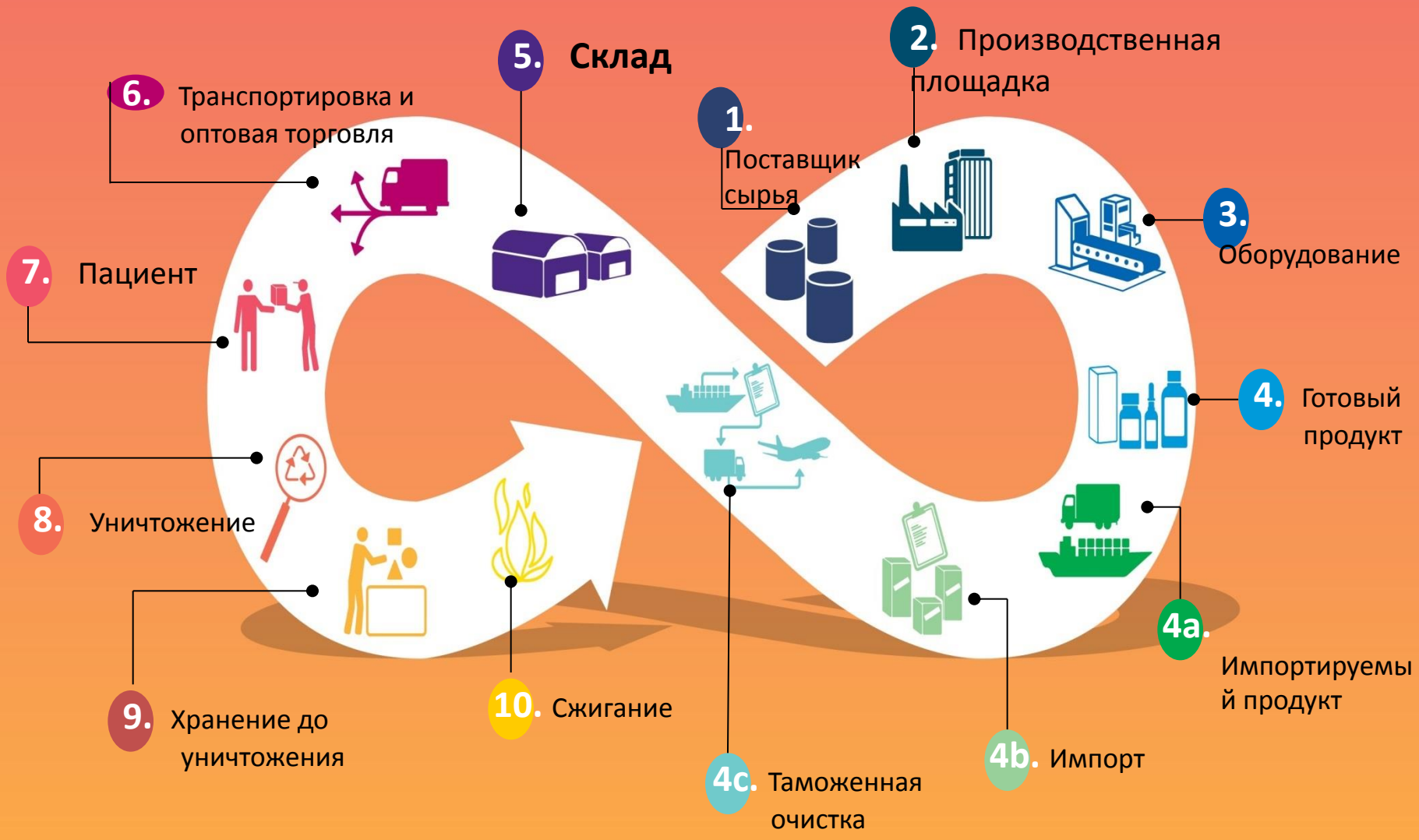
- Flowcharts, Process Mapping, Cause & Effect Diagrams, Prioritization Matrices and Check Sheets
- Failure Mode Effects Analysis **(FMEA)** – Анализ видов и последствий отказов
- Fault Tree Analysis/ Event Tree Analysis **(FTA/ ETA)** – Анализ дерева неисправностей/ Анализ дерева событий
- Hazard Analysis and Critical Control Points **(HACCP)** – Анализ опасностей и критические контрольные точки
- Hazard Operability Analysis **(HAZOP)** м Анализ опасности и работоспособности
- Risk Ranking and Filtering – Ранжирование и фильтрация рисков
- Supporting Statistical Tools – Соответствующие статистические методы
- Preliminary Hazard Analysis **(PHA)** – Предварительный анализ опасности

Лабораторные контроли

- Контроль методов анализа
- Контроль реактивов, стандартов
- Контроль Спецификаций
- Разработка новых методик
- Входной контроль
- Посерийный контроль качества Продукта
- Жизненный цикл Продукта
- Изучение стабильности

Proprietary and confidential — do not distribute

ЦЕПЬ ПОСТАВОК



Аудит

Аудит – систематическая проверка соответствия процессов установленным стандартам.

Аудиты:
- Внутренние
- Внешние
- Инспекции регуляторных органов

В рамках любого аудита возможны 2 аспекта:
- Аудитор/Инспектор
- Объект аудита

Аудитор

- ✓ Наблюдай
- ✓ Верифицируй
- ✓ Документируй

Объект аудита

- ✓ Обеспечь наличие ключевого персонала
- ✓ Отвечай на вопросы
- ✓ Подтверждай документами
- ✓ Избегай споров и обвинений!

Proprietary and confidential — do not distribute

Подведем итоги. Что такое качество?

Дж. Харрингтон:
«Качество — это удовлетворение или превышение требований потребителя по приемлемой для него цене»

Ф. Кроссби: «Качество — это соответствие требованиям»

Дж. Дуран:
«Качество — это соответствие назначению»

Большинство трактовок было обобщено Международной организацией по стандартизации (ISO):

Качество — это совокупность характеристик объекта, относящихся к его способности удовлетворять обусловленные или предполагаемые потребности.

Proprietary and confidential — do not distribute

Качество – это

- безопасность
- определение и улучшение рабочих процессов
- точное выполнение требуемых процедур
- поиск инновационных решений
- особое мышление

Proprietary and confidential — do not distribute

A2B: Академия для бизнеса

www.academy.veropharm.ru

Abbott

veropharm

Proprietary and confidential — do not distribute