

**ПРОГРАММА**  
**проведения фармацевтической инспекции**  
**производства лекарственных средств**

Товарищество с ограниченной ответственностью «Производственно-фармацевтическая компания «Элеас» (далее - ТОО ПФК «Элеас»), расположенная по адресу: Алматинская область, Илийский район, поселок Боралдай, Промышленная зона, 71 разъезд, сооружение 60 А. БИН 030740001315

Цех №4 - линия по производству твердых лекарственных форм

(наименование предприятия и инспектируемого производственного участка, лекарственной формы)

на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (Решение Совета Евразийской экономической комиссии №77 от «03» ноября 2016 г).

**1. Основание для проведения инспекции:** заявка о проведении фармацевтической инспекции ТОО «ПФК «Элеас» от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года, приказ Председателя Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года № \_\_\_\_-НК «О создании инспекционной группы и проведении инспектирования производственной площадки ТОО «ПФК «Элеас» на соответствие Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (Решение Совета Евразийской экономической комиссии №77 от «03» ноября 2016 г)».

**2. Цели инспекции:** Инспекция проводится на соответствие требованиям Стандарта надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (GMP EAЭС) согласно Решения Совета Евразийской экономической комиссии от «03» ноября 2016 года №77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».

**3. Область инспекции:** на соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (Решение Совета Евразийской экономической комиссии №77 от «03» ноября 2016 г).

При проведении инспекции планируется провести осмотр следующих систем, процессов:

- лицензия, приложения к лицензии, виды продукции, производящиеся на заявленных производственных участках,
- перечень проведенных инспекций на соответствие требованиям GMP;
- основная технологическая документация, документы контроля качества, документы системы качества, документы по фармацевтической разработке лекарственных средств, документы по валидации производственного процесса, документы по валидации, верификации аналитических методик, документы на технические системы, обучение персонала, документация системы внутренних и внешних аудитов;
- система управления качеством производителя, процедура выдачи разрешения на реализацию продукции, управление поставщиками и подрядчиками, риск – менеджмент качества (документы по риск-ориентированию), регистрационное досье на лекарственное средство, оценка безопасности и качества;
- обзоры по качеству, контроль отклонений, управление и контроль изменений, системы возвратов, отзывов, рекламаций, самоинспекции;

- зоны приема и хранения сырья, исходного сырья (активных фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ), материалов упаковки, печатных материалов, готовой продукции; помещения, оснащение, условия обращения, помещения отбора проб;
- помещения и оборудования: планы и схемы (блок-схемы) производственных зон, складских помещений, производственные зоны, складские зоны, вспомогательные зоны, система подготовки воздуха, система подготовки воды очищенной, подготовки других систем (чистый пар, сжатый воздух, азот и др.), технологическое оборудование и оборудование для контроля качества, очистка оборудования, очистка производственных помещений и санитарная обработка;
- производственные зоны: входящее сырье и материалы, материалы упаковки и печатная продукция, обращение с отбракованными упаковочными и печатными материалами, обращение промежуточной и нерасфасованной продукции, операции по упаковке (предупреждение контаминации и перепутывания, контроль на линии во время фасовки и упаковки), обращение с готовой продукцией (карантинное хранение до получения разрешения на реализацию, оценка готовой продукции, надлежащие условия хранения), отклоненные, повторно использованные и возвращенные материалы и продукция;
- зоны контроля качества: помещения, оборудование, посуда, процедуры контроля качества сырья, материалов, промежуточной и готовой, микробиологический контроль и подтверждающие это документы; валидация, верификация аналитических методик, химические вещества и реактивы;
- технологический процесс: досье на серии продукции, входящее сырье и материалы;
- система квалификации и валидации: генеральный план валидации и верификации, протоколы, отчеты;
- работа по контракту, контрактное производство, в том числе проведение испытаний, аутсорсинговая деятельность.
- дистрибуция, рекламации, дефекты продукции и отзывы.

При проведении инспекции, в случае необходимости может быть проведен отбор проб (образцов), материалов или продукции.

**4. Дата и место проведения** с 20 по 22 декабря 2022 года, Республика Казахстан, Алматинская область, Илийский район, поселок Боралдай, Промышленная зона, 71 разъезд, сооружение 60 А.

**5. Состав инспекционной группы:**

Шиналиева Мадина Сейдилдаевна заместитель руководителя Департамента Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан по Жамбылской области – ведущий инспектор;

Омарова Гуляра Иемберлиновна, руководитель отдела фармацевтического инспектората и государственных услуг в сфере фармацевтической деятельности Департамента Комитета медицинского фармацевтического контроля Министерства здравоохранения и Республики Казахстан по области Жетісу - инспектор группы;

Мырзахметов Максат Аманбекович – главный специалист отдела фармацевтического инспектората и государственных услуг в сфере фармацевтической деятельности Департамента Комитета по городу Алматы – инспектор группы;

Дуйсенбекова Динара Бектасовна – эксперт I категории Управления по совершенствованию ГФ РК и Фармакопей ЕАЭС РГП на ПХВ «НЦЭЛС и МИ» КМ и ФК МЗ РК.

Каждый из перечисленных выше лиц, посещающих данное предприятие, несет ответственность за конфиденциальность информации, которая может стать им известна во время проведения инспекции.

Для обеспечения надлежащего проведения инспекции просим:

выделить представителей предприятия для сопровождения инспекционной группы при проведении осмотров и оценки подразделений, систем, процессов на предприятии;

выделить помещение для проведения вступительной (ознакомительной) и заключительной встреч инспекционной группы с представителями (ключевым персоналом, работниками) компании (предприятия);

предоставить помещение для возможности работы группы с документацией во время инспектирования предприятия;

подготовить документацию, которая имеет отношение к разделам Программы;

подготовить материалы регистрационных досье на твердые лекарственные средства, производимые на данной площадке.

предоставить материалы, согласно Программы.

**6. Распределение обязанностей между членами инспекционной группы:**

Объект инспекции (раздел Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза)*	Ф. И. О. инспектора (эксперта)	Ф. И. О. ответственного лица инспектируемого субъекта**
I. Фармацевтическая система качества		
1. Руководство по качеству	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С.	
2. Ответственность и обязанности руководства	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С.	
3. Анализ со стороны руководства	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С.	
4. Система управления изменениями	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С.	
5. Система управления поставщиками и подрядчиками	и Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
6. Работа с отклонениями и несоответствиями	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
7. Система корректирующих предупреждающих действий	и Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
8. Система выпуска продукции в обращение	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С. Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
9. Обзоры качества продукции	Шиналиева Н.С. Белтаева Н.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
10. Система управления рисками для качества	Шиналиева Н.С. Белтаева Н.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
II. Персонал		
1. Организационная структура	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
2. Ключевой персонал	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	

3. Система обучения	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
4. Гигиена персонала	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
5. Консультанты	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
III. Помещения и оборудование		
1. Проект и квалификация помещений, оборудования и инженерных систем	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С.	
Мониторинг, очистка и обслуживание	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
2. Складские, производственные и вспомогательные зоны	Шиналиева М.С. и Белтаева Н.С. Омарова Г.И. Мырзахметов М.А.	
3. Зоны контроля качества	Белтаева Н.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
IV. Документация		
1. Управление документацией и записями	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
2. Хранение документов	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
3. Процедуры и записи	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С. Омарова Г.И. Мырзахметов М.А.	
V. Производство		
1. Предотвращение перекрестной контаминации	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С. М.А.Дуйсенбекова Д.Б.	
2. Валидация процессов и процедур очистки	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С. М.А.Дуйсенбекова Д.Б.	
3. Исходные и упаковочные материалы	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
4. Технологический процесс и контроль в процессе производства	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С. Омарова Г.И. Мырзахметов М.А. Дуйсенбекова Д.Б.	
5. Упаковка	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С. Омарова Г.И. Мырзахметов М.А. Дуйсенбекова Д.Б.	
6. Производственная документация и записи	Шиналиева М.С. Белтаева Н.С. Дуйсенбекова Д.Б.	

7. Готовая продукция: хранение и реализация	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И. Дуйсенбекова Д.Б.	
8. Обращение с несоответствующей продукцией	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
VI. Контроль качества		
1. Система контроля качества	Шиналиева М.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
2. Надлежащая лабораторная практика	Шиналиева М.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
3. Документация по контролю качества	Шиналиева М.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
4. Отбор проб	Шиналиева М.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
5. Проведение испытаний	Белтаева Н.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
6. Контрольные и архивные образцы	Белтаева Н.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
7. Программа текущего испытания стабильности	Белтаева Н.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
8. Валидация и трансфер методик испытаний	Белтаева Н.С. Дуйсенбекова Д.Б.	
VII. Аутсорсинговая деятельность		
	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
VIII. Рекламации и отзывы продукции		
	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	
IX. Самоинспекция		
	Мырзахметов М.А. Омарова Г.И.	

\* Приведено примерное содержание.

\*\* Может быть заполнено на вступительном совещании.

### 7. График проведения инспекции

Инспекционная группа будет работать в соответствии с рабочим графиком предприятия

Дата и время начала *	Этап проведения инспекции **
20.12.2022г	
9.30 -10.30ч	<b>Вступительное совещание.</b> Представление инспекторов. Знакомство с руководством, с ответственным персоналом предприятия. Обсуждение программы инспекции. Представление компанией краткого обзора системы менеджмента и деятельности. Презентация производственной площадки
	<b>Ознакомление с системой качества</b>

10.30-13.00ч	<p>Досье производственного участка, документация по организационной структуре компании, документация по государственной регистрации лекарственных средств.</p> <p>Оценка Регистрационного досье: досье / протоколы серий, документы по оценке безопасности.</p> <p><b>Проверка документации по обучению и гигиене персонала</b></p> <p>Документация по системе организации персонала, ознакомление с должностными инструкциями:</p> <p>специалистов отдела производства;</p> <p>специалистов отдела контроля качества;</p> <p>специалистов технических служб;</p> <p>специалистов отдела обеспечения качества;</p> <p>специалистов складов и реализации продукции;</p> <p>специалистов по регистрации и фармаконадзора.</p> <p>Обучение персонала (внешнее, внутреннее), в том числе задействованные в «холодовой цепи».</p> <p>Гигиена сотрудников, требования и обучение к водителям/ экспедиторам, медицинские осмотры</p>
13.00 -14.00	Обеденный перерыв
14.00-17.30	<p><b>Посещение складских помещений.</b></p> <p>Обращение с основным и вспомогательным сырьем: приемка, хранение, отпуск.</p> <p>Обращение с готовой продукцией: приемка, хранение, отпуск.</p> <p>Обращение с упаковочным материалом, печатной продукцией.</p>
17.30.-18.00	Обсуждение наблюдений в инспекционной группе
21.12.2022г	
9.00- 11.00ч	<p><b>Осмотр производственных зон</b></p> <p>Посещение производственного участка по производству твердых лекарственных форм, чистые и неквалифицированные зоны: помещения, оборудование, оснащение, технологический процесс, основные процессы, валидация производственного процесса: протокол, отчет. Процедуры очистки: протокол, отчет. Процессы упаковки. Сопутствующая документация; контроль в процессе производства: записи в журналах.</p>
11.00-13.00ч	<p><b>Осмотр инженерных систем и вспомогательных зон</b></p> <p>Системы HVAC.</p> <p>Системы подготовки воздуха. Воздух для чистых помещений.</p> <p>Сжатый газ.</p> <p>Система получения, хранения и распределения воды для фармацевтических целей. Вода очищенная</p>
13.00 -14.00	Обеденный перерыв
14.00-15.30	<p><b>Осмотр зон контроля качества</b></p> <p>1) Система контроля качества, физико-химическая и микробиологическая лаборатория: входной контроль сырья и материалов. Испытания на микробиологическую частоту; мониторинги производства. Контроль качества готовой продукции. Программа дальнейшего изучения стабильности, сомнительные результаты при контроле качества.</p> <p>2) Аутсорсинговые услуги по контролю качества.</p>




15.30-17.30	<p><b>Проверка документации по контролю качества</b>  документации по фармацевтической разработке лекарственных средств: план, отчет;  документации по контрольным и архивным образцам (СОП, журналы, протоколы);  документации по отбору проб (СОП, журналы, протоколы и т.д.);  документация по обращению с лабораторной посудой (СОП, журналы, протокола и т.д.);  документация по управлению реактивами питательных средств (СОП, журналы, протокола и т.д.);  документация по организации испытаний по контролю качества (СОП, журналы, протокола и т.д.);  валидация, верификация аналитических методик;  документация по стабильности: СОП, журналы, план, протокол, отчет по испытанию стабильности лекарственных средств.</p>
17.30-18.00	Обсуждение наблюдений в инспекционной группе
22.12.2022г	
9.00-13.00ч	<p><b>Проверка документации системы качества</b>  Валидация. Валидационный мастер план (VMP). Валидация технологических процессов. Валидация методик очистки.  Квалификация оборудования. Квалификация чистых помещений,  Квалификация и валидация систем получения, хранения и распределения воды очищенной  Техническая документация (СОП, журналы, протоколы, отчеты):  система подготовки воздуха;  система воды очищенной;  система сжатого воздуха;  средства измерительной техники;  приборы лаборатории контроля качества.</p>
13.00 -14.00	Обеденный перерыв
14.00-16.30	<p><b>Проверка производственной документации</b>  Фармацевтическая разработка: отчет  Технологическая документация на продукты, выпускаемые на заявленной производственной площадке.  Производственная рецептура, технологические инструкции, инструкции по упаковке, протоколы серии).  Документация системы управления качеством (СОП, журналы, протоколы, отчеты): контроль отклонений; обзоры по качеству; управление рисками.  Анализ со стороны руководства.  Документация по обращению с продукцией:  дистрибуция, выбор и квалификация дистрибьюторов;  закупки, выбор и квалификация поставщиков сырья, материалов и печатной продукции.  Аутсорсинг  Документация по обращению с продукцией: рекламация; возвраты; отзывы.  Уничтожение и утилизация.</p>

8. Примерный срок представления отчета по результатам инспекции - 18 января 2023г

**Ведущий инспектор:**

Шиналиева М.С.




**Инспекторы:**

Омарова Г.И.



Мырзахметов М.А.



**Эксперт:**

Дуйсенбекова Д.Б.

