СӘТБАЕВ УНИВЕРСИТЕТІ SATBAYEV UNIVERSITY

Фармацевтикалық өндірістегі химияның рөлі. GMP және GLP стандарттары

Дәріс оқытушысы:
PhD, қауымд. профессор
Оңалбек Дамира Дүйсембекқызы
damira.onalbek@gmail.com

Кіріспе

Фармацевтикалық өндіріс – адам денсаулығына тікелей әсер ететін өнім шығаратын сала. Сондықтан “сапа” түсінігі мұнда тек техникалық параметр емес, ол өмір қауіпсіздігінің басты шарты. Химия – дәрілік заттардың құрылымын, қасиеттерін, синтезін, тұрақтылығын және өндірістік процестердің тиімділігін анықтайтын негізгі ғылым.

Химиясыз:
– әсер етуші заттарды (API) синтездеу;
– қоспаларды бөлу және тазалау;
– дәрілік форма құрастыру;
– тұрақтылықты болжау;
– бақылау-өлшеу процесін жүргізу мүмкін емес.

Қазақстанда 63 фармацевтикалық қызмет нысандарында фармацевтикалық препараттарды өндіру, тасымалдау, сақтау және жүзеге асыру талаптарын анықтайтын тиісті фармацевтикалық практикалардың халықаралық стандарттары **(әрі қарай - GXP)** енгізілді.

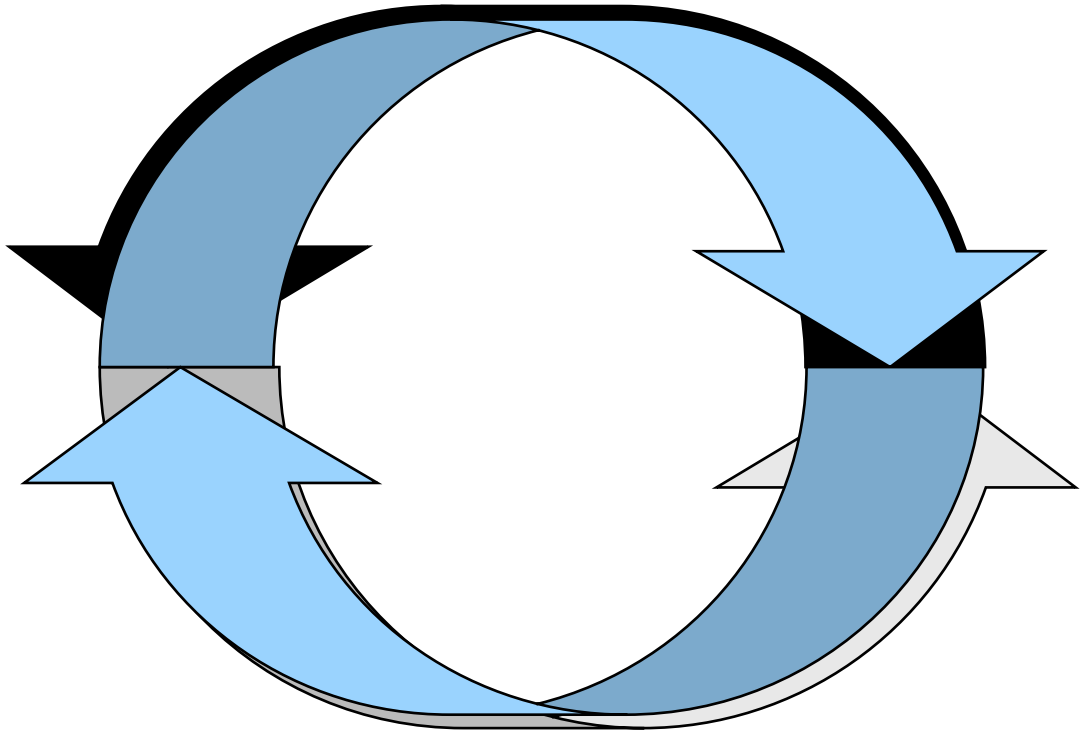
GXP стандарттарының құрамына:

- тиісті зертханалық практика (GLP),
- тиісті клиникалық практика (GCP),
- тиісті өндірістік практика (GMP),
- тиісті дистрибьюторлық практика (GDP),
- тиісті дәріханалық практика (GPP),
- тиісті фармакологиялық қадағалау практикасы (GVP) кіреді.

Дәрілік заттар өндірісі

Good Manufacturing Practice (GMP)

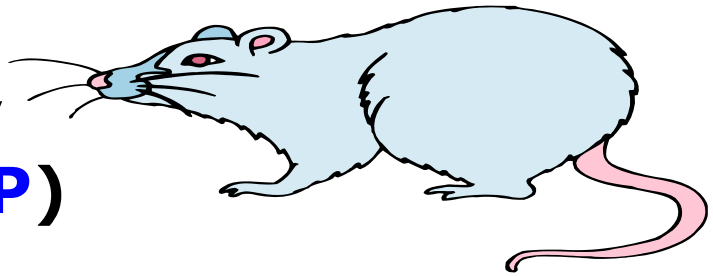




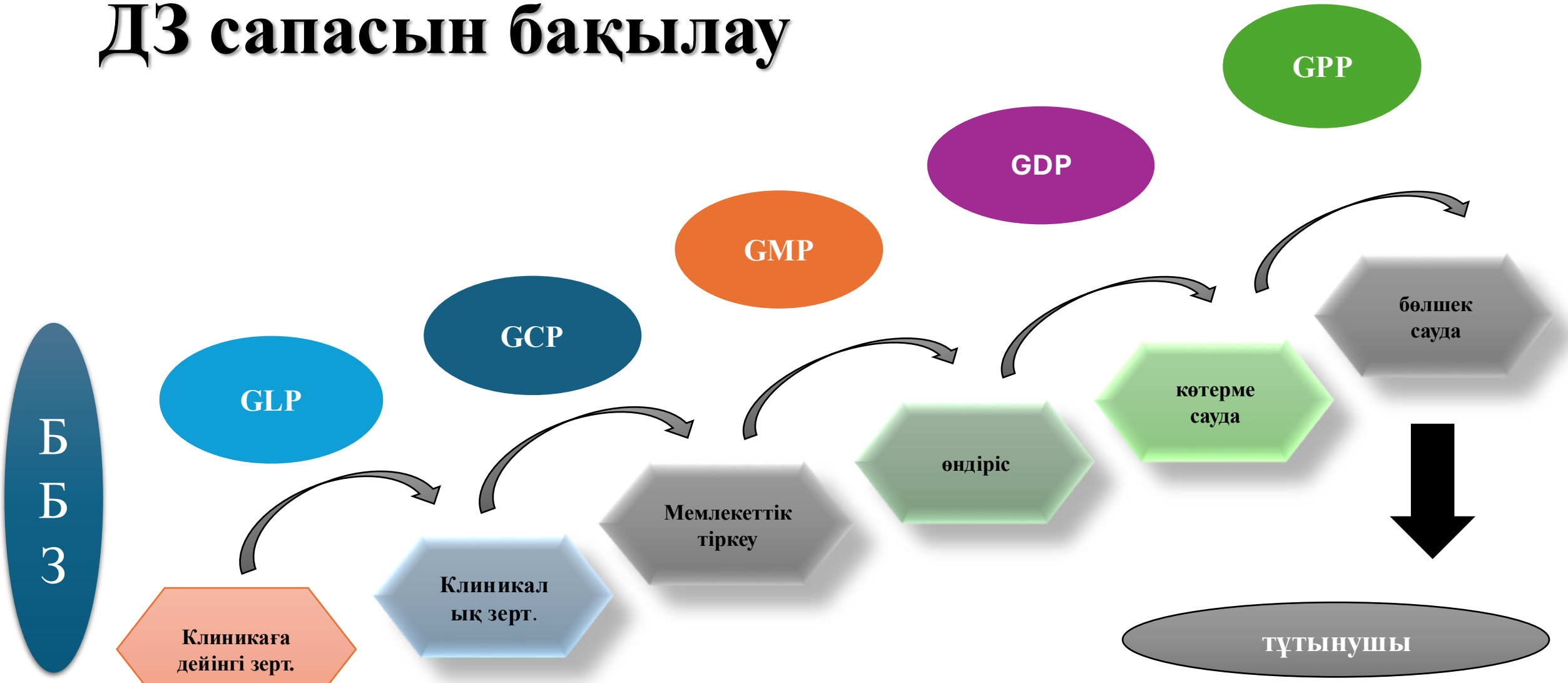
Good Clinical Practice (GCP)



Good Laboratory Practice (GLP)



ДЗ сапасын бақылау



GLP

GLP стандарты (ағылшын Good Laboratory Practice -Тиісті лабораториялық практика) - зертханалық нәтижелерінің дәйектілігі мен сенімділігін қамтамасыз ету нормалардың, ережелер мен нұсқаулардың жүйесі.

Осы стандарт жоспарлау, клиникалық зерттеулер жүргізу, есептерді дайындау және зерттеу есептерін қалыптастыру негізінде жүзеге асырылады. **GLP** ережелерді сақтау, зерттеу нәтижелерін және олардың жинақталу дәлдігін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. **GLP** ережелері заттың қауіпсіздігі анықтауына байланысты, клиникалық сынақтар жүргізу үшін технологиясын анықтайды.



GLP – КЛИНИКАҒА ДЕЙІНГІ ЗЕРТТЕУЛЕРГЕ АРНАЛҒАН СТАНДАРТ

ХАЛЫҚАРАЛЫҚ СТАНДАРТ

«OECD Principles on Good Laboratory Practice» *(OECD, ENV/MC/CHEM(98)17, 1997 г.)*

ҰЛТТЫҚ СТАНДАРТТАР

«Тиісті зертханалық практика қағидаттары» (МЕМСТ Р 53434-2009)
АҚШ. Клиникаға дейінгі зертханалық зерттеулерге арналған Тиісті зертханалық практика (Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies, FDA, 21 CFR Part 58, 1978 жылғы 22 желтоқсан).



Даму тарихы

GLP жүйесі 20 жылдан астам уақыт бойы жұмыс істеп келеді. Бастапқыда **GLP** стандарттары жүйесінің қолда бар нормативтік құжаттамада сәйкессіздіктерді жою үшін улы заттарды пайдалана отырып, өндіріске қатысты азық-түлік және медициналық салалардың АҚШ басқармасымен **(FDA)** әзірленді және іске қосылды. **GMP** стандарттары АҚШ-та барлық компаниялар үшін міндетті болды, ал кейіннен - Америка Құрама Штаттары өз өнімдерін экспорттаушы елдерде міндетті болды. Содан кейін Экономикалық ынтымақтастық даму ұйымының **(ЭЫДҰ)** күшімен осы ережелер дүние жүзіне тарала бастады.



GLP негізгі міндеті

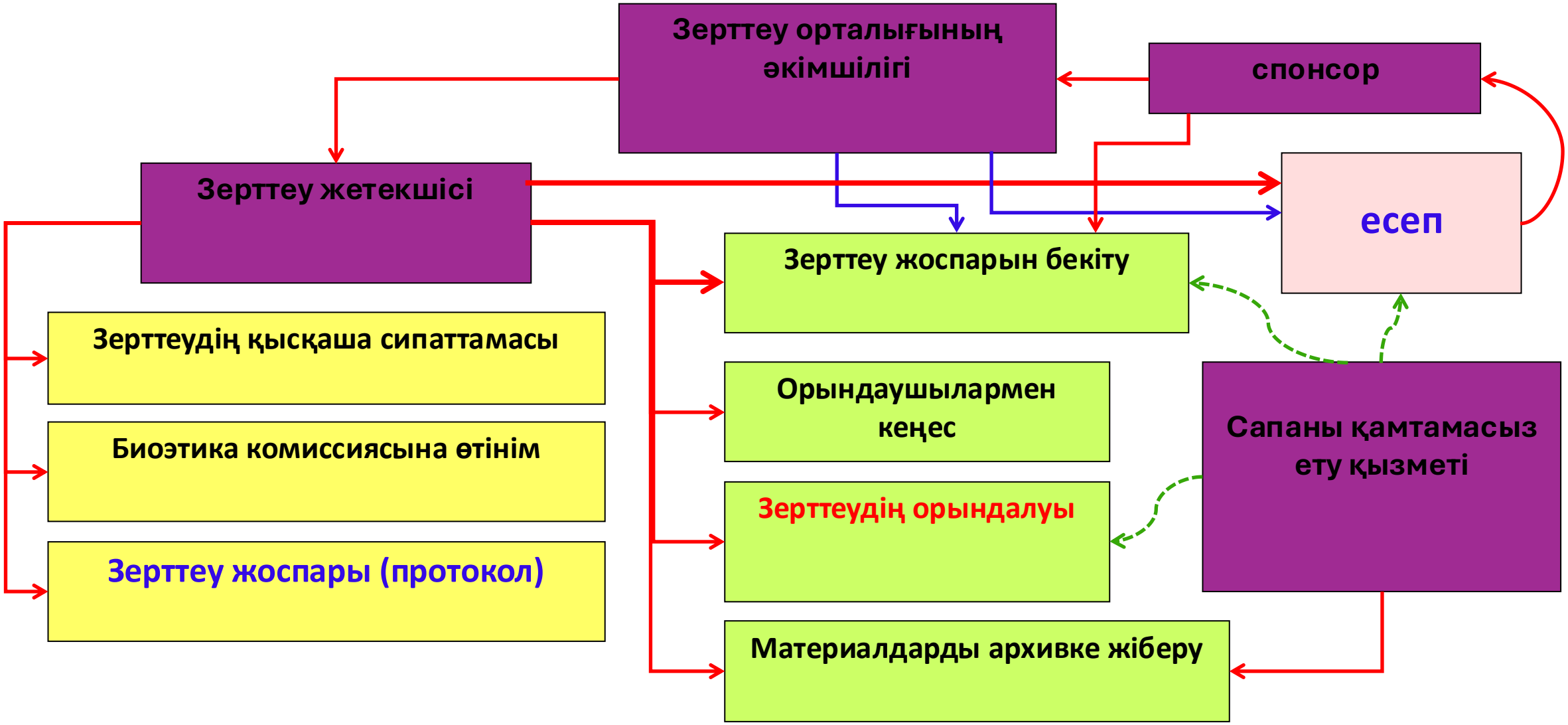
GLP негізгі міндеті - толық қадағалау және зерттеу барысында қалпына келтіруге мүмкіндік береді. Сапаны бақылауды кезеңді түрде **GLP** ережелерге сәйкес нақты органдарға жүзеге асыруға арналған. **GLP** құжаттаманы жүргізу және сақтау үшін өте қатаң талаптар қояды. **GLP** қолдану саласы заңмен белгіленеді. Бұл, ең алдымен жаңа химиялық заттар дайындау, алу, улы заттар қолдану және денсаулық сақтау болып табылады.



GLP принциптері

1. Қызметкерлерінің біліктілігі мен жауапкершілігі
2. Зертхананың жабдықталуы
3. Зерттелетін заттардың сақтау шарттарын орындау
4. Зерттеу жүргізуді ішкі бақылау
5. Ғылыми-зерттеу хаттама жүргізу
6. Қорытынды есеп орындау
7. Эксперименттік деректерді сақтау

GLP БОЙЫНША ЗЕРТТЕУДІ ҰЙЫМДАСТЫРУ СХЕМАСЫ



Жұмысшыларға талаптар

Клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізетін ұйым жұмысшыларында қажетті білім деңгейі, жұмыс тәжірибесі болу қажет

Жұмысшылардың өкілеттігі мен жауапкершілігі құжатталған болуы тиіс

Ұйымның басшысы клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу үшін қажетті талаптарды орындау қажет (техникалық жабдықтау, компьютеризация т.б.)

Жауапты агенттіктер дайындау, мониторинг, жинау, тіркелуін қамтамасыз етеді


Жабдықтарды пайдалану техникалық паспорты бойынша уәкілетті жұмысшымен жүргізіледі
Қауіпсіз жұмыс істеу, тасымалдау, сақтау т.б. тіркелген құжат бойынша жүзеге асырылады
Зерттеуде қолданылатын қондырғылар метрологиялық бақылаудан өтуі тиіс
Қондырғыларға талаптар
Сынақтағы өлшеу қондырғыларын енгізу қажеттілігі

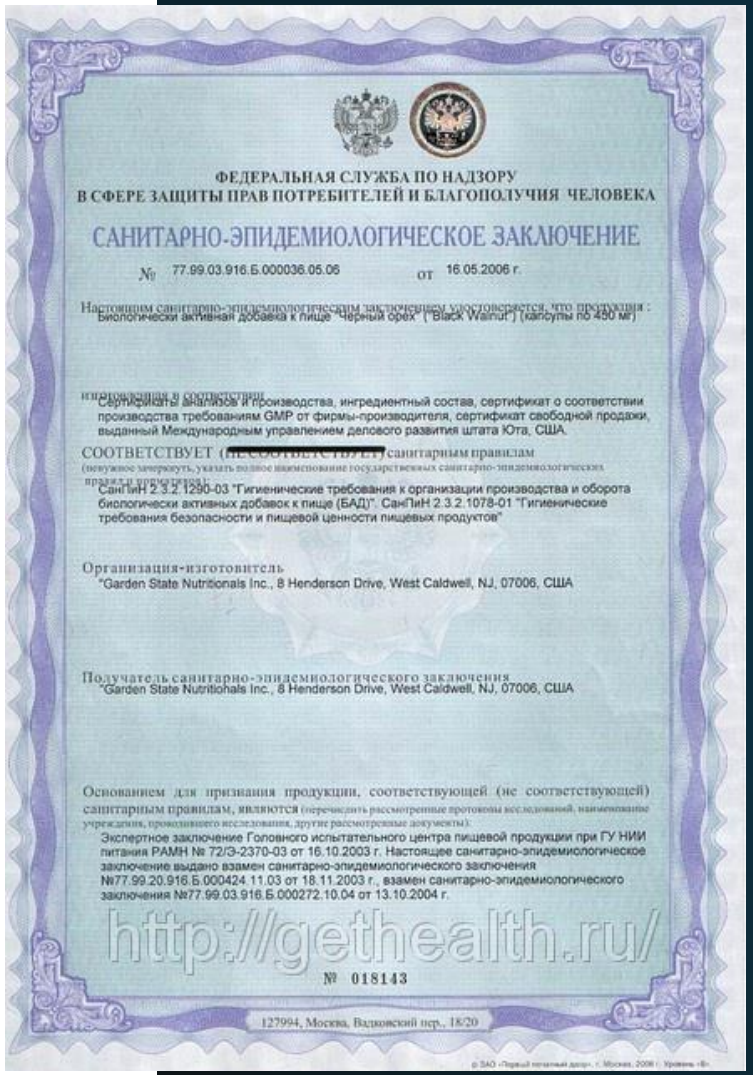


Бөлмелерге талаптар

- Бөлмелер арнайы талаптарға сай болу керек
- Зерттелінетін жануарлардың, ауру жануарлардың бөлмелері және тамақ сақтайтын бөлмелері бөлек болу қажет
- Барлық өндірістік нысандар мерзімді санитарлық өңделуі тиіс
- Клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізілетін бөлме санитарлы- гигиеналық нормаға сай болу керек

GMP стандарты

- **GMP стандарттарының негізі 1963 жылы АҚШ-та қаланды. Бұл ережелер 1992 жылға дейін бірнеше рет қайта өңдеуден өтіп , толықтырылып отырды. GMP стандарттарына халықаралық статусы 1968 жылы БДСҰ қатысында құрастылғаны үшін берілді. GMP ережелері бүкіл әлемде қолданылады. 2014 жылы барлық отандық фармацевтикалық өндіріс орындары GMP стандарттарына өтуі қажет. Қазіргі кезде GMP ДЗ өндірушілердің дамыған елдер нарығына шығуының шарты болып отыр.**
- **Бұл стандарт өндірістің бастапқы заттарынан бастап, құрал-жабдықтар, ғимараттар және персоналдың жеке бас тазалығы сияқты барлық аспекттерін қамтиды.**



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

№ 77.99.03.916.Б.000036.05.06 от 16.05.2006 г.

Настоящим санитарно-эпидемиологическим заключением удостоверяется, что продукция: Биологически активная добавка к пище "Черный орех" ("Black Walnut") (капсулы по 450 мг)

Сертификаты анализов и производства, ингредиентный состав, сертификат о соответствии производства требованиям GMP от фирмы-производителя, сертификат свободной продажи, выданный Международным управлением делового развития штата Юта, США.

СООТВЕТСТВУЕТ (~~НЕСООТВЕТСТВУЕТ~~) санитарным правилам

СанПиН 2.3.2.1290-03 "Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)". СанПиН 2.3.2.1078-01 "Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов"

Организация-изготовитель
"Garden State Nutritionals Inc., 8 Henderson Drive, West Caldwell, NJ, 07006, США

Получатель санитарно-эпидемиологического заключения
"Garden State Nutritionals Inc., 8 Henderson Drive, West Caldwell, NJ, 07006, США

Основанием для признания продукции, соответствующей (не соответствующей) санитарным правилам, являются

Экспертное заключение Головного испытательного центра пищевой продукции при ГУ НИИ питания РАМН № 72/Э-2370-03 от 16.10.2003 г. Настоящее санитарно-эпидемиологическое заключение выдано взамен санитарно-эпидемиологического заключения №77.99.20.916.Б.000424.11.03 от 18.11.2003 г., взамен санитарно-эпидемиологического заключения №77.99.03.916.Б.000272.10.04 от 13.10.2004 г.

http://gethealth.ru/

№ 018143

127994, Москва, Вадковский пер., 18/20

Тиісті өндірістік тәжірибе - GMP (Good Manufacturing Practice).

Бұл халықаралық сапа стандарттарына сәйкес фармацевтикалық өнімдер өндірісін үнемі қолдау және бақылауды қамтамасыз ету жүйесі болып табылады. Сонымен бірге, фармацевтикалық өнім сапасын шикізат пен материалдардан бастап дайын өнімді шығарғанға дейінгі, оның ішіне тасымалдау мен сақтауды да ескере отырып, бақылау да кіреді.



GMP негізгі мақсаты - өндірілген өнімнің сапасының жоғары екендігіне кепіл болу.
Соңғы өнімнің сапасына әсерін тигізетін әр үрдіс үшін арнайы нұсқаулар мен жүйелер, өндірістің әр кезеңінде орындалатын барлық тиісті рәсімдерді растайтын құжаттар жасалған. GMP стандарты фармацевтикалық өндірістің барлық кезеңдерінде сапасыз өнім алу тәуекелін азайтуға шақырады.

- GMP стандартына сай өндіріс орындарының құрылысы ең басты мақсат – өнімнің таза болуына бағынуы тиіс.
- Мұндай өндіріс орындарында шаң-тозаң жиналатын жерлердің аз болуы қолға алынады, тазалығы бақыланып отыратын ауа жіберу қамтамасыз етіледі, жоғары қысым, белгілі температура мен ылғалдылық әрдайым бір қалыпта ұсталып отырады. Мұндай өндіріс орындары «таза» деп аталады.
- Біздің елімізде «таза» өндіріс орындарында ауа қысымы айырмашылығы 4мм.сын.бағ., температура $23+2^0C$, салыстырмалы ылғалдылығы 30-40%болуы қамтамасыз етіледі.







1

Тиісті өндірістік тәжірибе (GMP)
Өнімнің үнемі сапа стандартына және тіркеу досьесі немесе осы өнім спецификациясы талаптарына сәйкес бақыланып, өндірілетініне кепілдік беретін сапаны қамтамасыз етудің бір бөлігі болып табылады.



2

GMP негізгі талаптары
- барлық өндірістік үрдістер айқын анықталған болуы тиіс және оларды жүре пайда болған тәжірибелерді ескере отырып, жүйелі түрде қадағалау қажет;
- өндірістік үрдістің критикалық сатысы мен үрдістегі маңызы бар өзгерістер валидациялануы тиіс;
- GMP арналған барлық құралдар болуы қажет.

GMP құралдары

1. Қажетті біліктілігі бар ғылыми қызметкер
2. Сәйкес ғимарат пен оның ауданы
3. Қажетті қондырғылар және оның дұрыс қызмет көрсетуі
4. Сәйкес заттар, біріншілік орам және заттаңба



- әдістемелер мен нұсқаулық-тарды бекіту
- сақтау мен тасымалдау сәйкестігі
- сатылған өнімге білдірілген наразылықты қарау
- сату немесе жабдықтау бойынша өнімнің кез-келген сериясын қайтарып алу жүйесі

Қызметкерлерге қойылатын GMP талаптары



Өндіруші қарамағында қажетті біліктілігі мен практикалық тәжірибесі бар тиісті қызметкерлер болуы.

Өндірушіде әрбір қызметкер сәйкес жұмыс орнында белгілі міндеттерін орындайтын схема болуы тиіс.

Басшы қызметкерлер: өндіріс және бөлім жетекшілері, олар бір-біріне бағынбайтын уәкілетті тұлғалар.

Уәкілетті тұлғалардың міндеттері

1. дайындалған әрбір ДЗ сериясы НҚ және тіркеу досьесі талаптарына сәйкес жасалып, сыналған болуын растау

2. ДЗ әрбір импортталған сериясының Украинадан тыс жасалған, бірақ Украинадан толық сандық және сапалық талдаудан міндетті түрде өткендігін растау

3. Барлық операциялар жүргізіліп болған соң, реестрде немесе эквивалентті құжатта тіркелуі қажет, сонымен бірге босатуға рұқсат беру алдында ДЗ әр сериясының барлық нормаларға сай екендігін куәландыру





Өндірістік бөлім жетекшісінің міндеттері

1. өндірісті қамтамасыз ету және қажетті сапаға жету барысында бекітілген құжаттарға сәйкес өнімді сақтау

2. өндірістік операцияларға қатысты нұсқауларды бекіту және олардың орындалуын қамтамасыз ету

4. құжатқа сәйкес жүргізілуін қамтамасыз ету

3. өз бөлімінің жағдайын, қызмет көрсетуін және ғимараттар мен құрал-жабдықтарды бақылау

5. бөлімдегі қызметкерлердің біріншілік және ары қарай оқуын қамтамасыз ету



Қызметкерге қойылатын талаптар

жұмысқа қабылданар алдында медициналық тексеруден өтуі тиіс

жұқпалы аурулармен немесе ашық жаралармен өндіріске кіруге тиым салынады
орындалатын жұмыс түріне байланысты қорғаныш киімін кию қажет

өндіріс аймағында тамақтануға, сусын ішуге жіне тағам, сусындар, табак өнімдерін сақтауға тиым салынады

ашық өнім мен оператор қолының тікелей жанасуынан абай болған жөн.



Ғимараттар мен қондырғыларға қойылатын талаптар

1. ғимараттар мен қондырғылардың орналасуы, жобалануы, лайықты жабдықталуы, пайдаланылуы жүргізілетін операциялар түрлеріне байланысты талапқа жауап беруі тиіс;
2. олардың орналасуы мен конструкциясы өте аз тәуекелга әкелуі қажет;
3. қиыстырылған контаминацияны болдырмау мақсатында тиімді тазалау және қызмет көрсету мүмкіндігін қамтамасыз ету қажет.

Ғимараттар. Жалпы талаптар



сақтықпен пайдаланып, қызмет көрсетуін қадағалау және жөндеу мен эксплуатацияның өнім сапасына ешқандай қауіп тудырмайтынына кепілдік беріледі



1

2

3

жарықтандыру, ылғалдылық, температура және желдету талапқа сай болуы және олардың өнім сапасына, қондырғы қызметінің дәлдігіне жағымсыз әсер көрсетпеуі талап етіледі

жазбаша әдістемеге сәйкес жинау және дезинфекциялау талап етіледі

Ғимараттар. Жалпы талаптар

4. Ғимаратқа бөгде адамдардың кірмеуі үшін барлық шаралар қолданылуы тиіс





Өндірістік ғимараттар

биологиялық препараттар дайындау үшін бөлек бөлмелер болуы қажет

ғимараттарды жоспарлау өндірістік үрдіс операцияларының қисынды кезектілігі мен тазалықтың қажетті деңгейіне сәйкес жүргізіледі

ішкі қабырғалары (қабырғалар, еден және бөлме төбесі) тегіс және жылтыр, жарықшақсыз, жеңіл тазаланатын болуы керек
құбырлар, желдеткіш қондырғылар жобаланған және тазалауда қиындық тудырмайтындай тереңдікте орналасуы керек

ағындар өлшемге сәйкес және кері ағынды болдырмайтындай жабдықталуы қажет
бастапқы шикізатты өлшеу бөлек бөлмелерде жүргізіледі





Қойма ғимараттары



1

бастапқы шикізат сынамасын сұрыптауға арналған бөлек зона

әртүрлі категориялы материалдар мен өнімдерді дұрыс сақтау үшін сиымды болуы керек



2

таза, құрғақ, қажетті температура

3

карантин болған жағдайда бөлек бөлмелерде азықтардың сақталуы қамтамасыз етіледі және ондай зоналар маркирленуі тиіс

күшті әсер ететін заттар немесе өнімдер қауіпсіз және қорғалған зоналарда сақтау талап етіледі

Сапасын бақылау зонасы

өндірістік зонадан бөлек болуы тиіс;
- бақылау зертханалары онда жүргізілетін операцияларға жауап беретіндей жоспарлануы тиіс;
- шырмалған және қиыстырылған контаминация кең ауқымды болуы қажет



сезімтал қондырғылар үшін бөлек бөлмелер қолданылады;
- спецификалық субстанциялармен (биологиялық, радиобелсенді) жұмыс жасайтын зертханаларда арнайы талаптар орнатылуы тиіс



Қосалқы зоналар

дем алу бөлмесі және асхана басқа зоналардан бөлек болуы тиіс

- киім ауыстыратын және жуынатын құралдар қолжетімді және қолданылатындар санына сай болуы қажет

шеберханалар өндірістік зоналардан бөлек болуы тиіс

- жануарлар, айыптылар тұратын ғимараттар басқа зоналардан жақсы оқшаулануы қажет

Қондырғылар

жөндеуден шыққан жұмыстар және қондырғының техникалық қызмет көрсетуі өнім сапасына салыстырмалы түрде қауіпсіз болуы қажет

тазалауға жеңіл болатындай жобалануы керек

қателік тәуекелін немесе контаминацияны болдырмайтындай орналасуы тиіс



өнімге ешқандай қауіп тудырмауы қажет

- өлшеу құралдары, таразы және барлық бақылау құралдары калибирленіп, сәйкес әдістемелермен тексерілуі қажет
- жөндеуге келмейтін қондырғылар мүмкіндігінше өндіріс зонасынан аластатылып, болмаған жағдайда маркирленуі тиіс

НАЗАРЛАРЫҢЫЗҒА РАХМЕТ!