

## Управление качеством (2)

### Принципы (2.1)

289. (2.10) Ответственность за качество должен нести весь персонал, занятый в производстве.

290. (2.11) Каждый производитель должен разработать, документально оформить и внедрить эффективную систему управления качеством при участии руководящего и производственного персонала.

291. (2.12) Система управления качеством должна охватывать организационную структуру, процедуры, процессы и ресурсы, а также деятельность, необходимую для обеспечения гарантии соответствия ФС всем требованиям соответствующих спецификаций в отношении качества и чистоты. Производитель должен определить и документально оформить все виды деятельности, имеющие отношение к качеству.

292. (2.13) У производителя должны быть созданы подразделения, выполняющие функции обеспечения и контроля качества, которые должны быть независимыми от производственного подразделения. Указанные функции могут выполняться либо отдельными подразделениями обеспечения и контроля качества, либо могут быть возложены на одно лицо или группу лиц в зависимости от размеров и структуры организации.

293. (2.14) Необходимо точно определить лиц, уполномоченных выдавать разрешение на выпуск промежуточной продукции и ФС.

294. (2.15) Все действия, имеющие отношение к качеству, должны оформляться документально непосредственно при их выполнении.

295. (2.16) Любое отклонение от установленных процедур должно оформляться документально и обосновываться. Необходимо проводить расследование критических отклонений, а также оформлять документально такое расследование и сделанные выводы.

296. (2.17) Исходное сырье для производства фармацевтических субстанций и материалы не могут быть разрешены к выпуску или использованы до получения удовлетворительного заключения по результатам оценки, проведенной подразделением (подразделениями) качества, если у производителя отсутствуют соответствующие системы, разрешающие такое использование (например, выпуск в статусе карантина, как описано в пункте 472 настоящих Правил, либо использование исходного сырья или промежуточной продукции, оценка качества которых еще не завершена).

297. (2.18) Производитель должен разработать процедуры своевременного оповещения руководящего персонала об инспекциях уполномоченного федерального органа исполнительной власти, недостатках в отношении соблюдения требований настоящих Правил, дефектах продукции и о принятии соответствующих мер (например, о рассмотрении претензий в отношении качества, об отзывах продукции, о действиях уполномоченного федерального органа исполнительной власти).

298. (2.19) Для достижения цели управления качеством должна быть внедрена всесторонне разработанная и правильно функционирующая система качества, включающая в себя организацию работы по настоящим Правилам, в том числе контроль качества и систему управления рисками для качества.

## **Система управления рисками для качества (2.2)**

299. (2.20) Управление рисками для качества является систематическим процессом оценки, контроля, передачи информации и обзора рисков для качества ФС. Этот процесс можно осуществлять как перспективно, так и ретроспективно.

300. (2.21) Система управления рисками для качества должна гарантировать, что:

- оценка рисков базируется на научных знаниях, опыте производства и, в конечном счете, связана с защитой пациента путем обмена информацией с приобретателем ФС;
- уровень усилий, формализации и документального оформления процесса управления рисками для качества соизмерим с уровнем рисков.

## **Обязанности подразделения (подразделений) качества (2.3)**

301. (2.30) Подразделение (подразделения) качества должно (должны) быть вовлечено(ы) в решение всех вопросов, относящихся к качеству.

302. (2.31) Подразделение (подразделения) качества должно (должны) рассматривать и согласовывать все документы, имеющие отношение к качеству продукции.

303. (2.32) Основные обязанности независимого(ых) подразделения (подразделений) качества не подлежат передаче другим подразделениям. Эти обязанности должны быть документально оформлены и включать в себя, в частности, следующее:

а) (1) выдачу разрешения на выпуск или отклонение всех ФС, а также выдачу разрешения на выпуск или отклонение промежуточной продукции, предназначенной для использования вне сферы контроля производителя;

б) (2) создание системы выдачи разрешения на выпуск или отклонения исходного сырья, промежуточной продукции, упаковочных материалов и материалов для маркировки;

в) (3) проверку составленных записей по производству серии и документов лабораторного контроля в отношении критических стадий процесса перед выдачей разрешения на выпуск ФС;

г) (4) обеспечение расследования причин критических отклонений и их устранение;

д) (5) согласование или утверждение всех спецификаций и основных производственных инструкций;

е) (6) согласование или утверждение всех процедур, которые могут оказывать влияние на качество промежуточной продукции или ФС;

ж) (7) обеспечение проведения внутренних аудитов (самоинспекций);

з) (8) одобрение производителей промежуточной продукции и ФС, работающих по договору;

и) (9) утверждение изменений, которые потенциально могут повлиять на качество промежуточной продукции или ФС;

к) (10) проверку и утверждение протоколов и отчетов по валидации;

л) (11) обеспечение проведения расследования и принятия решений по претензиям, связанным с качеством;

м) (12) контроль своевременного выполнения технического обслуживания, калибровки и поверки критического оборудования;

н) (13) обеспечение соответствующих испытаний исходного сырья и материалов и документального оформления результатов;

о) (14) обеспечение наличия данных о стабильности для подтверждения устанавливаемых дат проведения повторных испытаний или истечения сроков годности, а также условий хранения ФС и (или) промежуточной продукции в тех случаях, когда это целесообразно;

п) (15) проведение обзоров качества продукции (пункты 307-308 настоящих Правил).

#### **Обязанности по производственной деятельности (2.4)**

304. Обязанности по производственной деятельности должны быть документально оформлены и включать в себя, в частности, следующее:

а) (1) разработку, пересмотр, утверждение и распределение инструкций по производству промежуточной продукции или ФС в соответствии с утвержденной процедурой;

б) (2) производство ФС и при необходимости промежуточной продукции в соответствии с заранее утвержденными инструкциями;

в) (3) рассмотрение всех записей по производству серии продукции и подтверждение полноты их заполнения и подписания;

г) (4) обеспечение обязательного документирования всех отклонений от процесса производства и проведения их оценки, а также расследования всех критических отклонений и документального оформления полученных выводов;

д) (5) обеспечение чистоты производственных помещений и при необходимости их дезинфекции;

е) (6) обеспечение выполнения необходимых калибровок, а также ведения и хранения записей;

ж) (7) обеспечение обслуживания помещений и оборудования, а также ведения и хранения записей;

з) (8) обеспечение проверки и согласования протоколов валидации и отчетов;

и) (9) оценку предлагаемых изменений в отношении продукции, процесса или оборудования;

к) (10) обеспечение квалификации новых и при необходимости модернизированных помещений и оборудования.

#### **Внутренние аудиты (самоинспекция) (2.5)**

305. (2.50) Для подтверждения соответствия производства ФС требованиям настоящих Правил производитель должен регулярно проводить внутренние аудиты согласно утвержденному графику.

306. (2.51) Результаты внутреннего аудита и последующие корректирующие действия необходимо документально оформлять и доводить до сведения руководящего персонала производителя. Согласованные корректирующие действия должны осуществляться своевременно и эффективно.

#### **Обзор качества продукции (2.6)**

307. (2.60) Для подтверждения постоянства процесса производства необходимо регулярно проводить обзор качества ФС. Такие обзоры качества должны проводиться, как

правило, ежегодно с последующим документальным оформлением. Они должны включать в себя, по крайней мере, следующее:

- обзор результатов контроля в процессе производства по критическим точкам и испытаний ФС по критическим параметрам;
- обзор всех серий, не соответствующих утвержденным спецификациям;
- обзор всех критических отклонений или несоответствий и связанных с ними расследований;
- обзор любых изменений, внесенных в процессы или аналитические методики;
- обзор результатов программы изучения стабильности;
- обзор всех возвратов, претензий и отзывов, связанных с качеством;
- обзор достаточности корректирующих действий.

308. (2.61) Необходимо анализировать результаты указанного обзора и оценивать, следует ли предпринимать корректирующее действие или проводить повторную валидацию. Обоснование необходимости такого корректирующего действия должно быть оформлено документально. Согласованные корректирующие действия должны осуществляться своевременно и эффективно.