

EudraLex

The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4

Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use

Explanatory Notes on the preparation of a Site Master File

Пояснения к подготовке сайт мастер файла

Данный материал содержит рекомендации по содержанию сайт мастер файла в соответствии с разделом 4 части I настоящего стандарта.

1. Введение

1.1 Сайт мастер файл разрабатывается производителем лекарственных средств и должен включать следующую специальную информацию о политике в области обеспечения качества и деятельности предприятия (производственной площадки), производстве и/или контроле качества процесса по выпуску лекарственных средств на данной площадке и любых работах в соседних и близлежащих зданиях, которые следует учесть. Если на данной площадке выполняется только часть операций по производству лекарственных средств, то в сайт мастер файл следует включать только эти операции, например, проведение анализа, упаковку и т. д.

1.2 Для представления в надзорные органы сайт мастер файл должен содержать четкую информацию о деятельности производителя, относящейся к выполнению правил GMP, которые могут быть полезны при общем контроле и эффективном планировании и проведении инспекций на соответствие требованиям GMP.

1.3 Сайт мастер файл должен содержать достаточную информацию, но объем его не должен превышать по возможности 25-30 стр., плюс приложения. Рекомендуется приводить планировочные решения или схемы в простом виде вместо текстового описания. Сайт мастер файл, включая приложения, должен быть читаемым при представлении на листах бумаги формата А4.

1.4 Сайт мастер файл входит в состав документации системы качества производителя и должен содержаться в соответствующем порядке. Сайт мастер файл должен иметь номер издания, срок ввода в действие и дату, до которой он должен быть пересмотрен. Он подлежит регулярному рассмотрению, чтобы убедиться в его соответствии действительности. Каждое приложение может иметь свою дату ввода в действие, допускающее независимый пересмотр.

2. Цель

Данные пояснения служат руководством производителю лекарственных средств по подготовке сайт мастер файла, который может быть полезен надзорному органу в планировании и проведении инспекции на соответствие GMP.

3. Область применения

Данные пояснения предназначены для применения при подготовке сайт мастер файла и определении его содержания. Необходимость в подготовке сайт мастер файла может определяться другими нормативными правовыми документами.

Данные пояснения применимы ко всем видам операций по производству лекарственных средств, таким как производственные операции, упаковка и маркировка, испытание, перемаркировка и переупаковка, всех видов лекарственных средств. Настоящее руководство также может использоваться при подготовке сайт мастер файла или

соответствующего документа банками крови и тканей и производителями активных фармацевтических субстанций.

4. Содержание сайт мастер файла

Содержание сайт мастер файла приведено в приложении.

Приложение: Содержание сайт мастер файла

1. Общие данные о производстве

1.1 Контактная информация

- Наименование и юридический адрес;
- Наименование и фактический адрес площадки, здания и производств, находящихся на площадке;
- Контактная информация производителя, в т. ч. доступные в течение 24 ч телефонный номер лица для контактов в случае обнаружения дефектов продукции или отзыва;
- Идентификационный номер площадки, например, в системе GPS или другой системе геолокации, номер D-U-N-S (Data Universal Numbering System – Всемирная система нумерования данных) – уникальный идентификационный номер, присваиваемый американской компанией Dun & Bradstreet¹

1.2 Разрешенные виды деятельности по производству лекарственных средств на площадке

- Копия действующей лицензии на производство, выданного соответствующим компетентным органом (Приложение 1 к сайт мастер файлу); или ссылка на базу данных EudraGMP, если это применимо. Если компетентный орган не выдает лицензию на производство, то это должно быть указано.
- Краткие данные о производстве, импорте, экспорте, реализации и других видах деятельности в соответствии с лицензией, выданной компетентным органом, включая зарубежные организации с разрешенными видами деятельности, относящимися к дозированным формам, соответственно не указанные в лицензии на реализацию;
- Виды продукции, выпускаемые в настоящее время на площадке (список с Приложением 2 к сайт мастер файлу), не указанные в Приложении 1 или базе данных EudraGMP;
- Перечень инспекций по GMP, проведенных на площадке в течение последних пяти лет, включая даты, страну и наименование компетентного органа, который провеет инспектирование. Следует включить также копию действующего сертификата GMP (Приложение 3) или ссылку на базу данных EudraGMP, при наличии.

1.3 Любые другие виды деятельности, производимые на площадке

- Описание нефармацевтических видов деятельности, если они есть.

¹ Ссылка на номер D-U-N-S требуется для сайт мастер файла, представленного в органы ЕС для производств, расположенных за пределами ЕС.

2. Система обеспечения качества производителя

2.1 Данные о системе обеспечения качества

- Краткое описание и ссылки на использованные стандарты;
- Ответственность по поддержанию системы обеспечения качества, включая высшее руководство;
- Информация о разрешенных видах деятельности, включая даты и содержание разрешительных документов и наименования выдавших их органов.

2.2 Порядок выпуска готовой продукции

- Подробное описание требований к квалификации (образованию и опыту работы) уполномоченного лица, отвечающего за выдачу разрешения на выпуск серии, и документы по выпуску;
- Общее описание порядка выдачи разрешения на выпуск и процедуры выпуска;
- Функции уполномоченного лица в карантинном хранении и выпуске готовой продукции и оценке соответствия регистрационным документам;
- Взаимоотношения между уполномоченными лицами в случаях, когда действуют несколько уполномоченных лиц;
- Указание на то, применять ли технологию анализа процесса (РАТ) и/или выпуск в реальном времени или выпуск по параметрам.

2.3 Работа с поставщиками и подрядчиками

- Краткое описание о цепи поставки и программе проведения внешних аудитов;
- Краткое описание системы аттестации подрядчиков, производителей активных фармацевтических субстанций (АФС) и поставщиков других критических материалов;
- Меры, принимаемые по обеспечению соответствия выпускаемой продукции руководствам TSE (Transmitting animal spongiform encephalopathy – Передача губчатой энцефалопатии животных);
- Меры, принимаемые в случае обнаружения или подозрения на фальсификацию продукции (например, неупакованные таблетки), активных фармацевтических субстанций или вспомогательных материалов;
- Привлечение организации (лиц) для проведения научных, аналитических или других работ, относящихся к производству или проведению анализов;
- Перечень производств или лабораторий, работающих по контракту с адресами и контактными данными и схемами снабжения для производства и проведения анализов по контракту, например, стерилизации первичных упаковочных материалов для асептических процессов, контроля исходных материалов и т. д. (должны быть представлены в Приложении 4);

- Краткое описание ответственности заказчика и исполнителя работ по контракту в плане соответствия разрешительным документам (если это не сделано во исполнение п. 2.2.).

2.4 Анализ риска

- Краткое описание методов анализа рисков, используемых производителем;
- область применения и основной предмет анализа рисков, включая краткое описание любых действий, выполняемых на уровнях предприятия и подразделений. Следует упомянуть применение анализа рисков для оценки непрерывности поставок.

2.5 Анализ качества продукции

- Краткое описание порядка проведения анализа.

3. Персонал

- Блок-схема организационной структуры с указанием подразделений обеспечения и контроля качества, производства и должностей руководителей, включая руководство предприятия и уполномоченных лиц (Приложение 5);
- Численность работников подразделений обеспечения и контроля качества, производства, складов и сбыта.

4. Помещения и оборудование

4.1 Помещения

- Краткое описание предприятия, размеры площадки и перечень зданий. Если производства продукции для различных рынков (местного, Евросоюза, США и др.) размещены в разных зданиях на площадке, то в перечне должны быть указаны соответствующие рынки (если это не приведено в п. 1.1);
- Упрощенный план или описание производственных зон с указанием масштаба (не требуется приводить архитектурные или инженерные чертежи);
- Планы помещений производства и схемы потоков (Приложение 6) с указанием классов чистых помещений и перепадов давления между соседними зонами и видов операций (например, смешивание, наполнение, хранение, упаковка и т. д.);
- Планы складов и зон хранения с выделенными зонами для хранения и обращения с высокотоксичными, опасными и сенсibiliзирующими материалами и их обозначением, если требуется;

4.1.1 Краткое описание системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха

- Указание расходов приточного воздуха, температуры, влажности, перепадов давления, кратностей воздухообмена и наличия (отсутствия) рециркуляции с указанием процентного соотношения рециркуляционного воздуха.

4.1.2 Краткое описание систем подготовки воды

- Наименование видов воды
- Схемы подготовки воды (Приложение 7).

4.1.3 Краткое описание других технологических сред, таких как пар, сжатый воздух, азот и т. д.

4.2 Оборудование

4.2.1 Перечень основного производственного и контрольного (в лаборатории) оборудования с критическими элементами (Приложение 8).

4.2.2 Очистка и дезинфекция

- Краткое описание методов очистки и дезинфекции поверхностей, вступающих в контакт с продукцией (ручная очистка, автоматическая система очистки на месте и т. д.).

4.2.3 Критические в плане требований GMP компьютерные системы

- Описание критических компьютерных систем в плане выполнения требований GMP (исключая оборудование со специальными программируемыми логическими контроллерами – Programmable Logic Controllers, PLCs).

5. Документация

- Описание системы документации (например, электронная, ручная);
- Когда хранение (архив) документов и протоколов находится за пределами площадки (включая данные фармаконадзора, когда применимо): перечень видов документов/протоколов; имя и адрес места хранения и оценка времени, требуемого для получения документов из архива за пределами площадки.

6. Продукция

6.1 Наименования продукции

(могут быть сделаны ссылки на Приложения 1 и 2)

- Перечень наименований выпускаемой продукции, включая:
 - перечень дозированных форм продукции для человека и применения в ветеринарии, выпускаемых на площадке

- перечень дозированных форм лекарственных средств для исследований, выпускаемых для клинических исследований на площадке, и, если их производство отделено от коммерческого производства, – данные о технологических зонах и персонале
- Применяемые токсичные и опасные вещества (например, с высокой фармакологической активностью и/или с сенсибилизирующими свойствами);
- Наименование продукции, производимой в выделенных зонах (на специализированном оборудовании) или циклами, если она есть;
- Данные о технологии анализа процесса (РАТ), если она применяется: общая информация и данные о компьютерных системах.

6.2 Аттестация процесса

- Краткое описание общего подхода;
- Данные, относящиеся к повторной обработке и переработке.

6.3 Материалы и склады

- Порядок обращения с исходными и упаковочными материалами, нерасфасованной и готовой продукцией, включая отбор проб, карантинное хранение, выпуск и хранение на складах;
- Обращение с отклоненными материалами и продукцией.

7. Контроль качества

- Описание системы контроля качества на площадке, включая контроль физических, химических, микробиологических и биологических показателей.

8. Реализация, рекламации, дефекты и отзывы продукции

8.1 Реализация (в части, относящейся к производству)

- Виды компаний (лицензированные оптовые поставщики, лицензированные производители и т. д.) и места их нахождения (в Евросоюзе, США и т. д.), которым отгружается продукция с площадки;
- Описание порядка проверки того, что каждый заказчик (получатель) имеет законное право получать лекарственные средства от производителя;
- Краткое описание порядка проверки выполнения требований к окружающей среде при транспортировке, например, поддержания и контроля температуры;
- Порядок реализации и прослеживания продукции;
- Меры по предупреждению попадания продукции от производителя в нелегальную цепь поставок.

8.2 Рекламации, дефекты и отзывы продукции

- Краткое описание порядка работы с рекламациями, дефектами и отзывами продукции.

9. Самоинспекции

- Краткое описание системы проведения самоинспекций с акцентом на критерии выбора зон для плановых инспекций, выполняемых проверок и последующих действий.

Приложение 1	Копия действующего свидетельства о регистрации (лицензии)
Приложение 2	Перечень производимых дозированных форм, включая международные непатентованные наименования (МНН, INN) или общепринятые наименования (при наличии) используемых активных фармацевтических субстанций (АФС)
Приложение 3	Копия действующего сертификата GMP
Приложение 4	Перечень производителей и лабораторий, работающих по контракту, с адресами и данными для контактов и схемами цепей поставок по этим работам
Приложение 5	Организационная структура
Приложение 6	Планы производственных зон, включая пути движения материалов и персонала, и блок-схемы процессов производства каждого вида продукции (дозированной формы)
Приложение 7	Схемы подготовки воды
Приложение 8	Перечень основного технологического и лабораторного оборудования