

НОРМАТИВНЫЕ И ИНФОРМАЦИОННО-СПРАВОЧНЫЕ ДОКУМЕНТЫ ПО ВОПРОСАМ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

© 2011 А.Я. Самуйленко¹, Т.А. Скотникова¹, Л.А. Неминущая¹, Н.К. Еремец¹,
В.И. Еремец¹, Э.Ф. Токарик¹, И.В. Бобровская¹, Е.А. Шубина², О.В. Еремец¹

¹ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт
биологической промышленности Россельхозакадемии», г. Щёлково

²ФГУП «Щёлковский биокомбинат», г. Щёлково

Поступила 13.07.2011

Статья посвящена вопросам актуализации нормативных и информационно-справочных документов по вопросам обеспечения биобезопасности и качества лекарственных средств для животных и их гармонизации с требованиями международных стандартов. Представлены разработанные в ВНИТИБП документы, необходимые для реализации системы обеспечения качества.

Ключевые слова: агропромышленный комплекс, лекарственные средства, система обеспечения качества, система менеджмента качества, нормативные и информационно-справочные документы.

Лекарственные средства (ЛС) для животных составляет основной объем производства предприятий агробиологической промышленности [1, 2]. Их производство и применение объективно связаны с рисками, среди которых наиболее важными являются риски качества и безопасности продукции [3, 4]. Управление данными рисками необходимо применять при разработке, производстве, распределении и применении фармацевтической, биологической и биотехнологической продукции, включая активные субстанции, микроорганизмы – продуценты, сырье (особенно растительного и животного происхождения), дополнительные компоненты (растворители, наполнители и др.), упаковочные материалы и маркировку.

Для того чтобы продукция отечественных биофармпредприятий стала конкурентоспособной, необходимо учитывать тенденции развития мировой экономики. Сегодня конкурентные преимущества компании достигаются не только за счет уникальных технологий, патентов, «ноу-хау», но и за счет уровня развития менеджмента. Безопасность, качество и эффективность биофармпродукции определяются методами организации и управления предприятия. Стремление предприятия (компании) занять достойное место на профессиональном мировом рынке не может быть достигнуто, если на отечественном рынке их системы менеджмента не бу-

дут соответствовать сложившимся международным требованиям.

За последние годы много сделано в реорганизации отечественной нормативной базы в сфере производства и обращения ЛС для животных. Активно ведется работа по обеспечению качества и безопасности этой продукции.

Комплекс мер по обеспечению эффективности и безопасности лекарственных средств, а также их соответствия официальным требованиям по показателям качества именуется «*системой обеспечения качества*». На национальном уровне такая система включает ветеринарное (или фармацевтическое) законодательство, порядок регистрации ЛС и лицензирование предприятий по производству, импорту, оптовой и розничной торговле, лабораторную службу (независимые от производства контрольно-аналитические лаборатории, институты, центры), инспекторат, программу мониторинга неблагоприятных реакций лекарств.

Обеспечение качества – функция предприятия, которая лежит в основе его конкурентоспособности и является приоритетной в управлении предприятием. Система обеспечения качества – это цепочка, охватывающая весь жизненный цикл ЛС, сутью которой является непрерывность. Согласно современным представлениям такая система должна представлять собой сложную интегрированную структуру, основанную на требованиях стандарта ИСО 9001:2008 и правил GMP в качестве базовых, а также требований экологического менеджмента, менеджмента рисков, охраны труда и здоровья персонала [4, 5].

Стандарты ИСО 9000 (*национальные стандарты серии ГОСТ Р ИСО 9000-2008 Система менеджмента качества*) – это концептуальный бизнес-ориентированный свод рекомендаций, описывающих процесс построения и функционирования СМК с учетом международных требований к уровню качества. В общем случае (согласно терминологии ГОСТ Р ИСО 9001-2008) безопасность является

Самуйленко Анатолий Яковлевич, докт. биол. наук, проф., e-mail: vnitibr@mail.ru; Скотникова Татьяна Анатольевна, докт. биол. наук, доц., e-mail: ook_vnitibr@mail.ru; Неминущая Лариса Анатольевна, канд. биол. наук, доц., e-mail: vnitibr@mail.ru; Еремец Наталья Киреевна, канд. биол. наук, доц., e-mail: natalieremets@mail.ru; Еремец Владимир Иванович, докт. биол. наук, проф., e-mail: VIEremets@yandex.ru; Токарик Элеонора Федоровна, докт. биол. наук, проф., e-mail: vnitibr@mail.ru; Бобровская Ирина Владимировна, канд. биол. наук, e-mail: BIV_74@mail.ru; Шубина Елена Анатольевна, канд. биол. наук, e-mail: Biocombinat@listl.ru; Еремец Олеся Владимировна, e-mail: vnitibr@mail.ru

составной частью свойств, характеризующих качество объекта. Стандарт ГОСТ Р ИСО 9001 обеспечивает применение проектного и процессного подходов к управлению компаниями.

Проектный подход необходим для эффективного менеджмента процессом разработки и внедрения в производство новой продукции, поскольку на этапе проектирования закладываются характеристики ее качества и безопасности (стандарт ИСО 10006:2003 Менеджмент качества. Руководящие указания по менеджменту проектов).

Процессный подход применяется для построения интегрированных систем менеджмента качества, учитывающих специфику отрасли.

Стандарт GMP (*ГОСТ Р 52249-2009 Правила производства и контроля качества лекарственных средств.*) представляет собой промышленно-ориентированный документ, точно предписывающий в форме конкретных указаний, что именно должно быть сделано для того, чтобы производимые ЛС отвечали требованиям безопасности и эффективности, для контроля которых предусмотрено использование Правил надлежащей лабораторной практики (GLP). Эти правила формально определяются как система качества, касающаяся организационного процесса и условий, в которых планируются, выполняются, контролируются и регистрируются исследования эффективности и безопасности новых ЛС. На уровне производственного предприятия GMP является центральным элементом системы обеспечения качества.

Согласно Правилам GMP основное назначение Системы обеспечения качества: 1) гарантировать, что выпускаемое ЛС всегда соответствует специфицированным для него требованиям; 2) гарантировать невозможность выпуска «несоответствующего» продукта. *Не только готовый продукт, но и весь процесс его производства, а также вся деятельность, от которой зависит качество ЛС, должны соответствовать специфицированным требованиям.* Эти требования должны быть определены и записаны во внутренних документах предприятия: спецификациях на материалы (в том числе входящее сырье), полупродукты и готовые продукты, на оборудование, производственные помещения и персонал; в стандартных операционных процедурах; руководящих процедурах по всем видам деятельности предприятия.

Совокупность требований, описанных в документах предприятия, предъявляемых к производственному процессу, итогом которого является выпуск готового ЛС, определяет его качество.

Система обеспечения качества не входит в противоречие с Системой менеджмента качества предприятия, она является ее составной частью, но может быть и самостоятельной системой, если на предприятии не ведется разработка СМК по требованиям стандартов ИСО серии 9000. По современным представлениям стандарты ИСО серии 9000:2000 и GMP являются взаимодополняющими

друг друга документами. Из девяти основных элементов стандарта ГОСТ Р 52249-2009 первым является «Управление качеством», что с точки зрения современных международных требований влечет за собой необходимость разработки и внедрения на предприятии системы менеджмента качества, отвечающей требованиям стандарта ИСО 9001:2000.

В ситуации, когда соответствие требованиям GMP необходимо добиваться в условиях ограниченных ресурсов, успешно применяется система анализа рисков на основе принципов НАССР (*ГОСТ Р 51705.1-2001 Система качества. Управление качеством пищевых продуктов на основе принципов ХАССП. Общие требования.*).

Поскольку ЛС являются особым видом продукции и к ним предъявляются высокие требования по безопасности, СМК предприятия должна включать в себя также выполнение экологических требований стандартов ИСО с.14000 (*ГОСТ Р ИСО 14001 Системы экологического менеджмента. Требования и руководство по применению.*) и требований, связанных с обеспечением безопасности труда и охраной здоровья персонала (*ГОСТ Р 12.0.006-2002 Система стандартов безопасности труда. Общие требования к системе управления охраной труда в организации.*).

Российским производителям ЛС следует осознавать, что разработка и поддержание функционирования на предприятии Системы обеспечения качества – объективная необходимость, обеспечивающая стабильно высокое качество продукции и успех на рынке. На Форуме Всемирного дня качества по проблемам качества в агропромышленном комплексе (ноябрь 2006 г.) руководителям предприятий и организаций, входящих в систему агропромышленного комплекса (АПК), органам надзора и управления АПК, рекомендовано «рассмотреть вопросы внедрения СМК на базе стандартов ИСО серии 9000-2000, составить графики поэтапного проведения работ по подготовке к сертификации СМК, завершить эти работы не позднее 2008 г.». Следует отметить, что построение интегрированной системы менеджмента качества предприятия – задача творческая и сложная. Пути построения и внедрения ИСМК тесно связаны с проводимой руководством политикой и поставленными целями и, несмотря на общий ориентир – международные стандарты ИСО серии 9000 и Правила GMP, могут быть различны.

На базе отдела обеспечения качества ЛС для ветеринарии и животноводства ВНИТИБП был создан научно-методический центр (НМЦ) по разработке систем качества на предприятиях, выпускающих ветеринарные препараты. Деятельность НМЦ осуществлялась по следующим направлениям: системное обучение сотрудников биопредприятий по вопросам обеспечения и управления качеством (базовым предприятием и учебной базой является Курская биофабрика); научная работа по гармонизации отечественной НД на производство ЛС

для животных с международными требованиями к этой продукции. Основными потребителями продукции НМЦ и отдела обеспечения качества являются сотрудники биопредприятий различных форм собственности.

В настоящее время во ВНИТИБП проводится большая работа по разработке и актуализации системы нормативных и информационно-справочных документов и методов обеспечения качества лекарственных средств для животных на этапах разработки, апробации и производства в соответствии с национальным законодательством и международными требованиями. В помощь специалистам предприятий, разрабатывающих и внедряющих интегрированные системы менеджмента качества, разработан комплект документов по следующим вопросам обеспечения качества лекарственных средств и биологически активных добавок к кормам для животных.

1. Разработка научной концепции новой продукции, НИР и запуска производства:

- «Методические рекомендации по разработке и реализации проекта создания нового лекарственного средства (ВНИТИБП – РОАО Росагробиопром)», утв. РАСХН 2007 г.;

2. НИР и доклинические исследования:

- «Положение о лабораторном технологическом регламенте производства новых (разрабатываемых) лекарственных средств для животных и биологически активных добавок к кормам», утв. РАСХН 2005 г.;

- «Положение о лаборатории доклинических испытаний потенциальных ЛС и БАД к кормам для животных», утв. РАСХН, 2001 г.;

- «Рекомендации по проведению доклинических испытаний новых лекарственных средств для животных и биологически активных добавок к кормам», утв. РАСХН 2005г.;

- «Методика определения потенциальной токсичности лечебно-профилактических препаратов для животных и их ингредиентов на культуре клеток фибробластов куриных эмбрионов (тест цитотоксичности)», утв. РАСХН, 2006 г.;

- «Методика определения потенциальной токсичности лечебно-профилактических препаратов для животных и их ингредиентов на куриных эмбрионах (тест эмбриотоксичности)», утв. РАСХН, 2006 г.;

- «Методика определения раздражающего действия лечебно-профилактических препаратов для животных и их ингредиентов с помощью теста на хориоаллантоисной оболочке куриного эмбриона (ХЕТ-КАМ тест)», утв. РАСХН, 2006 г.;

- «Методические рекомендации по валидации аналитических методик контроля качества лекарственных средств для животных», утв. РАСХН, 2007 г.

3. Разработка технологической документации:

- «Руководство по обследованию предприятия биологической промышленности или опытного

производства при организации соответствующего профиля на соответствие современным требованиям менеджмента качества», утв. РАСХН 2005 г.;

- «Требования к производству вакцины против ньюкаслской болезни (1-я редакция)», утв. РАСХН 2005 г.;

- «Методические рекомендации по реализации процессного подхода на биофармпредприятиях агробиологической промышленности в системе целевых мероприятий по внедрению системы менеджмента качества по требованиям международного стандарта ИСО 9001:2000», утв. РАСХН 2006 г.;

- «Методические рекомендации по исследованию стабильности иммунобиопрепаратов на этапе разработки и в условиях действующего производства», утв. РАСХН 2007 г.

Разработан проект национального стандарта РФ (ГОСТ Р «Средства лекарственные для животных. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения» (первая редакция) взамен стандарта отрасли (ОСТ 10089-95) «Продукция агробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения». Новый стандарт устанавливает общие требования к порядку разработки, содержанию, согласованию и утверждению технологических регламентов производства лекарственных средств для животных, производимых специализированными предприятиями в соответствии с требованиями ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».

В 2003 г. подготовлена и доведена до предприятий блок-схема разработки и внедрения системы менеджмента качества предприятия по требованиям стандарта ИСО 9001:2000 (ГОСТ Р ИСО 9001-2008) и общих требований Правил GMP (ГОСТ Р 52249-2009), которая успешно реализуется на предприятиях Щелковского биокомбината, Покровского биоцеха и Орловской биофабрики. На сегодняшний день ФГУП «Курская биофабрика» успешно прошла сертификацию на соответствие стандартов ИСО серий 9000 и 14000, проводит поэтапную валидацию производственных процессов и готовится к экспертизе производства на соответствие требованиям Правилам GMP [6]. Щелковский биокомбинат и Покровский завод биопрепаратов сертифицировали СМК на соответствие требованиям стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2008 [7]. Ставропольская и Армавирская биофабрики [8] ведут интенсивную работу над созданием ИСМК, занимаются технической модернизацией действующего производства, предварительно получив сертификаты соответствия отдельных производственных участков Правилам GMP. На Орловской биофабрике ведется подготовка к сертификации СМК на соответствие требованиям стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2008.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Панин А.Н., Кириллов Л.В., Гарбузов А.Ф. и др. Состояние и проблемы обеспечения качества лекарственных средств для животных // Сборник научн. трудов ВГНКИ. Т. 68. 2007. С. 3-9.
2. Самуйленко А.Я., Еремец В.И., Токарик Э.Ф. и др. Некоторые вопросы технического регулирования в сфере разработки и производства лекарственных средств для животных в АПК России // Ветеринарная медицина. Т. 84. Харьков, 2004. С. 850-851.
3. Скотникова Т.А., Неминущая Л.А., Еремец Н.К. и др. Вопросы обеспечения безопасности производства иммунобиотехнологических ветеринарных препаратов // III междунар. вет. конгресс по птицеводству: Материалы. М., 2007. С. 58-59
4. Неминущая Л.А., Скотникова Т.А., Спиридонов А.В. Интегрированная система менеджмента биофармпредприятия агробиологической промышленности. Управление рисками при производстве лекарственных средств // Междунар. юб. научно-практ. конф., посвященная 110-летию Курской биофабрики и агробиол. пром-ти России: Материалы. Курск, 2006. С. 27-42.
5. Александров А.В., Люлина Н.В., Барабанова В.Д. Построение интегрированных систем менеджмента фарм-предприятия // Ремедиум. 2007. № 12. С. 58-60.
6. Сверчков А.В., Сергеева И.Г., Переверзева А.Ф., Безгин В.М. Система и методы обеспечения качества лекарственных средств для животных на ФГУП «Курская биофабрика» // Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов: Материалы междунар. научно-практ. конф., посвященной 40-летию ВНИТИБП. Щелково, 2009. С. 102-107.
7. Чудин О.В., Шубина Е.А., Бобровская И.В. Опыт внедрения системы менеджмента качества на ФГУП «Щелковский биокомбинат», сертификации СМК и работы по улучшению ее функционирования // Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов: Материалы междунар. научно-практ. конф., посвященной 40-летию ВНИТИБП. Щелково, 2009. С. 95-102.
8. Сусский Е.В., Алиферова Э.В., Пирожков М.К. Система менеджмента качества – основа эффективного производства и стандартизации лечебных сывороток крови животных // Экология и животный мир. 2010. № 1. С. 46-51.

STANDARD AND DIRECTORY DOCUMENTS CONCERNING SAFETY AND QUALITY OF MEDICAL PRODUCTS FOR ANIMALS

2011 A.J. Samujlenko¹, T.A. Skotnikova¹, L.A. Neminushchaja¹, N.K. Eremets¹, V.I. Eremets¹, E.F. Tokarik¹, I.V. Bobrovsky¹, E.A. Shubina², O.V. Eremets¹

¹All-Russian Research and Technological Institute of Biological Sciences Industry of RAAS, Shchelkovo

²Shchelkovo bioindustrial complex, Shchelkovo

Article is devoted questions of actualisation of standard and directory documents concerning maintenance of biosafety and quality of medical products for animals and their harmonisation with requirements of the international standards. Are presented developed in VNIITIBP the documents necessary for realisation of system of maintenance of quality.

Key words: agriculture, medical products, system of maintenance of quality, quality management system, standard and directory documents.

Samujlenko Anatoly Jakovlevich, Doctor of Biology, Professor, e-mail: vnitibp@mail.ru; Skotnikova Tatyana Anatoliievna, Doctor of Biology, Docent, e-mail: ook_vnitibp@mail.ru; Neminushchaja Larissa Anatolevna, Candidate of Biology, Docent, e-mail: vnitibp@mail.ru; Eremets Natalia Kireevna, Candidate of Biology, Docent, e-mail: natalieremets@mail.ru; Eremets Vladimir Ivanovich, Doctor of Biology, Professor, e-mail: VIEremets@yandex.ru; Tokarik Eleonora Fedorovna, Doctor of Biology, Professor, e-mail: vnitibp@mail.ru; Bobrovsky Irina Vladimirovna, Candidate of Biology, e-mail: BIV_74@mail.ru; Shubina Elena Anatolevna, Candidate of Biology, e-mail: Biocombinat@listl.ru; Eremets Olesya Vladimirovna, e-mail: vnitibp@mail.ru