

ПОРІВНЯЛЬНА ТАБЛИЦЯ

до проекту наказу Міністерства охорони здоров'я України

«Про затвердження змін до Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики»

Зміст положення (норми) чинного акта законодавства	Зміст відповідного положення (норми) проекту акта
I. Загальні положення	
<p>1. Цей Порядок розроблено відповідно до <u>Закону України</u> «Про лікарські засоби», з урахуванням вимог Директиви 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 06 листопада 2001 року щодо Кодексу Співтовариства стосовно лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Директиви Комісії 2003/94/ЄС від 08 листопада 2003 року, яка встановлює принципи і правила належної виробничої практики щодо лікарських засобів, призначених для застосування людиною, та досліджуваних лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Збірника процедур Співтовариства з питань інспекцій та обміну інформацією (ЕМА/572454/2014, 17 редакція) та рекомендацій документа міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S) PI 002-3 Вимоги до системи якості фармацевтичних інспекторатів.</p>	<p>1. Цей Порядок розроблено відповідно до <u>Закону України</u> «Про лікарські засоби», з урахуванням вимог Директиви 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 06 листопада 2001 року щодо Кодексу Співтовариства стосовно лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Директиви Комісії 2003/94/ЄС від 08 листопада 2003 року, яка встановлює принципи і правила належної виробничої практики щодо лікарських засобів, призначених для застосування людиною, та досліджуваних лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Збірника процедур Співтовариства з питань інспекцій та обміну інформацією (ЕМА/572454/2014, 17 редакція) та рекомендацій документів міжнародної Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S) PI 002-3 Вимоги до системи якості фармацевтичних інспекторатів, PI 040-1 Настанова PIC/S з класифікації невідповідностей GMP.</p>
<p>2. У цьому Порядку терміни вживаються у таких значеннях:</p> <p>...</p> <p>критичне порушення - порушення вимог належної виробничої практики, що призводить до виробництва лікарського засобу, небезпечного для життя людини, або до високого ризику виробництва такого лікарського засобу;</p> <p>...</p>	<p>2. У цьому Порядку терміни вживаються у таких значеннях:</p> <p>...</p> <p>критичне порушення - порушення, що спричиняє або веде до високої ймовірності виробництва лікарського засобу, який шкідливий для людини або тварини, або такого, що може призвести до появи шкідливих залишків у харчовій продукції тваринного походження;</p> <p>...</p> <p>...</p>

<p>...</p> <p>офіційний документ щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP - сертифікат відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни - члена PIC/S, або ліцензія на виробництво лікарських засобів (якщо уповноваженим органом країни - члена PIC/S не передбачена видача сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP);</p> <p>первинна експертиза - перевірка комплектності поданих документів та відповідності таких документів законодавству, у тому числі вимогам цього Порядку, яка проводиться працівниками Держлікслужби;</p> <p>...</p> <p>спеціалізована експертиза - експертиза поданих документів на відповідність вимогам GMP, аналіз їх повноти і достовірності наданої інформації;</p> <p>суттєве порушення - порушення, яке не є критичним, але призвело або може призвести до виробництва лікарського засобу, який не відповідає вимогам реєстраційного досьє на цей лікарський засіб, або є суттєвим порушенням вимог GMP, або є суттєвим порушенням ліцензійних умов, або полягає в невідповідній процедурі випуску серій чи неналежному виконанні Уповноваженою особою своїх обов'язків, або є комбінацією декількох несуттєвих порушень, кожне з яких власне не може класифікуватися як суттєве порушення, але разом вони мають бути класифіковані та відображені в звіті як суттєве порушення;</p> <p>...</p>	<p>офіційний документ щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP - сертифікат відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни - члена PIC/S (відомості з офіційного електронного реєстру - для FDA США), або ліцензія на виробництво лікарських засобів (якщо уповноваженим органом країни - члена PIC/S не передбачена видача сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP);</p> <p>виключити</p> <p>...</p> <p>спеціалізована експертиза - експертиза поданих документів на відповідність вимогам законодавству, у тому числі вимогам цього Порядку, GMP, аналіз їх повноти і достовірності наданої інформації;</p> <p>суттєве порушення - порушення, яке не є критичним, але призвело або може призвести до виробництва лікарського засобу, який не відповідає вимогам реєстраційного досьє на цей лікарський засіб, або при виробництві лікарського засобу не дотримуються вимоги належної виробничої практики, гармонізованої із законодавством ЄС, або полягає в невідповідній процедурі випуску серій чи неналежному виконанні уповноваженою особою суб'єкта господарювання своїх обов'язків, або є комбінацією декількох несуттєвих порушень, кожне з яких власне не може класифікуватися як суттєве порушення, але разом вони мають бути класифіковані та відображені в акті як суттєве порушення;</p> <p>...</p>
<p>II. Етапи підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP</p>	

<p>1. Процедура підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP включає такі етапи:</p> <p>...</p> <p>перевірку та опрацювання поданої Заяви на видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та комплекту документів (включаючи первинну експертизу та спеціалізовану експертизу);</p> <p>...</p>	<p>1. Процедура підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP включає такі етапи:</p> <p>...</p> <p>перевірку та опрацювання поданої Заяви на видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та комплекту документів (спеціалізована експертиза);</p> <p>...</p>
<p>2. Для підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP Заявник (представник Заявника) подає до Держлікслужби Заяву на видачу Сертифіката або Заяву на видачу Висновку, до яких додаються такі документи:</p> <p>1) копія заяви про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу, що була подана до МОЗ України, засвідчена підписом і печаткою (за наявності) Заявника або його представника, - для лікарських засобів, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), або при внесенні відповідних змін, що стосуються зміни виробника або його виробничих потужностей, або внесення додаткового виробника до реєстраційних матеріалів зареєстрованих в Україні лікарських засобів, або зміни назви лікарського засобу (за наявності);</p> <p>...</p> <p>б) засвідчена Заявником (представником Заявника) копія звіту, складеного за результатами останньої перевірки, проведеної уповноваженим органом країни - члена PIC/S (для нерезидентів, виробничі потужності яких розташовані за межами території країн - членів PIC/S). При цьому перевірка повинна бути проведена не раніше ніж за 3 роки до подання Заяви. У разі відмови виробника у наданні копії звіту Заявник може звернутися до Держлікслужби із клопотанням про здійснення запиту щодо надання такого звіту уповноваженим органом країни - члена PIC/S, що здійснював зазначену перевірку. Після отримання звіт долучається Держлікслужбою до комплекту документів відповідної Заяви. Про отримання звіту або відмови у його наданні Держлікслужба</p>	<p>2. Для підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP Заявник (представник Заявника) подає до Держлікслужби Заяву на видачу Сертифіката або Заяву на видачу Висновку, до яких додаються такі документи:</p> <p>1) копія заяви про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу, що була подана до МОЗ України, засвідчена підписом і печаткою (за наявності) Заявника або його представника, - для лікарських засобів, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), або при внесенні відповідних змін, що стосуються зміни виробника або його виробничих потужностей, або внесення додаткового виробника до реєстраційних матеріалів зареєстрованих в Україні лікарських засобів, або зміни назви лікарського засобу, або зміни Заявника;</p> <p>...</p> <p>б) засвідчена Заявником (представником Заявника) копія звіту, складеного за результатами останньої перевірки, проведеної уповноваженим органом країни-члена PIC/S (для нерезидентів, за винятком виробників, виробничі потужності яких знаходяться на території країн-членів PIC/S). При цьому перевірка повинна бути проведена не раніше ніж за 3 роки до подання Заяви;</p>

повідомляє Заявника в письмовій формі;

...

10) Загальний перелік номенклатури продукції за формою згідно з додатком 7 до цього Порядку (за формою 1 - у разі подання Заяви на видачу Висновку; за формою 2 - у разі подання Заяви на видачу Сертифіката), в якому наводиться перелік лікарських засобів, які зареєстровані в Україні та/або **плануються до реєстрації** і виробництво яких вже здійснюється (за наявності) або планується здійснювати на виробничій дільниці, що вказана в Заяві на видачу Висновку (Заяві на видачу Сертифіката). Такий перелік подається в письмовій формі та на електронному носії інформації (файл Excel). **Перелік може містити лікарські засоби, що виробляються на відповідній виробничій дільниці для одного та/або декількох Заявників;**

11) засвідчені Заявником (представником Заявника) копія сертифіката лікарського засобу для міжнародної торгівлі (certificate of a pharmaceutical product) **або копія реєстраційного посвідчення (marketing authorization)**, виданого компетентним органом країни виробника лікарського засобу або власника реєстраційного посвідчення (заявника) або іншим регуляторним органом країни з суворою регуляторною системою, на ринку якої розміщено лікарський засіб, із зазначенням назви документа та найменування компетентного органу, що його видав, дати видачі (для незареєстрованих лікарських засобів, які **плануються до реєстрації або перереєстрації** в Україні);

12) гарантійні листи згідно з додатком 8 (за формою 1 - про суттєві зміни, які стосуються виробничої дільниці, що пройшла підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP; за формою 2 - про завершення процедури підтвердження або надання звіту останньої перевірки, проведеної уповноваженим органом країни - члена PIC/S).

...

10) Загальний перелік номенклатури продукції за формою згідно з додатком 7 до цього Порядку (за формою 1 - у разі подання Заяви на видачу Висновку; за формою 2 - у разі подання Заяви на видачу Сертифіката), в якому наводиться перелік лікарських засобів, які зареєстровані в Україні та/або **знаходяться в процесі реєстрації/перереєстрації/внесення змін** і виробництво яких вже здійснюється або планується здійснювати на виробничій дільниці, що вказана в Заяві на видачу Висновку (Заяві на видачу Сертифіката). Такий перелік подається в письмовій формі та на електронному носії інформації (файл Excel). **У разі коли Заявником є власник ліцензії на виробництво для виробничої дільниці, зазначеної у Заяві на видачу Висновку (Заяві на видачу Сертифіката), перелік може містити лікарські засоби одного або декількох власників реєстраційних посвідчень;**

11) засвідчені Заявником (представником Заявника) копія сертифіката лікарського засобу для міжнародної торгівлі (certificate of a pharmaceutical product), виданого компетентним органом країни виробника лікарського засобу або власника реєстраційного посвідчення (заявника) або іншим регуляторним органом країни з суворою регуляторною системою, на ринку якої розміщено лікарський засіб, із зазначенням назви документа та найменування компетентного органу, що його видав, дати видачі (для незареєстрованих лікарських засобів, які **знаходяться в процесі реєстрації/перереєстрації/внесенні змін** в Україні), **назви та адрес виробничих дільниць;**

12) гарантійний лист згідно з додатком 8;

13) засвідчені Заявником (представником Заявника) копії реєстраційних посвідчень (marketing authorization), виданих компетентним органом країни, уповноважений орган якої є членом PIC/S та видав офіційний документ щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP (для лікарських засобів, виробництво хоча б однієї стадії яких здійснюється в країні - не члені PIC/S, включаючи контрактні виробничі дільниці).

У випадку, якщо будь-які документи із зазначеного вище переліку, які подано до Держлікслужби з метою отримання Сертифіката або Висновку, містять конфіденційну інформацію, яку виробник не може розкрити Заявнику (представнику Заявника) в Україні, виробник може надіслати такі документи безпосередньо до Держлікслужби. **Після отримання таких документів Держлікслужба своїм листом невідкладно інформує Заявника (представника Заявника) про їх надходження та розгляд Заяви на видачу Сертифіката або Заяви на видачу Висновку та документів, які додаються.**

3. Для виробників-резидентів підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP здійснюється Держлікслужбою за результатами планової перевірки додержання відповідних ліцензійних умов. За відсутності критичних порушень в акті планової перевірки додержання ліцензійних умов Держлікслужба відповідно до розділу V цього Порядку видає ліцензіату Сертифікат протягом 30 робочих днів з дня отримання від нього листа із загальним переліком номенклатури продукції у паперовому вигляді та на електронному носії **щодо видачі Сертифіката**. Лист подається ліцензіатом до Держлікслужби протягом 15 робочих днів після проведення планової перевірки додержання ліцензійних умов.

У разі наявності критичних порушень, виявлених під час останньої планової перевірки додержання ліцензійних умов, Держлікслужба приймає рішення про відмову у видачі Сертифіката згідно з розділом V цього Порядку. За наявності документальних підтверджень про усунення критичних порушень, виявлених під час останньої планової перевірки додержання ліцензійних умов, проводиться інспектування за місцем провадження виробництва (виробничої дільниці) **відповідно до** поданої ліцензіатом Заяви на видачу Сертифіката.

У випадку, якщо будь-які документи із зазначеного вище переліку, які подано до Держлікслужби з метою отримання Сертифіката або Висновку, містять конфіденційну інформацію, яку виробник не може розкрити Заявнику (представнику Заявника) в Україні, виробник може надіслати такі документи безпосередньо до Держлікслужби.

3. Для виробників-резидентів підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP **може здійснюватися** Держлікслужбою за результатами планової перевірки додержання відповідних ліцензійних умов. За відсутності критичних порушень **та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесам) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP виробничих дільниць або окремих лікарських засобів** в акті планової перевірки додержання ліцензійних умов Держлікслужба відповідно до розділу V цього Порядку видає ліцензіату Сертифікат протягом 30 робочих днів з дня отримання від нього листа **щодо видачі Сертифіката** із загальним переліком номенклатури продукції у паперовому вигляді та на електронному носії. Лист подається ліцензіатом до Держлікслужби протягом 15 робочих днів після проведення планової перевірки додержання ліцензійних умов.

У разі наявності критичних порушень **та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесам) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP виробничих дільниць або окремих лікарських засобів**, виявлених під час останньої планової перевірки додержання ліцензійних умов, Держлікслужба приймає рішення про відмову у видачі Сертифіката згідно з розділом V цього Порядку. За наявності документальних підтверджень про усунення критичних порушень **та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесам) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP виробничих дільниць або окремих лікарських засобів**, виявлених під час останньої планової перевірки додержання ліцензійних умов, проводиться

<p>4. Заява та документи, що додаються до неї, приймаються за описом документів, що додаються до заяви на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (до заяви на видачу висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики), згідно з додатком 9 до цього Порядку, копія якого видається Заявнику (представнику Заявника) з відміткою про дату прийняття документів Держлікслужбою та підписом відповідальної особи.</p> <p>5. Держлікслужба здійснює первинну експертизу поданих документів з метою перевірки їх комплектності та відповідності форми таких документів законодавству, у тому числі вимогам цього Порядку.</p>	<p>інспектування за місцем провадження виробництва (виробничої дільниці) на підставі поданої ліцензіатом Заяви на видачу Сертифіката.</p> <p>4. Заява та документи, що додаються до неї, приймаються за описом документів згідно з додатком 9 до цього Порядку, копія якого видається Заявнику (представнику Заявника) з відміткою про дату прийняття документів Держлікслужбою та підписом відповідальної особи.</p> <p>5. Відповідна заява та комплект документів для підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, листи Заявників та/або представників Заявників можуть подаватися в електронному вигляді за наявності запровадженого електронного порталу Держлікслужби для подання таких документів.</p>
<p>8. При проведенні підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP мають бути зазначені усі проміжні виробничі дільниці (включно з контрактними дільницями), що задіяні у процесі виробництва готового лікарського засобу.</p> <p>Для проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, у процесі якого здійснюється випуск готових лікарських засобів із форми "in bulk", виробництво всієї продукції у формі "in bulk", яка використовується в процесі випуску цих лікарських засобів, повинно мати Сертифікати або Висновки, видані згідно з цим Порядком, крім таких випадків:</p> <p>1) у разі якщо сертифікація серій готового лікарського засобу та видача дозволу на їх випуск здійснюються виробником на території країни - члена Європейського Союзу (далі - ЄС), яка є членом PIC/S, Заявник (представник Заявника) разом із Заявою на видачу Висновку подає:</p>	<p>8. При проведенні підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP мають бути зазначені усі проміжні виробничі дільниці (включно з контрактними дільницями), що задіяні у процесі виробництва готового лікарського засобу.</p> <p>Всі стадії виробництва лікарських засобів (нерозфасована продукція, первинне та вторинне пакування, сертифікація серії) повинні відповідати вимогам GMP та мати відповідні Сертифікати, видані згідно з цим Порядком, крім випадків коли в комплекті документів надані:</p> <p>засвідчені підписом та печаткою (за наявності) Заявника або представника Заявника копії документів та їх переклади українською мовою, зазначені у підпунктах 2 та 4 пункту 2 цього розділу, - для проміжних виробничих дільниць, у тому числі контрактних, що задіяні у виробництві лікарського засобу та розташовані на території країни - члена PIC/S;</p> <p>засвідчені підписом та печаткою (за наявності) Заявника або</p>

перелік документів відповідно до пункту 2 цього розділу - для виробника, що здійснює видачу дозволу на випуск серій;

засвідчені підписом та печаткою (за наявності) Заявника або представника Заявника копії документів та їх переклади українською мовою, зазначені у підпунктах 2 та 4 пункту 2 цього розділу, - для проміжних виробничих дільниць, у тому числі контрактних, що задіяні у виробництві лікарського засобу та розташовані на території країни - члена ЄС, а також мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни - члена PIC/S;

асвідчені підписом та печаткою (за наявності) Заявника або представника Заявника копії документів та їх переклади українською мовою, зазначені у підпунктах 2, 4, 6 пункту 2 цього розділу, - для проміжних виробничих дільниць, включно із контрактними виробничими дільницями, що задіяні у виробництві лікарського засобу та розташовані поза територією країни - члена ЄС, які мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни - члена PIC/S. Копія документа, зазначеного у підпункті 6 пункту 2 цього розділу, для проміжної стадії виробництва (включаючи контрактну виробничу ділянку), подається не пізніше шести місяців після отримання Висновку під гарантійні зобов'язання Заявника. У разі ненадання Заявником (представником Заявника) копії документа, зазначеного у підпункті 6 пункту 2 цього розділу, у шестимісячний строк Держлікслужба приймає рішення про анулювання виданого Висновку або його переоформлення шляхом вилучення цього лікарського засобу із переліку лікарських засобів, який є невід'ємною частиною Висновку.

При цьому видача Держлікслужбою окремих Висновків для проміжних виробничих дільниць (включаючи контрактні виробничі дільниці) не здійснюється;

2) у разі якщо сертифікація серій готового лікарського засобу

представника Заявника копії документів та їх переклади українською мовою, зазначені у підпунктах 2, 4, 6, 13 пункту 2 цього розділу, - для проміжних виробничих дільниць, включно із контрактними виробничими дільницями, що задіяні у виробництві лікарського засобу та розташовані поза територією країни - члена PIC/S.

При цьому видача Держлікслужбою окремих Висновків для проміжних виробничих дільниць (включаючи контрактні виробничі дільниці), що мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни-члена PIC/S, не здійснюється.

та видача дозволу на їх випуск здійснюються виробником, який має офіційний документ щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданий уповноваженим органом країни - члена PIC/S, Заявник (представник Заявника) разом із Заявою на видачу Висновку подає:

перелік документів, визначений пунктом 2 цього розділу, - для виробника, що здійснює видачу дозволу на випуск серій;

документи, зазначені в підпунктах 2, 4, 6 пункту 2 цього розділу, - для проміжних виробничих дільниць, включаючи контрактні виробничі дільниці, що задіяні у виробництві лікарського засобу, які мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни - члена PIC/S.

При цьому видача Держлікслужбою окремих Висновків для проміжних виробничих дільниць (включаючи контрактні виробничі дільниці), що мають офіційні документи щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, видані уповноваженим органом країни - члена PIC/S, не здійснюється.

Для лікарського засобу, проміжні стадії виробництва (включаючи контрактні виробничі дільниці) якого здійснюються на виробничих дільницях, що не мають офіційних документів щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданих уповноваженим органом країни - члена PIC/S, на підставі гарантійних зобов'язань Заявника щодо завершення в строк не більше шести місяців з дати подання Заяви на видачу Висновку процедури підтвердження відповідності вимогам GMP Держлікслужбою видається Висновок. У разі невиконання Заявником гарантійних зобов'язань Держлікслужба приймає рішення про анулювання виданого Висновку або його переоформлення шляхом вилучення такого лікарського засобу із переліку лікарських засобів, який є невід'ємною частиною Висновку.

III. Строки підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP

1. Строк проведення первинної експертизи поданих документів, що проводиться Держлікслужбою з метою перевірки їх комплектності, відповідності форми таких документів законодавству, у тому числі вимогам цього Порядку, становить не більше 5 робочих днів після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), крім випадків:

1) для лікарських засобів, призначених для лікування туберкульозу, ВІЛ/СНІД, вірусних гепатитів, онкологічних та рідкісних (орфанних) захворювань, які зареєстровані як лікарський засіб компетентним органом Сполучених Штатів Америки, Швейцарії, Японії, Австралії, Канади або Європейського Союзу, - не більше ніж 2 робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника);

2) для лікарських засобів, що зареєстровані за централізованою процедурою Європейським агентством з медичних продуктів (ЕМА), та для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, - не більше ніж 2 робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника).

2. Спеціалізована експертиза, до якої можуть залучатися фахівці або уповноважені Держлікслужбою організації, проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.

Спеціалізована експертиза за умови надання офіційного документа щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданого уповноваженим органом країни - члена PIC/S, проводиться не більше ніж 10 робочих днів після проведення первинної експертизи, крім випадків:

Виключено

1. Спеціалізована експертиза, до якої можуть залучатися фахівці або уповноважені Держлікслужбою організації, проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.

Спеціалізована експертиза за умови надання офіційного документа щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданого уповноваженим органом країни-члена PIC/S, проводиться не більше ніж 15 робочих днів з дати реєстрації заяви на видачу Сертифікату або Висновку, крім випадків:

1) для лікарських засобів, призначених для лікування туберкульозу, ВІЛ/СНІД, вірусних гепатитів, онкологічних та рідкісних (орфанних) захворювань, які зареєстровані як лікарський засіб компетентним органом Сполучених Штатів Америки, Швейцарії, Японії, Австралії, Канади або Європейського Союзу, - не більше ніж **3** робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника);

2) для лікарських засобів, що зареєстровані за централізованою процедурою Європейським агентством з медичних продуктів (ЕМА), та для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, - не більше ніж **3** робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника).

В усіх інших випадках спеціалізована експертиза проводиться не більше ніж **15 робочих днів після проведення первинної експертизи.**

3. Під час проведення спеціалізованої експертизи **враховується** інформація щодо результатів проведення інспектувань з боку Держлікслужби даної виробничої дільниці за попередні роки та наявність документальних підтверджень усунення критичних, суттєвих та несуттєвих порушень, встановлених Держлікслужбою під час цих інспектувань, **крім випадків, якщо ця інформація вже була предметом перевірки з боку Держлікслужби.**

За необхідності під час проведення експертизи Держлікслужбою може бути направлений відповідний запит до компетентного органу країни - члена РІС/С для з'ясування питань, що виникли під час проведення експертизи, про що повідомляється Заявник (представник Заявника) протягом 10 робочих днів від дати направлення запиту. Час,

1) для лікарських засобів, призначених для **профілактики, діагностики та** лікування туберкульозу, ВІЛ/СНІД, вірусних гепатитів, онкологічних та рідкісних (орфанних) захворювань, які зареєстровані як лікарський засіб компетентним органом Сполучених Штатів Америки, Швейцарії, Японії, Австралії, Канади або Європейського Союзу, - не більше ніж **5** робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника);

2) для лікарських засобів, що зареєстровані за централізованою процедурою Європейським агентством з медичних продуктів (ЕМА), та для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, - не більше ніж **5** робочих дні після реєстрації Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку), у разі звернення Заявника (представника Заявника).

В усіх інших випадках спеціалізована експертиза проводиться не більше ніж **20 робочих днів.**

2. Під час проведення спеціалізованої експертизи **береться до уваги** інформація щодо результатів проведення інспектувань з боку Держлікслужби даної виробничої дільниці за попередні роки, **крім випадків, якщо ця інформація вже була предметом перевірки з боку Держлікслужби,** наявність документальних підтверджень усунення критичних, суттєвих та несуттєвих порушень, встановлених Держлікслужбою під час цих інспектувань **та/або планової та/або позапланової перевірок додержання ліцензійних умов (для резидентів), інформація щодо вилучення з обігу в установленому порядку серій лікарського засобу, які вироблялись на даній дільниці, що пов'язані з якістю лікарського засобу.**

За необхідності під час проведення експертизи Держлікслужбою може бути направлений відповідний запит до компетентного органу країни-члена РІС/С для з'ясування питань, що виникли під час проведення експертизи, про що повідомляється Заявник (представник Заявника) протягом 10 робочих днів від дати направлення запиту. Час, потрібний для отримання відповіді на запит, не включається до строків проведення спеціалізованої

потрібний для отримання відповіді на запит, не включається до строків проведення спеціалізованої експертизи.

4. У разі некомплектності документів, **виявленої під час проведення первинної експертизи**, та/або невідповідностей, виявлених під час проведення спеціалізованої експертизи, вимогам цього Порядку доданих до Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку) документів Заявнику (представнику Заявника) надається про це письмове повідомлення. Час, необхідний для усунення Заявником (представником Заявника) виявлених порушень та/або для надання необхідних документів, не включається до строків проведення **первинної або спеціалізованої експертизи**.

5. Якщо Заявник (представник Заявника) протягом 30 робочих днів після отримання повідомлення не усуває виявлені порушення або не надає необхідного комплекту документів відповідно до вимог цього Порядку, Заява на видачу Сертифіката (Заява на видачу Висновку) **за рішенням, яке оформляється наказом Держлікслужби**, залишається без розгляду (із зазначенням причин), про що Держлікслужба повідомляє Заявника (представника Заявника). У разі необхідності продовжити строк надання необхідної інформації Заявник (представник Заявника) повинен надати відповідне обґрунтування причини і необхідного йому додаткового строку.

6. У випадку, якщо умови виробництва лікарських засобів та контролю їх якості були предметом інспектування з боку Держлікслужби за попередні роки, наступне інспектування здійснюється у разі, якщо є документальні підтвердження усунення критичних, суттєвих та несуттєвих порушень, встановлених під час попереднього(их) інспектування(нь).

7. Під час складання плану та програми інспектування враховується необхідність перевірки усунення критичних та суттєвих порушень, встановлених під час попереднього(их) інспектування(нь) з боку Держлікслужби за попередні роки умов виробництва лікарських засобів та контролю їх якості, крім випадків, якщо ця інформація вже була предметом перевірки з боку Держлікслужби.

експертизи.

3. У разі некомплектності документів, та/або невідповідностей, виявлених під час проведення спеціалізованої експертизи, вимогам цього Порядку доданих до Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку) документів Заявнику (представнику Заявника) надається про це письмове повідомлення. Час, необхідний для усунення Заявником (представником Заявника) виявлених порушень та/або для надання необхідних документів, не включається до строків проведення спеціалізованої експертизи.

4. Якщо Заявник (представник Заявника) протягом 30 робочих днів після отримання повідомлення не усуває виявлені порушення або не надає необхідного комплекту документів відповідно до вимог цього Порядку, Заява на видачу Сертифіката (Заява на видачу Висновку), залишається без розгляду (із зазначенням причин), про що Держлікслужба **письмово** повідомляє Заявника (представника Заявника). У разі необхідності продовжити строк надання необхідної інформації Заявник (представник Заявника) повинен надати відповідне обґрунтування причини і необхідного йому додаткового строку.

5. У випадку, якщо умови виробництва лікарських засобів та контролю їх якості були предметом інспектування з боку Держлікслужби за попередні роки, наступне інспектування здійснюється у разі, якщо є документальні підтвердження усунення критичних, суттєвих та несуттєвих порушень, встановлених під час попереднього(их) інспектування(нь).

6. Під час складання плану та програми інспектування враховується необхідність перевірки усунення критичних, суттєвих та **несуттєвих** порушень, встановлених під час попереднього(их) інспектування(нь) з боку Держлікслужби за попередні роки умов виробництва лікарських засобів та контролю їх якості, крім випадків, якщо ця інформація вже була предметом перевірки з боку Держлікслужби.

Копії плану та програми інспектування, які погоджуються Держлікслужбою, надсилаються за місцезнаходженням Заявника або представника Заявника у строк не пізніше ніж за 10 робочих днів до дати початку інспектування, у тому числі у разі повторного інспектування за

Копії плану та програми інспектування, які погоджуються Держлікслужбою, надсилаються за місцезнаходженням Заявника або представника Заявника у строк не пізніше ніж за 10 робочих днів до дати початку інспектування, у тому числі у разі повторного інспектування за зверненням Заявника з метою перевірки усунення порушень, виявлених під час попереднього інспектування.

У разі наявності обґрунтованих зауважень з боку Заявника щодо участі в інспектуванні окремих інспекторів ці зауваження повинні бути надіслані до Держлікслужби не пізніше ніж за 5 днів до проведення інспектування з метою їх урахування.

8. Строк проведення інспектування за місцем провадження діяльності має становити не більше 15 робочих днів.

9. Строк складання звіту за результатами інспектування виробництва становить не більше 10 робочих днів з дати закінчення інспектування.

10. Лабораторний аналіз якості зразків лікарських засобів, що були відібрані при проведенні інспектування, проводиться в строк не більше ніж 21 робочий день з дня надходження відібраних зразків до лабораторії з контролю якості та безпеки лікарських засобів або в строк, передбачений відповідними методами контролю якості лікарських засобів виробника. При цьому наявність необхідних стандартних зразків забезпечує Заявник. Час, потрібний Заявнику для забезпечення стандартними зразками, не включається до строків виконання лабораторного аналізу.

Відбір зразків лікарських засобів, що плануються до промислового випуску та знаходяться на стадії державної реєстрації, не здійснюється.

11. Розгляд Держлікслужбою на робочому засіданні звіту, складеного за результатами інспектування, з метою його оцінки та обґрунтованості викладених у ньому порушень здійснюється не пізніше 10 робочих днів від дати його складання. У разі наявності наданого до Держлікслужби письмового звернення з обґрунтованими зауваженнями з боку Заявника та/або виробника щодо проведеного

зверненням Заявника з метою перевірки усунення порушень, виявлених під час попереднього інспектування.

У разі наявності обґрунтованих зауважень з боку Заявника щодо участі в інспектуванні окремих інспекторів ці зауваження повинні бути надіслані до Держлікслужби не пізніше ніж за 5 днів до проведення інспектування з метою їх урахування.

7. Строк проведення інспектування за місцем провадження діяльності має становити не більше 15 робочих днів.

8. Строк складання звіту за результатами інспектування виробництва становить не більше 10 робочих днів з дати закінчення інспектування.

9. Лабораторний аналіз якості зразків лікарських засобів, що були відібрані при проведенні інспектування, проводиться в строк не більше ніж 21 робочий день з дня надходження відібраних зразків до лабораторії з контролю якості та безпеки лікарських засобів або в строк, передбачений відповідними методами контролю якості лікарських засобів виробника. При цьому наявність необхідних стандартних зразків забезпечує Заявник. Час, потрібний Заявнику для забезпечення стандартними зразками, не включається до строків виконання лабораторного аналізу.

Відбір зразків лікарських засобів, що плануються до промислового випуску та знаходяться на стадії державної реєстрації, не здійснюється.

10. Розгляд Держлікслужбою на робочому засіданні звіту, складеного за результатами інспектування, з метою його оцінки та обґрунтованості викладених у ньому порушень здійснюється не пізніше 10 робочих днів від дати його складання. У разі наявності наданого до Держлікслужби письмового звернення з обґрунтованими зауваженнями з боку Заявника та/або виробника щодо проведеного інспектування, час, необхідний для розгляду результатів інспектування, може бути продовжено до закінчення розгляду цих зауважень, що становить не більше 15 робочих днів з дати їх надходження до Держлікслужби, якщо не потребується додатковий час Заявнику/виробнику для надання необхідних письмових відповідей.

11. Оформлення та видача Сертифіката або Висновку або письмового повідомлення щодо неможливості видачі Сертифіката або Висновку становлять не більше 10 робочих днів після прийняття відповідного рішення Держлікслужбою. Час, потрібний Заявнику для усунення

інспектування, час, необхідний для розгляду результатів інспектування, може бути продовжено до закінчення розгляду цих зауважень, що становить не більше 15 робочих днів з дати їх надходження до Держлікслужби, якщо не потребується додатковий час Заявнику/виробнику для надання необхідних письмових відповідей.

12. Оформлення та видача Сертифіката або Висновку або письмового повідомлення щодо неможливості видачі Сертифіката або Висновку становлять не більше 10 робочих днів після прийняття відповідного рішення Держлікслужбою. Час, потрібний Заявнику для усунення зауважень за результатами спеціалізованої експертизи, розгляду Держлікслужбою письмового звернення Заявника та/або виробника з обґрунтованими зауваженнями щодо проведеного інспектування (у разі його надходження після розгляду результатів інспектування), не включається до строків оформлення та видачі Сертифіката або Висновку.

13. Проект Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів надсилається електронною поштою або факсом Заявнику (представнику Заявника) з метою його погодження. Заявник (представник Заявника) засвідчує підписом проект Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів та надає його до Держлікслужби. Час, потрібний Заявнику для погодження проекту Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів, не включається до строків оформлення та видачі Сертифіката або Висновку.

14. Оформлення внесення змін до Висновку, Сертифіката або переліку лікарських засобів до Висновку чи Сертифіката або їх переоформлення здійснюються у порядку, визначеному пунктом 11 розділу V цього Порядку, у строк не більше ніж 15 робочих днів. Час, потрібний Заявнику (представнику Заявника) для погодження проекту змін до Сертифіката, Висновку або переліку лікарських засобів, не включається до строків їх оформлення та видачі.

зауважень за результатами спеціалізованої експертизи, розгляду Держлікслужбою письмового звернення Заявника та/або виробника з обґрунтованими зауваженнями щодо проведеного інспектування (у разі його надходження після розгляду результатів інспектування), не включається до строків оформлення та видачі Сертифіката або Висновку.

12. Проект Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів надсилається електронною поштою або факсом Заявнику (представнику Заявника) з метою його погодження. Заявник (представник Заявника) засвідчує підписом проект Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів та надає його до Держлікслужби. Час, потрібний Заявнику для погодження проекту Сертифіката або Висновку з відповідним переліком лікарських засобів, не включається до строків оформлення та видачі Сертифіката або Висновку.

13 Оформлення внесення змін до Висновку, Сертифіката або переліку лікарських засобів до Висновку чи Сертифіката або їх переоформлення здійснюються у порядку, визначеному пунктом 11 розділу V цього Порядку, у строк не більше ніж 15 робочих днів. Час, потрібний Заявнику (представнику Заявника) для погодження проекту змін до Сертифіката, Висновку або переліку лікарських засобів, не включається до строків їх оформлення та видачі.

14. У разі наявності запровадженого електронного порталу Держлікслужби інформування з боку Держлікслужби Заявника (представника Заявника) або виробника, надання відповідних відповідей на зауваження з боку Заявника (представника Заявника) або виробника, надання плану та програми інспектування, звіту за результатами інспектування, видача або відмова у видачі Сертифікату або Висновку тощо здійснюється в електронному вигляді.

IV. Порядок проведення інспектування на відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP	
<p>2. За результатами проведеної спеціалізованої експертизи не пізніше ніж через 5 робочих днів після її проведення Заявнику (представнику Заявника) надсилається повідомлення щодо необхідності проведення інспектування та надання до Держлікслужби інформації про пропонувані з боку Заявника (представника Заявника) строки проведення інспектування. Строки проведення інспектування не можуть перевищувати шести місяців з дати відправлення такого повідомлення Заявнику (представнику Заявника), якщо немає інших строків, запропонованих Заявником (представником Заявника) із зазначенням об'єктивних причин.</p> <p>Для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, інспектування здійснюється позачергово.</p> <p>У разі ненадання Заявником (представником Заявника) відповіді щодо пропозицій до проведення інспектування протягом трьох місяців з дати відправлення такого повідомлення Заявнику (представнику Заявника) Заява на видачу Сертифіката (Заява на видачу Висновку) за рішенням, яке оформлюється наказом Держлікслужби, залишається без розгляду (із зазначенням причин), про що повідомляється Заявник (представник Заявника).</p>	<p>2. За результатами проведеної спеціалізованої експертизи не пізніше ніж через 5 робочих днів після її проведення Заявнику (представнику Заявника) надсилається повідомлення щодо необхідності проведення інспектування та надання до Держлікслужби інформації про пропонувані з боку Заявника (представника Заявника) строки проведення інспектування.</p> <p>Для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ та включені до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, інспектування здійснюється позачергово.</p> <p>У разі ненадання Заявником (представником Заявника) відповіді щодо пропозицій до проведення інспектування протягом трьох місяців з дати відправлення такого повідомлення Заявнику (представнику Заявника) Заява на видачу Сертифіката (Заява на видачу Висновку) залишається без розгляду (із зазначенням причин), про що письмово повідомляється Заявник (представник Заявника).</p> <p>У разі надання Заявником (представником Заявника) без зазначення об'єктивних причин пропозицій щодо проведення інспектування у строки, що перевищують шість місяців з дати відправлення повідомлення Заявнику (представнику Заявника), Заява на видачу Сертифіката (Заява на видачу Висновку) залишається без розгляду, про що письмово повідомляється Заявник (представник Заявника).</p> <p>При врахуванні Держлікслужбою об'єктивних причин інспектування може бути проведено у строк не більше одного календарного року від дати подання до Держлікслужби Заяви на видачу Сертифіката (Заяви на видачу Висновку). У разі не проведення такого інспектування Заява на видачу Сертифіката (Заява на видачу Висновку) залишається без розгляду, про що письмово повідомляється</p>

<p>3. За необхідності перед проведенням інспектування інспектори мають право ознайомитися із реєстраційними матеріалами на зареєстровані лікарські засоби та/або на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію) або при внесенні відповідних змін до реєстраційних матеріалів на зареєстровані в Україні лікарські засоби.</p>	<p>Заявник (представник Заявника).</p> <p>3. За необхідності перед проведенням інспектування інспектори мають право ознайомитися із реєстраційними матеріалами на зареєстровані лікарські засоби та/або на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію) або при внесенні відповідних змін до реєстраційних матеріалів на зареєстровані в Україні лікарські засоби, про що повідомляється Заявника (представника Заявника) після погодження плану та програми інспектування. Матеріали повинні бути надані в найкоротший термін до проведення інспектування. У разі відмови у наданні таких матеріалів або неможливості їх надання до проведення інспектування, план та програма інспектування можуть бути скасовані, про що письмово повідомляється Заявник (представник Заявника).</p>
<p>4. Інспектування здійснюється у таких випадках: у разі звернення Заявника (представника Заявника);</p> <p>для нерезидентів, які не мають офіційних документів щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданих уповноваженим органом країни - члена PIC/S;</p>	<p>4. Інспектування здійснюється у таких випадках: у разі звернення Заявника (представника Заявника); для нерезидентів, які не мають офіційних документів щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, виданих уповноваженим органом країни-члена PIC/S;</p> <p>у разі відсутності копій реєстраційних посвідчень (marketing authorization), виданих компетентним органом країни, уповноважений орган якої є членом PIC/S та видав офіційний документ щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP (для лікарських засобів, виробництво хоча б однієї стадії яких здійснюється в країні - не члені PIC/S, включаючи контрактні виробничі дільниці);</p> <p>у разі неможливості встановлення у звіті, складеного за результатами останньої перевірки, проведеної уповноваженим органом країни-члена PIC/S, інформації щодо лікарських засобів, що були предметом інспектування, в тому числі інформації щодо виробничих потужностей, на яких здійснюється виробництво та яке було предметом інспектування, наявності розбіжностей у звіті та досьє виробничої дільниці (Site Master File) тощо;</p> <p>у разі відмови у видачі Сертифікату або Висновку за результатами останнього інспектування, проведеного Держлікслужбою згідно цього Порядку, виробничої дільниці, що подається у Заяві на видачу</p>

<p>у разі прийняття рішень щодо вилучення з обігу в установленому порядку серій лікарського засобу, які вироблялись на даній дільниці, що пов'язані з якістю лікарського засобу;</p> <p>у разі встановлення під час проведення експертизи поданих документів ознак критичних порушень вимог GMP (зокрема, можливість виробництва лікарських засобів критичного рівня ризику та/або лікарських засобів високого ступеня ризику на одних і тих самих виробничих лініях або їх виробництва в умовах, що можуть призвести до перехресної контамінації, або виробництво цих лікарських засобів не відповідає встановленим в Україні вимогам тощо), внаслідок чого виробництво може бути визнано таким, що не відповідає вимогам GMP, або ознак виробництва фальсифікованих лікарських засобів.</p>	<p>Сертифікату (Заяві на видачу Висновку) з метою підтвердження відповідності умов вимогам GMP;</p> <p>у разі прийняття рішень щодо вилучення з обігу в установленому порядку серій лікарського засобу, які вироблялись на даній дільниці, що пов'язані з якістю лікарського засобу;</p> <p>у разі встановлення під час проведення експертизи поданих документів ознак критичних порушень вимог GMP (зокрема, можливість виробництва лікарських засобів критичного рівня ризику та/або лікарських засобів високого ступеня ризику на одних і тих самих виробничих лініях або їх виробництва в умовах, що можуть призвести до перехресної контамінації, або виробництво цих лікарських засобів не відповідає встановленим в Україні вимогам тощо), внаслідок чого виробництво може бути визнано таким, що не відповідає вимогам GMP, або ознак виробництва фальсифікованих лікарських засобів.</p>
<p>6.</p> <p>...</p> <p>План та програма інспектування повинні охоплювати виробничі зони, зони контролю якості, у тому числі при здійсненні контролю якості за контрактом (договором), складські зони, у тому числі при контрактному зберіганні (за договором) сировини, пакувальних матеріалів, продукції "in-bulk" та готових лікарських засобів тощо.</p>	<p>6.</p> <p>...</p> <p>План та програма інспектування повинні охоплювати виробничі зони, зони контролю якості, у тому числі при здійсненні контролю якості за контрактом (договором) активних фармацевтичних інгредієнтів, продукції «in-bulk» та готових лікарських засобів, складські зони, у тому числі при контрактному зберіганні (за договором) сировини, пакувальних матеріалів, продукції «in-bulk» та готових лікарських засобів тощо.</p>
<p>7. Під час інспектування інспектор має фіксувати факти, що підтверджують відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, а також виявлені в ході інспектування порушення відповідно до класифікації, встановленої у Переліку типових порушень вимог GMP, які виявляються під час інспектування, та їх класифікації, виходячи із оцінки ризиків для пацієнта, наведених у додатку 10 до цього Порядку (далі - Перелік типових порушень), при цьому Перелік типових порушень не є вичерпним і за необхідності можуть додаватися додаткові порушення. При</p>	<p>7. Під час інспектування інспектор має фіксувати факти, що підтверджують відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, а також виявлені в ході інспектування порушення GMP. Під час присвоєння класифікації виявленому порушенню інспектор повинен користуватися алгоритмом (процедура PIC/S), викладеним у додатку 10 до цього Порядку, де наведені, як приклади, найбільш типові порушення, які виявляються під час інспектування, та їх можлива класифікація, виходячи із оцінки ризиків для пацієнта. Даний перелік не є вичерпним та за необхідності можуть додаватися додаткові</p>

<p>присвоюванні класифікації виявленому порушенню має враховуватися рівень ризику лікарського засобу, що виробляється на дільниці. У Переліку типових порушень, яким повинен користуватися інспектор, наведені, як приклади, найбільш типові порушення, які виявляються під час інспектування, та їх класифікація, виходячи із оцінки ризиків для пацієнта.</p> <p>8. Якщо на виробництві, яке інспектується, випускаються лікарські засоби виключно низького рівня ризику, то виявленим порушенням, наведеним в Переліку типових порушень чи схожим, зазвичай класифікація критичних порушень не присвоюється. Для таких виробництв до критичних порушень можуть бути віднесені тільки виняткові ситуації, такі як: навмисна підробка, викривлення або фальсифікація продукції або даних; широко поширене перехресне забруднення; зараження/інвазія або антисанітарія.</p> <p>В інших випадках, коли суттєві порушення, наведені в Переліку типових порушень, відмічені значком "*", їх класифікація може бути підвищена до критичної. Якщо таке відбувається, інспектором в звіті має бути представлено належне обґрунтування підвищення класифікації.</p>	<p>порушення.</p> <p>8. Якщо на виробництві, яке інспектується, випускаються лікарські засоби виключно низького рівня ризику, то виявленим порушенням, враховуючи алгоритм згідно додатку 10 до цього Порядку, зазвичай класифікація критичних порушень не присвоюється. Для таких виробництв до критичних порушень можуть бути віднесені тільки виняткові ситуації, такі як: навмисна підробка, викривлення даних, фальсифікація продукції або даних; широко поширене перехресне забруднення; зараження/інвазія або антисанітарія.</p> <p>При підвищенні в звіті класифікації порушень, яка є відмінною від алгоритму згідно додатку 10 до цього Порядку, інспектором має бути представлено належне обґрунтування підвищення класифікації.</p>
<p>12. Обговорення та узагальнення виявлених в процесі інспектування порушень та їх класифікація згідно з Переліком типових порушень здійснюються інспектором/інспекторами на заключній нараді під час інспектування з представниками виробника, а також оголошується загальний висновок інспектора/інспекторів щодо відповідності чи невідповідності виробництва вимогам GMP.</p> <p>...</p>	<p>12. Обговорення та узагальнення виявлених в процесі інспектування порушень та їх класифікація згідно з додатком 10 до цього Порядку здійснюються інспектором/інспекторами на заключній нараді під час інспектування з представниками виробника, а також оголошується загальний висновок інспектора/інспекторів щодо відповідності чи невідповідності виробництва вимогам GMP.</p>
<p>V. Порядок прийняття рішення про видачу або відмову у видачі Сертифіката або Висновку</p>	
<p>1. ...</p> <p>Строк дії Висновку продовжується за рішенням Держлікслужби до шести місяців у разі надання Заявником (представником Заявника) інформації щодо проведення інспектування на відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP уповноваженим органом</p>	<p>1. ...</p> <p>Строк дії Висновку продовжується за рішенням Держлікслужби до шести місяців у разі надання Заявником (представником Заявника) інформації щодо проведення інспектування на відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP уповноваженим органом</p>

<p>країни - члена PIC/S або ВООЗ, про що Держлікслужба письмово повідомляє Заявнику (представнику Заявника) у строк не більше 20 робочих днів.</p>	<p>країни-члена PIC/S, про що Держлікслужба письмово повідомляє Заявнику (представнику Заявника) у строк не більше 20 робочих днів. За необхідності Держлікслужбою може бути направлений відповідний запит до компетентного органу країни-члена PIC/S для з'ясування питань щодо проведення інспектування.</p>
<p>3. У разі наявності обґрунтованих зауважень з боку Заявника (представника Заявника) та/або виробника щодо проведеного інспектування Заявник (представник Заявника) та/або виробник може направити до Держлікслужби відповідне письмове повідомлення не пізніше 5 робочих днів після проведення інспектування, яке розглядається Держлікслужбою з метою прийняття рішення щодо видачі або неможливості видачі Сертифіката або Висновку, яке приймається в строк до 15 робочих днів від дати надходження такого повідомлення до Держлікслужби.</p> <p>...</p>	<p>2. У разі наявності обґрунтованих зауважень з боку Заявника (представника Заявника) та/або виробника щодо проведеного інспектування та/або класифікації порушень Заявник (представник Заявника) та/або виробник може направити до Держлікслужби відповідне письмове повідомлення не пізніше 5 робочих днів після проведення інспектування, яке для розгляду направляється інспекторам, які проводили інспектування, та розглядається в подальшому на засіданні робочої групи та Держлікслужбою з метою прийняття рішення щодо видачі або неможливості видачі Сертифіката або Висновку, яке приймається в строк до 15 робочих днів від дати надходження такого повідомлення до Держлікслужби.</p> <p>...</p>
	<p>3. За результатами розгляду на робочому засіданні Держлікслужби Звіту з врахуванням висновків за результатами інспектування та рекомендацій інспектора/інспекторів, наданих документальних підтверджень усунення порушень, результатів розгляду зауважень з боку Заявника/виробника (за наявності), результатів проведених експертиз тощо Держлікслужба приймає рішення щодо видачі або відмови у видачі Сертифіката або Висновку, про що письмово повідомляє Заявника або представника Заявника та видає Звіт.</p> <p>Видача Сертифікату або Висновку здійснюється після надання виробником/Заявником до Держлікслужби відповідно до пункту 11 цього розділу плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень за результатами інспектування виробничих дільниць або окремих лікарських засобів.</p> <p>Строк дії Сертифікату розраховується відповідно методології проведення аналізу ризиків при розрахунку терміну дії Сертифікату GMP відповідно до додатку 15 цього Порядку та зазначається в окремому протоколі, який готується інспектором після проведення</p>

	<p>інспектування та подається до Держлікслужби разом зі Звітом.</p> <p>4. Про видачу Сертифіката або Висновку приймається наказ Держлікслужби. До Сертифіката або Висновку додається перелік лікарських засобів, зареєстрованих або лікарських засобів, що знаходяться в процесі реєстрації/перереєстрації/внесенні змін, згідно з додатком 13 до цього Порядку (далі - Перелік лікарських засобів), який є невід'ємною частиною Сертифіката або Висновку.</p>
<p>5. У разі якщо протягом строку дії Сертифіката або Висновку Заявник (представник Заявника) повідомляє Держлікслужбу про зміну найменування виробника, сертифікованої виробничої дільниці або зміну ліцензії на виробництво лікарських засобів, у тому числі пов'язану зі зміною найменування Заявника, Держлікслужба після проведення спеціалізованої експертизи переоформлює Сертифікат або Висновок у строки, зазначені у розділі III цього Порядку. Переоформлений Сертифікат або Висновок видається Заявнику (представнику Заявника), попередній Сертифікат або Висновок підлягає поверненню до Держлікслужби.</p> <p>6. Для резидентів у разі анулювання ліцензії на виробництво лікарських засобів також анулюється Сертифікат.</p> <p>7. У разі негативного рішення Держлікслужба інформує Заявника про вмотивовану відмову у видачі Сертифіката або Висновку у строки, зазначені у розділі III цього Порядку.</p> <p>У разі незгоди з рішенням Держлікслужби щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку Заявник має право оскаржити таку відмову у судовому порядку.</p> <p>8. Рішення про відмову у видачі Сертифіката або Висновку оформляється наказом Держлікслужби та приймається у разі:</p> <p>...</p> <p>виявлення в ході інспектування навмисної підробки або викривлення продукції або даних;</p> <p>...</p>	<p>5. Для резидентів у разі анулювання ліцензії на виробництво лікарських засобів також анулюється Сертифікат.</p> <p>6. У разі негативного рішення Держлікслужба інформує Заявника про вмотивовану відмову у видачі Сертифіката або Висновку у строки, зазначені у розділі III цього Порядку.</p> <p>У разі незгоди з рішенням Держлікслужби щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку Заявник має право оскаржити таку відмову у судовому порядку.</p> <p>7. Рішення про відмову у видачі Сертифіката або Висновку оформляється наказом Держлікслужби та приймається у разі:</p> <p>...</p> <p>виявлення в ході інспектування навмисної підробки, або викривлення даних, фальсифікації продукції або даних;</p> <p>...</p>

9. За наявності у Звіті критичних та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесах) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP виробничих дільниць або окремих лікарських засобів виробник вживає заходів щодо їх усунення, надає до Держлікслужби план коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень згідно з додатком 14 до цього Порядку у строк до 30 робочих днів від дати отримання Звіту. При цьому в плані коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень повинні бути чітко зазначені заходи щодо поводження з лікарськими засобами, якщо такі вироблялись під час виявлення цих порушень.

Документальні підтвердження усунення порушень надаються до Держлікслужби відповідно до строків усунення порушень, встановлених виробником згідно з планом коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень.

10. Після усунення критичних та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесах) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP умов виробництва лікарських засобів або окремих лікарських засобів та надання до Держлікслужби документальних підтверджень про усунення Заявник / представник Заявника / виробник може надати до Держлікслужби письмове звернення щодо проведення інспектування з метою перевірки.

У разі підтвердження за результатами інспектування повного усунення цих порушень та у разі відсутності підстав щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 8 розділу V цього Порядку Держлікслужба приймає рішення про видачу Сертифіката згідно з додатком 3 до цього Порядку або Висновку згідно з додатком 4 до цього Порядку.

У разі підтвердження за результатами цього інспектування неусунення порушень та/або за наявності підстав щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 8 розділу V цього Порядку Держлікслужба приймає рішення про відмову у видачі Заявнику Сертифіката або Висновку.

8. За наявності у Звіті критичних та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесах) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP виробничих дільниць або окремих лікарських засобів виробник вживає заходів щодо їх усунення, надає до Держлікслужби план коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень згідно з додатком 14 до цього Порядку у строк до 30 робочих днів від дати отримання Звіту. При цьому в плані коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень повинні бути чітко зазначені заходи щодо поводження з лікарськими засобами, якщо такі вироблялись під час виявлення цих порушень.

Документальні підтвердження усунення порушень надаються до Держлікслужби відповідно до строків усунення порушень, встановлених виробником згідно з планом коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень.

9. Після усунення критичних та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесах) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP умов виробництва лікарських засобів або окремих лікарських засобів та надання до Держлікслужби документальних підтверджень про усунення Заявник/представник Заявника/виробник може надати до Держлікслужби письмове звернення щодо проведення інспектування з метою перевірки.

У разі підтвердження за результатами інспектування повного усунення цих порушень та у разі відсутності підстав щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 7 розділу V цього Порядку Держлікслужба приймає рішення про видачу Сертифіката згідно з додатком 3 до цього Порядку або Висновку згідно з додатком 4 до цього Порядку.

У разі підтвердження за результатами цього інспектування неусунення порушень та/або за наявності підстав щодо відмови у видачі Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 7 розділу V цього Порядку Держлікслужба приймає рішення про відмову у видачі Заявнику Сертифіката або Висновку.

...

10. За наявності у Звіті суттєвих (менше 6 у сукупності, по

<p>...</p> <p>11. За наявності у Звіті суттєвих та несуттєвих порушень вимог GMP виробник повинен вжити заходів щодо приведення виробництва у відповідність до вимог GMP, надати на експертизу до Держлікслужби план коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень згідно з додатком 14 до цього Порядку у строк до 30 робочих днів від дати отримання Звіту. Експертиза наданих документів здійснюється протягом 15 робочих днів, результати якої повідомляються Заявнику / представнику Заявника / виробнику.</p> <p>Строки усунення порушень встановлюються виробником, враховуючи рекомендації інспекторів згідно зі Звітом та результатами проведеної експертизи та планом коригувальних і запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень, зазначаються в плані коригувальних і запобіжних дій та не можуть перевищувати один рік від дати проведення інспектування.</p> <p>Документальні підтвердження усунення порушень надаються до Держлікслужби відповідно до строків усунення порушень, встановлених в плані коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень.</p> <p>У разі ненадання виробником/Заявником плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та документальних підтверджень щодо усунення порушень у встановлені строки Держлікслужба приймає рішення про зупинення дії Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 4 розділу VI цього Порядку.</p> <p>12. У разі виникнення необхідності внесення змін до Висновку чи Сертифіката або до Переліку лікарських засобів, який додається до</p>	<p>конкретних лікарських засобах або процесам) та несуттєвих порушень вимог GMP виробник повинен вжити заходів щодо приведення виробництва у відповідність до вимог GMP, надати на експертизу до Держлікслужби план коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень згідно з додатком 14 до цього Порядку у строк до 60 робочих днів від дати отримання Звіту. Експертиза наданих документів здійснюється протягом 15 робочих днів, результати якої повідомляються Заявнику/представнику Заявника/виробнику.</p> <p>Строки усунення порушень встановлюються виробником, враховуючи рекомендації інспекторів згідно зі Звітом та результатами проведеної експертизи та планом коригувальних і запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень, зазначаються в плані коригувальних і запобіжних дій та не можуть перевищувати один рік від дати проведення інспектування.</p> <p>Документальні підтвердження усунення порушень надаються до Держлікслужби відповідно до строків усунення порушень, встановлених в плані коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень.</p> <p>У разі ненадання виробником/Заявником плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень у встановлені строки та/або відсутність його позитивної експертизи з боку Держлікслужби, Держлікслужба приймає рішення про відмову у видачі Сертифікату або Висновку відповідно до пункту 7 цього розділу. План коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень може подаватися декілька разів, однак у строк, що не перевищує 60 робочих днів від дати отримання Звіту.</p> <p>У разі ненадання виробником/Заявником документальних підтверджень щодо усунення порушень у встановлені строки Держлікслужба приймає рішення про зупинення дії Сертифіката або Висновку відповідно до пункту 4 розділу VI цього Порядку.</p> <p>11. У разі виникнення необхідності у Заявника (представника Заявника) внесення змін та/або переоформлення Висновку чи Сертифіката та/або Переліку лікарських засобів, який додається до Висновку чи Сертифіката (з метою реєстрації, перереєстрації лікарських засобів або внесення змін до реєстраційної документації, у тому числі зміни</p>
--	--

Висновку чи Сертифіката (з метою реєстрації, перереєстрації лікарських засобів або внесення змін до реєстраційної документації, у тому числі зміни назви лікарського засобу, дозування, найменування виробника тощо), Заявник (представник Заявника) подає до Держлікслужби письмове звернення щодо необхідності внесення змін чи переоформлення Висновку чи Сертифіката.

З письмовим зверненням до Держлікслужби надаються: загальний оновлений перелік номенклатури продукції у паперовому вигляді та на електронному носії інформації, засвідчений Заявником (представником Заявника), копія сертифіката лікарського засобу для міжнародної торгівлі (certificate of a pharmaceutical product) **або копія реєстраційного посвідчення (marketing authorization)**, виданого компетентним органом країни виробника лікарського засобу або власника реєстраційного посвідчення (заявника) або іншим регуляторним органом країни із суворою регуляторною системою, на ринку якої розміщено лікарський засіб, із зазначенням назви документа та найменування компетентного органу, що його видав, дати видачі (для незареєстрованих лікарських засобів, які плануються до реєстрації або перереєстрації в Україні), копії інших документів, що підтверджують достовірність змін, які потребують внесення.

При змінах, пов'язаних із зазначенням номерів реєстраційних

назви лікарського засобу, дозування, найменування виробника тощо, **з метою виправлення технічних помилок**), Заявник (представник Заявника) подає до Держлікслужби письмове звернення щодо необхідності внесення змін чи переоформлення Висновку чи Сертифіката.

З письмовим зверненням до Держлікслужби надаються: загальний оновлений перелік номенклатури продукції у паперовому вигляді та на електронному носії інформації, засвідчений Заявником (представником Заявника), копія сертифіката лікарського засобу для міжнародної торгівлі (certificate of a pharmaceutical product), виданого компетентним органом країни виробника лікарського засобу або власника реєстраційного посвідчення (заявника) або іншим регуляторним органом країни із суворою регуляторною системою, на ринку якої розміщено лікарський засіб, із зазначенням назви документа та найменування компетентного органу, що його видав, дати видачі, **назви та адрес виробничих дільниць** (для незареєстрованих лікарських засобів, які плануються до реєстрації або перереєстрації в Україні), **засвідчені Заявником (представником Заявника) копії реєстраційних посвідчень (marketing authorization), виданих компетентним органом країни, уповноважений орган якої є членом PIC/S та видав офіційний документ щодо відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP (для лікарських засобів, виробництво хоча б однієї стадії яких здійснюється в країні - не члені PIC/S, включаючи контрактні виробничі дільниці)**, копії інших документів, що підтверджують достовірність змін, які потребують внесення.

У разі внесення додаткової виробничої дільниці, виробничої операції – повинні бути надані відповідні документи згідно пункту 2 розділу II цього Порядку.

При змінах, пов'язаних із зазначенням номерів реєстраційних посвідчень на лікарські засоби, на загальному оновленому переліку номенклатури продукції достатньо підпису та печатки (за наявності) Заявника (представника Заявника).

При проведенні експертизи у разі розширення Переліку лікарських засобів, який додається до Сертифіката або Висновку, **беруться до уваги результати інспектування виробничої дільниці, на якій виробляються або**

<p>посвідчень на лікарські засоби, на загальному оновленому переліку номенклатури продукції достатньо підпису та печатки (за наявності) Заявника (представника Заявника).</p> <p>При проведенні експертизи у разі розширення Переліку лікарських засобів, який додається до Сертифіката або Висновку, враховуються результати інспектування виробничої дільниці, на якій виробляються або плануються до виробництва лікарські засоби, що подаються на розширення, надання до Держлікслужби плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та його виконання з боку виробника тощо.</p> <p>Для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ, інспектування у разі розширення Переліку лікарських засобів не здійснюється.</p> <p>Держлікслужба протягом 15 робочих днів з дня отримання відповідних документів та їх спеціалізованої експертизи у разі позитивного висновку оформлює проект оновленого Переліку лікарських засобів, у разі переоформлення Сертифіката або Висновку - оформлює проект оновленого Сертифіката або Висновку з відповідним Переліком лікарських засобів. Проекти надсилаються електронною поштою або факсом Заявнику (представнику Заявника) з метою їх погодження. Заявник (представник Заявника) засвідчує підписом проекти документів та надає їх до Держлікслужби.</p> <p>При розширенні Переліку лікарських засобів один його примірник надається Заявнику (представнику Заявника), другий зберігається в Держлікслужбі. Заявник (представник Заявника) повертає оригінал попереднього Переліку лікарських засобів не пізніше дати отримання оновленого Переліку лікарських засобів.</p>	<p>плануються до виробництва лікарські засоби, що подаються на розширення, надання до Держлікслужби плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та його виконання з боку виробника тощо.</p> <p>Для лікарських засобів, що пройшли процедуру прекваліфікації ВООЗ, інспектування у разі розширення Переліку лікарських засобів не здійснюється.</p> <p>У разі відсутності підстав для відмови у переоформленні або внесенні змін до Сертифікату, Висновку або Переліку лікарських засобів, в тому числі враховуючи пункт 7 цього розділу та пункт 3 розділу VI цього Порядку, Держлікслужба протягом 15 робочих днів з дня отримання відповідних документів та їх спеціалізованої експертизи у разі позитивного висновку оформлює проект оновленого Переліку лікарських засобів, у разі переоформлення Сертифіката або Висновку - оформлює проект оновленого Сертифіката або Висновку з відповідним Переліком лікарських засобів. Проекти надсилаються електронною поштою або факсом Заявнику (представнику Заявника) з метою їх погодження. Заявник (представник Заявника) засвідчує підписом проекти документів та надає їх до Держлікслужби. Переоформлений Сертифікат або Висновок видається Заявнику (представнику Заявника).</p> <p>Відповідні звернення, комплекти документів, листи Заявників та/або представників Заявників можуть подаватися в електронному вигляді за наявності запровадженого електронного порталу Держлікслужби для подання таких документів.</p>
VI. Контроль за дотриманням вимог належної виробничої практики протягом строку дії Сертифіката або Висновку	
3. Підставами для позапланового інспектування виробництва (або	3. Підставами для позапланового інспектування виробництва (або

<p>окремих виробничих дільниць) (спрямована інспекція) з метою перевірки дотримання виробником вимог GMP можуть бути:</p> <p>...</p> <p>розширення номенклатури лікарських засобів, що виробляються на сертифікованому виробництві (у тому числі якщо виробництво цих лікарських засобів створює ризик контамінації або перехресної контамінації);</p> <p>наявність приписів про повну заборону обігу та/або рішень органів державного нагляду (контролю) щодо вилучення з обігу лікарських засобів трьох серій (для інфузійних та ін'єкційних лікарських засобів - однієї серії), які вироблялись на даній дільниці, якщо дефект якості лікарського засобу можливо пов'язаний із технологією виробництва та/або методами його контролю;</p> <p>...</p> <p>встановлення факту виробництва лікарських засобів, не внесених до загального переліку номенклатури продукції;</p>	<p>окремих виробничих дільниць) (спрямована інспекція) з метою перевірки дотримання виробником вимог GMP можуть бути:</p> <p>...</p> <p>розширення номенклатури лікарських засобів, що виробляються на сертифікованому виробництві (у тому числі якщо виробництво цих лікарських засобів створює ризик контамінації або перехресної контамінації);</p> <p>у разі внесення змін до переліку лікарських засобів після реєстрації в Україні (внесення номерів реєстраційних посвідчень), за умови, що інспектування проводилося Держлікслужбою до реєстрації цих лікарських засобів в Україні та/або реєстраційні матеріали не були поступні інспекторам;</p> <p>ненадання до Держлікслужби документальних підтверджень усунення порушень відповідно до строків, встановлених виробником згідно з планом коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень, та/або їх невиконання в встановлені строки;</p> <p>наявність приписів про повну заборону обігу та/або рішень органів державного нагляду (контролю) щодо вилучення з обігу лікарських засобів трьох серій (для інфузійних та ін'єкційних лікарських засобів - однієї серії), які вироблялись на даній дільниці, якщо дефект якості лікарського засобу можливо пов'язаний із технологією виробництва та/або методами його контролю;</p> <p>...</p> <p>встановлення факту виробництва лікарських засобів, які можуть бути шкідливими для здоров'я та життя людини, при виробництві на одних і тих самих виробничих лініях (лікарські засоби з використанням субстанції та/або продукції "in-bulk", які вважаються високосенсибілізуючими, сильнодіючими або високотоксичними (наприклад, лікарські засоби, які містять живі клітини, гормони, сульфаніламід, бета-лактамі антибіотики, такі як пеніциліни, цефалоспорини, пеніцили, карбацефеми, монобактами, інші високосенсибілізуючі матеріали, патогенні організми, цитотоксини) або які мають певну небезпеку (наприклад, радіофармацевтичні);</p> <p>введення в технологічну схему виробництва нової технологічної стадії,</p>
---	--

введення в технологічну схему виробництва нової технологічної стадії, технологічної операції або нової одиниці критичного технологічного обладнання;

...

4. У разі виявлення невідповідності виробництва лікарських засобів вимогам GMP, ненадання Заявником / представником Заявника / виробником плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та документальних підтверджень щодо усунення порушень вимог GMP у строки, визначені у розділі V цього Порядку, невиконання гарантійних зобов'язань або встановлення факту виробництва лікарських засобів, **не внесених до загального переліку номенклатури продукції**, Держлікслужба приймає рішення про зупинення дії або анулювання Сертифіката або Висновку **та надає припис про усунення порушень вимог GMP із зазначенням строку його виконання**, про що повідомляє Заявнику (представнику Заявника) протягом 10 робочих днів після прийняття відповідного рішення. Після усунення порушень вимог GMP у встановлені строки Держлікслужба приймає рішення щодо поновлення дії Сертифіката або Висновку (у разі зупинення їх дії).

5. При здійсненні позапланового інспектування з підстав, визначених розділом VI цього Порядку, інспектуванню підлягають лише ті питання, необхідність перевірки яких стала підставою для проведення позапланового інспектування, з обов'язковим зазначенням цих питань у документах на проведення інспектування. Не підлягає

технологічної операції або нової одиниці критичного технологічного обладнання;

...

4. У разі виявлення невідповідності виробництва лікарських засобів вимогам GMP, **наявність фактів виробництва неякісних або фальсифікованих лікарських засобів (у тому числі у разі підозри щодо можливого виробництва фальсифікованої продукції), наявність документально підтверджених фактів або ознак виробництва лікарських засобів, які можуть бути небезпечними для здоров'я і життя людей або можуть призвести до тяжких наслідків для здоров'я людей внаслідок можливих порушень технології виробництва та/або методів контролю якості**, ненадання Заявником/представником Заявника/виробником плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень та документальних підтверджень щодо усунення порушень вимог GMP у строки, визначені у розділі V цього Порядку, та/або його невиконання, невиконання гарантійних зобов'язань, встановлення факту виробництва лікарських засобів, **які можуть бути шкідливими для здоров'я та життя людини, при виробництві на одних і тих самих виробничих лініях (гормони, цитостатики тощо) та згідно інших підстав пункту 3 цього розділу** Держлікслужба приймає рішення про зупинення дії або анулювання Сертифіката або Висновку, про що повідомляє Заявнику (представнику Заявника) протягом 10 робочих днів після прийняття відповідного рішення. Після усунення порушень вимог GMP у встановлені строки Держлікслужба приймає рішення щодо поновлення дії Сертифіката або Висновку (у разі зупинення їх дії).

5. При здійсненні позапланового інспектування з підстав, визначених розділом VI цього Порядку, інспектуванню підлягають лише ті питання, необхідність перевірки яких стала підставою для проведення позапланового інспектування, з обов'язковим зазначенням цих питань у документах на проведення інспектування. Не підлягає перевірці період, який уже був предметом під час перевірки, крім випадків, встановлених за рішенням суду, яке набрало законної сили, або з метою перевірки усунення порушень, що були виявлені під час останнього інспектування. **У разі відмови Заявника (представника Заявника) від проведення інспектування за**

<p>перевірці період, який уже був предметом під час перевірки, крім випадків, встановлених за рішенням суду, яке набрало законної сили, або з метою перевірки усунення порушень, що були виявлені під час останнього інспектування.</p> <p>....</p>	<p>рішенням Держлікслужби, що оформлюється наказом, призупиняється дія Сертифікату або Висновку.</p> <p>...</p>
<p>VIII. Права та обов'язки Заявника та/або виробника при проведенні процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP</p>	
<p>3. Заявник та/або виробник зобов'язаний:</p> <p>повідомляти Держлікслужбу про зміни, які стосуються виробничої ділянки (у тому числі про зміну ліцензії на виробництво лікарських засобів, зміну найменування Заявника, його місцезнаходження, перенесення виробничої ділянки на інші площі тощо);</p> <p>надавати на запит інспектора всю необхідну інформацію, забезпечувати можливість проведення огляду виробничих, допоміжних, складських приміщень, обладнання, зон контролю якості, інтерв'ювання представників (персоналу) виробника, ознайомлення з необхідною документацією системи якості тощо, огляд яких необхідні для з'ясування викладених у плані та програмі інспектування питань;</p> <p style="text-align: right;">Додаток 8 до Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (підпункт 12 пункту 2 розділу II)</p> <p style="text-align: center;">(Бланк заявника)</p>	<p>3. Заявник та/або виробник зобов'язаний:</p> <p>повідомляти Держлікслужбу про зміни, які стосуються виробничої ділянки (у тому числі про зміну ліцензії на виробництво лікарських засобів, зміну найменування Заявника, його місцезнаходження, перенесення виробничої ділянки на інші площі тощо);</p> <p>надавати для ознайомлення на запит Держлікслужби та/або залучених уповноважених організацій, учених та фахівців перед проведення інспектування та під час інспектування реєстраційні матеріали на зареєстровані лікарські засоби та/або на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію) або при внесенні відповідних змін до реєстраційних матеріалів на зареєстровані в Україні лікарські засоби</p> <p>надавати на запит інспектора всю необхідну інформацію, забезпечувати можливість проведення огляду виробничих, допоміжних, складських приміщень, обладнання, зон контролю якості, інтерв'ювання представників (персоналу) виробника, ознайомлення з необхідною реєстраційної документацією та документацією системи якості тощо, ознайомлення та огляд яких необхідні для з'ясування викладених у плані та програмі інспектування питань;</p> <p>...</p> <p style="text-align: right;">Додаток 8 до Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (підпункт 12 пункту 2 розділу II)</p> <p style="text-align: center;">(Бланк заявника)</p>

<p>(Форма 1)</p> <p>_____ N _____ (дата)</p> <p style="text-align: center;">Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками</p> <p style="text-align: center;">ГАРАНТІЙНИЙ ЛИСТ про суттєві зміни, які стосуються виробничої дільниці, що пройшла підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP</p> <p>_____ (заявник)</p> <p>В особі _____, що діє на підставі _____, гарантує, що Держлікслужбу буде повідомлено про зміни щодо виробничої дільниці, що пройшла підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (GMP), включаючи зміни у проміжних (контрактних) виробничих дільницях, які задіяні у виробництві лікарського засобу (у тому числі про зміну ліцензії на виробництво лікарських засобів, зміну найменування виробника, його місцезнаходження (юридичної адреси) та/або адреси виробничих потужностей тощо)</p> <p>_____ ВІРОБНИК (найменування суб'єкта господарювання, місце провадження діяльності):</p> <p>_____ Контактні дані керівника Заявника / керівника представника Заявника:</p> <p>(телефон, факс, електронна адреса) До гарантійного листа додається: копія документа, що підтверджує повноваження особи, яка підписала гарантійний лист. Керівник Заявника /</p>	<p>_____ № _____ (дата)</p> <p style="text-align: right;">Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками</p> <p style="text-align: center;">ГАРАНТІЙНИЙ ЛИСТ про суттєві зміни, які стосуються виробничої дільниці, що пройшла підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP</p> <p>_____ (заявник)</p> <p>_____ в особі _____, що діє на підставі _____, гарантує, що Держлікслужбу буде повідомлено про зміни щодо виробничої дільниці, що пройшла підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (GMP), включаючи зміни у проміжних (контрактних) виробничих дільницях, які задіяні у виробництві лікарського засобу (у тому числі про зміну ліцензії на виробництво лікарських засобів, зміну найменування виробника, його місцезнаходження (юридичної адреси) та/або адреси виробничих потужностей тощо)</p> <p>_____ ВІРОБНИК (найменування суб'єкта господарювання, місце провадження діяльності)</p> <p>_____ Контактні дані керівника Заявника / керівника представника Заявника:</p> <p>_____ (телефон, факс, електронна адреса)</p> <p>До гарантійного листа додається: копія документа, що підтверджує повноваження особи, яка підписала гарантійний лист.</p> <p>Керівник Заявника / представника Заявника _____ (підпис) (ініціали та прізвище)</p> <p style="text-align: center;">М. П. (за наявності)».</p>
--	---

представника Заявника

(підпис) (ініціали та прізвище)
М. П. (за наявності)

(Бланк заявника)

(Форма 2)

_____ N _____

(дата)

Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

ГАРАНТІЙНИЙ ЛИСТ

про завершення процедури підтвердження або надання звіту останньої перевірки, проведеної уповноваженим органом країни - члена РІС/С

_____ ,
(заявник)

в особі

_____ ,
що діє на підставі

_____ ,
гарантує завершення процедури підтвердження протягом шестимісячного строку з дня отримання Висновку на готовий лікарський засіб або надання до Держлікслужби копії звіту останньої перевірки проміжної виробничої ділянки (уключаючи контрактні дільниці), проведеної уповноваженим органом країни - члена РІС/С (для нерезидентів, виробництво лікарських засобів яких розташоване за межами території країни - члена ЄС і за межами території країни, із якою ЄС укладено договір про взаємне визнання результатів інспектування)

_____ ,
ВИБРОБНИК (найменування суб'єкта господарювання, місце провадження діяльності):

_____ ,
Контактні дані керівника Заявника / керівника представника Заявника:

<p>(телефон, факс, електронна адреса) До гарантійного листа додається: копія документа, що підтверджує повноваження особи, яка підписала гарантійний лист.</p> <p>Керівник Заявника / представника Заявника</p> <hr/> <p style="text-align: center;">(підпис) (ініціали та прізвище) М. П. (за наявності)</p> <p>(додаток 8 із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09.11.2016 р. N 1197)</p> <p style="text-align: right;">Додаток 10 до Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (пункт 7 розділу IV)</p> <p>Перелік типових порушень вимог GMP, які виявляються під час інспектування, та їх класифікація, виходячи із оцінки ризиків для пацієнта</p> <p>Цей Перелік не охоплює всі можливі порушення, які виявляються під час інспектування, але може бути основою для присвоєння класифікації порушень, виходячи із оцінки ризиків для пацієнтів. Класифікація деяких порушень, які в цьому Переліку зазначені як суттєві, може бути підвищена до критичних при виробництві лікарських засобів критичного або високого рівня ризику. Такі порушення позначені в цьому Переліку знаком (*). Підвищення інспектором класифікації виявленого порушення до критичного має бути обґрунтованим.</p> <p>Персонал</p> <p>Порушення, які відносяться до критичних</p> <p>Уповноважена особа на підприємстві з виробництва лікарських засобів з критичним</p>	<p style="text-align: right;">Додаток 10 До Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (пункт 8 розділу IV)</p> <p>Алгоритм з класифікації порушень</p> <p>При класифікації порушення як «Критичне» інспектори повинні визначити чи існують чіткі докази, враховуючи ризик шкоди, як зазначено у визначенні (приклад наведений у блок-схемі, рисунок 1).</p> <p>Коли «Критичне» порушення не є чітко очевидним, порушення може бути оцінене як «Критичне», «Суттєве» або «Несуттєве». Необхідно визначити класифікацію, за якою можна дотримуватися зазначених нижче вказівок.</p> <p>Провести детальну оцінку порушення для визначення початкової класифікації згідно з блок-схемою, рисунки 2-5.</p> <p>Провести оцінку факторів, які або збільшують, або зменшують ризик, незалежно від початкової класифікації, як описано в поясненнях щодо факторів, що можуть вплинути на підвищення або зменшення ризику.</p> <p>Прийняти рішення щодо того, чи може початкова класифікація ризику бути такою, як описано в блок-схемі, рисунок 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> – підвищити за рахунок ефектів, які збільшують ризик, тобто впливу, що збільшує ризик, – залишити без змін, або – знизити внаслідок ефектів, які зменшують ризик, тобто впливають на зниження ризику. <p>Формат написання та групування порушень також може бути чинником, що</p>
---	--

або високим рівнем ризику не відповідає встановленим законодавством вимогам до відповідної освіти і досвіду роботи.

Порушення, які відносяться до суттєвих

Уповноважена особа на підприємстві з виробництва лікарських засобів з низьким рівнем ризику або на підприємстві, яке здійснює виключно пакування/маркування лікарських засобів або виключно контроль якості лікарських засобів, не відповідає встановленим законодавством вимогам до відповідної освіти і досвіду роботи.

Передача обов'язків Уповноваженій особі особі, яка не відповідає встановленим законодавством вимогам до відповідної освіти і досвіду роботи.

Недостатньо кваліфікований персонал контролю якості та виробництва, що призводить до високої вірогідності помилки.

Недостатнє навчання персоналу, залученого до виробництва та контролю якості, що призводить до порушень вимог GMP.

Порушення, які відносяться до несуттєвих

Неналежні протоколи про проведення навчання.

Неповна програма навчання в письмовому вигляді.

Приміщення

Порушення, які відносяться до критичних

Відсутня система фільтрації повітря для його очистки від аерозольних часток, які можуть утворитися під час виробництва або пакування.

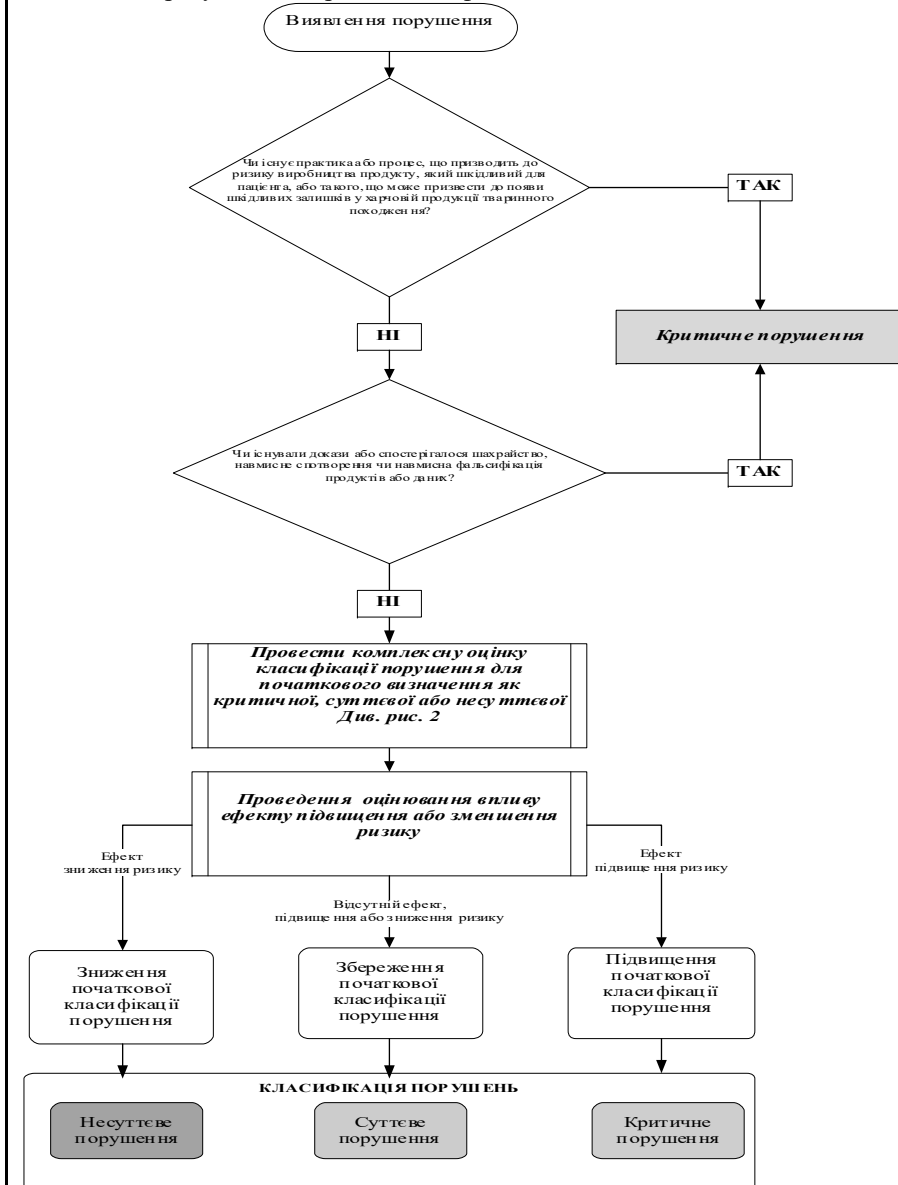
Загальна несправність вентиляційної системи з доведеною широко поширеною перехресною контамінацією.

Неналежне відокремлення виробничих зон або зон для контролю якості від інших виробничих зон, де виготовляється продукція з високим рівнем ризику.

Порушення, які відносяться до суттєвих

впливає на класифікацію порушення.

Блок-схема, рисунок 1 - Процес класифікації – Огляд



Несправність вентиляційної системи, що може стати причиною можливої обмеженої або поодинокій перехресної контамінації.

Не проводиться технічне обслуговування / періодична перевірка системи нагрівання, вентиляції та кондиціонування повітря (HVAC), така як заміна повітряного фільтра, моніторинг перепадів тиску. (*)

Допоміжні системи забезпечення (пара, стиснене повітря, азот, збір пилу тощо) не кваліфіковані.

Система нагрівання, вентиляції та кондиціонування повітря (HVAC) та система підготовки та розподілу води очищеної не кваліфіковані. (*)

Не контролюються та не перевіряються температура і вологість у приміщеннях, де це необхідно (наприклад, умови зберігання не відповідають вимогам, зазначеним на маркуванні).

Пошкодження (отвори, тріщини або фарба, що лущиться) стін/стель безпосередньо поруч або над виробничими зонами або обладнанням, де знаходиться відкритий продукт.

Важкодоступні для чищення поверхні внаслідок розташування трубопроводів, затискачів, отворів, які знаходяться безпосередньо над продукцією або виробничим обладнанням.

Покриття поверхонь (підлоги, стін та стелі), яке унеможливує проведення ефективної очистки.

Негерметична пориста поверхня у виробничих зонах з наявними фактами контамінації (пліснява, цвіль, порошкоподібні залишки від попереднього виробництва тощо). (*)

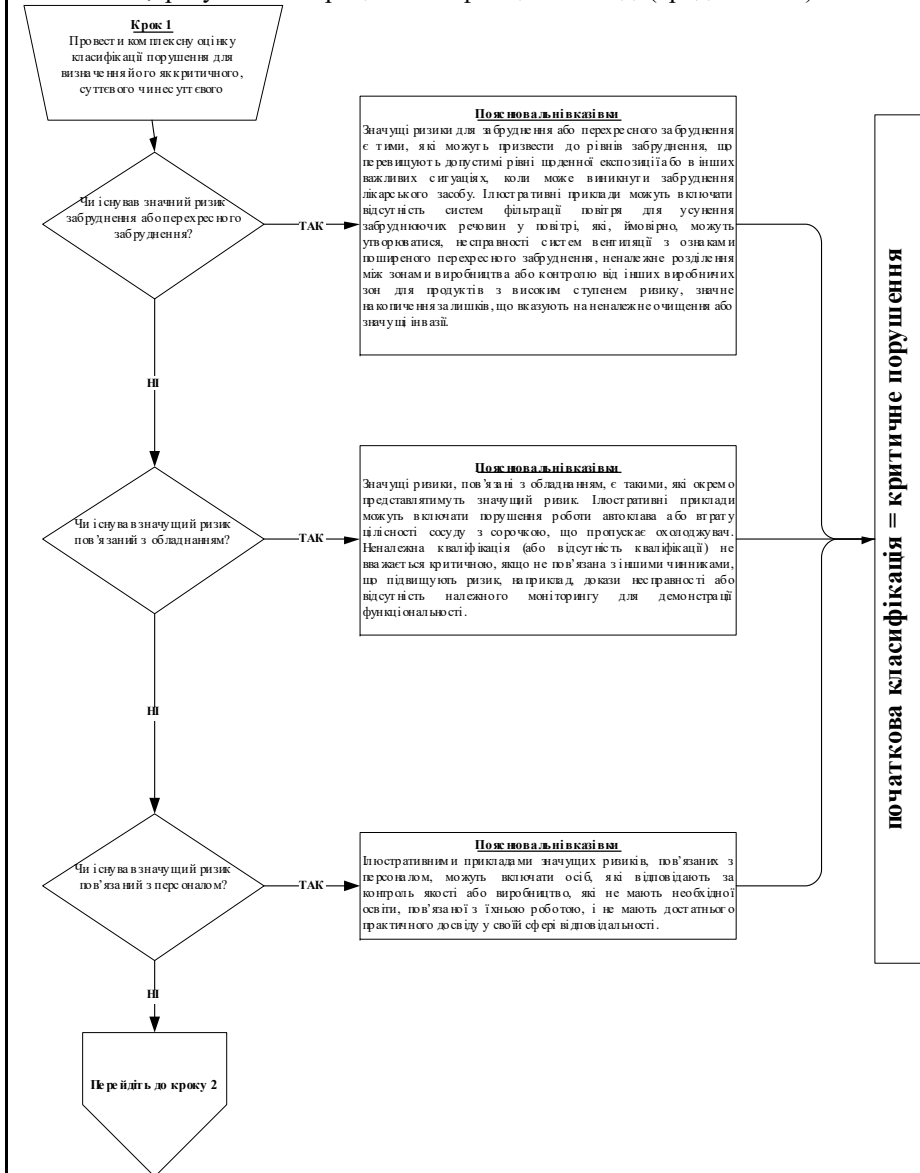
Обмежений виробничий простір, що може призвести до переплутування. (*)

Неуповноважений персонал має доступ до зони фізичного та електронного карантину / зона фізичного карантину погано позначена та/або позначень не дотримуються. (*)

Відсутня відокремлена зона / недостатні засоби для попередження контамінації або перехресної контамінації під час відбору проб сировини.

Порушення, які відносяться до несуттєвих

Блок-схема, рисунок 2 - Процес класифікації – Огляд (продовження)



<p>Персонал користується дверима, які ведуть безпосередньо назовні з виробничих приміщень чи приміщень для пакування.</p> <p>Незахищені / не обладнані вловлювачами трапи в підлозі.</p> <p>Неідентифіковані матеріальні лінії для рідин та газів.</p> <p>Пошкоджені поверхні, які безпосередньо не контактують чи не знаходяться над відкритим продуктом.</p> <p>У виробничих зонах здійснюється невиробнича діяльність.</p> <p>Приміщення для відпочинку, гардеробні, санвузли та засоби для миття в неналежному стані.</p> <p>Обладнання</p> <p>Порушення, які відносяться до критичних</p> <p>Обладнання, яке використовується для складних виробничих операцій при виробництві лікарських засобів критичного рівня ризику, не кваліфіковано; наявна несправність або відсутність належного контролю.</p> <p>Порушення, які відносяться до суттєвих</p> <p>Обладнання експлуатується не в межах своїх специфікацій. (*)</p> <p>Обладнання, яке використовується під час критичних етапів виробництва, пакування/маркування і випробування, в тому числі й комп'ютеризовані системи, не кваліфіковане. (*)</p> <p>Ємності для виробництва рідких засобів та мазей не обладнані затискачами у санітарному виконанні.</p> <p>Обладнання під час зберігання не захищене від контамінації. (*)</p> <p>Неналежне виробниче обладнання: поверхні пористі та не піддаються очищенню / матеріал поверхонь обладнання виділяє частинки речовин. (*)</p>	<p>Блок-схема, рисунок 3 - Процес класифікації – Огляд (продовження)</p>
---	--

Встановлення контамінації продукції сторонніми матеріалами, наприклад, мастилом, іржею та частинками від обладнання. (*)

Ємності, лотки і подібне виробниче обладнання не має кришок.

Не вживається достатньо запобіжних заходів, коли в обладнанні, такому як сушарка або автоклав, знаходиться більше ніж один продукт (існує можливість перехресної контамінації або переплутування). (*)

Місце розташування обладнання не запобігає перехресній контамінації або можливому переплутуванню внаслідок робіт, що виконуються в спільній зоні. (*)

Не проводиться технічне обслуговування системи води очищеної, система не експлуатується так, щоб забезпечувати виробництво водою відповідної якості. (*)

Протікання ущільнень з потенційним впливом на якість продукту. (*)

Відсутні програми калібрування для автоматичного, механічного, електронного або вимірювального обладнання / не ведуться відповідні записи.

Відсутні програми профілактичного обслуговування основного обладнання / не ведуться відповідні записи.

Відсутні журнали використання обладнання.

Порушення, які відносяться до несуттєвих

Недостатня відстань між обладнанням та стінами, що заважає проводити належне очищення.

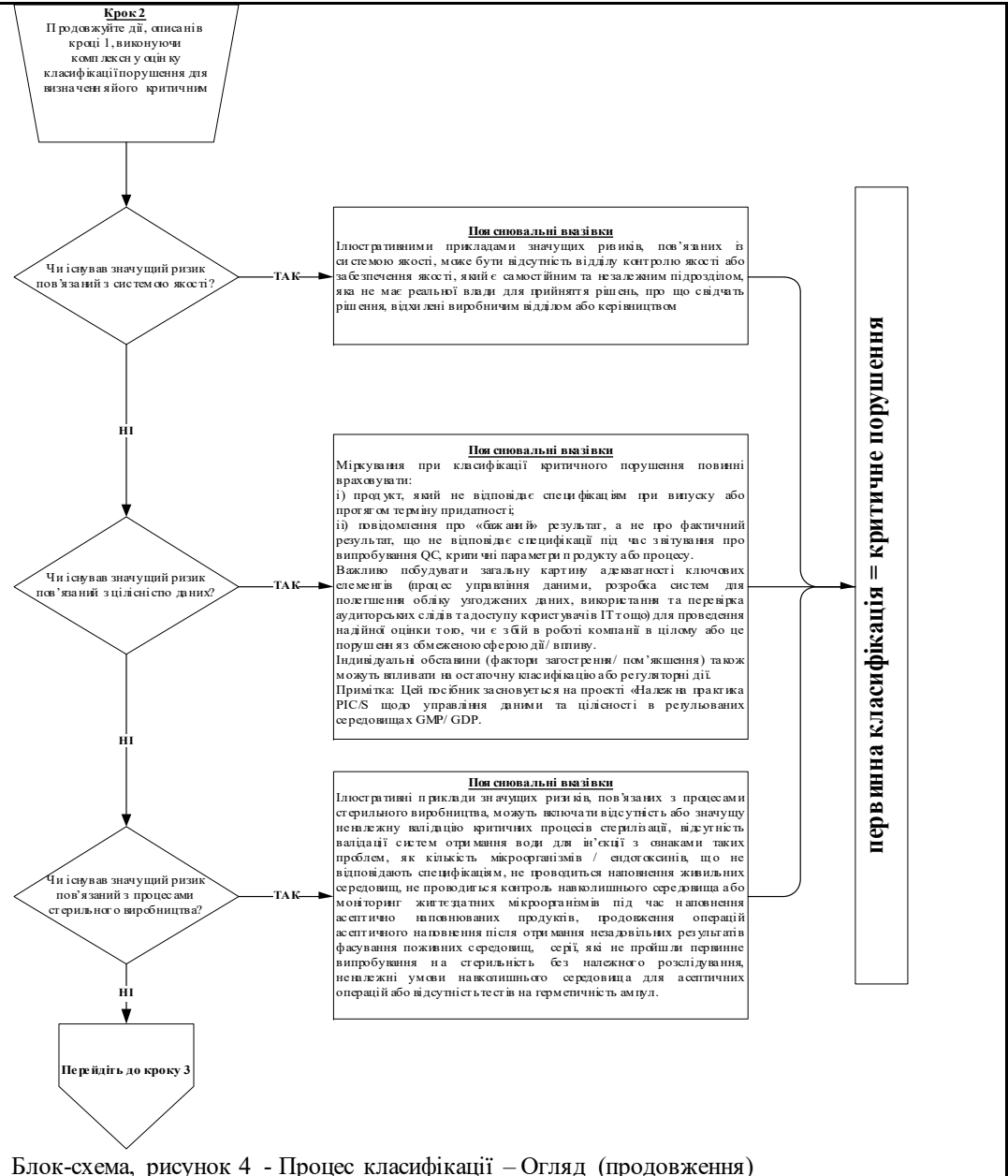
Основа нерухомого обладнання недостатньо ущільнена в місцях контакту.

Використання тимчасових засобів чи пристроїв для ремонту.

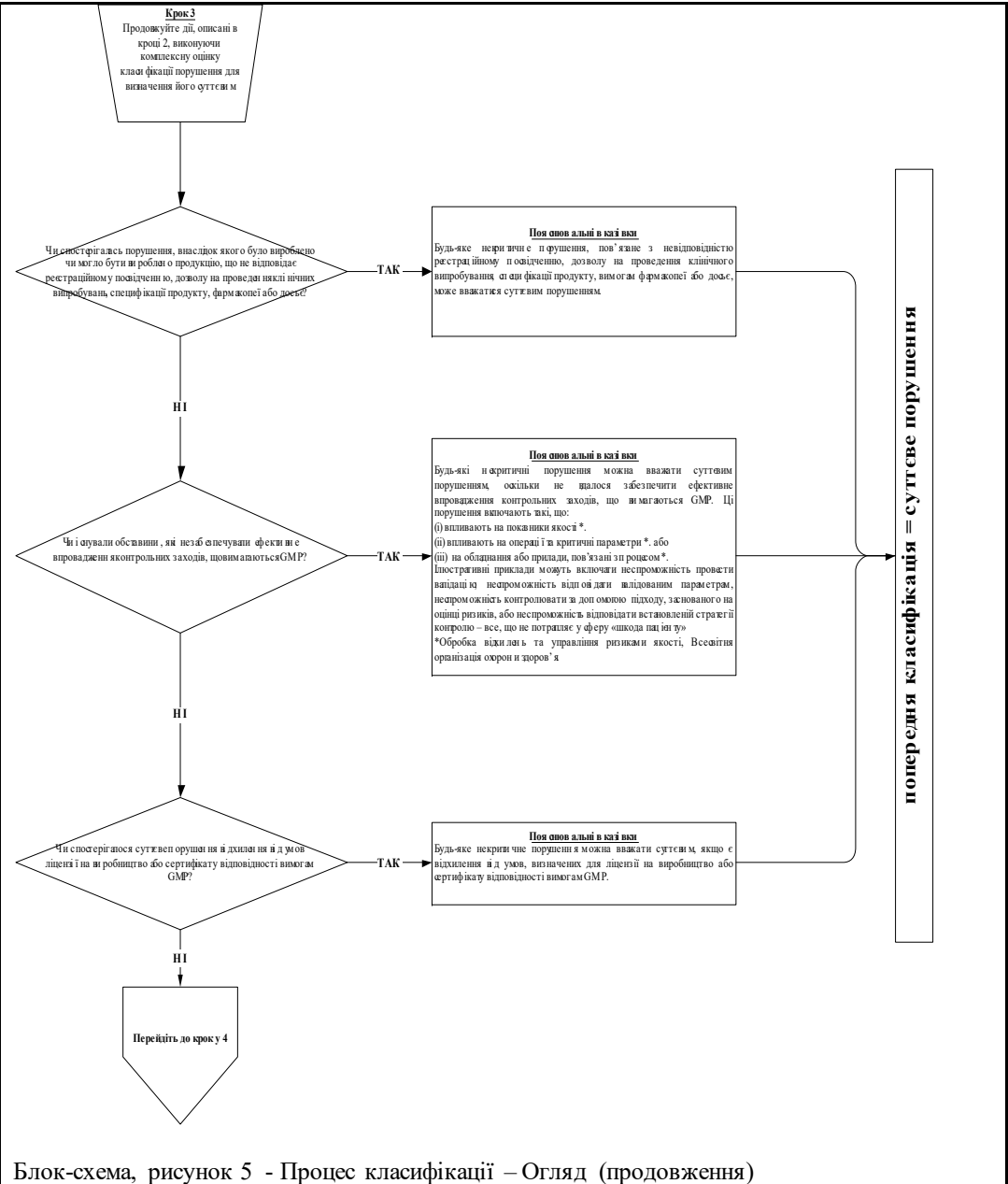
Несправне обладнання або таке, яким не користуються, не переміщено з виробничих зон або неналежним чином марковане.

Допоміжне обладнання, що використовується для виготовлення некритичної продукції, не кваліфіковане.

Документація



- Порушення, які відносяться до критичних
- Факт фальсифікації або викривлення даних в протоколі.
- Порушення, які відносяться до суттєвих
- Відсутня або неповна основна виробнича документація.
- Документація від постачальників не отримується вчасно.
- Відсутні або неповні звіти з дистрибуції.
- Відсутнє або недостатнє протоколювання скарг щодо якості лікарських засобів.
- Порушення, які відносяться до несуттєвих
- Неповні плани та специфікації для виробничих споруд.
- Невідповідний строк зберігання документальних матеріалів та протоколів.
- Відсутні організаційні діаграми.
- Неповні протоколи стосовно програм санітазації.
- Виробництво
- Порушення, які відносяться до критичних
- Відсутня основна виробнича рецептура в письмовому вигляді.
- Основна рецептура або документація на виробництво серії показує серйозні відхилення чи суттєві похибки в розрахунках.
- Встановлення фальсифікації або викривлення послідовності стадій виробництва та пакування у порівнянні із затвердженими.
- Порушення, які відносяться до суттєвих



Блок-схема, рисунок 5 - Процесс классификации – Обзор (продовження)

Основна рецептура підготовлена/перевірена некваліфікованими працівниками.

Відсутність або незавершеність валідаційних випробувань/звітів для критичних виробничих процесів (немає оцінювання/затвердження). (*)

Неналежна валідація процедур переналаштування. (*)

Не затверджені / не задокументовані основні зміни у порівнянні з основною виробничою документацією. (*)

Відхилення від інструкцій під час виробництва не задокументоване та не схвалене службою якості.

Не досліджена розбіжність у виході продукції та не здійснено співставлення кількості продукції після виробництва.

Очищення виробничої лінії між виробництвом різних лікарських засобів не описується в СОП та не задокументоване.

Відсутні регулярні перевірки вимірювальних пристроїв, відсутні відповідні записи.

Відсутня належна ідентифікація виробничих приміщень та продукції у виробничому процесі, що призводить до високої вірогідності переплутування.

Неналежне маркування/зберігання відбракованих матеріалів та продуктів, що може призвести до переплутування.

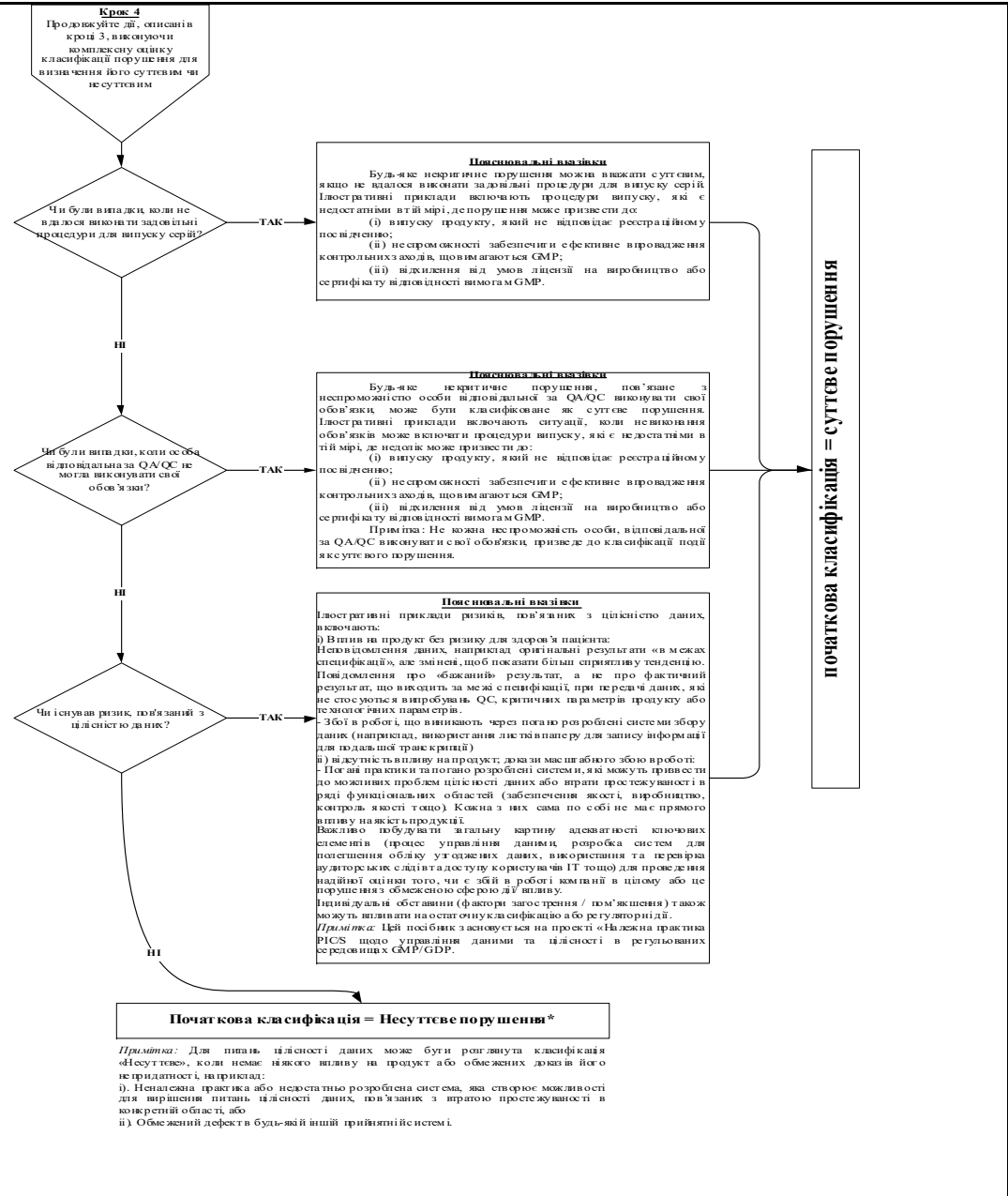
Після отримання нерозфасовані лікарські засоби та лікарські засоби в процесі виробництва, сировина і пакувальні матеріали не зберігаються в карантині до отримання дозволу підрозділу з контролю якості до їх використання.

Неналежним чином контролюється маркування. (*)

Виробничий персонал працює з нерозфасованими лікарськими засобами та лікарськими засобами в процесі виробництва, сировиною та упаковкою, попередньо не схваленими службою контролю якості. (*)

Неналежне/неточне маркування нерозфасованих лікарських засобів / лікарських засобів в процесі виробництва, сировини та пакувальних матеріалів.

Розподіл вихідної сировини не проводиться відповідними особами згідно із СОП.



<p>Основна рецептура помилкова або призводить до похибок в процесі виробництва</p> <p>Зміни об'єму серії не складені / не дозволені кваліфікованим персоналом.</p> <p>Неточна/неповна інформація у документах виробництва/пакування серії.</p> <p>Об'єднання серій хоч і документується, але здійснено без схвалення служби контролю якості / не описано в СОП.</p> <p>Відсутні письмові інструкції з пакування.</p> <p>Відхилення під час процесу пакування не досліджуються кваліфікованим персоналом.</p> <p>Недостатній контроль кодованого та некодованого пакувального матеріалу (включаючи зберігання, розподіл, друк, утилізацію).</p> <p>Неправильне поводження із застарілим/зайвим пакувальним матеріалом.</p> <p>Відсутня або неналежна програма самоінспекцій / програма не охоплює усі застосовні розділи Належної виробничої практики / протоколи самоінспекцій неповні або не ведуться.</p> <p>Відсутня процедура відкликання продукції пов'язана з практикою дистрибуції, що унеможливує проведення належного відкликання (відсутні або не ведуться протоколи дистрибуції продукції).</p> <p>Неправильні процедури карантину та утилізації, що дозволяють повернення відкликаної/відбракованої продукції в продаж.</p> <p>Порушення, які відносяться до несуттєвих</p> <p>Неповні стандартні операційні процедури щодо поводження з матеріалами та продукцією.</p> <p>Доступ до виробничих зон дозволений не тільки для персоналу, який має на це відповідні повноваження.</p> <p>Недостатній контроль вихідних матеріалів.</p> <p>Неповні письмові інструкції з пакування.</p>	<p>ПОЯСНЕННЯ ЩОДО ФАКТОРІВ, ЩО МОЖУТЬ ВПЛИНУТИ НА ПІДВИЩЕННЯ АБО ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ</p> <p>1. Фактори, що збільшують ризик – підвищення початкової класифікації</p> <p>«Суттєві» та «Несуттєві» порушення можуть бути підвищені на один рівень до «Критичного» або «Суттєвого» порушення, відповідно, коли можуть існувати умови, що відповідають сутності визначення підвищеної класифікації ризиків. Вважається, що це досягається, коли існують певні фактори, що підвищують ризик.</p> <p>Фактори збільшення ризику включають:</p> <ul style="list-style-type: none"> - повторне або постійне порушення (пункт 3 пояснень); - група або комбінація порушень (пункт 4 пояснень); - ризик, пов'язаний з продуктом (пункт 5 пояснень); - нездатність керівництва виробника визначити та вжити обґрунтованих заходів для зменшення ризику для пацієнта до прийнятної рівня для продукції, що перебуває в дистрибуції, і для майбутнього виробництва внаслідок невідповідної практики або процесу. <p>2. Фактори, що зменшують ризик – зниження початкової класифікації</p> <p>«Критичне» та «Суттєве» порушення можуть бути знижені на один рівень до «Суттєвого» або «Несуттєвого» порушення, відповідно, коли можуть існувати умови для зниження класифікації ризиків. Вважається, що це досягається, коли існують певні фактори, що знижують ризик.</p> <p>При розгляді факторів, що знижують ризик, важливо забезпечити, щоб ці фактори були послідовними та ефективними.</p> <p>Фактори, що знижують ризик, включають:</p> <ul style="list-style-type: none"> - мінімізація ризику, пов'язаного з продуктом (пункт 5 пояснень); - мінімізація ризику шкоди для пацієнта; - інші фактори зниження ризику (пункт 6 пояснень); - дії, вжиті виробником, наприклад, план попереджувальних і коригувальних дій для зниження ризику дефіциту. <p>Вплив продукту, який вже постачається на ринок, слід враховувати при зниженні категорії критичного порушення.</p> <p>3. Повторні або повторювані порушення – підвищення початкової класифікації</p> <p>Повторні або часто повторювані порушення – це порушення, які також були виявлені при</p>
--	---

<p>Неналежна процедура відкликання.</p> <p>Неповний/неточний щорічний огляд якості продукції.</p> <p>Санітарна підготовка приміщень та обладнання</p> <p>Порушення, які відносяться до критичних</p> <p>Встановлення наявності поширеного накопичення залишків / сторонніх речовин, що свідчить про неналежне очищення.</p> <p>Встановлення явної інвазії.</p> <p>Порушення, які відносяться до суттєвих</p> <p>Відсутня письмова програма санітизації, але приміщення знаходяться в прийнятному стані чистоти.</p> <p>Відсутні СОП для мікробіологічного контролю / контролю навколишнього середовища; немає встановлених меж, що вимагають вживання заходів для виробничих зон, в яких виготовляють вразливі нестерильні лікарські засоби.</p> <p>Процедури очищення виробничого обладнання не валідовані (включаючи супутні аналітичні методи). (*)</p> <p>Неналежні письмові вимоги щодо стану здоров'я та/або програми забезпечення гігієни.</p> <p>Не дотримуються взагалі або не в повній мірі дотримуються вимоги щодо стану здоров'я та/або програми забезпечення гігієни.</p> <p>Порушення, які відносяться до несуттєвих</p> <p>Неповна письмова процедура санітизації.</p> <p>Неповне впровадження письмової процедури санітизації.</p> <p>Контроль якості</p>	<p>попередній перевірці, коли відповідні попереджувальні або коригувальні дії не були вжиті.</p> <p>У певних випадках повторювані порушення можуть розглядатися як такі, що підвищують ризик, що дозволяє підвищити початкову класифікацію ризику, зокрема, якщо очевидно, що існують навмисні або незадовільні зусилля для усунення порушення. Ефект, що підвищує ризик, слід враховувати, коли:</p> <ul style="list-style-type: none"> - існує серйозний недолік в системі якості, за допомогою якої не можна задовільно визначити потенційні першопричини невідповідності або не можна адекватно розглянути ці причини без наявності інших факторів, що зменшують ризик, або - існують й інші фактори для розгляду, які підпадають під визначення підвищеної класифікації ризиків, наприклад, необгрунтовано тривале впровадження коригувальних дій. <p>Примітка: Очікується, що підвищення ризику повторюваної невідповідності потребуватиме розуміння потенційних факторів, які, можливо, призвели до повторення.</p> <p>4. Група або комбінація порушень – оновлення початкової класифікації</p> <p>Різні питання/проблеми, виявлені під час перевірки, можуть бути згруповані або об'єднані в одне порушення, якщо кожне питання/проблема супроводжує або стосується зазначеного основного порушення.</p> <p>Ефект підвищення ризику, може бути застосований для підвищення початкової класифікації ризику на один рівень, коли визначення підвищеної класифікації ризику було застосоване.</p> <p>Приклади декількох «Несуттєвих» порушень, жодне з яких саме по собі не може бути «Суттєвим», але які разом можуть представляти «Суттєве» порушення, слід пояснити і повідомити про це.</p> <p>5. Ризик, пов'язаний з продуктом – підвищення або зниження початкової класифікації</p> <p>На деяких виробничих дільницях є продукти та процеси, які пов'язані зі значно більшими ризиками, ніж інші.</p> <p>Визначення класифікації ризиків, пов'язаних з продуктом:</p> <ul style="list-style-type: none"> - продукти з високим ступенем ризику, які мають високу чутливість до забруднення в процесі виробництва, включаючи термін придатності, наприклад мікробного або хімічного; - продукти з низьким ступенем ризику, які мають меншу ймовірність забруднення в процесі виробництва, включаючи термін зберігання. <p>Фактор, що збільшує ризик, і той що знижує ризик, можуть застосовуватися після розгляду</p>
--	--

<p>Порушення, які відносяться до критичних</p> <p>На виробничій дільниці відсутня Уповноважена особа.</p> <p>Підрозділ з контролю якості не є відокремленим та незалежним підрозділом, який наділений правом приймати рішення, з фактами того, що рішення служби контролю якості часто ігноруються виробничим відділом або адміністрацією.</p> <p>Порушення, які відносяться до суттєвих</p> <p>Неналежні виробничі приміщення, невідповідні персонал та випробувальне обладнання.</p> <p>Відсутність права доступу до виробничих зон. (*)</p> <p>Відсутні затверджені та доступні стандартні операційні процедури щодо відбору проб, контролю та випробування матеріалів.</p> <p>Продукція відпускається для продажу без схвалення службою контролю якості. (*)</p> <p>Служба контролю якості допускає до продажу продукцію без належної перевірки виробничої документації та документації з пакування.</p> <p>Основна виробнича документація не відповідає матеріалам реєстраційного досьє. (*)</p> <p>Результати випробувань поза межами специфікацій; відхилення та гранична відповідність належним чином не досліджені та не задокументовані відповідно до СОП. (*)</p> <p>Сировина / пакувальний матеріал використовується у виробництві без попереднього дозволу підрозділу з контролю якості.</p> <p>Повторна обробка або переробка продукції проводилась без попереднього дозволу служби контролю якості. (*)</p> <p>Відсутня або неналежна система роботи зі скаргами та рекламаціями.</p> <p>Повернені лікарські засоби знову надходять у продаж без оцінювання та/або дозволу служби контролю якості.</p>	<p>ризиків, пов'язаних з продуктом, таким чином:</p> <ul style="list-style-type: none"> - для деяких продуктів з високим ступенем ризику певні порушення, що класифікуються як «Суттєве» або «Несуттєве», можуть бути відповідно підвищені до «Критичного» або «Суттєвого» порушення. Це може бути застосовано, коли обставини порушення, що розглядаються, відповідають інтерпретації визначення «Критичного» порушення; - для деяких продуктів з низьким ступенем ризику певні порушення, що класифікуються як «Критичні» або «Суттєві», можуть бути відповідно знижені до «Суттєвого» порушення або «Несуттєвого» порушення. Для продуктів з низьким ступенем ризику «Критичне» порушення може бути знижено до «Суттєвого», якщо воно не буде підпадати під визначення «Критичного» порушення. <p>6. Інші фактори, що зменшують ризик</p> <p>Коли інші фактори, що зменшують ризик, очевидні для мінімізації ризику, пов'язаного з порушенням, то оцінка ризику може бути знижена.</p> <p>Інші фактори, що знижують ризик, зазвичай можна розглядати лише тоді, коли існує вторинна система, яка може мінімізувати ризики, пов'язані з порушеннями. Наприклад, кваліфікована система пакування з системою візуальної інспекції упаковки, яка забезпечує 100% контроль кожного упакованого продукту, може розглядатися як фактор, що знижує ризик для порушення, пов'язаного головним чином з друкованими матеріалами, що зберігаються непорядковано, що може призвести до переплутування.</p> <p>Якщо існує ряд факторів, що збільшують ризик і зменшують ризик, слід розглянути одночасно всі фактори ризику, а потім визначити загальну оцінку ризику для підвищення або зниження початкового ризику.</p> <p>ПРИКЛАДИ КЛАСИФІКАЦІЇ ПОРУШЕНЬ</p> <p>Наданий список є допоміжним інструментом і не є вичерпним, або обов'язковим.</p> <p>1. Приклади критичних порушень:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Відсутність валідації стерилізації (стосується всіх стерильних продуктів). - Відсутність належних заходів контролю, що призводять до фактичного або значного ризику перехресної контамінації, що перевищує максимально допустимий рівень впливу у наступних продуктах. - Докази зараження паразитами/шкідниками (стосується всіх виробників). - Фальсифікація або хибне подання результатів аналізів чи записів (стосується всіх виробників). - Неможливість забезпечити якість та/або ідентичність вихідної сировини (стосується всіх виробників).
---	--

<p>СОП для операцій, які можуть вплинути на якість продукції, наприклад, транспортування, зберігання тощо, не погоджені підрозділом з контролю якості / не запроваджені.</p> <p>Неналежні докази того, що умови зберігання та транспортування є відповідними.</p> <p>Відсутня або незадовільна система контролю управління змінами.</p> <p>У випробувальних лабораторіях (власні лабораторії чи лабораторії за контрактом) наявні системи та засоби контролю для відповідної кваліфікації, експлуатації, калібрування та технічного обслуговування обладнання, а також стандартні зразки, розчини та протоколи випробувань, що зберігаються, не гарантують, що отримані результати й висновки є точними, правильними і надійними. (*)</p> <p>Продукція випробовується на закордонній дільниці або дільниці за контрактом, яка не має ліцензії на відповідну діяльність. (*)</p> <p>Випробування на стерильність не проводяться в умовах класу А в оточенні класу В чи в ізоляторі класу А в приміщенні з обмеженим доступом для не залученого персоналу.</p> <p>Порушення, які відносяться до несуттєвих</p> <p>Між контрактною лабораторією та підприємством, що виробляє лікарські засоби, відсутня угода про проведення випробувань.</p> <p>У встановлені строки не проводяться розслідування випадків невідповідності.</p> <p>Випробування вихідної сировини</p> <p>Порушення, які відносяться до критичних</p> <p>Факт фальсифікації або викривлення результатів аналітичних випробувань.</p> <p>Відсутній сертифікат аналізу постачальника/виробника активних фармацевтичних інгредієнтів (далі - АФІ) та не проведений контроль цієї вихідної АФІ виробником готового лікарського засобу.</p> <p>Порушення, які відносяться до суттєвих</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Відсутність основних документів щодо виготовлення серії (стосується всіх виробників). - Відсутність, фальсифікація або хибне подання записів щодо виробництва та пакування (стосується всіх виробників). - Не проведена валідація системи водопостачання для стерильних продуктів (стосується виробників стерильних продуктів). - Не проведена валідація системи вентиляції та кондиціонування повітря для стерильних продуктів (стосується виробників стерильних продуктів). - Непридатні приміщення з високим або ймовірним ризиком контамінації (стосується всіх виробників). - Відсутні підтвердження, що процедури санкціонованого відкриття були дотримані (стосується всіх виробників). <p>2. Приклади суттєвих невідповідностей:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Не проведена валідація для критичних процесів (застосовується до всіх лікарських засобів, але може бути перекваліфіковане в «критичне» для продуктів з низькою дозою/сильнодіючих; зокрема для процесів стерилізації для стерильних продуктів). - Відсутність або явно неналежна фільтрація повітря (застосовується до всіх виробників лікарських засобів – може бути перекваліфіковане в «критичне», коли забруднюючі речовини можуть становити проблему безпеки та є «критичними» для стерильних лікарських засобів). - Відсутні або неефективні заходи контролю, що забезпечують належну впевненість у тому, що перехресна контамінація буде контролюватися у відповідних межах допустимого впливу на здоров'я для наступних продуктів (буде «критичним», якщо перехресна контамінація перевищує чи може перевищити допустимий рівень впливу). - Пошкодження (отвори, тріщини, відшаровування фарби) на стінах/ стелі у виробничих приміщеннях, де продукт знаходиться в нестерильних зонах. - Конструкція виробничих зон, що не дозволяє ефективно проводити очищення. - Невідповідне виробниче приміщення, що може призвести до переплутування. - Відсутні місця відбору проб вихідної сировини для виробників лікарських засобів (якщо вжито належних запобіжних заходів, можна класифікувати як «Несуттєве»). - Для виробництва рідини/крему не використовується технічна арматура у санітарному виконанні. - Обладнання, що зберігається, не захищено від забруднення. - Особи, відповідальні за контроль якості/виробництво, не відповідають кваліфікації за освітою, компетентністю та досвідом. - Неналежна початкова та поточна підготовка персоналу та/або відсутність
--	--

<p>В наявності скорочений обсяг контролю вихідної сировини без належної перевірки постачальників.</p> <p>Вода, яка застосовується в рецептурі, неналежної якості.</p> <p>Недостатнє випробування вихідної сировини.</p> <p>Неповні специфікації.</p> <p>Специфікації не затверджені службою контролю якості.</p> <p>Методи аналізу не валідовані.</p> <p>Використання сировини після спливу терміну повторного тестування без проведеного належного повторного тестування.</p> <p>Використання сировини після закінчення терміну придатності.</p> <p>Декілька серій тієї самої сировини в складі одного постачання не вважаються такими, що підлягають окремому відбору проб, випробуванню та дозволу на використання.</p> <p>Відсутня СОП для умов транспортування та зберігання.</p> <p>Затвердження брокерів та оптових продавців без належної документації.</p> <p>Порушення, які відносяться до несуттєвих</p> <p>Серії сировини, що знаходяться в процесі підтверджуючих випробувань, використовуються у виробництві без схвалення їх службою контролю якості.</p> <p>Неповна валідація методів аналізу.</p> <p>Випробування пакувального матеріал</p> <p>Порушення, які відносяться до суттєвих</p> <p>В наявності скорочений план випробувань без належної перевірки постачальників.</p> <p>Випробування пакувального матеріалу не проводились взагалі або проводились неналежним чином. (*)</p>	<p>записів з навчання.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Процедури очищення не документовані та/або відсутні записи про очищення. - Не проведена валідація процедури очищення виробничого обладнання. - Скорочено контроль якості вхідної сировини без відповідних підтверджуючих даних від постачальників. - Неповне випробування/тестування сировини. - Не проведена валідація методів випробування. - Не проведена валідація складних виробничих процесів для некритичних продуктів. - Незатверджені/ незареєстровані зміни до технологічного регламенту або еквівалентних документів. - Відхилення від інструкцій не схвалені. - Відсутня або неналежна програма самоінспекцій. - Відсутність належного випуску для процедури постачання. - Продукт перероблений без належного схвалення. - Немає системи/ процедури розгляду скарг або повернення продуктів. - Неналежне випробування/тестування пакувальних матеріалів. - Немає поточної програми випробування стабільності та/або недоступні дані про стабільність для всіх продуктів. - Недостатнє освітлення у виробничих зонах або зонах контролю. - Не ідентифіковані контейнери, з яких були відібрані проби. - Не здійснюється моніторинг і відсутня аварійна/сигнальна система сигналізації щодо значень температур для критичних зон зберігання з контролем температур. - Неналежна система управління змінами. - Неналежна система управління відхиленнями. - Не виконуються розслідування стосовно аварійних сигналів та виходів температури за межі відхилень від вимог щодо зберігання та транспортування.
--	---

<p>Неналежні специфікації.</p> <p>Специфікації не затверджені службою контролю якості.</p> <p>Виробник, що здійснює пакування/маркування, не проводить тест на ідентичність після отримання матеріалів на підприємство.</p> <p>Затвердження постачальників проводиться без належного документування.</p> <p>Порушення, які відносяться до несуттєвих</p> <p>Неналежні процедури транспортування та зберігання.</p> <p>Неналежні умови та/або запобіжні заходи для того, щоб запобігти контамінації пакувального матеріалу під час відбору проб.</p> <p>Випробування готової продукції</p> <p>Порушення, які відносяться до критичних</p> <p>Відсутні докази того, що продукція випробовувалась виробником.</p> <p>Факт фальсифікації або викривлення результатів випробувань / підробки сертифіката аналізу.</p> <p>Порушення, які відносяться до суттєвих</p> <p>У продаж надійшла продукція, яка не відповідає вимогам. (*)</p> <p>Неповна/неналежна специфікація.</p> <p>Специфікації на готову продукцію не затверджені службою контролю якості.</p> <p>Неповне випробування. (*)</p> <p>Валідація методів аналізу не проводилася взагалі або проводилася неналежним чином. (*)</p> <p>Відсутня СОП для умов транспортування та зберігання.</p> <p>Використання принципів унікальної ідентифікації не відповідає прийнятній практиці.</p>	
---	--

<p>Порушення, які відносяться до несуттєвих</p> <p>Неналежний перенос до лабораторії валідованого аналітичного методу.</p> <p>Звіт про валідацію методів не конкретизує версію аналітичного методу, що використовується під час валідації.</p> <p>Відбір зразків</p> <p>Порушення, які відносяться до суттєвих</p> <p>Не зберігаються архівні зразки готових лікарських засобів.</p> <p>Ненадання архівних зразків за умови забезпечення альтернативними зразками.</p> <p>Порушення, які відносяться до несуттєвих</p> <p>Відсутні зразки вихідних матеріалів.</p> <p>Недостатня кількість зразків готових лікарських засобів або АФІ.</p> <p>Незадовільні умови зберігання.</p> <p>Стабільність</p> <p>Порушення, які відносяться до критичних</p> <p>Відсутні дані для визначення терміну придатності продукції.</p> <p>Факт фальсифікації або викривлення даних про стабільність / подробиці сертифіката аналізу.</p> <p>Порушення, які відносяться до суттєвих</p> <p>Неналежна кількість серій для визначення терміну придатності.</p> <p>Неналежні дані для визначення терміну придатності.</p> <p>Не вживаються заходи, коли дані свідчать про те, що продукція не відповідає своїй</p>	
--	--

специфікації до закінчення терміну придатності. (*)

Відсутня або незадовільна програма подальшого вивчення стабільності.

Не проводяться дослідження стабільності, пов'язані зі змінами на виробництві (в рецептурі) або змінами пакувального матеріалу.

Методи аналізу не валідовані.

Не беруться до уваги "найгірші випадки" (наприклад, повторно оброблені/перероблені серії).

Незадовільні умови зберігання зразків для вивчення стабільності.

Порушення, які відносяться до несуттєвих

Перевірка стабільності не проводиться в строки, вказані в письмовій програмі.

Перевірка даних про стабільність не проводиться вчасно.

Стерильна продукція

Порушення, які відносяться до критичних

Відсутня або неналежна валідація критичних циклів стерилізації.

Система отримання, зберігання та розподілу води для ін'єкцій не валідована зі встановленням наявності проблем, таких як мікробне число / число ендотоксинів, що не відповідає специфікаціям.

Не проводиться тест наповнення поживними середовищами, щоб довести валідацію процесів асептичного наповнення.

Відсутній контроль умов навколишнього середовища / не проводиться мікробіологічний контроль чистих зон під час наповнення для продукції з асептичним наповненням.

Продовжується асептичне наповнення навіть після отримання незадовільних результатів випробувань, що моделюють процес наповнення поживними середовищами.

Серії, результати первинного тестування стерильності яких були незадовільні, допущені до реалізації на основі другого тестування без належного розслідування.

Незадовільні умови навколишнього середовища для проведення асептичних операцій.

Не проводиться перевірка герметичності ампул.

Порушення, які відносяться до суттєвих

Засоби на водній основі не підлягають кінцевій стерилізації парою без належних обґрунтувань чи без затвердження такої стерилізації в реєстраційному досьє.

Неналежна класифікація приміщень для операцій обробки/наповнення. (*)

Асептичні виробничі блоки приміщень з від'ємним тиском у порівнянні з чистими зонами С - D класів. Чисті зони С - D класів під від'ємним тиском у порівнянні з некласифікованими зонами. (*)

Відібрано недостатню кількість зразків для моніторингу умов навколишнього середовища / неналежні методи відбору проб. (*)

Неналежний контроль навколишнього середовища / неналежний моніторинг життєздатних мікроорганізмів під час операції наповнення продукції в асептичних умовах. (*)

Приміщення та обладнання не спроектовані або не обслуговуються так, щоб звести контамінацію / виділення часток до мінімуму. (*)

Неналежне технічне обслуговування систем води очищеної та води для ін'єкцій.

Незадовільна повторна валідація систем води очищеної та води для ін'єкцій після ремонту, модернізації, трендів до виходу за межі специфікацій.

Незадовільне навчання персоналу.

Персонал залучається до асептичного наповнення до того, як він успішно провів тест наповнення поживними середовищами.

Неналежні процедури доступу у чисті та асептичні зони.

Неналежна програма санітазації / дезінфекції.

Неналежні процедури / незадовільні заходи з мінімізації контамінації або попередження переплутування.

Не валідовані проміжки часу між очисткою, стерилізацією та використанням компонентів, ємностей та обладнання.

Перед стерилізацією не враховується біологічне навантаження.

Не валідовані проміжки часу між початком виробництва та стерилізацією або фільтрацією.

Неналежна програма виконання тесту наповнення поживними середовищами.

Не демонструється здатність поживних середовищ забезпечувати ріст широкого спектру мікроорганізмів.

Неправильне тлумачення результатів тесту наповнення поживними середовищами.

Недостатня кількість зразків для перевірки на стерильність, або вони не є репрезентативними відносно усієї серії продукції.

Кожне завантаження стерилізатора не вважається окремою серією для перевірки на стерильність.

Вода очищена не використовується як живильна основа для системи води для ін'єкцій та генератора чистої пари.

Неналежний план випробування води для ін'єкцій. (*)

Вода для ін'єкцій, що використовується для фінального промивання ємностей та компонентів, які використовуються для парентеральних лікарських засобів, не перевіряється на ендотоксини, коли ці ємності та компоненти не проходять процес депірогенізації в подальшому.

Невідповідне навколишнє середовище / неналежні контролю обтиснення ковпачків після асептичного наповнення.

Неналежний контроль часток та дефектів. (*)

Гази, які використовуються для продувки розчинів чи захисного шару, не проходять

<p>через стерилізуючий фільтр. (*)</p> <p>Неналежа перевірка цілісності стерилізаційних та дихальних фільтрів. (*)</p> <p>Порушення, які відносяться до несуттєвих</p> <p>Пара для стерилізації не перевіряється для забезпечення прийнятної якості.</p> <p>Недостатній контроль максимальної кількості персоналу, який присутній в чистих та асептичних зонах.</p>	
	<p style="text-align: right;">Додаток 15 до Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (пункт 3 розділу V)</p> <p style="text-align: center;">Методологія проведення аналізу ризиків при розрахунку терміну дії Сертифіката GMP</p> <p>Визначення складності процесів та критичності лікарських засобів</p> <p>Складність виробничої дільниці, її процесів та продукції</p> <p>Існують три можливі оцінки: А, В і С.</p> <p>Загальними показниками складності виробничої дільниці є:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розмір виробничої дільниці - великі виробничі дільниці оцінюються як більш складні ніж менші за розмірами дільниці • Кількість різних виробничих процесів, що застосовуються на виробничій дільниці - більші кількості, як правило, обумовлюють більшу складність • Рівень спеціалізації обладнання та приміщень (наприклад, установки повітряпідготовки), наявний на виробничій дільниці - виробничі дільниці з низьким рівнем спеціалізації вважаються складнішими за інші дільниці • Кількість персоналу на виробничій дільниці - більші кількості, як правило, обумовлюють більшу складність • Кількість комерційних ринків/країн, до яких виробнича дільниця здійснює постачання - більші кількості, як правило, обумовлюють більшу складність • Якщо виробнича дільниця є контрактним виробником чи контрактною лабораторією,

вона вважається відносно складною

Загальними показниками **складності процесів** є:

- Стерильні та асептичні виробничі процеси завжди вважаються процесами високої складності.
- Операції з параметричного випуску - як правило, вважаються процесами високої складності.
- Кількість критичних етапів, що повинні бути під контролем в межах процесу - як правило, процеси з великою кількістю критичних етапів можуть вважатись складнішими процесами.
- Тип продукції, що виробляється - деякі типи продукції, наприклад, лікарські форми низької концентрації/сильнодіючі лікарські форми і лікарські форми з уповільненим вивільненням можуть бути складнішими з огляду виробництва ніж інші типи продукції (як наприклад, таблетки зі швидким вивільненням), і складність їх виробничого процесу повинна оцінюватись вище в такому випадку.
- Кількість типових операцій у нестерильному виробничому процесі - більші кількості, як правило, обумовлюють більшу складність.
- Операції з перепакування - перепакування вже запакованої серії може вважатись процесом від середньої до високої складності.
- Ступінь обробки чи переробки, що відбувається на виробничій дільниці: такі операції можуть додати складності процесу
- Біологічні процеси

Загальними показниками **складності продукції** є:

- Кількість компонентів, що складають будь-яку одну пачку продукту - більші кількості компонентів в пачці, як правило, обумовлюють більшу складність продукту. Наприклад, пачка ін'єкційного продукту може мати 4 компонента в своєму складі (флаконт з ліофілізатом, флакон з розчинником, голка-перехідник і інструкція з застосування, в той час, як пачка таблетованого продукту може містити блістер і інструкцію з застосування).
- Продукти, що вимагають спеціальних умов зберігання та дистрибуції: (наприклад, управління продуктами холододового ланцюга і продуктами, що швидко псуються, як радіофармацевтичні препарати, може бути складним).

Виявлені порушення та їх класифікація

Виявлені порушення протягом інспектування	Рейтинг ризику
Шість та більше суттєвих порушень по різних процесам та лікарським засобам	високий (А)
Від 1 до 5 суттєвих порушень	середній (В)
Відсутність суттєвих та критичних порушень	низький (С)

Примітка: у разі встановлення критичних порушень та/або численних (не менше 6 у сукупності, по конкретних лікарських засобах або процесам) суттєвих порушень відповідності вимогам GMP виробничих дільниць або окремих лікарських засобів, виявлених під час інспектування, видача Сертифіката Держлікслужбою не здійснюється.

Визначення категорії ризику виробничої дільниці

Рейтинг ризику щодо виявлених порушень	Складність виробничої дільниці, її процесів та продукції		
	високий	середній	низький
високий	А	А	В
середній	А	В	С
низький	В	С	С

Рекомендації з оцінювання:

Оцінку С присвоюють виробничим дільницям з низьким загальним рівнем складності.

Оцінку В присвоюють дільницям з середнім загальним рівнем складності

Оцінку А присвоюють дільницям з високим загальним рівнем складності

Примітка: при присвоєнні загальної оцінки складності слід обрати оцінку (А, В чи С), що найбільше відображає різні окремі оцінки складності, що були присвоєні складності дільниці, процесів та продукції. Це подібно до вирахування середнього значення з усіх окремих оцінок складності, що були присвоєні.

У випадках, коли немає достатньо інформації чи знань про складність, що пов'язана з виробничою дільницею, її процесами та продукцією, слід присвоїти середню оцінку В.

Рекомендований термін дії Сертифіката:

А	< 1 року
В	від 1 до 2 років
С	від 2 до 3 років

Генеральний директор Фармацевтичного директорату

О. Комаріда

_____ 20__ р.