

Федеральное агентство по образованию Российской Федерации

Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Ивановский государственный
химико-технологический университет

**ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПРАВИЛ GMP.
ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ТЕРМИНОЛОГИЯ**

Методические указания

Составитель: Е.А. Данилова

Иваново 2006

Составитель: Е.А. Данилова

УДК 615.45(038)

Основные положения правил GMP. Определения и терминология.

Методические указания / Сост. Е.А.Данилова; под ред. Г.П. Шапошникова.
ГОУ ВПО Иван. гос. хим.-технол. ун-т. Иваново, 2006. 48 с..

Методические указания представляют собой материал, предназначенный для самостоятельной работы студентов специальности 2501 «Химическая технология органических веществ» со специализацией 250106 «Технология химико-фармацевтических препаратов» как дневной, так и заочной форм обучения и являются необходимым дополнением к рекомендуемой литературе по технологии готовых лекарственных форм и фармацевтических субстанций.

Рецензент:

доктор химических наук, профессор О.А. Голубчиков (Ивановский государственный химико-технологический университет).

ВВЕДЕНИЕ

В мировой практике одним из важнейших документов, определяющим требования к производству и контролю качества лекарственных средств для человека и животных, являются "Правила производства лекарственных средств" - "Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP)".

Они направлены на обеспечение высокого уровня качества и безопасности лекарственных средств и гарантирование того, что лекарственное средство изготовлено в соответствии со своей формулой (составом), не содержит посторонних включений, маркировано надлежащим образом, упаковано и сохраняет свои свойства в течение всего срока годности.

Правила GMP устанавливают требования к системе управления качеством, контролю качества, персоналу, помещениям и оборудованию, документации, производству продукции и проведению анализов по контрактам, рекламациям, порядку отзыва продукции и организации самоинспекций.

В настоящее время производство лекарств любой формы собственности и подчиненности не возможно организовать без соблюдения данных правил производства. Поэтому в методических указаниях достаточно большое внимание уделено основным положениям правил «правильного производства», а также терминологии и определениям, которые используются в производстве субстанций и готовых лекарственных форм.

1.1. Правила производства лекарственных средств

Правила производства лекарственных средств Европейского Сообщества (*Guide to good manufacturing practice for medicinal products*) – **GMP ЕС** - в современном виде являются результатом многолетней работы крупных специалистов многих стран, результатом анализа и обобщения деятельности

ведущих фармацевтических фирм. Единые правила GMP ЕС были введены с 1 января 1993 г

В нашей стране правила GMP («Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств» РД 64-125-91) впервые были разработаны в 1991 г. с учетом действующих в то время международных, региональных и национальных правил разных стран.

В последние годы появились новые правила GMP и ряд документов Международной организации по стандартизации («International Organization for Standardization» - ISO), так называемые стандарты ISO 9000 – 9004. Эти правила значительно развили ранее внесенные понятия и впервые включили такие важные положения, как управление качеством, валидация и прочие, расширили область использования правил применительно к производству отдельных групп лекарственных средств. Кроме того, за последние годы в России появился ряд новых производств, где в значительной степени уже учтены требования правил GMP. Поэтому стало актуальным создание новой редакции отечественных правил GMP взамен РД 64-125-91.

На основании правил GMP ЕС приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 февраля 2000 г. был введен в действие отраслевой стандарт «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» № 91500.05.001-00 (далее Правила) взамен действующего ОСТ 42-506-96 «Порядок разработки, согласования и утверждения нормативной документации на лекарственные средства и лекарственное растительное сырье».

С января 2005 г. введен в действие национальный стандарт РФ «Правила производства и контроль качества лекарственных средств. Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP). ГОСТ 52249-2004», который идентичен Правилам GMP ЕС. Настоящий стандарт устанавливает требования к производству и контролю качества лекарственных средств для человека и животных.

Стандарт распространяется на все виды лекарственных средств и устанавливает общие требования к их производству и контролю качества, а также специальные требования к производству отдельных видов лекарственных средств.

Стандарт не распространяется на обеспечение промышленной, пожарной, химической, взрывобезопасности, и безопасности других видов при производстве лекарственных средств, требования к которым приведены в других нормативных документах.

В Правила являются обязательными для производителей лекарственных средств независимо от их ведомственной подчиненности или форм собственности.

1.2. Управление качеством и контроль

Производитель лекарственных средств должен организовать производство так, чтобы лекарственные средства гарантированно соответствовали своему назначению и предъявляемым к ним требованиям и не создавали риска для потребителей из-за нарушения условий безопасности, качества или эффективности. Ответственность за выполнение этих требований несут руководители и все работники предприятия-производителя, а также поставщики и дистрибьюторы.

Для достижения этой цели на предприятии на основе национального стандарта (Правил GMP) должна быть создана система обеспечения качества, включающая в себя организацию контроля качества.

Обеспечение качества – это широкая концепция, охватывающая все параметры, которые по отдельности или совместно влияют на качество продукции. Обеспечение качества является комплексной задачей, решение

которой требует реализации всех мер, направленных на достижение заданных требований к качеству лекарственных средств.

Обеспечение качества включает соблюдение Правил GMP и других факторов, выходящих за рамки данных Правил. Система обеспечения качества в производстве лекарственных средств должна гарантировать следующее:

1. Лекарственные средства разработаны с учетом требований действующего стандарта и требований к работе лабораторий.
2. На все производственные и контрольные операции разработана документация в соответствии с настоящим стандартом.
3. Ответственность и обязанности всех работников четко определены.
4. Предусмотрены меры, обеспечивающие производство, поставку и использование исходных и упаковочных материалов, соответствующих заданным требованиям.
5. Контроль промежуточной продукции и технологического процесса (внутрипроизводственный контроль), аттестация (валидация) процессов и оборудования проводятся в необходимом объеме.
6. Производство и контроль готовой продукции соответствуют утвержденным инструкциям (методикам).
7. Реализация лекарственных средств до выдачи уполномоченным лицом разрешения на выпуск исключена. Уполномоченное лицо должно подтвердить, что каждая серия продукции произведена и проверена в соответствии с установленными требованиями.
8. Существующая система мер обеспечивает уровень качества лекарственных средств при их хранении, отгрузке и последующем обращении в течение всего срока годности.
9. Порядок проведения самоинспекции и/или аудита качества позволяет регулярно оценивать эффективность системы обеспечения качества.

Контроль качества – это часть технологического процесса, которая посвящена отбору проб, проведению испытаний и выдаче соответствующих документов, гарантирующих, что все необходимые испытания действительно были проведены; что в производстве было использовано сырье, вспомогательные, упаковочные и маркировочные материалы требуемого качества. Готовый продукт будет реализован только в том случае, если его качество будет отвечать требованиям соответствующей нормативной документации. Каждое предприятие-изготовитель должно иметь отдел контроля качества. Этот отдел является самостоятельным и независимым структурным подразделением фармацевтического предприятия и возглавляется квалифицированным специалистом с достаточным стажем работы.

Основными требованиями к контролю качества производства являются:

1. Наличие необходимых помещений и оборудования, обученного персонала, утвержденных методик по отбору проб, проверке и проведению испытаний исходных и упаковочных материалов, промежуточной, не расфасованной и готовой продукции, контролю окружающей среды в случае необходимости.
2. Проведение отбора проб исходных и упаковочных материалов, промежуточной, не расфасованной и готовой продукции аттестованным персоналом в соответствии с методиками, утвержденными отделом контроля качества.
3. Проведение испытаний аттестованными (валидированными) методами.
4. Составление протоколов (заполняемых рукописным способом и/или с применением технических средств), подтверждающих фактическое проведение всех необходимых отборов проб, проверок и испытаний, а также регистрацию любых отклонений и расследований в полном объеме.
5. Подтверждение того, что готовая продукция содержит активные ингредиенты по качественному и количественному составу,

соответствующие регистрационному досье, имеет требуемую чистоту, правильно упакована и маркирована.

6. Оформление протоколов проверки исходного сырья и материалов, промежуточной, не расфасованной и готовой продукции, их анализ и сравнение со спецификациями. Оценка продукции включает в себя изучение всей необходимой производственной документации и анализ отклонений от установленных требований.
7. Получение разрешения на продажу или поставку любой серии продукции только после подтверждения Уполномоченным лицом ее соответствия регистрационному досье.
8. Сохранение достаточного количества образцов исходных материалов и продукции для возможной проверки в случае необходимости. Образцы продукции следует хранить в своей окончательной упаковке, за исключением крупных упаковок.

Рассмотрим более подробно некоторые требования по контролю качества.

1.3. Основные требования к помещению и оборудованию

Помещение и оборудование в производстве лекарственных средств должны быть правильно расположены и обслуживаться так, чтобы обеспечивать минимизированный риск ошибок. В таких помещениях можно проводить эффективные уборку и обслуживание оборудования, которые предотвратят перекрестное загрязнение, появление пыли или грязи и т.д, что может оказать вредное влияние на качество продукции. Для уменьшения риска здоровью людей, вызываемого перекрестным загрязнением, необходимо создавать специальные изолированные помещения для производства высокочувствительных материалов, как, например, пенициллин или биологические препараты (живые микроорганизмы). Производство других

лекарственных препаратов, даже класса антибиотиков, не должно осуществляться в этих помещениях.

Производственные помещения следует соблюдать в чистоте и надлежащем порядке в соответствии с правилами санитарного режима. Не допускается разведение цветов, скопление мусора, появление насекомых-паразитов и грызунов. Для этого каждое предприятие имеет подробную программу проведения санитарных мероприятий.

К производству стерильных лекарственных средств предъявляются особые требования, направленные на сведение к минимуму риска загрязнения микроорганизмами, частицами и пирогенами. Выполнение этих требований во многом зависит от опыта персонала, его подготовки и отношения к работе. Особенно высокие требования предъявляются к обеспечению качества, подготовке и выполнению технологических процессов, их тщательной отработке и аттестации (валидации). Контроль конечной стадии производства или контроль готового продукта не может рассматриваться как единственное средство обеспечения стерильности или других показателей качества продукции.

Производство стерильных препаратов должно быть организовано в чистых помещениях (зонах) с воздушными шлюзами для обеспечения доступа персонала и/или перемещения оборудования и материалов. В чистых помещениях (зонах) должен поддерживаться уровень чистоты по соответствующему стандарту, а воздух должен подаваться через фильтры необходимой эффективности.

Чистые помещения (зоны) для производства стерильной продукции классифицируются в соответствии с требованиями к окружающей среде с целью сведения к минимуму риска загрязнения продукта или материалов частицами или микроорганизмами. Каждая производственная операция требует определенного уровня чистоты окружающей среды в эксплуатируемом состоянии.

Для обеспечения соответствия чистых помещений (чистых зон) требованиям, предъявляемым к эксплуатируемому состоянию, их проект должен предусматривать достижение заданных классов чистоты воздуха в оснащённом состоянии.

Оснащённое состояние - состояние, в котором чистое помещение функционирует, технологическое оборудование полностью укомплектовано, но персонал отсутствует.

Эксплуатируемое состояние - состояние чистого помещения, в котором технологическое оборудование функционирует в требуемом режиме с заданным числом работающего персонала.

Чистые зоны при производстве стерильных лекарственных средств подразделяются на четыре типа:

А - локальная зона для проведения операций, представляющих высокий риск для качества продукции, например, зоны наполнения, укупорки, вскрытия ампул и флаконов, соединения частей оборудования в асептических условиях. Как правило, в таких зонах используется однонаправленный (ламинарный) поток воздуха, обеспечивающий в незамкнутой чистой зоне однородную скорость 0,36 - 0,54 м/с (рекомендуемое значение). Поддержание однонаправленности воздушного потока должно быть подтверждено при аттестации (валидации). В закрытых изолирующих устройствах и перчаточных боксах можно использовать однонаправленный поток воздуха с меньшей скоростью;

В - зона, непосредственно окружающая зону А и предназначенная для асептического приготовления и наполнения;

С и D - чистые зоны для выполнения менее ответственных стадий производства стерильной продукции.

Классификация этих зон по аэрозольному загрязнению воздуха частицами дана в таблице 1.

Таблица 1

Классификация помещений производства лекарственных средств

Класс чистоты помещения,	Максимально допустимое количество частиц в 1 м ³ воздуха, при размере частиц, равном или больше, мкм			
	0,5	5	0,5	5
	оснащенное состояние		функционирующее состояние	
A	3500	1	3500	1
B	3500	1	350000	2000
C	350000	2000	3500000	20000
D	3500000	20000	не регламентируется	

Производство нестерильных лекарственных средств должно осуществляться в помещениях класса чистоты С и D. При этом предусматривается нормирование содержания жизнеспособных микроорганизмов в воздухе. Нормирование содержания механических частиц, как правило, не предусматривается. В таблице.2 приведены примеры операций, которые нужно выполнять в зонах различных типов.

Таблица 2

Примеры операций, выполняемых в различных зонах чистоты

Тип зоны	Операции для продуктов, подлежащих финишной стерилизации	Операции для асептической подготовки
A	Наполнение продуктом, когда его нельзя подвергнуть риску загрязнения	Асептическое приготовление и наполнение
C	Приготовление растворов, когда их нельзя подвергнуть риску загрязнения. Наполнение продуктом	Приготовление растворов, подлежащих фильтрации
D	Приготовление растворов и подготовка первичной упаковки, материалов и др. для последующего наполнения	Операции с материалами после мойки.

Уровень загрязнения частицами для оснащенного состояния должен быть достигнут после завершения процесса по окончании короткого периода времени 15 – 20 минут при отсутствии персонала.

К оборудованию, используемому в производстве лекарственных средств, предъявляются особые требования. Поверхности оборудования, соприкасающиеся с исходным сырьем, полупродуктами или готовым продуктом, должны быть гладкими и изготовленными из нетоксичного, стойкого к коррозии материала, который не реагирует с используемым сырьем и выдерживает обработку дезинфицирующими средствами и/или стерилизацию. Все детали оборудования, контактирующие с используемым сырьем, полупродуктами или готовым продуктом, должны быть съемными для облегчения их мойки, а также дезинфекции и стерилизации. Передающие устройства (транспортеры, цепные передачи, приводы трансмиссии), бункеры, емкости должны быть закрыты или отгорожены.

В случае замены или ремонта оборудования в соответствии с графиком проводится повторная валидация оборудования. Результаты ее проведения включаются в отчет по валидации, а на каждую единицу оборудования должна быть помещена этикетка с указанием дат проведения последней и повторной валидации.

Ремонт оборудования начинают после тщательной мойки и обработки дезинфицирующими средствами при получении положительных результатов по контролю качества подготовки оборудования к работам.

Оборудование, используемое для производства только одного вида лекарственного средства, должно очищаться таким образом, чтобы не допустить смешивания различных серий продукта.

Оборудование, используемое для производства лекарственных средств нескольких наименований, должно тщательно очищаться до полного отсутствия в промывных водах следов лекарственных средств, входящих в

состав ранее изготовленного лекарственного средства. Перед производством лекарственного средства последующего наименования оборудование при необходимости должно обрабатываться дезинфицирующими средствами и стерилизоваться.

Оборудование, используемое для производства пенициллиновых антибиотиков и высокоактивных, токсичных или летучих веществ, не должно применяться для производства других лекарственных средств во избежание перекрестной контаминации.

Особое внимание уделяется оборудованию, размещаемому в «чистых зонах». По возможности оно должно быть сконструировано и размещено таким образом, чтобы его эксплуатацию, обслуживание и ремонт можно было проводить за пределами «чистых зон».

1.4. Персонал

Организация и функционирование производства и системы обеспечения качества лекарственных средств зависят от персонала. На фармацевтическом предприятии должно быть необходимое количество персонала, имеющего соответствующее образование. Каждый сотрудник при поступлении на работу обязан ознакомиться с основными положениями Правил, непосредственно относящихся к его производственной деятельности. В начале и в течение дальнейшей работы каждый сотрудник проходит курс обучения основам Правил, включающих также необходимые занятия по гигиене. Людей, не прошедших специальную подготовку, не допускают в производственные помещения.

Личная гигиена персонала. На каждом фармацевтическом предприятии имеется подробная программа по гигиене, включающая правила соблюдения персоналом личной гигиены, правила гигиены труда и правила использования и ношения технологической одежды.

К работе, связанной с изготовлением, контролем или хранением лекарственных средств, не допускаются носители патогенной микрофлоры и люди, страдающие аллергическими и кожными заболеваниями. Временно, до нормализации состояния здоровья, к работе не допускаются больные инфекционными заболеваниями или сотрудники, имеющие повреждения кожи различной степени. Работающий должен поставить в известность своего руководителя о любых недомоганиях (кожные, острые респираторные и др.), которые способны оказать нежелательное воздействие на качество лекарственного средства.

Персонал не должен прикасаться руками к исходному сырью, вспомогательным материалам, материалам первичной упаковки, полупродуктам и, кроме того, к некоторым частям оборудования, если это не предусмотрено действующей технологией.

Все люди, входящие в производственные помещения, должны строго соблюдать правила личной гигиены, включая ношение защитной одежды.

Персонал, работающий в «чистых помещениях», должен ограничивать вход в эти помещения и выход из них в соответствии со специально разработанными инструкциями. Персоналу запрещается располагаться между источником воздушного потока и рабочей зоны во избежание изменения направления потока воздуха, наклоняться над открытым продуктом или открытыми емкостями и прикасаться к ним. Не рекомендуется поднимать и использовать предметы, упавшие на пол во время работы.

Перед входом в чистое помещение (в помещение подготовки персонала) работник снимает все украшения и удаляет косметику, включая лак для ногтей, принимает душ (при необходимости), моет руки, обрабатывает их дезинфицирующим средством и надевает стерильную технологическую одежду и обувь.

Устное общение с людьми, находящимися вне производственных помещений, должно осуществляться через переговорное устройство.

Особые требования предъявляются к защитной одежде. В помещениях класса **D** следует использовать: комбинезон, куртку и брюки или халат; шапочку или косынку из хлопчатобумажных или льняных тканей; соответствующую обувь или бахилы, одеваемые сверху на обувь.

В помещения класса чистоты **C** следует использовать комбинезон или куртку и брюки (рукава должны быть собраны на запястьях, воротник должен быть выполнен в виде высокой стойки; шапочку или косынку) соответствующую обувь или бахилы, а при необходимости маску.

В помещениях классов чистоты **A** и **B** следует использовать комбинезон с воротником-стойкой, стянутый в поясе, с манжетами, плотно облегающими кисти рук, и с защипами, плотно облегающими щиколотки ног. Фабричные кромки должны быть заделаны, а швы обработаны. На комбинезоне не должно быть лишних складок, внутренних и наружных карманов. Головной убор должен иметь форму шлема-капюшона, полностью закрывающего волосы, нос, рот и подбородок. Работа проводится в стерильных перчатках из резины или эластичных полимеров, а также в простерилизованной и продезинфицированной обуви. Сверху на обувь должны быть одеты бахилы. Нижняя часть брюк заправляется в бахилы, а рукава комбинезона – в перчатки. Ни одна часть тела или нижнее белье не должны быть открыты. Одежда должна быть удобной и подогнанной по фигуре. Материал для изготовления одежды должен отвечать гигиеническим требованиям, а также обладать минимальным ворсоотделением. В настоящее время для пошива одежды широко используется безворсовая ткань «Мелодия».

При производстве стерильных лекарственных средств каждому вновь входящему в помещения класса чистоты **B**, **C** и **D** или возвращающемуся в помещения чистоты **B** и **C** следует выдавать новый стерильный комплект технологической одежды однократного использования или стерильный комплект технической одежды многократного использования. Чистая и стерильная одежда должна храниться в условиях, предотвращающих ее

загрязнение. В помещении подготовки персонала одежду передают через воздушный шлюз.

1.5. Валидация

Для получения продукции требуемого качества технологические операции следует выполнять согласно промышленному регламенту и соответствующим инструкциям, требованиям настоящего стандарта, нормативных документов и регистрационного досье. Аттестация (валидация) направлена на повышение эффективности работы и проводится в соответствии с утвержденными методиками. Ее результаты должны оформляться документально.

Валидация заключается в документированном подтверждении соответствия оборудования, условий производства, технологического процесса, качества полупродукта и готового продукта действующим регламентам и/или требованиям нормативной документации.

Основными элементами валидации являются:

- оценка монтажа и работоспособности основного технологического и вспомогательного оборудования, в том числе компьютерных систем;
- оценка условий и параметров технологического процесса;
- оценка предела возможного отклонения технологического процесса;
- оценка методов анализа;
- составление протоколов и отчета, аттестующих технологический процесс.

Если в процессе производства произошли изменения нормативной документации на готовое лекарственное средство, сырье, вспомогательные, упаковочные или маркировочные материалы, изменение технической документации, замена или ремонт оборудования и т.д. проводится повторная валидация (*ревалидация*).

На предприятиях химико-фармацевтической промышленности должен быть определен сотрудник, ответственный за проведение валидации, который формирует рабочую группу и назначает ее руководителя.

Руководитель рабочей группы составляет план проведения валидации с максимальным учетом накопленной ранее информации. План должен быть согласован всеми заинтересованными подразделениями (проектные, конструкторские, научно-исследовательские, производственные, по контролю за качеством) и утвержден сотрудником, ответственным за проведение валидации. При этом персонал, привлекаемый к проведению валидации, проходит соответствующее обучение (инструктаж). Валидация заканчивается составлением отчета и выдачей заключения о соответствии объекта (оборудования, технологического процесса и т.д.) требованиям нормативной документации.

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

А

АВТОКЛАВ – плотно закрывающийся сосуд для нагревания под повышенным давлением; применяется в медицине и фармацевтической промышленности для стерилизации.

АВТОМАТ – самостоятельно действующее устройство (машина, аппарат, прибор, система), выполняющее по заданной программе без непосредственного участия человека процессы получения, преобразования, передачи и использования энергии, материала и информации.

АВТОМАТИЗАЦИЯ – использование технических средств, экономико-математических методов и систем управления без непосредственного участия человека в процессах получения, преобразования, передачи и использования энергии, материалов и информации.

АГРЕГАТ – механическая смесь или механическое соединение в одно целое разнородных или однородных частей; укрепленный узел машины (комплекса машин), выполняющий определенную функцию и обладающий взаимозаменяемостью.

АДСОРБЕР – основной аппарат установки, в которой осуществляют адсорбцию в процессе исследования или производства.

АНАБОЛИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (анаболики) – лекарственные средства, усиливающие синтез белка в организме и ускоряющие регенеративную способность тканей

АНАЛИЗ - это метод научного исследования, состоящий в мысленном или фактическом разложении целого на составные части.

Химический анализ – совокупность операций, имеющих целью установить, из каких веществ состоит исследуемый объект (качественный анализ) или в каких количественных соотношениях входят в него те или иные вещества (количественный анализ).

АНАЛИЗ КОНТРАКТА – систематическая деятельность, предпринимаемая поставщиком до подписания контракта, чтобы убедиться в том, что требования к качеству точно определены, избавлены от неоднозначности, документально оформлены и могут быть выполнены поставщиком.

АНАЛИЗ ПРОЕКТА – документированная, всесторонняя и системная проверка проекта, с целью оценки предусмотренных в нем возможностей обеспечения выполнения требований к качеству. Проводится с целью выявления проблем и определения способов их решения.

АНТИБИОТИКИ – вещества биологического происхождения, подавляющие рост бактерий и других микроорганизмов.

АНТИОКСИДАНТЫ (АНТИОКИСЛИТЕЛИ) – вещества, задерживающие окисление органических веществ. Одна из категорий вспомогательных веществ, используемых в изготовлении и производстве дозированных лекарственных форм.

АНТИСЕПТИКА – способ биологического и химического обеззараживания помещений, оборудования, предметов и т.д. в контролируемой среде. Антисептика является важнейшим элементом процесса производства стерильных лекарственных средств.

АНТИСЕПТИКИ – химические вещества, вызывающие гибель микробов при соприкосновении с ними. В фармацевтической промышленности применяются для дезинфекции помещений, оборудования, рук персонала и т.д.

АМПУЛА – разовая потребительская тара с цилиндрическим корпусом и вытянутой горловиной (стеблем), герметично запаянная после наполнения продукцией, с плоским или выпуклым дном. Вскрывается разрушением горловины.

АПИРОГЕННАЯ ВОДА – см.: Вода для инъекций.

АППАРАТ – механическое устройство, предназначенное для проведения различных технологических процессов. В отличие от машины аппарат не имеет двигателя и передаточных механизмов. Примерами аппаратов являются фильтры, экстракторы, отстойники и т.п.

АСЕПТИКА – комплекс мер, направленных на предупреждение микробной контаминации лекарственных средств, в процессе их производства и хранения.

АСЕПТИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ – условия изготовления стерильных лекарственных средств, исключающие попадания в готовый продукт микроорганизмов.

АСЕПТИЧЕСКОЕ НАПОЛНЕНИЕ – часть асептического процесса, в котором стерильный продукт разливается и упаковывается с использованием стерильных упаковочно-укупорочных материалов в критических производственных зонах.

АСЕПТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО - включает все операции приготовления медицинских иммунобиологических и фармацевтических препаратов, в том числе и асептическое наполнение емкостей продуктом в контролируемых условиях среды, где подача воздуха, материалы, оборудование

и персонал соответствующим образом контролируются на приемлемые уровни микробной контаминации и контаминации механическими частицами.

АТТЕСТАЦИЯ ЛАБОРАТОРИИ – проверка испытательной лаборатории с целью определения ее соответствия установленным критериям аккредитации лабораторий.

АТТЕСТАЦИЯ ОБОРУДОВАНИЯ – установление характеристик оборудования, относящихся к выполнению конкретной функции (или функций) и установление определенных пределов или ограничений на эти характеристики.

АЭРОЗОЛЬ – аэродисперсная система с газообразной дисперсионной средой и свободными твердыми или жидкими частицами дисперсной фазы. В фармации аэрозоли – лекарственная форма, в которой лекарственные и вспомогательные вещества находятся под давлением газа – вытеснителя (пропелента) в аэрозольном баллоне, снабженном клапанно-распылительной системой (дозировочной или недозировочной).

АЭРОЗОЛЬНЫЙ ПРОБООТБОРНИК – прибор, используемый для отбора заданных объемов воздуха за определенный временной промежуток, в целях определения количественного содержания микроорганизмов или механических частиц.

Б

БАКТЕРИОЛИТИКИ – химические соединения или продукты природного происхождения, которые при контакте с микроорганизмами вызывают гибель.

БАКТЕРИЦИДНАЯ ЛАМПА – газоразрядная лампа низкого давления, излучающая ультрафиолетовые лучи длиной волны 254 нм, соответствующие области наибольшего бактерицидного действия лучистой энергии.

БАКТЕРИЦИДНЫЙ – убивающий бактерии. Группа противомикробных средств, характеризующихся способностью убивать бактерии, т.е. оказывать бактерицидный эффект.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ – характеристика лекарственных средств, основанная на сравнительном анализе их эффективности и оценки риска причинения вреда здоровью.

БИН – транспортный контейнер для перемещения субстанции или полупродукта в процессе производства лекарственного средства.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА – общее количество живых микроорганизмов в продукте перед процессом стерилизации.

БИОРЕАКТОР – закрытая система, такая как ферментер, в которую вводят биомассу, содержащую микроорганизмы, питательные вещества и электролиты (глюкоза, хлористый натрий и др.). Система обеспечивает жизнедеятельность микроорганизмов и способствует размножению и продуцированию ими различных веществ, которые затем выделяются и очищаются.

БИОСИНТЕЗ – направленный синтез органических веществ из более простых соединений, происходящий в процессе обмена веществ в микроорганизмах или вне их под действием ферментов.

БЛИСТЕРНАЯ УПАКОВКА – прогрессивный вид первичной упаковки дозированных лекарственных форм (чаще всего твердых оральных). В процессе упаковки каждая лекарственная форма оказывается заключенной в индивидуальную ячейку, образуемую в результате термосклеивания (прессования при повышенной температуре) двух полос подходящих упаковочных материалов (полимерная пленка, ламинированная бумага, металлическая фольга) по всей поверхности, за исключением ячеек.

БОЙЛЕР – устройство для подогрева воды паром, проходящим по змеевику или по трубам, установленным внутри водяного резервуара.

БРИКЕТ – твердая дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием измельченного лекарственного растительного сырья без

добавления вспомогательных веществ и предназначенная для приготовления настоев и отваров.

БУТЫЛКА – потребительская тара преимущественно из бесцветного медицинского стекла с цилиндрическим корпусом, переходящим в узкую горловину с плоским или вогнутым дном.

БЮКСЫ – стеклянные тонкостенные стаканчики с притертой крышкой, которые используются в аналитической практике для взвешивания проб и для высушивания (например, определение потерь в массе при высушивании).

В

ВАКЦИНЫ – препараты, получаемые из живых аттенуированных штаммов или убитых культур микроорганизмов, возбудителей инфекционных болезней, или их антигенов, предназначенные для активной иммунизации.

ВАЛИДАЦИОННЫЙ ПЛАН (ВАЛИДАЦИОННЫЙ МАСТЕР-ПЛАН) – документ, описывающий цепь, порядок и детали предстоящей валидации, время проведения, распределения ответственности исполнителей, формы валидационных протоколов и отчетов.

ВАЛИДАЦИОННЫЙ ПРОТОКОЛ – документ, отражающий результаты проверки соответствия монтажа, работоспособности оборудования, условий и параметров технологического процесса спецификациям и требованиям нормативной документации.

ВАЛИДАЦИЯ – документированное подтверждение соответствия оборудования, условий производства, технологического процесса, качества полупродукта и готового продукта действующим регламентам или требованиям нормативной документации.

ВАЛИДАЦИЯ ПЕРСПЕКТИВНАЯ – выполняется на этапе разработки посредством провокационных испытаний технологического процесса, который разбивается на отдельные стадии; затем они оцениваются на основании

приобретенного опыта, чтобы определить, могут ли они привести к критическим ситуациям.

ВАЛИДАЦИЯ ПРОЦЕССА (PROCESS VALIDATION-PV) – документальное подтверждение того, что комплексная система в целом функционирует в соответствии с предъявляемыми требованиями при номинальных параметрах окружающей среды.

ВАЛИДАЦИЯ РЕТРОСПЕКТИВНАЯ – валидация процесса производства продукта, который был отправлен в реализацию, основанное на анализе собранных данных о производстве и контроле партий.

ВОДА ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННАЯ – вода, прошедшая процесс деминерализации путем дистилляции, использования ионообменных смол либо другим эффективным способом.

ВОДА ДИСТИЛЛИРОВАННАЯ – вода, прошедшая процесс дистилляции.

ВОДА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ – вода, соответствующая требованиям фармакопейной статьи.

ВОДА ПИТЬЕВАЯ – вода, соответствующая требованиям ГОСТ на питьевую воду.

ВОДА УМЯГЧЕННАЯ – вода с пониженной жесткостью за счет удаления ионов кальция и магния.

ВОЗДУШНЫЙ ШЛЮЗ - ограниченное пространство с двумя или несколькими дверями между двумя или несколькими помещениями (например, различных классов чистоты), предназначенное для разделения воздушных сред помещений при входе в них. Воздушный шлюз служит для перехода персонала или перемещения материалов.

ВОСПРОИЗВЕДЕННОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО – см.: Дженерик.

ВРЕМЯ ДЕКОНТАМИНАЦИИ – показатель, характеризующий способность «чистой комнаты» к самоочищению, т.е. показывает, насколько быстро удаляются все виды загрязняющих частиц, генерируемых в процессе производства.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ – материалы, используемые в процессе производства фармацевтической продукции: упаковочные материалы (первичные и вторичные), технологические материалы (например, фильтры).

ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ УПАКОВОЧНОЕ СРЕДСТВО - элемент упаковки в комплекте с тарой или без нее.

ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ВЕЩЕСТВО – вещества или смесь веществ, помимо лекарственного вещества, используемые в процессе производства готовых (дозированных) лекарственных форм, включая те, которые не присутствуют в готовой продукции. Обычно это индифферентные химические вещества, не обладающие каким-либо воздействием на организм.

ВЫБОРКА – количество штучной продукции, отобранной из контролируемой серии (партии).

З, Г

ЗОНА ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ – условно ограниченное каким-либо параметром или условием часть производственного помещения.

ГЕРМЕТИЧНАЯ ТАРА – тара, конструкция, свойства материала и применяемые укупорочные средства, которые обеспечивают непроницаемость газов, паров и жидкостей из внешней среды и содержащейся в таре продукции.

ГИБКИЕ УПАКОВКИ – упаковки, изготовленные из легко сгибаемых упаковочных материалов на основе бумаги, фольги, полимеров.

ГИГРОСТАТ – прибор для выдерживания различных предметов при постоянной влажности; применяется в лабораторной практике.

ГОРЧИЧНИК – лист бумаги, покрытый тонким слоем порошка обезжиренных семян горчицы.

ГОТОВАЯ ПРОДУКЦИЯ – продукция, прошедшая все последовательные стадии технологического процесса, включая упаковку, маркировку, контроль качества и готовая к реализации.

ГОТОВОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ) – лекарственное средство, прошедшее все стадии производственного процесса, включая маркировку, упаковку, лабораторный контроль и предназначенное для отпуска индивидуальному потребителю в удобной для применения (дозированной) форме.

ГРАНУЛА – твердая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения в виде агломератов (крупинки) шарообразной, цилиндрической или неправильной формы, содержащих смесь активно действующих и вспомогательных веществ.

ГРАНУЛИРОВАНИЕ – процесс превращения порошкообразного материала в частицы (зерна) определенной величины.

ГРУППОВАЯ ТАРА – тара, объединяющая определенное количество продукции медицинского назначения в потребительской таре.

Д

ДАТА ИСТЕЧЕНИЯ СРОКА ГОДНОСТИ – дата, поставленная производителем в незакодированном виде и основанная на стабильности готового лекарственного средства в естественных условиях.

ДАТА ПЕРЕКОНТРОЛЯ – дата, после которой образцы фармацевтической субстанции должны быть проверены на соответствие требованиям стандарта качества для подтверждения того, что субстанция все еще пригодна для использования. Эта дата устанавливается для каждой серии путем прибавления периода переконтроля к дате изготовления.

ДЕЗИНСИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА – средства, применяемые для уничтожения членистоногих, являющихся переносчиками инфекционных заболеваний.

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА – противомикробные средства, применяемые для обеззараживания помещений, каких-либо предметов или частей тела.

ДЖЕНЕРИК – лекарственное средство, являющееся аналогом оригинального препарата и поступившее в обращение после истечения срока действия исключительных патентных прав на оригинальное лекарственное средство.

ДОЗА – определенное количество лекарственного средства, вводимого в организм больного и выражающееся в весовых, объемных и других единицах.

ДОЗАТОР – устройство для отмеривания и выдачи заданного количества какого-либо вещества.

ДРАЖЕ – твердая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения, получаемая путем многократного наслаивания лекарственных и вспомогательных веществ на микрочастицы инертных носителей (гранулы, крупинки) с использованием сахарного сиропа.

И

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ – все операции, связанные с изготовлением фармацевтического препарата, начиная с получения сырья, затем обработки и упаковки и завершая получением готового продукта.

ИМИТИРУЮЩИЙ ПРОДУКТ- материал, который близок по своим физическим и, когда можно, химическим характеристикам (например, вязкость, размер частиц, рН и пр.) продукту, к которому относится валидация.

ИСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ – лекарственные субстанции, лекарственные растения, их части или продукты переработки, вспомогательные вещества и упаковочные материалы (в особенности первичные) определенного качества, используемые в производстве готовых фармацевтических продуктов.

КАПЛИ – жидкая лекарственная форма, содержащая одно или несколько активных действующих веществ, растворенных, суспензированных или эмульгированных в соответствующем растворителе и дозируемая каплями. Различают капли для внутреннего и наружного применения.

КАПСУЛА – дозированная лекарственная форма, состоящая: из твердой или мягкой желатиновой оболочки, содержащей одно или несколько активных действующих веществ с добавлением или без вспомогательных веществ. Различают следующие типы капсул: твердые, мягкие, микрокапсулы, пеллеты, желудочно-резистентные.

Мягкие капсулы – цельные капсулы различной формы (шарообразной, яйцевидной, продолговатой и др.) с жидкими или пастообразными веществами.

Твердые капсулы – цилиндрической формы с полусферическими концами, состоящие из двух частей, которые входят одна в другую, не образуя зазоров. Капсулы могут быть наполнены порошками, гранулами, микрокапсулами, пеллетами, таблетками.

Микрокапсулы – капсулы, состоящие из тонкой оболочки из полимерного или другого материала, шарообразной или неправильной формы, размером от 1 до 2000 мкм, содержащие твердые или жидкие активные действующие вещества с добавлением или без добавления вспомогательных веществ.

Пеллеты – покрытые оболочкой твердые частицы шарообразной формы, содержащие одно или несколько активных действующих веществ с добавлением или без добавления вспомогательных веществ, имеющие размеры от 2000 до 5000 мкм.

Желудочно-резистентные капсулы, обеспечивающие высвобождение лекарственных средств в кишечном соке.

КАРАНТИН – статус исходного сырья, вспомогательных, упаковочных, маркировочных материалов, промежуточной, не расфасованной или готовой

продукции, изолированной физически или другим эффективным способом, пока ожидается решение об их использовании в производстве, реализации, отработке или переработке.

КАРАНДАШ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ – твердая лекарственная форма в виде цилиндра с заостренным или закругленным концом, предназначенная для наружного применения.

КАЧЕСТВО – совокупность свойств и характеристик продукта, которые влияют на его способность удовлетворять заявленные потребности.

КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ – соответствие лекарственных средств государственному стандарту качества лекарственных средств.

КВАЛИФИКАЦИЯ – проверка и документальное подтверждение того, что проект, здание, оборудование, приборы и т.п. работают правильно и ведут к ожидаемым и воспроизводимым результатам.

КВАЛИФИКАЦИЯ ПРОЕКТА (DESIGN QUALIFICATION - DQ) – проверка и документальное подтверждение того, что проект соответствует действующим нормам и его реализация ведет к ожидаемым и воспроизводимым результатам.

КВАЛИФИКАЦИЯ УСТАНОВЛЕННОГО ОБОРУДОВАНИЯ (INSTALLATION QUALIFICATION - IQ) – проверка и документальное подтверждение того, что оборудование, используемое в производственном процессе, правильно выбрано, установлено и работает в соответствии с утвержденной документацией.

КВАЛИФИКАЦИЯ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕГО ОБОРУДОВАНИЯ (OPERATIONAL QUALIFICATION - OQ) – проверка и документальное подтверждение того, что система или подсистема функционирует в соответствии с предъявленными требованиями во всех предусмотренных режимах эксплуатации.

КОЛПАЧОК – укупорочное средство, закатываемое или обжимное на горловине тары после ее укупоривания резиновыми пробками, и обеспечивающее герметичность укупоривания.

КОНТАМИНАЦИЯ – загрязнение продукции в процессе производства, отбора проб, упаковки, хранения или внутрипроизводственной транспортировки.

КОНТРАФАКТНАЯ ПРОДУКЦИЯ – см.: Фальсифицированные лекарственные средства.

КОНТРОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ – формализованная система, с помощью которой квалифицированные специалисты соответствующих профилей рассматривают предлагаемые или произошедшие изменения условий производства, могущие повлиять на порядок валидации производственных процессов. Эта система определяет необходимость в действиях, которые должны обеспечить и документировать поддержание системы в статусе «валидировано».

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА – мероприятия по обеспечению качества, позволяющие определить количественные и качественные показатели свойств и характеристик изделий и процессов.

КОНТУРНАЯ БЕЗЪЯЧЕЙКОВАЯ УПАКОВКА – гибкая упаковка с продукцией медицинского назначения, запечатанной между двумя заготовками гибких упаковок, из которых продукция извлекается путем разрыва упаковки.

КОНТУРНАЯ УПАКОВКА – гибкая упаковка, в которой единичная доза продукции медицинского назначения зафиксирована в определенном положении и извлекается продавливанием или разрывом упаковки.

КОНТУРНАЯ ЯЧЕЙКОВАЯ УПАКОВКА – см. Блистерная упаковка.

КОРОБКА – потребительская тара преимущественно из картона с корпусом разнообразной формы, с плоским дном, закрываемая крышкой съемной или на шарнире.

КОРРИГЕНТЫ – вещества, которые добавляют в лекарственные средства для придания им приятного вкуса и запаха.

КЛАСС «ЧИСТОТЫ» ПОМЕЩЕНИЯ – статус «чистой» зоны или «чистого» помещения, устанавливающий пределы содержания механических частиц определенного размера и/или жизнеспособных микроорганизмов в 1 м³ воздуха.

КРЕМ – мази мягкой консистенции, представляющие собой эмульсии типа «масло в воде» или «вода в масле».

Л

ЛАМИНАРНЫЙ ПОТОК ВОЗДУХА – см.: Однонаправленный поток воздуха.

ЛАНОЛИН – животный воск, получаемый при промывании шерсти овец, используется как основа различных мазей.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЕЩЕСТВО – вещество, обладающее лечебными или профилактическими свойствами и предназначенное для изготовления готовых лекарственных средств.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ – стерильные лекарственные формы для парентерального применения в виде растворов, суспензий, эмульсий, а также твердых лекарственных веществ (порошки, таблетки, пористые массы), которые растворяют в стерильном растворителе непосредственно перед введением.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ – готовое к применению дозированное лекарственное средство, в определенной лекарственной форме.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ РАСТИТЕЛЬНЫЙ СБОР – лекарственная форма, представляющая собой смесь нескольких видов высушенных, чаще измельченных лекарственных растений или их частей, иногда с добавлением лекарственных средств иного происхождения. Обычно используется для приготовления настоев и отваров.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА – вещества, применяемые для профилактики, диагностики, лечения болезней, предотвращения беременности; полученные из крови, плазмы крови, а также органов, тканей человека или животного, растений, микроорганизмов, минералов, методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся также вещества растительного, животного или синтетического

происхождения, обладающие фармакологической активностью и предназначенные для изготовления лекарственных препаратов.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА – придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ – группа растений, используемая в медицинской практике с лечебной или профилактической целями. Различают дикорастущие и культивируемые лекарственные растения. Используемая в настоящее время в Российской Федерации Государственная Фармакопея СССР (выпуск 2, 1990 г. издания) включает 88 лекарственных растений.

ЛИНИМЕТ – мазь в виде вязкой жидкости.

М

МАЗЬ – мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны, слизистые оболочки и состоящая из основы и равномерно распределенных в ней лекарственных веществ.

МАКРОЛИДЫ – антибиотики, продуцируемые актиномицетами и имеющие в химической структуре макроциклическое лактонное кольцо, связанное с остатками аминсахаров; обладают широким спектром противомикробного действия.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ – название лекарственного средства (действующего начала), присвоенное ВОЗ, как правило, с учетом его химического строения и специфической фармакологической активности. Наряду с *фирменным названием* международное непатентованное название обязательно указывается на упаковке или в инструкции по применению и позволяет легко идентифицировать препарат.

«НАИХУДШИЙ СЛУЧАЙ» - условия или комплекс условий, относящихся к верхним и нижним пределам параметров производственного процесса и связанных с ними факторами, определяемые инструкциями (стандартными операционными процедурами), которые могут привести к высокой вероятности брака в процессе или продукте по сравнению с идеальными условиями. Такие условия не всегда приводят к браку в процессе или продукте.

НАПОЛНИТЕЛИ – вещества, используемые для придания таблетке определенной массы в тех случаях, когда лекарственное вещество входит в ее состав в небольшой дозировке.

НАСТОЙ – лекарственная форма, представляющая собой водное извлечение из лекарственного растительного сырья или водный раствор специально приготовленного для этой цели, предназначенная для внутреннего или внешнего применения.

НАСТОЙКА – спиртовые или водно-спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента.

НЕЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ – изменение в процессе производства или контроля качества, по мнению специалистов, ответственных за контроль изменения, не требующие повторной валидации.

НЕРАСФАСОВАННАЯ ПРОДУКЦИЯ – любая продукция, прошедшая все стадии технологического процесса за исключением фасовки и окончательной упаковки.

НЕСТЕРИЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА – лекарственные средства, не относящиеся к стерильным лекарственным средствам.

НЕСТЕРИЛЬНЫЕ ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ ЗОНЫ – зоны с контролируемой средой, не входящие в асептические производственные зоны и не являющиеся частью критических и других производственных зон.

ОСНАЩЕННОЕ «ЧИСТОЕ» ПОМЕЩЕНИЕ – состояние «чистого» помещения, в котором все системы помещения полностью готовы к работе, технологическое оборудование установлено и работоспособно, однако персонал в рабочей зоне отсутствует.

ОДНОНАПРАВЛЕННЫЙ ПОТОК ВОЗДУХА – поток воздуха с параллельными, как правило, струями (линиями тока), протекающими в одном направлении с одинаковой в поперечном сечении скоростью.

ОТВАР – настой, отличающийся режимом экстракции.

ОТЧЕТ О ВАЛИДАЦИИ – документ, отражающий выполненные действия по валидации, полученные результаты и выводы.

ПАКЕТ - потребительская тара из гибких упаковочных материалов в форме рукава.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ – парентеральное введение (подкожное, внутримышечное, непосредственно в кровеносную или лимфатическую системы).

ПАРОВАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ НА МЕСТЕ – операция стерилизации оборудования без его демонтажа, выполняемая по полному циклу в соответствии с письменной инструкцией.

ПАСТА – мази плотной консистенции, содержание порошкообразных веществ в которых превышает 25 %.

ПАТЕНТОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА – лекарственные средства, право на производство и продажу которых охраняется патентным законодательством Российской Федерации.

ПАЧКА – потребительская тара с корпусом в форме параллелепипеда, закрываемая клапанами.

ПЕРЕКРЕСТНАЯ КОНТАМИНАЦИЯ – загрязнение исходного сырья, промежуточной или готовой продукции другим исходным или окончательным продуктом во время технологического процесса, транспортировки или хранения.

ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ ($T_{1/2}$) – время, необходимое для выведения 50 % лекарственного средства из организма.

ПЕРИОД ПОЛУКОНТРОЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА, СУБСТАНЦИИ – период времени, в течение которого свойства лекарственного вещества при правильном хранении должны оставаться в пределах спецификации. По истечении этого периода вещество может быть использовано для изготовления дозированных форм только после переконтроля, установившего соответствие вещества всем требованиям сертификации.

ПЕССАРИИ – см.: Суппозитории.

ПИЛЮЛЯ – твердая дозированная лекарственная форма в виде шарика (вес 0,1-0,5 г), приготовленная из однородной пластичной массы, содержащей лекарственные средства и вспомогательные вещества, предназначенные для внутреннего применения.

ПЛАСТЫРЬ – лекарственная форма для наружного применения, обладающая способностью прилипать к коже.

ПЛАЦЕБО – лекарственная форма, предназначенная для клинических испытаний, имитирующая лекарственное средство, по форме, цвету, запаху и т.п., содержащая вспомогательные вещества, но не содержащая активного ингредиента.

ПЛЕНКА ГЛАЗНАЯ – пленка лекарственная, заменяющая глазные капли.

ПЛЕНКА ЛЕКАРСТВЕННАЯ – лекарственная форма в виде полимерной пленки, используемой в качестве внешнего транспортного носителя.

ПОВЕРКА СРЕДСТВ ИЗМЕРЕНИЙ – определение погрешностей средств измерений и установление их пригодности к применению и соответствия классу точности. Поверка производится органами метрологической службы при помощи эталонов и образцовых средств измерений.

ПОДГОТОВКА ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПОМЕЩЕНИЯ К РАБОТЕ – комплекс мероприятий, состоящий из влажной уборки, дезинфекции и, возможного, УФ облучения стен, полов и других поверхностей и направленный на достижение соответствующего класса «чистоты» помещения.

ПОДГОТОВКА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ – под подготовкой технологического оборудования подразумевается мойка и стерилизация съемных частей (узлов) или обработка внутренних и наружных частей (поверхностей) моющими дезинфицирующими средствами.

ПОЛУПРОДУКТ – частично обработанное сырье, которое должно пройти дальнейшие стадии производственного процесса, прежде чем он станет готовым продуктом.

ПОРОШОК – твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких измельченных веществ и обладающая свойством сыпучести.

ПОРОШКИ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ – стерильные твердые лекарственные средства, применяемые для приготовления растворов или суспензий для инъекций.

ПОСТРОЕННАЯ «ЧИСТАЯ» КОМНАТА – завершенное строительством «чистое» помещение, укомплектованное необходимыми инженерными системами и оборудованием, но без производственного (технологического) оборудования и без обслуживающего персонала.

ПРЕССОВАНИЕ – процесс образования таблеток из гранулированного или порошкообразного материала под действием давления.

ПРОВОКАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ (наихудший случай) – условие или ряд условий, охватывающих верхний и нижний пределы параметров

технологического процесса и обстоятельства в рамках стандартных рабочих методик, при которых возникает наибольшая вероятность сбоя в процессе или дефекта продукции по сравнению с оптимальными условиями.

ПРОЛЕКАРСТВО – фармакологическое средство, прошедшее клинические испытания и рекомендованное по результатам испытаний Фармакологическим комитетом для медицинского применения, но еще не разрешенное официально приказом МЗ РФ для медицинского применения и промышленного выпуска.

ПРОПЕЛЛЕНТЫ – вспомогательные вещества, применяемые для создания ингаляционной лекарственной формы.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА – лекарственные средства, применяемые для уничтожения патогенных организмов или подавления их жизнедеятельности. Они разделяются на *химиотерапевтические средства*, характерной особенностью которых является избирательность действия на определенные виды микроорганизмов, и группу препаратов, не обладающих избирательным действием и губительно влияющих на большинство микроорганизмов. К последней группе относятся *антисептические и бактерицидные средства*.

ПРОЦЕСС КВАЛИФИКАЦИИ – процесс демонстрации возможностей объекта выполнять установленные требования.

Р

РАСТВОР – жидкая лекарственная форма, полученная растворением жидких, твердых или газообразных веществ в соответствующем растворителе. Раствор используют для внутреннего и наружного применения, а также для инъекций.

РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ – стерильные водные или неводные растворы лекарственных веществ в соответствующем растворителе, отвечающие требованиям к препаратам для парентерального введения.

РЕАКТОР – промышленный аппарат для проведения химических реакций при заданных температурах и давлении.

РУКОВОДСТВО ПО КАЧЕСТВУ – документ, излагающий политику в области качества и описывающий систему качества организации.

С

САНАЦИЯ – совокупность процедур очистки и стерилизации, обеспечивающих состояние системы, гарантирующее сохранение свойств объекта в пределах требований, соответствующих нормативных документов.

САПОНИНЫ – растительные гликозиды, растворяющиеся в воде с образованием коллоидных растворов, уменьшающие величину поверхностного натяжения воды и подобно мылу образующие пену; применяют в медицине в качестве лекарственных средств; стероидные сапонины служат сырьем для получения стероидных гормонов.

СБОРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ – смесь нескольких видов резаного или крупноизмельченного растительного лекарственного сырья (кроме сильнодействующих растений), иногда с добавлением солей или эфирных масел.

СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА – лекарственные средства, оказывающие общее успокаивающее действие на ЦНС, без заметного снижения физической и психической работоспособности.

СИРОП – жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, представляющая собой концентрированный, густой водный раствор различных сахаров с лекарственными веществами, экстрактами, настойками, плодово-ягодными соками или без них.

СИСТЕМА АНАЛИЗА РИСКА В КРИТИЧЕСКИХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧКАХ – анализ критических точек риска в производственном процессе, определение и реализация мер по устранению возможных причин брака и на этой основе гарантирование качества конкретной продукции, изготавливаемой в конкретном производственном цикле.

СОПУТСТВУЮЩАЯ ВАЛИДАЦИЯ – валидация, проводимая во время серийного производства продукта, предназначенного для продажи.

СПАНСУЛА – капсула для внутреннего применения, содержащая смесь лекарственных средств, в виде микродраже, с различным временем растворения.

СПИСОК А - к списку А (ядовитые вещества; Venena) относятся лекарственные средства, назначение, применение, дозирование и хранение которых в связи с высокой токсичностью должно производиться с особой осторожностью. К этому списку относятся лекарственные средства, вызывающие наркоманию. Для лекарственных средств списка А установлены высшие и разовые суточные дозы, которые приведены в Государственной Фармакопее. Хранение и отпуск в аптеках и во всех других учреждениях лекарственных средств списка А производится в соответствии со специальными правилами, утвержденными МЗ РФ. Лекарственные средства списка А хранят в закрытом сейфе, который после работы опечатывают.

СПИСОК Б – к списку Б (сильнодействующие лекарственные средства; Ногоіса) относятся лекарственные средства, назначение, применение, дозирование и хранение которых должно производиться с предосторожностью в связи с возможными осложнениями при их применении без медицинского контроля. Для лекарственных средств списка Б установлены высшие разовые и суточные дозы, которые приведены в Государственной Фармакопее. Хранение и отпуск в аптеках и других учреждениях лекарственных средств списка Б производится в соответствии со специальными правилами, утвержденными МЗ РФ. В аптеках лекарственные средства списка Б хранятся отдельно от прочих в специальных сейфах.

СПРЕЙ – аэрозоль, обеспечивающий высвобождение содержимого упаковки с помощью воздуха.

СРОК ГОДНОСТИ – устанавливаемый на основании результатов эксперимента Фармакопейным комитетом срок использования лекарственного

средства, в течение которого оно сохраняет свои физико-химические и терапевтические свойства (или изменяет в незначительных пределах) при соблюдении условий хранения.

СТЕРИЛИЗАЦИЯ – валидируемый процесс, предназначенный и используемый в процессе производства стерильных форм лекарственных средств, для освобождения оборудования, продукта и элементов первичной упаковки от живых микроорганизмов.

СТЕРИЛЬНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО – лекарственная форма для парентерального применения в виде растворов, суспензий, эмульсий, твердое лекарственное вещество (порошок, таблетка, пористая масса), которое растворяют в стерильном растворе непосредственно перед введением, а также глазные капли и мази, лекарственные средства для местного применения на открытые раны (имплантаты, присыпки, мази, гели и др.).

СУБСТАНЦИЯ (ЛЕКАРСТВЕННАЯ) – вещество растительного, животного, микробного или синтетического происхождения, обладающее фармакологической активностью и предназначенное для производства и изготовления лекарственных препаратов.

СУШПОЗИТОРИЙ – твердая дозированная лекарственная форма, состоящая из основы и лекарственных веществ, расплавляющаяся (растворяющаяся, распадающаяся) при температуре тела.

СУСПЕНЗИЯ – жидкая лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему, содержащую одно или несколько твердых лекарственных веществ, суспендированных в соответствующей жидкости.

СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ – стерильные высокодисперсные суспензии, отвечающие требованиям к препаратам для парентерального введения.

СЫРЬЕ – лекарственные субстанции, лекарственные растения, их части или продукты переработки вспомогательные вещества, полупродукты, получаемые, в том числе, от внешних поставщиков, используемые в производстве и

изготовлении лекарственных препаратов (за исключением упаковочных и маркировочных материалов).

Т

ТАБЛЕТКА – твердая дозированная лекарственная форма, предназначенная для внутреннего, наружного или сублингвального применения, получаемая прессованием порошков и гранул лекарственных и вспомогательных веществ или смеси лекарственных и вспомогательных веществ.

Среди таблеток различают: непокрытые, покрытые, шипучие, желудочно-резистентные, с модифицированным высвобождением, для использования в полости рта.

Желудочно-резистентные таблетки. Таблетки устойчивые в желудочном соке и высвобождающие лекарственное вещество или вещества в кишечном соке. Получают путем покрытия таблеток желудочно-резистентной оболочкой (кишечно-растворимые таблетки) или прессованием гранул и частиц, предварительно покрытых желудочно-резистентной оболочкой или прессованием лекарственных веществ в смеси с желудочно-резистентным наполнителем (дурулы).

Непокрытые таблетки. Однослойные или многослойные таблетки, получаемые однократным или многократным прессованием. В многослойных таблетках каждый из слоев может содержать разные лекарственные вещества.

Покрытые таблетки. Покрытые одним или более слоями различных веществ, такими как природные и синтетические материалы, углеводы, возможно с добавлением поверхностно-активных веществ. Такое покрытие (составляющее менее 10 % от массы таблеток) обычно называют пленочным. Сахарное покрытие, содержащее одно или несколько лекарственных веществ и наносимое на микрочастицы инертных носителей, позволяет получить лекарственную форму - драже.

Шипучие таблетки. Непокрытые таблетки, обычно содержащие кислотные вещества и карбонаты (гидрокарбонаты), которые быстро реагируют в воде с выделением двуокси углерода; они предназначены для растворения и диспергирования лекарственного средства в воде непосредственно перед приемом.

Таблетки для использования в полости рта. Обычно непокрытые таблетки, полученные по специальной технологии с целью высвобождения лекарственного вещества или веществ в полости рта и обеспечения местного или обще-резорбтивного действия (таблетки защечные, сублингвальные и др.).

Таблетки с модифицированным высвобождением. Покрытые или непокрытые таблетки, содержащие специальные вспомогательные вещества или полученные по особой технологии, что позволяет программировать скорость или место высвобождения лекарственного вещества.

ТАРА – основной элемент упаковки, представляющий собой медицинское изделие для размещения продукции.

ТЕРМИНАЛЬНАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ – процесс, при котором продукт стерилизуется в своей конечной емкости.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ОДЕЖДА – комплект одежды, предназначенной для защиты сырья, вспомогательных и упаковочных материалов, полупродуктов и готового продукта, оборудования и помещений от вторичного загрязнения механическими частицами и микроорганизмами, выделяемыми персоналом, и служащий средством индивидуальной защиты персонала.

ТУБА – потребительская тара преимущественно из алюминия с корпусом, обеспечивающим выдавливание содержимого, с узкой горловиной и дном, закрываемым после наполнения продукцией.

ТЮБИК-КАПЕЛЬНИЦА – эластичная емкость из полиэтилена, обеспечивающая принудительное истечение жидкости из емкости через каплеобразователь при надавливании на корпус емкости.

УКУПОРОЧНОЕ СРЕДСТВО - вспомогательное упаковочное средство для укупоривания тары после наполнения ее продукцией.

УПАКОВКА- все технические стадии и операции, включая наполнение и маркировку, которым подвергают не расфасованную продукцию, чтобы она стала готовой продукцией.

УПАКОВКА ПЕРВИЧНАЯ - сосуд или другая форма упаковки, непосредственно соприкасающаяся с лекарственным препаратом.

УПАКОВКА ВТОРИЧНАЯ – сосуд или другая форма упаковки, в которую помещается лекарственный препарат в первичной упаковке.

УПАКОВОЧНАЯ ЕДИНИЦА – упаковка, содержащая установленное количество продукции.

УПАКОВОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ – любой материал, включая печатный, который используется при упаковке фармацевтического продукта, за исключением любой внешней упаковки для транспортирования или отгрузки.

УПРАВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯМИ – менее официальный подход к контролю изменений (см. контроль изменений), который обычно используется во время предварительного планирования и на стадии проектирования.

УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ – аспекты выполнения функции управления, которые определяют политику, цели и ответственность в области качества. Они осуществляются с помощью таких средств как планирование качества, оперативное управление качеством, обеспечение качества и улучшение качества.

УРОВЕНЬ ТРЕВОГИ (УРОВЕНЬ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ) – установленный докритический уровень содержания микроорганизмов или механических частиц, дающий раннее предупреждение о возможном отклонении от нормальных рабочих условий производства. Он, как правило, не требует

немедленного вмешательства и исправляющих действий, но является поводом для проведения дополнительных контролей.

Ф

ФАРМАКОГНОЗИЯ – раздел фармации, изучающий лекарственное сырье и разрабатывающий методы определения в нем фармакологически активных веществ и их содержание в растениях и продуктах жизнедеятельности животных (например, воск, прополис, пчелиное молочко и др.). Фармакогнозия также разрабатывает методы выявления дикорастущих лекарственных растений, их заготовки, хранения, определение качества сырья и т.д.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА – групповая принадлежность препарата по классификации лекарственных средств (желательно по рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения Анатомо-терапевтической химической классификации, АТС).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМИТЕТ – фармакологической комитет является экспертным органом МЗ РФ и работает под руководством Департамента государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники. Основной задачей Фармакологического комитета является рассмотрение вопросов эффективности и безопасности лекарственных средств.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО – вещество природного или синтетического происхождения, обладающее избирательным фармакологическим действием, как правило, в виде лекарственной формы и предлагаемое на основании результатов подробного доклинического (экспериментального) изучения для клинических испытаний.

ФАРМАКОЛОГИЯ – наука о лекарственных средствах и их действии на организм человека и животных.

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОМИТЕТ - это экспертный орган МЗ РФ, который работает под руководством Департамента государственного контроля качества,

эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники. Основной задачей Фармакопейного комитета является подготовка и издание Государственной Фармакопеи Российской Федерации.

ФАРМАКОПЕЯ – сборник обязательных национальных или региональных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств, с указанием способов изготовления, правил отпуска по рецептам врачей, высших доз, правил хранения и т.п.; может также содержать тексты нормативных актов относительно обращения лекарств, другие информационно-справочные материалы.

ФАРМАКОПЕЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ (ГФ) включает в себя общие фармакопейные статьи. Издается Минздравом России и подлежит переизданию каждые 5 лет.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ – государственный стандарт лекарственного средства, содержащий перечень показателей и методов контроля качества лекарственного средства.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ ОБЩАЯ – государственный стандарт качества лекарственного средства для конкретной лекарственной формы, содержащий основные требования к лекарственной форме и/или описания стандартных методов контроля лекарственных средств (физических, физико-химических, химических, биохимических, биологических, микробиологических методов анализа, а также требования к используемым реактивам, титрованным растворам, индикаторам).

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ ПРЕДПРИЯТИЯ – стандарт качества лекарственного средства на лекарственное средство под торговым названием, содержащий перечень показателей и методов контроля качества лекарственного средства производства конкретного предприятия, учитывающий конкретную технологию данного, и прошедший экспертизу и регистрацию в установленном порядке.

ФЕРМЕНТАЦИЯ – биохимический процесс переработки сырья, протекающий под воздействием ферментов, вырабатываемых соответствующими видами микроорганизмов.

ФЕРМЕНТЕР- см.: Биореактор.

ФИЛЬТР-ПАКЕТ – пакет, изготовленный из материала, обеспечивающего приготовление лекарственного настоя в стакане кипятка.

ФЛАКОН – потребительская тара преимущественно из медицинского бесцветного или оранжевого стекла или из полимеров, с корпусом разнообразной формы, резко переходящим в горловину, диаметр венчика которой значительно меньше диаметра описанной окружности корпуса, с плоским или вогнутым дном, вместимостью от 0,05 до 3,0 дм³.

ФЛАКОН-КАПЕЛЬНИЦА – флакон с винтовой горловиной, с навинчиваемой крышкой и пробкой-капельницей, обеспечивающей свободное истечение жидкой продукции с заданной скоростью при наклоне флакона.

ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЕ «ЧИСТОЕ» ПОМЕЩЕНИЕ – состояние «чистого» помещения и технологическое оборудование находятся в рабочем состоянии в режимах, соответствующих требованиям регламента, а также в присутствии необходимого количества персонала, выполняющего свои производственные функции.

Ц, Ч

ЦИТОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (цитостатики) – лекарственные средства, угнетающие деление клеток, используются главным образом для лечения злокачественных опухолей.

ЧАЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ – обозначение лекарственной формы «Сборы».

«ЧИСТАЯ» ЗОНА – ограниченное пространство, в котором счетная концентрация аэрозольных частиц и концентрация жизнеспособных микроорганизмов в воздушной среде поддерживаются в пределах выше

заданного, соответствующего определенному классу чистоты, и в котором, по мере необходимости, контролируются другие параметры.

«ЧИСТАЯ» КАМЕРА – установка, создающая однонаправленный поток воздуха с нормируемым содержанием механических частиц определенного размера.

«ЧИСТОЕ» ПОМЕЩЕНИЕ – помещение (комната) и/или зоны для изготовления лекарственных средств, в котором концентрация аэрозольных частиц и концентрация жизнеспособных микроорганизмов в воздушной среде поддерживаются в пределах, не выше заданного, соответствующих определенному классу чистоты, и в котором, по мере необходимости, контролируются другие параметры (например, температура, относительная влажность, перепад давления).

Э

ЭКСТРАКТ – лекарственный препарат в форме концентрированного извлечения, вытяжки (водной, спиртовой и пр.) из растительного (реже животного) лекарственного сырья.

ЭЛИКСИР – жидкая лекарственная форма, представляющая собой прозрачную смесь спиртоводных извлечений из лекарственного растительного сырья с добавлением лекарственных веществ, сахаров и ароматизаторов.

ЭМУЛЬСИЯ – жидкая лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему, содержащая две или несколько взаимно нерастворимых или несмешивающихся жидкостей, одна из которых эмульгирована в другой.

ЭТИКЕТКА – ярлык на каком-либо товаре с указанием цены и т.д. В правилах GMP – важнейший элемент системы документации на предприятии.

Ю

ЮЛЕПЫ – лекарственные формы, представляющие собой растворы лекарственных веществ в ароматизированных водах с добавлением сахара.

Список рекомендуемой литература

1. Отраслевой стандарт «Производство продукции медицинского назначения. Терминологический словарь. ОТС – 2000.»
2. Отраслевой стандарт «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» № 91500.05.001-00.
3. Национальный стандарт РФ «Правила производства и контроль качества лекарственных средств. Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP). Гост 52249-2004».
4. Кукес В.Г., Булаев В.М., Падалкин В.П. Терминологический словарь по лекарственным средствам. М.: Изд-во. НИИ ТМЛ, 1995. 70 с.

Составитель

ДАНИЛОВА Елена Адольфовна

Основные положения правил GMP.

Определения и терминология

Методические указания

Редактор Г.В. Куликова

Подписано в печать 1.11.2006. Формат 60x84¹/₁₆. Бумага газетная. . Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,10. Тираж 50 экз. Заказ

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ивановский государственный химико-технологический университет

Отпечатано на полиграфическом оборудовании кафедры экономики и финансов ГОУ ВПО «ИГХТУ»

153000, Иваново, пр. Ф.Энгельса, 7.