

GMP w przemyśle farmaceutycznym

Jadwiga Marczevska, Krystyna Mysłowska*

GMP (ang. Good Manufacturing Practice) Dobra Praktyka Wytwarzania, to połączenie efektywnych procedur produkcyjnych oraz skutecznej kontroli i nadzoru produkcji, co gwarantuje, iż produkcja przebiega w warunkach pozwalających na wytwarzanie produktów spełniających ustalone wcześniej wymagania jakościowe.

Proces wytwarzania musi przebiegać zgodnie z opracowanymi procedurami i instrukcjami zapewniającymi jednorodność i powtarzalność wyrobu, od etapu zaopatrzenia w surowce, poprzez ich magazynowanie, produkcję, pakowanie, kontrolę, zwalnianie do obrotu a kończąc na dystrybucji wyrobu gotowego. System taki musi być wbudowany w strukturę organizacyjną przedsiębiorstwa, co pozwoli zapobiegać błędom w całym procesie wytwarzania i realizować hasło: „**Zrób to dobrze za pierwszym razem**” [1]. Tak więc można przyjąć, że zasadą GMP jest wyeliminowanie z procesu wytwarzania, jako niedopuszczalnych, działań przypadkowych. Działania na rzecz jakości muszą być: zaplanowane, skoordynowane i kontrolowane. Przestrzeganie zasad Dobrej Praktyki Wytwarzania przyczynia się do:

- zapewnienia jakości produktu,
- zapobiegania pomyłkom,
- wykluczenia zanieczyszczeń krzyżowych.

Dobre Praktyki Wytwarzania są stosowane w różnych sektorach przemysłu między innymi w przemysłach: farmaceutycznym, spożywczym

oraz kosmetycznym. Standardy Dobrej Praktyki Wytwarzania przedstawione są w prawodawstwie unijnym, rozporządzeniach krajowych, jak również w normach międzynarodowych [2-5]. W latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku uważano, że gwarantem bezpieczeństwa produktu leczniczego oraz jego skuteczności są badania kontroli jakości. Obecnie wiadomo, że wyniki badań próbek produktów leczniczych przeprowadzonych w laboratorium kontroli jakości jedynie w sposób statystyczny wskazują, że produkt spełnia wymagania jakościowe przy założeniu, że próby pobrane do badań są reprezentatywne dla całej serii produktu. Nowoczesne podejście do jakości produktów leczniczych polega na zrozumieniu że: **jakość produktu powstaje w procesie wytwarzania a nie podczas kontroli**. Wykrycie podczas badań kontroli jakości niektórych błędów, takich jak: zanieczyszczenie jednego produktu innym czy też pomieszczenie opakowań, może być niemożliwe i dlatego jakość produktu leczniczego musi być zapewniona podczas procesu produkcyjnego.

Wprowadzenie do farmakopei wymagań dotyczących czystości mikrobiologicznej produktów leczniczych nie zmieniło warunków ich wytwarzania. Obecność niektórych drobnoustrojów w produkcie leczniczym może mieć potencjalny wpływ na obniżenie lub nawet zniesienie leczniczego działania produktu i może niekorzystnie wpływać na zdrowie pacjenta. Dlatego też wytwórcy muszą zapewnić niski poziom zanieczyszczenia końcowej postaci leku przez stosowanie Dobrej Praktyki Wytwarzania w trakcie wytwarzania, przechowywania oraz dystrybucji produktów leczniczych. Zgodnie z polskim prawem wnioskodawca ubiegający się o zezwolenie na wytwarzanie jak i wnioskodawca ubiegający się o zezwolenie na import produktów leczniczych powinien dostarczyć szczegółowych danych o zapewnieniu jakości w tym spełnieniu Dobrej Praktyki Wytwarzania (Ustawa – Prawo farmaceutyczne, Art. 39) [6]. Dla przemysłu farmaceutycznego podstawą prawną regulującą wymagania Dobrej Praktyki Wytwarzania jest Rozporządzenie Ministra Zdrowia

z dnia 1 października 2008 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania [7]. Załącznik nr 1 do Rozporządzenia zawiera trzy części. Część I *Podstawowe wymagania dla produktów leczniczych*. Część II dotyczy *Podstawowych wymagań dla substancji czynnych używanych jako materiały wyjściowe*. W części III zatytułowanej *Dokumenty związane* przedstawiono wymagania dla Dokumentacji Głównej Miejsc Prowadzenia Działalności [7]. W aneksach zatytułowanych:

1. *Wytwarzanie sterylnych produktów leczniczych;*
2. *Wytwarzanie biologicznych produktów leczniczych dla ludzi;*
3. *Wytwarzanie produktów radiofarmaceutycznych;*
4. *Wytwarzanie weterynaryjnych produktów leczniczych niebędących immunologicznymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi;*
5. *Wytwarzanie immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych;*
6. *Wytwarzanie gazów medycznych;*
7. *Wytwarzanie produktów leczniczych roślinnych;*
8. *Pobieranie prób materiałów wyjściowych i opakowaniowych;*



9. Wytwarzanie płynów, kremów, maści;
10. Wytwarzanie ciśnieniowych, dozowanych aerozoli wziewnych;
11. Systemy skomputeryzowane;
12. Zastosowanie promieniowania jonizującego w wytwarzaniu produktów leczniczych;
13. Wytwarzanie badanych produktów leczniczych;
14. Wytwarzanie produktów leczniczych pochodzących z krwi lub osocza ludzkiego;
15. Kwalifikacja i walidacja;
16. Certyfikacja i zwalnianie serii przez osobę wykwalifikowaną;
17. Zwalnianie parametryczne do obrotu;
18. Próby referencyjne i archiwalne;

szczegółowo opisano wymagania wytwarzania dla poszczególnych grup produktów leczniczych jak również sposób postępowania w przypadku, między innymi: zwalniania parametrycznego do obrotu lub postępowania z próbami referencyjnymi i archiwalnymi.

W Części I Załącznika 1, dotyczącej podstawowych wymagań dla produktów leczniczych określono podstawowe zasady i wskazano narzędzia jakimi należy się kierować przy wytwarzaniu produktów leczniczych.

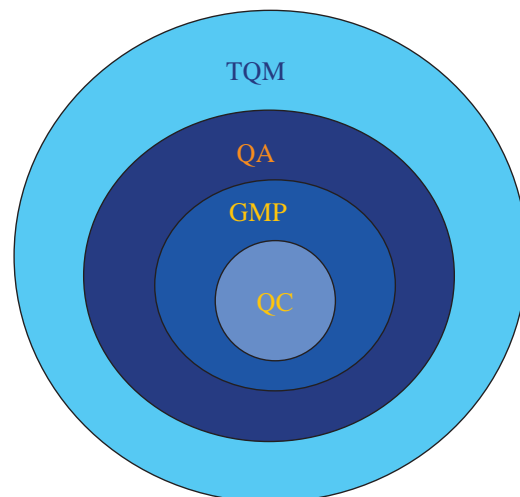
Rozdział 1. Zarządzanie Jakością

Wytwórca produktów leczniczych jest zobowiązany zapewnić, aby produkty lecznicze przez niego wytwarzane były odpowiedniej jakości i skuteczności oraz były bez-

pieczne dla pacjenta. Aby te cele osiągnąć musi być opracowany i wprowadzony System Zapewnienia Jakości obejmujący Dobrą Praktykę Wytwarzania, Kontrolę Jakości oraz Zarządzanie Ryzykiem Jakości. System musi być udokumentowany i kontrolowany pod względem skuteczności. Aby wszystkie elementy Systemu Zapewnienia Jakości funkcjonowały w sposób prawidłowy należy zatrudnić, w wystarczającej liczbie, zespół pracowników o odpowiednich kompetencjach jak również zapewnić odpowiednie pomieszczenia, urządzenia oraz instalacje dla potrzeb wytwarzania i kontroli produktów leczniczych.

Zapewnienie jakości jest planowanym i systematycznym działaniem zapobiegającym lub eliminującym nieprawidłowe działania w procesie wytwarzania. Jest to struktura organizacji pracy, podział obowiązków i odpowiedzialności, procedury, metody, procesy, zasoby zapewniające, że zostanie osiągnięty wysoki stopień zaufania co do tego, że odpowiednia jakość produktów będzie osiągnięta w sposób systematyczny i kontrolowany. Oznacza to, że operacje produkcyjne i kontrolne są jasno określone i są ustalone działania dotyczące wytwarzania, dostawy i użycia właściwych materiałów wyjściowych i opakowaniowych. Są też opracowane zakresy odpowiedzialności dla kadry kierowniczej.

Na rynku znajdują się tylko te produkty lecznicze, dla których osoba wykwalifiko-



Rys. 1. Usytuowanie organizacyjne GMP w wytwórni farmaceutycznej wg [1]

QC (ang. Quality Control) - Kontrola Jakości jest częścią GMP; QA (ang. Quality Assurance) - Zapewnienie Jakości obejmuje swoim zakresem Kontrolę Jakości oraz GMP; TQM (ang. Total Quality Management) - Zarządzanie Jakością jest najwyższą formą organizacyjną

wana wydała poświadczenie, że każda seria była wytworzona i skontrolowana zgodnie z wymaganiami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

W celu oceny skuteczności i możliwości stosowania Systemu Zapewnienia Jakości należy przeprowadzać inspekcje wewnętrzne i/lub audyty jakości.

Dobra Praktyka Wytwarzania jest częścią Systemu Zapewnienia Jakości obejmującą metody, procesy i zasoby, zapewniające, że produkty są wytwarzane i sprawdzane zgodnie z wymaganiami ustalonymi przez władze przy rejestracji i wydawaniu zezwolenia na wytwarzanie. GMP jest zbiorem zasad i wymagań regulujących wytwarzanie i kontrolę wytwarzanych produktów leczniczych (Rys.1.). Są zapewnione wszystkie niezbędne wymagania Do-

brej Praktyki Wytwarzania a szczególnie: odpowiednio wykwalifikowani i przeszkoleni pracownicy, odpowiednie, wystarczająco duże pomieszczenia, odpowiednie urządzenia i ich nadzorowanie oraz obsługa, właściwe materiały, pojemniki i etykiety, zatwierdzone procedury i instrukcje oraz odpowiednie warunki magazynowania i transportu. Zapisy dotyczące wytwarzania serii i dystrybucji są przechowywane i na tyle wyczerpujące, że jest możliwe pełne prześledzenie historii serii. Istnieje system umożliwiający wstrzymanie dostaw i wycofanie z obrotu każdej serii produktu leczniczego.

Kontrola jakości jest częścią Dobrej Praktyki Wytwarzania. Zakres czynności kontrolnych realizowanych przez kontrolę jakości dotyczy pobierania prób, wykonania



badań określonych cech i właściwości produktów, porównania uzyskanych wyników z wymaganiami, specyfikacjami i wyselekcjonowanie produktów niezgodnych z wymaganiami. Stosowane metody badań muszą być zwalidowane. Muszą być prowadzone zapisy wyników kontroli i badań potwierdzające, że materiały wyjściowe, produkty pośrednie, produkty luzem i produkty końcowe są oceniane zgodnie ze specyfikacjami. Ocena produktu przebiega na podstawie przeglądu i oceny dokumentacji dotyczącej produkcji oraz oceny odchyień od określonych procedur.

Przegląd jakości produktu powinien być wykonywany dla wszystkich produktów leczniczych objętych zezwoleniem na wytwarzanie łączonych produktami przeznaczonymi wyłącznie na eksport. Przegląd należy przeprowadzić raz w roku biorąc pod uwagę: odpowiedniość stosowanych specyfikacji wszystkich materiałów wchodzących w skład produktu i produktu gotowego oraz powtarzalność stosowanych procesów. Wyniki przeglądu powinny być oceniane w celu podjęcia odpowiednich działań tj. naprawczych, zapobiegawczych lub przeprowadzenia rewalidacji. Fakt, że przegląd jakości został odpowiednio przeprowadzony i we właściwym czasie, powinien być potwierdzony zarówno przez osobę wykwalifikowaną odpowiedzialną za końcową certyfikację serii jak i podmiot odpowiedzialny.

Zarządzanie ryzykiem jakości to systematyczny proces oceny, kontroli, komunikacji i przeglądu ryzyka dla jakości produktu leczniczego przez cały okres życia produktu. Powszechnie wiadomo, że ryzyko określane jest jako kombinacja prawdopodobieństwa wystąpienia szkody i jej uciążliwości.

W odniesieniu do produktów farmaceutycznych ochronę pacjenta, poprzez zarządzanie ryzykiem jakości, należy traktować jako sprawę zasadniczej wagi, pomimo istnienia wielu różnych zainteresowanych stron, w tym samych pacjentów, praktykujących lekarzy, a także administracji rządowej i przemysłu.

W zarządzaniu ryzykiem jakości są dwie podstawowe zasady:

– Ocena ryzyka jakości powinna być dokonywana w oparciu o wiedzę naukową i być powiązana z ochroną pacjenta;

– Poziom wysiłku, sformalizowania i dokumentacji procesu zarządzania ryzykiem jakości powinien być współmierny do poziomu ryzyka.

Zarządzanie ryzykiem jakości to systematyczny proces oceny, kontroli, komunikacji i przeglądu ryzyka dla jakości produktu leczniczego przez cały okres życia produktu. Modele Zarządzania Ryzykiem Jakości przedstawiono w wytycznych GMP Unii Europejskiej w Aneksie 20 Zarządzanie ryzykiem jakości [8].

W europejskim Przewodniku Dobrej Praktyki Wytwarzania Produktów Leczniczych Przeznaczonych dla Ludzi i Zwierząt od 31 stycznia 2013 r.

obowiązują zmienione wymagania i tytuł rozdziału pierwszego. Obecny tytuł to Farmaceutyczny System Jakości [9]. Farmaceutyczny System Jakości (FSJ) to model skutecznego Systemu Zarządzania Jakością w przemyśle farmaceutycznym, który może być wprowadzany na różnych etapach cyklu życiowego produktu. FSJ jest kluczowym elementem w realizacji GMP jak również zharmonizowanych wytycznych dotyczących jakości. Międzynarodowa Konferencja ds. Harmonizacji (ICH) określa w ICHQ10 nowoczesny system jakości niezbędny do ustanowienia i utrzymania kontroli państwa jak również zapewnienia realizacji jakości produktu leczniczego i ułatwienia ciągłego doskonalenia w całym cyklu życia produktu [10]. Wytyczna opisuje sposób podejścia opartego o koncepcję ISO, obejmuje zastosowanie przepisów GMP jak również uzupełnia wytyczną ICH Q8 *Badania rozwojowe* i wytyczną ICH Q9 *Zarządzanie ryzykiem jakości*. FSJ obejmuje cały cykl życiowy produktu począwszy od badań rozwojowych poprzez transfer technologii, wytwarzanie i zaprzestanie produkcji. Tak więc zwiększa zakres działania poza wymagania GMP. W FSJ podkreślone jest znaczenie odpowiedzialności kierownictwa na wszystkich etapach wytwarzania. Wskazane są elementy tworzące podstawę FSJ i powinny być stosowane we właściwych proporcjach do każdego etapu wytwarzania. Jak również

są niezbędne do określenia obszarów ciągłego doskonalenia. Narzędziami do osiągnięcia celu jest zarządzanie wiedzą i ryzykiem na wszystkich etapach wytwarzania.

Rozdział 2. Pracownicy

Utrzymanie właściwego Systemu Zapewnienia Jakości zależy od personelu i dlatego w wytwórni powinna być zatrudniona odpowiednia liczba osób o odpowiednich kwalifikacjach i z doświadczeniem oraz znajomością zasady GMP. Wszyscy pracownicy powinni mieć określony zakres obowiązków, uprawnień i odpowiedzialności. Zakres odpowiedzialności spoczywającej na poszczególnych pracownikach nie może powodować jakiegokolwiek ryzyka obniżenia jakości.

Obowiązki personelu kluczowego: kierownika produkcji, kierownika kontroli jakości oraz osoby wykwalifikowanej muszą być określone w szczególny sposób, tak aby obejmowały cały obszar działalności przedsiębiorstwa, bez nakładania się odpowiedzialności.

Obowiązkiem osoby wykwalifikowanej jest poświadczenie, że seria produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z przepisami prawa oraz wymaganiami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Obowiązki osoby wykwalifikowanej są szczegółowo opisane w Ustawie Prawo Farmaceutyczne, Art. 48 [6].

Kierownik produkcji ponosi odpowiedzialność za zapewnienie, że produkty są wytwarzane i przechowywane



zgodnie z opracowaną i zatwierdzoną dokumentacją, w celu uzyskania wymaganej jakości.

Do obowiązków kierownika produkcji należy nadzorowanie procesów produkcyjnych i przeprowadzania ich walidacji, a także nadzorowanie urządzeń i instalacji produkcyjnych. Kierownik produkcji odpowiada za właściwe i dostosowane do aktualnych potrzeb szkolenia pracowników swojego działu.

Do zadań kierownika kontroli jakości należy akceptacja lub odrzucanie badanych materiałów: wyjściowych, opakowaniowych, produktów pośrednich i produktów luzem oraz produktów gotowych, na podstawie uzyskanych wyników badań. Kierownik kontroli jakości zatwierdza stosowaną dokumentację, zapewnia wykonanie walidacji metod analitycznych, nadzór nad urządzeniami oraz zapewnia właściwe i dostosowane do aktualnych potrzeb szkolenia pracowników działu kontroli jakości.

W wytwórni farmaceutycznej jest pewien obszar dotyczący jakości, w którym obowiązki kierownika produkcji i kierownika jakości mogą być wykonywane wspólnie np.: monitorowanie i kontrola środowiska produkcji, higiena wytwórni, walidacja procesów czy też szkolenia.

Zakres szkoleń jakie wytwórca powinien zapewnić wszystkim pracownikom, którzy z racji swoich obowiązków przebywają w pomieszczeniach produkcyjnych i kontroli jakości a także pracownikom technicznym, utrzymania ruchu

i sprzątającym, jest określony w wymaganiach GMP. Nowi pracownicy, oprócz szkolenia podstawowego z teorii i praktycznego stosowania zasad GMP, powinni przejść szkolenie stanowiskowe a następnie szkolenia doksztalające, zgodnie z planem szkoleń. Zapisy ze wszystkich rodzajów szkoleń należy przechowywać.

W wytwórni farmaceutycznej dużą uwagę przywiązuje się do szkoleń z zakresu znajomości procedur dotyczących higieny osobistej personelu i na stanowisku pracy. Powinny być opracowane i szczególnie wyjaśnione w procesie szkolenia, procedury dotyczące stanu zdrowia, praktyk higienicznych i odzieży ochronnej stosowanej w pomieszczeniach produkcyjnych, kontroli jakości i magazynowych.

Rozdział 3. Pomieszczenia i urządzenia

Pomieszczenia wytwórni farmaceutycznej muszą być przystosowane do operacji które będą w nich przeprowadzane. Rozmieszczenie pomieszczeń powinno spełniać zasadę „drogi jednokierunkowej”, aby zapewnić logiczny przepływ materiałów i produktów. Należy opracować procedury: konserwacji, czyszczenia i dezynfekcji pomieszczeń produkcyjnych, magazynowych i kontroli jakości w celu utrzymania odpowiednich reżimów higienicznych tych pomieszczeń. Pomieszczenia w wytwórni farmaceutycznej zarówno produkcyjne, magazynowe jak i kontroli jakości powinny

być wentylowane, przy użyciu instalacji o odpowiedniej skuteczności. Jakość powietrza w pomieszczeniach produkcyjnych i kontroli jakości musi być zgodna z wymaganiami określonymi dla wytwarzanych i kontrolowanych grup produktów leczniczych. Wymagania dotyczące jakości powietrza dla produktów leczniczych, dla których wymagana jest jałowość są opublikowane w Aneksie 1 *Wytwarzanie sterylnych produktów leczniczych* [3].

Wytwarzanie niektórych produktów leczniczych takich jak: preparaty biologiczne, cytostatyki, hormony lub zawierających substancje niebezpieczne: penicyliny i inne antybiotyki, musi przebiegać w oddzielnych, dedykowanych pomieszczeniach.

Pomieszczenia magazynowe muszą być o odpowiedniej wielkości i tak zaprojektowane aby było możliwe przechowywanie w sposób uporządkowany materiałów wyjściowych i opakowaniowych, produktów pośrednich, produktów luzem i produktów gotowych. Należy wyznaczyć miejsce dla surowców i produktów gotowych w okresie kwarantanny, zwolnionych do produkcji lub sprzedaży, odrzuconych oraz wycofanych bądź przeznaczonych do zwrotu do dostawcy. Do pobierania próby materiałów wyjściowych do badań powinny być przygotowane osobne pomieszczenia. Laboratoria kontroli jakości muszą być oddzielone od pomieszczeń produkcyjnych. Jest to szczególnie ważne

w przypadku laboratoriów mikrobiologicznych, radioizotopowych oraz w których są kontrolowane materiały biologiczne. W laboratorium powinny być pomieszczenia odpowiednie do rodzaju i zakresu wykonywanych badań. Ponadto powinny być wydzielone pomieszczenia do przechowywania prób archiwalnych i dokumentacji a także odczynników i innych materiałów przeznaczonych do badań.

Urządzenia stosowane na poszczególnych etapach procesu produkcyjnego muszą być odpowiednio nadzorowane. Po użyciu przechowywane w stanie czystym i suchym tak aby nie stwarzały zagrożenia kontaminacji mikrobiologicznej lub innego zanieczyszczenia produktu.

Urządzenia do ważenia, rejestracji i kontroli muszą być kalibrowane i sprawdzane odpowiednimi metodami, w określonych odstępach czasu. Zapisy z przeprowadzonych kalibracji i sprawdzeń powinny być prowadzone i przechowywane.

Jeżeli w wytwórni są zainstalowane i trwale połączone rurociągi to należy je wyraźnie oznakować wskazując do jakich mediów są przeznaczone i jeśli ma to zastosowanie, wskazać kierunek przepływu. Rurociągi z wodą do produkcji farmaceutycznej należy sanityzować zgodnie z procedurami. W procedurach powinny być określone dopuszczalne limity zanieczyszczeń mikrobiologicznych, a także działania jakie należy podjąć w przypadku ich przekroczenia.



Rozdział 4. Dokumentacja

Dobra dokumentacja jest zasadniczym elementem Systemu Zapewnienia Jakości (SZJ). Zapobiega błędom powstającym przy ustnym przekazywaniu informacji oraz pozwala odtworzyć historię procesu. Wytwórca powinien zdefiniować w SZJ rodzaje stosowanych dokumentów i nośników jak również opisać wszystkie dokumenty wymagane w celu zapewnienia jakości produktu leczniczego i bezpieczeństwa pacjenta. Dokumentacja może być prowadzona w różnych formach, w formie papierowej, elektronicznej lub fotograficznej. Zakres stosowanej dokumentacji powinien być na tyle szczegółowy aby zapewnić pełne zrozumienie wymagań oraz zapewnić dokładną i szczegółową rejestrację prowadzonych procesów i obserwacji w celu udowodnienia przestrzegania wymagań.

Cała dokumentacja powinna być prawidłowo opracowana i nadzorowana, zgodna z odpowiednimi częściami dokumentacji złożonej przy ubieganiu się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zezwoleniem na wytwarzanie. Zapisy w dokumentacji należy prowadzić zgodnie z Dobrą Praktyką Dokumentowania, która zakłada, że zapisy są dokonywane w czasie wykonywania każdej czynności w taki sposób, aby było możliwe ich odtworzenie. Każda

zmiana zapisu powinna być podpisana i datowana. Sposób wprowadzenia zmiany zapisu powinien umożliwić odczyt pierwotnej informacji. Dokumentacja powinna być archiwizowana zgodnie z wymaganiami.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania [7] istnieją dwa podstawowe rodzaje dokumentacji stosowane do zarządzania i spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania: instrukcje (zalecenia, wymagania) i zapisy (raporty). Dokumentacja opisująca zalecenia lub wymagania to: specyfikacje, przepisy wytwarzania, instrukcje przetwarzania, pakowania oraz instrukcje badań, procedury, protokoły oraz umowy kontraktowe. Zapisy stanowią dowody działań podjętych w celu wykazania zgodności z instrukcją a w przypadku wytwarzania serii, historii każdej serii produktu leczniczego i jego dystrybucji.

W Załączniku 2 do Rozporządzenia [7] przedstawiono wymagania jakie należy spełnić przy opracowaniu dokumentacji zakładu przy ubieganiu się o zezwolenie na wytwarzanie. Wymagania te zamieszczono jako Część III *Dokumenty Związane, Dokumentacja Główna Miejsca Prowadzenia Działalności*. Wytwórca produktu leczniczego lub importer jest zobowiązany do przygotowania

Dokumentacji Głównej Miejsca Prowadzenia Działalności (DGM), która powinna dostarczyć podstawowych informacji na temat działalności wytwórcy lub importera związanych z GMP. Informacje te są przydatne w ogólnym nadzorze nad przedsiębiorstwem, a także w efektywnym planowaniu i prowadzeniu inspekcji GMP.

DGM stanowi element dokumentacji Systemu Zapewnienia Jakości i musi być na bieżąco aktualizowana, poddawana regularnym przeglądom w celu sprawdzenia czy jest aktualna i przedstawia aktualną działalność wytwórcy. DGM powinna być złożona w Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym.

W Załączniku 1 Rozporządzenia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania w Części I oprócz omówionych w obecnym artykule rozdziałów przedstawiono wymagania dotyczące: produkcji, kontroli jakości, wytwarzania i analiz na zlecenie, reklamacji i wycofywania z rynku oraz inspekcji wewnętrznych, które zostaną omówione w następnym numerze LAB.

Piśmiennictwo

- [1] Poradnik GMP, Dobra praktyka wytwarzania środków farmaceutycznych i materiałów medycznych. Polfarmed. Praca zbiorowa. 1999.
- [2] Rozporządzenie (WE) nr 2023/2006 z dnia 22 grudnia 2006r. w odniesieniu do mate-

riałów i wyrobów przeznaczonych do kontaktu z żywnością (Dz. Urz. UE L 384 z 29.12.2006, z późn. zm.).

[3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 października 2008 r. w sprawie Wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2008, Nr 184, poz.1143 z późn. zm.).

[4] Norma ISO 22716.

[5] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego oraz Rady (WE) nr 1223/2009/WE z dnia 30 listopada 2009r.

[6] Ustawa Prawo Farmaceutyczne (Dz. U. 2001, Nr 126, poz. 1381).

[7] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 marca 2012 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie Wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2012, poz.380).

[8] Eudralex Tom 4 Wytyczne UE dotyczące Dobrej Praktyki Wytwarzania. Aneks 20. Brusela, 14 lutego 2008.

[9] Eudralex The Rules Governing Medicinal Products In the European Union Volume 4 EU guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Chapter 1 Pharmaceutical Quality System.

[10] ICH Harmonized Tripartite Guideline. Pharmaceutical Quality System Q10. 4 June 2008.

* *Jadwiga Marczevska* – jmarczevska@interia.pl; *Krystyna Mysłowska* – krystynamyslowska@gmail.com