

· 国外药事 ·

哥伦比亚食品和药品管理机构的 GMP 认证简介及流程

杨家爱¹, 曹天海^{2*} (1. 昆明医科大学第一附属医院, 昆明 650032; 2. 昆明积大制药股份有限公司国际 GMP 认证部, 昆明 650106)

摘要 目的: 介绍哥伦比亚共和国食品和药品管理机构 (INVIMA) 的 GMP 认证要求及流程。方法: 通过文献检索, 结合参加 INVIMA 认证的实际经验, 对相关信息进行总结。结果与结论: 哥伦比亚处于发展中国家的中上水平, 我国已有多家公司通过其 GMP 认证。相信通过不断努力, 我国药企一定会以高质量的药品在哥伦比亚和南美市场占有一席之地, 并取得良好的经济效益。

关键词: 哥伦比亚; 食品和药品管理机构; GMP

中图分类号: R951; R954.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)12-1660-03

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.12.013

A Brief Introduction and Procedures of GMP Certification by INVIMA of Columbia

Yang Jiaai¹, Cao Tianhai^{2*} (1. The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 2. International GMP Certification Department, Kunming Jida Pharmaceutical Co., Ltd., Kunming 650106, China)

Abstract Objective: To introduce requirements and procedures of GMP certification by INVIMA of Columbia.

Methods: By literature retrieval, the related information about INVIMA GMP certification was summarized through combining with our practical experiences. **Results and Conclusion:** Columbia is above average among the developing countries, and a number of companies in China have passed the INVIMA GMP certification. We believe that the Chinese pharmaceutical companies could occupy parts of the markets in Columbia and South America and achieve good economical benefits.

Keywords: Columbia; INVIMA; GMP

哥伦比亚共和国 (西班牙语: República de Colombia), 位于南美洲西北部, 为南美洲国家联盟成员国。INVIMA 为西班牙语 Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos 的首字母缩写, 英语译为 National Food and Drug Surveillance Institute, 是该国的食品和药品管理机构。

哥伦比亚是拉丁美洲第三大经济体, 据 WHO 统计, 2014 年该国的人均医疗费用为 962 国际元 [国际元 (international dollar): 经济学家麦迪森以 1990 年美元为基准水平, 采用购买力评价和国际多边比较的方法, 创造出“1990 年国际元”, 作为衡量经济总量和人均收入的单位, 简称国际元。这是

WHO报告中的提法], 占GDP的7.2%^[1]。

近年来, 越来越多的中国药企打算进入南美洲市场, 哥伦比亚成为首选国家之一。本文介绍了哥伦比亚INVIMA的GMP认证要求及流程。

1 哥伦比亚GMP认证前的准备工作

在哥伦比亚销售药品, 需要先找一家当地的代理公司, 由代理公司根据药品的种类提供一个检查申请表(GOOD MANUFACTURING PRACTICES INSPECTION GUIDELINES)给药品生产企业, 企业填写完成后, 由代理公司转交INVIMA。之后, INVIMA将根据审计范围计算出认证所需要的费用, 一般在交费后的4个月之内进行GMP认证。

哥伦比亚官方语言为西班牙语, 但进行GMP认证时工作语言可以为英语。因此, 需要在认证前找到合格的翻译, 翻译应熟悉GMP的相关知识。

当认证日程确定下来以后, 代理公司会通知中国药品生产企业写邀请函给INVIMA, 以便检查员办理进入中国的手续。同时, 为检查员预定好宾馆, 机票、房费都包括在之前支付的认证费用内, 药企不需要另行支付。房费包括早餐和税金在内一般不超过100美元, 具体额度需提前联系检查员进行确认。

值得注意的是, INVIMA允许先进行GMP认证再注册药品, 这为药企节约了一定的时间。

2 哥伦比亚GMP认证现场检查的依据

哥伦比亚GMP认证, 依据的是该国卫生部于1995年颁布的677号法令和2001年颁布的549号法令, 以及该国社会保障部2010年颁布的2086号法令。这些法令授权INVIMA负责该国市场上销售药品的质量控制及保证, 并要求所有在该国销售药品的生产商, 无论国内还是国外, 都必须获得INVIMA的GMP证书。认证所采用的GMP标准, 是世界卫生组织的第32次技术报告^[2]。

哥伦比亚本国没有官方药典, 其官方认可《美国药典》^[3]、《欧洲药典》^[4]和《英国药典》^[5], 所有涉及的物料, 包括制药用水(纯化水和注射用水)和原辅料等, 都需要执行其官方认可的药典。

3 哥伦比亚GMP认证现场检查流程

每次认证, INVIMA一般会安排3~4位检查员检查5天, 其中1人任主检查员。

第1天, 将召开一个首次会议, 受检方的主要人员参加。主检查员会给受检方一封认证通知函,

告之检查的依据和检查员名单。之后, 会要求受检方出具一个书面函件, 确认本次认证的范围。同时, 检查员出具另一个通知, 要求受检方准备好所列目录中的资料, 以便开展检查。

主检查员会以PPT的方式介绍哥伦比亚概况、INVIMA背景、GMP认证依据、缺陷的分类、如何进行整改以及认证通过的标准。期间, 还会穿插介绍一下哥伦比亚的风光, 并推荐一些景点。受检方也可以准备一个PPT, 介绍一下公司的背景以及GMP的执行情况。

双方互相认识后, 检查正式开始。一般首先检查车间的布局图, 空调系统图以及关键房间的压差、人流及物流图等。之后会对照平面图, 到各车间参观和检查; 进入洁净区检查; 进行GMP各个系统的检查。

检查人员一般由药学专家、化学或微生物专家组成。第2天至第4天, 3位专家会根据之前的分工分开进行检查。每天上午9:00开始, 首先有一个15分钟左右的晨会, 双方讨论前一天发现问题中的不明白之处; 中午12:30至13:30午餐; 下午16:30分结束一天的检查, 检查员开始撰写当天发现的问题; 17:00左右开一个小会, 向受检方通报当天发现的问题, 并进行问题澄清和交流, 之后公布第二天的检查计划以及需要受检方准备的资料。

需要注意的是, 检查发现的缺陷分为机会项(Opportunity)和观察项(Observation)。机会项的整改力度较大, 需要整理出证据, 并扫描成PDF文档交检查员带走; 而观察项只需要现场提供书面证据给检查员, 确认后即算整改完成, 不需要提供电子证据。

第5天, 需要提供整改证明, 所有的机会项和观察项必须在下午2点之前完成整改并提交证明, 机会项的证明材料经检查员确认后需要扫描成电子文档, 作为首次会议通知要求目录中的附件, 通过刻录成DVD或以优盘的形式提交给检查员。

第5天下午一般包括以下几项内容: 宣读技术报告; 通知技术概念(Technical concept); 举行末次会议。

技术报告会详细描述整个认证的过程、发现的缺陷及整改情况; 最后一个部分就是技术概念(即认证的结果, 哪条生产线通过了认证, 哪条生产线没有通过), 之后打印出来由双方签字认可。

通知技术概念时需要主要的受检人员在场, 翻译需要仔细核对技术报告和技术概念, 以免出错。

末次会议上, 主检查员会向受检方表示感谢, 并听取受检方的意见。

如果现场检查结果符合要求, 一般在2个月左右, 哥伦比亚的代理公司就会收到INVIMA出具的GMP证书。

如果现场有未完成的整改项, 涉及的车间不会通过GMP认证, 企业将获得4个月的整改时间, 之后INVIMA会再次进行现场检查。

4 关于GLP认证

INVIMA对国内外的药企增加GLP检查。这里的GLP不是药品非临床研究所需遵循的规范, 而是QC实验室的一般管理要求。具体来说, 化学实验室部分参考WHO的第44次技术报告(A1部分)^[6]; 微生物实验室部分参考WHO第45次技术报告(A2部分)^[7]。

总而言之, 哥伦比亚处于发展中国家的中上水平, 中国制药企业进入该国市场正当其时。国内已有多家公司通过其GMP认证, 包括上海凯茂生物

医药有限公司、东北制药一药公司、鲁南贝特制药有限公司以及华北制药北元分厂等药企。相信通过不断努力, 我国药企一定会以高质量的药品在哥伦比亚和南美市场占有一席之地, 并取得良好的经济效益。

参考文献:

- [1] World Health Organization, Country, Colombia[BP/OL]. [2016-09-10]. <http://www.who.int/countries/col/en/>.
- [2] World Health Organization, Technical Report Series, No. 32nd Report[S]. 1992.
- [3] United States Pharmacopoeia[S]. 36th Edition, 2016.
- [4] European Pharmacopoeia[S]. 9th, Edition, 2016.
- [5] British Pharmacopoeia[S]. 2016.
- [6] World Health Organization, Technical Report Series, No. 44th Report[S]. 2010.
- [7] World Health Organization, Technical Report Series, No. 45th Report[S]. 2011.

(修回日期 2016年12月9日 编辑 王萍)