ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ ԵՆ

Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի խորհրդի 22 դեկտեմբերի 2015 թվականի   
թիվ 169 որոշմամբ

**ԿԱՆՈՆՆԵՐ**

**Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության**

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների (այսուհետ, համապատասխանաբար՝ Միություն, անդամ պետություններ) դեղագործական արդյունաբերությունը որակի կառավարման բարձր չափանիշներ է պահպանում դեղամիջոցների մշակման, արտադրության և հսկողության ժամանակ։ Պետական գրանցման համակարգը երաշխավորում է, որ բոլոր դեղամիջոցները գնահատված են լիազորված մարմնի կողմից՝ անվտանգության, որակի և արդյունավետության արդի պահանջներին դրանց համապատասխանությունն ապահովելու համար։ Արտադրության լիցենզավորման համակարգը երաշխավորում է ամբողջ արտադրանքի, որի կիրառումը թույլատրված է անդամ պետությունների տարածքներում, արտադրված լինելը միայն այն արտադրողների կողմից, որոնք ունեն համապատասխան թույլտվություններ (լիցենզիաներ) և պարբերաբար ստուգումների են ենթարկվում լիազորված մարմինների կողմից՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների օգտագործմամբ։ Արտադրության թույլտվությունը (լիցենզիան) պարտադիր է անդամ պետությունների դեղամիջոցներ արտադրողի համար՝ անկախ այն բանից՝ այդ արտադրանքն իրացվում է անդամ պետությունների տարածքներում, թե դրանց սահմաններից դուրս։

Դեղամիջոցների արտադրության թույլտվություն (լիցենզիա) ստանալիս հաշվի է առնվում սույն Կանոններին համապատասխանությունը, և դրա վրա է հիմնվում դեղամիջոցներ արտադրողների տեսչական ստուգումը։

Սույն Կանոնների՝ անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրմանը ներկայացվող պահանջներն այնպիսին են, ինչպիսին՝ բժշկական կիրառման դեղամիջոցների արտադրման դեպքում։ Անասնաբուժական դեղապատրաստուկներին և իմունակենսաբանական անասնաբուժական դեղապատրաստուկներին ներկայացվող սույն Կանոնների հատուկ պահանջները շարադրված են թիվ 1 և թիվ 2 հավելվածներում։

Սույն Կանոնները բաղկացած են 3 մասից և մի շարք հավելվածներից։ I մասը պարունակում է դեղապատրաստուկների արտադրման ժամանակ կիրառելի սկզբունքները։ II մասն ընդգրկում է որպես ելանյութ օգտագործվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրման ժամանակ կիրառելի սկզբունքները։ III մասը պարունակում է բաժիններ, որտեղ պարզաբանվում են անդամ պետությունների լիազորված մարմինների՝ դեղամիջոցների պատշաճ արտադրության կանոնների հետ կապված պահանջները։

Սույն Կանոնների I մասի 1-ին գլխում ընդհանուր առմամբ շարադրվում է դեղապատրաստուկների արտադրման ժամանակ որակի կառավարման հիմնական գաղափարը։ Հետևյալ գլուխներից յուրաքանչյուրը պարունակում է սկզբունք, որն ընդհանուր առմամբ նկարագրում է այդ գլխի շրջանակներում որակի կառավարման նպատակները, և բավարար մանրամասնում ապահովող բացատրություններ, որպեսզի արտադրողները հասկանան հիմնական հարցերը, որոնք անհրաժեշտ է հաշվի առնել այդ սկզբունքի իրագործման ժամանակ։

Սույն Կանոններում շարադրվում է որպես ելանյութ օգտագործվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի նկատմամբ պատշաճ արտադրության սկզբունքների մասին մանրամասն տեղեկատվությունը։ II մասը մշակվել է ICH ձեռնարկի հիման վրա, որը հրատարակվել է որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի համար ICH Q7A փաստաթուղթ։ Այս մասը տարածվում է ինչպես բժշկական կիրառման դեղամիջոցների, այնպես էլ անասնաբուժական դեղամիջոցների վրա։

Ի լրումն I և II մասերում շարադրված հիմնական բովանդակության՝ սույն Կանոնները ներառում են մի շարք հավելվածներ, որոնք ապահովում են գործունեության առանձին տեսակների մանրամասնումը։ Որոշ արտադրական գործընթացների համար միաժամանակ կկիրառվեն տարբեր հավելվածներ (օրինակ՝ մանրէազերծ դեղամիջոցների արտադրանքը և ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների և (կամ) կենսաբանական դեղամիջոցների արտադրանքը կանոնակարգող հավելվածներ)։

III մասը պարունակում է բաժիններ, որոնք առնչվում են մանրամասն ղեկավար սկզբունքներ չհանդիսացող՝ պատշաճ արտադրության կանոններին։ III մասի նպատակն է բացատրել կարգավորող մարմինների պահանջները, այն հարկ է դիտարկել որպես արդի լավագույն մեթոդների վերաբերյալ տեղեկատվության աղբյուր։ Ամեն բաժնում առանձին նկարագրված են դրա կիրառելիությանն առնչվող մանրամասներ։

Կանոնների հիմնական մասերի հավելվածներից հետո ներկայացված է սույն Կանոններում օգտագործված եզրերի բառարան։

Սույն Կանոնները չեն տարածվում արտադրության մեջ ներգրավված անձնակազմի աշխատանքի պաշտպանության հարցերի վրա։ Այդ հարցերը կարող են կարևոր լինել այնպիսի դեղամիջոցների արտադրության դեպքում, ինչպիսիք են բարձր ակտիվությամբ, կենսաբանական և ռադիոակտիվ դեղամիջոցները։ Դրանք կարգավորվում են անդամ պետությունների օրենսդրությամբ։

Սույն Կանոններով նախատեսվում է, որ արտադրության թույլտվության (լիցենզիայի) տերը դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին ներկայացվող՝ արտադրանքի անվտանգության, որակի և արդյունավետության վերաբերյալ պահանջները համակարգված ձևով ներառում է արտադրանքի արտադրությանը, հսկողությանն ու իրացման նպատակով բացթողմանն ուղղված բոլոր միջոցառումների մեջ։

Երկար տարիներ շարունակ դեղամիջոցների արտադրությունը կատարվում է պատշաճ արտադրության կանոնների ղեկավար սկզբունքներին համապատասխան և չի կարգավորվում CEN/ISO ստանդարտներով։ Սույն Կանոններում CEN/ISO ստանդարտները հաշվի են առնվել, սակայն այդ ստանդարտների եզրաբանությունը չի կիրառվել։

Կարող են գոյություն ունենալ սույն Կանոններում նկարագրված մեթոդներից տարբերվող այլ ընդունելի մեթոդներ, որոնց օգնությամբ կարելի է պահպանել որակի կառավարման սկզբունքները։ Սույն Կանոններն ուղղված չեն սահմանափակելու վալիդացված և որակի կառավարման՝ սույն Կանոններով սահմանված մակարդակին առնվազն համարժեք մակարդակ ապահովող որևէ նոր հայեցակարգի կամ նոր տեխնոլոգիայի զարգացումը։

Սույն Կանոնները կանոնավոր կերպով վերանայվելու են որակի ոլորտի գործունեության անդադար կատարելագործումն արտացոլելու նպատակով։

I. Հիմնական պահանջները

Գլուխ 1. Դեղագործական որակի համակարգը

Սկզբունքը

Արտադրողը պետք է արտադրի դեղամիջոցներ այնպես, որ երաշխավորի դրանց համապատասխանությունը իրենց նշանակությանը, գրանցման դոսյեի պահանջներին և (կամ) կլինիկական հետազոտության արձանագրությանը և նվազագույնի հասցնի պացիենտների՝ դեղամիջոցների անվտանգությանը, որակին և արդյունավետությանն առնչվող ռիսկը։ Այդ պահանջների կատարման համար պատասխանատվությունը կրում է բարձրագույն ղեկավարությունը, դրանց կատարումը պահանջում է դրա բոլոր մակարդակներում արտադրող ձեռնարկության տարբեր ստորաբաժանումների անձնակազմի, ինչպես նաև մատակարարների և մեծածախ առևտրի կազմակերպությունների մասնակցություն և պատասխանատվություն։ Այդ նպատակին հասնելու համար ստեղծվում է բազմակողմանիորեն մշակված և ճշտորեն աշխատող դեղագործական համակարգ, որը ներառում է պատշաճ արտադրական գործունեություն և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում: Այս համակարգը պետք է ձևակերպված լինի փաստաթղթերով, իսկ դրա արդյունավետությունը պետք է վերահսկվի։ Դեղագործական որակի համակարգի բոլոր տարրերը պետք է լինեն որակավորված անձնակազմով լրակազմված, ապահովված անհրաժեշտ և պատշաճ սենքերով, սարքավորումներով և տեխնիկական միջոցներով։ Դեղամիջոցների արտադրության թույլտվության (լիցենզիայի) տերը և լիազորված անձը (անձինք) պատասխանատվություն են կրում դեղագործական որակի համակարգի աշխատանքի համար անդամ երկրների օրենսդրությանը համապատասխան։

Պատշաճ արտադրական գործունեության որակի կառավարման հիմնական սկզբունքները և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը փոխկապակցված են։ Դրանք նկարագրված են ստորև՝ ընդգծելու համար դրանց փոխկապակցվածությունը և առաջնային նշանակությունը դեղամիջոցների արտադրության և վերահսկման համար։

Դեղագործական որակի համակարգը

1.1. Որակի կառավարումը համապարփակ հասկացություն է, որն ընդգրկում է արտադրանքի որակի վրա առանձին կամ ամբողջությամբ ազդեցություն ունեցող բոլոր հարցերը։ Այն կազմակերպչական միջոցների ամբողջություն է, որոնք նախաձեռնվում են դեղամիջոցների որակի՝ իրենց նշանակությանը համապատասխանությունն ապահովելու նպատակով։ Որակի կառավարումը ներառում է պատշաճ արտադրական գործունեություն։

1.2. Պատշաճ գործունեության և որակի հսկողության կանոնները կիրառվում են արտադրանքի կենսաշրջանի բոլոր փուլերի համար՝ կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների արտադրության, տեխնոլոգիայի տեղափոխման, արդյունաբերական արտադրության, դեղամիջոցների արտադրության դադարեցման համար։ Սակայն դեղագործական որակի համակարգը տարածվում է նաև արտադրանքի կենսաշրջանի այնպիսի փուլի վրա, ինչպիսին է դեղագործական մշակումը։ Դա նկարագրված է սույն Կանոնների III մասում՝ «Դեղագործական որակի համակարգը» բաժնում, որը չնայած որ հանձնարարական բնույթի է, պետք է նպաստի նորարարություններին և մշտական բարելավմանը, ինչպես նաև դեղագործական մշակման և արտադրական գործունեության կապի ամրացմանը։ «Դեղագործական որակի համակարգը» բաժինը կարող է օգտագործվել սույն գլխի բովանդակությունը լրացնելու համար։

1.3. Նոր դեղագործական որակի համակարգ մշակելիս կամ գոյություն ունեցող համակարգը փոփոխելիս անհրաժեշտ է հաշվի առնել կազմակերպության գործունեության ծավալն ու բարդությունը։ Դեղագործական որակի համակարգի կառուցվածքում պետք է ներառվեն ռիսկերի կառավարման համապատասխան սկզբունքները՝ հարմար գործիքների օգտագործմամբ։ Այն դեպքում, երբ դեղագործական որակի համակարգի որոշ կողմեր կարող են կիրառվել ամբողջ կազմակերպման գործունեության համար, իսկ մյուսները՝ միայն որոշակի արտադրական հատվածների, դեղագործական որակի համակարգի ներդրման արդյունավետությունը սովորաբար ցուցադրվում է արտադրական հարթակի մակարդակի վրա։

1.4. Դեղամիջոցների արտադրության համար նախատեսված դեղագործական որակի համակարգը պետք է երաշխավորի այն, որ՝

i) արտադրանքի բացթողումն ապահովվում է այն համակարգի մշակման, նախագծման, ներդրման, պահպանման և անդադար կատարելագործման միջոցով, որը հնարավորություն է տալիս մշտապես մատակարարել որակի համապատասխան ցուցանիշներով արտադրանք.

ii) արտադրանքի և դրա արտադրության գործընթացի վերաբերյալ գիտելիքների կառավարումն իրականացվում է արտադրանքի կենսաշրջանի բոլոր ընթացաշրջաններում.

iii) դեղամիջոցները մշակվում և կատարելագործվում են՝ հաշվի առնելով սույն Կանոնների պահանջները.

iv) արտադրության և հսկողության մասով գործառնությունները ստույգորեն սահմանված են և համապատասխանում են սույն Կանոնների պահանջներին.

v) ղեկավարների պատասխանատվությունը և պարտականությունները հստակ սահմանված են.

vi) միջոցներ են ձեռնարկվել ելանյութերի՝ սահմանված պահանջներին համապատասխան արտադրման, մատակարարման և օգտագործման համար, ինչպես նաև մատակարարների ընտրության և հսկողության և այն բանի ստուգման համար, որ ամեն մատակարարում ստացվի հաստատված մատակարարների (մատակարարման հաստատված շղթայի) կողմից.

vii) ներդրված են գործընթացներ, որոնք ապահովում են ուրիշ կազմակերպությանը կատարման համար փոխանցվող գործունեության (արտապատվիրման գործունեության) կառավարում.

viii) սահմանված է և պահպանվում է հսկվող վիճակը գործընթացի անցկացման և արտադրանքի որակի առնչությամբ արդյունավետ մոնիթորինգի և հսկողության համակարգերի մշակման և օգտագործման միջոցով.

ix) գործընթացի և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի արդյունքները դիտարկվում են սերիան բաց թողնելիս, շեղումները քննելիս և կանխարգելող միջոցներն ձեռնարկելիս՝ պոտենցիալ շեղումներից խուսափելու համար, որոնք կարող են տեղի ունենալ ապագայում.

x) անցկացվում է միջանկյալ արտադրանքի անհրաժեշտ հսկողությունը, արտադրության գործընթացում ցանկացած այլ հսկողություն, և իրականացվում է վալիդացում.

xi) աջակցություն է ցուցաբերվում մշտական բարելավմանը կատարելագործումների ներդրման միջոցով, որոնք հիմնված են գործընթացի և արտադրանքի ակտուալ գիտելիքների վրա.

xii) միջոցներ են ձեռնարկվել ծրագրված փոփոխությունների հեռանկարային գնահատման և դրանց հաստատման համար մինչև ներդրումը՝ հաշվի առնելով լիազորված մարմիններին տեղեկացնելու կամ դրանց հետ փոփոխությունները համաձայնացնելու անհրաժեշտությունը, եթե դա պահանջվում է.

xiii) անցկացվում է ցանկացած իրագործված փոփոխության գնահատում՝ դրա ներդրումից հետո այն հաստատելու համար, որ փոփոխության նպատակին հասել են, և որ դա բացասաբար չի անդրադարձել արտադրանքի որակի վրա.

xiv) արտադրանքի շեղումների, ենթադրյալ թերությունների և այլ խնդիրների քննման ժամանակ պետք է կիրառվի տվյալ անհամապատասխանությունների հիմնական հետևանքների վերլուծության համապատասխան մակարդակը, որը կարող է որոշվել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների օգտագործմամբ։ Այն դեպքերում, երբ անհամապատասխանության իրական հիմնական պատճառը (պատճառները) չի կարող (չեն կարող) որոշվել, պետք է գտնել ամենահավանական պատճառը։ Այն դեպքերում, երբ կա կասկած, կամ հայտնաբերվել է, որ պատճառը անձնակազմի սխալն է, դա պետք է ապացուցվի մանրազննորեն, որպեսզի երաշխավորվի այն, որ բաց չեն թողնվել առկա գործընթացային, ընթացակարգային և համակարգային սխալները կամ խնդիրները։ Քննման արդյունքների համաձայն պետք է որոշվեն և նախաձեռնվեն համապատասխան շտկող և (կամ) կանխարգելիչ գործողություններ։ Այդպիսի գործողությունների արդյունավետությունը պետք է ստուգվի և գնահատվի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համապատասխան.

xv) դեղապատրաստուկները շրջանառության մեջ բաց չեն թողնվի, մինչև լիազորված անձը չհավաստի, որ արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիան արտադրվել և հսկվել է գրանցման դոսյեի և սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխան.

xvi) ձեռնարկվել են բավարար միջոցներ, որոնք ապահովում են դեղապատրաստուկների որակի պահպանումը պիտանիության ժամկետի ամբողջ ընթացքում՝ դրանց պահպանման և հետագա շրջանառման ժամանակ.

xvii) առկա են ինքնատեսչական ստուգումների անցկացման ընթացակարգ և (կամ) որակի աուդիտ, համապատասխան որին պարբերաբար գնահատվում են դեղագործական որակի համակարգի արդյունավետությունն ու պիտանիությունը։

1.5. Բարձրագույն ղեկավարությունը հիմնական պատասխանատվություն է կրում արդյունավետ դեղագործական որակի համակարգի առկայության համար, անհրաժեշտ ռեսուրսների առկայության համար և այն բանի համար, որ պարտականությունները, պատասխանատվությունը և լիազորությունները որոշված, հաղորդված լինեն և իրականացվեն, իրագործվեն ձեռնարկության բոլոր ստորաբաժանումներում։ Կարևոր են բարձրագույն ղեկավարության առաջատար դերը և ակտիվ մասնակցությունը դեղագործական որակի համակարգում։ Դա պետք է երաշխավորի դեղագործական որակի համակարգերին աջակցությունը և անձնակազմի հետաքրքրվածությունը ձեռնարկության բոլոր մակարդակներում և ստորաբաժանումներում։

1.6. Պետք է անցկացվեն դեղագործական որակի համակարգերի պարբերական ուսումնասիրություններ՝ ներգրավելով այդ գործընթացի մեջ բարձրագույն ղեկավարությանը, որպեսզի որոշվի արտադրանքի, գործընթացների և ինքնին համակարգի մշտական բարելավման համար հնարավորությունը։

1.7. Դեղագործական որակի համակարգը պետք է որոշվի և ձևակերպվի փաստաթղթերով։ Պետք է առկա լինի որակի ձեռնարկ կամ դրան համարժեք փաստաթուղթ, որը պետք է պարունակի որակի կառավարման համակարգերի նկարագրությունը, այդ թվում՝ ղեկավարության պատասխանատվությունը։

Պատշաճ արտադրական գործունեությունը

1.8. Պատշաճ արտադրական գործունեությունը որակի կառավարման այն մասն է, որը երաշխավորում է, որ արտադրանքը մշտապես արտադրվի և հսկվի՝ ըստ իր նշանակմանը համապատասխանող որակի ստանդարտների, ինչպես նաև՝ գրանցման դոսյեի պահանջներին, կլինիկական հետազոտությունների արձանագրությանը և այդ արտադրանքի մասնագրին համապատասխան։

Պատշաճ արտադրական գործունեությունը կապված է արտադրության, ինչպես նաև որակի հսկողության հետ։ Պատշաճ արտադրական գործունեությանը ներկայացվող հիմնական պահանջներն են՝

i) բոլոր արտադրական գործընթացները որոշվում, կանոնավոր կերպով վերանայվում են, հաշվի առնելով կուտակված փորձը, և հաստատում են պահանջվող որակի դեղապատրաստուկներ մշտապես արտադրելու կարողությունը մասնագրին համապատասխան.

ii) արտադրական գործընթացի կրիտիկական ընթացաշրջանները և գործընթացի էական փոփոխությունները պետք է վալիդացում անցնեն.

iii) պետք է ապահովվեն սույն Կանոնների պահանջների կատարման համար անհրաժեշտ բոլոր պայմանները, այդ թվում՝

անհրաժեշտ որակավորում ունեցող, պատշաճ ուսուցում ստացած անձնակազմի առկայությունը.

համապատասխան սենքերի և հարթակների առկայությունը.

համապատասխան սարքավորումների և ծառայությունների առկայությունը.

համապատասխան նյութերի, բեռնարկղերի և պիտակների առկայությունը.

հաստատված ընթացակարգերի և ցուցումների առկայությունը՝ դեղագործական որակի համակարգին համապատասխան.

պահպանման և տրանսպորտային փոխադրման համապատասխան պայմանների առկայությունը.

iv) ցուցումները և ընթացակարգերը պետք է շարադրվեն գրավոր՝ հստակ և ոչ երկիմաստ, դրանք պետք է լինեն կոնկրետ կիրառելի առկա միջոցների համար.

v) ընթացակարգերը պետք է ստույգորեն կատարվեն, և անձնակազմին պետք է սովորեցնել դրանք ճիշտ կատարել.

vii) արտադրության գործընթացում հարկ է գրառումներ անել (ձեռագիր և (կամ) տեխնիկական միջոցների կիրառությամբ), որոնք փաստաթղթերով հաստատում են սահմանված մեթոդիկաներով և ցուցումներով նախատեսված փուլերի փաստացի անցկացումը, ինչպես նաև այն, որ արտադրանքի քանակը և որակը համապատասխանում են սահմանված նորմերին.

viii) ցանկացած էական շեղում պետք է ամբողջովին փաստաթղթերով ձևակերպված լինի և քննվի շեղումների պատճառները որոշելու և համապատասխան շտկող և կանխարգելող գործողություններ իրականացնելու նպատակով.

ix) սերիային առնչվող գրառումները (օրինակ՝ սերիայի դոսյեում) պահպանվում են հասկանալի և մատչելի տեսքով՝ ներառյալ իրացման փաստաթղթերը, որոնք թույլ են տալիս հետևել սերիայի ամբողջ պատմությանը.

x) արտադրանքի մեծածախ իրացման դեպքում անհրաժեշտ է նվազագույնի հասցնել դրա որակին առնչվող ռիսկերը և հաշվի առնել Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի հաստատած բաշխողական պատշաճ գործունեության կանոնները.

xi) պետք է առկա լինի արտադրանքի ցանկացած սերիայի վաճառքից և մատակարարումից հետկանչի համակարգ.

xii) պետք է ուսումնասիրվեն մատակարարված արտադրանքի նկատմամբ բողոքները, քննվեն թերությունների պատճառները, և համապատասխան միջոցներ ձեռնարկվեն ինչպես անորակ արտադրանքի վերաբերյալ, այնպես էլ նման դեպքերի կանխման համար։

Որակի հսկողությունը

1.9. Որակի հսկողությունը պատշաճ արտադրական գործունեության մասն է կազմում, որը կապված է փորձանմուշների վերցման, մասնագրերի և փորձարկումների անցկացման հետ, ինչպես նաև կազմակերպչական, փաստաթղթային և բացթողման թույլտվությունների տրամադրման ընթացակարգերի հետ, որոնք երաշխավորում են այն, որ փաստացի անցկացվել են բոլոր անհրաժեշտ փորձարկումները, և որ նյութերն օգտագործել չի թույլատրվի, իսկ պատրաստի արտադրանքը չի թույլատրվի իրացնել կամ մատակարարել, մինչև դրանց որակը չճանաչվի բավարար։

Որակի հսկողությանը ներկայացվող հիմնական պահանջներն են՝

i) պետք է առկա լինեն համապատասխան սենքեր և սարքավորումներ, ուսուցում ստացած անձնակազմ և հաստատված մեթոդիկաներ՝ ելանյութերի, միջանկյալ, չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքի փորձանմուշների վերցման, հսկողության և փորձարկումների համար, ինչպես նաև (անհրաժեշտության դեպքում) արտադրական միջավայրի պայմանների մոնիթորինգի համար՝ սույն Կանոնների պահանջների կատարման նպատակով.

ii) ելանյութերի և փաթեթանյութերի, միջանկյալ, չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքի փորձանմուշների վերցման անցկացումը նշանակված անձնակազմի կողմից՝ հաստատված մեթոդիկաներին համապատասխան.

iii) փորձարկումների մեթոդները պետք է վալիդացված լինեն.

iv) պետք է գրառումներ արվեն (ձեռագիր և (կամ) տեխնիկական միջոցների կիրառությամբ), որոնք փաստաթղթերով հաստատում են, որ փորձանմուշների վերցման, հսկողության և մեթոդիկայի փորձարկումների գծով բոլոր անհրաժեշտ միջոցառումներն իսկապես անցկացվել են։ Ցանկացած շեղում պետք է ամբողջովին ձևակերպվի փաստաթղթերով և քննվի.

v) պատրաստի արտադրանքը պետք է պարունակի ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր, որոնք համապատասխանում են գրանցման դոսյեին որակով և քանակական կազմով, պետք է ունենա պահանջվող մաքրությունը, պետք է ներդրված լինի պատշաճ փաթեթվածքում և ճիշտ մակնշվի.

vi) նյութերի, միջանկյալ, չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքի հսկողության և փորձարկումների արդյունքներով ձևակերպված գրառումները պետք է պաշտոնապես համադրվեն մասնագրի պահանջների հետ։ Արտադրանքի գնահատումը պետք է ներառի համապատասխան արտադրական փաստաթղթերի ուսումնասիրությունն ու գնահատումը և սահմանված պրոցեդուրաներից շեղումների գնահատականը.

vii) արտադրանքի ոչ մի սերիա չի թույլատրվի իրացնել կամ մատակարարել, մինչև լիազորված անձը չհավաստի դրա համապատասխանությունը պետական գրանցման ժամանակ սահմանված պահանջներին՝ համաձայն թիվ 16 հավելվածի.

viii) անհրաժեշտ է պահել ելանյութերի և փաթեթանյութերի և պատրաստի արտադրանքի էտալոնային փորձանմուշների բավարար քանակը, ինչը թույլ կտա ապագայում (անհրաժեշտության դեպքում) փորձարկումներ անցկացնել՝ համաձայն թիվ 19 հավելվածի։ Պատրաստի արտադրանքի փորձանմուշները հարկ է պահել վերջնական փաթեթվածքում։

Արտադրանքի որակի ուսումնասիրությունը

1.10. Հարկ է կանոնավոր կերպով անցկացնել բոլոր գրանցված արտադրված դեղապատրաստուկների, այդ թվում՝ այն դեղապատրաստուկների որակի ուսումնասիրությունները, որոնք պատրաստվում են միայն արտահանման համար, որպեսզի առկա գործընթացի մշտականությունը հաստատվի, գործող մասնագրերին ինչպես ելանյութերի, այնպես էլ պատրաստի արտադրանքի համապատասխանությունը՝ որևէ միտում բացահայտելու և արտադրանքն ու գործընթացը կատարելագործելու հնարավորությունը սահմանելու համար։ Այդպիսի ուսումնասիրությունները հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով և անցկացնել, որպես կանոն, ամեն տարի՝ հաշվի առնելով նախորդ ուսումնասիրությունները։ Դրանք պետք է ներառեն առնվազն հետևյալը՝

i) ելանյութերի ուսումնասիրություն (ներառյալ փաթեթանյութերը), որոնք օգտագործում են արտադրության ժամանակ՝ հատկապես նշելով նրանք, որոնք ստացվել են նոր մատակարարներից, և ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի մատակարարման շղթայի հետագծելիության առանձին ուսումնասիրություն.

ii) արտադրության գործընթացի մեջ հսկողության կրիտիկական կետերի և պատրաստի արտադրանքի հսկողության արդյունքների ուսումնասիրություն.

iii) բոլոր այն սերիաների ուսումնասիրություն, որոնք չեն համապատասխանել սահմանված մասնագրերին, և համապատասխան քննումների արդյունքների ուսումնասիրություն.

iv) բոլոր էական շեղումների կամ անհամապատասխանությունների, դրանց հետ կապված քննումների, նախաձեռնված շտկող և կանխարգելող գործողությունների արդյունավետության և արդյունավորության ուսումնասիրություն.

v) գործընթացների կամ վերլուծական մեթոդիկաների մեջ ներառված բոլոր փոփոխությունների ուսումնասիրությունը.

vi) գրանցման դոսյեում ներկայացված, հաստատված կամ մերժված փոփոխությունների ուսումնասիրություն, այդ թվում՝ միայն արտահանման համար նախատեսված դեղապատրաստուկների դոսյեում.

vii) կայունության մոնիթորինգի արդյունքների և ցանկացած այլ ոչ բարենպաստ միտումի ուսումնասիրություն.

viii) որակին առնչվող արտադրանքի վերադարձների, բողոքների և արձագանքների, ինչպես նաև այդ ընթացքում անցկացված քննումների ուսումնասիրություն.

ix) արտադրության կամ սարքավորումների առնչությամբ բոլոր՝ ավելի վաղ անցկացված շտկող գործողությունների բավարար լինելու ուսումնասիրություն.

x) նոր գրանցման հավաստագրերի ստացման հետգրանցումային պարտականությունների կամ գրանցման դոսյեում փոփոխություններ կատարելու ուսումնասիրություն.

xi) համապատասխան սարքավորումների և տեխնիկական միջոցների, օրինակ՝ տաքացման, օդափոխության և օդորակման համակարգերի, ջրամատակարարման, խտացրած գազերով և այլ համակարգերի որակավորման վիճակը.

xii) սույն Կանոնների 7-րդ գլխում նշված ցանկացած պայմանագրային համաձայնագրի ուսումնասիրություն՝ պահանջներին դրանց համապատասխանության հաստատման նպատակով։

1.11. Գրանցման հավաստագրի արտադրողն ու իրավատերը (եթե դրանք տարբեր կազմակերպություններ են) պետք է գնահատեն որակի ուսումնասիրության արդյունքը և եզրակացություններ անեն շտկող և կանխարգելիչ գործողություններ իրականացնելու կամ դեղագործական որակի համակարգի շրջանակներում կրկնակի վալիդացում կատարելու անհրաժեշտության մասին։ Պետք է առկա լինեն այդպիսի գործողությունները մշտապես կառավարելու և վերլուծելու համար ընթացակարգեր։ Այդպիսի ընթացակարգերի արդյունավետությունը պետք է հաստատվի ինքնատեսչական ստուգումների ժամանակ։ Որակի ուսումնասիրությունները կարելի է խմբավորել ըստ արտադրանքի տեսակների (օրինակ՝ պինդ դեղաձևեր, հեղուկ դեղաձևեր, մանրէազերծ դեղապատրաստուկներ և այլն)՝ գիտական հիմնավորման առկայության դեպքում։

Եթե գրանցման հավաստագրի իրավատերը արտադրողը չէ, ապա նրա և արտադրողի միջև պետք է կնքվի համաձայնագիր, որում սահմանվում են կողմերի համապատասխան պարտականությունները որակի ուսումնասիրությունը կազմելու վերաբերյալ։

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը

1.12. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը գնահատման, հսկողության, տեղեկատվության փոխանցման, ինչպես նաև դեղապատրաստուկի որակին առնչվող ռիսկերի ուսումնասիրության համակարգված գործընթաց է։ Այդ գործընթացը կարող է անցկացվել ինչպես հեռանկարային, այնպես էլ հետահայաց կտրվածքով:

1.13. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները՝

որակին առնչվող ռիսկերի գնահատականը հիմնվում է գիտական գիտելիքների, գործընթացի առնչությամբ աշխատանքային փորձի վրա և վերջին հաշվով կապված է պացիենտին պաշտպանելու հետ.

ռիսկերի կառավարման աշխատանքների մասշտաբը, գործընթացի ֆորմալացման և փաստաթղթերով ձևակերպման աստիճանը համապատասխանում են ռիսկի մակարդակին։

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացների և կիրառությունների օրինակները նույնպես նշված են սույն Կանոնների III մասի 2-րդ գլխում։

Գլուխ 2. Անձնակազմը

Սկզբունքը

Դեղամիջոցների պատշաճ արտադրությունը կախված է անձնակազմից։ Այդ իսկ պատճառով ձեռնարկությունում պետք է լինի բավարար թվով որակավորված անձնակազմ արտադրողի պատասխանատվության ոլորտին վերաբերող բոլոր խնդիրները լուծելու համար։ Յուրաքանչյուր աշխատակից պետք է գիտակցի իր անհատական պատասխանատվությունը, որը պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվի: Ամբողջ անձնակազմը պետք է իմանա պատշաճ արտադրական գործունեության սկզբունքները, որոնք առնչվում են իր գործունեությանը, ինչպես նաև անցնի իր պարտականություններին համապատասխան նախնական և հետագա ուսուցում՝ ներառյալ հիգիենիկ պահանջների կատարման մասով հրահանգումը։

Ընդհանուր պահանջներ

2.1. Արտադրողը պետք է ունենա անհրաժեշտ որակավորումներով և աշխատանքի գործնական փորձով բավարար թվով աշխատակիցներ։ Բարձրագույն ղեկավարությունը պետք է որոշի և ապահովի բավարար և պատշաճ ռեսուրսներ (մարդկային, ֆինանսական, նյութական ռեսուրսներ, ինչպես նաև սենքեր և սարքավորումներ) որակի կառավարման համակարգի ներդրման և պահպանման և դրա արդյունավետության մշտական բարձրացման համար։ Ցանկացած աշխատակցի պարտականությունները չպետք է լինեն չափազանց՝ արտադրանքի որակին առնչվող ռիսկերի առաջացման հնարավորությունը բացառելու համար։

2.2. Ձեռնարկությունը պետք է ունենա կազմակերպչական կառուցվածքի սխեմա, որում հստակ նշված լինեն կառավարման ստորակարգությունում արտադրության, որակի հսկողության ղեկավարների և, որտեղ որ կիրառելի է, որակի ապահովման ստորաբաժանման կամ որակի մասով ստորաբաժանման ղեկավարի միջև սույն բաժնի 2.5 կետում նշված հարաբերությունները և լիազորված անձի (անձանց) դիրքը։

2.3. Նրանց կատարման պարտականությունները և համապատասխան լիազորությունները պետք է որոշվեն և նշվեն պաշտոնական հրահանգներում։ Ղեկավար անձնակազմի պարտականությունները կարող են փոխանցվել նշանակված տեղակալներին՝ բավարար մակարդակի որակավորումներ ունեցող։ Անձնակազմի պարտականությունների շրջանակը պետք է ընդգրկի պատշաճ արտադրական գործունեության բոլոր կողմերը, սակայն չպետք է լինի պատասխանատվության ոլորտների չհիմնավորված կրկնորդում։

2.4. Բարձրագույն ղեկավարությունը հիմնական պատասխանատվություն է կրում որակի բնագավառում նպատակներին հասնելու համար կառավարման արդյունավետ համակարգերի ապահովման համար, ինչպես նաև այն բանի համար, որ դերերը, պարտականությունները և լիազորությունները որոշված, հաղորդված լինեն անձնակազմին և կատարվեն ամբողջ կազմակերպության շրջանակներում։ Բարձրագույն ղեկավարությունը պետք է սահմանի որակի բնագավառում մի քաղաքականություն, որը որոշում է ընկերության գործունեության՝ որակի առնչությամբ ընդհանուր մտադրություններն ու ուղղությունները և պետք է ապահովի որակի կառավարման համակարգի մշտական պիտանիությունն ու արդյունավետությունը և պատշաճ արտադրական գործունեությանը համապատասխանությունը՝ վերլուծության մեջ ղեկավարության մասնակցության միջոցով։

Առանցքային անձնակազմը

2.5. Բարձրագույն ղեկավարությունը պետք է նշանակի առանցքային ղեկավար անձնակազմ՝ ներառյալ արտադրության ղեկավարը և որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարը, ինչպես նաև բավարար թվով (սակայն 1-ից ոչ պակաս) լիազորված անձինք, եթե արտադրության ղեկավարի և (կամ) որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարի պարտականությունների մեջ չեն մտնում լիազորված մարմնի համար նախատեսված պարտականությունները։ Առանցքային ղեկավար անձնակազմը, որպես կանոն, պետք է աշխատի ամբողջ աշխատանքային օր։ Արտադրության և որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարները պետք է իրարից անկախ լինեն։ Մեծ կազմակերպություններում կարող է ծագել այլ աշխատակիցներին սույն բաժնի 2.7-2.9 կետերում նշված առանձին պարտականություններ փոխանցելու անհրաժեշտություն։

Բացի այդ, անկախ կազմակերպության չափսից և կառուցվածքից, առանձին կարող է նշանակվել որակի ապահովման ստորաբաժանման ղեկավար կամ որակի ստորաբաժանման ղեկավար։ Այդպիսի ստորաբաժանումների առկայության դեպքում դրանց՝ սույն բաժնի 2.7-2.9 կետերում նշված պարտականություններից որոշները կլինեն ընդհանուր որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարի և արտադրության ղեկավարի պարտականությունների հետ, այդ պատճառով բարձրագույն ղեկավարությունը պետք է ապահովի դրանց պարտականությունների և լիազորությունների հստակ և ոչ երկիմաստ որոշումը։

2.6. Լիազորված անձի պարտականությունները՝

անդամ պետությունների տարածքներում արտադրված դեղամիջոցների համար լիազորված մարմինը պետք է երաշխավորի, որ յուրաքանչյուր սերիան արտադրվել և ստուգվել է այդ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան և գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխան.

երրորդ երկրներից դեղամիջոցների համար, անկախ նրանից, թե արդյո՞ք դրանք արտադրվել են անդամ պետությունների տարածքներում, լիազորված մարմինը պետք է երաշխավորի, որ յուրաքանչյուր արտադրական սերիան անդամ պետությունում ենթարկվել է ամբողջական որակական և քանակական անալիզի առնվազն բոլոր ակտիվ նյութերի և բոլոր այլ փորձարկումներին և ստուգումներին, որոնք անհրաժեշտ են գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխան դեղամիջոցների որակի ապահովման համար։

Լիազորված անձը (անձինք) ցանկացած սերիայի բացթողումից առաջ պետք է փաստաթղթերով հաստատի (հաստատեն), որ բոլոր անհրաժեշտ գործողությունները կատարվել են, և որ յուրաքանչյուր սերիա համապատասխանում է սահմանված պահանջներին։

Լիազորված անձանց կրթությունը, ուսուցումը և աշխատանքային փորձը պետք է համապատասխանեն Միության իրավունքի մաս կազմող՝ Միության մարմինների միջազգային պայմանագրերով և որոշումներով սահմանված պահանջներին։ Դրանք պետք է մշտապես և անդադար գտնվեն արտադրության թույլտվության (լիցենզիայի) տիրոջ տրամադրության տակ իրենց պարտականությունների կատարման համար։

Լիազորված անձի պարտականությունները կարող են փոխանցվել միայն ուրիշ լիազորված անձի (անձանց)։

Լիազորված անձանց արտադրանքի սերիայի համապատասխանությունը հաստատելու կարգը ներկայացված է թիվ 16 հավելվածում։

2.7. Արտադրության ղեկավարի պարտականությունները ներառում են, որպես կանոն՝

i) հաստատված փաստաթղթերի արտադրանքի արտադրության և պահպանման համապատասխանության ապահովումը պահանջված որակի ապահովման համար.

ii) արդյունաբերական գործառնություններին առնչվող հրահանգների հաստատումը և դրանց խստիվ կատարման ապահովումը.

iii) արտադրական փաստաթղթերի գնահատման և ստորագրման ապահովությունն այդ լիազորությունն ունեցող անձնակազմի կողմից.

iv) իր ստորաբաժանումում պատշաճ բովանդակության որակավորման, սենքերի և սարքավորումների շահագործման և տեխնիկական սպասարկման ապահովումը և երաշխիքը.

v) համապատասխան վալիդացման անցկացման ապահովումը և երաշխիքը.

vi) իր ստորաբաժանման անձնակազմի՝ անհրաժեշտ նախնական և հետագա անդադար ուսուցման անցկացման ապահովումը և երաշխիքը։

2.8. Որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարի պարտականությունները ներառում են, որպես կանոն՝

i) անհրաժեշտ գտնելու դեպքում ելակետային հումքին և փաթեթանյութերին, ինչպես նաև միջանկյալ, չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքին հավանություն տալը կամ մերժելը.

ii) բոլոր անհրաժեշտ փորձարկումների և համապատասխան գրառումների գնահատականի անցկացման ապահովումը.

iii) որակի հսկողության մասով մասնագրերի, փորձանմուշների վերցման, փորձարկումների և այլ պրոցեդուրաների մեթոդիկաների հաստատումը.

iv) պայմանագրով փորձարկումների ներգրավվող մասնագետներին հավանություն տալը և նրանց հանդեպ հսկողության իրականացումը.

v) իր ստորաբաժանումում պատշաճ բովանդակության որակավորման, սենքերի և սարքավորումների շահագործման և տեխնիկական սպասարկման ապահովումը և երաշխիքը.

vi) համապատասխան վալիդացման անցկացման ապահովումը և երաշխիքը.

vii) իր ստորաբաժանման անձնակազմի՝ անհրաժեշտ նախնական և հետագա անդադար ուսուցման անցկացման ապահովումը և երաշխիքը։

Որակի հսկողության ստորաբաժանման անձնակազմի մյուս պարտականությունները նշված են սույն Կանոնների I մասի 6-րդ գլխում։

2.9. Արտադրության և որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարները, ինչպես նաև որակի ապահովման բաժնի ղեկավարը կամ որակի ծառայությունների ղեկավարը (անհրաժեշտության դեպքում), որպես կանոն, ունեն որոշակի ընդհանուր կամ համատեղ կատարվող՝ արտադրանքի որակի ապահովմանն առնչվող պարտականություններ՝ ներառյալ, մասնավորապես, մշակումը, ներդրման արդյունավետությունը, որակի կառավարման համակարգի պահպանումն ու մոնիթորինգը։

Այդ պարտականությունները կարող են ներառել՝

i) գրավոր ընթացակարգերի և այլ փաստաթղթերի համաձայնեցումը և հաստատումը, այդ թվում՝ դրանց մեջ փոփոխությունների կատարումը.

ii) արտադրական միջավայրի մոնիթորինգը և հսկողությունը.

iii) ձեռնարկությունում հիգիենիկ պահանջներին հետևելու հանդեպ հսկողությունը.

iv) պրոցեդուրաների վալիդացումը.

v) անձնակազմի ուսուցումը.

vi) ելանյութերի և փաթեթանյութեր մատակարարների հաստատումը և մոնիթորինգը.

vii) պայմանագրով աշխատանքներ կատարող կազմակերպությունների և պատշաճ արտադրական գործունեության հետ առնչվող այլ արտապատվիրման ծառայությունների մատակարարների հաստատումը և մոնիթորինգը.

viii) նյութերի և արտադրանքի պահպանման պայմաններին հետևելու որոշումը և մոնիթորինգը.

ix) գրառումների պահպանումը.

x) GMP պահանջներին հետևելու մոնիթորինգը.

xi) փորձանմուշների (նմուշների) ստուգումը, քննումը և վերցնումը այն գործոնների հսկողության նպատակով, որոնք կարող են ազդել արտադրանքի որակի վրա.

xii) ղեկավարության կողմից գործընթացների գործելու, արտադրանքի որակի և որակի կառավարման համակարգի վերլուծությունը մասնակցությունը և մշտական բարելավմանն աջակցությունը.

xiii) արդի և արդյունավետ տեղեկատվական փոխանակման և որակի առնչությամբ խնդրահարույց հարցերը համապատասխան մակարդակի ղեկավար կազմին հաղորդման ապահովումը:

Ուսուցումը

2.10. Արտադրողը պետք է ապահովի ուսուցումը այն անձնակազմի, որի պաշտոնեական պարտականությունները ենթադրում են արտադրական և պահեստային գոտիներում կամ հսկիչ լաբորատորիաներում ներկայություն (ներառյալ տեխնիկական և սպասարկող անձնակազմն ու հավաքարարները), ինչպես նաև որևէ այլ անձնակազմի, որի գործունեությունը կարող է ազդել արտադրանքի որակի վրա։

2.11. Հիմնական ուսուցումից բացի, որը ներառում է որակի կառավարման համակարգի և GMP կիրառության տեսականը և գործնականը, աշխատանքի ընդունված յուրաքանչյուր աշխատակից պետք է անցնի նախնական ուսուցում՝ իր պաշտոնեական պարտականություններին համապատասխան։ Արտադրողը պետք է անցկացնի անձնակազմի հետագա չընդհատվող ուսուցումը՝ պարբերաբար գնահատելով դրա արդյունավետությունը գործնականում։ Անձնակազմի ուսուցումը պետք է անցկացվի համապատասխանաբար արտադրության ղեկավարի կամ որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարի կողմից հաստատված ծրագրերով։ Արտադրողը պարտավոր է ուսուցման անցկացման վերաբերյալ գրառումներ պահել։

2.12. Անձնակազմը, որն աշխատում է այն գոտիներում, որտեղ կոնտամինացիան վտանգ է ներկայացնում (օրինակ՝ մաքուր գոտիներում կամ այն գոտիներում, որտեղ աշխատում են բարձր ակտիվությամբ, թունավոր, ախտահանող կամ զգայունացնող նյութերով) պետք է անցնի հատուկ ուսուցում։

2.13. Այցելուներին և (կամ) ուսուցում չանցած աշխատակիցներին չպետք է թույլատրվի մուտք գործել արտադրության և որակի հսկողության գոտի։ Եթե դա անխուսափելի է, նրանք պետք է նախապես անցնեն անձնակազմին ներկայացվող՝ մասնավորապես հիգիենիկ պահանջների և պաշտպանիչ հագուստի օգտագործման վերաբերյալ հրահանգում։ Նրանց պետք է ուղեկցել և հսկել։

2.14. Ուսուցման ժամանակ պետք է մանրամասնորեն բացատրվեն և քննարկվեն դեղագործական որակի համակարգի սկզբունքները, ինչպես նաև բոլոր այն միջոցները, որոնք բարելավում են դրանց ընկալումն ու իրականացումը։

Անձնակազմին ներկայացվող հիգիենիկ պահանջները

2.15. Ձեռնարկությունում պետք է մշակվեն մանրամասն ծրագրեր աշխատանքի հիգիենայի վերաբերյալ՝ հաշվի առնելով կոնկրետ արտադրության առանձնահատկությունները։ Այդ ծրագրերը պետք է ներառեն առողջությանը, հիգիենիկ կանոններին հետևելուն և անձնակազմի հագուստին ներկայացվող պահանջներին առնչվող պրոցեդուրաներ։ Յուրաքանչյուր աշխատակից, որի պարտականությունները ենթադրում են արտադրական և հսկողության գոտիներում ներկայություն, պետք է հասկանա և ստույգորեն հետևի այդ պրոցեդուրաներին։ Ձեռնարկության ղեկավարությունը պետք է աջակցի հիգիենայի գծով այն ծրագրերի զարգացմանը, որոնք պետք է քննարկվեն ուսուցման ժամանակ։

2.16. Աշխատանքի ընդունվող անձինք պետք է անցնեն բուժզննում։ Արտադրողը պարտավոր է հաստատել հրահանգները, որոնք կապահովեն անձնակազմի առողջական այն վիճակի մասին իր ծանոթ լինելու փաստը, որը կարող է ազդել արտադրանքի որակի վրա։ Նախնական բուժզննումից հետո պետք է անցկացվեն անձնակազմի պարբերական հետագա բուժզննումներ։

2.17. Արտադրողը պետք է միջոցներ ձեռնարկի, որոնք կապահովեն, որ վարակիչ հիվանդություններով կամ մարմնի բաց մասերում բաց վնասվածքներ ունեցող անձինքն մուտք չունենան դեղամիջոցների արտադրություն։

2.18. Արտադրական գոտիներ մուտք գործող անձինք պետք է կրեն պաշտպանիչ հագուստ, որը կհամապատասխանի այդ գոտիներում կատարվող գործողություններին։

2.19. Արտադրական և պահեստային գոտիներում արգելվում է ծխել, սնվել, խմել, ծամել, ինչպես նաև սննդամթերք, խմիչք, ծխախոտային արտադրատեսակներ և անձնական դեղապատրաստուկներ պահել։ Չի թույլատրվում ցանկացած գործողություն, որը խախտում է արտադրական սենքերում (գոտիներում) կամ այլ վայրերում հիգիենիկ պահանջները, որոնք կարող են անբարենպաստ ազդեցություն ունենալ արտադրանքի որակի վրա։

2.20. Անհրաժեշտ է խուսափել անձնակազմի անդամների ձեռքերի՝ բաց վիճակում գտնվող արտադրանքի, ինչպես նաև արտադրանքին հպվող սարքավորումների ցանկացած մասի հետ անմիջական շփումից։

2.21. Անձնակազմին պետք է ծանոթացնել ձեռքերը լվանալու կանոններին։

2.22. Արտադրանքի առանձին տեսակների (օրինակ՝ մանրէազերծ դեղամիջոցների) արտադրությանն առնչվող հատուկ պահանջները ներկայացված են սույն Կանոնների հավելվածներում։

Խորհրդատուներ

2.23. Խորհրդատուները պետք է ունենան համապատասխան կրթություն, պատրաստում և փորձ՝ գործունեությանն առնչվող հարցերի մասով՝ այն ոլորտում խորհրդատվություններ անցկացնելու համար, որում իրենք ներգրավվում են։ Հարկ է վարել նրանց հաշվառումը՝ նշելով անձնական տվյալները, բնակության հասցեները, որակավորումները և այդ խորհրդատուների կողմից մատուցվող ծառայությունների տեսակը:

Գլուխ 3. Սենքերը և սարքավորումները

Սկզբունքը

Սենքերը և սարքավորումները հարկ է այնպես տեղավորել, նախագծել, կառուցել, հագեցնել և շահագործել, որ դրանք համապատասխանեն անցկացվող գործողություններին։ Դրանց դասավորությունը և կառուցվածքը պետք է նվազագույնի հասցնեն սխալներ գործելու ռիսկը և ապահովեն արդյունավետ մաքրման և սպասարկման հնարավորությունը խաչաձև կոնտամինացիան, փոշու կամ կեղտի կուտակումը և արտադրանքի որակի համար ցանկացած անբարենպաստ գործոն բացառելու համար։

Սենքերը

Ընդհանուր պահանջներ

3.1. Հաշվի առնելով արտադրության պաշտպանության բոլոր միջոցները՝ սենքերի արտադրական միջավայրը պետք է ցուցադրի նյութերի կամ արտադրանքի կոնտամինացիայի նվազագույն ռիսկ։

3.2. Հարկ է մանրազննորեն անցկացնել սենքերի տեխնիկական սպասարկում՝ երաշխավորելով, որ վերանորոգումն ու սպասարկումը արտադրանքի որակի համար վտանգ չեն ներկայացնի։ Սենքերը հարկ է մաքրել և, որտեղ որ կիրառելի է, ախտահանել՝ մանրակրկիտ գրավոր հրահանգներին համապատասխան։

3.3. Լուսավորությունը, ջերմաստիճանը, խոնավությունը և օդափոխությունը պետք է համապատասխան լինեն և անբարենպաստ ազդեցություն (ուղղակի թե անուղղակի) չունենան ոչ դեղապատրաստուկների վրա՝ դրանց արտադրման և պահպանման ընթացքում, ոչ էլ սարքավորումների պատշաճ գործելու վրա։

3.4. Սենքերը պետք է նախագծված և հագեցված լինեն այնպես, որ ապահովվի միջատների և (կամ) կենդանիների ներթափանցումից պաշտպանությունը։

3.5. Պետք է ձեռնարկվեն միջոցներ, որոնք կկանխեն մուտքի իրավունք չունեցող անձանց մուտքը սենքեր։ Արտադրության, պահպանման և որակի հսկողության գոտիները չպետք է օգտագործվեն այդտեղ չաշխատող անձնակազմի համար որպես միջանցիկ գոտի։

Արտադրական գոտի

3.6. Արտադրական սենքերի նախագծման և շահագործման ժամանակ բոլոր դեղամիջոցների համար պետք է կանխվի խաչաձև կոնտամինացիան։ Խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու միջոցները պետք է համաչափ լինեն ռիսկերի հետ։ Ռիսկերի գնահատման և կառավարման համար հարկ է օգտագործել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները։ Ռիսկի մակարդակից կախված՝ արտադրական և (կամ) փաթեթավորման գործողությունների համար հնարավոր է, որ անհրաժեշտ լինի շինության և սարքավորումների առանձնացում՝ որոշ դեղամիջոցներով հնարավոր խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը վերահսկելու համար։

Անհրաժեշտ է հատկացնել արտադրական տեղամասեր, եթե դեղամիջոցը ներկայացնում է ռիսկ՝

i) որը չի կարող պատշաճ վերահսկվել կազմակերպչական և (կամ) տեխնիկական միջոցներով. կամ

ii) թունաբանական գնահատման գիտական տվյալները չեն հաստատում ռիսկի հնարավոր պատշաճ հսկողությունը (օրինակ՝ խիստ զգայունացնող նյութեր ալերգածին պոտենցիալով, ինչպիսիք են բետա-լակտամները). կամ

iii) մնացորդային քանակների համապատասխան սահմանները, որոնք ստացվել են թունաբանական գնահատականի միջոցով, չեն կարող բավարար ձևով որոշվել վալիդացված վերլուծական մեթոդով։

Հետագա ցուցումները ներկայացված են սույն Կանոնների 5-րդ գլխում և թիվ 2-6 հավելվածներում։

3.7. Նախընտրելի է, որ սենքերի հատակագծային լուծումները համապատասխանեն արտադրական գործողությունների տրամաբանական հաջորդականությանը և մաքրության պահանջվող մակարդակին։

3.8. Աշխատանքային գոտիների և ներարտադրական պահպանման գոտիների հատակագծային լուծումները պետք է ապահովեն սարքավորումների և նյութերի հետևողական և տրամաբանական տեղադրումը, ինչը նվազագույնի է հասցնում տարբեր դեղապատրաստուկներ կամ դրանց բաղադրիչներն իրար հետ շփոթելը և ապահովում խաչաձև կոնտամինացիայի բացակայությունը և նվազագույնի հասցնում արտադրելիս կամ հսկելիս ցանկացած փուլի բացթողումը կամ սխալ իրականացումը։

3.9. Այնտեղ, որտեղ ելակետային հումքը և նախնական փաթեթանյութերը, միջանկյալ կամ չբաժնեծրարված արտադրանքը ենթակա են արտադրական միջավայրի ազդեցությանը, ներքին մակերեսները (պատերը, հատակները և առաստաղները) պետք է լինեն հարթ, առանց կցվանքների վրա ճեղքերի և ճաքերի, չպետք է մասնիկներ անջատեն, ինչպես նաև պետք է հեշտորեն և արդյունավետորեն մաքրվեն և անհրաժեշտության դեպքում ախտահանվեն։

3.10. Խողովակաշարերը, լուսավորման սարքերը, օդափոխության կայանքները և սպասարկման մյուս համակարգերը պետք է նախագծվեն և դասավորվեն այնպես, որ չլինեն դրանց մաքրումը դժվարացնող փոսացումներ։ Հնարավորության դեպքում սպասարկման համար դրանց հասանելիությունը պետք է իրականացվի արտադրական գոտիներից դուրս։

3.11. Կոյուղու կեղտաջրերի միացման կետերը պետք է լինեն համապատասխան չափսերի և հագեցված լինեն հակառակ հոսքը կանխարգելող սարքերով։ Հնարավորինս պետք է խուսափել բաց ջրհոս ճոռերից, սակայն եթե դրանք անհրաժեշտ են, ապա մաքրումը և ախտահանումը հեշտացնելու համար պետք է լինեն ոչ խորը։

3.12. Հարկ է արդյունավետորեն օդափոխել արտադրական գոտիները, դրանցում պետք է լինեն օդի պարամետրերը (ներառյալ ջերմաստիճանը և, որտեղ որ անհրաժեշտ է, խոնավությունը և ֆիլտրումը) հսկող միջոցներ, որոնք համապատասխանում են մշակվող արտադրանքին, արտադրական գոտում կատարվող գործողություններին։

3.13. Ելակետային հումքի կշռումը, որպես կանոն, հարկ է իրականացնել դրա համար նախատեսված առանձին շինությունում։

3.14. Փոշու առաջացման դեպքերում (օրինակ՝ փորձանմուշները վերցնելու, կշռման, խառնման և արտադրական գործողությունների, չոր արտադրանքի փաթեթավորման ժամանակ) պետք է ձեռնարկվեն հատուկ նախազգուշական միջոցներ խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու և մաքրումը հեշտացնելու նպատակով։

3.15. Դեղապատրաստուկների փաթեթավորման համար նախատեսված սենքերը պետք է հատուկ նախագծված և դասավորված լինեն այնպես, որ հնարավոր լինի խուսափել շփոթելուց կամ խաչաձև կոնտամինացիայից։

3.16. Արտադրական գոտիները պետք է լինեն լավ լուսավորված, հատկապես այնտեղ, որտեղ մշտական վիզուալ հսկողություն է անցկացվում։

3.17. Արտադրության գործընթացում հսկողություն կարելի է իրականացնել արտադրական գոտում, եթե դա տեխնոլոգիական գործընթացի համար ռիսկ չի ստեղծում։

Պահեստային գոտիները

3.18. Պահեստային գոտիները պետք է բավարար չափով ընդարձակ լինեն, որպեսզի ապահովեն տարբեր նյութերի և արտադրանքի կատեգորիաների՝ ելակետային հումքի և փաթեթանյութերի, միջանկյալ, չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքի, ինչպես նաև կարանտինում գտնվող արտադրանքի, բացթողման համար թույլատրված արտադրանքի, մերժված, վերադարձված կամ ետ կանչված արտադրանքի կանոնակարգված պահպանումը։

3.19. Պահեստային գոտիների նախագծման և հագեցման ժամանակ հարկ է նախատեսել պահպանման պատշաճ պայմաններ։ Մասնավորապես, դրանք պետք է լինեն մաքուր և չոր, դրանցում պետք է պահպանվի պահանջվող ջերմաստիճանը։ Եթե պահանջվում են պահպանման հատուկ պայմաններ (օրինակ՝ ջերմաստիճանի, խոնավության), ապա անհրաժեշտ է ապահովել և ստուգել այդպիսի պահանջները, ինչպես նաև իրականացնել մոնիթորինգ։

3.20. Ընդունման և բեռնառաքման տեղերում պետք է ապահովել հումքի, նյութերի և արտադրանքի պաշտպանություն եղանակային պայմանների ազդեցությունից։ Ընդունման գոտիները պետք է նախագծված և հագեցված լինեն այնպես, որ ստացվող հումքով և նյութերով տարան պահեստավորումից առաջ անհրաժեշտության դեպքում հնարավոր լինի մաքրել։

3.21. Եթե կարանտինի ռեժիմը ապահովում է արտադրանքի պահպանումը առանձին գոտիներում, ապա այդ գոտիները պետք է հստակորեն նշված լինեն, իսկ մուտքը այդտեղ թույլատրվի համապատասխան լիազորություններ ունեցող անձնակազմին։ Ֆիզիկական կարանտինին փոխարինող ցանկացած այլ համակարգ պետք է ապահովի համարժեք ապահովություն։

3.22. Որպես կանոն՝ պետք է լինի ելակետային հումքի փորձանմուշներ վերցնելու համար առանձին գոտի։ Եթե փորձանմուշներ վերցնելն իրականանում է պահպանման գոտում, ապա այն պետք է անցկացվի այնպես, որ կանխվի կոնտամինացիան կամ խաչաձև կոնտամինացիան։

3.23. Մերժված, ետ կանչված կամ վերադարձված հումքի, նյութերի կամ արտադրանքի պահպանման համար պետք է նախատեսված լինեն մեկուսացված գոտիներ։

3.24. Բարձր ակտիվությամբ նյութերը և դեղապատրաստուկները պետք է պահվեն ապահով և պաշտպանված գոտիներում։

3.25. Հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել փաթեթավորման տպագիր նյութերի ապահով և պատշաճ պահմանը, քանի որ դրանք համարվում են կրիտիկական՝ դեղապատրաստուկների՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանության ապահովման համար։

Որակի հսկողության գոտիները

3.26. Որպես կանոն՝ որակի հսկիչ լաբորատորիաները պետք է լինեն արտադրական գոտիներից առանձին։ Սա հատկապես կարևոր է դեղապատրաստուկների և ռադիոիզոտոպների կենսաբանական և միկրոկենսաբանական հսկողության լաբորատորիաների համար, որոնք նույնպես պետք է իրարից առանձին լինեն։

3.27. Հսկիչ լաբորատորիաները պետք է այնպես նախագծված լինեն, որ համապատասխանեն դրանցում իրականացվող աշխատանքներին ներկայացվող պահանջներին։ Շփոթելուց և խաչաձև կոնտամինացիայից խուսափելու համար դրանք պետք է ունենան բավականաչափ մակերես։ Նմուշների և գրառումների պահման համար անհրաժեշտ է տրամադրել համապատասխան և հարմար մակերեսներ։

3.28. Վիբրացիայից, էլեկտրամագնիսական դաշտերից, օդի խոնավությունից և այլնից պաշտպանելու կարիք ունեցող զգայուն սարքերի համար կարող են նախատեսվել առանձին սենյակներ։

3.29. Հատուկ պահանջներ են ներկայացվում լաբորատորիաներին, որտեղ իրականացվում են հատուկ նյութերով (օրինակ՝ կենսաբանական կամ ռադիոակտիվ նյութերով) աշխատանքներ։

Օժանդակ գոտիներ

3.30. Հանգստի և սննդի ընդունման սենյակները պետք է առանձնացված լինեն մյուս գոտիներից։

3.31. Հագուստը փոխելու համար նախատեսված սենյակները, զուգարանները և լոգախցիկները պետք է լինեն հեշտ հասանելի, դրանց նախագծումը և չափսերը պետք է համապատասխանեն անձնակազմի թվակազմին։ Չի թույլատրվում, որ զուգարաններն անմիջականորեն միացված լինեն արտադրական կամ պահեստային գոտիներին։

3.32. Արհեստանոցները պետք է հնարավորինս առանձնացված լինեն արտադրական գոտիներից։ Այն դեպքում, երբ պահուստային մասերի և գործիքների պահումն իրականանում է արտադրական գոտում, դրանք հարկ է պահել դրա համար նախատեսված սենյակներում կամ փակվող արկղերում։

3.33. Վիվարիումները պետք է մեկուսացված լինեն մյուս գոտիներից, ունենան առանձին մուտք (կենդանիներին հասանելի) և օդի նախապատրաստման առանձին համակարգեր։

Սարքավորումները

3.34. Արտադրական սարքավորումների տեխնիկական սպասարկման կառուցվածքը, մոնտաժը և կարգը պետք է համապատասխանեն դրանց նշանակությանը։

3.35. Սարքավորումների վերանորոգման և տեխնիկական սպասարկման աշխատանքները արտադրանքի որակի համար վտանգ չպետք է ներկայացնեն։

3.36. Արտադրական սարքավորումների կառուցվածքը պետք է լինի այնպիսին, որ այն հնարավոր լինի հեշտորեն և մանրազննորեն մաքրել։ Մաքրումը հարկ է իրականացնել մանրամասն՝ գրավոր հրահանգներին համապատասխան։ Սարքավորումները հարկ է պահել միայն մաքուր և չոր ձևով։

3.37. Լվացման և մաքրման գույքը հարկ է ընտրել և օգտագործել այնպես, որ այն չդառնա կոնտամինացիայի աղբյուր։

3.38. Սարքավորումները պետք է այնպես տեղադրված լինեն, որ թույլ չտրվի սխալների կամ կոնտամինացիայի որևէ ռիսկի առաջացում։

3.39. Արտադրական սարքավորումները չպետք է որևէ վտանգ ներկայացնեն արտադրանքի համար։ Արտադրական սարքավորումների՝ արտադրանքին հպվող մասերը չպետք է դրա հետ ռեակցիայի մեջ մտնեն, արձակեն կամ կլանեն նյութեր այնպես, որ դա ազդի արտադրանքի որակի վրա և դրանով որևէ վտանգ առաջացնի։

3.40. Կշեռքների և չափման այլ միջոցների ստույգությունը և աշխատանքային ընդգրկույթը պետք է համապատասխանեն արտադրական և հսկման այն գործողություններին, որոնց ժամանակ օգտագործվում են։

3.41. Կշեռքների և չափման այլ միջոցների, գրանցող և հսկող սարքերի տրամաչափարկումը և ստուգաչափումը պետք է իրականացվի որոշակի պարբերականությամբ համապատասխան մեթոդներով։ Անհրաժեշտ է ձևակերպել և պահպանել այդպիսի փորձարկումների գրառումները։

3.42. Ստացիոնար խողովակաշարերը պետք է ունենան հստակ մակնշում՝ դրանցով անցնող նյութերի և, եթե անհրաժեշտ է, հոսանքի ուղղության նշմամբ։

3.43. Զտած ջրի, ներարկման ջրի (թորած, իոնազերծված) և, անհրաժեշտության դեպքում, այլ ջրի խողովակաշարերը հարկ է սանիտարական մշակման ենթարկել այն գրավոր հրահանգներին համապատասխան, որոնցում նշված են մանրէական կոնտամինացիայի սահմանները և դրանք գերազանցելու դեպքում ձեռնարկվելիք միջոցները:

3.44. Անսարք սարքավորումները պետք է հեռացվեն արտադրական գոտիներից և որակի հսկողության գոտիներից կամ մակնշվեն որպես անսարք։

Գլուխ 4. Փաստաթղթերը

Սկզբունքը

Պատշաճ փաստաթղթերը կազմում են որակի ապահովման համակարգի անբաժանելի մաս և աշխատանքի առանցքային տարր՝ սույն Կանոններին համապատասխան։ Որակի կառավարման համակարգում արտադրողները պետք է հստակ սահմանեն օգտագործվող փաստաթղթերի և տեղեկատվության կրիչների տարբեր տեսակներ։ Փաստաթղթերը կարող են լինեն տարբեր ձևերով, այդ թվում՝ թղթի, էլեկտրոնային կամ լուսանկարչական կրիչի տեսքով։ Փաստաթղթերի կիրառվող համակարգի գլխավոր նպատակը պետք է լինի ամբողջ գործունեության ստեղծումը, կառավարումը, հսկողությունը և գրանցումը, որը կարող է ուղղակի կամ անուղղակի ազդել դեղապատրաստուկների որակի բոլոր կողմերի վրա։ Ի լրումն տարբեր գործընթացների պատշաճ փաստաթղթային ձևակերպման և որևէ դիտարկման գնահատման՝ որակի կառավարման համակարգը պետք է ներառի բավական մանրամասն ցուցումներ։ Այդ ցուցումները նպաստում են պահանջների ընդհանուր ընկալմանն այնպես, որ հնարավոր լինի ցուցադրել դրանց մշտապես հետևումը։

Գոյություն ունի փաստաթղթերի 2 հիմնական տեսակ սույն Կանոնների պահանջների կատարման և դրանք հետևելը գրանցելու համար՝ կանոնակարգող՝ հրահանգներ (ցուցումներ, պահանջներ), և կանոնակարգող՝ գրառումներ (զեկույցներ)։ Անհրաժեշտ է կիրառել փաստաթղթային ձևակերպման համապատասխան պատշաճ գործունեություն՝ կախված փաստաթղթի տեսակից։

Պետք է ներմուծել համապատասխան հսկողություն ստույգության, ամբողջականության, հասանելիության և հստակության ապահովման համար։ Կանոնակարգող փաստաթղթերը պետք է հասանելի լինեն գրավոր տեսքով և չպետք է պարունակեն սխալներ։ «Գրավոր տեսքով» հասկացությունը օգտագործվում է «գրառված կամ փաստաթղթավորված տեղեկատվության կրիչների վրա, որոնց վրայից տվյալները չեն կարող ստացվել ընթերցվող տեսքով» իմաստով։

Պատշաճ արտադրական գործունեության համար պահանջվող փաստաթղթերը

Արտադրական հարթակի դոսյեն՝ փաստաթուղթ, որում նկարագրված է արտադրողի՝ սույն Կանոններին առնչվող գործունեությունը։

Կանոնակարգող փաստաթղթերի տեսակները (ձեռնարկներ և պահանջներ)՝

մասնագրեր՝ փաստաթղթեր, որոնք պարունակում են այն մանրամասն պահանջները, որոնց պետք է համապատասխանեն ելանյութերը և փաթեթանյութերը և արտադրանքը, որոնք օգտագործվում կամ ստացվում են արտադրության ժամանակ։ Դրանք հիմնականն են դեղապատրաստուկների որակի գնահատման համար.

արտադրական բաղադրագրեր, տեխնոլոգիական հրահանգներ, փաթեթավորման հրահանգներ, փորձարկումների մեթոդիկաներ՝ փաստաթղթեր, որոնք պարունակում են օգտագործվող ամբողջ ելակետային հումքի, սարքավորումների և համակարգչայնացված համակարգերի վերաբերյալ (դրանց առկայության դեպքում) մանրամասն տեղեկատվություն։ Այդ փաստաթղթերը պետք է պարունակեն տեխնոլոգիական գործընթացների իրականացման, փաթեթավորման, փորձանմուշների վերցման և փորձարկումների անցկացման բոլոր հրահանգները։ Որտեղ կիրառելի է՝ հարկ է նշել արտադրության գործընթացի հսկողության բոլոր կետերը, ինչպես նաև օգտագործվող գործընթացների վերլուծական տեխնոլոգիաները ընդունելիության չափորոշիչների հետ մեկտեղ.

պրոցեդուրաներ՝ (ստանդարտ օպերացիոն պրոցեդուրաներ (այսուհետ՝ ՍՕՊ))՝ փաստաթղթեր, որոնք պարունակում են որոշակի գործողությունների կատարմանը ներկայացվող պահանջներ.

արձանագրություններ՝ փաստաթղթեր, որոնք պարունակում են առանձին գործողությունների կատարմանը և գրանցմանը ներկայացվող պահանջներ.

տեխնիկական համաձայնագրեր՝ համաձայնագրեր, պատվիրատուների և կատարողների միջև կնքված համաձայնագրեր՝ կողմնակի կազմակերպությունների կողմից կատարվող աշխատանքների (արտապատվիրում) վերաբերյալ։

Գրանցման փաստաթղթերի տեսակները (գրառումներ (զեկույցներ))՝

գրառումներ՝ վկայություններ, որոնք հաստատում են տարբեր գործողությունների (օրինակ՝ միջոցառումների, պատահարների, քննությունների) կատարումը հրահանգներին համապատասխանության ապացուցման համար, արտադրված սերիաների համար նաև պարունակում են արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի պատմությունը` ներառյալ դրա իրացման տեղեկությունները։ Գրառումները պարունակում են այլ գրառումներ ձևավորելու համար օգտագործվող ելակետային տվյալներ։ Էլեկտրոնային գրառումների օգտագործման դեպքում սահմանված օգտագործողները պետք է սահմանեն, թե ինչպիսի տվյալներ է պետք օգտագործել որպես ելակետային։ Բոլոր տվյալները, որոնց վրա հիմնվում են որակի մասով որոշումները, պետք է որոշվեն որպես ելակետային տվյալներ։ Կոնկրետ սերիային վերաբերող գրառումները կարող են հավաքվել սերիայի դոսյեում.

անալիզի սերտիֆիկատներ՝ փաստաթղթեր (անձնագրեր, վերլուծական թերթիկներ, այլ փաստաթղթեր), որոնք պարունակում են արտադրանքի կամ նյութերի նմուշների փորձարկումների արդյունքների ամփոփում սահմանված մասնագրին համապատասխանության գնահատման հետ մեկտեղ։ Սերիայի՝ հաստատված գրանցման դոսյեին համապատասխանության գնահատումը կարող է հիմնվել (ամբողջությամբ կամ մասնակիորեն) տվյալների, պարամետրերի և իրական ժամանակում ստացված արդյունքների (ամփոփում և շեղումների վերաբերյալ զեկույցներ) անալիզի վրա։ Այդպիսի մոտեցումը կիրառելի է, եթե սերիայի արտադրության ժամանակ օգտագործվում է գործընթացների վերլուծական տեխնոլոգիա (ԳՎՏ).

զեկույցներ՝ փաստաթղթեր, որոնք արտացոլում են կոնկրետ առաջադրանքների, նախագծերի կամ քննումների կատարում արդյունքների, եզրակացությունների և հանձնարարականների հետ մեկտեղ։

Փաստաթղթերի կառավարումը

4.1. Պետք է սահմանվեն բոլոր տեսակի փաստաթղթերին ներկայացվող պահանջներ, և դրանք պետք է պահպանել։ Պահանջները կիրառվում են հավասար չափով փաստաթղթերի բոլոր ձևերի նկատմամբ տեղեկատվության կրիչների տարբեր տեսակներում։ Բարդ համակարգերի համար պահանջվում է լավ փաստաթղթավորված բացատրություն, վալիդացում և ադեկվատ հսկողություն։ Փաստաթղթերը ձևով կարող են լինել խառը, օրինակ՝ որոշ տարրեր էլեկտրոնային տեսքով, մյուսները՝ թղթային կրիչի վրա։ Փաստաթղթերի բնօրինակների, տվյալների և գրառումների մշակման նկատմամբ անհրաժեշտ է սահմանել փոխկապակցություններ և կառավարման միջոցներ փաստաթղթերի ինչպես խառը, այնպես էլ միատիպ համակարգերի համար։ Անհրաժեշտ է ներմուծել կառավարման համապատասխան միջոցներ այնպիսի էլեկտրոնային փաստաթղթերի նկատմամբ, ինչպիսիք են ձևանմուշները, ձևերը և նախնական փաստաթղթերը։ Պետք է լինեն հսկողության համապատասխան միջոցներ պահպանության ժամկետի ընթացքում գրառումների ամբողջականությունը ապահովելու համար։

4.2. Փաստաթղթերը պետք է մանրազննորեն մշակվեն, նախապատրաստվեն, համաձայնեցվեն և բաշխվեն։ Կախված տեսակից՝ դրանք պետք է բավարարեն հետազոտվող պատրաստուկի մասնագրի համապատասխան մասերի, գրանցման դոսյեի, ինչպես նաև արտադրության լիցենզիա ստանալու համար ներկայացվող փաստաթղթերի պահանջները։ Աշխատանքային փաստաթղթեր ստանալու նպատակով բնագիր փաստաթղթերի պատճենահանումը չպետք է թույլատրի պատճենահանման ժամանակ որևէ սխալի առաջացում։

4.3. Կանոնակարգող փաստաթղթերը պետք է հաստատեն և ստորագրեն ստորագրելու իրավունք ունեցող անձինք՝ նշելով ամսաթիվը։ Փաստաթղթերի պարունակությունը պետք է լինի միանշանակ, փաստաթղթերը պետք է ունենան եզակի նույնականացում։ Պետք է սահմանված լինի գործողության մեջ դնելու ամսաթիվը։

4.4. Կանոնակարգող փաստաթղթերը պետք է ունենան դրանց ստուգման հեշտությունն ապահովող տրամաբանական կառուցվածք։ Փաստաթղթերի շարադրման ոճը պետք է համապատասխանի դրանց ենթադրվող օգտագործմանը։ Ստանդարտ օպերացիոն պրոցեդուրաները, աշխատանքային հրահանգները և մեթոդիկաները պետք է գրված լինեն դրանց կատարման պարտադիր լինելը նախատեսող ձևով։

4.5. Որակի կառավարման համակարգի շրջանակներում փաստաթղթերը հարկ է պարբերաբար վերանայել և արդիականացնել, անհրաժեշտ է բացառել հնացած տարբերակների օգտագործումը։

4.6. Փաստաթղթերը չպետք է ձևակերպվեն ձեռագիր, սակայն, եթե նախատեսված է ձեռագիր մուտքագրում տվյալների փաստաթղթերում, այդպիսի գրառումների համար պետք է բավարար տեղ լինի։

Պատշաճ փաստաթղթային ձևակերպման կանոնները

4.7. Ձեռագիր գրառումները պետք է կատարվեն հստակ, ընթեռնելի և այնպես, որ մուտքագրված տվյալները հնարավոր չլինի ջնջել։

4.8. Հարկ է գրառումներ անել յուրաքանչյուր գործողություն կատարելիս, որպեսզի հնարավոր լինի հետևել դեղապատրաստուկների արտադրությանն առնչվող ամբողջ նշանակալի գործունեությունը։

4.9. Փաստաթղթում կատարվող ցանկացած փոփոխություն պետք է լինի ստորագրված և թվակիր։ Փոփոխությունը պետք է ընձեռի նախնական տեղեկատվությունն ընթերցելու հնարավորություն։ Որտեղ որ կիրառելի է, պետք է նշված լինի փոփոխության պատճառը։

Փաստաթղթերի պահպանումը

4.10. Պետք է հստակ որոշված լինի, թե որ գրառումն է վերաբերում արտադրական գործունեության յուրաքանչյուր տեսակին, և որտեղ է այն գտնվում։ Պետք է ապահովվեն համապատասխան դեպքերում վալիդացված` հսկողության հուսալի միջոցներ պահպանման ժամկետի ընթացքում գրառման ամբողջականությունն ապահովելու համար։

4.11. Հատուկ պահանջներ են ներկայացվում սերիայի փաստաթղթերին, որոնք հարկ է պահել այդ սերիայի պիտանիության ժամկետի ավարտից հետո 1 տարի կամ լիազորված անձի կողմից սերիայի իրացման թույլտվությունը տալու օրվանից առնվազն 5 տարի՝ կախված այն բանից, թե որ ժամկետն է ավելի երկար։ Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների համար սերիայի փաստաթղթերը հարկ է պահել այն վերջին կլինիկական հետազոտությունների ավարտից կամ պաշտոնական դադարեցումից հետո առնվազն 5 տարի, որոնցում օգտագործվել է այդ սերիան։ Դեղապատրաստուկների սպեցիֆիկ տեսակներին (օրինակ՝ բուժման առավել արդի տեսակների համար բարձր տեխնոլոգիական դեղապատրաստուկներ) ներկայացվող անդամ պետության օրենսդրության և Միության իրավունքի պահանջներում կարող են սահմանվել որոշակի փաստաթղթերի պահպանման ավելի երկար ժամանակաշրջաններ։

4.12. Փաստաթղթերի այլ տեսակների համար պահպանման ժամկետը կախված է գործունեության տեսակներից, որոնց կցվում են այդ փաստաթղթերը։ Կրիտիկական փաստաթղթերը՝ ներառյալ ելակետային տվյալները (օրինակ՝ վալիդացմանը կամ կայունությանը առնչվող), որոնք հաստատում են գրանցման դոսյեի տեղեկատվությունը, անհրաժեշտ է պահպանել գրանցման հավաստագրի գործողության ժամկետի ամբողջ ընթացքում։ Թույլատրվում է հեռացնել որոշակի փաստաթղթեր (օրինակ՝ վալիդացման կամ կայունացման զեկույցներին կցվող ելակետային տվյալները), եթե տվյալները փոխարինվել են նոր տվյալների ամբողջական լրակազմով։ Այդպիսի գործողությունների հիմնավորումը պետք է ձևակերպվի փաստաթղթերով։ Ընդ որում, անհրաժեշտ է հաշվի առնել սերիայի փաստաթղթերի պահպանմանը ներկայացվող պահանջները (օրինակ՝ գործընթացի վալիդացման տվյալների դեպքում կցվող ելակետային տվյալները հարկ է պահպանել առնվազն նույնքան ժամկետով, որքանով պահպանվում են բոլոր սերիաների փաստաթղթերը, որոնց համար բացթողման թույլտվությունը հաստատված է տվյալ վալիդացման հետազոտությունների տվյալներով)։

Հաջորդ բաժիններում բերված են անհրաժեշտ փաստաթղթերի օրինակներ։ Որակի կառավարման համակարգում պետք է լինեն այն բոլոր փաստաթղթերի նկարագրությունները, որոնք անհրաժեշտ են արտադրանքի որակի և պացիենտների անվտանգության երաշխավորման համար։

Մասնագրերը

4.13. Անհրաժեշտ է համապատասխան ձևով հաստատված ելանյութերի և փաթեթանյութերի և պատրաստի արտադրանքի մասնագրերի առկայությունը՝ հաստատման ամսաթվի նշմամբ։

Ելանյութերի և փաթեթանյութերի մասնագրերը

4.14. Ելանյութերի, նախնական կամ փաթեթավորման տպագիր նյութերի մասնագրերը պետք է պարունակեն հետևյալ տեղեկատվությունը (տեղեկատվության համապատասխան հղումները, որտեղ կիրառելի է)՝

a) նյութերի նկարագրությունը, որը ներառում է՝

անվանում և ներքին ծածկագիր.

դեղագրքային հոդվածին կամ այլ նորմատիվ փաստաթղթերին հղում կամ նորմատիվ փաստաթուղթ (դրանց առկայության դեպքում).

հաստատված մատակարարների և, հնարավորության դեպքում, ելանյութերն ու փաթեթանյութերն արտադրողի անվանումը.

տպագիր նյութերի նմուշ.

b) փորձանմուշներ վերցնելու և փորձարկումներ կատարելու հրահանգներ.

c) որակական և քանակական ցուցիչներ՝ թույլատրելի սահմանների նշմամբ.

d) պահպանման պայմաններ և նախազգուշական միջոցներ.

e) պիտանիության ժամկետ կամ պահպանման առավելագույն ժամկետ մինչև կրկնակի ստուգումը։

Միջանկյալ կամ չբաժնեծրարված արտադրանքի մասնագրերը

4.15. Միջանկյալ կամ չբաժնեծրարված արտադրանքի մասնագրերի առկայությունն անհրաժեշտ է կրիտիկական ընթացաշրջանների համար և դրա ձեռքբերման ու բեռնառաքման ժամանակ։ Այդ մասնագրերը պետք է համանման լինեն ելակետային հումքի կամ պատրաստի արտադրանքի համապատասխան մասնագրերին։

Պատրաստի արտադրանքի մասնագրերը

4.16. Պատրաստի արտադրանքի մասնագրերը պետք է պարունակեն հետևյալ տվյալները՝

a) դեղապատրաստուկի անվանում և ծածկագիր (անհրաժեշտության դեպքում).

b) կազմ և համապատասխան փաստաթղթին հղում.

c) դեղաձևի նկարագրություն և փաթեթավորման վերաբերյալ մանրամասն տեղեկություններ.

d) փորձանմուշներ վերցնելու և փորձարկումներ կատարելու հրահանգներ կամ համապատասխան փաստաթղթին հղում.

e) որակական և քանակական ցուցիչներ՝ թույլատրելի սահմանների նշմամբ.

f) պահպանման պայմանները և օգտագործման ժամանակ նախազգուշական հատուկ միջոցներ (անհրաժեշտության դեպքում).

g) պիտանիության ժամկետ։

Արտադրանքի բաղադրագրերը և տեխնոլոգիական հրահանգները

Յուրաքանչյուր արտադրվող դեղապատրաստուկի և սերիայի յուրաքանչյուր չափի համար անհրաժեշտ է ունենալ արտադրանքի հաստատված գրավոր բաղադրագրեր և տեխնոլոգիական հրահանգներ։

4.17. Արտադրանքի բաղադրագրերը պետք է ներառեն՝

a) դեղապատրաստուկի անվանումը՝ մասնագրին համապատասխան ծածկագրին հղումով.

b) դեղաձևի նկարագրությունը, պատրաստուկի դեղաչափը և սերիայի չափը.

c) բոլոր այն ելանյութերի ցանկը, որոնք օգտագործվելու են՝ յուրաքանչյուրի քանակի նշմամբ: Նաև պետք է նշվեն այն բոլոր նյութերը, որոնք կարող են վերանալ տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում.

d) պատրաստի արտադրանքի սպասվող արդյունքը՝ թույլատրելի սահմանների նշմամբ, և համապատասխան միջանկյալ արտադրանքի արդյունքները, որտեղ դա հնարավոր է։

4.18. Տեխնոլոգիական հրահանգները պետք է պարունակեն՝

a) գործընթացի իրականացման վայրի և դրա համար օգտագործվող հիմնական սարքավորումների վերաբերյալ տվյալներ.

b) մեթոդներ կամ մեթոդներին հղումներ, որոնք պետք է օգտագործվեն կրիտիկական սարքավորումների նախապատրաստման համար (օրինակ՝ մաքրում, մոնտաժ, տրամաչափարկում, մանրէազերծում).

c) սարքավորումների և աշխատանքի վայրի՝ նախորդ արտադրանքից, ծրագրված գործընթացի համար ոչ պետքական փաստաթղթերից և նյութերից ազատ լինելու, ինչպես նաև սարքավորումների մաքրության և հաջորդ գործընթացի համար դրանց պատրաստ լինելու ստուգման հրահանգներ.

d) ամեն ընթացաշրջանի վերաբերյալ մանրամասն տեխնոլոգիական հրահանգներ (օրինակ՝ նյութերի ստուգում, նախնական մշակում, հումքի բեռնման կարգը, գործընթացի կրիտիկական պարամետրերը (ժամանակ, ջերմաստիճան և այլն)).

e) արտադրության գործընթացում հսկողության բոլոր տեսակների հրահանգներ՝ թույլատրելի սահմանների նշմամբ.

f) չբաժնեծրարված արտադրանքի պահպանմանը ներկայացվող պահանջները՝ անհրաժեշտության դեպքում՝ ներառյալ տարային, մակնշմանը և պահպանման հատուկ պայմաններին ներկայացվող պահանջները, որտեղ անհրաժեշտ է.

g) կատարման ենթակա բոլոր հատուկ նախազգուշական միջոցները.

Փաթեթավորման հրահանգները

4.19. Յուրաքանչյուր դեղապատրաստուկի, փաթեթվածքի չափսի և տիպի համար պետք է առկա լինեն փաթեթավորման հրահանգներ։ Որպես կանոն, դրանք պետք է ներառեն հետևյալ տեղեկությունները (դրանց հղումները)՝

a) դեղապատրաստուկի անվանումը՝ ներառյալ չբաժնեծրարված արտադրանքի և պատրաստի արտադրանքի սերիայի համարը.

b) դրա դեղաձևի և դեղաչափի նկարագրությունը (որտեղ կիրառելի է).

c) վերջնական փաթեթավորման մեջ դեղապատրաստուկի քանակը՝ արտահայտված հատով, զանգվածի և ծավալի միավորներով.

d) բոլոր անհրաժեշտ փաթեթանյութերի ամբողջական ցանկը՝ ներառյալ դրանց՝ յուրաքանչյուր փաթեթանյութի մասնագրերին առնչվող քանակը, չափսերը և տիպերը՝ ծածկագրի կամ համարի նշմամբ։

e) որտեղ կիրառելի է, համապատասխան փաթեթավորման տպագիր նյութերի նմուշը կամ պատճենը և արտադրանքի սերիայի համարի և պիտանիության ժամկետի նշման տեղը ցույց տվող նմուշները.

f) սարքավորումների և աշխատանքի վայրի՝ նախորդ արտադրանքից, փաթեթավորման ծրագրված գործողության (գծի մաքրում) համար ոչ պետքական փաստաթղթերից և նյութերից ազատ լինելու, ինչպես նաև սարքավորումների մաքրության և հաջորդ գործընթացի համար դրանց պատրաստ լինելու ստուգման պահանջները.

g) կատարման ենթակա հատուկ նախազգուշական միջոցների վերաբերյալ տեղեկություններ (ներառյալ փաթեթավորման գոտու և սարքավորումների մանրազնին ստուգումը), որոնք երաշխավորում են աշխատանքից առաջ փաթեթավորման գծի մաքրումը.

h) փաթեթավորման գործընթացի նկարագրությունը՝ բոլոր հիմնական օժանդակ գործողությունների և օգտագործվող սարքավորումների հետ մեկտեղ.

i) արտադրության գործընթացում հսկողության նկարագրությունը՝ փորձանմուշներ վերցնելու ցուցումների և թույլատրելի սահմանների նշմամբ։

Հավելյալ կարող են մշակվել արտադրանքի բաղադրագրերը և տեխնոլոգիական հրահանգները կոնկրետացնող այլ փաստաթղթեր։

Սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումները

4.20. Արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համար հարկ է պահել սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումներ։

Դրանք պետք է հիմնված լինեն հաստատված փաստաթղթերի համապատասխան մասերի (արտադրանքի բաղադրագրերի և տեխնոլոգիական հրահանգների) վրա և պարունակեն հետևյալ տեղեկատվությունը՝

a) արտադրանքի անվանումը և սերիայի համարը.

b) տեխնոլոգիական գործընթացի սկսվելու և ավարտվելու, ինչպես նաև հիմնական միջանկյալ ընթացաշրջանների ամսաթվերը և ժամանակը.

c) յուրաքանչյուր հիմնական տեխնոլոգիական գործողության օպերատորի (օպերատորների), ինչպես նաև այդ գործողություններից յուրաքանչյուրը ստուգած անձանց ազգանունները և սկզբնատառերը՝ անհրաժեշտության դեպքում.

d) սերիայի համարը և (կամ) վերլուծական հսկողության համարը, ինչպես նաև յուրաքանչյուր տեսակի ելանյութի փաստացի կշռված քանակը (ներառյալ ցանկացած ավելացված ռեգեներացված կամ վերամշակված նյութի սերիայի համարը և քանակը).

e) գործին վերաբերող ցանկացած տեխնոլոգիական գործողության կամ ցանկացած գործողության, ինչպես նաև հիմնական օգտագործված սարքավորումների վերաբերյալ տեղեկություններ.

f) արտադրության գործընթացում հսկողության գրառումներ՝ կատարողների և ստացված արդյունքների նշմամբ.

g) արտադրանքի արդյունքը արտադրության տարբեր ընթացաշրջաններում.

h) հատուկ խնդիրների վերաբերյալ տեղեկություններ՝ տեխնոլոգիական հրահանգներից ցանկացած շեղման ստորագրված թույլտվությամբ.

i) տեխնոլոգիական գործընթացի համար պատասխանատու անձի ստորագրությունը՝ ամսաթվի նշմամբ։

Եթե վալիդացված գործընթացը մշտապես ենթարկվում է մոնիթորինգի և հսկողության, ավտոմատ ձևով ստեղծվող զեկույցները կարող են սահմանափակվել համապատասխանության կարճ ամփոփումներով և մասնագրերից շեղումների վերաբերյալ զեկույցներով։

Սերիայի փաթեթավորման գրառումները

4.21. Արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի կամ սերիայի մասի համար հարկ է պահպանել սերիայի փաթեթավորման գրառումներ։ Դրանք պետք է հիմնվեն փաթեթավորման հրահանգների համապատասխան մասերի վրա։

Սերիայի փաթեթավորման գրառումները պետք է ներառեն հետևյալ տվյալները՝

a) դեղապատրաստուկի անվանումը և սերիայի համարը.

b) փաթեթավորման գործողության կատարման ամսաթիվը (ամսաթվերը) և ժամանակը.

c) յուրաքանչյուր հիմնական տեխնոլոգիական գործողության օպերատորի (օպերատորների), ինչպես նաև այդ գործողություններից յուրաքանչյուրը ստուգած անձանց ազգանունները և սկզբնատառերը՝ անհրաժեշտության դեպքում.

d) նույնականության ստուգման և փաթեթավորման հրահանգներին համապատասխան լինելու գրառումները՝ ներառյալ արտադրության գործընթացում հսկողության արդյունքները.

e) փաթեթավորման իրականացված գործողությունների վերաբերյալ մանրամասն տեղեկություններ՝ ներառյալ օգտագործված սարքավորումներին և փաթեթավորման գծին հղումները.

f) օգտագործված փաթեթավորման տպագիր նյութերի նմուշները՝ ներառյալ սերիայի համարով, պիտանիության ժամկետով և այլ հավելյալ մակնշման տվյալներով նմուշները, որտեղ կիրառելի է.

g) հատուկ խնդիրների կամ անսովոր պատահարների վերաբերյալ տեղեկություններ՝ փաթեթավորման հրահանգներից ցանկացած շեղման ստորագրված թույլտվությամբ.

h) բոլոր այն փաթեթավորման տպագիր նյութերի չբաժնեծրարված արտադրանքի քանակը և դրանց համարին կամ անվանմանը հղումը, որոնք տրվել, օգտագործվել, վերացվել կամ վերադարձվել են պահեստ, ինչպես նաև համապատասխան բալանս կազմելու համար պատրաստի արտադրանքի քանակը։ Փաթեթավորման գործընթացում էլեկտրոնային հսկողությունը այդպիսի տեղեկատվությունը չներառելու համար հիմնավորում է.

i) փաթեթավորման գործընթացի համար պատասխանատու անձի ստորագրությունը՝ ամսաթվի նշմամբ։

Ընթացակարգերը և գրառումները

Ընդունումը

4.22. Ելանյութերի յուրաքանչյուր տեսակի յուրաքանչյուր մատակարարման ընդունման համար (այդ թվում՝ չբաժնեծրարված, միջանկյալ կամ պատրաստի արտադրանքի), ինչպես նաև փաթեթավորման նախնական, երկրորդային և տպագիր նյութերի համար պետք է առկա լինեն գրավոր ընթացակարգեր և հաստատող գրառումներ։

4.23. Ընդունման գրառումները պետք է պարունակեն՝

a) բեռնագրում կամ տարայի վրա գտնվող նյութի անվանումը.

b) ներգործարանային անվանումը (եթե այն տարբերվում է սույն կետի «ա» ենթակետում նշված անվանումից) և (կամ) նյութի ծածկագիրը (անհրաժեշտության դեպքում).

c) ընդունման ամսաթիվը.

d) մատակարարի անվանումը և արտադրողի անվանումը.

e) արտադրողի սերիայի համարը կամ ծածկագրային համարը.

f) ստացված նյութերի ընդհանուր քանակը և փաթեթվածքների միավորների թիվը.

h) ընդունումից հետո տրված սերիայի համարը.

i) ցանկացած էական դիտողություն։

4.24. Պետք է առկա լինեն ելակետային, փաթեթավորման և, եթե կա անհրաժեշտություն, այլ նյութերի ներգործարանային մակնշման, կարանտինի և պահպանման գրավոր ընթացակարգեր։

Փորձանմուշներ վերցնելը

4.25. Նյութի կոնտամինացիայից կամ դրա որակի ցանկացած վատթարացումից խուսափելու համար պետք է առկա լինեն օգտագործվող մեթոդների և սարքավորումների, ընտրվելիք քանակի և կատարման ենթակա նախազգուշական ցանկացած միջոցի վերաբերյալ տեղեկություններ պարունակող՝ փորձանմուշներ վերցնելու գրավոր ընթացակարգեր:

Փորձարկումների անցկացումը

4.26. Պետք է առկա լինեն արտադրության տարբեր ընթացաշրջաններում նյութերի և արտադրանքի նմուշների փորձարկման գրավոր մեթոդիկաներ՝ օգտագործված մեթոդների և սարքավորումների նշմամբ։ Փորձարկումների անցկացումը պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվի։

Այլ

4.27. Պետք է առկա լինեն գրավոր ընթացակարգեր, որոնք սահմանում են նյութերի և արտադրանքի բացթողման և մերժման, մասնավորապես՝ լիազորված անձի (անձանց) կողմից պատրաստի արտադրանքի բացթողման թույլտվությունների տրման կարգը։ Բոլոր գրառումները պետք է լիազորված անձին հասանելի լինեն։ Պետք է ներդրվի հատուկ դիտարկումները նշելու համար և կրիտիկական տվյալների առնչությամբ ցանկացած փոփոխության համակարգ։

4.28. Հարկ է վարել և պահպանել արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի իրացման գրառումներ՝ անհրաժեշտության դեպքում այդ սերիայի հետկանչումը դյուրացնելու համար։

4.29. Պետք է առկա լինեն գրավոր շարադրված քաղաքականություններ, սկզբունքներ, ընթացակարգեր, ծրագրեր, արձանագրություններ, զեկույցներ և դրանց առնչվող ձեռնարկված գործողությունների կամ կատարված եզրակացությունների գրառումները, որտեղ կիրառելի է՝ հետևյալի նկատմամբ՝

գործընթացների, սարքավորումների և համակարգերի վալիդացում և որակավորում.

մոնտաժ և տրամաչափարկում.

տեխնոլոգիաների տեղափոխում.

տեխնիկական սպասարկում, մաքրում և ախտահանում.

անձնակազմ՝ ներառյալ ստորագրությունների նմուշներով անձանց ցանկերը, սույն Կանոններին և տեխնիկական հարցերին, հագուստը փոխելու և հիգիենիկ պահանջների ուսուցումը, ինչպես նաև ուսուցման արդյունավետության ստուգումը.

արտադրական միջավայրի մոնիթորինգ.

միջոցառումներ, որոնք ուղղված են վնասատուների հայտնվելու և տարածվելու նկատմամբ հսկողության իրականացմանը.

բողոքներ.

արտադրանքի հետկանչ.

արտադրանքի վերադարձում.

փոփոխությունների նկատմամբ հսկողություն.

շեղումների և անհամապատասխանությունների քննում.

որակի ներքին աուդիտ (սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանություն).

անհրաժեշտության դեպքում գրառումների ընդհանրացում (օրինակ՝ արտադրանքի որակի ուսումնասիրություն).

մատակարարների աուդիտ:

4.30. Պետք է առկա լինեն արտադրական և հսկիչ-վերլուծական սարքավորումների հիմնական միավորների շահագործման հստակ հրահանգներ։

4.31. Առավել կարևոր և կրիտիկական տեխնոլոգիական և հսկիչ-վերլուծական սարքավորումների համար, ինչպես նաև սենքերի համար, որտեղ արտադրվում է արտադրանքը, անհրաժեշտ է վարել գրանցամատյաններ։ Այդ մատյաններում հարկ է ժամանակագրական կարգով գրանցել այդ սենքերի, սարքավորումների և մեթոդների ցանկացած օգտագործման, տրամաչափարկման անցկացման, տեխնիկական սպասարկման, մաքրման կամ վերանորոգման դեպք՝ նշելով ամսաթվերը և այդ աշխատանքները կատարած անձանց։

4.32. Հարկ է վարել փաստաթղթերի հաշվառում որակի կառավարման համակարգի շրջանակներում։

Գլուխ 5. Արտադրությունը

Սկզբունքը

Տեխնոլոգիական գործողությունները պետք է իրականացվեն հստակ սահմանված ընթացակարգերով, արտադրանքի պահանջված որակի ստացման համար դրանք պետք է հետևեն սույն Կանոններին և համապատասխանեն արտադրության թույլտվությանը (լիցենզիային) և գրանցման դոսյեին։

Ընդհանուր պահանջներ

5.1. Արտադրական գործընթացը պետք է իրականացվի և հսկվի որակավորված անձնակազմի կողմից։

5.2. Նյութերի և արտադրանքի հետ կատարվող բոլոր գործողությունները, ինչպիսիք են ընդունումը և կարանտինը, փորձանմուշներ վերցնելը, պահելը, մակնշումը, արտադրության տալը, տեխնոլոգիական գործընթացը, փաթեթավորումը և իրացումը, հարկ է իրականացնել համաձայն գրավոր ընթացակարգերի կամ հրահանգների և փաստաթղթավորել։

5.3. Բոլոր ստացվող նյութերը պետք է ստուգվեն երաշխավորելու համար, որ մատակարարումը համապատասխանում է պատվերին։ Տարան պետք է լինի մաքուր (անհրաժեշտության դեպքում) և մակնշված՝ պահանջվող տեղեկատվության նշմամբ։

5.4. Տարան և փաթեթվածքը վնասելու վերաբերյալ փաստերը և ցանկացած այլ խնդիր, որը կարող է անբարենպաստ ազդեցություն ունենալ նյութի որակի վրա, պետք է քննվեն, փաստաթղթավորվեն, իսկ դրանց մասին տեղեկատվությունը պետք է հայտնել որակի հսկողության ստորաբաժանում։

5.5. Ստացվող նյութերը և արտադրված պատրաստի արտադրանքը պետք է անմիջապես դրվեն կարանտինի տակ՝ առանձին պահման սկզբունքով կամ կազմակերպչական միջոցների հաշվին կազմակերպված, և պահվեն դրա տակ մինչև դրանց օգտագործման կամ իրացման թույլտվություն ստանալը։

5.6. Գնվող միջանկյալ և չբաժնեծրարված արտադրանքի ընդունումն անցկացվում է ելանյութերի համար գործող կանոններին համապատասխան։

5.7. Բոլոր նյութերը և արտադրանքը հարկ է պահել դրանք արտադրողի կողմից սահմանված համապատասխան պայմաններում, որոշակի կարգով, որն ապահովում է ըստ սերիաների բաժանում և պահեստային պաշարների օգտագործման սահմանված հերթականությունը։

5.8. Հարկ է անցկացնել արդյունքների և նյութական բալանսի ստուգումներ՝ համոզվելու համար, որ թույլատրելի սահմանային նշանակությունների միջև չկան հակասություններ։

5.9. Չի թույլատրվում գործողությունների միաժամանակյա կամ հաջորդական կատարում տարբեր արտադրատեսակներով միևնույն սենյակում՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ չկա շփոթելու և խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկ։

5.10. Արտադրանքը և նյութերը պետք է պաշտպանված լինեն մանրէային և այլ կոնտամինացիայից արտադրության բոլոր ընթացաշրջաններում։

5.11. Չոր նյութերով և արտադրանքով աշխատելիս անհրաժեշտ է կիրառել հատուկ նախազգուշական միջոցներ փոշու առաջացումը և տարածումը կանխելու համար։ Սա հատկապես կարևոր է բարձր ակտիվությամբ և զգայունացնող նյութերի հետ աշխատելիս։

5.12. Արտադրական ամբողջ գործընթացի ընթացքում բոլոր օգտագործված նյութերը, չբաժնեծրարված արտադրանքի տարան, սարքավորումների հիմնական միավորները և, անհրաժեշտության դեպքում, սենքերը պետք է մակնշվեն պիտակներով կամ այլ եղանակով՝ արտադրված արտադրանքի կամ վերամշակվող նյութերի, ինչպես նաև դրանց դեղաչափի (որտեղ կիրառելի է) և սերիայի համարի նշմամբ։ Որտեղ ընդունելի է, այդպիսի մականշվածքը պետք է նաև նշի տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանը։

5.13. Կոնտեյներներին, սարքավորումներին կամ սենքերին փակցված պիտակները պետք է լինեն հստակ, միանշանակ, ինչպես նաև պետք է համապատասխանեն ձեռնարկությունում սահմանված ձևին։ Խորհուրդ է տրվում ի հավելում պիտակների կարգավիճակի նշման համար տեղեկատվության (օրինակ՝ «կարանտինի մեջ», «ընդունված է», «մերժված է», «մաքուր է» և այլն) օգտագործել գունավոր մականշվածք։

5.14. Հարկ է հսկել խողովակաշարերի և սարքավորումների այլ մասերի միացման ճշտությունը, որոնք կիրառվում են արտադրանքի՝ մեկ գոտուց մյուս գոտի տեղափոխման համար։

5.15. Հրահանգներից կամ ընթացակարգերից ոչ մի շեղում չի թույլատրվում։ Եթե լինում է շեղում, այն պետք է նախապես գրավոր թույլատրվի համապատասխան լիազորություններ ունեցող անձի կողմից՝ ներգրավելով (անհրաժեշտության դեպքում) որակի հսկողության ստորաբաժանումը։

5.16. Արտադրական սենքեր կարող է մտնել միայն մուտքի իրավունք ունեցող անձնակազմը։

Արտադրության ժամանակ խաչաձև կոնտամինացիայի կանխումը

5.17. Ոչ դեղային նշանակության արտադրանքի արտադրությունը չպետք է իրականացվի սենքերում և սարքավորումների վրա, որոնք նախատեսված են դեղամիջոցների արտադրության համար, սակայն եթե դա հիմնավորված է, կարող է թույլատրվել, եթե ձեռնարկվել են դեղամիջոցների խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու միջոցներ՝ ներքոնշյալ միջոցներին և սույն Կանոնների 3-րդ գլխում նշված միջոցներին համապատասխան։

Այնպիսի տեխնիկական թույների արտադրությունը և (կամ) պահպանումը, ինչպիսիք են պեստիցիդները (բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դրանք օգտագործվում են դեղամիջոցների արտադրության համար) և հերբիցիդները, անթույլատրելի է այն սենքերում, որոնք օգտագործվում են դեղամիջոցների արտադրության և (կամ) պահպանման համար։

5.18. Պետք է կանխվի ելանյութերի կամ արտադրանքի կոնտամինացիան այլ ելանյութերով կամ արտադրանքով։ Պետք է գնահատվի պատահական խաչաձև կոնտամինացիայի այդպիսի ռիսկը, որը ծագում է փոշու, գազերի, գոլորշիների, աերոզոլերի, գենետիկական նյութի կամ ակտիվ նյութերի օրգանիզմների, վերամշակման գործընթացում այլ ելանյութերի և արտադրանքի, սարքավորումների վրա և օպերատորների հագուստի վրա եղած մնացորդների չհսկվող տարածման արդյունքում։ Ռիսկի աստիճանը կախված է կոնտամինացնող նյութի և կոնտամինացվող արտադրանքի բնույթից։

Առավել վտանգավոր է ներարկումների համար նախատեսված դեղամիջոցների, ինչպես նաև երկար ժամանակ ընդունվող դեղամիջոցների կոնտամինացիան։

Այնուամենայնիվ, ցանկացած արտադրանքի կոնտամինացիան ռիսկ է ներկայացնում պացիենտների անվտանգության համար՝ կախված կոնտամինացման բնույթից և աստիճանից։

5.19. Խաչաձև կոնտամինացիան անհրաժեշտ է կանխել՝ առաջին հերթին սենքերի և սարքավորումների պատշաճ նախագծման հաշվին, ինչպես նշված է սույն Կանոնների 3-րդ գլխում։ Դա պետք է ամրապնդվի գործընթացի համապատասխան դիզայնով և ցանկացած համապատասխան տեխնիկական կամ կազմակերպչական միջոցի, այդ թվում՝ խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկի հսկողության համար մաքրման արդյունավետ և վերարտադրվող գործընթացների ներմուծմամբ։

5.20. Արտադրվող արտադրանքի խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկի գնահատման և հսկողության համար պետք է օգտագործվի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթաց՝ ներառյալ ակտիվության և թունաբանական գնահատումը։ Նաև հարկ է ուշադրություն դարձնել այնպիսի գործոնների վրա, ինչպիսիք են սենքերի և սարքավորումների դիզայնը (նախագիծը) և օգտագործումը, անձնակազմի և նյութերի հոսքերը, միկրոկենսաբանական հսկողությունը, ակտիվ նյութերի ֆիզիկաքիմիական բնութագրերը, գործընթացի պարամետրերը, այն համապատասխան սահմանների նկատմամբ մաքրման գործընթացների հնարավորությունները և վերլուծական հնարավորությունները, որոնք սահմանվում են՝ ելնելով արտադրվող արտադրանքի գնահատումից։ Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի արդյունքը պետք է հիմք հանդիսանա անհրաժեշտության և այն մակարդակի որոշման համար, մինչև որը սենքերը և սարքավորումները պետք է տրամադրվեն կոնկրետ դեղամիջոցների կամ դեղամիջոցների խմբի համար։ Տրամադրման մակարդակը կարող է տարբերվել հատուկ տրամադրված արտադրանքին հպվող մասերից մինչև ամբողջ արտադրության տրամադրումը։ Կարող է ընդունելի լինել արտադրական գործունեության տեղայնացումը տրամադրված ավտոնոմ արտադրական գոտիներում՝ այն բազմանպատակ հատվածում, որտեղ դա արդարացված է։

5.21. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի արդյունքները կարող են հիմք դառնալ այն տեխնիկական և կազմակերպչական միջոցների մակարդակի որոշման համար, որոնք անհրաժեշտ են խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկերի հսկողության համար։ Այդ միջոցները կարող են ներառել հետևյալը, բայց ոչ սահմանափակվել դրանցով։

Տեխնիկական միջոցներ՝

i) տրամադրված արտադրություններ (սենքեր և սարքավորումներ).

ii) ավտոնոմ արտադրական հարթակներ, որոնք ունեն առանձին տեխնոլոգիական սարքավորումներ և օդափոխման ու օդորակման առանձին համակարգեր (HVAC)։ Նաև կարող է ցանկալի լինել որոշակի օժանդակ համակարգերի մեկուսացումը այլ գոտիներում օգտագործվող համակարգերից.

iii) արտադրական գործընթացի, սենքերի և սարքավորումների դիզայնը, որը թույլ է տալիս նվազագույնի հասցնել խաչաձև կոնտամինացիայի հնարավորությունը վերամշակման, շահագործման, տեխնիկական սպասարկման և մաքրման գործընթացում.

iv) նյութի (արտադրանքի) վերամշակման և սարքավորումների միջև փոխանցման համար «փակ համակարգերի» օգտագործում.

v) ֆիզիկական պատնեշով համակարգի, այդ թվում՝ մեկուսիչների՝ որպես տեղայնացման միջոցների օգտագործում.

vi) աղտոտման աղբյուրին մոտ գտնվող փոշու հսկվող հեռացում, օրինակ՝ տեղային օդաքաշ սարքերի միջոցով.

vii) տեխնոլոգիական սարքավորումների, արտադրանքին հպվող մասերի կամ առավել դժվար մաքրվող որոշակի մասերի (օրինակ՝ ֆիլտրեր), սպասարկման գործիքների տրամադրում.

viii) մեկանգամյա օգտագործման տեխնոլոգիաների օգտագործում.

ix) մաքրման դյուրացումը հաշվի առնելով նախագծված սարքավորումների օգտագործում.

x) օդային անցախուցերի և ճնշումների կասկադի պատշաճ օգտագործումը որոշակի գոտու սահմաններում օդում պարունակվող պոտենցիալ կոնտամինանտի տեղայնացման համար.

xi) չմաքրված կամ բավարար չափով չմաքրված օդի վերաշրջանառությամբ կամ կրկնվող օգտագործման հետևանքով առաջացած աղտոտման ռիսկը նվազագույնին հասցնելը.

xii) վալիդացված արդյունավորությամբ ավտոմատ տեղում մաքրման համակարգերի օգտագործում.

xiii) սարքավորումների լվացման, չորացման և պահպանման գոտիների բաժանում մաքրման ընդհանուր գոտիների համար։

Կազմակերպչական միջոցներ՝

i) ամբողջ արտադրական կամ ավտոնոմ արտադրական հարթակների տրամադրում (ժամանակի մեջ բաժանումով տրամադրում) վալիդացված արդյունավորությամբ հետագա մաքրման ընկերությունների հիման վրա.

ii) պաշտպանիչ հագուստի պահպանում այն գոտիներում, որտեղ վերամշակվում է խաչաձև կոնտամինացիայի բարձր ռիսկով արտադրանք.

iii) յուրաքանչյուր արտադրանքի բացթողումից հետո մաքրման հաստատում (վերիֆիկացում) բարձր ռիսկ պարունակող արտադրանքի նկատմամբ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման մոտեցման արդյունավետության պահպանման նպատակով.

iv) արտադրանքին չհպվող մակերեսների մաքրման հաստատում (վերիֆիկացում) և օդի մոնիթորինգ արտադրական գոտում և (կամ) կից գոտիներում՝ կախված արտաքին կշռված մասնիկների կամ մեխանիկական փոխանցման միջոցով կոնտամինացիայի դեմ միջոցների արդյունավետության հաստատման համար կոնտամինացիայի ռիսկից.

v) Թափոնների, լվացքաջրերի և կեղտոտված հագուստի հետ վարվելու հատուկ միջոցներ.

vi) թափելու կամ շաղ տալու դեպքերի, միջադեպերի կամ պրոցեդուրաներից շեղումների գրանցում.

vii) սենքերի և սարքավորումների համար մաքրման գործընթացների մշակում այնպես, որ մաքրման գործընթացներն ինքնին խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկ չներկայացնեն.

viii) մանրամասն ձևերի մշակում մաքրման կատարման ապահովման համար մաքրման գործընթացում գրառումների համար՝ հաստատված պրոցեդուրաներին համապատասխան և սարքավորումների ու արտադրական գոտիների մաքրման կարգավիճակի պիտակների օգտագործմամբ.

ix) գործընթացների համատեղելիության դեպքում մաքրման ընդհանուր գոտիների օգտագործում.

x) անձնակազմի վարքի վերահսկում ուսուցման արդյունավետության և պրոցեդուրային հսկողության պատշաճ միջոցառումներին համապատասխանության ապահովման համար։

5.22. Խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու միջոցառումները և դրանց արդյունավետությունը հարկ է պարբերաբար ստուգել սահմանված պրոցեդուրաներին համապատասխան։

Վալիդացումը

5.23. Վալիդացման միջոցառումները պետք է նպաստեն սույն Կանոնների կատարմանը և անցկացվեն սահմանված պրոցեդուրաներին համապատասխան։ Անցկացված միջոցառումների արդյունքները և դրանց հիման վրա եզրակացությունները պետք է ձևակերպված լինեն փաստաթղթերով։

5.24. Նոր արտադրական բաղադրագրեր կամ արտադրության նոր մեթոդ ներմուծելիս անհրաժեշտ է ապացուցել դրանց պիտանիությունը սերիայի արտադրության համար։ Պետք է ապացուցվի, որ տվյալ գործընթացը նախատեսված նյութերի և սարքավորումների օգտագործման դեպքում թույլ է տալիս մշտապես արտադրել պահանջվող որակի արտադրանք։

5.25. Արտադրական գործընթացի էական փոփոխությունները՝ ներառյալ սարքավորումների կամ ելանյութերի և փաթեթանյութերի ցանկացած փոփոխություն, որոնք կարող են ազդել արտադրանքի որակի և (կամ) գործընթացի վերարտադրելիության վրա, պետք է վալիդացում անցնեն։

5.26. Գործընթացները կամ պրոցեդուրաները հարկ է պարբերաբար վերավալիդացնել (կրկին վալիդացնել) երաշխավորելու համար, որ դրանք շարունակում են մնալ պիտանելի` որոշակի արդյունքների հասնելու համար։

Ելանյութերը

5.27. Դեղագործական որակի համակարգերի շրջանակներում գնման և ընդունման հետ միասին պետք է փաստաթղթավորվեն ելանյութերի մատակարարների կարգավիճակի ընտրությունը, որակավորումը, հաստատումը և պահպանումը։ Հսկողության մակարդակը պետք է համեմատական լինի կոնկրետ նյութերին առնչվող ռիսկերին՝ հաշվի առնելով դրանց ծագման աղբյուրը, արտադրական գործընթացը, մատակարարման շղթայի բարդությունը և դեղամիջոցում նյութի վերջնական նշանակումը։ Յուրաքանչյուր հաստատված մատակարարի կամ նյութի համար պետք է առկա լինեն ապացուցող վկայություններ։ Գործողության մեջ ներառված անձնակազմը պետք է ունենա մատակարարների, մատակարարման շղթաների և դրանց առնչվող ռիսկերի վերաբերյալ արդի գիտելիքներ։ Ելանյութերը հնարավորինս հարկ է ձեռք բերել անմիջապես դրանք արտադրողներից։

5.28. Դեղապատրաստուկն արտադրողի կողմից սահմանված՝ ելանյութերի որակին ներկայացվող պահանջները պետք է համաձայնեցվեն մատակարարների հետ։ Արտադրության, փորձարկումների և հսկողության համապատասխան կողմերը, այդ թվում՝ մշակմանը, մակնշմանը, փաթեթավորմանը և իրացմանը ներկայացվող պահանջները, բողոքները քննելու, հետկանչման և շրջանառությունից հանելու պրոցեդուրաները պետք է արձանագրել որակի վերաբերյալ պաշտոնական համաձայնագրերում կամ մասնագրերում։

5.29. Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և օժանդակ նյութերի մատակարարների կարգավիճակի հաստատման և պահպանման համար պահանջվում է հետևյալը։

Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի համար՝

պետք է սահմանվի մատակարարման հետագծելի շղթա։ Մատակարարման շղթային առնչվող ռիսկերը (սկսած ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի համար ելանյութերից մինչև պատրաստի դեղապատրաստուկը) պետք է ենթարկվեն պաշտոնական գնահատման և պարբերաբար ստուգվեն։ Պետք է գոյություն ունենան դեղագործական բաղադրամասի որակի նկատմամբ ռիսկի մակարդակի նվազեցման համապատասխան միջոցներ.

պետք է առկա լինեն և պահպանվեն մատակարարման յուրաքանչյուր շղթայի հետագծելիության վերաբերյալ գրառումներ.

պետք է անցկացվեն դեղագործական բաղադրամասեր արտադրողների և բաշխողների աուդիտներ՝ պատշաճ արտադրական գործունեության և պատշաճ բաշխողական գործունեություն պահանջներին համապատասխանության հաստատման համար։ Դեղապատրաստուկի արտադրության լիցենզիայի տերը պարտավոր է անձամբ կամ իր անունից պայմանագրով գործող անձի միջոցով հետևել այդ պահանջների պահպանմանը.

սույն Կանոններին հետևելու գնահատումն ապահովելու համար աուդիտները պետք է ունենան համապատասխան շարունակականություն և աուդիտի ոլորտ։ Հարկ է ուշադրություն դարձնել այլ արտադրական հարթակում օգտագործվող նյութերից առաջացող պոտենցիալ խաչաձև կոնտամինացիայի աղբյուրներին։ Զեկույցը պետք է լիովին արտացոլի ամբողջ տեղեկատվությունը՝ ներառյալ աուդիտի ժամանակ բացահայտված ցանկացած թերություն։ Պետք է իրականացվեն բոլոր անհրաժեշտ շտկող և կանխարգելիչ գործողությունները.

հետագա աուդիտները պետք է անցկացվեն ռիսկերի վերլուծության հիման վրա սահմանված պարբերականությամբ՝ ստանդարտների պահպանումն ու սահմանված մատակարարման շղթայի հետագա օգտագործումն ապահովելու համար:

Օժանդակ նյութերի համար՝

օժանդակ նյութերը և օժանդակ նյութերի մատակարարները պետք է հսկվեն որակին առնչվող ռիսկերի գնահատման ֆորմալացված համակարգերի արդյունքների հիման վրա։

5.30. Ելանյութերի յուրաքանչյուր մատակարարման տարա պետք է ստուգված լինի փաթեթավորման ամբողջականության, այդ թվում՝ պլոմբի ամբողջականության, ինչպես նաև բեռնագրում նշված տեղեկությունների համապատասխանության մասով, մատակարարների պիտակների և արտադրողի և մատակարարի կողմից հաստատված։ Ընդունման ստուգումները պետք է փաստաթղթավորվեն։

5.31. Եթե նյութի մեկ մատակարարումը կազմված է տարբեր սերիաներից, ապա յուրաքանչյուր սերիա անհրաժեշտ է քննել որպես առանձին մատակարարում փորձանմուշների վերցման, անցկացման և օգտագործման թույլտվության տրամադրման նկատմամբ։

5.32. Պահեստային գոտում գտնվող ելանյութերը պետք է մակնշվեն համապատասխան ձևով՝ համաձայն սույն Կանոնների I մասի 5.13 ենթակետի։ Պիտակները պետք է պարունակեն հետևյալ տեղեկությունները՝

արտադրանքի տրված անվանումը և անհրաժեշտության դեպքում ներգործարանային ծածկագիրը.

ստացման ժամանակ տրված սերիայի համարը.

պարունակության կարգավիճակը, որտեղ կիրառելի է (օրինակ՝ «կարանտինի մեջ», «փորձարկման մեջ», «թույլատրված է», «մերժված է»).

պիտանիության ժամկետը կամ ամսաթիվը, որից հետո պահանջվում է կրկնակի հսկողություն, որտեղ կիրառելի է։

Եթե օգտագործվում են պահպանման լիովին համակարգչայնացված համակարգեր, ապա պարտադիր չէ, որ նշված տեղեկատվությունը ընթեռնելի ձևով լինի պիտակի վրա։

5.33. Պետք է որոշվեն համապատասխան պրոցեդուրաներ կամ միջոցներ, որոնք երաշխավորում են ելանյութերի տարայի յուրաքանչյուր միավորի պարունակության իսկությունը։ Տարան, որից վերցվել են փորձանմուշները, պետք է մակնշվի՝ համաձայն սույն Կանոնների I մասի 6.13 ենթակետի։

5.34. Հարկ է օգտագործել միայն այն ելանյութերը, որոնց օգտագործումը թույլատրված է որակի հսկողության ստորաբաժանման կողմից, և որոնց պիտանիության ժամկետը դեռևս չի լրացել։

5.35. Պատրաստի արտադրանք արտադրողները պատասխանատվություն են կրում գրանցման դոսյեում նշված ելանյութերի բոլոր փորձարկումների համար[[1]](#footnote-1)։ Պատրաստի արտադրանք արտադրողները կարող են մասնակիորեն կամ ամբողջովին օգտագործել հաստատված արտադրողի ելանյութերի փորձարկումների արդյունքները, սակայն առնվազն պետք է անցկացնեն յուրաքանչյուր սերիայի իսկության փորձարկում՝ համաձայն թիվ 8 հավելվածի[[2]](#footnote-2)։

5.36. Փորձարկումները կողմնակի կազմակերպությանը օգտագործման համար փոխանցելու հիմնավորումը պետք է ձևակերպվի փաստաթղթերով։ Պետք է բավարարվեն հետևյալ պահանջները՝

i) հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել ելանյութերի բաշխման (փոխադրման, մեծածախ իրացման, պահպանման և մատակարարման) հսկողությանը՝ ելանյութերի որակի բնութագրերը պահելու նպատակով և ապահովելու համար, որ փորձարկումների արդյունքները շարունակեն լինել մատակարարվող նյութերի համար կիրառելի.

ii) դեղապատրաստուկն արտադրողը պետք է անցկացնի այն հարթակի (հարթակների) աուդիտները, որտեղ անցկացնում են ելանյութերի փորձարկումներ (այդ թվում նաև՝ փորձանմուշները վերցնելը)՝ ինչպես ինքնուրույն, այնպես էլ երրորդ անձի միջոցով ռիսկերը հաշվի առնելով սահմանված պարբերականությամբ։ Սա անհրաժեշտ է պատշաճ արտադրական գործունեության պահանջներին, մասնագրերին և գրանցման դոսյեում նկարագրված փորձարկումների մեթոդներին համապատասխանության երաշխավորման համար.

iii) ելանյութերն արտադրողի (մատակարարի) կողմից ներկայացված անալիզի սերտիֆիկատը պետք է լինի համապատասխան որակավորում և փորձ ունեցող նշանակված անձի կողմից ստորագրված։ Ստորագրությունը երաշխավորում է, որ ստուգվել է յուրաքանչյուր սերիայի համապատասխանությունը ելանյութերի համաձայնեցված մասնագրերին, եթե այդպիսի վկայական առանձին չի ներկայացվում.

iv) դեղապատրաստուկ արտադրողը պետք է ունենա ելանյութեր արտադրողների հետ աշխատանքի համապատասխան փորձ (այդ թվում՝ բաշխողի միջոցով), որը ներառում է նրանից ավելի վաղ ստացված ելանյութերի սերիաների գնահատում և դրանց համապատասխանության պատմություն սեփական (ներքին) փորձարկումների ծավալի կրճատման մասին որոշում կայացնելու համար։ Հարկ է հաշվի առնել արտադրական գործընթացներում կամ փորձարկումներում կատարված ցանկացած էական փոփոխություն.

v) դեղապատրաստուկ արտադրողը պետք է նաև իրականացնի լրիվ հսկողություն (ինքնուրույն կամ օգտվելով առանձին հաստատված պայմանագրային լաբորատորիայից), ռիսկերը հաշվի առնելով սահմանված պարբերականությամբ, և արդյունքները համեմատի ելանյութերի մատակարարի կամ արտադրողի անալիզի սերտիֆիկատի հետ՝ վերջինիս հուսալիությունը ստուգելու նպատակով։ Եթե փորձարկումների ընթացքում հակասություններ են բացահայտվում, ապա պետք է անցկացվի քննություն, և ձեռնարկվեն համապատասխան միջոցներ։ Ելանյութերի մատակարարի կամ արտադրողի անալիզի սերտիֆիկատները չեն կիրառվում, քանի դեռ այդ միջոցները չեն ավարտվել։

5.37. Ելանյութերը պետք է տրվեն միայն հատուկ նշանակված անձանց՝ փաստաթղթերով ձևակերպված ընթացակարգի համաձայն՝ երաշխավորելու համար, որ անհրաժեշտ ելանյութերը ստույգորեն կշռված կամ չափված են մաքուր և պատշաճորեն մակնշված տարայում։

5.38. Յուրաքանչյուր տրված նյութ, դրա զանգվածը կամ ծավալը պետք է ենթարկել անկախ ստուգման՝ գրառելով արդյունքները։

5.39. Յուրաքանչյուր սերիայի համար տրված ելանյութերը պետք է պահվեն մեկ վայրում և ունենան համապատասխան մականշվածք։

Տեխնոլոգիական գործողությունները՝ միջանկյալ և չբաժնեծրարված արտադրանք

5.40. Նախքան ցանկացած տեխնոլոգիական գործողության սկսելը պետք է ձեռնարկվեն միջոցներ, որոնք կերաշխավորեն, որ աշխատանքային գոտին և սարքավորումները մաքուր են և ծրագրված գործողությանը չվերաբերող ցանկացած ելանյութից, արտադրանքից, արտադրանքի մնացորդներից կամ փաստաթղթերից ազատ։

5.41. Միջանկյալ և չբաժնեծրարված արտադրանքը հարկ է պահել պատշաճ պայմաններում։

5.42. Կրիտիկական գործընթացները պետք է անցնեն վալիդացում՝ համաձայն սույն Կանոնների I մասին 5.23-5.26 ենթակետերի։

5.43. Պետք է անցկացվեն և փաստաթղթերով ձևակերպվեն արտադրական գործընթացի հսկողությունը և արտադրական միջավայրի հսկողությունը։

5.44. Արտադրանքի սպասված արդյունքից ցանկացած էական շեղում պետք է ձևակերպվի փաստաթղթերով և քննվի։

Փաթեթանյութերը

5.45. Նախնական և տպագիր փաթեթանյութերի գնմանն ու հսկողությանը, ինչպես նաև դրանց շրջանառությանը հարկ է նույնքան ուշադրություն դարձնել, որքան ելանյութերի դեպքում։

5.46. Հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել տպագիր նյութերին։ Դրանք հարկ է պահել պատշաճ պայմաններում, որոնք բացառում են կողմնակի անձանց մուտք։ Կտրատած պիտակները և այլ պակասավոր տպագիր նյութեր պետք է պահվեն և փոխադրվեն առանձին փակ տարայում՝ բացառելով շփոթելու հնարավորությունը։ Փաթեթանյութեր օգտագործելու թույլտվությունը պետք է տրվի միայն հատուկ նշանակված անձանց կողմից՝ հաստատված և փաստաթղթերով ձևակերպված ընթացակարգին համապատասխան։

5.47. Յուրաքանչյուր մատակարարմանը կամ նախնական և տպագիր փաթեթանյութերի սերիային պետք է տրվի նույնականացման համար կամ նույնականացման նշան։

5.48. Ժամկետանց կամ օգտագործման համար ոչ պիտանի տպագիր կամ նախնական փաթեթանյութերը պետք է վերացնել՝ ձևակերպելով դա փաստաթղթերով։

Փաթեթավորման գործողությունները

5.49. Փաթեթավորման գործողությունների պլանները կազմելիս հատուկ ուշադրություն է պետք դարձնել խաչաձև կոնտամինացիայի, շփոթելու կամ նենգափոխման ռիսկը նվազագույնին հասցնելուն։ Չի թույլատրվում փաթեթավորել տարբեր տեսակների արտադրանքը անմիջական մոտիկության մեջ՝ բացառությամբ ֆիզիկական բաժանում նախատեսող դեպքերի։

5.50. Փաթեթավորման գործողությունն սկսելուց առաջ պետք է ձեռնարկվեն միջոցներ, որոնք երաշխավորում են, որ աշխատանքային գոտին, փաթեթավորման գծերը, տպագրական մեքենաները և մյուս սարքավորումները մաքուր են և չեն պարունակում ավելի վաղ օգտագործված ցանկացած դեղապատրաստուկ, նյութ կամ փաստաթուղթ, եթե դրանք չեն պահանջվում ծրագրված գործողության համար։ Գծի մաքրումը հարկ է կատարել համաձայն համապատասխան պրոցեդուրայի։

5.51. Փաթեթավորվող արտադրանքի անվանումը և սերիայի համարը պետք է նշված լինեն փաթեթավորման յուրաքանչյուր հատվածում կամ գծում։

5.52. Արտադրանքը և փաթեթանյութերը ստանալիս փաթեթավորման հատվածում հարկ է ստուգել դրանց քանակը, նույնականությունը և փաթեթավորման հրահանգներին համապատասխանությունը։

5.53. Նախնական փաթեթավորման նյութերը պետք է լինեն մաքուր մինչև լցման գործողությունը սկսելը։ Հարկ է ուշադրություն դարձնել ցանկացած այնպիսի կոնտամինացիայի կանխմանն ու վերացմանը, ինչպիսին է ապակու բեկորներով կամ մետաղական մասնիկներով կոնտամինացիան։

5.54. Որպես կանոն, մականշվածքը հարկ է փակցնել հնարավորինս արագ՝ չափածրարումից և խցանափակումից հետո։ Մականշվածքը փակցնելուց առաջ հարկ է ձեռնարկել շփոթելը կամ սխալ մակնշումը բացառող անհրաժեշտ միջոցներ։

5.55. Որպես առանձին տեխնոլոգիական գործողություն կամ որպես փաթեթավորման գործընթացի մաս՝ ցանկացած տպագիր գործողության (սերիայի համարը, պիտանիության ժամկետը փակցնելը) կատարման ճշտությունը հարկ է մանրազննորեն հսկել և ձևակերպել փաստաթղթերով։ Հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել ձեռքով արվող մակնշմանը, որը հարկ է պարբերաբար վերստուգել։

5.56. Պետք է պահպանվեն հատուկ նախազգուշական միջոցներ փաթեթավորման գծից դուրս կտրատած պիտակներ օգտագործելիս և դրոշմներ փակցնելիս։ Տպագիր նյութերն իրար հետ շփոթելու վտանգը կանխելու համար կտրատած պիտակների փոխարեն առավել նախընտրելի է օգտագործել պիտակների գլանափաթեթ։

5.57. Հարկ է անցկացնել ստուգումներ, որոնք կերաշխավորեն ծածկագիր ընթերցիչ բոլոր էլեկտրոնային սարքերի, պիտակների հաշվիչների և համանման սարքերի ճիշտ աշխատելը։

5.58. Փաթեթանյութերի՝ տպագրման միջոցով կամ դրոշմատպման եղանակով փակցված մականշվածքը պետք է լինի հստակ տեսանելի և գունաթափման կամ լվացման հանդեպ կայուն։

5.59. Արտադրանքի փաթեթավորման գործընթացը գծի վրա հսկելիս հարկ է ստուգել առնվազն հետևյալը՝

a) փաթեթվածքի ընդհանուր արտաքին տեսքը.

b) փաթեթվածքների լրակազմությունը.

c) արտադրանքի և փաթեթանյութերի պատշաճ տեսակների օգտագործումը.

d) ցանկացած մականշվածքի փակցման ճշտությունը.

e) գծի վրա հսկիչ սարքերի աշխատանքի ճշտությունը.

Հարկ չկա փաթեթավորման գծից վերցված նմուշները կրկին վերադարձնել գիծ։

5.60. Եթե արտադրանքը փաթեթավորելիս չնախատեսված հանգամանքներ են ծագել, այն կարող է վերադարձվել արտադրություն միայն հատուկ ստուգումից, քննության անցկացումից հետո և համապատասխան լիազորություններ ունեցող անձի թույլտվությամբ։ Նշված գործողությունները պետք է ձևակերպվեն արձանագրության տեսքով, որը հարկ է պահել սահմանված կարգով։

5.61. Չբաժնեծրարված արտադրանքի քանակների, տպագիր փաթեթանյութերի և պատրաստի արտադրանքի արտադրական միավորների թվի միջև բալանսը կազմելու ժամանակ բացահայտված էական կամ անսովոր հակասությունների դեպքում հարկ է քննություն անցկացնել և գտնել այդ հակասության պատճառը մինչև բացթողման թույլտվություն տալը։

5.62. Փաթեթավորման գործողության ավարտից հետո ցանկացած մնացած փաթեթանյութ դրա վրա փակցված սերիայի համարով պետք է վերացվի՝ դրան նախորդող փաստաթղթային ձևակերպումների հետ միասին։ Չմակնշված փաթեթանյութերի վերադարձը պահուստ իրականացվում է հաստատված պրոցեդուրային համապատասխան։

Պատրաստի արտադրանքը

5.63. Բացթողման թույլտվությունը տալուց առաջ պատրաստի արտադրանքը պետք է պահվի կարանտինի մեջ արտադրողի կողմից սահմանված պայմաններում։

5.64. Մինչև բացթողման թույլտվություն ստանալու պահը պետք է անցկացվի պատրաստի արտադրանքի և փաստաթղթերի գնահատում՝ սույն Կանոնների 6-րդ գլխով սահմանված կարգով։

5.65. Բացթողման թույլտվությունը տալուց հետո պատրաստի արտադրանքը պետք է պահվի որպես իրացման համար պիտանի պահեստային արտադրանք՝ արտադրողի կողմից սահմանված պայմաններում։

Մերժված, կրկին օգտագործված և վերադարձված նյութերը և արտադրանքը

5.66. Մերժված նյութերը և արտադրանքը պետք է ունենան հստակ մականշվածք և պահվեն առանձին մուտքի սահմանափակումով գոտիներում։ Դրանք ենթակա են մատակարարին վերադարձման, վերամշակման (եթե դա թույլատրելի է) կամ վերացման։ Ցանկացած կատարված գործողություն պետք է լինի փաստաթղթերով ձևակերպված և համապատասխան լիազորություններ ունեցող անձանց կողմից հաստատված։

5.67. Մերժված արտադրանքի վերամշակումը թույլատրվում է բացառիկ դեպքերում՝ պատրաստի արտադրանքի որակի վատթարացման հնարավորության բացառման և մասնագրերի բոլոր պահանջների կատարման պայմանում։ Վերամշակումն իրականանում է հաստատված պրոցեդուրային համապատասխան հնարավոր ռիսկի գնահատումից հետո՝ հետագա փաստաթղթերի ձևակերպումով։

5.68. Ամբողջ սերիայի կամ ավելի վաղ արտադրված համապատասխան որակի սերիաների մասի կրկնակի օգտագործումը որոշակի ընթացաշրջանում նման արտադրանքին միացնելու եղանակով պետք է նախապես թույլատրված լինի։ Այդպիսի վարումը հարկ է իրականացնել սահմանված պրոցեդուրային համապատասխան՝ հաշվի առնելով ծագող ռիսկերի գնահատականները՝ ներառյալ պիտանիության ժամկետի վրա ցանկացած ազդեցություն։ Կրկնակի օգտագործման գործունեությունը հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով։

5.69. Վերամշակում անցած ցանկացած պատրաստի արտադրանքի կամ այն արտադրանքի հավելյալ հսկողության անհրաժեշտությունը, որում ներառված է կրկին օգտագործված արտադրանք, որոշում է որակի հսկողության ստորաբաժանումը։

5.70. Այն շուկայից վերադարձված արտադրանքը, որի նկատմամբ արտադրողը կորցրել է հսկողությունը, պետք է վերացվի՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ կասկած չկա, որ դրա որակը համարվում է գոհացուցիչ։ Կրկնակի իրացման, վերամակնշման կամ կրկնակի օգտագործման մասին որոշումը կարող է ընդունվել միայն կրիտիկական գնահատումից հետո, որը անցկացնում է որակի հսկողության ստորաբաժանումը՝ գրավոր ընթացակարգին համապատասխան։ Ընդ որում, անհրաժեշտ է հաշվի առնել արտադրանքի բնույթը, դրա նախապատմությունը և վիճակը, պահպանման հատուկ պայմանների պահպանումը և բացթողման ամսաթվից անցած ժամանակը։ Արտադրանքի որակի նկատմամբ ցանկացած կասկածի դեպքում չի թույլատրվում դրա կրկնակի օգտագործումը կամ կրկնակի բացթողումը, սակայն թույլատրվում է ակտիվ բաղադրիչների ռեգեներացման նպատակով դրա քիմիական վերամշակումը։ Բոլոր կատարվելիք գործողությունները պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվեն։

Արտադրանքի պակասը՝ կապված արտադրական դժվարությունների հետ

5.71. Արտադրողը պետք է հաղորդի գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջը արտադրական գործողություններում ցանկացած դժվարության մասին, որը կարող է հանգեցնել մատակարարման անսովոր սահմանափակման։ Այդպիսի հաղորդումը պետք է իրականացվի ժամանակին գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջ կողմից մատակարարման սահմանափակման մասին ծանուցելու ընթացակարգը դյուրացնելու համար, ինչն ուղղված է համապատասխան անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին։

Գլուխ 6. Որակի հսկողությունը

Սկզբունքը

Սույն բաժնի դրույթները պետք է դիտարկվեն սույն Կանոնների բոլոր համապատասխան բաժինների հետ համակցությամբ։

Որակի հսկողությունը տարածվում է ինչպես փորձանմուշների վերցման պրոցեդուրաների, մասնագրերի, փորձարկումների անցկացման, այնպես էլ կազմակերպչական, փաստաթղթավորման և բացթողման ընթացակարգերի վրա, որոնք երաշխավորում են անհրաժեշտ փորձարկումների անցկացումը, ինչպես նաև ապահովում են այն, որ չթույլատրվի ելանյութերի և փաթեթանյութերի օգտագործումը և արտադրանքի իրացումն ու մատակարարումն այնքան ժամանակ, մինչև դրանց որակը չճանաչվի սահմանված պահանջներին համապատասխան։

Որակի հսկողությունը չի սահմանափակվում լաբորատոր աշխատանքներով և պետք է ներառված լինի արտադրանքի որակին առնչվող բոլոր որոշումների ընդունման մեջ։ Որակի հսկողության ստորաբաժանման գոհացուցիչ աշխատանքի հիմնարար սկզբունք է արտադրությունից դրա անկախությունը։

Ընդհանուր պահանջներ

6.1. Յուրաքանչյուր արտադրող պետք է ունենա մյուս ստորաբաժանումներից և բաժիններից անկախ գործող որակի հսկողության ստորաբաժանում։ Այդ ստորաբաժանման ղեկավարը պետք է ունենա համապատասխան որակավորումներ և փորձ, նրա տրամադրության տակ կարող են լինել մեկ կամ մի քանի հսկիչ լաբորատորիաներ։ Ստորաբաժանումը պետք է ապահովված լինի որակի հսկողության իր միջոցառումների կատարման համար բավարար ռեսուրսներով։

6.2. Որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարի հիմնական պարտականությունները շարադրված են սույն Կանոնների I մասի 2-րդ գլխում։ Որակի հսկողության ստորաբաժանումը նաև կարող է ունենալ այլ պարտականություններ, ինչպիսիք են վերամշակումը, վալիդացումը և որակի հսկողության բոլոր պրոցեդուրաների կատարման ապահովումը, նյութերի և արտադրանքի էտալոնային և (կամ) արխիվային նմուշների և արտադրանքի, նյութերի և արտադրանքի փաթեթվածքի ճիշտ մակնշման ապահովումը, արտադրանքի կայունության մոնիթորինգը, արտադրանքի որակի նկատմամբ բողոքների քննմանը մասնակցությունը և այլն։ Բոլոր գործողությունների կատարումը և դրանց արդյունքները պետք է ձևակերպվեն փաստաթղթերով։

6.3. Պատրաստի արտադրանքի գնահատականը պետք է ընդգրկի բոլոր դրան առնչվող գործոնները՝ ներառյալ արտադրության պայմանները, արտադրության գործընթացում իրականացվող փորձարկումների արդյունքները, արտադրական փաստաթղթերի ուսումնասիրությունը (ներառյալ փաթեթվածքի համար փաստաթղթերինը), պատրաստի արտադրանքի համար մասնագրերի պահանջներին համապատասխանությունը և վերջնական փաթեթվածքի ստուգումը։

6.4. Որակի հսկողության ստորաբաժանման անձնակազմը պետք է մուտք ունենա արտադրական գոտիներ փորձանմուշների վերցման և անհրաժեշտության դեպքում քննման անցկացման համար։

Որակի հսկողության պատշաճ լաբորատոր գործունեությունը

6.5. Հսկիչ լաբորատորիաների սենքերը և սարքավորումները պետք է բավարարեն սույն Կանոնների I մասի 3-րդ գլխում նշված՝ որակի հսկողության գոտիներին ներկայացվող ընդհանուր և սպեցիֆիկ պահանջներին։

Պատահական խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու համար լաբորատոր սարքավորումները չպետք է սովորական կարգով տեղափոխվեն բարձր ռիսկայնությամբ գոտիների միջև։ Մասնավորապես, միկրոկենսաբանական լաբորատորիան պետք է կազմակերպված լինի այնպես, որ նվազագույնի հասցնի խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը։

6.6. Հսկիչ լաբորատորիաների անձնակազմը, շինությունը և սարքավորումները պետք է համապատասխանեն արտադրական գործողությունների՝ բնույթով և ծավալով պայմանավորված խնդիրներին։ Մի շարք դեպքերում հնարավոր է օգտվել արտաքին լաբորատորիաներից նրանց կողմից սույն Կանոնների I մասի 7-րդ գլխում նշված պահանջների կատարման և որակի հսկողության փաստաթղթերում համապատասխան գրառումներ կատարելու պայմանով։

Փաստաթղթերը

6.7. Լաբորատորիաների փաստաթղթերը պետք է համապատասխանեն սույն Կանոնների I մասի 4-րդ գլխում նշված պահանջներին։ Այդ փաստաթղթերի հիմնական մասը վերաբերում է որակի հսկողությանը։ Որակի հսկողության ստորաբաժանումում պետք է հասանելի լինեն հետևյալ փաստաթղթերը՝

i) մասնագրեր.

ii) ընթացակարգեր, որոնք նկարագրում են փորձանմուշներ վերցնելը, փորձարկումներ անցկացնելը, գրառումները (այդ թվում՝ վերլուծական աշխատանքային թերթիկները և (կամ) լաբորատոր մատյանները), գրանցումը և ստուգումը.

iii) տրամաչափարկման և չափիչ սարքերի որակի և սարքավորումների տեխնիկական սպասարկման պրոցեդուրաները և գրառումները.

iv) մասնագրերից շեղումներ ունեցող և միտումների սահմաններն անցնող արդյունքների քննման կարգը.

v) վերլուծական զեկույցներ (կամ) անալիզի սերտիֆիկատներ կամ որակը հաստատող ուրիշ փաստաթղթեր.

vi) արտադրական միջավայրի (օդ, ջուր, ուրիշ տեխնոլոգիական միջավայրեր) մոնիթորինգի տվյալները, որտեղ կա դրանց պահանջը.

vii) փորձարկումների մեթոդիկաների վալիդացման վերաբերյալ գրառումներ, որտեղ կիրառելի է։

6.8. Դեղապատրաստուկի սերիայի դոսյեին առնչվող՝ որակի հսկողության ցանկացած փաստաթուղթ հարկ է պահել սույն Կանոնների I մասի 4-րդ գլխով նախատեսված՝ սերիայի փաստաթղթերի պահպանման պահանջներին համապատասխան։

6.9. Տվյալների որոշ տեսակների համար (փորձարկումների, ելքերի, արտադրական միջավայրի հսկողության և այլ արդյունքները) գրառումները պետք է վարել առկա միտումների գնահատումն անցկացնել թույլ տվող եղանակով։ Մասնագրերի պահանջներից շեղվող ցանկացած տվյալ՝ միտումների սահմաններից դուրս եկող, պետք է ուսումնասիրվի և ուղարկվի քննման։

6.10. Ի լրումն սերիայի փաստաթղթերի մաս կազմող տեղեկատվության՝ պետք է պահպանվեն և հասանելի լինեն այդպիսի փաստաթղթերում ֆիքսված այլ ելակետային տվյալներ, ինչպիսիք են լաբորատոր մատյանները և (կամ) գրառումները։

Փորձանմուշներ վերցնելը

6.11. Փորձանմուշները հարկ է վերցնել և փաստաթղթերով ձևակերպել փաստաթղթավորված պրոցեդուրաներին համապատասխան, որոնք որոշում են՝

փորձանմուշների վերցման մեթոդը.

օգտագործվող սարքավորումները.

այն փորձանմուշների որակը, որոնք պետք է վերցվեն.

փորձանմուշների՝ ցանկացած պահանջվող բաժանման մասով հրահանգները.

փորձանմուշների համար օգտագործվող կոնտեյների տիպը և վիճակը.

վերցված փորձանմուշներով կոնտեյների նույնականացումը.

կատարման ենթակա ցանկացած հատուկ նախազգուշական միջոց՝ հատկապես մանրէազերծ կամ վնասակար նյութերի փորձանմուշներ վերցնելիս.

պահպանման պայմանները.

փորձանմուշներ վերցնելու սարքավորումների մաքրման և պահպանման հրահանգները։

6.12. Փորձարկումների համար փոխանցված նմուշները պետք է լինեն այն նյութի կամ արտադրանքի սերիայի համար ներկայացուցչական, որից դրանք վերցրել են։ Նաև կարող են վերցվել ուրիշ փորձանմուշներ գործընթացի առավել կարևոր ընթացաշրջանների (օրինակ՝ դրա սկսվելու կամ ավարտվելու) հսկողության համար։ Փորձանմուշների վերցման օգտագործվող պլանը պետք է լինի պատշաճորեն հիմնավորված և հիմնվի ռիսկերի կառավարման սկզբունքների վրա։

6.13. Նմուշներով կոնտեյներները պետք է ունենան իրենց պարունակության (սերիայի համարի) նշմամբ պիտակ՝ փորձանմուշների վերցման ամսաթվի, ինչպես նաև տարայի այն տեղերի նշումով, որոնցից վերցվել են նմուշները։ Դրանց հետ աշխատանքը պետք է կատարվի այնպես, որ նվազագույնի հասցվի շփոթելու հնարավորությունը, և նմուշները պաշտպանվեն պահպանման անբարենպաստ պայմաններից։

6.14. Էտալոնային և արխիվային նմուշներին ներկայացվող հավելյալ պահանջները բերված են սույն Կանոնների թիվ 19 հավելվածում։

Փորձարկումների անցկացումը

6.15. Փորձարկումների մեթոդիկաները պետք է վալիդացված լինեն։ Փորձարկումների մեթոդիկան օգտագործող լաբորատորիան, որը չի անցկացրել դրա նախնական վալիդացումը, պետք է հաստատի փորձարկման մեթոդիկայի պիտանիությունը։ Գրանցման դոսյեի համապատասխան փաստաթղթերում նկարագրված՝ փորձարկումների անցկացման բոլոր գործողությունները հարկ է անցկացնել հաստատված մեթոդիկաներին համապատասխան։

6.16. Ստացված արդյունքները պետք է փաստաթղթավորվեն։ Անհրաժեշտ է ստուգել որպես որակի ցուցանիշ կամ որպես կրիտիկական ցուցանիշ որոշված պարամետրերի արդյունքների և բոլոր հաշվումների՝ իրար հետ համաձայնեցված լինելը և գնահատել դրանց համար միտումները։Բոլոր հաշվարկները հարկ է մանրազննորեն ստուգել։

6.17. Անցկացված ստուգումները պետք է փաստաթղթավորվեն։ Գրառումները պետք է ներառեն հետևյալ տվյալները՝

i) ելանյութերի և արտադրանքի և, որտեղ որ կիրառելի է, դեղաձևի անվանումը.

ii) սերիայի համարը և, որտեղ որ կիրառելի է, արտադրողի և (կամ) մատակարարի անվանումը.

iii) փորձարկումների անցկացման համապատասխան մասնագրերին և մեթոդիկաներին հղումներ.

iv) փորձարկումների արդյունքները՝ ներառյալ դիտարկումները և հաշվարկները, և անալիզի սերտիֆիկատի հղումները.

v) փորձարկումների անցկացման ամսաթվերը.

vi) փորձարկումներն անցկացնող անձանց ազգանուններն ու սկզբնատառերը.

vii) փորձարկումների և հաշվարկների կատարումը ստուգող անձանց ազգանուններն ու սկզբնատառերը.

viii) արտադրանքի թույլտվություն տալու կամ մերժելու (կամ մեկ այլ կարգավիճակի մասին որոշման) միանշանակ եզրակացությունը, ամսաթիվը և պատասխանատու անձի ստորագրությունը.

ix) օգտագործված սարքավորումներին հղումները։

6.18. Արտադրության գործընթացում ամբողջ հսկողությունը, ներառյալ այն մեկը, որն իրականացվում է արտադրական գոտում արտադրության անձնակազմի կողմից, անհրաժեշտ է իրականացնել որակի հսկողության ստորաբաժանման կողմից հաստատված մեթոդիկաներին համապատասխան, իսկ դրա արդյունքները՝ ձևակերպել փաստաթղթերով։

6.19. Հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել լաբորատոր ռեակտիվների, չափանոթների, տիտրված լուծույթների, ստանդարտ նմուշների և սննդային միջավայրերի որակին։ Դրանք հարկ է պատրաստել և հսկել փաստաթղթավորված պրոցեդուրաներին համաձայն։ Հսկողության մակարդակը պետք է չափակից լինի դրա նշանակությանը և կայունության վերաբերյալ հասանելի տվյալներին։

6.20. Ստանդարտ նմուշները պետք է համարվեն պիտանելի ըստ նշանակության օգտագործվելու համար։ Դրանց որակավորումները և սերտիֆիկատները որպես այդպիսիք պետք է միանշանակ սահմանված և փաստաթղթավորված լինեն։ Որպես առաջնային ստանդարտ նմուշներ նախընտրելի է օգտագործել պաշտոնապես ճանաչված աղբյուրներից դեղագրքային ստանդարտ նմուշներ (դրանց առկայության դեպքում), եթե այլ բան չի հիմնավորված ամբողջությամբ (երկրորդային ստանդարտ նմուշների օգտագործումը թույլատրվում է, եթե ցուցադրվել և փաստաթղթավորվել է դրա հետագծելիությունը առաջնային ստանդարտ նմուշներին)։ Այդ դեղագրքային նմուշները պետք է օգտագործվեն համապատասխան դեղագրքային հոդվածներում նկարագրված նպատակներով, եթե այլ բան թույլատրված չէ անդամ պետության լիազորված մարմնի կողմից։

6.21. Լաբորատոր ռեակտիվները, լուծույթները, ստանդարտ նմուշները և սննդային միջավայրերը պետք է մակնշվեն արտադրման և, որտեղ որ կիրառելի է, բացման ամսաթվի և արտադրողի ստորագրության նշմամբ։ Այդ պիտակների վրա պետք է նշված լինեն ռեակտիվների և սննդային միջավայրերի պիտանիության ժամկետները, ինչպես նաև դրանց պահպանման հատուկ պայմանները։ Տիտրված լուծույթների դեպքում նաև անհրաժեշտ է նշել տիտրի վերջին որոշման ամսաթիվը և համապատասխան շտկման վերջին գործող գործակիցը։

6.22. Անհրաժեշտության դեպքում կոնտեյների վրա հարկ է նշել փորձարկումներ անցկացնելու համար օգտագործվող յուրաքանչյուր նյութի (օրինակ՝ ռեակտիվների, լուծույթների և ստանդարտ նմուշների) ստացման ամսաթիվը։ Անհրաժեշտ է հետևել դրանց օգտագործման և պահպանման հրահանգներին։ Որոշակի դեպքերում ռեակտիվների ստացումից հետո կամ օգտագործումից առաջ կարող է լինի դրանց նույնականության փորձարկումը և (կամ) այլ փորձարկումներ անցկացնելու անհրաժեշտություն։

6.23. Սննդային միջավայրերը պետք է պատրաստել միջավայրն արտադրողի պահանջներին համապատասխան, եթե այլ բան գիտականորեն հիմնավորված չէ։ Բոլոր սննդային միջավայրերի պիտանիությունը պետք է ստուգել դրանց օգտագործումից առաջ։

6.24. Օգտագործված միկրոկենսաբանական միջավայրերը և շտամները պետք է ենթարկվեն դեկոնտամինացիայի ստանդարտ պրոցեդուրային համապատասխան և օգտագործվեն այնպես, որ հնարավոր լինի խաչաձև կոնտամինացիայից խուսափել և պահպանել մնացորդները։ Օգտագործվող միկրոկենսաբանական միջավայրերի պահպանման ժամկետները պետք է սահմանվեն, փաստաթղթավորվեն և գիտականորեն հիմնավորվեն։

6.25. Բաղադրիչների, նյութերի կամ արտադրության հսկողության համար օգտագործվող կենդանիներին հարկ է դնել կարանտինի տակ մինչև իրենց հետ աշխատելը։ Կենդանիներին պետք է պահել և հսկել այնպես, որ ապահովվի ծրագրված օգտագործման համար դրանց պիտանիությունը։ Կենդանիները պետք է նույնականացվեն։ Անհրաժեշտ է համապատասխան գրառումներ վարել, որոնք արտացոլում են դրանց օգտագործման պատմությունը։

Կայունության ընթացիկ փորձարկման ծրագիրը

6.26. Գրանցված դեղամիջոցի իրացումը սկսելուց հետո հարկ է անցկացնել դեղամիջոցի կայունության մոնիթորինգ՝ համաձայն մշտական հիմունքներով գործող ծրագրի, ինչը թույլ կտար բացահայտել երկրորդային (սպառողական) փաթեթվածքում տվյալ կազմով արտադրանքի կայունության ցանկացած խնդիր (օրինակ՝ խառնուկների մակարդակների կամ լուծման պրոֆիլի փոփոխությունը)։

6.27. Կայունության ընթացիկ ուսումնասիրման ծրագրի նպատակներն են արտադրանքի մոնիթորինգի իրականացումը դրա պիտանիության ժամկետի ամբողջ ընթացքում, ինչպես նաև որոշելը, թե արդյոք արտադրանքը շարունակում է մնալ (և կարելի է ակնկալել, որ կշարունակի մնալ) իր մասնագրերի շրջանակներում՝ մականշվածքում նշված պայմաններում պահպանելու դեպքում։

6.28. Այդ ծրագիրը գլխավորապես վերաբերում է իրացման համար նախատեսված փաթեթվածքով դեղամիջոցներին, սակայն հարկ է ուշադրություն դարձնել նաև չբաժնեծրարված արտադրանքին։ Օրինակ՝ եթե չբաժնեծրարված արտադրանքը փաթեթավորումից և (կամ) արտադրական հատվածից փաթեթավորման հատված փոխանցելուց առաջ երկար ժամանակ են պահում, անհրաժեշտ է գնահատել և ուսումնասիրել այդպիսի պայմանների ազդեցությունը փաթեթավորված արտադրանքի կայունության վրա։ Հարկ է հավելյալ ուշադրություն դարձնել միջանկյալ արտադրանքի վրա, որը երկար ժամանակ է պահվում և օգտագործվում։ Վերականգնված արտադրանքի (ընդունումից առաջ պատրաստված) կայունության հետազոտությունը հարկ է անցկացնել դեղամիջոցի մշակման ժամանակ, այդպիսի արտադրանքի ընթացիկ հսկողության կայունություն չի պահանջվում։ Սակայն, որտեղ կիրառելի է, կարող է անցկացվել վերականգնված արտադրանքի կայունության հսկողություն։

6.29. Կայունության ընթացիկ փորձարկման ծրագիրը պետք է լինի գրավոր շարադրված՝ սույն Կանոնների I մասի 4-րդ գլխում բերված ընդհանուր կանոններին համապատասխան, իսկ արդյունքները՝ զեկույցի տեսքով պաշտոնապես ներկայացված։ Կայունության ընթացիկ փորձարկման ծրագրի համար օգտագործված սարքավորումները (մասնավորապես, կլիմատիկ խցիկները) պետք է անցնեն որակավորում և սպասարկվեն՝ սույն Կանոնների I մասի 3-րդ գլխում և թիվ 15 հավելվածում նշված ընդհանուր կանոններին համապատասխան։

6.30. Կայունության ընթացիկ փորձարկման պլանը և (կամ) արձանագրությունը պետք է ընդգրկի մինչև պիտանիության ժամկետի ավարտը տևող ժամանակահատված և պարունակի հետևյալ տվյալները (սակայն չսահմանափակվի դրանցով)՝

i) տարբեր դեղաչափերի համար սերիայի (սերիաների) և, եթե դա կիրառելի է, տարբեր չափերի սերիաների քանակը.

ii) փորձարկումների համապատասխան ֆիզիկական, քիմիական, միկրոկենսաբանական և կենսաբանական մեթոդները.

iii) ընդունելիության չափանիշները.

iv) փորձարկումների մեթոդիկաներին հղումները.

v) կոնտեյների համակարգի նկարագրությունը (խցանափակման տարր).

vi) փորձարկումների հաճախականությունը (ժամանակի մեջ հսկողության կետեր).

vii) պահպանման պայմանների նկարագրությունը.

viii) այլ անհրաժեշտ պարամետրեր, որոնք բնորոշ են տվյալ դեղամիջոցին։

6.31. Կայունության ընթացիկ փորձարկման պլանը և (կամ) արձանագրությունը կարող են տարբերվել կայունության նախնական երկարաժամկետ փորձարկման գրանցման դոսյե ներկայացված պլանից, եթե այդ պլանը հիմնավորված և փաստաթղթավորված է։

6.32. Սերիաների քանակը և փորձարկումների հաճախականությունը պետք է ապահովեն տվյալների անհրաժեշտ քանակ, որպեսզի հնարավոր լինի անցկացնել միտումների վերլուծություն։ Եթե այլ բան հիմնավորված չէ, կայունության փորձարկումների ծրագրում ամեն տարի հարկ է ներառել արտադրական դեղամիջոցի առնվազն մեկ սերիա՝ յուրաքանչյուր դեղաչափով և յուրաքանչյուր նախնական փաթեթվածքով (բացառություն են կազմում դեպքերը, երբ մեկ տարվա ընթացքում չի արտադրվել ոչ մի սերիա)։ Եթե դեղամիջոցի կայունության ընթացիկ փորձարկման համար անհրաժեշտ է օգտագործել կենդանիներ, և չկան այլընտրանքային վալիդացված մեթոդիկաներ, փորձարկումների հաճախականությունը կարելի է սահմանել՝ հաշվի առնելով մոտեցմանն առնչվող ռիսկի գնահատականը։ Եթե կա գիտական հիմնավորում, կարող են օգտագործվել բրեքեթինգի և մատրիցավորման կիրառմամբ ծրագրեր։

6.33. Որոշ դեպքերում կայունության ընթացիկ փորձարկման մեջ հարկ է ներառել հավելյալ սերիաներ։ Օրինակ՝ կայունության ընթացիկ փորձարկումը հարկ է իրականացնել արտադրական կամ փաթեթավորման գործընթացից ցանկացած էական փոփոխությունից կամ էական շեղումից հետո։ Ծրագրի մեջ ներառվելու համար պետք է հաշվի առնվի կրկնակի օգտագործման, մշակման կամ ռեգեներացիայի ցանկացած գործողություն։

6.34. Կայունության ընթացիկ փորձարկման արդյունքները պետք է հասանելի լինեն առանցքային անձնակազմին և, մասնավորապես, լիազորված անձին (անձանց)։ Եթե կայունության ընթացիկ հետազոտումը կատարվում է այն արտադրական հարթակից տարբերվող հարթակի վրա, որի վրա արտադրվում է չբաժնեծրարված արտադրանքը կամ պատրաստի արտադրանքը, ապա համապատասխան կողմերի միջև պետք է կնքվի գրավոր համաձայնագիր։ Կայունության ընթացիկ փորձարկման արդյունքները պետք է ներկայացվեն արտադրական հարթակ՝ անդամ պետության լիազորված մարմնի (կազմակերպության) կողմից ուսումնասիրվելու համար։

6.35. Մասնագրերի շրջանակներից դուրս եկող արդյունքները կամ էական ոչ տիպիկ միտումները պետք է քննվեն։ Մասնագրերի շրջանակներից դուրս եկող ցանկացած հաստատված արդյունքի կամ էական բացասական միտումի մասին անհրաժեշտ է հայտնել անդամ պետությունների համապատասխան լիազորված մարմիններ կամ կազմակերպություններ։ Անհրաժեշտ է ուսումնասիրել շուկա բաց թողնված սերիայի վրա հնարավոր ազդեցությունը՝ համապատասխան սույն Կանոնների I մասի 8-րդ գլխին, և խորհրդակցել անդամ պետությունների համապատասխան լիազորված մարմինների կամ կազմակերպությունների հետ։

6.36. Հարկ է գրավոր ձևով վարել եզրակացություններ բոլոր ստացված տվյալների, այդ թվում՝ ծրագրի ցանկացած միջանկյալ հետևության մասով։ Այդպիսի եզրակացությունները հարկ է պարբերաբար ուսումնասիրել։

Փորձարկումների մեթոդիկաների տրանսֆերը (փոխանցումը)

6.37. Մինչև փորձարկումների մեթոդիկաների տրանսֆերը (փոխանցումը) փոխանցող կողմը պետք է համոզվի, որ մեթոդիկան (և) փորձարկումները համապատասխանում են գրանցման դոսյեում նկարագրվածներին։

Անհրաժեշտ է անցկացնել փորձարկման մեթոդիկայի նախնական վալիդացման ստուգում՝ երաշխավորելու համար գործող հանձնարարականներին համապատասխան լինելը։ Տեխնիկական տրանսֆերի գործընթացը սկսելուց առաջ անհրաժեշտ է անցկացնել և փաստաթղթերով ձևակերպել հակասությունների վերլուծությունը, որը պահանջվում է վալիդացման որևէ հավելյալ աշխատանքի անցկացման անհրաժեշտությունը որոշելու համար։

6.38. Փորձարկումների մեթոդիկաների տրանսֆերը (փոխանցումը) մեկ լաբորատորիայից (փոխանցող լաբորատորիա) մեկ այլ լաբորատորիա (ընդունող լաբորատորիա) պետք է մանրամասն նկարագրվի արձանագրությունում։

6.39. Փորձարկումների մեթոդիկաների տրանսֆերի (փոխանցման) արձանագրությունը պետք է ներառի հետևյալը՝

i) այն փորձարկումների որոշումը, որոնք պետք է կատարվեն, և փոխանցման ենթակա համապատասխան փորձարկումների մեթոդիկաները.

ii) ուսուցմանը ներկայացվող հավելյալ պահանջների որոշումը.

iii) փորձարկումների համար ստանդարտների և փորձանմուշների որոշումը.

iv) փորձարկումների համար փորձանմուշների փոխադրման և պահպանման ցանկացած հատուկ պայմանի որոշումը.

v) ընդունելիության չափանիշները, որոնք պետք է հիմնված լինեն մեթոդաբանության վալիդացման ընթացիկ հետազոտությունների վրա և կապված լինեն Միության շրջանակներում սահմանված հանձնարարականներին։

6.40. Արձանագրությունից շեղումները պետք է քննվեն մինչև փորձարկումների մեթոդիկաների տրանսֆերի (փոխանցման) գործընթացի ավարտը։ Փորձարկումների մեթոդիկաների տրանսֆերի (փոխանցման) մասին զեկույցը պետք է պարունակի գործընթացի համեմատական արդյունքը և որոշի փորձարկումների պահանջվող՝ հետագա վերավալիդացման մեթոդիկաները, եթե կիրառելի է։

6.41. Եթե կիրառելի է, անհրաժեշտ է դիտարկել ձեռնարկներում նկարագրված և կոնկրետ վերլուծական մեթոդիկաների տրանսֆերին վերաբերող հատուկ պահանջները (օրինակ՝ սպեկտրադիտման կիրառում մոտակա ինֆրակարմիր շրջանում):

Գլուխ 7. Կատարման համար այլ անձի փոխանցվող գործունեություն (արտապատվիրում)

Սկզբունքը

Այլ անձի փոխանցված ցանկացած գործունեություն (արտապատվիրում), որի վրա տարածվում են սույն Կանոնները, պետք է որոշվի, համաձայնեցվի և հսկվի պատշաճորեն այն տարընթերցվածքներից խուսափելու համար, որոնք կարող են հանգեցնել արտադրանքի կամ իրականացվող աշխատանքների ոչ բավարար որակի։ Պատվիրատուի և կատարողի միջև համաձայնագիրը պետք է ձևակերպվի գրավոր՝ կողմերից յուրաքանչյուրի հստակ սահմանված պարտականությունների նշմամբ: Պատվիրատուի որակի կառավարման համակարգը պետք է հստակ սահմանի, թե ինչպես է արտադրանքի յուրաքանչյուր բացթողումը հաստատող լիազորված մարմինն ամբողջությամբ կատարում իր պարտականությունները:

Տվյալ գլխում ներկայացված պահանջները սահմանում են արտադրողների պատասխանատվությունը անդամ պետությունների լիազորված մարմինների առջև դեղապատրաստուկների գրանցման և արտադրության լիցենզավորման մասով: Դրանք չեն սահմանում կատարողի և պատվիրատուի՝ այլ նորմատիվ իրավական ակտերով կարգավորվող պատասխանատվությունը սպառողների առջև:

Ընդհանուր պահանջներ

7.1. Կատարման համար այլ անձի փոխանցվող գործունեությունը (արտապատվիրումը) պետք է ձևակերպվի գրավոր համաձայնագրով, որում նշված են այն արտադրանքը, աշխատանքները կամ ծառայությունները, որոնց հետ կապված է տվյալ գործունեությունը, և այդպիսի գործունեության հետ կապված բոլոր տեխնիկական միջոցները:

7.2. Կատարման համար այլ անձի փոխանցվող գործունեության (արտապատվիրման) շրջանակներում ձեռնարկվող միջոցները՝ ներառյալ տեխնիկական կամ այլ միջոցների ցանկացած առաջարկվող փոփոխություն, պետք է համապատասխանեն անդամ պետությունների օրենսդրության և Միության մաս կազմող ակտերի պահանջներին և դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին, որտեղ որ դա կիրառելի է:

7.3. Եթե դեղապատրաստուկի գրանցման հավաստագրի իրավատերը և արտադրողը միևնույն կազմակերպությունը չէ, ապա պետք է ձեռնարկվեն սույն գլխի սկզբունքները հաշվի առնող համապատասխան միջոցներ:

Պատվիրատուն

7.4. Պատվիրատուի դեղագործական որակի համակարգը պետք է ներառի կատարման համար այլ անձի փոխանցվող ցանկացած գործունեության (արտապատվիրման) հսկում և ստուգում: Դիմումատուն երաշխավորում է նշված գործունեության հսկողությունն ապահովող ընթացակարգերի առկայությունը: Այդ ընթացակարգերը պետք է ներառեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները և հաշվի առնեն ստորև ներկայացված դրույթները:

7.5. Մինչև կատարողին իրականացման համար գործունեության փոխանցումը պատվիրատուն պետք է համոզվի կատարողի՝ համապատասխան աշխատանքների հաջող կատարման մասով իրավասության, պիտանիության իրավասության մեջ: Հայտատուն պատասխանատու է նաև սույն Կանոնների պահանջների կատարումն ապահովող դրույթները համաձայնագրում ներառելու համար:

7.6. Պատվիրատուն պետք է ներկայացնի կատարողին անդամ պետությունների օրենսդրությանը, Միության իրավունքի մասին միջազգային պայմանագրերին և ակտերին և դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին համապատասխան՝ համաձայնագրով նախատեսված աշխատանքների ճիշտ կատարման համար անհրաժեշտ ողջ տեղեկատվությունը և տվյալները: Պատվիրատուն պետք է երաշխավորի, որ կատարողը լիովին տեղեկացված է արտադրանքի կամ աշխատանքի հետ կապված բոլոր այն խնդիրների մասին, որոնք կարող են վտանգ ներկայացնել նրա սենքերի, սարքավորումների, անձնակազմի, այլ նյութերի կամ արտադրանքի համար:

7.7. Պատվիրատուն պետք է հսկի և ստուգի կատարողի գործողությունները՝ ներառյալ կատարողի կողմից ցանկացած անհրաժեշտ բարելավման ներմուծումը։

7.8. Պատվիրատուն պատասխանատու է մեկ այլ անձի կատարման նպատակով փոխանցված գործունեությանը (արտապատվիրմանն) առնչվող գրառումների և արդյունքների ստուգման և գնահատման համար։ Պատվիրատուն պետք է ինքնուրույն կամ կատարողի լիազորված անձի կողմից հաստատման հիման վրա համոզվի, որ կատարողի կողմից իրեն ներկայացված ամբողջ արտադրանքը և նյութերը արտադրվել են սույն Կանոններին և դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին համապատասխան։

Կատարողը

7.9. Կատարողը պետք է ունենա անհրաժեշտ սենքերը, սարքավորումները, ինչպես նաև գիտելիքները, փորձը և իրավասու անձնակազմ՝ պատվիրատուից ստացված աշխատանքների պատշաճ կատարման համար։

7.10. Կատարողը պետք է հավաստիանա, որ իրեն ներկայացված ամբողջ արտադրանքը, ելանյութերը և տեղեկությունները պիտանի են իրենց նշանակությամբ օգտագործվելու համար։

7.11. Կատարողը երրորդ կողմին չպետք է փոխանցի աշխատանքներ կամ ծառայություններ, որոնք ինքը ստացել է համաձայնությամբ՝ առանց պատվիրատուի հետ նախնական քննման և համաձայնեցման։ Կատարողի և երրորդ կողմի միջև համաձայնագիր կնքելիս պետք է ապահովված լինի երաշխիքը, որ տեղեկատվությունը՝ ներառյալ երրորդ կողմի համապատասխանության գնահատման վերաբերյալ տեղեկությունները, ներկայացվում են նույն կերպ, ինչպես նախնական պատվիրատուի և կատարողի միջև։

7.12. Կատարողը չպետք է կատարի չթույլատրված՝ համաձայնության շրջանակներից դուրս եկող փոփոխություններ, քանի որ դա կարող է անբարենպաստ ազդեցություն ունենալ պատվիրատուի համար կատարվող աշխատանքի որակի վրա։

7.13. Կատարողը պետք է հասկանա, որ մեկ այլ անձի կատարման նպատակով փոխանցվող աշխատանքները (արտապատվիրումը)՝ ներառյալ պայմանագրով անալիզի անցկացումը, ենթակա են անդամ պետության լիազորված մարմինների կողմից ստուգման։

Համաձայնագիրը

7.14. Պատվիրատուի և կատարողի միջև պետք է կնքվի համաձայնագիր, որում հարկավոր է սահմանել կատարման համար այլ անձի փոխանցվող գործունեության (արտապատվիրման) հետ կապված նրանց փոխադարձ պարտավորությունները և տեղեկատվության փոխանակման ընթացակարգերը: Համաձայնագրի տեխնիկական ասպեկտները պետք է կազմվեն նշված գործունեության մասով համապատասխան գիտելիքներ ունեցող իրավասու անձանց կողմից՝ սույն Կանոնների համաձայն: Արտապատվիրման փոխանցվող գործունեության մասին բոլոր համաձայնագրերը պետք է համապատասխանեն անդամ պետությունների օրենսդրությանը և Միության իրավունքի մաս կազմող միջազգային պայմանագրերին և ակտերին, դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին և լինեն երկու կողմերի միջև համաձայնեցված:

7.15. Համաձայնագրում պետք է միանշանակ նշվի, թե ով է պատասխանատու իրականացման համար այլ անձի փոխանցվող գործունեության յուրաքանչյուր փուլի համար (օրինակ՝ գիտելիքների կառավարում, տեխնոլոգիաների տեղափոխում, մատակարարման շղթայի ապահովում, երրորդ կողմի հետ համաձայնագրի կնքում, ելակետային հումքի, նյութերի գնում և դրանց որակը, փորձարկումների անցկացում և ելանյութեր ու փաթեթանյութեր օգտագործելու թույլտվության տրամադրում, արտադրում և որակի հսկողության իրականացում (ներառյալ արտադրման ընթացքում հսկողությունը, նմուշառումը և նմուշների անալիզը):

7.16. Իրականացման համար այլ անձի փոխանցվող գործունեության հետ կապված բոլոր գրառումները, օրինակ՝ արտադրանքի արտադրման, անալիզի և իրացման մասին գրառումները, ինչպես նաև համապատասխան էտալոնային նմուշները պետք է պահվեն պատվիրատուի մոտ կամ լինեն նրա համար հասանելի: Բողոքների ներկայացման, պահանջներին ենթադրյալ անհամապատասխանության կամ արտադրանքի կեղծում կասկածելու հետ կապված քննության դեպքում արտադրանքի որակի գնահատմանը վերաբերող ցանկացած գրառում պետք է հասանելի լինի պատվիրատուին և հստակ սահմանված լինի նրա համապատասխան պրոցեդուրաներում:

7.17. Համաձայնագրով պետք է նախատեսված լինի կատարողի կամ փոխադարձ համաձայնեցված երրորդ կողմի կողմից իրականացվող գործունեության աուդիտ անցկացնելու պատվիրատուի իրավունքը:

Գլուխ 8. Բողոքները, որակի թերությունները և արտադրանքի հետկանչը

Սկզբունքը

Մարդկանց և կենդանիների առողջության պահպանման նպատակով պետք է առկա լինեն բողոքների, այդ թվում՝ որակի պոտենցիալ թերությունների գրանցման, գնահատման, քննման և դիտարկման ու (անհրաժեշտության դեպքում) մարդու համար դեղապատրաստուկների կամ անասնաբուժական դեղապատրաստուկների և հետազոտվող դեղապատրաստուկների բաշխման ցանցից արդյունավետ և օպերատիվ հետկանչի համակարգեր և համապատասխան պրոցեդուրաներ: Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները պետք է կիրառվեն որակի թերությունների ուսումնասիրման ու գնահատման ժամանակ, ինչպես նաև արտադրանքի հետկանչի, շտկող ու կանխարգելիչ գործողությունների և ռիսկերի նվազեցման այլ միջոցների վերաբերյալ որոշում կայացնելիս: Այդ սկզբունքների վերաբերյալ ձեռնարկը բերված է սույն Կանոնների 1-ին գլխում:

Անդամ պետությունների բոլոր շահագրգիռ լիազորված մարմինները (կազմակերպությունները) պետք է ժամանակին տեղեկացվեն դեղապատրաստուկի կամ հետազոտվող դեղապատրաստուկի որակի հաստատված այնպիսի թերության դեպքում (արտադրական թերություն, արտադրանքի փչացման, կեղծման հայտնաբերում, գրանցման դոսյեին կամ արտադրանքի մասնագրերի նիշքին (ֆայլին) անհամապատասխանություն կամ որակի հետ ցանկացած այլ լուրջ խնդիր), որը կարող է հանգեցնել արտադրանքի հետկանչի կամ մատակարարումների անսովոր կրճատման: Այն դեպքերում, երբ շուկայում արտադրանքը ճանաչվում է դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին ոչ համապատասխան, անդամ պետությունների շահագրգիռ լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին) այդ մասին տեղեկացնել չի պահանջվում՝ պայմանով, որ անհամապատասխանության աստիճանը բավարարում է սույն Կանոնների թիվ 16 հավելվածում նշված սահմանափակումները՝ չնախատեսված շեղումների շտկման առումով:

Կատարման համար այլ անձի փոխանցվող գործունեության (արտապատվիրման) դեպքում համաձայնագրում պետք է նկարագրված լինեն արտադրողի, գրանցման դոսյեի տիրապետողի և (կամ) հովանավորի և երրորդ կողմերի դերերն ու պարտավորությունները գնահատման, որոշումների կայացման, տեղեկատվության տարածման և դեֆեկտավոր արտադրանքի հետ կապված պոտենցիալ վտանգի նվազեցման գործողությունների իրականացման մասով: Կատարման համար այլ անձի փոխանցվող գործունեության (արտապատվիրման) վերաբերյալ ձեռնարկը բերված է սույն Կանոնների 7-րդ գլխում: Այդպիսի համաձայնագրերը պետք է նաև պարունակեն յուրաքանչյուր կողմի պատասխանատու անձանց կոնտակտային տվյալները որակի թերությունների և հետկանչի հետ կապված հարցերի կառավարման նպատակով կապ հաստատելու համար:

Անձնակազմը և կազմակերպությունը

8.1. Բողոքների և որակի թերությունների ուսումնասիրման կառավարման և այն միջոցների վերաբերյալ որոշումների կայացման պատասխանատվությունը, որոնք պետք է ձեռնարկվեն կառավարելու համար ցանկացած պոտենցիալ ռիսկ՝ ներառյալ հետկանչերը, պետք է կրի համապատասխան ձևով պատրաստված և փորձառու անձնակազմը: Այդ անձինք պետք է կազմակերպության իրացման և շուկայահանման ստորաբաժանումներից անկախ լինեն, եթե այլ բան հիմնավորված չէ: Եթե այդ անձանցից որևէ մեկը համապատասխան սերիայի (սերիաների) բացթողման համար սերտիֆիկացմանը մասնակցող լիազորված անձ չէ, լիազորված անձը պետք է ժամանակին պաշտոնապես տեղեկացվի ցանկացած ուսումնասիրության, ռիսկի նվազեցման հետ կապված գործողության և հետկանչի ցանկացած գործառնության մասին:

8.2. Անհրաժեշտ է ունենալ պատրաստված անձնակազմի և ռեսուրսների բավարար քանակություն բողոքների և որակի թերությունների մշակման, գնահատման, ուսումնասիրման և դիտարկման, ռիսկի նվազեցման հետ կապված ցանկացած գործողության իրականացման, ինչպես նաև անդամ պետությունների լիազորված մարմինների կամ կազմակերպությունների փոխգործակցության կառավարման համար:

8.3. Պետք է նախատեսվի տարբեր ստորաբաժանումների մասնագետների, այդ թվում՝ որակի կառավարման հարցերով պատշաճորեն պատրաստված անձնակազմի ներգրավումը:

8.4. Եթե բողոքների և որակի թերությունների հետ աշխատանքը կազմակերպությունում կառավարվում է կենտրոնացված ձևով, ապա շահագրգիռ կողմերի դերերի և պարտավորությունների բաշխումը պետք է ձևակերպվի փաստաթղթերով: Ընդ որում, կենտրոնացված կառավարումը չպետք է հանգեցնի բողոքների և որակի թերությունների ուսումնասիրման ու դրանց կառավարման ուշացումների:

Բողոքների մշակման և քննման ընթացակարգերը՝ ներառյալ որակի հնարավոր թերությունները

8.5. Պետք է առկա լինեն այնպիսի գործողություններ նկարագրող գրավոր ընթացակարգեր, որոնք անհրաժեշտ է ձեռնարկել բողոքներ ստանալու դեպքում: Բոլոր բողոքները պետք է ձևակերպված լինեն փաստաթղթերով և գնահատվեն որոշելու համար՝ արդյոք դրանք որակի պոտենցիալ թերություն են կամ այլ խնդիր:

8.6. Հատուկ ուշադրություն է հարկավոր դարձնել որոշելուն՝ արդյոք բողոքը կամ որակի ենթադրյալ թերությունը կեղծման հետ է կապված:

8.7. Այն պատճառով, որ ընկերության կողմից ստացված ոչ բոլոր բողոքները կարող են ներկայացնել որակի փաստացի թերություններ, այն բողոքները, որոնք չեն վկայում որակի պոտենցիալ թերության մասին, հարկավոր է պատշաճորեն ձևակերպել փաստաթղթերով և տեղեկացնել այդ մասին համապատասխան ծառայությանը կամ այն անձանց, որոնք պատասխանատու են այնպիսի բողոքների քննման և կառավարման համար, ինչպիսիք են կասկածվող ոչ ցանկալի երևույթները:

8.8. Պետք է առկա լինեն գրավոր ընթացակարգեր դեղապատրաստուկի սերիայի որակը քննության առնելու հարցումները դյուրացնելու համար՝ կասկածվող կողմնակի ռեակցիաների մասին հաղորդագրությունների ուսումնասիրմանն աջակցելու նպատակով:

8.9. Եթե սկսվում է որակի թերության քննություն, պետք է առկա լինեն պրոցեդուրաներ, որոնք նախատեսում են հետևյալը՝

i. որակի հաղորդված թերության նկարագրություն.

ii. որակի թերության կարևորության նկարագրություն: Դրա շրջանակներում հարկավոր է նախատեսել արբիտրաժային և (կամ) արխիվային նմուշների ստուգում կամ փորձարկում, և որոշ դեպքերում պետք է իրականացվի սերիայի արտադրման գրառումների, սերիայի սերտիֆիկացման մասին գրառումների և սերիայի բաշխման մասին գրառումների ուսումնասիրություն (հատկապես ջերմաստիճանի նկատմամբ զգայուն արտադրանքի առնչությամբ).

iii. նմուշը հարցմամբ պահանջելու կամ ողջ դեֆեկտավոր արտադրանքը դիմումատուից վերադարձնելու անհրաժեշտություն, և, եթե նմուշը ստացվել է, համապատասխան գնահատում անցկացնելու անհրաժեշտություն.

iv. որակի թերության կողմից ներկայացվող ռիսկի գնահատում՝ կախված այդ թերության լրջությունից և կարևորությունից.

v. ռիսկի նվազեցման այն միջոցների պոտենցիալ անհրաժեշտության վերաբերյալ որոշումներ ընդունելու գործընթաց, որոնք անհրաժեշտ է ձեռնարկել բաշխման ցանցում (սերիայի կամ արտադրանքի հետկանչ կամ այլ գործողություններ).

vi. այն ազդեցության գնահատում, որը հետկանչի ցանկացած գործողություն կարող է ունենալ պացիենտների (կենդանիների) համար դեղամիջոցի հասանելիության վրա ցանկացած շուկայում, որտեղ շրջանառվում է տվյալ դեղամիջոցը, ինչպես նաև անդամ պետությունների համապատասխան լիազորված մարմիններին այդպիսի ազդեցության մասին տեղեկացնելու անհրաժեշտություն.

vii. տեղեկատվության ներքին և արտաքին փոխանակում, որը պետք է իրականացվի որակի թերության և դրա ուսումնասիրման առնչությամբ.

viii. որակի թերության պոտենցիալ պատճառի հայտնաբերում.

ix. համապատասխան շտկող և կանխարգելիչ գործողությունների որոշման և իրականացման, ինչպես նաև դրանց արդյունավետության գնահատման անհրաժեշտություն:

Քննումը և որոշումների կայացումը

8.10. Որակի հնարավոր թերությունների մասին վկայող տեղեկատվությունը պետք է գրանցվի բոլոր ելակետային մանրամասներով: Որակի բոլոր գրանցված թերությունների հիմնավորվածությունը և կարևորությունը պետք է ձևակերպվեն փաստաթղթերով ու գնահատվեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համապատասխան անցկացվող քննության և ձեռնարկվող գործողությունների ծավալի վերաբերյալ կայացված որոշումների հիմնավորման նպատակով:

8.11. Եթե որակի թերությունը հայտնաբերվել կամ կասկածվում է սերիաներից մեկում, ապա պետք է ուշադրություն դարձնել մյուս սերիաների և, որոշ դեպքերում, այլ արտադրանքի ստուգմանը՝ պարզելու համար, թե արդյոք դրանք նույնպես չեն վնասել: Մասնավորապես, պետք է հետազոտվեն մյուս սերիաները, որոնք կարող են պարունակել դեֆեկտավոր սերիայի կամ դեֆեկտավոր բաղադրիչների մասեր:

8.12. Որակի թերության ուսումնասիրումը պետք է ներառի որակի թերությունների մասին նախորդ հաշվետվությունների ուսումնասիրություն կամ ցանկացած այլ համապատասխան տեղեկատվություն սպեցիֆիկ կամ կրկնվող այն խնդիրների ցանկացած հայտանիշի մասին, որոնք պահանջում են ուշադրություն և, հավանաբար, հետագա կարգավորիչ գործողություններ:

8.13. Որակի թերությունների ուսումնասիրության ժամանակ և դրանից հետո ընդունված որոշումները պետք է ներկայացնեն որակի թերության կողմից ներկայացվող ռիսկի մակարդակը, ինչպես նաև գրանցման դոսյեին (հետազոտվող արտադրանքի դոսյեին) կամ պատշաճ արտադրական գործունեության պահանջներին ցանկացած անհամապատասխանության լրջությունը: Այդպիսի որոշումները պետք է կայացվեն ժամանակին՝ պացիենտների և կենդանիների անվտանգությունն այդ խնդրի կողմից ներկայացվող ռիսկի մակարդակի չափով ապահովելու համար:

8.14. Չնայած որ ուսումնասիրության սկզբնական փուլերում որակի թերության բնույթի և կարևորության մասին տեղեկատվությունը ոչ միշտ է հասանելի, որոշումների կայացման գործընթացներն այնուամենայնիվ պետք է ապահովեն ռիսկի նվազեցման համապատասխան գործողությունների ձեռնարկումը համապատասխան ժամկետներում այդպիսի ուսումնասիրության ընթացքում: Կայացված բոլոր որոշումները և որակի թերության առնչությամբ միջոցները հարկավոր է ձևակերպել փաստաթղթերով:

8.15. Այն դեպքում, երբ որակի թերությունը կարող է հանգեցնել արտադրանքի հետկանչի կամ արտադրանքի մատակարարումների արտասովոր կրճատման, արտադրողը պետք է ժամանակին տեղեկացնի այդ մասին գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջը (հովանավորին) և անդամ պետությունների բոլոր շահագրգիռ լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին):

Հիմնական պատճառների վերլուծությունը, շտկող և կանխարգելիչ գործողությունները

8.16. Որակի թերությունների ուսումնասիրման ընթացքում պետք է կիրառվի հիմնական պատճառների վերլուծության աշխատանքների համապատասխան մակարդակ: Այդ դեպքում, երբ որակի թերության իրական պատճառը չի կարող որոշվել, պետք է ուշադրություն դարձնել առավել հավանական պատճառի բացահայտմանը և դրա վերացմանը:

8.17. Եթե որպես որակի թերության պատճառ կասկածվում կամ որոշվել է մարդու կողմից թույլ տրված սխալը, դա պետք է պաշտոնապես հիմնավորվի և մանրակրկիտ ուսումնասիրվի՝ հնարավոր գործընթացային, ընթացակարգային կամ համակարգային սխալները կամ խնդիրները բաց չթողնելու համար:

8.18. Որակի թերության առնչությամբ պետք է սահմանվեն և կիրառվեն համապատասխան շտկող և կանխարգելիչ գործողություններ: Այդպիսի գործողությունների արդյունավետությունը հարկավոր է ստուգել և գնահատել:

8.19. Որակի թերության մասին գրառումները հարկավոր է պարբերաբար վերանայել և վերլուծել միտումները ուշադրություն պահանջող ցանկացած սպեցիֆիկ կամ կրկնվող խնդիր բացահայտելու համար:

Արտադրանքի հետկանչը և պոտենցիալ ռիսկի նվազեցման գործողությունները

8.20. Պետք է սահմանվեն ըստ անհրաժեշտության պարբերաբար վերանայվող և թարմացվող գրավոր ընթացակարգեր հետկանչի կամ ռիսկի նվազեցման ցանկացած այլ գործողության կատարման իրականացման նպատակով:

8.21. Արտադրանքը շուկա բաց թողնելուց հետո որակի թերության պատճառով բաշխման ցանցից դրա վերադարձը պետք է դիտվի և կառավարվի որպես հետկանչ: Այս դրույթը չի կիրառվում որակի թերության վերաբերյալ հաշվետվության ուսումնասիրմանն աջակցելու համար բաշխման ցանցից արտադրանքի նմուշների դուրսբերման (վերադարձի) նկատմամբ:

8.22. Պետք է հնարավորություն լինի օպերատիվ ձևով և ցանկացած ժամանակ սկսելու հետկանչի գործառնություն: Որոշ դեպքերում բնակչության կամ կենդանիների առողջության պահպանման նպատակով կարող է պահանջվել սկսել հետկանչի գործառնությունները մինչև որակի թերության իրական պատճառի կամ կարևորության որոշումը:

8.23. Սերիայի (արտադրանքի) բաշխման մասին գրառումները պետք է հեշտ հասանելի լինեն հետկանչի համար պատասխանատու անձանց և պարունակեն բավարար տեղեկատվություն արտադրանքն անմիջապես ստացած մեծածախ գնորդների և պատվիրատուների մասին (հասցեի, շուրջօրյա աշխատող հեռախոսների և (կամ) ֆաքսի, սերիայի համարի և մատակարարվող արտադրանքի քանակի նշմամբ), այդ թվում՝ արտահանվող արտադրանքի և բժշկական նմուշների առնչությամբ:

8.24. Հետազոտվող դեղապատրաստուկների առնչությամբ պետք է նույնականացվեն բոլոր հետազոտական հարթակները, և նշված լինեն նշանակման երկրները: Հետազոտվող այն դեղամիջոցի առնչությամբ, որի համար տրվել է գրանցման հավաստագիր, հետազոտվող դեղամիջոցն արտադրողը, հովանավորի հետ համագործակցելով, պետք է տեղեկացնի գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջը որակի ցանկացած թերության մասին, որը կարող է կապված լինել գրանցված դեղամիջոցի հետ: Հովանավորը պետք է ներդնի խնդրո առարկա արտադրանքի արագ ապածածկագրման ընթացակարգ, եթե դա անհրաժեշտ է օպերատիվ հետկանչի համար: Հովանավորը պետք է ապահովի, որ ընթացակարգը բացահայտի խնդրո առարկա արտադրանքի համանմանությունը միայն այնքանով, որքանով դա անհրաժեշտ է:

8.25. Հարկավոր է ուշադրություն դարձնել անդամ պետությունների շահագրգիռ լիազորված մարմինների կամ կազմակերպությունների հետ հետագա խորհրդատվություններին այն հարցի շուրջ, թե որքան պետք է տարածվեն բաշխման ցանցում հետկանչի գործողությունները՝ հաշվի առնելով բնակչության և կենդանիների առողջության ու ցանկացած այնպիսի ազդեցության ռիսկը, որը կարող են ունենալ հետկանչի առաջարկվող գործողությունները: Անդամ պետությունների լիազորված մարմինները (կազմակերպությունները) պետք է տեղեկացվեն այն իրավիճակներում, երբ չի կատարվում պիտանիության ժամկետի լրացման հետ կապված դեֆեկտավոր սերիայի առնչությամբ առաջարկվող հետկանչի որևէ գործողություն (օրինակ՝ պիտանիության կարճ ժամկետով արտադրանքի համար):

8.26. Արտադրանքը հետ կանչելու մտադրության դեպքում այդ մասին պետք է նախապես տեղեկացնել անդամ պետությունների բոլոր շահագրգիռ լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին): Շատ լուրջ խնդիրների համար (այսինքն՝ պացիենտների կամ կենդանիների առողջության վրա հնարավոր լուրջ ազդեցությամբ) կարելի է ձեռնարկել ռիսկի նվազեցման շտապ գործողություններ՝ այդ մասին նախապես զգուշացնելով անդամ պետությունների բոլոր շահագրգիռ լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին): Բոլոր հնարավոր վայրերում անհրաժեշտ է ձգտել նախորոք համաձայնեցնել այդպիսի գործողությունները անդամ պետությունների բոլոր շահագրգիռ լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) հետ մինչև դրանց կատարումը:

8.27. Հարկավոր է հաշվի առնել նաև, թե արդյոք հետկանչի առաջարկվող գործողությունները կարող են տարբեր կերպ անդրադառնալ տարբեր շուկաների վրա, և, եթե դա այդպես է, ապա պետք է մշակվեն և անդամ պետությունների բոլոր շահագրգիռ լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) հետ քննարկվեն կոնկրետ շուկայի համար ռիսկի նվազեցման համապատասխան գործողություններ: Մինչև ռիսկի նվազեցման այնպիսի միջոցի մասին որոշում կայացնելը, ինչպիսին է հետկանչը, պետք է ուսումնասիրվի գրանցված այլընտրանք չունեցող դեղամիջոցի պակասման ռիսկը՝ հաշվի առնելով դրա թերապևտիկ նշանակությունը: Ռիսկի նվազեցման սպասվող միջոցներ չձեռնարկելու վերաբերյալ ցանկացած որոշում պետք է նախապես համաձայնեցնել անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) հետ:

8.28. Հետ կանչված արտադրանքը պետք է նույնականացվի և պահվի առանձնացված հուսալի վայրում մինչև որոշում կայացնելն այն մասին, թե ինչպես վարվել դրա հետ: Պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվի արտադրանքի հետ կանչված բոլոր սերիաների վերաբերյալ պաշտոնական կարգադրություն: Հետ կանչված արտադրանքի վերամշակման մասին ցանկացած որոշում կայացնելու համար հիմքերը պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվեն և քննարկվեն անդամ պետությունների համապատասխան լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) հետ: Պետք է հաշվի առնվի նաև շուկա բաց թողնելու համար նախատեսվող ցանկացած վերամշակված սերիայի մնացորդային պիտանիության ժամկետը:

8.29. Հետկանչի ընթացքը պետք է գրանցվի մինչև այն վերջնական հաշվետվության ավարտի և բացթողման պահը, որը ներառում է մատակարարված և վերադարձված արտադրանքի (արտադրանքի սերիայի) քանակի միջև բալանսը:

8.30. Հետկանչի միջոցառումների արդյունավետությունը հարկավոր է պարբերաբար գնահատել հաստատելու համար, որ դրանք դեռ հուսալի են և օգտագործման համար պիտանի: Այդպիսի գնահատումները պետք է տարածվեն ինչպես աշխատանքային, այնպես էլ ոչ աշխատանքային ժամերին առաջացող իրավիճակների վրա: Այդպիսի գնահատումներ իրականացնելիս հարկավոր է դիտարկել հետկանչի նմանակման գործողությունների կատարման անհրաժեշտությունը: Այդ գնահատումը պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվի և հիմնավորվի:

8.31. Ի լրումն հետկանչի՝ գոյություն ունեն ռիսկի նվազեցման նաև այլ հնարավոր գործողություններ, որոնք կարող են ձեռնարկվել որակի թերություններից առաջացող ռիսկերի կառավարման համար: Այդպիսի գործողությունները կարող են ներառել նախազգուշացնող հաղորդագրություններ բուժաշխատողների և անասնաբույժների համար՝ նրանց կողմից օգտագործվող արտադրանքի պոտենցիալ դեֆեկտավոր սերիայի վերաբերյալ: Դրանք հարկավոր է դիտարկել անհատական կարգով և քննարկել անդամ պետությունների շահագրգիռ լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) հետ:

Գլուխ 9. Ինքնատեսչական ստուգումը

Սկզբունքը

Ինքնատեսչական ստուգումը անց է կացվում ձեռնարկության կողմից սույն Կանոնների պահանջների պահպանումը ստուգելու և անհրաժեշտ շտկող գործողությունները շարունակելու նպատակով:

9.1. Կանոնավոր կերպով հարկ է վերլուծել հարցերը, որոնք վերաբերում են անձնակազմին, շինություններին, սարքավորումներին, փաստաթղթերին, տեխնոլոգիական գործընթացին, որակի հսկողությանը, դեղապատրաստուկների իրացմանը, բողոքների հետ աշխատանքին և արտադրանքի հետկանչին առնչվող միջոցառումներին և ինքնատեսչական ստուգումների անցկացման վերաբերյալ գործունեությանը՝ համապատասխան նախապես հաստատված ծրագրին՝ համապատասխան որակի ապահովման սկզբունքներին դրանց համապատասխանության ստուգման որոշակի ժամանակացույցին:

9.2. Ինքնատեսչական ստուգումը պետք է անցկացվի անկախ և մանրակրկիտորեն՝ ձեռնարկության հաստիքացուցակում ընդգրկված հատուկ նշանակված որակավորված անձի (անձանց) կողմից: Անհրաժեշտության դեպքում կողմնակի կազմակերպությունների փորձագետների կողմից կարող է անցկացվել անկախ աուդիտ:

9.3. Ինքնատեսչական ստուգումների արդյունքները պետք է ձևակերպված լինեն փաստաթղթերով: Հաշվետվությունները պետք է պարունակեն ստուգման ընթացքում կատարված բոլոր դիտարկումները և, որտեղ որ կիրառելի են, շտկող գործողություններին առնչվող առաջարկները: Անցկացված ինքնատեսչական ստուգումների արդյունքներով ձեռնարկված գործողությունները նույնպես պետք է ձևակերպել փաստաթղթերով:

II. Որպես ելանյութեր օգտագործվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերին ներկայացվող հիմնական պահանջները

1. Ներածություն

Գրանցման հավաստագրերի տերերը և դեղապատրաստուկներն արտադրողները որպես ելանյութեր պետք է օգտագործեն միայն այն ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը (այսուհետ՝ ԱԴԲ-ներ), որոնք արտադրվել են սույն Կանոնների պահպանմամբ: Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության այդ սկզբունքները մանրամասն շարադրված են Կանոնների սույն մասում:

1.1. Նպատակը

Կանոնների սույն մասը ղեկավարող ցուցումներ են, որոնք վերաբերում են ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի՝ որակի կառավարման համապատասխան համակարգով պատշաճ արտադրությանը: Այն նույնպես նախատեսված է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի որակի և մաքրության ապահովման գործում օգնելու համար՝ դրանց ներկայացված պահանջներին համապատասխան:

Կանոնների սույն մասում «արտադրություն» հասկացությունը ներառում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի հետ գործողությունների բոլոր տեսակները՝ նյութերի ընդունում, արտադրություն, փաթեթավորում, վերափաթեթավորում, դրոշմավորում, վերադրոշմավորում, որակի հսկողություն, բացթողման թույլտվության տրամադրում, պահպանում և իրացում, ինչպես նաև հսկողության համապատասխան միջոցներ: Սույն Կանոններում կիրառվող «պետք է», «հարկ է» հասկացությունները ցուցում են այն առաջարկները, որոնց կատարումը ենթադրվում է՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դրանք հնարավոր չէ կատարել, կամ եթե համապատասխան հավելվածներում նշված չեն այլ պահանջներ, կամ դրանք կարող են փոխարինվել արտադրանքի որակի ապահովման համարժեք մակարդակով այլընտրանքային գործողություններով։

Սույն Կանոններն, ընդհանուր առմամբ, չեն տարածվում արտադրությունում զբաղված անձնակազմի աշխատանքի պահպանության վրա, ինչպես նաև չեն շոշափում շրջակա միջավայրի պաշտպանությանն առնչվող հարցերը: Այդ դեպքում իրականացվող հսկողությունը արտադրողի անմիջական պարտականությունն է և կանոնակարգվում է անդամ պետությունների օրենսդրությամբ:

Սույն կանոններով չեն սահմանվում պետական ռեեստրում ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր ներառելու դեպքում ներկայացվող պահանջները, և դրանք չեն փոխարինում դեղագրքային պահանջներին: Դրանք չեն շոշափում ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի դեղամիջոցների պետական ռեեստր ընդգրկելուն ներկայացվող (արտադրության թույլտվության (լիցենզիայի) ստանալուն ներկայացվող) հատուկ պահանջներ սահմանելու անդամ պետությունների լիազորված մարմինների գործառույթները:

1.2. Կիրառության ոլորտը

Կանոնների սույն մասով սահմանվում են բժշկական և անասնաբուժական կիրառության համար դեղապատրաստուկների արտադրությունում օգտագործվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրությանը ներկայացվող պահանջները: Մանրէազերծ ակտիվ դեղագործական նյութերի արտադրության նկատմամբ այն կիրառելի է միայն մինչև մանրէազերծման ընթացաշրջանը և չի տարածվում մանրէազերծման և ասեպտիկ պայմաններում մանրէազերծ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության գործընթացների վրա: Այդ գործընթացները հարկ է անցկացնել սույն Կանոններով նախատեսված սկզբունքներին և սույն Կանոնների թիվ 1 հավելվածով նախատեսված պահանջներին, Միության իրավունքի մաս կազմող ակտերին և անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան:

Էկտոպարազիտների դեմ անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրության դեպքում որակի ապահովման համար կարող են օգտագործվել այլ նորմատիվ փաստաթղթեր:

Կանոնների սույն մասը չի տարածվում ամբողջական արյան և պլազմայի վրա, քանի որ արյուն վերցնելուն և փորձարկելուն ներկայացվող պահանջները կարգավորվում են անդամ պետությունների համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերով, բայց տարածվում է դոնորական արյան կամ պլազմայի՝ որպես ելակետային հումք օգտագործմամբ ստացվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի վրա: Կանոնների սույն մասը չի տարածվում չբաժնեծրարված դեղամիջոցների վրա և կիրառվում է բոլոր այլ ակտիվ ելանյութերի նկատմամբ՝ հաշվի առնելով ցանկացած շեղում՝ նախատեսված սույն Կանոնների հավելվածներով, մասնավորապես՝ թիվ 2-7 հավելվածներով, որտեղ նշված են ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերին ներկայացվող լրացուցիչ պահանջները:

Կանոնների սույն մասի 19-րդ բաժինը պարունակում է միայն կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկներ ստանալու համար օգտագործվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության վրա տարածվող պահանջները:

Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար ելանյութեր ասելով հասկացվում է հումք, միջանկյալ արտադրանք կամ այլ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր, որոնք օգտագործվում են ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրությունում և որոնք, որպես կարևոր կառուցվածքային հատված, ներմուծվում են ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի կառուցվածքի մեջ: Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար ելանյութերը կարող են գնվել ըստ մեկ կամ մի քանի մատակարարների համաձայնության կամ արտադրվել ինքնուրույն: Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար ելանյութերը, որպես կանոն, ունեն սահմանված քիմիական հատկություններ և կառուցվածք:

Արտադրողը պետք է որոշի և փաստաթղթերով հիմնավորի այն ընթացաշրջանը, որից պետք է սկսվի ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրությունը: Սինթեզի գործընթացների համար այդ ընթացաշրջանը սահմանվում է որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար ելանյութերի ներմուծում տեխնոլոգիական գործընթաց: Այլ գործընթացների (ֆերմենտացում, էքստրակցիա (լուծամզում), մաքրում և այլն) համար տվյալ ընթացաշրջանը որոշում են՝ հաշվի առնելով արտադրության կոնկրետ առանձնահատկությունները: «Սույն Կանոնների II մասի դրույթների կիրառումը ԱԴԲ-ների արտադրության նկատմամբ» աղյուսակում բերված են ղեկավարող ցուցումներն այն պահի նկատմամբ, երբ սովորաբար գործընթաց են ներմուծվում ելանյութերը ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար: Սկսած այդ ընթացաշրջանից՝ տվյալ միջանկյալ արտադրանքի և (կամ) ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության ընթացաշրջանի վրա ազդում են Կանոնների սույն մասի պահանջները: Դրանք ներառում են արտադրական գործընթացի կրիտիկական այն ընթացաշրջանների վալիդացումը, որոնք ազդեցություն են ունենում ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի որակի վրա: Միևնույն ժամանակ արտադրողի կողմից վալիդացման անցկացման համար տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանի ընտրությունը ոչ անպայման է նշանակում, որ այդ ընթացաշրջանը կրիտիկական է: Կանոնների սույն մասի պահանջները տարածվում են, որպես կանոն, նշված աղյուսակում մոխրագույնով նշված ընթացաշրջանների վրա: Դա չի նշանակում, որ արտադրության գործընթացում պետք է իրականացվեն տվյալ աղյուսակում նշված բոլոր ընթացաշրջանները: Կանոնների սույն մասի պահանջների պահպանման խստությունը պետք է աճի ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության սկզբնական ընթացաշրջաններից դեպի տեխնոլոգիական գործընթացի, մաքրման և փաթեթավորման եզրափակիչ ընթացաշրջաններ: Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի այնպիսի մշակումը ֆիզիկական մեթոդներով, ինչպիսիք են հատիկավորումը, թաղանթապատումը կամ մասնիկների չափի ֆիզիկական փոփոխությունը (օրինակ՝ կոպիտ կամ բարակ աղումը), հարկ է իրականացնել սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխան: Կանոնների սույն մասը չի կիրառվում այն ընթացաշրջանների նկատմամբ, որոնք նախորդում են ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար որպես ելանյութեր սահմանված նյութերի գործընթաց ներմուծմանը:

Կանոնների II մասում օգտագործվում է «ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս» հասկացությունը, որը հարկ է հասկանալ որպես «ակտիվ դեղագործական բաղադրիչ» (ԱԴԲ) հասկացության հոմանիշ: Կանոնների սույն մասում օգտագործվող հասկացությունները և դրանց սահմանումները (որոնք բերված են «Եզրույթները և սահմանումները» 20-րդ բաժնում) հարկ է կիրառել միայն սույն Կանոնների II մասում: Սույն Կանոնների I մասում կիրառվող համանման հասկացությունների համար բերված են սույն Կանոնների «Եզրույթները և սահմանումները» ընդհանուր բաժնում նշված սահմանումները, հետևաբար, հարկ է դրանց կիրառել միայն սույն Կանոնների I մասի համատեքստում:

Աղյուսակ 1

Սույն Կանոնների II մասի դրույթների կիրառումը ԱԴԲ-ների արտադրության նկատմամբ

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Արտադրության տեսակը | ԱԴԲ-ների արտադրության ընթացաշրջանի անվանումը, որոնց վրա տարածվում է սույն Կանոնների II մասի դրույթների գործողությունը (նշված են մոխրագույնով) | | | | |
| Քիմիական արտադրություն | ԱԴԲ-ների համար ելակետային հումքի արտադրություն | ելակետային հումքի ներմուծումը ԱԴԲ-ների արտադրության գործընթաց | միջանկյալ արտադրանքի արտադրություն | անջատում և մաքրում | ֆիզիկական մեթոդներով մշակում և փաթեթավորում |
| Կենդանական ծագման հումքից ստացվող  ԱԴԲ-ներ | օրգանների, հեղուկների կամ հյուսվածքների հավաքում | մանրացում, խառնում և (կամ) նախնական մշակում | ելակետային հումքի ներմուծումը ԱԴԲ-ների արտադրության գործընթաց | անջատում և մաքրում | ֆիզիկական մեթոդներով մշակում և փաթեթավորում |
| Բուսական ծագման հումքից ստացվող  ԱԴԲ-ներ | բույսերի հավաքում | մանրացում և նախնական էքստրակցիա | ելակետային հումքի ներմուծումը ԱԴԲ-ների արտադրության գործընթաց | անջատում և մաքրում | ֆիզիկական մեթոդներով մշակում և փաթեթավորում |
| Որպես ԱԴԲ-ներ օգտագործվող բուսական էքստրակտներ | բույսերի հավաքում | մանրացում և նախնական էքստրակցիա | − | հետագա էքստրակցիա | ֆիզիկական մեթոդներով մշակում և փաթեթավորում |
| Մանրացված կամ փոշիացված բույսերից կազմված ԱԴԲ-ներ | բույսերի հավաքում և (կամ) կուլտիվացում և հավաքում | մանրացում (տրորում, մասնատում) | − | − | ֆիզիկական մեթոդներով մշակում և փաթեթավորում |
| Կենսատեխնոլոգիա. ֆերմենտացում (բջիջների կուլտիվացում) | բջիջների բազային և աշխատանքային բանկերի ստեղծում | բջիջների աշխատանքային բանկի պահպանում | բջիջների կուլտիվացում և (կամ) ֆերմենտացում | անջատում և մաքրում | ֆիզիկական մեթոդներով մշակում և փաթեթավորում |
| «Դասական» ֆերմենտացում ԱԴԲ-ների արտադրության համար | բջիջների բանկի ստեղծում | բջիջների բանկի պահպանում | բջիջների ներարկում ֆերմենտացման գործընթաց | անջատում և մաքրում | ֆիզիկական մեթոդներով մշակում և փաթեթավորում |

Պատշաճ արտադրական գործունեության պահանջների խստացում

2. Որակի կառավարումը

2.1. Սկզբունքները

2.10. Որակի համար պատասխանատվությունը պետք է կրի արտադրությունում զբաղված ողջ անձնակազմը:

2.11. Յուրաքանչյուր արտադրող պետք է մշակի, փաստաթղթերով ձևակերպի և ներդնի որակի կառավարման արդյունավետ համակարգ՝ ղեկավարի և համապատասխան արտադրական անձնակազմի ակտիվ մասնակցությամբ:

2.12. Որակի կառավարման համակարգը պետք է ընդգրկի կազմակերպչական կառուցվածքը, ընթացակարգերը, գործընթացները և ռեսուրսները, ինչպես նաև ԱԴԲ-ների՝ որակի և մաքրության նկատմամբ համապատասխան մասնագրերի բոլոր պահանջներին համապատասխանության երաշխիքի ապահովման համար անհրաժեշտ գործունեությունը: Հարկ է սահմանել և փաստաթղթերով ձևակերպել որակին առնչվող գործունեության բոլոր տեսակները:

2.13. Անհրաժեշտ է ունենալ արտադրական բաժնից անկախ որակի հարցերով բաժին (բաժիններ), որը կատարում է (որոնք կատարում են) որակի ապահովման և որակի հսկողության գործառույթներ: Դրանք կարող են լինել կա՛մ որակի ապահովման և որակի հսկողության առանձին ծառայություններ, կա՛մ մեկ անձ կամ անձանց խումբ՝ անկախ չափերից և կազմակերպության կառուցվածքից:

2.14. Անհրաժեշտ է հստակ որոշել միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների բացթողման թույլտվություն տրամադրելու լիազորություն ունեցող անձանց:

2.15. Որակին առնչվող բոլոր գործողությունները հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով անմիջապես դրանք կատարելիս:

2.16. Սահմանված պրոցեդուրաներից ցանկացած շեղում հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով և հիմնավորել: Անհրաժեշտ է իրականացնել կրիտիկական շեղումների ուսումնասիրություն, ինչպես նաև փաստաթղթերով ձևակերպել այդ ուսումնասիրությունը և արված եզրակացությունները:

2.17. Նյութերը չեն կարող թույլատրվել բացթողման կամ օգտագործվել՝ նախքան որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից անցկացված գնահատման արդյունքներով բավարար եզրակացություն ստանալը, եթե ձեռնարկությունը չունի այդպիսի օգտագործման թույլատրման համապատասխան համակարգեր (օրինակ՝ կարանտինի կարգավիճակով բացթողում, ինչպես նկարագրված է Կանոնների սույն մասի 10.20 կետում, կամ այն հումքի կամ միջանկյալ արտադրանքի օգտագործումը, որի որակի գնահատումը չի ավարտվել)։

2.18. Հարկ է մշակել ղեկավար պատասխանատու անձանց ժամանակին ծանուցելու ընթացակարգեր՝ լիազորված մարմինների տեսչական ստուգումների արդյունքների, սույն Կանոնների պահանջների պահպանմանն առնչվող լուրջ թերությունների, արտադրանքի արատների և համապատասխան միջոցների ձեռնարկման վերաբերյալ (օրինակ՝ որակի նկատմամբ բողոքներ, հետկանչեր, լիազորված մարմինների գործողություններ և այլն)։

2.19. Որակի կառավարման նպատակին հասնելու համար պետք է ներդրվեն բազմակողմանիորեն մշակված և օրինականորեն աշխատող որակի համակարգ, որը ներառում է պատշաճ արտադրական գործունեությունը, որակի հսկողությունը և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը:

2.2. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը

2.20. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը ԱԴԲ-ների գնահատման, հսկողության, տեղեկատվության փոխանցման և որակին առնչվող ռիսկերի ամփոփման համակարգված գործընթաց է: Այդ գործընթացը կարող է իրականացվել ինչպես հեռանկարային, այնպես էլ հետահայաց կտրվածքով:

2.21. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման համակարգով պետք է երաշխավորվի, որ՝

ռիսկերի գնահատումը հիմնավորվում է գիտական գիտելիքների, արտադրության փորձի վրա և, վերջին հաշվով, ԱԴԲ-ներ սպառողի հետ տեղեկությունների փոխանակման միջոցով կապված է պացիենտի պաշտպանության հետ.

ջանքերի, ֆորմալացման և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի փաստաթղթերով ձևակերպման մակարդակը համեմատելի է ռիսկերի մակարդակի հետ:

Գործընթացների և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման կիրառման օրինակները բերված են սույն Կանոնների III մասում:

2.3. Որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) պարտականությունները

2.30. Որակի հարցերով բաժինը պետք է ներգրավված լինի որակին առնչվող բոլոր հարցերի լուծման մեջ:

2.31. Որակի հարցերով բաժինը պետք է ուսումնասիրի և համաձայնեցնի արտադրանքի որակին առնչվող բոլոր փաստաթղթերը:

2.32. Որակի հարցերով բաժնի հիմնական պարտականությունները ենթակա չեն այլ ծառայությունների փոխանցման: Այդ պարտականությունները պետք է ներկայացվեն գրավոր և ներառեն հետևյալը (բայց ոչ սահմանափակվեն դրանով)՝

բացթողման թույլտվության տրամադրում կամ բոլոր ԱԴԲ-ների մերժում: Բացթողման թույլտվության տրամադրում կամ ձեռնարկություն-արտադրողի հսկողության ոլորտից դուրս օգտագործման համար նախատեսված միջանկյալ արտադրանքի մերժում.

բացթողման թույլտվության տրամադրման համակարգի ստեղծում կամ ելակետային հումքի, միջանկյալ արտադրանքի, փաթեթավորման և մակնշման նյութերի մերժում.

սերիայի արտադրության վերաբերյալ լրացված գրառումների և կրիտիկական ընթացաշրջաններին առնչվող լաբորատոր հսկողության փաստաթղթերի ստուգում՝ նախքան իրացման համար ԱԴԲ-ների բացթողման թույլտվություն տրամադրելը.

կրիտիկական շեղումների պատճառների ուսումնասիրման ապահովում և դրանց վերացումը.

բոլոր մասնագրերի և հիմնական արտադրական հրահանգների համաձայնեցում կամ հաստատում.

բոլոր այն գործընթացների համաձայնեցումը կամ հաստատումը, որոնք կարող են ազդել միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի վրա.

ներքին աուդիտների (ինքնատեսչական ստուգումների) անցկացման ապահովում.

պայմանագրով աշխատող արտադրողների հավանություն տալը միջանկյալ արտադրանքին և ԱԴԲ-ներին.

փոփոխությունների հաստատում, որոնք կարող են պոտենցիալ ազդեցություն ունենալ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի վրա.

վալիդացման վերաբերյալ արձանագրությունների և հաշվետվությունների քննարկում և հաստատում.

ուսումնասիրության անցկացման և որակի հետ կապված բողոքների վերաբերյալ որոշումների ընդունման ապահովում.

տեխնիկական սպասարկման, ստուգաճշտման և կրիտիկական սարքավորումների ստուգման համար օգտագործվող համակարգերի արդյունավետության հաստատում.

ելակետային հումքի և ելանյութերի փորձարկումների և արդյունքների՝ փաստաթղթերով ձևակերպման ապահովում.

կրկնակի փորձարկումների անցկացման կամ պիտանիության ժամկետների ավարտվելու սահմանվող ամսաթվերի հաստատման համար կայունության մասին տվյալների առկայության, ինչպես նաև ԱԴԲ-ների և (կամ) միջանկյալ արտադրանքի պահպանման պայմանների ապահովում, երբ դա խելամիտ է.

արտադրանքի որակի ուսումնասիրությունների անցկացում (համաձայն Կանոնների սույն մասի 2.6 կետում բերված ցուցումների):

2.4. Արտադրական գործունեության մասով պարտավորությունները

Արտադրական գործունեության մասով պարտավորությունները պետք է ներկայացվեն գրավոր և ներառեն հետևյալը (բայց ոչ սահմանափակվեն դրանով)՝

միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արտադրության վերաբերյալ հրահանգների մշակում, վերանայում, հաստատում և բաշխում՝ հաստատված ընթացակարգին համապատասխան.

ԱԴԲ-ների և, անհրաժեշտության դեպքում, միջանկյալ արտադրանքի արտադրություն՝ նախօրոք հաստատված հրահանգներին համապատասխան.

արտադրանքի սերիայի արտադրության վերաբերյալ բոլոր գրառումների քննարկում և դրանց լրացման ու ստորագրման հաստատումը.

արտադրության գործընթացից բոլոր շեղումների պարտադիր փաստաթղթավորումը և դրանց գնահատումն անցկացնելու, ինչպես նաև բոլոր կրիտիկական շեղումների ու ստացված եզրահանգումների՝ փաստաթղթերով ձևակերպման ուսումնասիրության ապահովումը.

արտադրական շինությունների մաքրության և, անհրաժեշտության դեպքում, դրանց ախտահարման ապահովում.

անհրաժեշտ ստուգաճշտումների իրականացման, ինչպես նաև գրառումների վարման և պահպանման ապահովում.

սենքերի և սարքավորումների սպասարկման, ինչպես նաև գրառումների վարման և պահպանման ապահովում.

վալիդացման արձանագրությունների և հաշվետվությունների ստուգման և համաձայնեցման ապահովում.

արտադրանքի, գործընթացի կամ սարքավորումների նկատմամբ առաջարկվող փոփոխությունների գնահատում.

նոր և, անհրաժեշտության դեպքում, արդիականացված սենքերի և սարքավորումների որակավորման ապահովում:

2.5. Ներքին աուդիտները (ինքնատեսչական ստուգումը)

2.50. ԱԴԲ-ների՝ սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության հաստատման համար հարկ է կանոնավոր կերպով անցկացնել ներքին աուդիտներ՝ համաձայն հաստատված ժամանակացույցի:

2.51. Ներքին աուդիտի արդյունքները և հետագա շտկող գործողությունները հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով և տեղեկացնել այդ մասին ձեռնարկության պատասխանատու ղեկավարներին: Համաձայնեցված շտկող գործողությունները հարկ է կատարել ժամանակին և արդյունավետորեն:

2.6. Արտադրանքի որակի ուսումնասիրությունը

2.60. Գործընթացի շարունակականության հաստատման համար հարկ է կանոնավոր կերպով անցկացնել ԱԴԲ-ների որակի ուսումնասիրություն: Որակի այդպիսի ուսումնասիրություններն անհրաժեշտ է անցկացնել, որպես կանոն, յուրաքանչյուր տարի՝ փաստաթղթերի հետագա ձևակերպմամբ: Դրանք պետք է կիրառեն առնվազն հետևյալը՝

կրիտիկական կետերով արտադրության գործընթացում հսկողության արդյունքների և ըստ կրիտիկական ցուցանիշների փորձարկումների ուսումնասիրություն.

հաստատված մասնագրերին չհամապատասխանող բոլոր սերիաների ուսումնասիրությունը.

բոլոր կրիտիկական շեղումների կամ անհամապատասխանությունների և դրանց հետ կապված հետազոտությունների ուսումնասիրությունը.

գործընթացներում կամ վերլուծական մեթոդիկաներում ցանկացած փոփոխության ուսումնասիրություն.

կայունության ուսումնասիրման ծրագրի արդյունքների ուսումնասիրություն.

որակի հետ կապված բոլոր վերադարձների, բողոքների և հետկանչերի ուսումնասիրությունը.

ճշգրտող գործողություններին ադեկվատության ուսումնասիրություն:

2.61. Անհրաժեշտ է վերլուծել այդ ուսումնասիրության արդյունքները և գնահատել՝ հարկ է արդյոք ձեռնարկել ճշգրտող գործողություն կամ անցկացնել կրկնակի վալիդացում։ Այդպիսի ճշգրտող գործողության անհրաժեշտության հիմնավորումը պետք է ձևակերպված լինի փաստաթղթերով։ Համաձայնեցված ճշգրտող գործողությունները հարկ է իրականացնել ժամանակին և արդյունավետորեն:

3. Անձնակազմը

3.1. Անձնակազմի որակավորումը

3.10. Պետք է լինի բավարար թվով անձնակազմ, որն ունի համապատասխան կրթություն, միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների արտադրությունը, ինչպես նաև դրանց արտադրության նկատմամբ հսկողություն իրականացնելու համար նախապատրաստում և (կամ) գործնական փորձ:

3.11. Միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների արտադրությունում զբաղված ողջ անձնակազմի պարտականությունները պետք է հստակ սահմանվեն և շարադրվեն գրավոր:

3.12. Անհրաժեշտ է կանոնավոր կերպով անցկացնել անձնակազմի ուսուցում՝ ներգրավելով, առնվազն, աշխատակցի կողմից կատարվող կոնկրետ գործողությունների, ինչպես նաև աշխատակցի գործառույթային պարտականությունների հետ առնչություն ունեցող՝ սույն Կանոնների պահանջների հետ կապված հարցերի գծով որակավորված աշխատակիցների։ Հարկ է կատարել ուսուցման վերաբերյալ գրառումներ, իսկ հենց ուսուցումը հարկ է պարբերաբար գնահատել:

3.2. Անձնակազմի հիգիենան

3.20. Անձնակազմը պետք է պահպանի հիգիենայի կանոնները:

3.21. Անձնակազմը պետք է կրի մաքուր, իր արտադրական գործունեությանը համապատասխան հագուստ, որն անհրաժեշտության դեպքում հարկ է փոխել: Որպեսզի միջանկյալ արտադրանքը և ԱԴԲ-ներն պաշտպանված լինեն կոնտամինացիայից, անհրաժեշտության դեպքում հարկ է օգտագործել լրացուցիչ պաշտպանիչ հագուստ, որը ծածկում է գլուխը, դեմքը, ձեռքերը և ձեռքերի դաստակները:

3.22. Անձնակազմը պետք է խուսափի միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների հետ անմիջական շփումից:

3.23. Ծխելը, ծամելը, սնունդ ընդունելը, խմելը և սննդամթերք պահպանելը թույլատրվում են միայն արտադրական գոտիներից առանձնացված՝ հատուկ նախատեսված գոտիներում:

3.24. Աշխատակիցների մոտ վարակիչ հիվանդությունների կամ մարմնի չպաշտպանված հատվածների վրա բաց վնասվածքների առկայության դեպքում նրանց հարկ է հեռացնել աշխատանքին մասնակցելուց, քանի որ այդ դեպքում ԱԴԲ-ների որակը ենթարկվում է ռիսկի: Հիվանդության ակնհայտ նշաններով կամ մաշկի բաց վնասվածքներով ցանկացած աշխատակցի (ըստ բժշկական հետազոտման կամ զննման արդյունքների) հարկ է հեռացնել այն աշխատանքներից, որոնց կատարման դեպքում նրա առողջության վիճակը կարող է ոչ բարենպաստ ազդեցություն ունենալ ԱԴԲ-ների որակի վրա, մինչև առողջանալը կամ այն մասին բժշկական եզրակացություն ստանալը, որ աշխատակցին թույլ է տրվում աշխատել:

3.3. Խորհրդատուները

3.30. Միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արտադրության և հսկողության հարցերով խորհրդատուները պետք է ունենան համապատասխան կրթություն, նախապատրաստում, գործնական փորձ կամ դրանց ցանկացած համակցություն՝ խորհրդակցելու համար այն հարցերի շուրջ, որոնց լուծման համար նրանք հրավիրվել են:

3.31. Հարկ է վարել նրանց հաշվառումը՝ նշելով անձնական տվյալները, բնակության հասցեները, որակավորումները և այդ խորհրդատուների կողմից մատուցվող ծառայությունների տեսակները:

4. Շենքերը և շինությունները

4.1. Նախագծումը և շինարարությունը

4.10. Միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների արտադրության ժամանակ օգտագործվող շենքերը և շինությունները հարկ է տեղակայել, նախագծել և կառուցել այնպես, որ ապահովվի դրանք մաքրելու, սպասարկելու և գործելու հնարավորությունը՝ համապատասխան արտադրության տեսակին և ընթացաշրջանին: Շինությունները հարկ է նախագծել այնպես, որ նվազագույնի հասցվի հնարավոր կոնտամինացիան: Եթե միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների միկրոկենսաբանական ցուցանիշների նկատմամբ սահմանվել են մասնագրեր, ապա շինությունները հարկ է նախագծել այնպես, որ հնարավորության դեպքում սահմանափակվի անցանկալի մանրէային կոնտամինացիայի հնարավորությունը:

4.11. Շենքերը և շինությունները սարքավորումների ճիշտ տեղակայման, նյութերի պահպանման և տեղափոխման համար պետք է լինեն բավականաչափ ընդարձակ՝ շփոթմունքը և կոնտամինացիան կանխարգելելու նպատակով:

4.12. Եթե սարքավորումները (օրինակ՝ փակ կամ մեկուսացված համակարգերը) ապահովում են նյութերի պատշաճ պաշտպանությունը, ապա կարող են տեղակայվել շինությունից դուրս:

4.13. Նյութերի տեղափոխումը և անձնակազմի տեղաշարժը շենքերում և շինություններում պետք է նախատեսվի՝ շփոթմունքը կամ կոնտամինացիան կանխելու նպատակով:

4.14. Հարկ է սահմանել առանձին գոտիներ կամ հսկողության այլ համակարգեր՝ հետևյալ գործողությունների համար՝

ընդունվող նյութերի ընդունում, նույնականացում, փորձանմուշների վերցնում և կարանտին՝ նախքան թույլտվության տրամադրումը կամ մերժումը.

միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների պահպանում կարանտինում՝ նախքան թույլտվության տրամադրումը կամ մերժումը.

միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների փորձանմուշների վերցնում.

մերժված նյութերի պահպանում մինչև դրանցից ազատվելը (օրինակ՝ վերադարձ, կրկնակի մշակում կամ ոչնչացում).

այն նյութերի պահպանումը, որոնք թույլատրված են օգտագործման համար.

տեխնոլոգիական գործողություններ.

փաթեթավորմանը և մակնշմանը առնչվող գործողություններ.

լաբորատոր անալիզների անցկացում:

4.15. Հարկ է նախատեսել անձնակազմի նախապատրաստման համար (ձեռքերը լվանալ և այլն) անհրաժեշտ շինությունների և զուգարանների՝ բավարար թվով առկայություն, և անհրաժեշտ է պահպանել դրանց մաքրությունը։ Այնտեղ պետք է լինի տաք և սառը ջուր, պետք է լինի օճառ կամ այլ լվացող միջոց, օդային չորացուցիչներ կամ մեկանգամյա օգտագործման սրբիչներ: Լվացարանները և զուգարանները պետք է առանձնացված լինեն արտադրական գոտիներից, բայց և լինեն հեշտ հասանելի: Հարկ է ապահովել հագուստը փոխելու և, անհրաժեշտության դեպքում, լոգանք ընդունելու համար անհրաժեշտ շինությունների առկայությունը:

4.16. Լաբորատոր գոտիները (աշխատանքները), որպես կանոն, հարկ է առանձնացնել արտադրական գոտիներից: Որոշ լաբորատոր գոտիներ, մասնավորապես՝ արտադրության գործընթացում հսկողության համար օգտագործվող գոտիները կարելի է տեղակայել արտադրական գոտիներում՝ պայմանով, որ տեխնոլոգիական գործընթացի գործողություններն անբարենպաստ ազդեցություն չեն ունենա լաբորատոր փոփոխությունների ճշգրտության վրա, իսկ լաբորատոր աշխատանքները անբարենպաստ ազդեցություն չեն ունենա տեխնոլոգիական գործընթացի, միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների վրա:

4.2. Ինժեներական համակարգերը

4.20. Բոլոր ինժեներական համակարգերը, որոնք կարող են ազդեցություն ունենալ արտադրանքի որակի վրա, (օրինակ՝ գոլորշի, գազեր, սեղմած օդ, ինչպես նաև օդի տաքացման, օդափոխության և օդորակման համակարգեր) պետք է որակավորում անցնեն: Դրանք հարկ է համապատասխան ձևով հսկել և ձեռնարկել միջոցներ, եթե գերազանցված են թույլատրելի սահմանները: Պետք է առկա լինեն այդ ինժեներական համակարգերի գծագրերը:

4.21. Անհրաժեշտության դեպքում հարկ է նախատեսել օդափոխության և օդի ֆիլտրման համապատասխան համակարգեր, ինչպես նաև օդաքաշ սարքվածքներ: Այդ համակարգերը պետք է նախագծված և կառուցված լինեն այնպես, որ նվազագույնի հասցվի կոնտամինացիայի և խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը: Դրանք նույնպես պետք է համալրված լինեն օդի ճնշման, միկրոօրգանիզմների առկայության (եթե դա անհրաժեշտ է), փոշոտվածության, խոնավության և ջերմաստիճանի հսկողության համար նախատեսված սարքավորումներով, եթե դա պահանջվում է արտադրության տվյալ ընթացաշրջանի համար: Հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել այն գոտիներին, որոնցում ԱԴԲ-ները ենթարկվում են արտադրական միջավայրի ազդեցությանը:

4.22. Օդի վերաշրջանառությամբ արտադրական շինություններում հարկ է նախատեսել կոնտամինացիայի և խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկի կանխարգելմանն ուղղված միջոցներ:

4.23. Ստացիոնար խողովակաշարերը հարկ է պատշաճորեն նույնականացնել: Դա կարելի է անել առանձին խողովակաշարերի, համապատասխան փաստաթղթերի, համակարգչային հսկողության համակարգերի օգնությամբ կամ այլ եղանակներով: Խողովակաշարերը հարկ է տեղակայել այնպես, որ խուսափեն միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների կոնտամինացիայի ռիսկից:

4.24. Հոսարանները պետք է ունենան համապատասխան չափսեր և ապահովեն ջրի շիթի անջրպետը կամ ունենան, եթե դա անհրաժեշտ է, հետադարձ հոսքի կանխարգելման համար նախատեսված սարքվածք:

4.3. Ջուրը

4.30. Պետք է հաստատվի այն, որ ԱԴԲ-ների արտադրությունում օգտագործվող ջուրը համապատասխանում է ենթադրվող նշանակությանը:

4.31. Եթե չկան այլ ցուցումներ, ապա արտադրական գործընթացում օգտագործվող ջրի որակը պետք է առնվազն համապատասխանի անդամ պետությունների՝ խմելու ջրին ներկայացվող նորմատիվ փաստաթղթերի պահանջներին:

4.32. Եթե ԱԴԲ-ների որակի ապահովման համար խմելու ջրի բնութագրերը բավական չեն, և անհրաժեշտ են ջրի քիմիական և (կամ) մանրէաբանական բնութագրերին ներկայացվող՝ այլ ավելի խիստ պահանջներ, ապա պետք է մշակվեն ջրին վերաբերող համապատասխան մասնագրեր՝ ըստ ֆիզիկական (քիմիական) հատկանիշների, միկրոօրգանիզմների ընդհանուր թվի, անթույլատրելի միկրոօրգանիզմների և (կամ) ջրում էնդոտոքսինների պարունակության:

4.33. Եթե արտադրողն արտադրությունում օգտագործվող ջուրը որոշակի որակի հասնելու համար ենթարկում է այն հատուկ մշակման, ապա մշակման գործընթացը պետք է անցնի վալիդացում, և դա հարկ է հսկել՝ հաշվի առնելով որոշված սահմանները։

4.34. Եթե ոչ մանրէազերծ ԱԴԲ-ներ արտադրողը մտադիր է օգտագործել իր արտադրանքը մանրէազերծ դեղապատրաստուկի հետագա արտադրության համար կամ հաստատում է, որ իր արտադրանքը պիտանի է մանրէազերծ դեղապատրաստուկ ստանալու համար, ապա անջատման և մաքրման վերջին ընթացաշրջաններում օգտագործվող ջուրը հարկ է ենթարկել մոնիթորինգի և հսկողության՝ միկրոօրգանիզմների, անթույլատրելի միկրոօրգանիզմների և էնդոտոքսինների ընդհանուր քանակի նկատմամբ։

4.4. Գոտիների բաժանումը

4.40. Բարձր զգայունացնող ակտիվությամբ այնպիսի արտադրանքի արտադրությունը, ինչպիսիք են պենիցիլինները կամ ցեֆալոսպորինները, հարկ է իրականացնել հատուկ առանձնացված արտադրական գոտիներում, որոնք կարող են ներառել շինություններ, օդի մշակման համար սարքավորումներ և տեխնոլոգիական սարքավորումներ։

4.41. Հատուկ առանձնացված արտադրական գոտիները պետք է նախատեսված լինեն նաև վարակիչ հատկանիշներով, բարձր դեղաբանական ակտիվությամբ կամ թունավորությամբ նյութերի համար (օրինակ՝ որոշ ստերոիդներ կամ քաղցկեղի դեմ բջջաթունային (ցիտոտոքսիկ) միջոցներ)՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ սահմանված են և իրականացվում են ինակտիվացման և (կամ) մաքրման վալիդացված պրոցեդուրաներ։

4.42. Հարկ է մշակել և գործի դնել մեկ առանձնացված գոտուց այլ գոտի տեղափոխվող անձնակազմի, նյութերի և այլ օբյեկտների կողմից խաչաձև կոնտամինացիայի կանխարգելման համար համապատասխան միջոցներ։

4.43. Ցանկացած տեխնոլոգիական գործողություն (ներառյալ կշռելը, աղալը կամ փաթեթավորումը) այնպիսի բարձր թունավորությամբ ոչ դեղագործական նյութերի հետ, ինչպիսիք են հերբիցիդները և պեստիցիդները, չի թույլատրվում անցկացնել նույն շինություններում և (կամ) սարքավորումներում, որոնք օգտագործվում են ԱԴԲ-ների արտադրության համար։ Այդպիսի բարձր թունավորությամբ ոչ դեղագործական նյութերի հետ աշխատանքը և դրանց պահպանումը հարկ է իրականացնել ԱԴԲ-ներից առանձին։

4.5. Լուսավորությունը

4.50. Մաքրման, տեխնիկական սպասարկման և գործողությունների պատշաճ կատարման նպատակով բոլոր գոտիները պետք է ապահովված լինեն համապատասխան լուսավորությամբ։

4.6. Կեղտաջրերը և թափոնները

4.60. Շենքի ներսում և դրսում, ինչպես նաև անմիջապես հարող տարածքներում եղած կեղտաջրերը, թափոնները և մյուս բանեցված նյութերը (օրինակ՝ արտադրության պինդ, հեղուկ և գազանման կողմնակի արգասիքները) հարկ է հեռացնել ժամանակին՝ ապահովելով անվտանգությունը և պահպանելով սանիտարահիգիենիկ նորմերը: Աղբի համար նախատեսված կոնտեյներները և (կամ) կեղտաջրերի խողովակները պետք է լինեն հստակ մակնշված:

4.7. Սանիտարական մշակումը և տեխնիկական սպասարկումը

4.70. Միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների արտադրության ժամանակ օգտագործվող շինությունները հարկ է պատշաճորեն սպասարկել, վերանորոգել և պահել մաքրության մեջ։

4.71. Հարկ է մշակել գրավոր ընթացակարգեր, որոնցում սահմանված է սանիտարական մշակում իրականացնելու համար պատասխանատվությունը, բերված են մաքրման անցկացման ժամանակացույցներ, թվարկված են շենքերի և շինությունների մաքրման ժամանակ օգտագործվող մեթոդները, սարքավորումները և նյութերը։

4.72. Անհրաժեշտության դեպքում հարկ է մշակել գրավոր ընթացակարգեր նաև կրծողների դեմ համապատասխան միջոցների, միջատասպանների (ինսեկտիցիդների), ֆունգիցիդների, ֆումիգանտների և մաքրման ու ախտահանիչ միջոցների օգտագործման վերաբերյալ՝ սարքավորումների, ելակետային հումքի փաթեթավորման և մակնշման նյութերի, միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների կոնտամինացիան կանխարգելելու համար:

5. Տեխնոլոգիական սարքավորումները

5.1. Նախագծումը և մոնտաժումը

5.10. Միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների համար օգտագործվող սարքավորումները պետք է ունենան համապատասխան կառուցվածք, համապատասխան չափեր և պետք է տեղակայված լինեն իրենց նշանակությանը համապատասխան և այնպես, որ անձնակազմը կարողանա կատարել մաքրում, ախտահանում (անհրաժեշտության դեպքում) և տեխնիկական սպասարկում:

5.11. Հումքի, միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների հետ շփվող սարքավորումների մակերեսները չպետք է ազդեն միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների որակի վրա և հանգեցնեն դրանց որակի ցուցանիշների՝ հաստատված մասնագրերում սահմանված թույլատրելի արժեքներից դուրս գալուն:

5.12. Տեխնոլոգիական սարքավորումները հարկ է օգտագործել միայն որակավորման ժամանակ սահմանված աշխատանքային ընդգրկույթների սահմաններում:

5.13. Հիմնական սարքավորումները (օրինակ՝ ռեակտորները, պահպանման համար նախատեսված տարողությունները) և ստացիոնար տեխնոլոգիական գծերը, որոնք օգտագործվում են միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արտադրությունում, հարկ է նույնականացնել համապատասխան ձևով:

5.14. Սարքավորումների համար անհրաժեշտ ցանկացած նյութ, օրինակ՝ քսուքները, տաքացման համար հեղուկները և սառնագենտները, չպետք է շփում ունենա միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների հետ՝ մասնագրերում սահմանված թույլատրելի արժեքների սահմաններից միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակը չփոխելու համար: Հարկ է անցկացնել այդ պայմանից ցանկացած շեղման գնահատում՝ համոզվելու համար, որ բացակայում է այդ օգտագործման համար նյութերի պիտանիության վրա ազդող դրանց անբարենպաստ ազդեցությունը: Անհրաժեշտության դեպքում հարկ է օգտագործել սննդի արդյունաբերության համար նախատեսված քսուքներ և յուղեր:

5.15. Բոլոր դեպքերում, երբ դա կիրառելի է, հարկ է օգտագործել փակ կամ հերմետիկորեն փակվող սարքավորումներ: Բաց սարքավորումներ օգտագործելու կամ դրանք բացելու դեպքում անհրաժեշտ է կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համար կիրառել նախազգուշական միջոցներ:

5.16. Պետք է առկա լինի օգտագործվող սարքավորումների գծագրերի, ինչպես նաև կապի կրիտիկական համակարգերի (օրինակ՝ հսկիչ-չափիչ սարքեր, օժանդակ համակարգեր) արդիական լրակազմ:

5.2. Սարքավորումների տեխնիկական սպասարկումը և մաքրումը

5.20. Սարքավորումների կանխարգելիչ տեխնիկական սպասարկումը հարկ է անցկացնել հաստատված ժամանակացույցներին և ընթացակարգերին համապատասխան, որոնցում պետք է սահմանված լինի դրանց անցկացման համար պատասխանատվությունը:

5.21. Անհրաժեշտ է մշակել միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների արտադրության ժամանակ սարքավորումների մաքրման և դրանց օգտագործման թույլտվության հետագա ստացման վերաբերյալ գրավոր հրահանգներ: Մաքրման պրոցեդուրաները պետք է նկարագրված լինեն բավականին մանրամասն, որ օպերատորները կարողանան անցկացնել ցանկացած տեսակի սարքավորման մաքրում վերարտադրելի և արդյունավետ եղանակով: Այդ պրոցեդուրաները պետք է ներառեն՝

սարքավորումների մաքրման համար պատասխանատվության սահմանումը.

մաքրման ժամանակացույցները՝ ներառյալ (անհրաժեշտության դեպքում) սանիտարական մշակման ժամանակացույցները.

մեթոդների և նյութերի ամբողջական նկարագրությունը՝ ներառյալ սարքավորումների մաքրման համար օգտագործվող լվացող միջոցների պատրաստումը.

պատշաճ մաքրման ապահովման համար սարքավորումների յուրաքանչյուր միավորի (անհրաժեշտության դեպքում) կազմատման և հավաքման հրահանգները.

նախորդ սերիայի մակնշման հեռացման հրահանգները.

մաքուր սարքավորումների՝ նախքան դրանց օգտագործումը կոնտամինացիայից պաշտպանության հրահանգները.

սարքավորումների մաքրության ստուգման կարգը անմիջապես դրանց օգտագործումից առաջ, եթե դա գործնականում հնարավոր է իրականացնել.

գործընթացի ավարտի և սարքավորումների մաքրման միջև առավելագույն ժամանակահատվածի սահմանումը (երբ դա կիրառելի է):

5.22. Սարքավորումները և պարագաները հարկ է մաքրել, պահպանել և անհրաժեշտության դեպքում ենթարկել ախտահանման կամ մանրէազերծել՝ կոնտամինացիայի կամ այն նյութերի փոխանցման կանխման համար, որոնք մասնագրերում սահմանված միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների որակի ցուցանիշները կարող են դուրս բերել սահմաններից:

5.23. Շարունակական տեխնոլոգիական գործընթացի կամ միևնույն միջանկյալ արտադրանքի կամ միևնույն ԱԴԲ-ների հաջորդական սերիաների կամպանիաների կողմից արտադրության համար նախատեսված սարքավորումների նկատմամբ հարկ է անցկացնել մաքրում որոշակի ժամանակահատված անց կոնտամինանտների կուտակումից կամ փոխանցումից խուսափելու համար (օրինակ՝ քայքայման ենթակա արտադրանք կամ միկրոօրգանիզմների ոչ թույլատրելի քանակ):

5.24. Տարբեր նյութերի համար օգտագործվող սարքավորումները հարկ է մաքրել դրանց փոխարինելու միջև ընկած ժամանակահատվածների ընթացքում՝ խաչաձև կոնտամինացիայից խուսափելու համար:

5.25. Հարկ է սահմանել մնացորդների նկատմամբ ընդունելիության չափանիշներ, ինչպես նաև հիմնավորել այդ չափանիշները և մաքրման ու լվացող միջոցների պրոցեդուրաների ընտրությունը:

5.26. Սարքավորումները պետք է համապատասխան ձևով մակնշվեն դրանց պարունակության և մաքրության վիճակի առումով:

5.3. Ստուգաճշտում

5.30. Միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի ապահովման համար կրիտիկական նշանակություն ունեցող հսկիչ-չափիչ և վերլուծական սարքավորումների (այդ թվում՝ կշեռքների, մոնիթորինգի համար սարքերի) ստուգաճշտումը հարկ է անցկացնել գրավոր հրահանգներին և սահմանված ժամանակացույցին համապատասխան:

5.31. Ստուգաճշտումը հարկ է անցկացնել՝ օգտագործելով մինչև համապատասխան սերտիֆիկացված ստանդարտ նմուշները հետագծելի ստանդարտ նմուշները (եթե այդպիսիք գոյություն ունեն):

5.32. Ստուգաճշտումների անցկացման գրառումները պետք է պահվեն:

5.33. Կրիտիկական սարքավորումների ստուգաճշտման ընթացիկ կարգավիճակը պետք է լինի հայտնի և ստուգման համար հասանելի:

5.34. Չպետք է օգտագործել ստուգաճշտման չափանիշներին չհամապատասխանող սարքեր:

5.35. Կրիտիկական սարքերի համար ստուգաճշտման հաստատված ստանդարտներից շեղումներն անհրաժեշտ է ուսումնասիրել՝ պարզելու համար, թե ազդել է արդյոք դա տվյալ սարքավորման՝ դրա վերջին հաջող ստուգաճշտումից հետո օգտագործելու միջոցով արտադրված միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների որակի վրա:

5.4. Համակարգչային համակարգերը

5.40. Պատշաճ արտադրական գործունեությանը վերաբերող համակարգչային համակարգերը ենթակա են վալիդացման: Վալիդացման խորությունը և մասշտաբը կախված են համակարգչային համակարգերի բազմազանությունից, բարդությունից և կիրառման կրիտիկականության աստիճանից։

5.41. Պատշաճ մոնտաժման որակավորմամբ և պատշաճ աշխատանքի որակավորմամբ պետք է ցուցադրվի համակարգչային սարքավորումների և առաջադրված խնդիրների կատարման համար ծրագրային ապահովման պիտանիությունը:

5.42. Շուկա մատակարարվող ծրագրային ապահովումը, որը որակավորում է անցել, չի պահանջում նույն մակարդակի փորձարկումների անցկացում: Եթե գոյություն ունեցող համակարգը տեղակայման ժամանակ չի վալիդացվել, ապա համապատասխան փաստաթղթերի առկայության դեպքում կարելի է անցկացնել հետադարձ վալիդացում:

5.43. Անհրաժեշտ է, որ համակարգչային համակարգերն ունենան տվյալների կամ տվյալների փոփոխության՝ չթույլատրված հասանելիությունը կանխելու համար հսկողության բավարար մակարդակ: Հարկ է նախատեսել պաշտպանություն տվյալների կորստից (այդ թվում՝ համակարգիչն անջատելիս): Պետք է գրանցվեն տվյալների ցանկացած փոփոխության, տվյալների վերջին մուտքագրման մասին տեղեկատվությունը, ինչպես նաև տեղեկատվությունն այն մասին, թե ում կողմից և երբ են դրանք արվել:

5.44. Պետք է առկա լինեն համակարգչային համակարգերի շահագործման և տեխնիկական սպասարկման վերաբերյալ գրավոր ընթացակարգեր:

5.45. Եթե կրիտիկական տվյալները մուտքագրվում են ձեռքով, ապա հարկ է նախատեսել դրանց մուտքագրման ճշգրտության լրացուցիչ ստուգում: Այդպիսի ստուգում կարող է իրականացնել երկրորդ օպերատորը կամ հենց համակարգը:

5.46. Համակարգչային համակարգերի աշխատանքում խափանումները, որոնք կարող են ազդել միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի, գրառումների կամ փորձարկումների արդյունքների հավաստիության վրա, հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով և ուսումնասիրել:

5.47. Համակարգչային համակարգերում փոփոխություններն անհրաժեշտ է իրականացնել՝ փոփոխությունների կատարման պրոցեդուրաներին համապատասխան, դրանց նկատմամբ պաշտոնապես սահմանել պատժամիջոցներ, փաստաթղթերով ձևակերպել և թեստավորել: Հարկ է պահպանել բոլոր փոփոխությունների մասին գրառումները՝ ներառյալ համակարգչային սարքավորումների, ծրագրային ապահովման և համակարգի մյուս կրիտիկական բաղադրամասերի մոդիֆիկացումը և կատարելագործումը: Այդ գրառումները պետք է լինեն համակարգը վալիդացված վիճակում պահպանելու ապացույցը:

5.48. Եթե համակարգի խափանումը կամ անսարքությունը բերում են գրառումների մշտական կորստի, հարկ է նախատեսել տեղեկատվության պահուստային պատճենման համակարգ: Բոլոր համակարգչային համակարգերում պետք է նախատեսված լինեն տվյալների պաշտպանությունն ապահովող միջոցներ:

5.49. Ի լրումն համակարգչային համակարգի՝ թույլատրվում է տվյալների գրառումը կատարել նաև այլ եղանակով:

6. Փաստաթղթերը և գրառումները

6.1. Փաստաթղթերի և մասնագրերի համակարգը

6.10. Միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արտադրությանն առնչվող բոլոր փաստաթղթերը հարկ է կազմել, ստուգել, հաստատել և տարածել՝ գրավոր ընթացակարգերին համապատասխան: Փաստաթղթերը կարող են ձևակերպվել ինչպես գրավոր, այնպես էլ էլեկտրոնային տեսքով:

6.11. Բոլոր փաստաթղթերի տրամադրումը, վերանայումը, փոխարինումը կամ հանումը հարկ է հսկել՝ պահպանելով դրանց նախորդ տարբերակների մասին տեղեկությունները:

6.12. Հարկ է կազմակերպել բոլոր փաստաթղթերի (օրինակ՝ մշակման, մասշտաբայնացման, տեխնոլոգիաների փոխանցման, վալիդացման գործընթացի հաշվետվությունների, ուսուցման և արտադրության մասին գրառումների, հսկողության վերաբերյալ փաստաթղթերի և իրացման գրառումների) պահպանման համակարգ: Անհրաժեշտ է նշել այդ փաստաթղթերի պահպանության ժամկետը

6.13. Արտադրության, հսկողության և բաշխման վերաբերյալ բոլոր գրառումները հարկ է պահպանել սերիայի պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո 1 տարուց ոչ պակաս: ԱԴԲ-ների կրկնակի փորձարկումների տվյալները պարունակող գրառումները հարկ է պահպանել սերիայի ամբողջական իրացումից հետո 3 տարուց ոչ պակաս:

6.14. Գրառումները հարկ է կատարել չջնջվող թանաքով դրա համար հատուկ նախատեսված վայրերում՝ գործողությունները կատարելուց անմիջապես հետո: Գրառումը կատարած անձը պետք է նշվի: Գրառումներում կատարված ուղղումները պետք է թվագրվեն ու ստորագրվեն, և դրանք չպետք է խոչընդոտեն գրառումը նախնական տեսքով ընթերցելու համար:

6.15. Պահպանման ժամանակ գրառումների օրինակները կամ դրանց պատճենները պետք է հեշտ հասանելի լինեն այն ձեռնարկության համար, որտեղ կատարվել են այդ գրառումներում նկարագրված աշխատանքները: Եթե էլեկտրոնային կամ այլ միջոցների օգնությամբ ապահովվում է գրառումների արագ ստացումը, ապա թույլատրվում է դրանց պահպանման համար այլ վայրերի օգտագործում:

6.16. Մասնագրերը, հրահանգները, ընթացակարգերը և գրառումները կարելի է պահպանել կա՛մ բնօրինակով, կա՛մ պատճենների տեսքով (օրինակ՝ լուսապատճեններ, միկրոֆիլմեր, միկրոֆիշեր կամ այլն): Եթե օգտագործվել են բնօրինակի փոքրացման մեթոդներ (օրինակ՝ միկրոֆիլմեր, էլեկտրոնային գրառումներ), անհրաժեշտ է ունենալ համապատասխան հաշվիչ սարքավորումներ, ինչպես նաև տպագիր պատճենների օգտագործման համար միջոցներ:

6.17. Անհրաժեշտ է մշակել և փաստաթղթերով ձևակերպել ելակետային հումքին, միջանկյալ արտադրանքին (անհրաժեշտության դեպքում), ԱԴԲ-ներին և մակնշման ու փաթեթավորման նյութերին առնչվող մասնագրերը: Լրացուցիչ ձևով կարող են պետք գալ այնպիսի նյութերին առնչվող մասնագրեր, ինչպիսիք են օժանդակ նյութերը, միջադիրները կամ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արտադրության ընթացքում օգտագործվող մյուս նյութերը, որոնք որակի համար կարող են լինել կրիտիկական: Հարկ է սահմանել և փաստաթղթերով ձևակերպել արտադրության ընթացքում հսկողության համար ընդունելիության չափանիշները:

6.18. Եթե փաստաթղթերի վրա դրվում են էլեկտրոնային ստորագրություններ, ապա դրանք պետք է լինեն նույնականացված և պաշտպանված:

6.2. Սարքավորումների մաքրման և օգտագործման մասին գրառումները

6.20. Հիմնական սարքավորումների օգտագործման, մաքրման, սանիտարական մշակման և (կամ) մանրէազերծման, ինչպես նաև տեխնիկական սպասարկման մասին գրառումներում պետք է նշված լինեն՝ ամսաթիվը, ժամը (անհրաժեշտության դեպքում), արտադրանքի անվանումը, այդ սարքավորումներով արտադրված արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համարը, ինչպես նաև մաքրում և տեխնիկական սպասարկում անցկացրած անձի անվանումը:

6.21. Սարքավորումների մաքրման և օգտագործման մասին առանձին գրառումներ կազմել չի պահանջվում, եթե դրանք նախատեսված են մեկ անուն միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արտադրության համար, և այդ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների սերիաները արտադրվում են հետագծելի հաջորդականությամբ: Հատուկ նախատեսված սարքավորումների օգտագործման դեպքում դրանց մաքրման, տեխնիկական սպասարկման և շահագործման մասին գրառումները կարող են լինել սերիայի դոսյեի մաս կամ առանձին փաստաթուղթ:

6.3. Ելակետային հումքին, միջանկյալ արտադրանքին, ԱԴԲ-ների մակնշման և փաթեթավորման նյութերին առնչվող գրառումները

6.30. Հարկ է վարել ելակետային հումքին, միջանկյալ արտադրանքին, ԱԴԲ-ների մակնշման և փաթեթավորման նյութերին առնչվող՝ հետևյալ տվյալները պարունակող գրառումներ՝

արտադրողի անվանումը, ելակետային հումքի, միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների մակնշման կամ փաթեթավորման նյութերի յուրաքանչյուր սերիայի յուրաքանչյուր մատակարարման նույնականացումը և քանակը.

մատակարարի անվանումը, մատակարարի հսկիչ համարը (համարները) (առկայության դեպքում) կամ այլ նույնականացման համար, ընդունման ժամանակ տրված համարը և ընդունման ամսաթիվը.

անցկացված բոլոր փորձարկումների կամ ստուգումների արդյունքները և դրանց հիման վրա տրված եզրակացությունները.

գրառումները, որոնցում հետագծելի են ելակետային հումքի և ելանյութերի օգտագործումը.

ԱԴԲ-ների մակնշման և փաթեթավորման նյութերի գնահատման և ստուգման վերաբերյալ փաստաթղթերը, որոնցով հաստատվում են սահմանված մասնագրերին համապատասխանությունը.

մերժված ելանյութերի, միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների մակնշման և փաթեթավորման նյութերի վերաբերյալ վերջնական որոշումը:

6.31. Պիտակների հաստատված նմուշները հարկ է պահպանել դրանց հետ բաց թողնվող պիտակների հետ համեմատման համար:

6.4. Հիմնական տեխնոլոգիական հրահանգները

6.40. Սերիայից սերիա արտադրանքի համանմանությունն ապահովելու համար հարկ է մշակել միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր տեսակի համար հիմնական տեխնոլոգիական հրահանգներ, որոնք ստորագրվել և թվագրվել են մեկ անձի կողմից, ինչպես նաև անկախ ստուգվել, ստորագրվել և թվագրվել են որակի հարցերով բաժնից համապատասխան անձի կողմից:

6.41. Հիմնական տեխնոլոգիական հրահանգները պետք է ներառեն՝

բաց թողնվող միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների և տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանի անվանումը, ինչպես նաև, եթե կիրառելի է, փաստաթղթի համապատասխան ծածկագիրը.

ելակետային հումքի և միջանկյալ արտադրանքի ամբողջական ցանկը՝ նշելով անվանումները կամ ծածկագրերը, որոնք բավականաչափ սպեցիֆիկ են՝ նույնականացում անցկացնելու և որակի ցանկացած հատուկ ցուցանիշ որոշելու նպատակով.

քանակի հստակ նշումը կամ օգտագործվող հումքի կամ միջանկյալ արտադրանքի յուրաքանչյուր միավորի հարաբերակցությունը՝ նշելով չափման միավորները: Եթե այդպիսի քանակը ֆիքսված չէ, ապա անհրաժեշտ է ներկայացնել սերիայի յուրաքանչյուր չափի կամ տեխնոլոգիական գործընթացի ռեժիմի հաշվարկ: Հարկ է ներկայացնել նշված քանակություններից շեղումները, եթե դրանք հիմնավորված են.

տեխնոլոգիական գործընթացի իրականացման վայրը և հիմնական տեխնոլոգիական սարքավորումները, որոնք դրա ժամանակ օգտագործվում են.

ընտրված տեխնոլոգիական գործողությունները, այդ թվում՝ հետևողականությունը, որն անհրաժեշտ է պահպանել, և գործընթացի պարամետրերի օգտագործվող ընդգրկույթները.

փորձանմուշներ վերցնելու և արտադրության գործընթացում հսկողության մասով ցուցումները՝ նշելով ընդունելիության չափանիշները (անհրաժեշտության դեպքում).

տեխնոլոգիական գործընթացի առանձին ընթացաշրջանների և (կամ) ամբողջությամբ գործընթացի (անհրաժեշտության դեպքում) ավարտվելու սահմանային ժամկետները.

արտադրանքի ելքի ակնկալվող ընդգրկույթները գործընթացի համապատասխան ընթացաշրջանների կամ որոշակի կոնկրետ ժանանակի ընթացքում.

հատուկ ցուցումները և նախազգուշական միջոցները, որոնք հարկ է պահպանել, կամ դրանց համապատասխան խաչաձև հղումները (անհրաժեշտության դեպքում).

միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների պահպանման ցուցումները՝ դրանց օգտագործման ժամանակ պիտանիության ապահովման համար՝ ներառյալ մակնշման և փաթեթավորման նյութերը, ինչպես նաև պահպանման հատուկ պայմանները՝ նշելով ժամկետները (անհրաժեշտության դեպքում)։

6.5. Սերիայի արտադրությանը և որակի հսկողությանն առնչվող գրառումները (սերիայի դոսյեն)

6.50. Յուրաքանչյուր միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների համար պետք է նախապատրաստված լինեն արտադրությանը և որակի հսկողությանն առնչվող գրառումներ, որոնք կարող են հավաքվել սերիայի դոսյեում, որը ներառում է յուրաքանչյուր սերիայի արտադրության և որակի հսկողության մասին ամբողջական տեղեկատվություն: Սերիայի արտադրությանն առնչվող գրառումների մուտքագրումն իրականացվում է տեխնոլոգիական հրահանգին համապատասխանող և արդիական տարբերակ հանդիսացող ձևով: Եթե նշված ձևը կազմված է տեխնոլոգիական հրահանգի առանձին մասի հիման վրա, ապա փաստաթուղթը պետք է պարունակի օգտագործվող գործող տեխնոլոգիական հրահանգի հղում:

6.51. Գրառումների ձևերը պետք է համարակալվեն՝ նշելով սերիայի կոնկրետ համարը կամ նույնականացման համարը, թվագրվեն և ստորագրվեն տրման ժամանակ: Շարունակական արտադրության դեպքում արտադրանքի ծածկագիրը, ինչպես նաև բացթողման ամսաթիվը և ժամը մինչև սերիայի վերջնական համար տրամադրելը կարող են ծառայել որպես միանշանակ նույնականացուցիչներ:

6.52. Արտադրանքի արտադրությանը և որակի հսկողությանն առնչվող գրառումներում (սերիայի դոսյե) յուրաքանչյուր կարևոր տեխնոլոգիական ընթացաշրջան ավարտելուց հետո հարկ է նշել հետևյալ տեղեկությունները՝

ամսաթիվը և ժամը (անհրաժեշտության դեպքում).

հիմնական օգտագործվող սարքավորումները (օրինակ՝ ռեակտորները, չորացուցիչները, աղացները և այլն).

յուրաքանչյուր սերիայի սպեցիֆիկ նույնականացումը՝ ներառյալ զանգվածը, չափման միավորները, ելակետային հումքի, միջանկյալ արտադրանքի կամ արտադրության ընթացքում կրկնակի մշակում անցած ցանկացած նյութի սերիաների համարները.

գործընթացի կրիտիկական պարամետրերի գրանցված փաստացի արդյունքները.

ցանկացած անցկացված նմուշառման մասին տվյալներ.

աշխատանքի ժամանակ յուրաքանչյուր կրիտիկական ընթացաշրջանը կատարած, ինչպես նաև անմիջական վերահսկողություն կամ ստուգում իրականացրած անձանց ստորագրությունները.

արտադրության գործընթացում փորձարկումների և լաբորատոր փորձարկումների արդյունքները.

համապատասխան ընթացաշրջաններում կամ որոշակի ժամանակում փաստացի ելքը.

միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների համար փաթեթավորման և մակնշման նկարագրությունը.

ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի համար պիտակի նմուշը, եթե դրանք արտադրվել են վաճառքի համար.

ցանկացած նկատված շեղում, դրա գնահատականը, կատարված ուսումնասիրության մասին տեղեկությունները (անհրաժեշտության դեպքում) կամ այդպիսի հետազոտման հղումը, եթե համապատասխան փաստաթղթերը պահվում են առանձին.

բացթողման համար թույլտվություն տրամադրելու դեպքում հսկողության արդյունքները:

6.53. Պետք է մշակվեն գրավոր ընթացակարգեր, որոնք անհրաժեշտ է պահպանել կրիտիկական շեղումների ուսումնասիրման դեպքում կամ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների սերիաների՝ դրանց մասնագրերին անհամապատասխանության դեպքում։ Այդպիսի ուսումնասիրությունը պետք է տարածվի նաև այլ սերիաների վրա, որոնց կարող են առնչվել տվյալ անհամապատասխանությունները կամ շեղումները։

6.6. Լաբորատոր հսկողության վերաբերյալ գրառումները

6.60. Լաբորատոր հսկողության վերաբերյալ գրառումները պետք է ներառեն սահմանված մասնագրերին և ստանդարտներին համապատասխանության հաստատման համար անցկացված բոլոր փորձարկումների ընթացքում ստացված ամբողջական տեղեկատվությունը՝ ներառյալ հետազոտությունները և քանակական որոշումները, այդ թվում՝

փորձարկումների անցկացման համար ստացված նմուշների նկարագրությունը՝ ներառյալ ելակետային հումքի կամ աղբյուրի անվանումը, սերիայի համարը կամ այլ բնորոշ ծածկագիր, փորձանմուշ վերցնելու ամսաթիվը, փորձարկումներ անցկացնելու համար ներկայացված նմուշի քանակը (անհրաժեշտության դեպքում) և այն ստանալու ամսաթիվը.

փորձարկումների յուրաքանչյուր օգտագործվող մեթոդի նկարագրությունը կամ այդպիսի մեթոդին հղումը.

յուրաքանչյուր փորձարկման համար օգտագործվող նմուշի զանգվածի կամ նմուշի համար այլ չափման միավորների նշումը՝ նկարագրված մեթոդին համապատասխան, ստանդարտ նմուշներ, ռեակտիվներ և ստանդարտ լուծույթներ ստանալու և դրանք փորձարկելու մասին տվյալներ և համապատասխան խաչաձև հղումներ.

յուրաքանչյուր փորձարկման ընթացքում ստացված բոլոր սկզբնական տվյալների գրառումները՝ ի լրումն լաբորատոր սարքերի օգնությամբ ստացված ժամանակացույցների, աղյուսակների և սպեկտրների՝ փորձարկման ենթարկվող կոնկրետ նյութի և սերիայի համար պատշաճորեն նույնականացված.

փորձարկում անցկացնելու հետ կապված կատարված բոլոր հաշվարկների գրառումները՝ ներառյալ, օրինակ, չափման միավորները, վերահաշվարկի գործակիցները և համարժեքության գործոնները.

փորձարկումների արդյունքները և դրանց համապատասխանությունը ընդունելիության սահմանված չափանիշներին.

յուրաքանչյուր փորձարկումն անցկացրած անձի ստորագրությունը և դրա անցկացման ամսաթիվը (ամսաթվերը).

երկրորդ անձի ամսաթիվը և ստորագրությունը, որը վկայում է, որ գրառումների բնօրինակները ստուգվել են ճշգրտության, ամբողջականության և սահմանված ստանդարտներին համապատասխանության մասով:

6.61. Հարկ է նաև վարել ամբողջական գրառումներ՝ նշելով՝

սահմանված վերլուծական մեթոդիկաների ցանկացած փոփոխությունը.

լաբորատոր սարքավորումների, ապարատների, չափման միավորների և գրանցող սարքվածքների կանոնավոր ստուգաճշտումները.

ԱԴԲ-ների կայունություն բոլոր հետազոտությունները.

փորձարկումների արդյունքների՝ մասնագրերից շեղումների ուսումնասիրությունները:

6.7. Սերիայի արտադրության և որակի հսկողության վերաբերյալ գրառումների (սերիայի դոսյեի) ուսումնասիրությունը

6.70. Միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների՝ սահմանված մասնագրերին համապատասխանությունը որոշելու համար նախքան սերիայի բացթողման թույլտվության տրամադրումը կամ մինչև դրա իրացումը հարկ է մշակել գրավոր ընթացակարգեր, որոնց անհրաժեշտ է հետևել սերիաների արտադրության և լաբորատոր հսկողության, այդ թվում՝ փաթեթավորման և մակնշման վերաբերյալ գրառումների ուսումնասիրության և հաստատման ժամանակ:

6.71. Արտադրության և գործընթացի կրիտիկական ընթացաշրջանների լաբորատոր հսկողության վերաբերյալ գրառումները որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից ենթակա են ստուգման և հաստատման՝ բացթողման թույլտվություն տրամադրելուց կամ ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիան իրացնելուց առաջ: Արտադրության և գործընթացի ոչ կրիտիկական ընթացաշրջանների համար լաբորատոր հսկողության վերաբերյալ գրառումները կարող են ստուգված լինել արտադրական բաժնի կամ այլ ստորաբաժանումների որակավորված անձնակազմի կողմից՝ որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից հաստատված ընթացակարգերին համապատասխան:

6.72. Բոլոր շեղումները, ուսումնասիրությունների և արդյունքների՝ մասնագրերից շեղումների մասին հաշվետվությունները հարկ է գնահատել սերիայի արտադրության և հսկողության վերաբերյալ գրառումների (սերիայի դոսյե) ուսումնասիրության գործընթացում՝ նախքան այդ սերիայի բացթողման թույլտվություն տրամադրելը:

6.73. Որակի հարցերով բաժինը (բաժինները) միջանկյալ արտադրանքի օգտագործման համար թույլտվության տրամադրման նկատմամբ պարտականությունները և լիազորությունները կարող է (կարող են) փոխանցել արտադրական բաժնին՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ արտադրանքը նախատեսված է արտադրողի հսկողության ոլորտի սահմաններից դուրս մատակարարելու համար։

7. Նյութերի հետ աշխատանքը

7.1. Ընդհանուր հսկողությունը

7.10. Գրավոր փաստաթղթի ձևով պետք է ձեռնարկվեն ընթացակարգեր, որոնք նկարագրում են նյութերի ընդունումը, նույնականացումը, կարանտին տեղափոխումը, պահպանումը, շրջանառությունը, փորձանմուշներ վերցնելը, փորձարկումներ անցկացնելը, ինչպես նաև դրանց հավանություն տալը կամ մերժելը:

7.11. Միջանկյալ արտադրանք և (կամ) ԱԴԲ-ներ արտադրողները պետք է ունենան որակի համար կրիտիկական համարվող նյութերի մատակարարների գնահատման համակարգ:

7.12. Նյութերի մատակարարումը պետք է իրականացվի որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից հաստատված մատակարարների կողմից՝ համաձայնեցված մասնագրերին համապատասխան:

7.13. Եթե որակի համար կրիտիկական նյութերի մատակարարը դրանք արտադրողը չէ, ապա միջանկյալ արտադրանք և (կամ) ԱԴԲ-ներ արտադրողը պետք է իմանա այդ նյութերն արտադրողի անվանումը և հասցեն:

7.14. Որակի համար կրիտիկական նյութերի մատակարարի փոխարինումը հարկ է անցկացնել սույն մասի 13-րդ բաժնին համապատասխան:

7.2. Ընդունումը և կարանտինը

7.20. Ստանալու դեպքում և ընդունումից առաջ նյութերով լի յուրաքանչյուր կոնտեյներ կամ կոնտեյներների խումբ ստուգվում է վիզուալ ձևով մակնշման ճշտության (ներառյալ մատակարարի կողմից օգտագործվող անվանման համապատասխանությունը պատվիրատուի կողմից օգտագործվող անվանման հետ, եթե դրանք տարբերվում են) և կոնտեյներների վնասվածքների, կապարակնիքների, կողմնակի միջամտության կամ կոնտամինացիայի վերաբերյալ վկայականների առկայության մասով։ Նյութերը հարկ է պահել կարանտինում մինչև փորձանմուշներ վերցնելը, ստուգելը կամ փորձարկումներ անցկացնելը և դրանց օգտագործման թույլտվություն ստանալը:

7.21. Մինչև ստացված նյութերն ունեցած պաշարների (օրինակ՝ լուծիչների կամ կուտակման բունկերներում պաշարների) հետ խառնելը դրանց հարկ է նշագրել որպես այդ նյութերին ներկայացվող պահանջներին համապատասխանող, անհրաժեշտ փորձարկումներ անցած (անհրաժեշտության դեպքում) և օգտագործման համար թույլատրված: Անհրաժեշտ է մշակել ընթացակարգեր՝ ստացված նյութերն ունեցած պաշարների մեջ սխալմամբ բեռնաթափելը կանխելու համար:

7.22. Հարկ է բացառել անգրո մատակարարման խաչաձև կոնտամինացիայի հնարավորությունը, եթե դա իրականացվում է դրա համար հատուկ չնախատեսված տարողություններում: Դրա հաստատման համար կարող են օգտագործվել հետևյալ ապացույցներից մեկը կամ մի քանիսը՝

մաքրումը հաստատող փաստաթղթի առկայություն.

խառնուկների հետքերի առկայության մասով փորձարկման արդյունքներով փաստաթղթի առկայություն.

մատակարարի աուդիտ:

7.23. Պահման համար մեծ տարողությունները և դրանց սպասարկող խողովակաշարերը, լցվելու և բեռնաթափելու գծերը պետք է ունենան համապատասխան մակնշում:

7.24. Նյութերով (նյութերի սերիայով) լի յուրաքանչյուր կոնտեյներ կամ կոնտեյներների խումբ հարկ է նույնականացնել՝ բնորոշ ծածկագրի, սերիայի համարի կամ ընդունման ժամանակ տրված համարի օգնությամբ: Այդ համարը հարկ է օգտագործել յուրաքանչյուր սերիայի գտնվելու վայրի գրանցման դեպքում: Պետք է առկա լինի յուրաքանչյուր սերիայի կարգավիճակի նույնականացման համակարգ:

7.3. Արտադրության համար ստացված նյութերի փորձանմուշներ վերցնելը և փորձարկումներ անցկացնելը

7.30. Նյութերի յուրաքանչյուր սերիայի իսկությունը (նույնականացումը) հաստատելու համար (բացառությամբ սույն մասի 7.32 կետում նշված նյութերի) հարկ է անցկացնել գոնե մեկ փորձարկում: Եթե արտադրողն ունի մատակարարների գնահատման համակարգ, ապա այլ փորձարկումներ անցկացնելու փոխարեն կարելի է օգտագործել մատակարարի արտադրանքի անալիզի սերտիֆիկատ:

7.31. Մատակարարի հաստատման ընթացակարգը պետք է ներառի մասնագրերին համապատասխանող նյութեր անընդհատ մատակարարելու արտադրողի ունակության գնահատականը (օրինակ՝ նախորդ մատակարարումների որակի մասին տվյալներ): Նախքան մուտքի հսկողություն անցկացնելիս փորձարկումների ծավալը կրճատելը՝ հարկ է անցկացնել առնվազն 3 սերիաների ամբողջական անալիզ: Այնուամենայնիվ, որոշակի ժամանակահատված անց հարկ է անցկացնել ամբողջական անալիզ և համեմատել դրա արդյունքները մատակարարի անալիզի սերտիֆիկատի տվյալների հետ: Անալիզի սերտիֆիկատների տվյալների հավաստիությունը հարկ է կանոնավոր կերպով ստուգել:

7.32. Չի պահանջվում տեխնոլոգիական հավելումների, վտանգավոր կամ բարձր թունավորությամբ հումքի, հատուկ նյութերի կամ պատվիրատուի հսկողությամբ այլ ստորաբաժանում փոխանցվող նյութերի հսկողության անցկացում՝ արտադրանքն արտադրողի կողմից այդ նյութերի՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը հաստատող անալիզի սերտիֆիկատ ներկայացնելու դեպքում: Այդ նյութերի նույնականացումը անցկացվում է կոնտեյներների, պիտակների վիզուալ ստուգման և սերիաների համարների գրանցման միջոցով: Այդպիսի նյութերի հսկողության բացակայությունը դեղամիջոցի արտադրության վայրում պետք է լինի հիմնավորված և փաստաթղթերով ձևակերպված:

7.33. Փորձանմուշները պետք է լինեն ներկայացուցչական այն նյութերի սերիայի համար, որոնցից դրանք վերցվել են: Փորձանմուշներ վերցնելու մեթոդիկաներում պետք է սահմանված լինեն այն կոնտեյներների քանակը, որոնցից անհրաժեշտ է փորձանմուշներ վերցնել, կոնտեյների այն մասը, որտեղից վերցվում է փորձանմուշը, ինչպես նաև նյութերի քանակը, որը պետք է վերցված լինի յուրաքանչյուր կոնտեյներից: Փորձանմուշներ վերցնելու համար կոնտեյներների թիվը և փորձանմուշների չափը պետք է նշված լինեն փորձանմուշներ վերցնելու պլանում, որտեղ հաշվի է առնվում նյութերի կրիտիկական լինելը, նյութերի հատկությունների փոփոխականությունը, մատակարարի հետ՝ որակին առնչվող աշխատանքի նախկին փորձը, ինչպես նաև անալիզի համար անհրաժեշտ նյութերի քանակը:

7.34. Փորձանմուշներ վերցնելը անհրաժեշտ է անցկացնել որոշակի վայրերում և վերցված փորձանմուշների և այլ նյութերի կոնտամինացիայից կանխարգելման համար նախատեսված հրահանգներին համապատասխան:

7.35. Կոնտեյներները, որոնցից վերցվում են փորձանմուշները, հարկ է բացել զգուշությամբ և փորձանմուշներ վերցնելուց հետո անմիջապես կրկին փակել: Դրանք հարկ է մակնշել՝ փորձանմուշներ վերցնելու փաստը նշելու համար:

7.4. Պահպանումը

7.40. Նյութերի հետ գործ ունենալը և դրանց պահպանումը հարկ է իրականացնել այնպես, որ կանխարգելվի դրանց քայքայումը, կոնտամինացիան և խաչաձև կոնտամինացիան:

7.41. Ֆիբրե թմբուկներում, պարկերում կամ արկղերում պահվող նյութերը պետք չէ տեղադրել գետնին և տեղակայել այնպես, որ հնարավորություն տրվի անհրաժեշտության դեպքում անցկացնելու մաքրում և զննում:

7.42. Նյութերը հարկ է պահպանել այն ժամանակի ընթացքում և այն պայմանների դեպքում, որոնք անբարենպաստ ազդեցություն չեն ցուցաբերում դրանց որակի վրա: Որպես կանոն, անհրաժեշտ է հետևել, որ պահպանման համար առաջինը ստացված նյութերն օգտագործվեն առաջին հերթին:

7.43. Որոշ նյութեր համապատասխան կոնտեյներներում կարող են պահպանվել շինություններից դուրս՝ պայմանով, որ նույնականացնող պիտակները մնան ընթեռնելի, իսկ կոնտեյներները բացելուց և օգտագործելուց առաջ պատշաճորեն մաքրվեն:

7.44. Մերժված նյութերը պետք է լինեն մակնշված և կարանտինում հսկողության տակ պահվեն՝ արտադրության մեջ չթույլատրված օգտագործումը կանխարգելելու նպատակով:

7.5. Կրկնակի գնահատումը

7.50. Ըստ անհրաժեշտության՝ նյութերը հարկ է ենթարկել կրկնակի գնահատման՝ օգտագործման համար դրանց պիտանիությունը որոշելու նպատակով (օրինակ՝ տևական պահպանումից կամ ջերմության կամ խոնավության ներգործությունից հետո):

8. Տեխնոլոգիական գործընթացը և հսկողությունն արտադրության ընթացքում

8.1. Տեխնոլոգիական գործողությունները

8.10. Միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արտադրության համար ելակետային հումքը հարկ է կշռել կամ չափել օգտագործման համար դրա պիտանիության վրա ազդեցություն չունեցող համապատասխան պայմաններում: Կշեռքները և ծավալի չափման համար սարքվածքները պետք է ունենան ենթադրյալ օգտագործման համար ընդունելի ճշգրտություն:

8.11. Եթե ելակետային հումքը տեխնոլոգիական գործողություններում հետագա օգտագործման համար բաժանում են մի քանի չափաբաժինների, ապա կոնտեյները, որտեղ ընդունվում է ելակետային հումքը, պետք է պիտանի լինի դրա համար, և դրա մակնշումը պետք է պարունակի՝

ելակետային հումքի անվանումը և (կամ) դրա ծածկագիրը.

ընդունման ժամանակ տրված համարը կամ հսկիչ համարը.

ելակետային հումքի զանգվածը կամ ծավալը նոր կոնտեյներում.

կրկնակի գնահատում կամ կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթիվը (անհրաժեշտության դեպքում):

8.12. Կշռման, չափման կամ բաժանման կրիտիկական գործողությունների նկատմամբ հարկ է սահմանել դիտարկում և հավաստել այդ գործողությունների կատարումը կամ իրականացնել համարժեք հսկողություն: Ելակետային հումքն օգտագործելուց առաջ արտադրական անձնակազմը պետք է հավաստիանա, որ այն իսկապես այն հումքն է, որը նշված է տվյալ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների սերիայի արտադրության գրառումներում:

8.13. Այլ կրիտիկական տեխնոլոգիական գործողությունների նկատմամբ նույնպես հարկ է սահմանել դիտարկում կամ դրանք ենթարկել համարժեք հսկողության:

8.14. Տեխնոլոգիական գործընթացի որոշակի ընթացաշրջաններում փաստացի ելքերը հարկ է համադրել ակնկալվող ելքերի հետ: Ակնկալվող ելքերը և համապատասխան սահմանները հարկ է սահմանել նախկինում անցկացված լաբորատոր, փորձնական կամ արտադրական փորձարկումների տվյալների հիման վրա: Ակնկալվող ելքից շեղումների պատճառները, որոնք կապված են գործընթացի կրիտիկական ընթացաշրջանների հետ, պետք է ուսումնասիրվեն համապատասխան սերիաների որակի վրա ազդեցությունը (կամ հնարավոր ազդեցությունը) որոշելու նպատակով:

8.15. Ցանկացած շեղում պետք է ձևակերպվի փաստաթղթերով՝ նշելով շեղումների պատճառները: Ցանկացած կրիտիկական շեղում պետք է ուսումնասիրվի:

8.16. Սարքավորումների հիմնական միավորների տեխնոլոգիական կարգավիճակը հարկ է նշել կա՛մ սարքավորումների կոնկրետ միավորների վրա, կա՛մ համապատասխան փաստաթղթերում, կամ ֆիքսել համակարգչային հսկողության համակարգում կամ այլընտրանքային մեթոդների օգնությամբ:

8.17. Անհրաժեշտ է պատշաճորեն հսկել կրկնակի մշակման կամ վերամշակման համար նախատեսված նյութերը՝ առանց համապատասխան թույլտվության դրանց օգտագործումը կանխելու նպատակով:

8.2. Գործողությունների կատարման ժամանակի սահմանափակումը

8.20. Եթե տեխնոլոգիական հրահանգում (սույն կետի 6.41 կետ) սահմանված են ժամանակի սահմանափակումներ, ապա դրանք հարկ է պահպանել միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների որակի ապահովման համար: Այդ սահմանափակումներից շեղումները հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով և անցկացնել շեղումների գնահատում: Վերը նշված սահմանափակումները տեխնոլոգիական գործընթացն անցկացնելու դեպքում մինչև պարամետրերի սահմանված արժեքներին հասնելը (օրինակ՝ рН-ի անհրաժեշտ արժեքին հասնելը, հիդրոգենիզացումը, չորացումը մինչև պարամետրի նախապես սահմանված մեծությունը) կարող են չներմուծվել, եթե ռեակցիաների կամ գործընթացի ընթացաշրջանի ավարտը սահմանվում է փորձանմուշներ վերցնելու և արտադրության գործընթացում փորձարկումներ անցկացնելու միջոցով:

8.21. Հետագա մշակման համար նախատեսված միջանկյալ արտադրանքը հարկ է պահպանել որոշակի պայմաններում՝ հետագա օգտագործման համար դրա պիտանիությունն ապահովելու համար:

8.3. Փորձանմուշներ վերցնելը և հսկողությունն արտադրության ընթացքում

8.30. Հարկ է մշակել գրավոր հրահանգներ գործընթացի մոնիթորինգի և գործընթացի այն ընթացաշրջանների կատարման հսկողության վերաբերյալ, որոնք միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների որակի ցուցանիշների անկայունության պատճառն են: Արտադրության ընթացքում հսկողության անցկացման կարգը և ընդունելիության համապատասխան չափանիշները որոշվում են մշակման ընթացաշրջանում ստացված տեղեկատվության հիման վրա կամ արտադրության գործընթացում ձեռքբերվող փորձի հիման վրա:

8.31. Ընդունելիության չափանիշները, փորձարկումների տիպը և ծավալը կարող են կախված լինել բաց թողնվող միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների բնույթից, ռեակցիայից կամ գործընթացի ընթացաշրջանից և արտադրանքի որակի անկայունության վրա տեխնոլոգիական գործընթացի ներգործության աստիճանից: Գործընթացի սկզբնական ընթացաշրջաններում թույլատրելի է արտադրության գործընթացում ավելի մեղմ հսկողության անցկացում, մինչդեռ գործընթացի ավելի ուշ ընթացաշրջանների ժամանակ (օրինակ՝ անջատման և մաքրման ընթացաշրջանների) հարկ է անցկացնել ավելի խիստ հսկողություն:

8.32. Արտադրության գործընթացում հսկողության կրիտիկական փուլերը (և կրիտիկական գործընթացների մոնիթորինգը)՝ ներառյալ հսկողության կետերը և մեթոդները, պետք է շարադրված լինեն գրավոր և հաստատվեն որակի հարցերով բաժնի կողմից:

8.33. Արտադրության գործընթացում հսկողությունը կարող է իրականացնել որակավորված արտադրական անձնակազմը: Արտադրության տվյալ գործընթացը կարելի է շտկել առանց որակի հարցերով բաժնի նախնական պատժամիջոցների, եթե այդպիսի շտկումը դուրս չի որակի հարցերով բաժնի կողմից նախապես որոշված սահմանների շրջանակներից: Բոլոր փորձարկումները և դրանց արդյունքները հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով՝ որպես սերիայի գրառումների (սերիայի դոսյեի) մաս:

8.34. Միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների արտադրության գործընթացում օգտագործվող նյութերի համար փորձանմուշներ վերցնելու մեթոդները պետք է գրանցվեն գրավոր հրահանգներում: Փորձանմուշներ վերցնելու նախագծերը և մեթոդիկաները պետք է հիմնվեն փորձանմուշներ վերցնելու գիտականորեն հիմնավորված կարգի վրա:

8.35. Արտադրության գործընթացում փորձանմուշներ վերցնելը հարկ է իրականացնել՝ օգտագործելով ընտրված նյութի և այլ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների կոնտամինացիայի կանխարգելումը նախատեսող ընթացակարգերը: Նմուշներ վերցնելուց հետո դրանց ամբողջականության ապահովման համար անհրաժեշտ է մշակել ընթացակարգեր:

8.36. Արտադրության գործընթացում փորձարկումներ անցկացնելիս, որոնք իրականացվում են գործընթացի մոնիթորինգի և (կամ) ճշգրտման նպատակով, որպես կանոն, չի պահանջվում ուսումնասիրել մասնագրերին անհամապատասխանության դեպքերը:

8.4. Միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների սերիաների խառնումը

8.40. Սույն մասում «խառնում» հասկացությունը նշանակում է այն միասեռ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների ստացման համար նյութերի միացման գործընթաց, որի համար տրվում է մեկ մասնագիր: Արտադրության գործընթացում միևնույն սերիայի մասերի խառնումը (օրինակ՝ բյուրեղացման ժամանակ ստացված մեկ սերիայի ցենտրիֆուգի մի քանի բեռնումների միավորումը) կամ հետագա մշակման համար տարբեր սերիաների մասերի միավորումը համարվում է տեխնոլոգիական գործընթացի մաս և չի դիտարկվում որպես խառնում:

8.41. Չի թույլատրվում նյութերի կամ արտադրանքի՝ մասնագրերի պահանջներին չհամապատասխանող սերիայի արտադրության գործընթացում այդպիսի նյութերի կամ արտադրանքի այլ սերիաների հետ խառնումը՝ մասնագրերին համապատասխանության ապահովման նպատակով: Խառնուրդի կազմության մեջ մտնող յուրաքանչյուր սերիա պետք է արտադրվի ըստ սահմանված տեխնոլոգիայի, փորձարկվի այլ սերիաներից առանձին և մինչև խառնումը պետք է համապատասխանի սահմանված մասնագրերին:

8.42. Խառնման գործողությունները ընդունելի են, մասնավորապես, հետևյալի համար՝

սերիայի չափի մեծացման համար փոքր սերիաների խառնում.

միասնական սերիայի ստացման համար միևնույն միջանկյալ արտադրանքի կամ միևնույն ԱԴԲ-ների սերիաների մնացորդների խառնում (այսինքն անջատված նյութի փոքր քանակների վերաբերյալ):

8.43. Խառնման գործընթացները հարկ է պատշաճորեն հսկել և ձևակերպել փաստաթղթերով: Խառնման արդյունքում ստացված սերիան անհրաժեշտության դեպքում հարկ է ենթարկել փորձարկումների՝ սահմանված մասնագրերին համապատասխանության համար:

8.44. Սերիային (սերիայի դոսյեին) վերաբերող և խառնումն արտացոլող գրառումներով պետք է ապահովվեն առանձին այն սերիաների հետադարձ հետագծելիության հնարավորությունը, որոնցից պետք պատրաստվի խառնուրդը:

8.45. Այն դեպքերում, երբ ԱԴԲ-ների ֆիզիկական բնութագրերը կրիտիկական են (օրինակ՝ ներքին ընդունման պինդ դեղաձևերի կամ կախույթների ստացման համար նախատեսված ԱԴԲ-ներ), ապա խառնման գծով գործողությունները հարկ է վալիդացնել՝ միավորված սերիայի համասեռությունը ցուցադրելու համար: Վալիդացումը պետք է ներառի կրիտիկական բնութագրերի մասով արտադրանքի փորձարկումների անցկացում, որոնց վրա խառնման գործընթացը կարող է ազդեցություն ունենալ (օրինակ՝ մասնիկների բաշխումն ըստ չափերի, լցման խտության և խտացնելիս խտության):

8.46. Եթե խառնումը կարող է բացասական ազդեցություն ունենալ կայունության վրա, ապա հարկ է անցկացնել խառնման արդյունքում ստացված վերջնական սերիաների կայունության փորձարկումներ:

8.47. Պիտանիության ժամկետի ավարտի ամսաթիվը կամ խառնման արդյունքում ստացված սերիաների կրկնակի փորձարկումների անցկացման ամսաթիվը հարկ է սահմանել ամենահին մնացորդների կամ խառնուրդում ամենահին սերիայի արտադրության ամսաթվի հիման վրա:

8.5. Կոնտամինացիայի հսկողությունը

8.50. Նյութերի մնացորդները կարելի է ներմուծել նույն միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների հետագա սերիաների մեջ՝ համապատասխան հսկողության պայմանով: Դրանք կարող են լինել մանրիչների պատին կպած մնացորդներ, բեռնաթափումից հետո ցենտրիֆուգի բաքի պատերին մնացած խոնավ բյուրեղների շերտ և գործընթացի հաջորդ ընթացաշրջան նյութի փոխանցման դեպքում աշխատանքային տարողությունից հեղուկները կամ բյուրեղները ոչ ամբողջական դատարկելու արդյունքում գոյացած մնացորդներ: Այդպիսի ներմուծումը չպետք է հանգեցնի արտադրանքին քայքայման կամ մանրէային կոնտամինացիայի փոխանցման, որը կարող է բացասաբար ազդել ԱԴԲ-ների խառնուկների սահմանված պրոֆիլի վրա:

8.51. Տեխնոլոգիական գործողությունները հարկ է անցկացնել այնպես, որ կանխարգելվի միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների՝ այլ նյութերով կոնտամինացիան:

8.52. Կոնտամինացիայի կանխարգելման նպատակով ԱԴԲ-ների՝ դրա մաքրումից հետո աշխատանքի ժամանակ հարկ է պահպանել հատուկ նախազգուշական միջոցներ:

9. ԱԴԲ-ների և միջանկյալ արտադրանքի փաթեթավորումը և նույնականացնող մակնշումը

9.1. Ընդհանուր պահանջներ

9.10. Գրավոր փաստաթղթի ձևով պետք է ընդունվեն ընթացակարգեր, որոնցում նկարագրվում են ընդունումը, նույնականացումը, կարանտին հայտարարելը, փորձանմուշներ վերցնելը, հետազոտությունը և (կամ) փորձարկումը և փաթեթավորման և մակնշման նյութերի օգտագործման թույլտվության տրամադրումը, ինչպես նաև դրանց հետ գործ ունենալը:

9.11. Փաթեթավորման և մակնշման նյութերը պետք է համապատասխանեն սահմանված մասնագրերին: Այդպիսի մասնագրերին չհամապատասխանող փաթեթավորման և մակնշման նյութերը պետք է մերժվեն այն գործողությունների կատարման ժամանակ դրանց օգտագործումը կանխելու նպատակով, որոնց համար դրանք պիտանի չեն:

9.12. Պիտակների և փաթեթանյութերի յուրաքանչյուր մատակարարման համար հարկ է վարել գրառումներ՝ նշելով դրանց ընդունման, ստուգման կամ փորձարկման, ինչպես նաև դրանք ընդունելու կամ մերժելու մասին տվյալները:

9.2. Փաթեթանյութերը

9.20. Կոնտեյներներով (փաթեթվածքներով) պետք է ապահովվի առաջարկվող պայմաններում միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների տրանսպորտային փոխադրման և պահպանման ժամանակ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների՝ փչանալուց կամ կոնտամինացիայից պատշաճ պաշտպանությունը:

9.21. Կոնտեյներները (փաթեթվածքները) պետք է լինեն մաքուր և, եթե դա պահանջում է միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների բնույթը, պետք է ենթարկվեն սանիտարական մշակման՝ ըստ նշանակության օգտագործման համար դրանց պիտանիությունն ապահովելու համար: Այդպիսի կոնտեյներները (փաթեթվածքները) չպետք է ունենան քիմիական ակտիվություն, աբսորբացնող հատկություններ կամ ծառայեն որպես կողմնակի խառնուկների աղբյուր՝ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի՝ մասնագրերում որոշված սահմաններից դուրս փոփոխություններ չառաջացնելու համար:

9.22. Եթե կոնտեյներները (փաթեթվածքները) նախատեսված են կրկնակի օգտագործման համար, դրանք չպետք է մաքրել գրավոր հրահանգներին համապատասխան, իսկ բոլոր նախորդող պիտակները պետք է հեռացվեն կամ ջնջվեն:

9.3. Պիտակների տրամադրումը և հսկողությունը

9.30. Մուտքը պիտակների պահպանման գոտիներ պետք է թույլատրվի միայն համապատասխան լիազորություններ ունեցող անձանց:

9.31. Հարկ է կիրառել տրված պիտակների քանակի՝ օգտագործված և վերադարձված պիտակների քանակի հետ համեմատման պրոցեդուրաներ՝ մակնշված փաթեթվածքների քանակի և տրված պիտակների քանակի միջև տարբերությունները գնահատելու համար: Տարաձայնությունների մասով փաստերն անհրաժեշտ է ուսումնասիրել, իսկ ստացված արդյունքները պետք է հաստատվեն որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից:

9.32. Բոլոր չօգտագործված սերիաների համարներով կամ այդ սերիաներին վերաբերող այլ տեղեկատվություն զետեղած պիտակները հարկ է վերացնել: Վերադարձված պիտակները հարկ է պահպանել և պահել այնպես, որ կանխվի շփոթմունքը, և ապահովվի պատշաճ նույնականացումը:

9.33. Հնացած պիտակները և ժամկետանց պիտակները հարկ է վերացնել:

9.34. Փաթեթավորման գծով գործողությունների համար օգտագործվող սարքավորումները հարկ է հսկել՝ սերիայի արտադրության գրառումներում նշված տպագիր տեքստի բոլոր դրոշմվածքներին համապատասխանության ապահովման համար:

9.35. Որոշակի սերիայի համար տրվող տպագրված պիտակները հարկ է մանրակրկիտորեն ստուգել դրանց իսկության առարկայի և արտադրության վերաբերյալ հիմնական գրառումներում բերված մասնագրերին համապատասխանության մասով: Այդպիսի ստուգման արդյունքները հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով:

9.36. Օգտագործված պիտակներին համապատասխան տպագրված պիտակի նմուշը հարկ է ներառել սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումների մեջ:

9.4. Փաթեթավորմանը և մակնշմանը առնչվող գործողությունները

9.40. Պետք է առկա լինեն փաթեթանյութերի և պիտակների ճիշտ օգտագործումն ապահովելու համար նախատեսված փաստաթղթերով ձևակերպված հրահանգներ:

9.41. Մակնշմանն առնչվող գործողություններում պետք է նախատեսված լինի շփոթմունքի կանխումը: Անհրաժեշտ է տարբեր միջանկյալ արտադրատեսակների կամ ԱԴԲ-ների հետ կապված աշխատանքների ֆիզիկական կամ տարածական բաշխումը:

9.42. Միջանկյալ արտադրանքով կամ ԱԴԲ-ներով լի կոնտեյներների արտաքին մակերեսի մակնշման համար օգտագործվող պիտակները պետք է պարունակեն անվանումը կամ նույնականացման ծածկագիրը, արտադրանքի սերիայի համարը և պահպանման պայմանները, եթե այդպիսի տեղեկատվությունը միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի ապահովման համար կրիտիկական է:

9.43. Եթե միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները նախատեսված են արտադրողի նյութերի կառավարման համակարգի հսկողության ոլորտից դուրս տրանսպորտային փոխադրման համար, ապա պիտակի վրա հարկ է նշել նաև արտադրողի անվանումը և հասցեն, պարունակության քանակը, տրանսպորտային փոխադրման առանձնահատուկ պայմանները և հատուկ պահանջները՝ սահմանված անդամ պետությունների օրենսդրությամբ կամ Միության մարմինների ակտերով: Այն միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների համար, որոնք ունեն սահմանված պիտանիության ժամկետ, պիտակի վրա և անալիզի սերտիֆիկատում հարկ է նշել պիտանիության ժամկետի ավարտման ամսաթիվը: Այն միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների համար, որոնց համար սահմանված է կրկնակի փորձարկումների ամսաթիվ, այդ ամսաթիվը հարկ է նշել պիտակի վրա և (կամ) անալիզի սերտիֆիկատում:

9.44. Փաթեթավորման և մակնշման համար նախատեսված սենքերը և սարքավորումները հարկ է ստուգել անմիջապես դրանց օգտագործումից առաջ՝ համոզվելու համար, որ փաթեթավորման հետագա գործողությունների համար ոչ պիտանի բոլոր նյութերը հեռացվել են: Այդպիսի ստուգումը պետք է ձևակերպվի փաստաթղթերով սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումներում, սենքերի և սարքավորումների շահագործման համար գրանցման մատյաններում կամ պետք է արտացոլվի փաստաթղթերով ձևակերպման այլ համակարգում:

9.45. Փաթեթավորված կամ մակնշված միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները հարկ է ստուգել՝ համոզվելու համար, որ սերիայի համար առաջնային և երկրորդական փաթեթվածքները ունեն ճիշտ մակնշում: Այդ ստուգումը պետք է լինի փաթեթավորման գծով գործողությունների մասը: Այդպիսի ստուգման արդյունքները պետք է արտացոլվեն սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումներում կամ դրա հսկողությանն առնչվող փաստաթղթերում:

9.46. Արտադրության հսկողության ոլորտից դուրս տրանսպորտային փոխադրման ենթակա միջանկյալ արտադրանքով կամ ԱԴԲ-ներով փաթեթվածքները հարկ է կապարակնքվեն այնպես, որ կապարակնիքի խախտման կամ դրա բացակայության դեպքում ստացողը կարողանա ուշադրություն դարձնել պարունակության փոփոխության հնարավոր լինելու վրա:

10. Պահումը և իրացումը

10.1. Պահումը պահեստում

10.10. Համապատասխան պայմանների դեպքում (օրինակ՝ հսկվող ջերմաստիճանը և խոնավությունն անհրաժեշտության դեպքում) բոլոր նյութերի պահման համար հարկ է նախապատրաստել սենքեր և տեխնիկական միջոցներ: Հարկ է վարել այդպիսի պայմանների պարամետրերի վերաբերյալ գրառումներ, եթե դրանք նյութերի հատկությունների պահպանման համար կրիտիկական են:

10.11. Եթե չկա կարանտինում գտնվող, մերժված, հետ վերադարձված կամ հետ կանչված նյութերի չկանխամտածված կամ չթույլատրված օգտագործումը կանխելու այլ համակարգ, ապա նշված նյութերի ժամանակավոր պահպանման համար հարկ է տրամադրել առանձին գոտիներ՝ նախքան դրանց օգտագործման մասին որոշում ընդունելը:

10.2. Իրացումը

10.20. ԱԴԲ-ները և միջանկյալ արտադրանքը երրորդ կողմին իրացնելը թույլատրվում է միայն որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից դրանց բացթողման թույլտվության տրամադրումից, լիազորված մարմնի կողմից սերիայի համապատասխանությունը հաստատելուց հետո: Կարանտինում գտնվող ԱԴԲ-ները և միջանկյալ արտադրանքը կարող են փոխանցվել արտադրողի հսկողության ոլորտ մտնող այլ ստորաբաժանում, եթե դա թույլատրված է որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից, և անհրաժեշտ հսկողության ու համապատասխան փաստաթղթերի առկայության դեպքում:

10.21. ԱԴԲ-ների և միջանկյալ արտադրանքի տրանսպորտային փոխադրման պայմանները չպետք է բացասական ազդեցություն ունենան դրանց որակի վրա:

10.22. ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի տրանսպորտային փոխադրման կամ պահման հատուկ պայմանները պետք է նշվեն պիտակի վրա:

10.23. Արտադրողը պետք է վստահ լինի, որ ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի փոխադրման համար պատասխանատու կապալառուն տեղյակ է տրանսպորտային փոխադրման և պահման համապատասխան պայմանների մասին և պահպանում է դրանք:

10.24. Պետք է ներդրված լինի միջանկյալ արտադրանքի և (կամ) ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիայի իրացման ուղիներն արագ սահմանել և դրանց հետկանչն իրականացնել թույլատրող միջոցների համակարգ:

11. Լաբորատոր հսկողությունը

11.1. Ընդհանուր հսկողությունը

11.10. Որակի հարցերով անկախ բաժինը (բաժինները) պետք է իր (իրենց) տրամադրության տակ ունենա (ունենան) լաբորատոր սենքեր և սարքավորումներ:

11.11. Պետք է առկա լինեն փորձանմուշներ վերցնելը, փորձարկումներ անցկացնելը, նյութերին հավանություն տալը կամ դրանց մերժելը նկարագրող գրավոր հրահանգներ, ինչպես նաև լաբորատոր տվյալների՝ փաստաթղթերով ձևակերպումը և պահպանումը: Լաբորատոր գրառումների վարումը պետք է համապատասխանի սույն մասի 6.6 կետի պահանջներին:

11.12. Բոլոր մասնագրերը, փորձանմուշներ վերցնելու նախագծերը և փորձարկումների մեթոդիկաները պետք է լինեն գիտականորեն հիմնավորված, և դրանով պետք է երաշխավորվի այն, որ ելակետային հումքը, միջանկյալ արտադրանքը, ԱԴԲ-ները, պիտակները և փաթեթանյութերը համապատասխանում են որակի և (կամ) մաքրության ստանդարտներին: Փորձարկումներին և մեթոդիկաներին առնչվող մասնագրերը պետք է համապատասխանեն գրանցման դոսյեի պահանջներին: Կարող են լինել նաև գրանցման դոսյեի մասնագրերը լրացնող մասնագրեր: Մասնագրերը, փորձանմուշներ վերցնելու նախագծերը և փորձարկումների մեթոդիկաները՝ ներառյալ այդ փաստաթղթերում կատարվող փոփոխությունները, պետք է կազմվեն համապատասխան ստորաբաժանման կողմից, ինչպես նաև ստուգվեն և հաստատվեն որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից:

11.13. ԱԴԲ-ների համար հարկ է մշակել պատշաճ մասնագրեր, որոնք համապատասխանում են ընդունված ստանդարտներին և համաձայնեցվում են արտադրության գործընթացի հետ: Մասնագրերը պետք է ներառեն խառնուկների (օրինակ՝ օրգանական և ոչ օրգանական խառնուկների, մնացորդային լուծիչների) նկատմամբ հսկողությունը: Եթե առկա է ԱԴԲ-ների համար մանրէաբանական մաքրությանն առնչվող մասնագրեր, ապա միկրոօրգանիզմների ընդհանուր քանակի համար և անթույլատրելի միկրոօրգանիզմները նշելու դեպքում պետք է սահմանել միջոցներ ձեռնարկելը պահանջող սահմաններ և պահպանել այդ պահանջները: Եթե առկա է ԱԴԲ-ների համար էնդոտոքսինների պարունակությանն առնչվող մասնագրեր, ապա պետք է սահմանել միջոցներ ձեռնարկելը պահանջող սահմաններ և պահպանել այդ պահանջները:

11.14. Լաբորատոր հսկողության բոլոր պրոցեդուրաները պետք է անցկացվեն հաստատված հրահանգներին համապատասխան և դրանց կատարման ժամանակ ձևակերպվեն գրավոր: Վերը նշված պրոցեդուրաներից ցանկացած շեղում հարկ է ձևակերպել փաստաթղթերով և պարզաբանել:

11.15. Մասնագրի որակին ցուցանիշների անհամապատասխանության մասին ստացված ցանկացած տվյալ հարկ է ուսումնասիրել և փաստաթղթերով ձևակերպել՝ համաձայն սահմանված ընթացակարգի: Համապատասխան այդ ընթացակարգին՝ հարկ է վերլուծել տվյալները, տալ գնահատական այն բանին, թե կան արդյոք էական խնդիրներ, սահմանել անհրաժեշտ շտկող գործողություններ և տալ եզրահանգումներ: Ցանկացած երկրորդ անգամ փորձանմուշ վերցնելը և (կամ) մասնագրերին անհամապատասխանության մասին արդյունքները ստանալուց հետո երկրորդ անգամ փորձարկումներ անցկացնելը հարկ է կատարել՝ համաձայն գրավոր ընթացակարգի:

11.16. Ռեակտիվները և ստանդարտ լուծույթները հարկ է պատրաստել և մակնշել՝ համապատասխան գրավոր հրահանգներին: Վերլուծական ռեակտիվներով կամ ստանդարտ լուծույթներով լի անոթի վրա (անհրաժեշտության դեպքում) հարկ է նշել այն ամսաթիվը, մինչև որը դրանք կարող են օգտագործվել («օգտագործել մինչև ...»):

11.17. ԱԴԲ-ների արտադրության ժամանակ հարկ է ունենալ (անհրաժեշտության դեպքում) սկզբնական ստանդարտ նմուշներ: Յուրաքանչյուր սկզբնական ստանդարտ նմուշի աղբյուրը պետք է նշված լինի փաստաթղթերում: Հարկ է վարել յուրաքանչյուր սկզբնական ստանդարտի պահպանման և մատակարարի ցուցումներին համապատասխան դրա օգտագործման վերաբերյալ գրառումներ: Պաշտոնապես ճանաչված աղբյուրներից ստացված և մատակարարի ցուցումներին համապատասխան պահպանվող սկզբնական ստանդարտ նմուշներն օգտագործում են, որպես կանոն, առանց դրանց առնչվող փորձարկումների անցկացման:

11.18. Պաշտոնապես ճանաչված աղբյուրի մոտ սկզբնական ստանդարտ նմուշի բացակայության դեպքում հարկ է մշակել «ներքին» սկզբնական ստանդարտ նմուշ: Այդպիսի սկզբնական ստանդարտ նմուշի իսկությունը և մաքրությունը հավաստիորեն սահմանելու համար հարկ է անցկացնել պատշաճ փորձարկումներ: Անհրաժեշտ է պահպանել այդ փորձարկումների համապատասխան փաստաթղթերը:

11.19. Երկրորդական ստանդարտ նմուշները հարկ է պատրաստել, նույնականացնել, փորձարկել, հաստատել և պահել պատշաճորեն: Առաջին անգամ օգտագործելուց առաջ հարկ է սահմանել երկրորդական ստանդարտ նմուշի պիտանիությունը (անցկացնել նախնական որակավորում)՝ սկզբնական ստանդարտ նմուշի հետ համեմատելու միջոցով: Երկրորդական ստանդարտ նմուշի յուրաքանչյուր սերիա հարկ է պարբերաբար ենթարկել կրկնակի որակավորման՝ գրավոր արձանագրությանը համապատասխան:

11.2. Միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների փորձարկումները

11.20. Միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիայի համար հարկ է անցկացնել անհրաժեշտ լաբորատոր փորձարկումներ՝ մասնագրերին համապատասխանության հաստատման նպատակով:

11.21. Որպես կանոն, յուրաքանչյուր ԱԴԲ-ի համար հարկ է սահմանել որոշակի հսկվող տեխնոլոգիական գործընթացի արդյունքում ստացված տիպիկ սերիայում առկա նույնականացված և չնույնականացված խառնուկները նկարագրող խառնուկների պրոֆիլ: Խառնուկների պրոֆիլը պետք է ներառի նույնականացումը կամ այլ որակական վերլուծական բնութագիր (օրինակ՝ պահելու ժամանակը), յուրաքանչյուր հայտնաբերվող խառնուկի պարունակության սահմանները և յուրաքանչյուր նույնականացված խառնուկի դասակարգումը (օրինակ՝ օրգանական և ոչ օրգանական խառնուկներ, լուծիչներ): Խառնուկների պրոֆիլը, որպես կանոն, կախված է տեխնոլոգիական գործընթացի առանձնահատկություններից և ԱԴԲ-ների ծագումից: Որպես կանոն, անհրաժեշտություն չկա սահմանել բուսական կամ կենդանական ծագման ԱԴԲ-ների համար խառնուկների պրոֆիլ: Կենսատեխնոլոգիայի հետ կապված հարցերը կարգավորվում են անդամ պետությունների օրենսդրությանը և Միության մարմինների ակտերին համապատասխան:

11.22. Խառնուկների պրոֆիլը որոշակի ժամանակ անց հարկ է համեմատել գրանցման փաստաթղթերում բերված խառնուկների պրոֆիլի կամ նախապես ստացված տվյալների հետ՝ ԱԴԲ-ներում հումքի, սարքավորումների աշխատանքի կամ տեխնոլոգիական գործընթացի պարամետրերի փոփոխությունների արդյունք հանդիսացող ԱԴԲ-ներում փոփոխություններ հայտնաբերելու նպատակով:

11.23. Միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիայի համար հարկ է անցկացնել համապատասխան մանրէաբանական փորձարկումներ, եթե դրանց մանրէաբանական մաքրությունը նորմավորվում է:

11.3. Վերլուծական մեթոդիկաների վալիդացումը (տե՛ս սույն մասի 12-րդ բաժինը)

11.4. Անալիզի սերտիֆիկատները

11.40. Միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիայի համար պետք է տրվի անալիզի սերտիֆիկատի բնօրինակը՝ դրա հարցման դեպքում:

11.41. Անալիզի սերտիֆիկատը պետք է պարունակի միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների անվանումների մասին տեղեկատվություն՝ ներառյալ, անհրաժեշտություն դեպքում, սորտը, սերիայի համարը և թողարկման ամսաթիվը: Եթե միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների համար սահմանվել է պիտանիության ժամկետի լրանալու ամսաթիվ, ապա այդ ամսաթիվը հարկ է նշել պիտակի վրա և անալիզի սերտիֆիկատում: Եթե միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների համար սահմանվել է կրկնակի փորձարկման ամսաթիվ, ապա այդ ամսաթիվը հարկ է նշել պիտակի վրա և (կամ) անալիզի սերտիֆիկատում:

11.42. Սերտիֆիկատում պետք է բերվեն դեղագրքային պահանջներին կամ սպառողի պահանջներին՝ ներառյալ թույլատրելի սահմանները, համապատասխան անցկացված բոլոր փորձարկումների ցանկը, ինչպես նաև ստացված որակական արժեքները (եթե փորձարկումների արդյունքները այդպիսին են):

11.43. Սերտիֆիկատը պետք է պարունակի ստորագրման ամսաթիվը, որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) լիազորված աշխատակցի ստորագրությունը, սկզբնական արտադրողի անվանումը, հասցեն և հեռախոսահամարը: Եթե անալիզն անց է կացվել վերափաթեթավորման (կրկնակի մշակման) գծով ձեռնարկության կողմից, ապա անալիզի սերտիֆիկատում հարկ է նշել վերափաթեթավորման (կրկնակի մշակման) գծով ձեռնարկության անվանումը, հասցեն, հեռախոսահամարը և հղում անել սկզբնական արտադրողի անվանմանը:

11.44. Եթե նոր սերտիֆիկատները տրվում են վերափաթեթավորման (կրկնակի մշակման) գծով ձեռնարկության մատակարարների կամ նրանց կողմից լիազորված անձանց կողմից, որոնք գործում են իրենց անունից կամ այդ ձեռնարկության անունից, ապա դրանցում հարկ է նշել անալիզն անցկացրած լաբորատորիայի անվանումը, հասցեն և հեռախոսահամարը:

Այդպիսի սերտիֆիկատները պետք է նաև պարունակեն սկզբնական արտադրողի անվանմանն ու հասցեին հղումը և սերիայի սկզբնական սերտիֆիկատը, որի պատճենը կցվում է նոր սերտիֆիկատին:

11.5. ԱԴԲ-ների կայունության հսկողությունը

11.50. Հարկ է գրավոր փաստաթղթի ձևով ընդունել ԱԴԲ-ների բնութագրերի կայունության հսկողության համար նախատեսված շարունակական փորձարկումների ծրագիրը, փորձարկումների ստացված արդյունքները անհրաժեշտ է օգտագործել պահպանման պատշաճ պայմանների և կրկնակի փորձարկումների անցկացման ամսաթվերի կամ ԱԴԲ-ների պիտանիության ժամկետի լրանալը հաստատելու համար:

11.51. Կայունության հետազոտման ժամանակ օգտագործվող փորձարկումների մեթոդիկաները պետք է վալիդացվեն և ապահովեն կայունության մասին անհրաժեշտ տվյալների ստացումը:

11.52. Կայունությանն առնչվող փորձարկումների համար նմուշները հարկ է պահել առևտրային կոնտեյներներին (փաթեթվածքներին) համանման կոնտեյներներում (փաթեթվածքներում): Օրինակ՝ եթե ԱԴԲ-ներն իրացվում են ֆիբրե թմբուկներում փաթեթավորված պարկերում, ապա կայունության փորձարկումների համար նմուշները կարող են փաթեթավորվել նույն նյութից պատրաստված պարկերում տեղադրված ֆիբրե թմբուկների նյութին համանման կամ նույնանման նյութից պատրաստված՝ չափով փոքր թմբուկներում, որոնցում ԱԴԲ-ները վաճառվում են:

11.53. Որպես կանոն, կրկնակի փորձարկումների ամսաթվերի կամ պիտանիության ժամկետի լրանալը հաստատելու համար կայունության մասով մոնիթորինգի ծրագրում պետք է ներառվեն առաջին 3 իրացվող արտադրական սերիաները: Սակայն, եթե նախնական հետազոտման տվյալները վկայում են, որ ԱԴԲ-ները կարող են պահել կայունությունն առնվազն 2 տարվա ընթացքում, ապա թույլատրվում է օգտագործել 3 սերիայից պակաս:

11.54. Կայունության շարունակական փորձարկումների ծրագրում անհրաժեշտ է ներառել ԱԴԲ-ների ամենաքիչը մեկ արտադրական սերիա մեկ տարվա մեջ (բացառությամբ այն դեպքերի, երբ արտադրական սերիաներն այդ տարում չեն թողարկվել) և առնվազն ամեն տարի անցկացնել դրա փորձարկումը՝ կայունությունը հաստատելու համար:

11.55. Պահպանման կարճ ժամկետներով ԱԴԲ-ների համար փորձարկումներն անհրաժեշտ է անցկացնել ավելի հաճախ: Օրինակ՝ այն կենսատեխնոլոգիական, կենսաբանական և այլ ԱԴԲ-ների համար, որոնց պահպանման ժամկետը կազմում է 1 տարի կամ դրանից պակաս, կայունության մասով փորձարկումների համար հարկ է իրականացնել նմուշառում և առաջին 3 ամիսները ամեն ամիս, իսկ հետո՝ յուրաքանչյուր 3 ամիսը մեկ անցկացնել փորձարկումներ: Եթե կան ԱԴԲ-ների կայունության պահպանումը հաստատող տվյալներ, ապա կարելի է ուսումնասիրել փորձարկումների միջև ժամանակահատվածների երկարաձգման մասին հարցը (օրինակ՝ 9 ամիս):

11.56. Անհրաժեշտ է, որ կայունության փորձարկումների դեպքում պահպանման պայմանները կայունության փորձարկումների մասով համապատասխանեն անդամ պետությունների օրենսդրության և Միության մարմինների ակտերի պահանջներին:

11.6. Պիտանիության ժամկետը լրանալու և կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթիվը

11.60. Եթե միջանկյալ արտադրանքը նախատեսված է արտադրողի նյութերի կառավարման համակարգի հսկողության ոլորտի սահմաններից դուրս փոխանցման համար, և դրա համար սահմանված է պիտանիության ժամկետը լրանալու և կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթիվ, ապա պետք է ստանալ միջանկյալ արտադրանքի կայունությունը հաստատող տեղեկատվություն (օրինակ՝ հրապարակված տվյալների, փորձարկումների արդյունքներ):

11.61. ԱԴԲ-ների պիտանիության ժամկետը լրանալու կամ կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթվերը պետք է հիմնվեն կայունության ուսումնասիրման դեպքում ստացված տվյալների գնահատման արդյունքների վրա: Համընդհանուր գործելակերպ է ԱԴԲ-ների համար կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու նշումը, ոչ թե պիտանիության ժամկետը լրանալու ամսաթիվը:

11.62. ԱԴԲ-ների պիտանիության ժամկետը լրանալու կամ կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու նախնական ամսաթվերը կարող են հիմնվել փորձնական սերիաների համար ստացված արդյունքների վրա հետևյալ դեպքերում՝

եթե փորձնական սերիաների համար օգտագործվում են արդյունաբերական արտադրության վերջնական գործընթացը մոդելավորող արտադրության եղանակ և պրոցեդուրաներ.

եթե ԱԴԲ-ների որակը համապատասխանում է այն նյութի որակին, որը պետք է թողարկվի արտադրական մասշտաբով:

11.63. Կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու համար հարկ է վերցնել ներկայացուցչական նմուշներ:

11.7. Արխիվային նմուշները

11.70. Արխիվային նմուշները փաթեթավորվում և պահվում են ԱԴԲ-ների սերիայի որակի հետագա հնարավոր գնահատման նպատակով, բայց ոչ կայունության փորձարկումներ անցկացնելու համար:

11.71. Պատշաճորեն մակնշված ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիայի արխիվային նմուշները հարկ է պահել սերիայի պիտանիության այն ժամկետը լրանալու ամսաթվից հետո 1 տարվա ընթացքում, որը սահմանվում է արտադրողի կողմից, կամ սերիայի իրացումից հետո 3 տարվա ընթացքում՝ կախված այն բանից՝ որ ժամկետն է ավելի երկար: Կրկնակի փորձարկումների սահմանված ամսաթվով ԱԴԲ-ների արխիվային նմուշները հարկ է պահել սերիան արտադրողի կողմից ամբողջովին իրացնելուց հետո 3 տարվա ընթացքում:

11.72. Արխիվային նմուշը պահելու դեպքում հարկ է օգտագործել կոնտեյներների (փաթեթվածքների) այնպիսի համակարգ, որում պահվում են ԱԴԲ-ները, կամ այնպիսի համակարգ, որը համարժեք է վաճառքի համար նախատեսված փաթեթավորման համակարգին կամ ապահովում է լավագույն պաշտպանությունը: Արխիվային նմուշները հարկ է պահել այն թվով, որը բավական է առնվազն 2 ամբողջական անալիզ անցկացնելու համար՝ համապատասխան դեղագրքային հոդվածի պահանջներին, կամ դեղագրքային հոդվածի բացակայության դեպքում՝ 2 ամբողջական անալիզ անցկացնելու համար՝ համապատասխան մասնագրերին (որակի վերաբերյալ նորմատիվ փաստաթղթերին):

12. Վալիդացումը

12.1. Վալիդացման քաղաքականությունը

12.10. Արտադրողի կողմից պետք է փաստաթղթերով ձևակերպված լինի դրված նպատակների և վալիդացման՝ ներառյալ տեխնոլոգիական գործընթացների վալիդացման մոտեցման, մաքրման, վերլուծական մեթոդիկաների պրոցեդուրաների, արտադրության գործընթացում հսկողության պրոցեդուրաների, համակարգչային համակարգերի նկատմամբ և մշակման, ստուգման, հաստատման ու վալիդացման յուրաքանչյուր ընթացաշրջանի փաստաթղթերով ձևակերպման համար պատասխանատու անձանց նկատմամբ հայեցակարգերը:

12.11. Որակի կրիտիկական պարամետրերը (ցուցանիշները), որպես կանոն, հարկ է սահմանել մշակման ընթացաշրջանի ժամանակ կամ աշխատանքի նախնական փորձի տվյալների հիման վրա: Հարկ է նաև սահմանել գործընթացի արտադրողականության ապահովման համար անհրաժեշտ որակի այդ կրիտիկական պարամետրերի (ցուցանիշների) արժեքների ընդգրկույթները: Այդ դեպքում անհրաժեշտ է՝

որոշել ԱԴԲ-ների՝ որպես արտադրանքի որակի կրիտիկական ցուցանիշները.

նշել գործընթացի այն պարամետրերը, որոնք կարող են ազդել ԱԴԲ-ների կրիտիկական ցուցանիշների վրա.

սահմանել գործընթացի կրիտիկական յուրաքանչյուր պարամետրի արժեքների ընդգրկույթը, որն ակնկալվում է օգտագործել սերիական արտադրության և գործընթացի հսկողության դեպքում:

12.12. Գործողությունները, որոնք ԱԴԲ-ների որակի և մաքրության համար համարվում են կրիտիկական, ենթակա են վալիդացման:

12.2. Վալիդացման փաստաթղթերը

12.20. Վալիդացման ենթական յուրաքանչյուր գործընթացի համար հարկ է մշակել վալիդացման արձանագրություն: Այդ արձանագրությունը պետք է ստուգվի և հաստատվի որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) և այլ համապատասխան ծառայությունների կողմից:

12.21. Վալիդացման արձանագրությունում պետք է սահմանվեն գործընթացի կրիտիկական ընթացաշրջանները և ընդունելիության չափանիշները, ինչպես նաև անցկացվող վալիդացման տեսակը (օրինակ՝ հետահայաց, հեռանկարային, զուգընթաց) և արտադրական պարբերաշրջանների քանակը:

12.22. Վալիդացման հաշվետվությունը պետք է պարունակի վալիդացման արձանագրության խաչաձև հղումներ, ամփոփի ստացված արդյունքները և համապատասխան եզրահանգումներով բացատրի ցանկացած հայտնաբերված շեղում՝ ներառյալ թերությունների ուղղման համար առաջարկվող փոփոխությունները:

12.23. Վալիդացման արձանագրությունից ցանկացած շեղում պետք է ձևակերպվի փաստաթղթերով՝ համապատասխան հիմնավորումներով:

12.3. Որակավորումը

12.30. Մինչև վալիդացման աշխատանքների սկիզբը հարկ է ավարտել կրիտիկական սարքավորումների և օժանդակ համակարգերի պատշաճ որակավորումը: Որակավորումը սովորաբար անցկացվում է ըստ հետևյալ ընթացաշրջանների (ըստ յուրաքանչյուր ընթացաշրջանի՝ առանձին, կամ ըստ բոլոր ընթացաշրջանների՝ ընդհանուր վերցրած)՝

նախագծի որակավորում (design qualification, DQ)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ արտադրական սենքերի, սարքավորումների կամ համակարգերի առաջարկված նախագիծը պիտանի է ըստ նշանակության օգտագործման համար.

մոնտաժման որակավորում (installation qualification, IQ)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ սենքերի, համակարգերի և սարքավորումների (տեղադրված կամ մոդիֆիկացված) մոնտաժումը կատարվել է հաստատված նախագծին, արտադրողի հանձնարարականներին և (կամ) օգտագործողի պահանջներին համապատասխան.

աշխատանքային որակավորում (operational qualification, ОQ)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ սենքերը, համակարգերը և սարքավորումները (տեղադրված կամ մոդիֆիկացված) գործում են աշխատանքի բոլոր նախատեսված ռեժիմներում ներկայացված պահանջներին համապատասխան.

շահագործման որակավորում (performance qualification, PQ)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ սենքերը, համակարգերը և սարքավորումները համատեղ օգտագործման դեպքում աշխատում են արդյունավետորեն, և վերարտադրվում են գործընթացի հաստատված պահանջներին և բնութագրերին համապատասխանող ցուցանիշները:

12.4. Գործընթացի վալիդացման մոտեցումները

12.40. Գործընթացի վալիդացումը փաստաթղթերով ձևակերպված ապացույցն է այն բանի, որ սահմանված պարամետրերի սահմաններում ընթացող գործընթացով ապահովվում է այն միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արդյունավետ և վերարտադրելի արդյունքներով արտադրությունը, որոնք համապատասխանում են նախապես սահմանված մասնագրերին և որակի ցուցանիշներին:

12.41. Գոյություն ունեն վալիդացման 3 մոտեցումներ: Հեռանկարային վալիդացումը նախընտրելի մոտեցումն է, բայց կան բացառություններ, որոնք թույլ են տալիս օգտագործել այլ մոտեցումներ: Այդ մոտեցումները և դրանց ընդունելիությունը նկարագրված են ստորև:

12.42. Հեռանկարային վալիդացումը սովորաբար հարկ է կատարել ԱԴԲ-ների արտադրության հետ կապված բոլոր գործընթացների համար՝ ինչպես նշված է սույն մասի 12.12 կետում: ԱԴԲ-ների արտադրության հետ կապված գործընթացի համար հեռանկարային վալիդացումը պետք է ավարտվի մինչև այդ ԱԴԲ-ներից արտադրված պատրաստի դեղապատրաստուկի իրացման սկիզբը:

12.43. Զուգընթաց վալիդացումը կարող է անցկացվել կրկնվող տեխնոլոգիական պարբերաշրջանների համար տվյալների բացակայության դեպքում, եթե թողարկվել է ԱԴԲ-ների սերիաների սահմանափակ քանակություն, եթե ԱԴԲ-ների սերիաները թողարկվել են հազվադեպ կամ արտադրված են եղել վալիդացված գործընթացի միջոցով, որը եղել է մոդիֆիկացված: Նախքան զուգընթաց վալիդացման ավարտը ԱԴԲ-ների սերիաները կարող են թողարկվել և օգտագործվել իրացման համար նախատեսված դեղապատրաստուկի արտադրության համար՝ լիարժեք հսկողության և ԱԴԲ-ների սերիաների մոնիթորինգի պայմանով:

12.44. Որպես բացառություն կարող է բերվել հետահայաց վալիդացումը լավ կազմակերպված գործընթացների համար, որոնցում էական փոփոխություններ չեն կատարվել ելակետային հումքի, սարքավորումների, համակարգերի, տեխնիկական միջոցների կամ տեխնոլոգիական գործընթացի փոփոխության հետևանքով ԱԴԲ-ների պահանջվող որակը ստանալու համար: Վալիդացման այդպիսի մոտեցումը կարող է օգտագործվել, եթե՝

որոշվել են որակի կրիտիկական ցուցանիշները և գործընթացի կրիտիկական պարամետրերը.

սահմանվել են ընդունելիության և արտադրության գործընթացում հսկողության պատշաճ չափանիշները.

գործընթացի ընթացքում չեն եղել էական խափանումներ կամ արտադրանքի թերություններ՝ օպերատորի սխալների կամ սարքավորումների խափանման հետ կապված պատճառներով.

սահմանվել են տվյալ ԱԴԲ-ի համար խառնուկների պրոֆիլներ:

12.45. Հետահայաց վալիդացման համար ընտրված սերիաները պետք է լինեն ստուգվող ժամանակահատվածի ընթացքում արտադրված բոլոր սերիաների, այդ թվում՝ մասնագրերին չհամապատասխանող ցանկացած սերիայի ներկայացուցչական ընտրություն: Ընդ որում, այդպիսի սերիաների թիվը պետք է լինի բավարար գործընթացի շարունակականության ապացուցման համար: Գործընթացի հետահայաց վալիդացման համար տվյալների ստացման նպատակներով կարող է անցկացվել արխիվային նմուշների փորձարկում:

12.5. Գործընթացի վալիդացման ծրագիրը

12.50. Վալիդացման համար անհրաժեշտ արտադրական պարբերաշրջանների թիվը պետք է կախված լինի գործընթացի բարդությունից կամ քննարկման ենթակա գործընթացի փոփոխության նշանակությունից: Հեռանկարային և զուգընթաց վալիդացման համար պետք է օգտագործվեն պատշաճ որակի արտադրանքի 3 հաջորդական արտադրական սերիաների համար ստացված տվյալները: Սակայն կարող են լինել իրավիճակներ, երբ գործընթացի շարունակականության ապացուցման համար անհրաժեշտ են լրացուցիչ արտադրական պարբերաշրջաններ (օրինակ՝ բարդ ԱԴԲ-ների արտադրության գործընթացներ կամ ԱԴԲ-ների արտադրության երկարատև գործընթացներ): Հետահայաց վալիդացման դեպքում գործընթացի շարունակականության գնահատման համար, որպես կանոն, անհրաժեշտ է հետազոտել 10-30 հաջորդական սերիաների տվյալներ, բայց համապատասխան հիմնավորման դեպքում այդ թիվը կարող է նվազեցվել:

12.51. Գործընթացի վալիդացման մասով հետազոտություններ անցկացնելու ժամանակ հարկ է հսկել և ստուգել դրա կրիտիկական պարամետրերը: Գործընթացի այն պարամետրերը, որոնք առնչություն չունեն որակի հետ, օրինակ՝ էներգիայի սպառումը կամ սարքավորումների օգտագործումը նվազեցնելու նպատակով հսկվող փոփոխականները, կարող են չընդգրկվել վալիդացման գործընթացի մեջ:

12.52. Գործընթացի վալիդացմամբ պետք է հաստատվի, որ յուրաքանչյուր ԱԴԲ-ի համար խառնուկների պրոֆիլը գտնվում է որոշված սահմաններում: Խառնուկների պրոֆիլը պետք է լինի համանման նախկինում ստացված խառնուկների պրոֆիլին, ինչպես նաև համապատասխան դեպքերում՝ գործընթացի մշակման ժամանակ սահմանված խառնուկների պրոֆիլին կամ հիմնական կլինիկական կամ թունաբանական հետազոտությունների համար օգտագործված սերիաների պրոֆիլին (կամ լինի դրանցից ավելի լավը):

12.6. Վալիդացված համակարգերի պարբերական ստուգումը

12.60. Համակարգերը և գործընթացները պետք է պարբերաբար գնահատվեն՝ հաստատելու համար, որ դրանք աշխատում են ճիշտ ձևով։ Եթե համակարգի և գործընթացի մեջ էական փոփոխություններ չեն կատարվել, և որակի ամփոփմամբ հաստատվել է, որ համակարգը կամ գործընթացը կանոնավոր կերպով ապահովում է մասնագրերին համապատասխանող նյութի արտադրությունը, կրկնակի վալիդացում, որպես կանոն, չի անցկացվում։

12.7. Մաքրման վալիդացումը

12.70. Մաքրման պրոցեդուրաները, որպես կանոն, պետք է վալիդացվեն: Սովորաբար մաքրման վալիդացումն անցկացնում են այն դեպքերում, երբ կոնտամինացիան կամ նյութերի տեղափոխումը ԱԴԲ-ների որակի համար առավել մեծ վտանգ է ներկայացնում: Օրինակ՝ տեխնոլոգիական գործընթացի վաղ ընթացաշրջաններում հնարավոր է չպահանջվի սարքավորումների մաքրման պրոցեդուրայի վալիդացում, եթե մնացորդային նյութերը կհեռացվեն մաքրման հետագա ընթացաշրջանների ժամանակ:

12.71. Մաքրման պրոցեդուրայի վալիդացումը պետք է արտացոլի սարքավորումների օգտագործման փաստացի բնույթը: Եթե տարբեր տեսակի ԱԴԲ-ներ կամ միջանկյալ արտադրատեսակներ արտադրվում են նույն սարքավորման մեջ, և այդ սարքավորումը մաքրվում է միևնույն կերպ, ապա մաքրման վալիդացման համար կարող են ընտրվել ներկայացուցչական միջանկյալ արտադրատեսակներ կամ ԱԴԲ-ներ: Այդպիսի ընտրությունը պետք է հիմնավորվի լուծելիության և մաքրման բարդությունների մասին տվյալների, ինչպես նաև մնացորդների սահմանային պարունակության հաշվարկի վրա՝ հաշվի առնելով դրանց ակտիվությունը, թունավորությունը և կայունությունը:

12.72. Մաքրման վալիդացման արձանագրությունում պետք է նկարագրվեն մաքրման ենթակա սարքավորումները, պրոցեդուրաները, նյութերը, մաքրման ընդունելի մակարդակները, հսկվող և կարգավորվող պարամետրերը և վերլուծական մեթոդիկաները: Արձանագրությունում հարկ է նշել ընտրվող փորձանմուշների տեսակները, դրանց ընտրության և մակնշման եղանակները:

12.73. Ինչպես չլուծվող, այնպես էլ լուծվող մնացորդների հայտնաբերման համար փորձանմուշներ վերցնելու մեթոդները պետք է ներառեն համապատասխան մեթոդներ (օրինակ՝ քսուքներ կամ ողողման նյութեր վերցնելը, ուղղակի էքստրակցիան և այլն): Փորձանմուշներ վերցնելու օգտագործվող մեթոդները պետք է հնարավորություն տան քանակապես որոշելու մաքրումից հետո սարքավորումների մակերևույթների վրա մնացորդների մակարդակները: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել, որ քսուքներ վերցնելու միջոցով փորձանմուշներ վերցնելու մեթոդի օգտագործումը հնարավոր չէ իրականացնել, եթե արտադրանքի հետ շփվող մակերևույթները դժվարամատչելի են սարքավորումների կառուցվածքային առանձնահատկությունների պատճառով (օրինակ՝ ճկափողերի, տրանսպորտային խողովակաշարերի ներքին մակերևույթները, նեղ ելանցքներով ռեակտորների տարողությունները, ինչպես նաև չափերով ոչ մեծ բարդ սարքավորումները (օրինակ՝ միկրոնիզատորները և միկրոփոշեցիրները)) և (կամ) եթե գոյություն ունեն գործընթացի սահմանափակումներ (օրինակ՝ թունավոր նյութերի մշակում). այդ դեպքում անհրաժեշտ է նախատեսել փորձանմուշներ վերցնելու այլ մեթոդ:

12.74. Հարկ է օգտագործել վալիդացված վերլուծական մեթոդիկաներ, որոնք բավականաչափ զգայուն են մնացորդներ կամ կոնտամինանտներ հայտնաբերելու համար։ Յուրաքանչյուր վերլուծական մեթոդիկայի հայտնաբերման սահմանը պետք է լինի բավականաչափ՝ մնացորդների կամ կոնտամինանտների ընդունելի մակարդակը սահմանելու համար։ Մեթոդիկայի համար հարկ է սահմանել նյութը ստանալու ձեռք բերվող մակարդակը: Մնացորդների պարունակության սահմանները պետք է լինեն գործնական, հասանելի, ստուգվող և հիմնված լինեն առավել վտանգավոր մնացորդի պարունակության վրա: Սահմանները կարող են սահմանվել՝ հիմնվելով ԱԴԲ-ների կամ ԱԴԲ-ների առավել վնասակար բաղադրիչի հայտնի դեղաբանական, թունաբանական կամ ֆիզիոլոգիական ակտիվություն ունեցող նվազագույն քանակության վրա:

12.75. Այն գործընթացների համար, որոնցում անհրաժեշտ է նվազեցնել ԱԴԲ-ներում միկրոօրգանիզմների կամ էնդոտոքսինների ընդհանուր թիվը, կամ այլ գործընթացների համար, որտեղ այդպիսի կոնտամինացիան կարող է լուրջ խնդիր լինել (օրինակ՝ մանրէազերծ դեղապատրաստուկների արտադրության համար օգտագործվող ոչ մանրէազերծ ԱԴԲ-ների արտադրությունը), սարքավորումների մաքրման (սանիտարական մշակման) հետազոտությունը հարկ է անցկացնել միկրոօրգանիզմներով և էնդոտոքսիններով կոնտամինացիայի նկատմամբ:

12.76. Մաքրման պրոցեդուրաները վալիդացումից հետո հարկ է հսկել որոշակի պարբերականությամբ՝ հավաստիանալու համար, որ այդ պրոցեդուրաները արդյունավետ են ընթացիկ տեխնոլոգիական գործընթացի ժամանակ դրանց օգտագործման դեպքում: Սարքավորումների մաքրությունը հնարավոր է հսկել վերլուծական մեթոդների անցկացման և վիզուալ զննման միջոցով: Վիզուալ զննումը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու կոնտամինանտների զգալի կուտակումները փոքր մասերում, եթե կան հիմքեր ենթադրելու, որ դրանք այլ կերպ կարող են չհայտնաբերվել փորձանմուշներ վերցնելու և (կամ) անալիզի դեպքում:

12.8. Վերլուծական մեթոդիկաների վալիդացումը

12.80. Եթե օգտագործվող վերլուծական մեթոդիկաները ընդգրկված չեն Միության դեղագրքում, անդամ պետությունների դեղագրքերում կամ Անդամ պետությունների դեղագրքերի ներդաշնակեցման հասկացությանը համապատասխան սահմանված հիմնական դեղագրքում, ինչպես նաև Միության շրջանակներում կիրառվող այլ ստանդարտներում, ապա դրանք պետք է վալիդացվեն: Օգտագործվող բոլոր վերլուծական մեթոդիկաների պիտանիությունը հարկ է ստուգել կիրառման իրական պայմաններում և ձևակերպել փաստաթղթերով։

12.81. Մեթոդիկաների վալիդացումը հարկ է անցկացնել՝ հաշվի առնելով վերլուծական մեթոդիկաների վալիդացման մասով Միության մարմինների համապատասխան ակտերում բերված բնութագրերի հիմնավորումները: Անցկացվող վերլուծական վալիդացման ծավալը պետք է կախված լինի անալիզի նպատակից և ԱԴԲ-ների արտադրության տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանից:

12.82. Նախքան վերլուծական մեթոդիկաների վալիդացման սկիզբը հարկ է անցկացնել վերլուծական սարքավորումների համապատասխան որակավորում:

12.83. Վալիդացված վերլուծական մեթոդիկաներում բոլոր փոփոխությունների վերաբերյալ հարկ է վարել մանրամասն գրառումներ: Այդպիսի գրառումները պետք է արտացոլեն փոփոխության պատճառը և այն հանգամանքը հաստատող համապատասխան տվյալները, որ փոփոխությամբ ստացվում են վերլուծական մեթոդիկաների նույնպիսի ճշգրտություն և հուսալիություն ապահովող արդյունքներ, ինչպես և նախկինում ընդունված վերլուծական մեթոդիկաների օգնությամբ ստացված արդյունքները:

13. Փոփոխությունների նկատմամբ հսկողությունը

13.10. Հարկ է մշակել այն բոլոր փոփոխությունների գնահատման համար փոփոխությունների հսկողության ֆորմալացված համակարգ, որոնք կարող են ազդեցություն ունենալ միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների արտադրության ու հսկողության վրա:

13.11. Հարկ է նախատեսել նույնականացման, փաստաթղթերով ձևակերպման, ելակետային հումքի նկատմամբ փոփոխությունների համապատասխան ստուգման և հաստատման, մասնագրերի, վերլուծական մեթոդիկաների, սենքերի, օժանդակ համակարգերի, սարքավորումների (ներառյալ համակարգչային սարքավորումները), գործընթացի ընթացաշրջանների, մակնշման և փաթեթանյութերի, ինչպես նաև համակարգչային ծրագրային ապահովման համար գրավոր ընթացակարգեր:

13.12. Սույն կանոնների պահանջների պահպանմանը վերաբերող փոփոխություններին առնչվող ցանկացած առաջարկ պետք է կազմվի, ստուգվի և հաստատվի արտադրողի համապատասխան ստորաբաժանումների կողմից, այնուհետև ստուգվի և հաստատվի որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից:

13.13. Հարկ է գնահատել առաջարկվող փոփոխության ազդեցությունը միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի վրա: Փոփոխությունների դասակարգման պրոցեդուրան օգտագործվում է նախկինում վալիդացված գործընթացում կատարվող փոփոխությունների հիմնավորման համար պահանջվող փորձարկումների, վալիդացման և փաստաթղթերի ծավալը որոշելիս: Փոփոխությունները կարող են դասակարգվել (օրինակ՝ որպես էական կամ ոչ էական)՝ կախված դրանց բնույթից և ծավալից, ինչպես նաև այն ազդեցությունից, որը կարող են թողնել դրանք գործընթացի վրա: Հաշվի առնելով հիմնավորված եզրակացությունը՝ հարկ է որոշել, որ լրացուցիչ փոփոխությունները և վալիդացման հետազոտություններն են անհրաժեշտ այդպիսի փոփոխությունների հիմնավորման համար:

13.14. Հաստատված փոփոխությունները ներմուծելիս հարկ է ձեռնարկել միջոցներ այն բոլոր փաստաթղթերի վերանայման առնչությամբ, որոնց բովանդակության վրա ազդում են այդ փոփոխությունները:

13.15. Արտադրությունում փոփոխությունները ներմուծելուց հետո հարկ է անցկացնել այդ փոփոխության ներմուծումից հետո արտադրված կամ փորձարկված առաջին սերիաների գնահատում:

13.16. Հարկ է գնահատել կայունության և կրկնակի փորձարկումների սահմանված ամսաթվերի կամ պիտանիության ժամկետը լրանալու ամսաթվի վրա կրիտիկական փոփոխությունների հնարավոր ազդեցությունը: Անհրաժեշտության դեպքում փոփոխված գործընթացի միջոցով արտադրված միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների նմուշները կարող են ներմուծվել կայունության արագացված ուսուցման ծրագիր և (կամ) ներառվեն կայունության մոնիթորինգի ծրագրում:

13.17. Համապատասխան դեղապատրաստուկներ (այդ թվում՝ չբաժնեծրարված արտադրանքի տեսքով դեղամիջոցներ) արտադրողներին հարկ է տեղեկացնել սահմանված տեխնոլոգիական գործընթացներում և գործընթացի հսկողության պրոցեդուրաներում փոփոխությունների մասին, որոնք կարող են ազդեցություն ունենալ ԱԴԲ-ների որակի վրա:

14. Նյութերի մերժումը և կրկնակի օգտագործումը

14.1. Մերժումը

14.10. Սահմանված մասնագրերին չհամապատասխանող միջանկյալ արտադրանքը և ԱԴԲ-ները հարկ է պահպանել կարանտինի պայմաններում՝ մակնշելով այնպես, որ ապահովվի դրանց բացահայտ տարբերությունը սահմանված մասնագրերին համապատասխանող արտադրանքից և ԱԴԲ-ներից: Այդպիսի միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները կարելի է ենթարկել կրկնակի մշակման կամ վերամշակման: Մերժված նյութերի նկատմամբ վերջնական որոշումը պետք է ձևակերպել փաստաթղթերով:

14.2. Կրկնակի մշակումը

14.20. Արտադրության գործընթացում միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների, այդ թվում՝ ստանդարտներին կամ մասնագրերին չհամապատասխանող արտադրանքի կրկնակի օգտագործումը և դրանց կրկնակի մշակումը՝ բյուրեղացման ընթացաշրջանը կամ սահմանված արտադրական գործընթացի մասը հանդիսացող՝ քիմիական կամ ֆիզիկական եղանակներով (օրինակ՝ թորում, ֆիլտրում, քրոմատոգրում, մանրացում) մշակման համապատասխան մյուս ընթացաշրջանները կրկնելու միջոցով, սովորաբար համարվում են ընդունելի: Սակայն եթե կրկնակի մշակումն օգտագործվում է սերիաների մեծամասնության համար, ապա դա հարկ է ընդգրկել որպես ստանդարտ տեխնոլոգիական գործընթացի մաս:

14.21. Տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանի իրականացման շարունակումը, որի համար արտադրական գործընթացում հսկողությունը ցույց է տվել, որ այն ավարտված չէ, համարվում է սովորական տեխնոլոգիական գործընթացի մաս, այլ ոչ թե կրկնակի մշակում:

14.22. Ռեակցիայի մեջ չմտած նյութի կրկին ներմուծումը գործընթացի մեջ և քիմիական ռեակցիայի կրկնակի անցկացումը համարվում են կրկնակի մշակում, եթե դա սահմանված գործընթացի մաս չէ: Այդպիսի կրկնակի մշակմանը պետք է նախորդի մանրակրկիտ գնահատումը, որով երաշխավորվում է, որ դա կողմնակի արտադրանքի կամ սահմանված նորմայից ավելի ռեակցիայի մեջ մտած նյութերի հնարավոր գոյացման հետևանքով բացասական ազդեցություն չի ունենա միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների վրա:

14.3. Վերամշակումը

14.30. Սահմանված նորմերին կամ մասնագրերին (որակի վերաբերյալ նորմատիվ փաստաթղթերին) չհամապատասխանող սերիաների վերամշակման մասին որոշում ընդունելուց առաջ հարկ է անցկացնել այդպիսի անհամապատասխանության պատճառների ուսումնասիրություն:

14.31. Վերամշակման ենթարկված սերիաները պետք է լինեն համապատասխան գնահատման, փորձարկումների, կայունության հետազոտման, եթե դրա համար կան հիմքեր, և փաստաթղթերով ձևակերպման օբյեկտ՝ ցույց տալու համար, որ վերամշակված արտադրանքը որակով համարժեք է սահմանված նախնական արտադրական գործընթացի միջոցով արտադրված արտադրանքին: Մշակման պրոցեդուրաների վալիդացման առավել նպատակահարմար մոտեցում է զուգընթաց վալիդացումը: Դա թույլ է տալիս կազմել մշակման պրոցեդուրայի գրառումներ, սահմանել դրա անցկացման կարգը և որոշել ակնկալվող արդյունքները: Եթե վերամշակման ենթակա է միայն մեկ սերիա, ապա կարող է կազմվել գրավոր հաշվետվություն, իսկ սերիան կարող է թույլատրվել բացթողման դրա ընդունելիության հաստատումից անմիջապես հետո:

14.32. Գրավոր փաստաթղթի ձևով պետք է ընդունվեն ընթացակարգեր՝ յուրաքանչյուր վերամշակված սերիայի պրոֆիլի խառնուկները սահմանված գործընթացի միջոցով արտադրված սերիաների խառնուկների պրոֆիլների հետ համեմատելու համար: Եթե ձեռնարկվող վերլուծական մեթոդիկաները թույլ չեն տալիս ադեկվատ ձևով բնութագրել վերամշակված սերիան, ապա հարկ է օգտվել լրացուցիչ մեթոդիկաներից:

14.4. Նյութերի և լուծիչների վերականգնումը

14.40. Ռեակտիվների, միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների վերականգնումը (օրինակ՝ մայր լուծույթներից կամ ֆիլտրատներից) համարվում է թույլատրելի՝ վերականգնման հաստատված պրոցեդուրաների առկայության և դրանց ակնկալվող օգտագործման համար համապատասխան մասնագրերին վերականգնված նյութերի համապատասխանության պայմանով:

14.41. Թույլատրվում է լուծիչների վերականգնումը և կրկնակի օգտագործումը նույն գործընթացում կամ այլ գործընթացներում՝ պայմանով, որ վերականգնման պրոցեդուրաները հսկվեն և ստուգվեն՝ համապատասխան ստանդարտներին լուծիչների համապատասխանության ապահովման համար՝ նախքան դրանք կրկին օգտագործելը կամ օգտագործման համար թույլատրելի այլ նյութերի հետ խառնելը:

14.42. Նոր կամ վերականգնված լուծիչները և ռեակտիվները կարելի է խառնել, եթե համապատասխան փորձարկումների ընթացքում ապացուցվել է այն բոլոր տեխնոլոգիական գործընթացների համար դրանց պիտանիությունը, որոնցում դրանք պետք է օգտագործվեն:

14.43. Վերականգնված լուծիչների, մայր լուծույթների և այլ վերականգնված նյութերի օգտագործումը պետք է ձևակերպվի փաստաթղթերով:

14.5. Վերադարձը

14.50. Վերադարձված միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները հարկ է մակնշել համապատասխան ձևով և պահել կարանտինի պայմաններում:

14.51. Եթե կոնտեյներների (փաթեթվածքների) վիճակը կամ այն պայմանները, որոնցում պահվել կամ որոնցով տեղափոխվել են միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները նախքան վերադարձման գործընթացը կամ դրա ընթացքում, կասկածներ են հարուցում միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի վերաբերյալ, ապա վերադարձված միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները ենթակա են կրկնակի մշակման, վերամշակման կամ ոչնչացման:

14.52. Հարկ է վարել միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների վերադարձի վերաբերյալ գրառումներ: Վերադարձի յուրաքանչյուր դեպքի համար փաստաթղթերում հարկ է նշել՝

բեռն ստացողի անվանումը և հասցեն.

միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ի անվանումը, միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ի սերիայի համարը և վերադարձված քանակությունը.

վերադարձնելու պատճառը.

վերադարձված միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ի օգտագործման կամ ոչնչացման ցուցումները:

15. Բողոքները և հետկանչը

15.10. Որակին վերաբերող բանավոր կամ գրավոր ձևով ստացված բոլոր բողոքները պետք է ձևակերպվեն փաստաթղթերով և ուսումնասիրվեն՝ համաձայն գրավոր հրահանգի:

15.11. Բողոքների ուսումնասիրման գրառումները պետք է պարունակեն՝

բողոքը ներկայացրած անձի անվանումը, հասցեն և հեռախոսահամարը.

բողոքը ներկայացրած անձի ազգանունը, անունը, հայրանունը (առկայության դեպքում), նրա պաշտոնը (առկայության դեպքում).

բողոքի բնույթը (ներառյալ ԱԴԲ-ի անվանումը և սերիայի համարը).

բողոքը ստանալու ամսաթիվը.

ձեռնարկված նախնական միջոցները՝ նշելով դրանց իրականացման ամսաթվերը և միջոցները ձեռնարկած անձի տվյալները.

ներկայացված բողոքի հետ կապված ցանկացած հաջորդող գործողություն.

բողոքը ներկայացրած անձին ուղարկված պատասխանը (ներառյալ պատասխանն ուղարկելու ամսաթիվը).

ներկայացված բողոքի կապակցությամբ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ի սերիայի կամ խմբաքանակի նկատմամբ ընդունված վերջնական որոշումը:

15.12. Բողոքների ուսումնասիրման գրառումները հարկ է պահել՝ միտումների գնահատման, բողոքներ ստանալու հաճախականության և լրացուցիչ ու, անհրաժեշտության դեպքում, անհապաղ ճշգրտող գործողություն ընդունելու համար դրանց կարևորության նպատակով:

15.13. Գրավոր փաստաթղթի ձևով հարկ է ընդունել ընթացակարգ այն հանգամանքները որոշելու համար, որոնց դեպքում հարկ է ուսումնասիրել միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների հետկանչի մասին հարցը:

15.14. Հետկանչի ընթացակարգով պետք է սահմանվի, թե ով պետք է մասնակցի տեղեկատվության գնահատմանը, ինչպես պետք է սկսել հետկանչի ընթացակարգը, ում պետք է տեղեկացնել միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների հետկանչի մասին և ինչպես պետք է վարվել հետ կանչված միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների հետ:

15.15. Կյանքին լրջորեն կամ պոտենցիալ սպառնացող իրավիճակի դեպքում հարկ է այդ մասին տեղեկացնել անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին, տեղական և (կամ) միջազգային լիազորված մարմիններին, ինչպես նաև հետագա համատեղ գործողությունների անհրաժեշտության դեպքում դիմել նրանց՝ խորհրդատվությունների համար:

16. Արտադրությունն ըստ պայմանագրի (ներառյալ որակի լաբորատոր հսկողությունը)

16.10. Պայմանագրով աշխատող արտադրողները, ինչպես նաև լաբորատորիայի որակի հսկողություն իրականացնողները պետք է պահպանեն սույն Կանոնների պահանջները: Հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել խաչաձև կոնտամինացիայի կանխարգելմանը և հետագծելիության ապահովմանը:

16.11. Արտադրողը պետք է գնահատի կոնկրետ գործողությունները, որոնք կատարվում են այլ արտադրողների՝ ըստ պայմանագրի իր աշխատանքի պատվերները կատարողի, ինչպես նաև լաբորատորիաների որակի հսկողությունը իրականացնողի տարածքներում՝ սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանությունը հաստատելու համար:

16.12. Արտադրողի մոտ պետք է պահվի պատվիրատուի և կատարողի միջև կնքված գրավոր պայմանագրի (պաշտոնական համաձայնագրի) բնօրինակը, որում մանրամասնորեն սահմանված են կողմերից յուրաքանչյուրի՝ սույն Կանոնների, ինչպես նաև որակին առնչվող միջոցառումների պահանջների պահպանման մասով պարտականությունները:

16.13. Պայմանագրով պետք է նախատեսվի պատվիրատուի՝ սույն Կանոնների պահանջների հետ համապատասխանության համար կատարողի արտադրության աուդիտ անցկացնելու իրավունքը:

16.14. Եթե թույլատրված է կատարել ենթակապալային աշխատանքներ, ապա կատարողը չպետք է երրորդ կողմին փոխանցի ըստ պայմանագրի իրեն վստահված աշխատանքների որևէ մաս՝ առանց նախնական գնահատման և այն արտադրողի հետ լրացուցիչ համաձայնագրեր կնքելու, որի պատվերով կատարվում են աշխատանքները:

16.15. Արտադրական և լաբորատոր գրառումները հարկ է պահել տարածքում, որտեղ կատարվել են աշխատանքները: Արտադրողի կողմից պետք է կազմակերպվի նշված գրառումներին հասանելիության հնարավորություն:

16.16. Չի թույլատրվում փոփոխություններ կատարել տեխնոլոգիական գործընթացում, փորձարկումների մեթոդիկաներում, մասնագրերում կամ պայմանագրի այլ պահանջներում, ինչպես նաև փոխել կամ արդիականացնել պայմանագրի առարկային առնչվող սարքավորումները՝ առանց պատվիրատուին տեղեկացնելու և կատարվող փոփոխությունները նրա կողմից հաստատելու:

17. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք (գործակալներ, բրոքերներ և թրեյդերներ), բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները

17.1. Կիրառության ոլորտը

17.10. Սույն բաժինը վերաբերում է սկզբնական արտադրող չհանդիսացող անձանց և կազմակերպություններին, որոնք կարող են ձեռք բերել, վերափաթեթավորել, մատակարարել (վաճառել) և պահել ԱԴԲ-ներ կամ միջանկյալ արտադրանք:

17.11. Բոլոր մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները պետք է պահպանեն սույն Կանոնների պահանջները:

17.2. Իրացված ԱԴԲ-ների և միջանկյալ արտադրանքի հետագծելիությունը

17.20. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները պետք է ապահովեն իրենց կողմից մատակարարվող ԱԴԲ-ների և միջանկյալ արտադրանքի ամբողջական հետագծելիությունը: Դրա համար պետք է ձևակերպված և պահպանված լինեն հետևյալ փաստաթղթերը (փաստաթղթերով գրանցված տվյալները)՝

սկզբնական արտադրողի անվանումը.

սկզբնական արտադրողի հասցեն.

մատակարարման պատվերները.

բեռնագրերը (տրանսպորտային փաստաթղթերը).

ընդունման մասին փաստաթղթերը.

ԱԴԲ-ի կամ միջանկյալ արտադրանքի անվանումը կամ նշանակությունը.

արտադրողի կողմից տրված սերիայի համարը.

տրանսպորտային փոխադրման և իրացման գրառումները.

անալիզի սերտիֆիկատների՝ ներառյալ վերափաթեթավորումից կամ վերամակնշումից հետո ստացված սերտիֆիկատները, ինչպես նաև սկզբնական արտադրողի կողմից ստացված սերտիֆիկատների բնօրինակները.

կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթիվը կամ պիտանիության ժամկետը ավարտվելու ամսաթիվը:

17.3. Որակի կառավարումը

17.30. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները պետք է ստեղծեն, փաստաթղթերով ձևակերպեն և ներդնեն որակի կառավարման արդյունավետ համակարգ, ինչպես նշված է սույն մասի 2-րդ բաժնում, ինչպես նաև վարեն անհրաժեշտ փաստաթղթերը:

17.4. ԱԴԲ-ների և միջանկյալ արտադրանքի վերափաթեթավորումը, վերամակնշումը և պահպանումը

17.40. ԱԴԲ-ների և միջանկյալ արտադրանքի վերափաթեթավորումը, վերամակնշումը և պահպանումը հարկ է իրականացնել սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխան՝ ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի շփոթմունքից կամ նույնականացումը կամ մաքրությունը կորցնելուց խուսափելու համար:

17.41. Վերափաթեթավորումը հարկ է իրականացնել արտադրական միջավայրի համապատասխան պայմաններում՝ կոնտամինացիան կամ խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու նպատակով:

17.5. Կայունությունը

17.50. Եթե ԱԴԲ-ները կամ միջանկյալ արտադրանքը վերափաթեթավորում են այնպիսի կոնտեյներներում (սկզբնական փաթեթվածք), որոնց տիպը տարբերվում է արտադրողի կողմից օգտագործվող ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի տիպից, ապա անհրաժեշտ է իրականացնել կայունության ուսումնասիրություն՝ պիտանիության ժամկետի ավարտման կամ կրկնակի փորձարկումների անցկացման սահմանված ամսաթիվը հիմնավորելու համար:

17.6. Տեղեկատվության փոխանցումը

17.60. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները ամբողջ տեղեկատվությունը պետք է փոխանցեն ԱԴԲ-ներ կամ միջանկյալ արտադրանք արտադրողից սպառողին և սպառողից ԱԴԲ-ներ կամ միջանկյալ արտադրանք արտադրողին այն դեպքում, երբ դա վերաբերում է ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի որակին կամ տվյալ ԱԴԲ-ի կամ միջանկյալ արտադրատեսակի նկատմամբ լիազորված մարմինների կողմից ընդունված որոշումներին:

17.61. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները, որոնք մատակարարում են ԱԴԲ-ները կամ միջանկյալ արտադրանքը սպառողին, պետք է նշեն ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի սկզբնական արտադրողին և մատակարարվող սերիայի համարը (համարները):

17.62. Մատակարարը պարտավոր է նաև անդամ պետությունների լիազորված մարմինների հարցումով ներկայացնել ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի սկզբնական արտադրողի մասին տեղեկատվություն: Սկզբնական արտադրողը կարող է պատասխանել լիազորված մարմնին անմիջականորեն կամ իր կողմից լիազորված միջնորդների միջոցով՝ նրանց մոտ համապատասխան լիազորությունների առկայության դեպքում:

17.63. Հարկ է պահպանել սույն մասի 11.4 կետում նշված՝ անալիզի սերտիֆիկատներին ներկայացվող հատուկ պահանջները:

17.7. Բողոքների և հետկանչերի հետ աշխատանքը

17.70. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները պետք է վարեն բողոքների և հետկանչերի ուսումնասիրման գրառումներ, ինչպես նշված է սույն մասի 15-րդ բաժնում՝ բոլոր բողոքների և հետկանչերի նկատմամբ, որոնք վերաբերում են իրենց գործունեության ոլորտին:

17.71. Անհրաժեշտության դեպքում մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները պետք է ուսումնասիրեն բողոքը ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի սկզբնական արտադրողի հետ համատեղ՝ որոշելու համար՝ հարկ է արդյոք ձեռնարկել հետագա գործողություններ այլ սպառողների հետ, որոնք կարող էին ստանալ այդպիսի ԱԴԲ-ներ կամ միջանկյալ արտադրանք, կամ լիազորված մարմնի կամ բոլոր շահագրգիռ կողմերի հետ: Բողոքի կամ հետկանչի պատճառների ուսումնասիրությունը պետք է անցկացվի այն համապատասխան կողմի կողմից, որի գործունեության ոլորտին է վերաբերում բողոքը կամ հետկանչը, և ձևակերպվի փաստաթղթերով:

17.72. Եթե բողոքը վերաբերում է ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի սկզբնական արտադրողին, ապա մատակարարների կամ նրանց անունից գործող անձանց, բաշխողների, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունների կողմից վարվող բողոքների ուսումնասիրման գրառումները պետք է պարունակեն ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի սկզբնական արտադրողից ստացված բոլոր տվյալները (ներառյալ ամսաթիվը և ներկայացված տեղեկատվությունը):

17.8. Վերադարձների հետ աշխատանքը

17.80. Վերադարձված արտադրանքի հետ աշխատանքն իրականացվում է սույն մասի 14.52 կետի պահանջներին համապատասխան: Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, բաշխողները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները պետք է վարեն վերադարձված ԱԴԲ-ներին և միջանկյալ արտադրանքին առնչվող փաստաթղթերը:

18. Բջիջների կուլտիվացման կամ ֆերմենտացման միջոցով արտադրվող ԱԴԲ-ների վերաբերյալ հատուկ ձեռնարկը

18.1. Ընդհանուր պահանջներ

18.10. Սույն բաժնում ուսումնասիրվում են սույն Կանոնների այլ բաժիններում բավականաչափ չարտացոլված այն ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի հսկողությանը ներկայացվող հատուկ պահանջները, որոնք արտադրվում են բջիջների կուլտիվացման կամ ֆերմենտացման միջոցով՝ օգտագործելով բնական և ռեկոմբինանտ օրգանիզմները: Սույն Կանոնների այս բաժինը չպետք է ուսումնասիրել սույն Կանոնների այլ բաժիններից առանձին, քանի որ, որպես կանոն, սույն Կանոնների այլ բաժիններում բերված պահանջները նույնպես կիրառելի են այդպիսի արտադրանքի նկատմամբ: Հարկ է նշել, որ ցածրամոլեկուլային նյութեր ստանալու «դասական» գործընթացների համար և այն գործընթացների համար, որոնցում ռեկոմբինանտ և ոչ ռեկոմբինանտ օրգանիզմներն օգտագործվում են սպիտակուցների և (կամ) պոլիպեպտիդների արտադրության համար, կիրառվում են ֆերմենտացման նույն սկզբունքները, թեև հսկողության մակարդակն այդ դեպքում լինելու է տարբեր: Սույն բաժնում նշված են այդ տարբերությունները, եթե դրանք գոյություն ունեն գործնականում: Որպես կանոն, սպիտակուցների և պոլիպեպտիդների արտադրության համար օգտագործվող կենսատեխնոլոգիական գործընթացների հսկողության աստիճանը ավելի բարձր է, քան ֆերմենտացման դասական գործընթացների հսկողության աստիճանը:

18.11. «Կենսատեխնոլոգիական գործընթաց» եզրույթը վերաբերում է ռեկոմբինանտ ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիայի, հիբրիդոմային կամ այլ տեխնոլոգիայի միջոցով ստացված կամ մոդիֆիկացված բջիջների կամ օրգանիզմների՝ ԱԴԲ-ների արտադրման նպատակով օգտագործմանը: Կենսատեխնոլոգիական գործընթացների միջոցով ստացված ԱԴԲ-ները սովորաբար կազմված են այնպիսի բարձրամոլեկուլային միացություններից, ինչպիսիք են սպիտակուցները և պոլիպեպտիդները, որոնց վերաբերյալ հատուկ ձեռնարկը բերված է սույն բաժնում: Ռեկոմբինանտ ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիայով կարող են պատրաստվել նաև ցածրամոլեկուլային զանգվածով այնպիսի որոշակի ԱԴԲ-ներ, ինչպիսիք են հակաբիոտիկները, ամինաթթուները, վիտամինները և ածխաջրերը: Այդ տեսակների ԱԴԲ-ների հսկողության մակարդակը նման է դասական ֆերմենտացման համար կիրառվող հսկողության մակարդակին:

18.12. «Դասական ֆերմենտացում» եզրույթը վերաբերում է ԱԴԲ-ների ստացման այն գործընթացներին, որոնցում օգտագործվում են բնական միկրոօրգանիզմներ և (կամ) համընդհանուր մեթոդներով (օրինակ՝ ճառագայթման կամ քիմիական մուտագենեզի միջոցով) մոդիֆիկացված միկրոօրգանիզմներ։ Դասական ֆերմենտացման միջոցով ստացված ԱԴԲ-ները, սովորաբար, ցածրամոլեկուլային զանգվածով այնպիսի արտադրատեսակներ են, ինչպիսիք են հակաբիոտիկները, ամինաթթուները, վիտամինները և ածխաջրերը։

18.13. ԱԴԲ-ի կամ միջանկյալ արտադրանքի՝ բջջային կուլտուրաներից կամ ֆերմենտացման մեթոդով իրականացվող արտադրությունը ներառում է այնպիսի գործընթացներ, ինչպիսիք են բջիջների կուլտիվացումը կամ էքստրակցիան և կենդանի օրգանիզմից ստացված նյութի մաքրումը։ Հարկ է նշել, որ այդ գործընթացները կարող են ներառել արտադրական գործընթացի մաս հանդիսացող այնպիսի լրացուցիչ ընթացաշրջան, ինչպիսին է ֆիզիկաքիմիական մոդիֆիկացումը: Օգտագործվող հումքը (միջավայրեր, բուֆերային բաղադրիչներ) կարող է ապահովել կոնտամինացնող միկրոօրգանիզմների աճի հնարավորությունը: Կախված ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի աղբյուրից, պատրաստման եղանակից և ենթադրյալ կիրառումից՝ արտադրության և մոնիթորինգի գործընթացի համապատասխան ընթացաշրջանների ժամանակ կարող է անհրաժեշտություն առաջանալ կենսաբեռնվածությունը, վիրուսներով և (կամ) էնդոտոքսիններով կոնտամինացիան հսկելու համար:

18.14. Միջանկյալ արտադրանքի և (կամ) ԱԴԲ-ների որակի ապահովման համար արտադրության բոլոր ընթացաշրջաններում հարկ է սահմանել պատշաճ հսկողություն: Չնայած սույն մասը կիրառվում է սկսած բջիջների կուլտիվացման կամ ֆերմենտացման ընթացաշրջանից, դրան նախորդող ընթացաշրջանները (օրինակ՝ բջիջների բանկի ստեղծումը) հարկ է իրականացնել պատշաճ արտադրական հսկողության դեպքում: Սույն մասն ընդգրկում է բջիջների կուլտիվացումը կամ ֆերմենտացումը՝ սկսած այն պահից, երբ արտադրության մեջ օգտագործման համար բջիջների բանկից դուրս են հանում բջիջների կուլտուրայով լի սրվակը:

18.15. Կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համար հարկ է օգտագործել պատշաճ սարքավորումներ և անցկացնել արտադրական միջավայրի հսկողություն: Արտադրական միջավայրի որակի համար ընդունելիության չափանիշները և հսկողության հաճախականությունը կախված են տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանից և պայմաններից (բաց, փակ կամ մեկուսացված համակարգեր):

18.16. Տեխնիկական հսկողության ժամանակ հարկ է հաշվի առնել՝

բջիջների աշխատանքային բանկի պահպանումը (առկայության դեպքում).

ճիշտ ցանքը և կուլտուրայի աճը.

կրիտիկական աշխատանքային պարամետրերի հսկողությունը բջիջների կուլտիվացման կամ ֆերմենտացման ժամանակ.

բջիջների աճի գործընթացի, դրանց կենսունակության (բջիջների կուլտիվացման գործընթացների մեծամասնության համար) և վերարտադրողականության հսկողությունը (անհրաժեշտության դեպքում).

հավաքման և մաքրման պրոցեդուրաները, որոնց դեպքում տեղի է ունենում բջիջների, բջջային մնացորդների և միջավայրերի բաղադրիչների ոչնչացում՝ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների՝ կոնտամինացիայից (հատկապես, մանրէաբանական բնույթի կոնտամինացիայից) և որակի վատթարացումից միաժամանակյա պաշտպանությամբ.

տեխնոլոգիական գործընթացի համապատասխան ընթացաշրջաններում կենսաբեռնվածության և էնդոտոքսինների մակարդակների հսկողությունը (անհրաժեշտության դեպքում).

վիրուսային անվտանգությանն առնչվող հարցերը՝ անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան:

18.17. Անհրաժեշտության դեպքում պետք է ապացուցել, որ միջավայրերի բաղադրիչները, ընդունող բջիջների սպիտակուցները, գործընթացի հետ կապ ունեցող և արտադրանքն ուղեկցող մյուս խառնուկները և կոնտամինանտները ոչնչացվել են:

18.2. Բջիջների բանկի պահպանումը և գրառումների վարումը

18.20. Մուտքը բջիջների բանկ պետք է թույլատրվի միայն դրա լիազորությունն ունեցող անձանց:

18.21. Բջիջների բանկերը պետք է պահպանվեն բջիջների կենսունակության պահպանման ապահովման և կոնտամինացիայի կանխարգելման համար հատուկ նախատեսված պայմաններում:

18.22. Հարկ է վարել և պահել բջիջների բանկի սրվակների օգտագործման և պահպանման պայմանների վերաբերյալ գրառումներ:

18.23. Անհրաժեշտության դեպքում բջիջների բանկերը հարկ է պարբերաբար ստուգել՝ օգտագործման համար դրանց պիտանիությունը որոշելու նպատակով:

18.24. Բջիջների բանկերի պահպանմանը վերաբերող ավելի մանրակրկիտ տեղեկատվությունը սահմանված է անդամ պետությունների օրենսդրության համապատասխան դրույթներով:

18.3. Բջիջների կուլտիվացումը կամ ֆերմենտացումը

18.30. Եթե բջջային սուբստրատները, միջավայրերը, բուֆերները և գազերն անհրաժեշտ է ավելացնել ասեպտիկ պայմաններում, ապա հնարավորության դեպքում հարկ է օգտագործել փակ կամ մեկուսացված համակարգերը: Եթե սկզբնական տարողության մեջ ցանքը կամ հետագա փոխանցումները կամ միջավայրերի, բուֆերների ավելացումն իրականացվում են բաց տարողություններում, ապա հարկ է իրականացնել հսկողություն և կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համապատասխան պրոցեդուրաներ:

18.31. Եթե մանրէային կոնտամինացիան կարող է ազդել ԱԴԲ-ների որակի վրա, ապա բաց տարողությունների օգտագործմամբ գործողությունները հարկ է անցկացնել կենսաբանական անվտանգությունն ապահովող բոքսում կամ նույն կերպ հսկվող արտադրական միջավայրում:

18.32. Բջիջների կուլտուրաների հետ աշխատելու ժամանակ անձնակազմը պետք է հագնի հատուկ հագուստ և պահպանի հատուկ նախազգուշական միջոցներ:

18.33. Սահմանված գործընթացի շարունակականության ապահովման համար հարկ է հսկել կրիտիկական աշխատանքային պարամետրերը (օրինակ՝ ջերմաստիճանը, рН-ը, խառնման արագությունը, գազերի ավելացումը, ճնշումը): Հարկ է նաև հսկել բջիջների աճը, կենսունակությունը (բջիջների կուլտիվացման գործընթացների մեծամասնության համար) և, անհրաժեշտության դեպքում, վերարտադրողականությունը: Կրիտիկական պարամետրերը պետք է տարբերվեն՝ կախված գործընթացներից, և դասական ֆերմենտացման համար կարող է չպահանջվել որոշակի պարամետրերի (օրինակ՝ բջիջների կենսունակության) հսկողություն:

18.34. Բջիջների կուլտիվացման համար օգտագործվող սարքավորումներն օգտագործումից հետո պետք է մաքրվեն և մանրէազերծվեն: Անհրաժեշտության դեպքում ֆերմենտացման համար նախատեսված սարքավորումները նույնպես պետք է մաքրվեն, ախտահանվեն կամ մանրէազերծվեն։

18.35. Սնուցող միջավայրերը դրանց օգտագործումից առաջ հարկ է մանրէազերծել, եթե դա նպատակահարմար է ԱԴԲ-ների որակի վրա անբարենպաստ ազդեցությունը կանխելու համար:

18.36. Կոնտամինացիայի հայտնաբերման և այն գործողությունների որոշման համար, որոնք անհրաժեշտ է իրականացնել, պետք է առկա լինեն համապատասխան պրոցեդուրաներ, որոնց վերաբերում են արտադրանքի վրա կոնտամինացիայի ազդեցության որոշման պրոցեդուրաները և սարքավորումների դեկոնտամինացիայի ու հաջորդող սերիաների արտադրության համար այդ սարքավորումների օգտագործումը թույլ տվող վիճակին վերադարձնելու պրոցեդուրաները: Ֆերմենտացման գործընթացում հայտնաբերված կողմնակի օրգանիզմները հարկ է անհրաժեշտության դեպքում նույնականացնել և գնահատել դրանց ազդեցությունն արտադրանքի որակի վրա: Այդպիսի գնահատումների արդյունքներին հարկ է ուշադրություն դարձնել ստացված նյութի օգտագործման հնարավորության մասին հարցը լուծելիս:

18.37. Հարկ է պահպանել կոնտամինացիայի հայտնաբերման դեպքերի վերաբերյալ գրառումները:

18.38. Ունիվերսալ (տարբեր տեսակի արտադրատեսակների արտադրության համար նախատեսված) սարքավորումների մաքրումից հետո տարբեր արտադրատեսակների արտադրության պարբերաշրջանների միջև կարող է պահանջվել լրացուցիչ փորձարկումների անցկացում՝ խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու նպատակով:

18.4. Հավաքումը, անջատումը և մաքրումը

18.40. Հավաքման ընթացաշրջաններն ինչպես բջիջների կամ բջջային բաղադրիչների ոչնչացման, այնպես էլ քայքայումից հետո բջջային բաղադրիչների հավաքման համար հարկ է իրականացնել սարքավորումների օգնությամբ և կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համար նախատեսված գոտիներում:

18.41. Հավաքման և մաքրման պրոցեդուրաներով, որոնք թույլ են տալիս ոչնչացնել կամ ինակտիվացնել միկրոօրգանիզմ-պրոդուցենտը, բջջային մնացորդները և միջավայրերի բաղադրիչները (քայքայումը, կոնտամինացիան և որակի նվազեցումը նվազագույնի հասցնելիս), պետք է ապահովվի մշտական որակի միջանկյալ արտադրանք կամ ԱԴԲ-ներ ստանալը:

18.42. Բոլոր սարքավորումներն օգտագործումից հետո պետք է մաքրվեն և սահմանված կարգով ենթարկվեն սանիտարական մշակման: Մի քանի հաջորդական սերիաների միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների արտադրությունն առանց սարքավորումների մաքրման թույլատրվում է միայն այն դեպքում, երբ դա ազդեցություն չի ունենում դրանց որակի վրա:

18.43. Բաց համակարգեր օգտագործելիս մաքրումը պետք է անցկացվի արտադրանքի որակի պահպանումն ապահովող արտադրական միջավայրի հսկվող պայմաններում:

18.44. Եթե սարքավորումն օգտագործվում է մի քանի տեսակի արտադրատեսակների արտադրության համար, ապա կարող են կիրառվել հսկողության այնպիսի լրացուցիչ տեսակներ, ինչպես, օրինակ, հատուկ քրոմատոգրական խեժերի օգտագործումը կամ լրացուցիչ փորձարկումների անցկացումը:

18.5. Վիրուսների ոչնչացման կամ ինակտիվացման ընթացաշրջանները

18.50. Ավելի կոնկրետ տեղեկատվություն ստանալու համար հարկ է օգտագործել անդամ պետությունների համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերը:

18.51. Վիրուսների ոչնչացման կամ ինակտիվացման ընթացաշրջանները որոշ գործընթացների համար մշակման ընթացաշրջաններ են, և դրանք հարկ է իրականացնել վալիդացված պարամետրերի սահմաններում:

18.52. Հարկ է ձեռնարկել պատշաճ նախազգուշական միջոցներ՝ վիրուսների ոչնչացման կամ ինակտիվացման ընթացաշրջաններն անցած արտադրանքը այդ ընթացաշրջանները չանցած արտադրանքից վիրուսներով պոտենցիալ կոնտամինացումը կանխելու համար: Այդ պատճառով, մշակումը բաց համակարգում հարկ է իրականացնել տեխնոլոգիական գործընթացի այլ փուլերից առանձնացված և օդի մշակման առանձին համակարգեր ունեցող գոտիներում:

18.53. Միևնույն սարքավորումը, որպես կանոն, մաքրման տարբեր ընթացաշրջաններում չի օգտագործվում: Սակայն, եթե անհրաժեշտ է օգտագործել միևնույն սարքավորումը, ապա հերթական օգտագործումից առաջ այն հարկ է պատշաճորեն մաքրել և ենթարկել սանիտարական մշակման: Հարկ է ձեռնարկել պատշաճ նախազգուշական միջոցներ նախորդ ընթացաշրջանից (օրինակ՝ սարքավորումներից կամ արտադրական միջավայրից) վիրուսների հնարավոր փոխանցումը կանխարգելելու նպատակով:

19. Կլինիկական հետազոտությունների (փորձարկումների) համար նախատեսված ԱԴԲ-ները

19.1. Ընդհանուր պահանջներ

19.10. Սույն մասում նկարագրված հսկողության ոչ բոլոր տեսակներն են կիրառելի օրիգինալ այն ԱԴԲ-ների արտադրությունում, որոնք նախատեսված են դրանց մշակման ժամանակ հետազոտությունների անցկացման համար։ Սույն բաժնում ներկայացվում են այդ ԱԴԲ-ներին ներկայացվող հատուկ պահանջները։

19.11. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ի արտադրության ժամանակ իրականացվող հսկողությունը պետք է համապատասխանի այն դեղապատրաստուկի մշակման փուլին, որի բաղադրության մեջ է մտնում ԱԴԲ-ն։ Հետազոտությունների գործընթացը և մեթոդաբանությունը պետք է ճկուն լինեն՝ ապահովելու համար գործընթացի մասին գիտելիքներ կուտակելուն և դեղապատրաստուկի հետազոտությունների՝ նախակլինիկական հետազոտություններից դեպի կլինիկական հետազոտությունների առաջխաղացմանը զուգընթաց փոփոխություններ կատարելու հնարավորությունն ապահովելու համար։ Երբ դեղապատրաստուկի մշակումը հասնում է այն ընթացաշրջանին, որում ԱԴԲ-ները ստանում են կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկում օգտագործելու համար, արտադրողները պետք է երաշխավորեն, որ ԱԴԲ-ները արտադրված են պատշաճ տեխնիկական միջոցների օգնությամբ՝ արտադրության և հսկողության համապատասխան այնպիսի ընթացակարգերի կիրառմամբ, որոնք անհրաժեշտ են ԱԴԲ-ների որակն ապահովելու համար։

19.2. Որակը

19.20. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ների արտադրության ժամանակ անհրաժեշտ է կիրառել սույն Կանոնների համապատասխան պահանջները և յուրաքանչյուր սերիայի հաստատման պատշաճ ընթացակարգը։

19.21. Անհրաժեշտ է կազմակերպել արտադրությունից անկախ որակի հարցերով բաժին (բաժիններ)՝ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիան հաստատելու կամ մերժելու համար։

19.22. Սովորաբար որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից կատարվող փորձարկումների անցկացման որոշ գործառույթներ կարելի է իրականացնել այլ ստորաբաժանումներում։

19.23. Որակին վերաբերող միջոցառումները պետք է ներառեն ելակետային հումքի, փաթեթանյութերի, միջանկյալ արտադրանքի և ԱԴԲ-ների փորձարկումների համակարգ։

19.24. Պետք է վերլուծել արտադրությանը և որակին առնչվող խնդիրները։

19.25. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ի փաթեթվածքի տեքստը պետք է պատշաճորեն վերահսկվի. դրանում պետք է նշված լինի, որ նյութը նախատեսված է հետազոտական նպատակների համար։

19.3. Սենքերը և սարքավորումները

19.30. Կլինիկական հետազոտության բոլոր փուլերում՝ ներառյալ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ների սերիաների արտադրության համար փորձարարական տեղամասերի և լաբորատորիաների օգտագործումը, պետք է նախատեսված լինեն ընթացակարգեր, որոնք երաշխավորում են սարքավորումների ստուգաճշտված, մաքրված լինելը և իրենց նշանակությանը համապատասխանելը։

19.31. Սարքավորումների շահագործման կարգը պետք է երաշխավորի, որ ելակետային հումքի հետ աշխատանքները կատարվում են այնպես, որ նվազագույնի հասցվի կոնտամինացիայի և խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը։

19.4. Ելակետային հումքի հսկողությունը

19.40. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ների արտադրության ժամանակ օգտագործվող ելակետային հումքը պետք է գնահատվի փորձարկումների անցկացման միջոցով կամ ստացվի մատակարարի կողմից կատարված անալիզի արդյունքների հետ միասին, և պետք է կատարվի դրա իսկության փորձարկումը։ Եթե նյութը համարվում է վտանգավոր, ապա մատակարարի կողմից կատարված անալիզը բավական է։

19.41. Որոշ դեպքերում ելակետային հումքի պիտանիությունը կարելի է որոշել օգտագործումից առաջ՝ փոքրամասշտաբ ռեակցիաներում (այսինքն՝ ֆունկցիոնալ պիտանիության փորձարկման ժամանակ), ինչը ավելի նախընտրելի է, քան զուտ վերլուծական փորձարկումները։

19.5. Արտադրությունը

19.50. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ների արտադրության գործընթացը պետք է գրանցվի լաբորատոր մատյաններում, սերիային վերաբերող գրառումներում կամ այլ հարմար միջոցների օգնությամբ։ Այդ փաստաթղթերը պետք է ներառեն տեղեկատվություն արտադրական հումքի, սարքավորումների, տեխնոլոգիական գործընթացի, ինչպես նաև գիտական դիտարկումների մասին։

19.51. Արտադրանքի ակնկալվող ելքերը կարող են զգալիորեն տարբերվել և ավելի քիչ որոշակի լինել, քան արդյունաբերական ծավալներով իրականացվող գործընթացներում արտադրանքի ակնկալվող ելքերը։ Ակնկալվող ելքի ծավալից շեղումների պատճառների հետաքննում չի պահանջվում։

19.6. Վալիդացումը

19.60. Եթե արտադրված է ԱԴԲ-ի մեկ սերիա, կամ ԱԴԲ-ն մշակելու ժամանակ գործընթացում փոփոխությունների պատճառով սերիայի վերարտադրությունը դժվարին կամ ոչ ճշգրիտ է դառնում, ապա կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ի արտադրության գործընթացի վալիդացումը սովորաբար նպատակահարմար չէ։ Մշակման այս ընթացաշրջանում ԱԴԲ-ների որակն ապահովվում է սարքավորումների հսկողության, ստուգաճշտման և, անհրաժեշտության դեպքում, դրանց որակավորման համակցությամբ։

19.61. Եթե սերիաներն արտադրվում են առևտրային օգտագործման համար, նույնիսկ այն պայմանով, որ այդպիսի սերիաները արտադրվեն փորձնական կամ փորձնարդյունաբերական ծավալով, գործընթացի վալիդացումը պետք է անցկացվի սույն մասի 12-րդ բաժնին համապատասխան։

19.7. Փոփոխությունները

19.70. Տեխնոլոգիական գործընթացում, մասնագրերում կամ փորձարկումների մեթոդիկաներում փոփոխությունները պետք է կատարվեն մշակման ժամանակ՝ նոր գիտելիքների ձեռքբերմանը և արտադրության ծավալի աճին զուգընթաց։ Յուրաքանչյուր փոփոխություն պետք է պատշաճորեն գրանցվի։

19.8. Լաբորատոր հսկողությունը

19.80. Չնայած այն բանի, որ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ի սերիայի գնահատման համար օգտագործվող վերլուծական մեթոդիկաները դեռևս կարող են վալիդացում չանցնել, դրանք պետք է գիտականորեն հիմնավորված լինեն։

19.81. Պետք է կազմակերպված լինի բոլոր սերիաների արխիվային նմուշների պահպանման համակարգ։ Այդ համակարգը պետք է ապահովի յուրաքանչյուր արխիվային նմուշի բավարար քանակով պահպանվածությունը գրանցման համար հայտի հաստատումից, ավարտից կամ հետկանչից հետո՝ որոշակի ժամանակահատվածում։

19.82. Պիտանիության ժամկետը լրանալու և կրկնակի փորձարկումների անցկացման ամսաթվի սահմանումը, ինչպես նշված է սույն մասի 11.6 ենթաբաժնում, կիրառելի է գոյություն ունեցող՝ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ների նկատմամբ։ Կլինիկական հետազոտությունների վաղ ընթացաշրջաններում գտնվող նոր ԱԴԲ-ի նկատմամբ նշված ենթաբաժնով սահմանված պահանջները սովորաբար չեն կիրառվում։

19.9. Փաստաթղթերը

19.90. Փաստաթղթերի համակարգը պետք է երաշխավորի, որ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ների մշակման և արտադրության ընթացքում ստացված տեղեկատվությունը պատշաճորեն ձևակերպված և օգտագործման համար հասանելի լինի։

19.91. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ԱԴԲ-ի սերիայի թողարկումը հաստատելու համար օգտագործվող վերլուծական մեթոդիկաների մշակումը և կիրառումը պետք է ձևակերպված լինեն փաստաթղթերով։

19.92. Պետք է մշակվի և ներդրվի համապատասխան փաստաթղթերի կազմման և հսկողության վերաբերյալ գրառումների պահպանման համակարգ։ Այդ համակարգը պետք է ապահովի գրանցման համար հայտի հաստատումից, ավարտից կամ հետկանչից հետո սահմանված ժամանակահատվածում գրառումների և փաստաթղթերի պահպանումը։

20. Եզրույթները և սահմանումները

Սույն մասի նպատակներով օգտագործվում են հիմնական հասկացությունները, որոնք նշանակում են հետևյալը՝

«ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս» (ԱԴԲ, active pharmaceutical ingredient, API)՝ դեղապատրաստուկի արտադրությունում կիրառվող նյութ կամ նյութերի խառնուրդ, որը արտադրական գործընթացում դառնում է դրա ակտիվ բաղադրիչը (ակտիվ նյութը)։ Նման նյութերն ունեն դեղաբանական կամ այլ անմիջական ազդեցություն, նախատեսված են հիվանդությունների բուժման, ախտորոշման կամ կանխարգելման, խնամքի, մշակման և ախտանիշների թեթևացման համար, ազդեցություն են ունենում օրգանիզմի կառուցվածքի կամ ֆիզիոլոգիական գործառույթների վրա.

«կենսաբեռնվածություն» (bio burden)՝ միկրոօրգանիզմների մակարդակը և տեսակը (օրինակ՝ անընդունելի կամ թույլատրելի միկրոօրգանիզմներ), որոնք կարող են առկա լինել ելակետային հումքում, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար ելակետային հումքում, միջանկյալ արտադրանքում կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասում։ Կենսաբեռնվածությունը չպետք է կոնտամինացիա համարվի, եթե դրա մակարդակները չեն գերազանցում սահմանված սահմանային արժեքները, կամ հայտնաբերված չեն միկրոօրգանիզմներ, որոնք սահմանվում են որպես անթույլատրելի.

«վալիդացում» (validation)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված գործողություններ, որոնք տալիս են վստահության բարձր աստիճան առ այն, որ կոնկրետ գործընթացը, մեթոդիկան կամ համակարգը մշտապես կբերի արդյունքների, որոնք համապատասխանում են նախապես սահմանված ընդունելիության չափանիշներին.

«օժանդակ նյութեր» (process aids)՝ նյութեր, բացառությամբ լուծիչների, որոնք օժանդակ են միջանկյալ արտադրանքի կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության ժամանակ և ինքնին չեն մասնակցում քիմիական կամ կենսաբանական ռեակցիայում (օրինակ՝ ֆիլտրող նյութեր, ակտիվացված ածուխ և այլն).

«ակնկալվող ելք» (yield, expected)՝ նյութի քանակը կամ տոկոսը տեսական ելքից, որը ակնկալվում է տեխնոլոգիական գործընթացի ցանկացած համապատասխան ընթացաշրջանում, հիմնված է այդ նյութի՝ լաբորատոր, փորձնական կամ արդյունաբերական պայմաններում արտադրության ժամանակ նախապես ստացված տվյալների վրա.

«տեսական ելք» (yield, theoretical)՝ նյութի քանակը, որը կարող է որոշվել օգտագործվող նյութի քանակի հիման վրա և կարող էր արտադրվել տեխնոլոգիական գործընթացի ցանկացած համապատասխան ընթացաշրջանում՝ իրական տեխնոլոգիական գործընթացում որևէ կորստի կամ շեղման բացակայության դեպքում.

«պիտանիության ժամկետի լրանալու ամսաթիվ» (expiry date or expiration date)՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի փաթեթվածքի (պիտակների) վրա նշված ամսաթիվը, որը ցույց է տալիս այն ժամանակահատվածը, որի ընթացքում սահմանված պայմաններում պահպանման դեպքում ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի բնութագրերը պետք է մնան մասնագրերի սահմաններում, և որի լրանալուն պես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը չի կարող օգտագործվել.

«կրկնակի փորձարկման ամսաթիվ» (retest date)՝ հետագա օգտագործման համար նյութի պիտանիությունը հաստատելու նպատակով դրա կրկնակի հսկողության անցկացման ամսաթիվը.

«ելակետային հումք» (raw material)՝ ընդհանուր հասկացություն, որն օգտագործվում է միջանկյալ արտադրանքի կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար նախատեսված ելանյութերի, ռեակտիվների և լուծիչների նշանակության համար.

«ելակետային հումք՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար» (API starting material)՝ հումք, միջանկյալ արտադրանք կամ այլ ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս, որն օգտագործվում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար և որպես կարևոր կառուցվածքային հատված մտնում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի կառուցվածքի մեջ։ Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար ելակետային հումքը կարող է գնվել մեկ կամ մի քանի մատակարարներից, կամ այն կարող է արտադրվել ինքնուրույնաբար։ Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար ելակետային հումքը, որպես կանոն, ունի որոշված քիմիական հատկություններ և կառուցվածք.

«ստուգաճշտում» (calibration)՝ այն բանի ցուցադրումը, որ կոնկրետ սարքը կամ սարքվածքը տալիս է որոշված սահմաններում արդյունքներ՝ համեմատած ստանդարտ նմուշի օգտագործման ժամանակ ստացվող արդյունքների կամ ստանդարտ նմուշի հետ համեմատելի նմուշի արդյունքների հետ՝ չափումների համապատասխան ամբողջ ընդգրկույթում.

«կարանտին» (quarantine)՝ ֆիզիկապես կամ այլ արդյունավետ եղանակներով մեկուսացված նյութերի և նյութեղենի կարգավիճակը, մինչև դրանց հետագա հաստատման կամ մերժման մասին որոշում ընդունելը.

«որակավորում» (qualification)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված գործողություններ, որոնք հավաստում և հաստատում են այն փաստը, որ սարքավորումները կամ օժանդակ համակարգերը պատշաճորեն մոնտաժված են, ճիշտ են աշխատում և իսկապես հանգեցնում են ակնկալվող արդյունքների: Որակավորումը վալիդացման մաս է, սակայն որակավորման առանձին փուլերը ինքնին գործընթացի վալիդացման տարրեր չեն.

«համակարգչայնացված համակարգ» (computerized system)՝ գործընթաց կամ գործողություն, որը համակարգչային համակարգի հետ միավորված է մեկ ամբողջությունում.

«համակարգչային համակարգ» (computer system)՝ ապարատային և ծրագրային ապահովման բադադրամասերի խումբ, որը նախագծված և մոնտաժված է այնպես, որ կատարի որոշակի գործառույթ կամ մի շարք գործառույթներ.

«կոնտամինացիա» (contamination)՝ տեխնոլոգիական գործընթացի, փորձանմուշների վերցման, փաթեթավորման կամ վերափաթեթավորման, պահպանման կամ տրանսպորտային փոխադրման ժամանակ քիմիական կամ մանրէաբանական բնույթի խառնուկների կամ կողմնակի նյութերի անցանկալի ներմուծումը ելակետային հումք, միջանկյալ արտադրանք կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս.

«հսկողություն արտադրության ընթացքում» (ներարտադրական հսկողություն, միջաշխատանքային հսկողություն) (in-process control or process control))՝ ստուգումներ, որոնք իրականացվում են տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում վերահսկողության (մոնիթորինգի) նպատակով և գործընթացի կարգավորման անհրաժեշտության դեպքում և (կամ) այն բանի հաստատման համար, որ միջանկյալ արտադրանքը կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը համապատասխանում է մասնագրերին.

«որակի հսկողություն» (quality control, QC)՝ մասնագրերին համապատասխանության առումով ստուգում կամ փորձարկում.

«ընդունելիության չափանիշներ» (ընդունելի նորմեր) (acceptance criteria)՝ թվով արտահայտված սահմաններ, միջակայքեր կամ փորձարկումների արդյունքների ընդունելիության այլ հարմար չափանիշներ.

«կրիտիկական» (critical)՝ այն արտադրական ընթացաշրջանին, տեխնոլոգիական գործընթացի պայմանին, փորձարկումների պահանջին կամ ցանկացած այլ էական պարամետրին կամ առարկային վերաբերող եզրույթ, որոնք պետք է պահպանել նախապես սահմանված չափանիշների շրջանակներում՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի համապատասխանությունը դրա մասնագրին ապահովելու համար.

«դեղապատրաստուկ» (drug (medicinal) product)՝ դեղաձևի տեսքով դեղամիջոց.

«նյութ» (material)՝ հումք (ելակետային հումք, ռեակտիվներ, լուծիչներ), օժանդակ նյութեր, միջանկյալ արտադրանք, ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս և փաթեթավորման և մակնշման նյութեր նշանակող ընդհանուր հասկացություն.

«մայր հեղուկ» (mother liquor)՝ հեղուկ, որը մնում է բյուրեղացման կամ մեկուսացման գործընթացներից հետո։ Մայր հեղուկը կարող է պարունակել ռեակցիայի մեջ չմտած նյութեր, միջանկյալ արտադրանք, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի և (կամ) խառնուկների որոշակի քանակներ։ Այն կարող է օգտագործվել հետագա մշակման համար.

«սերիայի համար, խմբաքանակի համար» (batch number or lot number)՝ այնպիսի թվանշանների, տառերի և (կամ) պայմանանշանների եզակի համակցություն, որոնք նույնականացնում են սերիան (խմբաքանակը), և որոնց հիման վրա կարելի է որոշել դրա արտադրության և իրացման պատմությունը.

«որակի ապահովում» (quality assurance, QA)՝ բոլոր ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի՝ դրանց ենթադրվող կիրառման համար անհրաժեշտ որակին համապատասխանությունն ապահովելու և որակի բոլոր համակարգերը աշխատանքային վիճակում պահպանելու համար իրականացվող կազմակերպչական միջոցառումների համալիր.

«որակի հարցերով բաժին (բաժիններ)» (quality unit(s))՝ ստորաբաժանում, որն անկախ է արտադրությունից և իրականացնում է ինչպես որակի ապահովման, այնպես էլ որակի հսկողության գծով պարտականություններ։ Դրանք կարող են լինել կամ որակի ապահովման և որակի հսկողության առանձին ծառայություններ, կամ մեկ անձ կամ անձանց խումբ՝ կախված կազմակերպության մասշտաբից և կառուցվածքից.

«շեղում» (deviation)՝ հաստատված հրահանգից կամ գոյություն ունեցող փաստաթղթից շեղում.

«խաչաձև կոնտամինացիա» (cross-contamination)՝ նյութի կամ արտադրանքի աղտոտումը այլ նյութով կամ արտադրանքով.

«վերամշակում» (reworking)՝ սահմանված արտադրական գործընթացից տարբերվող մեկ կամ մի քանի ընթացաշրջանների անցկացում՝ ստանդարտներին կամ մասնագրերին չհամապատասխանող միջանկյալ արտադրանքը կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը մշակելու նպատակով՝ ընդունելի որակի միջանկյալ արտադրանք կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս ստանալու համար (օրինակ՝ այլ լուծիչի օգնությամբ վերաբյուրեղացում).

«կրկնակի մշակում» (reprocessing)՝ միջանկյալ արտադրանքը կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը՝ ներառյալ ստանդարտներին կամ մասնագրերին չհամապատասխանող արտադրանքը, գործընթացի մեջ վերադարձնելը և բյուրեղացման ընթացաշրջանի կամ մշակման այլ համապատասխան քիմիական կամ ֆիզիկական ընթացաշրջանների անցկացումը (օրինակ՝ թորում, ֆիլտրում, քրոմատոգրում, մանրացում), որոնք հաստատված արտադրական գործընթացի մաս են կազմում: Տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանի իրականացման շարունակումը, երբ արտադրական գործընթացում հսկողությունը ցույց է տվել, որ ընթացաշրջանն ավարտված չէ, համարվում է սովորական գործընթացի մաս, այլ ոչ թե կրկնակի մշակում.

«ստորագրված է (ստորագրություն)» (signed (signature))՝ այն անձի ստորագրությունը, որը որոշակի գործողություն էր կատարում կամ ստուգում էր իրականացնում: Ստորագրությունը կարող է լինել անվան սկզբնատառերի, անվան և ազգանվան լրիվ ձեռագիր տարբերակի, ձեռագիր ստորագրության, անձնական կնիքի կամ նույնական և պաշտպանված էլեկտրոնային ստորագրության տեսքով.

«խառնուկ» (impurity)՝ միջանկյալ արտադրանքում կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասում առկա ցանկացած բաղադրամաս, որի առկայությունը ցանկալի չէ.

«պայմանագրով աշխատող արտադրող» (contract manufacturer)՝ արտադրող, որն իրականացնում է արտադրական գործունեության որոշակի տեսակ՝ սկզբնական արտադրողի հանձնարարությամբ.

«արտադրություն» (manufacture)՝ նյութերի ընդունման, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի տեխնոլոգիական գործընթացի, փաթեթավորման, վերափաթեթավորման, մակնշման, վերամակնշման, թողարկման, պահպանման և բեռնառաքման հետ կապված գործողությունները և հսկողության տեսակները.

«միջանկյալ արտադրանք» (intermediate)՝ նյութ, որն ստանում են ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանների ընթացքում, և որը նախքան ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս դառնալը ենթարկվում է հետագա մոլեկուլյար փոփոխությունների կամ մաքրման: Տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում միջանկյալ արտադրանքը կարող է ենթարկվել կամ չենթարկվել անջատման.

«վալիդացման արձանագրություն» (validation protocol)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված պլան, որը մատնանշում է, թե ինչպես պետք է անցկացվի վալիդացումը, և որը սահմանում է ընդունելիության չափանիշները: Օրինակ՝ արտադրական գործընթացի վալիդացման արձանագրությունում պետք է նշված լինեն տեխնոլոգիական սարքավորումները, գործընթացի կրիտիկական պարամետրերը և դրա աշխատանքային ռեժիմները, փորձանմուշներ վերցնելը, փորձարկումների տվյալները, որոնք անհրաժեշտ է հավաքագրել, վալիդացման պարբերաշրջանների քանակը և փորձարկումների ընդունելի արդյունքները.

«խառնուկների պրոֆիլ» (impurity profile)՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասում առկա նույնականացված և չնույնականացված խառնուկների նկարագրությունը.

«ընթացակարգ» (procedure)՝ միջանկյալ արտադրանքի կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրությանն ուղղակիորեն կամ անուղղակիորեն վերաբերող՝ կատարման ենթակա գործողությունների, նախազգուշական միջոցների և միջոցառումների՝ փաստաթղթերով ձևակերպված նկարագրությունը.

«լուծիչ» (solvent)՝ անօրգանական կամ օրգանական հեղուկ, որը միջանկյալ արտադրանքի կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության ժամանակ օգտագործվում է որպես լուծույթներ կամ կախույթներ պատրաստելու համար միջավայր.

«սերիա (խմբաքանակ)» (batch (lot))՝ տեխնոլոգիական գործընթացի կամ մի շարք գործընթացների արդյունքում այնպիսի ձևով ստացված նյութի կոնկրետ քանակ, որն ունի որոշված սահմաններում հուսալի համասեռություն: Շարունակական արտադրության դեպքում սերիան կարող է համապատասխանել արտադրանքի որոշակի մասին: Սերիայի ծավալն այս դեպքում կարող է որոշվել կամ ֆիքսված քանակով, կամ որոշակի ժամանակահատվածում արտադրված քանակով.

«մասնագիր» (specification)՝ փորձարկումների, վերլուծական մեթոդիկաներին և ընդունելիության չափանիշներին հղումների ցանկ, որոնք համապատասխան փորձարկումների համար թվով արտահայտված սահմաններ, միջակայքեր կամ այլ չափանիշներ են: Մասնագիրը սահմանում է չափանիշների շարք, որոնց պետք է համապատասխանի նյութը՝ դրա ենթադրյալ օգտագործման առումով ընդունելի համարվելու համար: Համապատասխանությունը մասնագրին նշանակում է, որ համաձայն թվարկված վերլուծական մեթոդիկաների փորձարկումներ անցած նյութը համապատասխանում է ընդունելիության նշված չափանիշներին.

«ստանդարտ նմուշ՝ երկրորդային» (reference standard, secondary)՝ սուբստանցիա՝ սահմանված որակի և մաքրության, ինչն ապացուցված է առաջնային ստանդարտ նմուշի հետ համեմատության միջոցով, որն օգտագործվում է որպես ստանդարտ նմուշ ընթացիկ լաբորատոր անալիզների համար.

«ստանդարտ նմուշ՝ առաջնային» (reference standard, primary)՝ սուբստանցիա, որի իսկությունը հաստատված է ընդլայնված վերլուծական փորձարկումների միջոցով, և որն ունի բարձր աստիճանի մաքրություն: Այս ստանդարտը կարող է ստացված լինել պաշտոնապես ճանաչված աղբյուրից կամ անկախ սինթեզի միջոցով կամ մաքրության բարձր աստիճան ունեցող՝ արտադրությունում օգտագործվող նյութից, կամ պատրաստված լինել արտադրությունում օգտագործվող նյութի հետագա մաքրման միջոցով.

«տեխնոլոգիական գործընթաց» (production)՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության գծով բոլոր գործողությունները՝ ներառյալ նյութերի ընդունումը, մշակումը և ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի փաթեթավորումը.

«փաթեթանյութ» (packaging material)՝ ցանկացած նյութ, որը նախատեսված է միջանկյալ արտադրանքը կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը պահպանման և տրանսպորտային փոխադրման ժամանակ պաշտպանելու համար:

Մաս III

Պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին առնչվող փաստաթղթերը

Գլուխ I. Պարզաբանումներ արտադրական հարթակի դոսյե կազմելու վերաբերյալ

1. Ներածություն

1.1. Արտադրական հարթակի դոսյե՝ փաստաթուղթ, որը կազմվում է դեղամիջոցներ արտադրողի կողմից: Այն պետք է հատուկ տեղեկատվություն պարունակի արտադրական հարթակի՝ որակի ոլորտում քաղաքականության և գործունեության վերաբերյալ, տվյալ արտադրական հարթակում դեղամիջոցների արտադրության գծով գործողություններ իրականացնելիս տեխնոլոգիական գործընթացի և (կամ) որակի հսկողության, ինչպես նաև հարակից և հարևան շենքերում սերտորեն փոխկապակցված որևէ աշխատանքի մասին: Եթե տվյալ հարթակում իրականացվում է արտադրական գործողությունների միայն մի մասը, ապա արտադրական հարթակի դոսյեում պետք է նկարագրված լինեն միայն այդ գործողությունները, օրինակ՝ անալիզ, փաթեթավորում և այլն:

1.2. Արտադրական հարթակի դոսյեն լիազորված մարմին ներկայացնելիս դրանում սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխան պետք է ներկայացված լինի հստակ տեղեկատվություն արտադրողի գործունեության մասին, ինչը կարող է օգտակար լինել ընդհանուր վերահսկողության ժամանակ, ինչպես նաև արդյունավետ պլանավորման և սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության գծով տեսչական ստուգման անցկացման համար:

1.3. Արտադրական հարթակի դոսյեն պետք է պարունակի բավարար տեղեկատվություն, սակայն դրա ծավալը պետք է հնարավորինս չգերազանցի 25-30 էջը՝ առանց հավելվածի: Պարզ պլանները, նկարները և սխեմաներն ավելի նախընտրելի են համարվում, քան նկարագրողական շարադրանքը: Արտադրական հարթակի դոսյեն (ներառյալ հավելվածները) պետք է դյուրընթեռնելի լինի՝ А4 ձևաչափի թղթի վրա տպագրությամբ:

1.4. Արտադրական հարթակի դոսյեն պետք է կազմի այն փաստաթղթերի մասը, որոնք վերաբերում են որակի կառավարման համակարգին. տվյալ դոսյեն պետք է պահպանվի թարմացված վիճակում՝ ընթացիկ գործունեությունն արտացոլելու նպատակով: Արտադրական հարթակի դոսյեում պետք է նշել տարբերակի համարը և ուժի մեջ մտնելու ամսաթիվը, ինչպես նաև հաջորդ վերանայման ամսաթիվը: Յուրաքանչյուր հավելված պետք է ունենա ուժի մեջ մտնելու առանձին ամսաթիվ, ինչը թույլ կտա իրականացնել դրա անկախ վերանայումը:

2. Նպատակը

Սույն փաստաթղթի նպատակն է՝ դեղապատրաստուկներ արտադրողներին ներկայացնել առաջարկություններ արտադրական հարթակի դոսյեի ստեղծման վերաբերյալ, ինչը կարող է օգտակար լինել լիազորված մարմնի համար արտադրական հարթակի՝ սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության գծով տեսչական ստուգում պլանավորելիս և անցկացնելիս:

3. Կիրառության ոլորտը

Սույն գլխի դրույթները կիրառելի են արտադրական հարթակի դոսյե պատրաստելիս և դրա բովանդակությունը ձևավորելիս: Արտադրողները պետք է նկատի ունենան տարածաշրջանային (ազգային) նորմատիվ իրավական պահանջները մինչ սահմանելը՝ արդյոք արտադրական հարթակի դոսյեի պատրաստումը պարտադիր պահանջ է դեղամիջոցներ արտադրողների համար:

Սույն գլխի դրույթները տարածվում են արտադրական գործունեության բոլոր տեսակների վրա, ինչպիսիք են ինքնին բոլոր տեսակի դեղապատրաստուկների արտադրությունը, փաթեթավորումը և մակնշումը, փորձարկումների անցկացումը, վերափաթեթավորումը կամ վերամակնշումը: Սույն Կանոնների հիմնական սկզբունքները կարող են օգտագործվել այն ժամանակ, երբ դոնորական արյան կամ հյուսվածքների դեղապատրաստուկներ արտադրողները, ինչպես նաև ԱԴԲ արտադրողները արտադրական հարթակի դոսյե կամ համապատասխան փաստաթուղթ են պատրաստում:

4. Արտադրական հարթակի դոսյեի բովանդակությունը

Արտադրական հարթակի դոսյեն պետք է պարունակի հետևյալ տեղեկատվությունը.

1. Ընդհանուր տեղեկատվություն արտադրողի մասին

1.1. Կոնտակտային տեղեկատվություն՝

իրավաբանական անձի անվանումը և հասցեն.

արտադրական հարթակի (հարթակների), շենքերի և այդ հարթակում (հարթակներում) տեղակայված արտադրական տեղամասերի անվանումները և փաստացի հասցեները.

շուրջօրյա աշխատող անձնակազմի հեռախոսահամարը, որի հետ կապ են հաստատում արտադրանքի թերության և (կամ) հետկանչի դեպքում.

արտադրական հարթակի նույնականացման համարը, օրինակ՝ GPS-ի կամ աշխարհագրական դիրքը որոշող այլ համակարգի կոորդինատները (առկայության դեպքում):

1.2. Տեղեկատվություն հատուկ թույլտվություն (լիցենզիա) պահանջող արտադրական գործունեության մասին՝

լիազորված մարմնի կողմից տրված՝ դեղամիջոցների արտադրության հատուկ գործող թույլտվության (լիցենզիայի) պատճենը (որպես 1-ին հավելված).

համապատասխան լիազորված մարմինների, ներառյալ օտարերկրյա լիազորված մարմինների կողմից լիցենզավորված՝ արտադրության, ներմուծման, արտահանման, մեծածախ առևտրի և այլնի գծով գործունեության համառոտ նկարագրությունը՝ լիցենզավորված դեղաձևերի (գործունեության տեսակների) նշմամբ, եթե դա ընդգրկված չէ արտադրության թույլտվության (լիցենզիայի) մեջ.

ներկայումս հարթակում արտադրվող արտադրանքի տեսակները (ցանկը ներկայացվում է որպես 2-րդ հավելված), եթե դա նշված չէ 1-ին հավելվածում.

պատշաճ արտադրական գործունեության պահանջներին համապատասխանության գծով հարթակի՝ վերջին 5 տարվա ընթացքում կատարված տեսչական ստուգումների ցանկը՝ ամսաթվերի և տեսչական ստուգումն անցկացրած լիազորված մարմինների (պետությունների) անվանումների նշմամբ, ինչպես նաև պատշաճ արտադրական գործունեության պահանջներին համապատասխանության վերաբերյալ հավաստագրի պատճենը (առկայության դեպքում) (որպես 3-րդ հավելված):

1.3. Ձեռնարկությունում իրականացվող որևէ այլ արտադրական գործունեություն՝

ձեռնարկությունում (արտադրական հարթակում) դեղագործական գործունեության հետ չկապված արտադրական գործունեության նկարագրությունը, եթե այդպիսին իրականացվում է:

2. Արտադրողի՝ որակի կառավարման համակարգը

2.1. Արտադրողի՝ որակի կառավարման համակարգը՝

ձեռնարկության որակի կառավարման համակարգի համառոտ նկարագրությունը և կիրառվող ստանդարտներին հղումները.

որակի համակարգի պահպանման գծով պատասխանատվությունը՝ ներառյալ բարձրագույն ղեկավարությունը.

տեղեկատվություն այն գործունեության մասին, որի մասով ձեռնարկությունը հավատարմագրված և սերտիֆիկացված է՝ ներառյալ հավատարմագրման (սերտիֆիկացման) փաստաթղթերի ամսաթվերը և բովանդակությունը, հավատարմագրման (սերտիֆիկացման) մարմինների անվանումները:

2.2. Պատրաստի արտադրանքի թողարկման թույլտվություն տրամադրելու ընթացակարգերը՝

թողարկման թույլտվություն տրամադրելու համար սերիայի՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը հավաստող անձին (անձանց) ներկայացվող որակավորման պահանջների (կրթություն և աշխատանքային փորձ) մանրամասն նկարագրությունը.

սերիայի՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը հավաստելու և թողարկման թույլտվությունը տրամադրելու ընթացակարգի ընդհանուր նկարագրությունը.

լիազորված անձի դերը պատրաստի արտադրանքի թողարկման (այդ թվում՝ կարանտինից դուրս բերելու) թույլտվության տրամադրման, ինչպես նաև գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխանության հավաստման հարցում.

լիազորված անձանց միջև համաձայնությունները, եթե փոխգործակցում են մի քանի լիազորված անձինք.

այն բանի նշումը, որ հսկողության ռազմավարությունում օգտագործվում է գործընթացների վերլուծական տեխնոլոգիա (PAT) և (կամ) ռեալ ժամանակային ռեժիմով թողարկում կամ ըստ պարամետրերի թողարկում (եթե դրանք կիրառվում են):

2.3. Մատակարարների և կապալառուների կառավարումը՝

մատակարարումների շղթաների, ինչպես նաև արտաքին աուդիտի ծրագրերի մասին տեղեկատվություն պարունակող ամփոփումը.

կապալառուների, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր արտադրողների և որակի համար կրիտիկական նշանակություն ունեցող այլ նյութերի մատակարարների որակավորման համակարգի համառոտ նկարագրությունը.

սպունգանման էնցեֆալոպատիայի մասով ձեռնարկների պահանջներին արտադրանքի համապատասխանության ապահովման գծով միջոցառումների մասին տեղեկատվություն.

նմանակված (կոնտրաֆակտ), կեղծված, այդ թվում՝ չբաժնեծրարված արտադրանքի (օրինակ՝ չփաթեթավորված դեղահաբերի), ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի կամ օժանդակ նյութերի վերաբերյալ կասկածի կամ դրա հայտնաբերման դեպքում ձեռնարկվող միջոցների մասին տեղեկատվություն.

տեղեկատվություն արտադրությանը և անալիզին վերաբերող արտաքին գիտական, վերլուծական կամ այլ տեխնիկական օժանդակության մասին.

պայմանագրային արտադրողների և լաբորատորիաների ցանկը՝ ներառյալ հասցեները և կոնտակտային տեղեկատվությունը, ինչպես նաև արտադրության և որակի հսկողության գծով պայմանագրային գործունեության համար մատակարարումների շղթաների սխեմաները, օրինակ՝ վերլուծական պայմաններում գործընթացների համար առաջնային փաթեթավորման նյութի մանրէազերծումը ասեպտիկ պայմաններում, ելակետային հումքի փորձարկումները և այլն (որպես 4-րդ հավելված).

գրանցման դոսյեի պահանջների առումով պատվիրատուի և կատարողի միջև պատասխանատվության բաշխման համառոտ ուսումնասիրություն (եթե այլ բան նշված չէ սույն կետի 2.2 ենթակետում):

2.4. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը՝

արտադրողի կողմից օգտագործվող՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման մեթոդաբանության համառոտ նկարագրությունը.

որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործողության ոլորտը և ուղղվածությունը՝ ներառյալ կորպորատիվ մակարդակում իրականացվող ցանկացած գործունեության, ինչպես նաև տեղային գործունեության համառոտ նկարագրությունը: Պետք է նշվի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման համակարգի ցանկացած օգտագործումը՝ մատակարարումների շարունակականության գնահատման համար:

2.5. Արտադրանքի որակի ուսումնասիրությունները՝

կիրառված մեթոդաբանության համառոտ նկարագրությունը:

3. Անձնակազմը

Կազմակերպչական կառուցվածքի սխեման՝ որակի կառավարման, արտադրության և որակի հսկողության գծով պաշտոնների նշմամբ՝ ներառյալ բարձրագույն ղեկավարությունը և լիազորված անձը (անձինք) (որպես 5-րդ հավելված).

որակի կառավարման, արտադրության, որակի հսկողության, պահպանման և իրացման մասով զբաղված անձնակազմի թիվը:

4. Սենքերը և սարքավորումները

4.1. Սենքերը՝

ձեռնարկության համառոտ նկարագիրը, արտադրական հարթակի չափը և շենքերի (կառույցների) ցանկը: Եթե արտադրությունն իրականացվում է տարբեր շուկաների համար (օրինակ՝ տեղական, անդամ պետությունների, Եվրոպական միության, Ամերիկայի Միացյալ Նահանգների և այլ շուկաների համար), արտադրական հարթակի տարբեր շենքերում (կառույցներում), ապա պետք է ներկայացնել այդ շենքերի (կառույցների) ցանկը՝ նշելով այն շուկաները, որոնց համար նախատեսված է արտադրվող արտադրանքը (եթե այլ բան նշված չէ 1.1 կետում).

արտադրական հարթակների (տեղամասերի) պարզ պլանը կամ նկարագրությունը՝ մասշտաբի նշմամբ (ճարտարապետական և ինժեներական գծագրեր չեն պահանջվում).

արտադրական գոտիների պլանները և սխեմաները (որպես 6-րդ հավելված)՝ սենքերի մաքրության դասի և մերձակա գոտիների միջև ճնշման անկումների, ինչպես նաև սենքերում իրականացվող տեխնոլոգիական գործողությունների (օրինակ՝ խառնում, լցում, պահպանում, փաթեթավորում և այլն) նշմամբ.

պահեստային սենքերի և պահպանման գոտիների պլանները՝ հատուկ թունավոր, վտանգավոր և գերզգայնացնող նյութերի պահպանման և մշակման համար գոտիների նշմամբ (առկայության դեպքում).

պլաններում չնշված՝ պահպանման հատուկ պայմանների համառոտ նկարագրությունը (անհրաժեշտության դեպքում):

4.1.1. Տաքացման, օդափոխության և օդորակման համակարգերի համառոտ նկարագրությունը (Heating, Ventilation, & Air Conditioning — HVAC)՝

օդի մատակարարման, ջերմաստիճանի, խոնավության, ճնշման անկման և օդափոխության բազմապատիկության որոշման սկզբունքները, օդի վերաշրջանառության մակարդակը (տոկոսներով):

4.1.2. Ջրապատրաստման համակարգերի համառոտ նկարագրությունը՝

արտադրվող ջրի որակի նշումը.

համակարգերի սխեմատիկ գծագրերը (որպես 7-րդ հավելված):

4.1.3. Ապահովման այլ համակարգերի համառոտ նկարագրությունը (գոլորշու, սեղմած օդի, ազոտի և այլնի մատակարարման համակարգեր):

4.2. Սարքավորումները

4.2.1. Հիմնական տեխնոլոգիական և հսկիչ լաբորատոր սարքավորումների ցանկը՝ կրիտիկական միավորների նշմամբ (որպես 8-րդ հավելված):

4.2.2. Մաքրումը և ախտահանումը՝

արտադրանքի հետ շփվող մակերեսների մաքրման և ախտահանման մեթոդների համառոտ նկարագրությունը (օրինակ՝ ձեռքով մաքրում, «մաքրում տեղում» ավտոմատ համակարգ և այլն):

4.2.3. Սույն Կանոնների պահանջների տեսանկյունից կրիտիկական՝ համակարգչայնացված համակարգերի նկարագրությունը՝

պետք է ներկայացնել սույն Կանոնների պահանջների տեսանկյունից կրիտիկական՝ համակարգչայնացված համակարգերի նկարագրությունը՝ բացառությամբ հատուկ ծրագրավորվող տրամաբանական կոնտրոլերներով սարքավորումների:

5. Փաստաթղթերը

Փաստաթղթերի համակարգի նկարագրությունը (օրինակ՝ էլեկտրոնային, ձեռքով վարվող):

Եթե փաստաթղթերը և գրառումները պահպանվում կամ արխիվացվում են արտադրական հարթակից դուրս (ներառյալ դեղապատրաստուկների անվտանգության մոնիթորինգի տվյալները (առկայության դեպքում))՝

փաստաթղթերի (գրառումների) տեսակների ցանկը.

այն հարթակի անվանումը և հասցեն, որտեղ պահպանվում են փաստաթղթերը.

մոտավոր ժամանակը, որն անհրաժեշտ է փաստաթղթերն հարթակից դուրս գտնվող արխիվից ստանալու համար:

6. Տեխնոլոգիական գործընթացը

6.1. Արտադրանքի տեսակները՝

(Հնարավոր է հղում 1-ին կամ 2-րդ հավելվածին)

ա) Արտադրվող արտադրանքի տեսակները՝ ներառյալ՝

արտադրական հարթակում արտադրվող՝ ինչպես բժշկական կիրառության դեղապատրաստուկների, այնպես էլ անասնաբուժական դեղապատրաստուկների դեղաձևերի ցանկը.

ցանկացած կլինիկական հետազոտության համար հարթակում արտադրվող դեղամիջոցների դեղաձևերի ցանկը (պետք է ներկայացնել տեղեկատվություն արտադրական գոտիների և անձնակազմի մասին, եթե դրանք տարբերվում են սերիական արտադրության ժամանակ կիրառվողներից).

բ) թունավոր կամ վտանգավոր նյութերը (օրինակ՝ բարձր դեղաբանական ակտիվություն և (կամ) զգայունացնող հատկություններ ունեցող նյութերը).

գ) հատուկ նախատեսված սենքերում կամ կամպանիաների (արտադրական պարբերաշրջանների) սկզբունքի հիման վրա արտադրվող արտադրանքի տեսակները (առկայության դեպքում).

դ) գործընթացների վերլուծական տեխնոլոգիայի կիրառման մասին տեղեկատվություն (Process Analytical Technology — PAT) (առկայության դեպքում)`

համապատասխան տեխնոլոգիայի և դրան առնչվող համակարգչայնացված համակարգերի ընդհանուր նկարագրությունը:

6.2. Գործընթացների վալիդացումը՝

գործընթացների վալիդացման հարցում ընդհանուր քաղաքականության համառոտ նկարագրությունը.

կրկնակի մշակման և վերամշակման հարցում քաղաքականության նկարագրությունը:

6.3. Նյութերը կառավարումը և պահեստավորումը՝

տեղեկատվություն ելակետային հումքի, փաթեթանյութերի, չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքի հետ վարվելու գծով միջոցառումների մասին՝ ներառյալ փորձանմուշներ վերցնելը, կարանտինը, թողարկման թույլտվության տրամադրումը և պահպանումը.

տեղեկատվություն մերժված նյութերի և արտադրանքի հետ վարվելու գծով միջոցառումների մասին:

7. Որակի հսկողությունը

Պետք է ներկայացնել ֆիզիկական, քիմիական, միկրոկենսաբանական և կենսաբանական փորձարկումների մասով արտադրական հարթակում իրականացվող՝ որակի հսկողության գծով գործունեության նկարագրությունը:

8. Բաշխումը, բողոքները, արտադրանքի թերությունները և հետկանչը

8.1. Բաշխումը (արտադրողի պատասխանատվության մասով)՝

կազմակերպությունների տեսակները (բաշխման լիցենզիաների տերեր, արտադրության լիցենզիաների տերեր և այլն), որոնց մատակարարվում է արտադրական հարթակի արտադրանքը և դրանց տեղաբաշխումը (անդամ պետություններ, Եվրոպական միություն, Ամերիկայի Միացյալ Նահանգներ և այլն).

այն համակարգի նկարագրությունը, որը կիրառվում է հաստատելու համար, որ յուրաքանչյուր սպառող (ստացող) ունի արտադրողից դեղամիջոցներ ստանալու իրավական իրավունք.

փոխադրումների ժամանակ համապատասխան պայմանների ապահովման համակարգի համառոտ նկարագրությունը (օրինակ՝ ջերմաստիճանի մոնիթորինգ (հսկողություն)).

բաշխման կազմակերպման և արտադրանքի հետագծելիությունն ապահովող մեթոդների նկարագրությունը.

արտադրողի արտադրանքի՝ մատակարարման ապօրինի շղթայի մեջ հայտնվելու կանխմանն ուղղված միջոցների նկարագրությունը:

8.2. Բողոքները, արտադրանքի թերությունները և հետկանչը՝

բողոքների, արտադրանքի թերությունների հետ և հետկանչերի գծով աշխատանքի համակարգի համառոտ նկարագրությունը:

9. Ինքնատեսչական ստուգումը`

ինքնատեսչական ստուգումների համակարգի համառոտ նկարագրությունը՝ հատուկ ուշադրություն դարձնելով պլանային ինքնատեսչական ստուգումների ենթարկվող գոտիների ընտրության չափանիշներին, գործնական միջոցառումներին և հետագա գործողություններին:

Արտադրական հարթակի դոսյեի անհրաժեշտ հավելվածների ցանկը

Հավելված 1. Արտադրության գործող լիցենզիայի պատճենը:

Հավելված 2. Օգտագործվող ԱԴԲ-ների արտադրվող դեղաձևերի ցանկը, այդ թվում՝ միջազգային չարտոնագրված անվանումները կամ ընդունված անվանումները (առկայության դեպքում):

Հավելված 3. Սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության հավաստագրի պատճենը:

Հավելված 4. Պայմանագրային արտադրողների և լաբորատորիաների ցանկը, ներառյալ հասցեները և կոնտակտային տեղեկատվությունը, ինչպես նաև այդ պայմանագրային գործունեության իրականացման շղթաների սխեմաները:

Հավելված 5. Կազմակերպչական սխեմաները:

Հավելված 6. Արտադրական գոտիների պլանները՝ ելակետային հումքի և անձնակազմի հոսքերի նշմամբ, արտադրանքի յուրաքանչյուր տեսակի (դեղաձևերի) համար արտադրական գործընթացների ընդհանուր սխեման:

Հավելված 7. Ջրապատրաստման համակարգերի սխեմատիկ գծագրերը:

Հավելված 8. Հիմնական տեխնոլոգիական և լաբորատոր սարքավորումների ցանկը:

Գլուխ II. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը

Նախաբան

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը կարող է կիրառվել ոչ միայն արտադրության մեջ, այլև դեղագործական մշակման հանդեպ, ինչպես նաև գրանցման դոսյեի՝ որակին վերաբերող մասը կազմելու ժամանակ: Այս փաստաթուղթը կարող են կիրառել լիազորված մարմինները՝ գրանցման դոսյեի՝ որակին վերաբերող մասի դեղագործական գնահատման, ինչպես նաև սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության առումով տեսչական ստուգում անցկացնելու և ենթադրվող թերության հետ կապված հետաքննումների ժամանակ:

Սույն փաստաթղթի այլ բաժինների հետ փոխադարձ կապի ապահովման համար տվյալ գլուխը ներառված է Կանոնների սույն մասում: Ինչը հանաձայնեցվում է սույն Կանոնների մասի I գլխի դրույթներին, որոնք պարունակում են որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները:

Սույն գլուխը խորհրդատվական բնույթ է կրում, դրանում բերվում են գործընթացների և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման կիրառման օրինակներ:

1. Ներածություն

Ռիսկերի կառավարման սկզբունքները արդյունավետորեն կիրառվում են տնտեսական գործունեության և կառավարման շատ ոլորտներում՝ ներառյալ ֆինանսները, ապահովագրությունը, արտադրական անվտանգությունը, առողջապահությունը, դեղապատրաստուկների անվտանգության մոնիթորինգը, ինչպես նաև կիրառվում են այդ ոլորտներում վերահսկողական գործունեություն իրականացնող լիազորված մարմինների կողմից: Չնայած որ այսօրվա դրությամբ հայտնի են որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման դեղագործական արդյունաբերությունում կիրառման օրինակներ, դրանք սահմանափակ են և չեն կիրառում ռիսկերի կառավարման բոլոր հնարավորությունները: Բացի դրանից՝ դեղագործական արդյունաբերությունում ճանաչված է որակի համակարգերի կարևորությունը, և ակնհայտ է դառնում, որ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը որակի արդյունավետ համակարգի կարևոր բաղադրամաս է:

Համընդհանրորեն ընդունված է, որ ռիսկը սահմանվում է որպես վնաս պատճառելու հավանականության և նման վնասի ծանրության համակցություն: Սակայն ռիսկի կառավարման գործընթացի միանշանակ ըմբռնմանը հասնելը բոլոր կողմերի համար բարդ է, քանի որ կողմերից յուրաքանչյուրը կարող է հնարավոր վնասը ընկալել տարբեր կերպ. վնասի առաջանալու հավանականությունը և դրա ծանրության բնութագրերը յուրաքանչյուր մասնակցի համար տարբեր կլինեն: Չնայած որ դեղագործական արտադրանքի դեպքում գոյություն ունեն տարբեր շահագրգիռ կողմեր (այդ թվում՝ պացիենտներ, բուժաշխատողներ, կառավարական մարմիններ և արդյունաբերություն), որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման առաջնային նշանակությունը պացիենտի պաշտպանությունն է:

Դեղապատրաստուկի, այդ թվում՝ դրա բաղադրամասերի արտադրության ժամանակ որոշակի չափով պարտադիր առկա են ռիսկեր: Որակին առնչվող ռիսկերը ընդհանուր ռիսկի միայն մեկ տարրն են կազմում: Կարևոր է հասկանալ, որ արտադրանքի որակը պետք է պահպանվի արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում, այնպես որ դեղապատրաստուկի որակի համար նշանակություն ունեցող բնութագրերը մնան նույնը, ինչ կլինիկական հետազոտությունների ժամանակ օգտագործված դեղապատրաստուկներինը: Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման նկատմամբ արդյունավետ մոտեցումը հետագայում կարող է երաշխավորել դեղապատրաստուկի բարձր որակ պացիենտի համար՝ մշակման և արտադրության ընթացքում որակին առնչվող հնարավոր խնդիրների արձանագրման և հսկողության կանխարգելիչ մեթոդներ սահմանելու օգնությամբ: Բացի դրանից, որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման կիրառումը կարող է կատարելագործել որոշումներ ընդունելու ընթացակարգը որակին առնչվող խնդիրներ առաջանալու դեպքում: Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը կարող է նպաստել ավելի լավ և առավել հիմնավորված որոշումների ընդունմանը, որոնք թույլ են տալիս ձեռնարկությանը լիազորված մարմինների համար երաշխավորել հնարավոր ռիսկերի հետ կապված հարցերի լուծման արդյունավետությունը, ինչպես նաև բարենպաստորեն ազդել ուղղակի հսկողության ծավալի և մակարդակի վրա:

Տվյալ գլխի նպատակն է առաջարկել համակարգված մոտեցում որակին առնչվող ռիսկերի կառավարմանը: Դա արտադրողի հիմնարար փաստաթուղթն է, որն անկախ է որակին վերաբերող այլ նորմատիվ իրավական ակտերից (թեև կարող է դրանց հետ կապված լինել), և որը լրացնում է դեղագործական արդյունաբերությունում և վերահսկողական գործունեության ոլորտում գոյություն ունեցող՝ որակի վերաբերյալ կանոնները, պահանջները, ստանդարտները և ձեռնարկները: Փաստաթուղթը պարունակում է հատուկ ցուցումներ՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների և որոշ գործիքների առումով, ինչը նպաստում է արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների որակի վերաբերյալ՝ ինչպես լիազորված մարմինների, այնպես էլ ձեռնարկությունների աշխատակիցների կողմից ռիսկերի վերաբերյալ ավելի արդյունավետ և հետևողական որոշումների ընդունմանը: Փաստաթուղթը չի սահմանում որևէ նոր պահանջ՝ ի լրումն սահմանված, գործող պահանջների:

Ռիսկերի կառավարման ֆորմալ գործընթացը միշտ չէ, որ նպատակահարմար և անհրաժեշտ է (ընդունված եղանակների և (կամ) ներքին պրոցեդուրայի, օրինակ՝ ստանդարտ աշխատանքային պրոցեդուրաների կիրառմամբ): Ընդունելի է համարվում ռիսկերի կառավարման ոչ ֆորմալ գործընթացների կիրառումը (փորձառական մեթոդների և (կամ) ներքին պրոցեդուրաների կիրառմամբ): Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման պատշաճ կիրառումը կարող է դյուրացնել սահմանված պահանջների պահպանման առումով արտադրողների պարտականությունների կատարումը (սակայն չի վերացնում դրանք), ինչպես նաև չի փոխարինում տեղեկատվության համապատասխան փոխանակումը արտադրող ձեռնարկությունների ներկայացուցիչների և լիազորված մարմինների միջև:

2. Ընդհանուր դրույթները

Սույն գլխում ներկայացված են որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները և գործիքների օրինակները, որոնք կարող են կիրառվել դեղագործական որակի տարբեր ասպեկտների նկատմամբ: Այդ ասպեկտները ներառում են ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի, դեղապատրաստուկների, կենսաբանական և կենսատեխնոլոգիական դեղապատրաստուկների կենսական պարբերաշրջանի ամբողջ ընթացքում մշակումը, արտադրությունը, մեծածախ առևտուրը, ինչպես նաև տեսչական ստուգումները և հայտերը (ուսումնասիրությունները) ներկայացնելու գործընթացները (ներառյալ դեղապատրաստուկների, կենսաբանական և կենսատեխնոլոգիական պատրաստուկների համար ելակետային հումքի, լուծիչների, օժանդակ նյութերի, փաթեթավորման և մակնշման նյութերի օգտագործումը):

3. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները

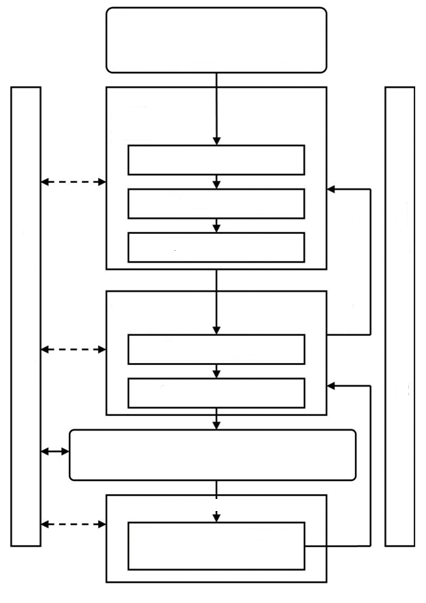
Գոյություն ունեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման երկու հիմնարար սկզբունքներ՝

ռիսկերի հետ կապված որակի գնահատումը պետք է հիմնված լինի գիտական տվյալների վրա և անմիջականորեն կապված լինի պացիենտի պաշտպանության հետ.

որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման ջանքերի, գործընթացի ֆորմալացման և փաստաթղթերով ձևակերպված լինելու մակարդակը պետք է համապատասխանի ռիսկերի մակարդակին:

4. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման ընդհանուր գործընթացը

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում՝ դեղապատրաստուկի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում դրա որակին առնչվող ռիսկերի ընդհանուր գնահատման, հսկողության, տեղեկացման և ուսումնասիրության համակարգված գործընթաց: Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման մոդելը ներկայացված է սույն փաստաթղթի 1-ին նկարում:



Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի մեկնարկը

Ռիսկի արձանագրում

Ռիսկի վերլուծություն

Ռիսկի գնահատում

Ռիսկի նվազեցում

Ռիսկի ընդունում

Գործընթացի արդյունքների ուսումնասիրությունը

Ռիսկերի կառավարման պրոցեսի արդյունքը

Ռիսկի ուսումնասիրությունը

Ռիսկի ընդհանուր գնահատումը

Ռիսկի մասին տեղեկացնելը

Ռիսկի կառավարման գործիքները

Ռիսկի հսկողությունը

ընդունելի չէ

Նկար 1. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման տիպային գործընթացի ընդհանուր սխեման

Կարող են կիրառվել նաև այլ մոդելներ: Այս կառույցի յուրաքանչյուր տարրի նշանակությունը կարող է տարբեր լինել տարբեր դեպքերում, սակայն վստահելի գործընթացում պետք է հաշվի առնվեն բոլոր տարրերը՝ մանրամասնած այն աստիճան, որը համապատասխանում է որակին առնչվող առանձին ռիսկին:

Ներկայացված սխեմայում նշված չեն որոշումների ընդունման կետերը, քանի որ որոշումները կարող են ընդունվել գործընթացի ցանկացած կետում: Այդ որոշումները կարող են հետ բերել նախորդ փուլ՝ հետագա տեղեկատվության որոնման նպատակով, որակին առնչվող ռիսկերի մոդելները ճշգրտելու կամ նույնիսկ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացը դադարեցնելու համար՝ նման որոշման համար հիմք հանդիսացող տեղեկատվության պատճառով: (Ծանոթագրություն. սույն բաժնի 1-ին նկարում «ընդունելի չէ»-ն վերաբերում է ոչ միայն անդամ պետությունների օրենսդրության և Միության իրավունքի պահանջներին, այլև ռիսկերի ընդհանուր գնահատման գործընթացի վերանայման անհրաժեշտությանը:)

4.1. Պարտականությունները

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործունեությունը որպես կանոն իրականացվում է գիտելիքների տարբեր բնագավառներից մասնագետներ ներառող խմբերի կողմից: Խմբերի ձևավորման ժամանակ դրանց մեջ պետք է ներառվեն համապատասխան ոլորտների փորձագետներ (օրինակ՝ որակի, բիզնեսի զարգացման, ինժեներինգի, կարգավորիչ գործունեության, տեխնոլոգիայի, վաճառքի և շուկայահանման, իրավաբանական ծառայության, վիճակագրության և կլինիկայի բաժիններից)՝ ի լրումն այն անձանց, որոնք ունեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի գիտելիքներ:

Որոշումների կայացման համար պատասխանատու անձինք պետք է՝

պատասխանատվություն կրեն կազմակերպությունում գործունեության տարբեր տեսակների և տարբեր ստորաբաժանումների միջև որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը համակարգելու համար.

երաշխավորեն, որ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացը սահմանված է, գործում և ստուգվում է, և որ առկա են բավարար ռեսուրսներ:

4.2. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի մեկնարկը

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը պետք է ներառի ռիսկերի վերաբերյալ՝ գիտականորեն հիմնավորված որոշումների ընդունումը համակարգելու, դյուրացնելու և կատարելագործելու համար նախատեսված համակարգված գործընթացներ: Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի պլանավորման և իրականացման մեկնարկի համար կիրառվող փուլերն են՝

խնդրահարույց և (կամ) ռիսկային հարցի որոշումը՝ ներառյալ որակին առնչվող ռիսկերի հնարավորությունը սահմանող ենթադրությունները.

ռիսկերի ընդհանուր գնահատմանն առնչվող՝ հնարավոր վտանգի, վնասի կամ մարդու առողջության վրա ազդեցության մասին ելակետային տեղեկատվության և (կամ) տվյալների հավաքագրումը.

ղեկավարին և անհրաժեշտ ռեսուրսները որոշելը.

որոշման ընդունման մակարդակը որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի իրականացման հնարավորության հետ կապակցող գրաֆիկ ստեղծելը:

4.3. Ռիսկերի ընդհանուր գնահատումը

Ռիսկերի ընդհանուր գնահատումը բաղկացած է վտանգների արձանագրումից, ինչպես նաև այդ վտանգների ներգործության հետ կապված ռիսկերի վերլուծությունից և գնահատումից (ինչպես նշված է ստորև): Որակին առնչվող ռիսկերի ընդհանուր գնահատումը սկսում են խնդրի և ռիսկի ասպեկտի հստակ նկարագրությունից: Եթե որակին առնչվող դիտարկվող ռիսկը հստակ որոշված է, ապա ավելի հեշտ կլինի որոշել ռիսկի կառավարման համապատասխան գործիքը (տե՛ս օրինակները սույն գլխի 5-րդ բաժնում), ինչպես նաև ռիսկի ասպեկտի վերաբերյալ տեղեկատվության տեսակները: Ռիսկերի ընդհանուր գնահատման նպատակով ռիսկերի հստակ որոշման համար, որպես կանոն, կիրառվում են 3 հիմնական հարցեր՝

ի՞նչը կարող է սխալ ընթանալ.

ո՞րն է հավանականությունը (հնարավորությունը), որ դա սխալ է ընթանալու.

որո՞նք են հետևանքները (ծանրությունը):

Ռիսկի արձանագրումը՝ տեղեկատվության համակարգված կիրառումը՝ ռիսկի ասպեկտի առումով վտանգները որոշելու կամ խնդիրը նկարագրելու համար: Տեղեկատվությունը պետք է ներառի բոլոր նախորդ տվյալները, տեսական վերլուծությունը, հիմնավորված եզրակացությունները, ինչպես նաև շահագրգիռ կողմերի հարցերը: Ռիսկի արձանագրումը կապված է «ի՞նչը կարող է սխալ ընթանալ» հարցի պատասխանի և հնարավոր հետևանքները որոշելու հետ: Սա հիմք է տալիս որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի հետագա փուլերի համար:

Ռիսկերի վերլուծությունը՝ վտանգների արձանագրման հետ կապված ռիսկի գնահատումը: Սա պատահարի հավանականության և վնասի ծանրության միջև որակական և քանակական կապը որոշելու գործընթաց է: Ռիսկերի կառավարման որոշ գործիքների համար վտանգը որոշելու հնարավորությունը (բացահայտելիությունը) նույնպես ռիսկի գնահատման գործոն է:

Ռիսկի գնահատումը՝ արձանագրված և վերլուծված ռիսկի համեմատությունը ռիսկի ընդունելիության սահմանված չափանիշների հետ: Ռիսկի գնահատման ժամանակ դիտարկվում է ապացույցների հիմնավորված լինելը բոլոր 3 հիմնական հարցերի առումով:

Ռիսկերի ընդհանուր գնահատման ժամանակ կարևոր է տվյալների հավաքածուի հիմնավորված լինելը, քանի որ դա որոշում է արդյունքի որակը: Թույլ տրված անորոշություններ և դրանց հնարավոր պատճառների հայտնաբերումը կարող է բարձրացնել արդյունքի ճշգրտությունը և (կամ) կօգնի սահմանել սահմանափակումներ: Անորոշությունը գործընթացի մասին, ինչպես նաև դրա սպասվող կամ չսպասվող փոփոխականության վերաբերյալ թերի գիտելիքների հետևանք է: Սովորաբար անորոշության պատճառներն են դեղագործական ոլորտում գիտելիքների պակասը և գործընթացի, վնասի պատճառի ոչ բավարար ընկալումը (օրինակ՝ սխալ գործընթացի ռեժիմներ, փոփոխականության պատճառներ), ինչպես նաև խնդիրների հայտնաբերման ոչ բավարար հնարավորությունը:

Ռիսկերի ընդհանուր գնահատման արդյունք է ռիսկերի որակական գնահատականը կամ ռիսկերի ընդգրկույթը: Եթե ռիսկերը քանակապես են արտահայտված, ապա օգտագործում են հավանականության արտահայտումը թվերով: Հնարավոր է նաև ռիսկի արտահայտումը այնպիսի որակական հատկանիշների օգտագործմամբ, ինչպիսիք են «բարձրը», «միջինը» կամ «ցածրը», որոնք պետք է որոշված լինեն այնքան մանրամասնորեն, որքան հնարավոր է: Երբեմն օգտագործում են ռիսկերի սանդղակը՝ ռիսկերի ռանգավորման ժամանակ հատկանիշների հետագա որոշման համար: Ռիսկերի ընդհանուր որակական գնահատում կատարելու ժամանակ նախատեսվում է ռիսկի առաջացմանը նպաստող հանգամանքների համալիր ներկայացնող՝ առանձնահատուկ հետևանքի հավանականություն: Այդպիսով, ռիսկերի քանակական գնահատումը կիրառվում է այդ ժամանակ տեղի ունեցած մեկ կոնկրետ հետևանքի նկատմամբ: Ռիսկերի կառավարման որոշ գործիքների համար նաև հնարավոր է հարաբերական ռիսկի ընդհանուր գնահատականի համար ռիսկի հարաբերական չափի օգտագործումը ծանրության և հավանականության բազմակի մակարդակների համակցությամբ: Սանդղակի սահմանման գործընթացի միջանկյալ փուլերում հնարավոր է կիրառել ռիսկերի քանակական գնահատում:

4.4. Ռիսկերի հսկողությունը

Ռիսկերի հսկողությունը ենթադրում է ռիսկերի նվազեցմանը և (կամ) ընդունմանը վերաբերող որոշումների կայացում: Ռիսկերի հսկողության նպատակը ռիսկերը մինչև ընդունելի մակարդակ նվազեցնելն է: Ռիսկերի հսկողության համար գործադրված ջանքերի քանակը պետք է համամասնական լինի ռիսկերի կարևորությանը: Որոշումներ ընդունելու համար պատասխանատու անձինք ռիսկերի օպտիմալ մակարդակը հասկանալու համար կարող են օգտագործել տարբեր գործընթացներ, այդ թվում՝ «Օգուտ-Ծախսեր» վերլուծությունը:

Ռիսկերի հսկողությունը պետք է կենտրոնանա հետևյալ հարցերի վրա՝

արդյո՞ք ռիսկը գերազանցում է ընդունելի մակարդակը.

ի՞նչ կարելի է անել ռիսկը նվազեցնելու կամ վերացնելու համար.

ո՞րն է օգուտի, ռիսկերի և ռեսուրսների միջև ընդունելի հավասարակշռությունը.

արդյո՞ք որոշված ռիսկերի հսկողության անցկացման արդյունքում նոր ռիսկեր են առաջանում:

Ռիսկերի նվազեցումը ռիսկի (ընդունելի) մակարդակի գերազանցման դեպքում կենտրոնանում է որակին առնչվող ռիսկերի նվազեցման կամ վերացման գործընթացների վրա (տե՛ս 1-ին նկարը): Ռիսկերի նվազեցումը կարող է ներառել վնասի ծանրության և հավանականության նվազեցման համար ձեռնարկվող միջոցներ: Որպես ռիսկերի հսկողության ռազմավարության մաս կարող են կիրառվել որակին առնչվող վտանգի և ռիսկերի բացահայտելիությունը բարելավող գործընթացներ: Ռիսկերի նվազեցմանն ուղղված միջոցառումների ներդրումը կարող է հանգեցնել համակարգի մեջ նոր ռիսկերի ներմուծմանը կամ մյուս՝ գոյություն ունեցող ռիսկերի նշանակության բարձրացմանը: Այդպիսով, ռիսկերի նվազեցման գործընթացը ներդնելուց հետո կարող է նպատակահարմար լինել ռիսկերի ընդհանուր գնահատման վերանայումը՝ ռիսկերի որևէ հնարավոր փոփոխություն հայտնաբերելու և գնահատելու համար:

Ռիսկերի ընդունումը՝ ռիսկերը ընդունելու որոշումը: Ռիսկերի ընդունումը կարող է վերջնական ռիսկերն ընդունելու մասին ֆորմալ որոշում կամ, վերջնական ռիսկերի որոշված չլինելու դեպքում՝ պասիվ որոշում լինել: Վնասի որոշ տեսակների առումով ռիսկերի կառավարման նույնիսկ ամենալավ կանոնների օգնությամբ հնարավոր չէ ամբողջովին վերացնել ռիսկերը: Նման պայմաններում կարող է որոշում կայացվել այն բանի վերաբերյալ, որ կիրառվում է որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման համապատասխան ռազմավարություն, և որ որակին առնչվող ռիսկերը նվազեցված են մինչև սահմանված (ընդունելի) մակարդակը: Նման սահմանված (ընդունելի) մակարդակը կարող է կախված լինել բազմաթիվ պարամետրերից և պետք է որոշվի յուրաքանչյուր առանձին դեպքում:

4.5. Ռիսկերի մասին տեղեկացնելը

Ռիսկերի մասին տեղեկացնելը՝ ռիսկերի և ռիսկերի կառավարման վերաբերյալ տեղեկատվության փոխանցումը որոշումների ընդունման համար պատասխանատու անձանց և այլ շահագրգիռ անձանց: Կողմերը կարող են տեղեկացվել ռիսկերի կառավարման գործընթացի ցանկացած ընթացաշրջանում (տե՛ս սույն փաստաթղթի 1-ին նկարը, նշված է կետագծային սլաքներով): Պետք է պատշաճորեն տեղեկացնել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի մասին և ձևակերպել դրանք փաստաթղթերով (տե՛ս սույն փաստաթղթի 1-ին նկարը, նշված է հոծ սլաքով): Բոլոր շահագրգիռ կողմերի միջև պետք է տեղեկատվության փոխանակում տեղի ունենա (օրինակ՝ լիազորված մարմինների ներկայացուցիչների և արտադրողների միջև, արտադրողների ներկայացուցիչների և պացիենտի միջև, արտադրողի ներքին անձնակազմի, արտադրողների և լիազորված մարմնի ներկայացուցիչների միջև և նմ.): Ներառված տեղեկությունները կարող են վերաբերել որակին առնչվող ռիսկերի առկայությանը, բնույթին, ձևին, հավանականությանը, ծանրությանը, ընդունելիությանը, հսկողությանը, ուսումնասիրությանը, բացահայտելիությանը և այլ ասպեկտների: Ռիսկերի ընդունման յուրաքանչյուր դեպքի մասին տեղեկացնելու անհրաժեշտություն չկա: Արտադրողների և լիազորված մարմինների միջև որակին առնչվող ռիսկերի կառավարմանը վերաբերող որոշման մասին տեղեկացնելը կարող է արդյունավետորեն իրագործվել գոյություն ունեցող ուղիներով՝ սահմանված նորմատիվ իրավական ակտերին և ձեռնարկներին համապատասխան:

4.6. Ռիսկերի ուսումնասիրությունը

Ռիսկերի կառավարումը պետք է անընդհատ լինի որակի կառավարման գործընթացի գործող մաս: Պետք է ներդնել իրադարձությունների ուսումնասիրության կամ մոնիթորինգի մեխանիզմ:

Ռիսկերի կառավարման գործընթացի արդյունքները պետք է վերանայվեն՝ հաշվի առնելով նոր գիտելիքները և փորձը: Եթե որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացը սկսվել է, ապա այն պետք է շարունակվի ուսումնասիրելու համար այն իրադարձությունները, որոնք կարող են ազդել նախորդ որոշման վրա որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի շրջանակներում՝ անկախ այն բանից՝ այդ իրադարձությունները պլանավորված են (օրինակ՝ արտադրանքի որակի ուսումնասիրությունը, տեսչական ստուգումը, աուդիտը, փոփոխությունների հսկողությունը), թե ոչ (օրինակ՝ անհամապատասխանությունը քննելու ժամանակ հիմնական պատճառը, հետկանչը): Յուրաքանչյուր ուսումնասիրության հաճախությունը պետք է հիմնված լինի ռիսկերի մակարդակի վրա: Ռիսկերի ուսումնասիրությունը պետք է ներառի ռիսկերը ընդունելու մասին որոշման վերանայումը (սույն բաժնի 4.4 կետ):

5. Ռիսկերի կառավարման մեթոդաբանությունը

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը հիմնված է որոշումների ընդունման նկատմամբ գիտական և գործնական մոտեցման վրա: Այն նախատեսում է որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի փուլերի իրականացման՝ փաստաթղթերով ձևակերպված, հասկանալի և վերարտադրելի մեթոդներ՝ ռիսկերի հավանականության, ծանրության և երբեմն բացահայտելիության գնահատման վերաբերյալ գոյություն ունեցող գիտելիքների հիման վրա:

Որակին առնչվող ռիսկերի գնահատումը և դրանց կառավարումը իրականացվել են տարբեր՝ ոչ ֆորմալ եղանակների (օրինակ՝ էմպիրիկ և (կամ) ներքին մեթոդիկաների) օգնությամբ, որոնք հիմնվել են, օրինակ, դիտարկումների, միտումների և այլ տեղեկատվության վրա: Այս մոտեցումներն ապահովում են օգտակար տեղեկատվությամբ, ինչը կարող է օգնություն ցուցաբերել այնպիսի հարցերի լուծմանը, ինչպիսիք են աշխատանքը բողոքների հետ, թերությունները, շեղումները, ռեսուրսների բաշխումը:

Բացի այդ, դեղագործական արդյունաբերության և լիազորված մարմինների ներկայացուցիչները կարող են գնահատել ռիսկերը և կառավարել դրանք ռիսկերի կառավարման ընդունված գործիքների և (կամ) ներքին ընթացակարգերի (օրինակ՝ ստանդարտ աշխատանքային ընթացակարգերի) օգնությամբ: Ռիսկերի կառավարման որոշ գործիքների ցանկը (տե՛ս մանրամասն տեղեկատվությունը սույն Կանոնների 1-ին լրացման մեջ և սույն մասի 8-րդ բաժնում) ներառում է՝

ռիսկի կառավարման հիմնական օժանդակ մեթոդները (բլոկ-սխեմաներ, ստուգիչ քարտեր և այլն).

խափանումների պատճառների և հետևանքների վերլուծություն (Failure Mode Effects Analysis — FMEA).

խափանումների հետևանքների ծանրության վերլուծություն (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis — FMECA).

«սխալների ծառ»-ի մեթոդով վերլուծություն (Fault Tree Analysis — FTA).

վտանգի և կրիտիկական հսկիչ կետերի վերլուծություն (Hazard Analysis and Critical Control Points — HACCP).

վտանգավորության և աշխատունակության վերլուծություն (Hazard Operability Analysis — HAZOP).

վտանգի նախնական վերլուծություն (Preliminary Hazard Analysis - PHA).

ռիսկերի դասակարգում և ֆիլտրում.

համապատասխան վիճակագրական մեթոդներ:

6. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման ներդրումը արդյունաբերությունում և վերահսկողական գործունեությունում:

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը մի գործընթաց է, որը որակի համակարգեր ներդնելիս նպաստում է գիտականորեն հիմնավորված և գործնական որոշումների ընդունմանը (տե՛ս սույն Կանոնների 2-րդ լրացումը): Ինչպես նշված է, որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման պատշաճ կիրառումը չի վերացնում արդյունաբերության ներկայացուցիչների՝ լիազորված մարմինների կողմից սահմանված պահանջներին հետևելու մասով պարտականությունները: Սակայն որակին առնչվող ռիսկերի արդյունավետ կառավարումը կարող է նպաստել ավելի լավ և հիմնավորված որոշումների ընդունմանը, ինչը լիազորված մարմինների ներկայացուցիչներին կտա ձեռնարկության՝ հնարավոր ռիսկերի կառավարման կարողության ավելի մեծ երաշխիք, ինչպես նաև կարող է ազդել լիազորված մարմնի կողմից անմիջական հսկողության մասշտաբի և մակարդակի վրա: Բացի դրանից, որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը կարող է նպաստել բոլոր կողմերի կողմից ռեսուրսների ավելի լավ օգտագործմանը:

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացների մասով ուսուցումը ինչպես արդյունաբերության աշխատողների, այնպես էլ լիազորված մարմինների ներկայացուցիչների համար երաշխավորում է որոշումների ընդունման գործընթացների ավելի լավ ընկալում և վստահություն է ստեղծում որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման արդյունքների հանդեպ:

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը պետք է ներդրվի գոյություն ունեցող գործունեության մեջ և պատշաճորեն ձևակերպվի փաստաթղթերով: Սույն Կանոնների 2-րդ լրացման մեջ ներկայացված են այնպիսի իրավիճակների օրինակներ, երբ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացի կիրառումը կարող է ապահովել տեղեկատվությամբ, որը կարող է օգտագործվել դեղագործական ոլորտում տարբեր գործողություններում: Այդ օրինակները բերված են լուսաբանության նպատակով, չեն կարող դիտարկվել որպես վերջնական և սպառիչ ցանկ և նախատեսված չեն որևէ նոր պահանջ սահմանելու համար՝ ի լրումն օրենսդրությամբ սահմանված պահանջների:

Արտադրական գործունեության և լիազորված մարմինների գործունեության օրինակներ (տե՛ս սույն Կանոնների 2-րդ լրացումը)՝

որակի կառավարում:

Արտադրական գործողությունների և գործունեության օրինակներ (տե՛ս սույն Կանոնների 2-րդ լրացումը)՝

մշակում.

սենքեր, սարքավորումներ և ապահովման համակարգեր.

ելակետային հումքի և ելանյութերի կառավարում.

արտադրություն.

լաբորատոր հսկողություն և կայունության փորձարկում.

փաթեթավորում և մակնշում:

Լիազորված մարմինների գործունեության օրինակներ (տե՛ս սույն Կանոնների 2-րդ լրացումը)՝

ձեռնարկության գործունեության տեսչական ստուգում և գնահատում:

Քանի որ լիազորված մարմինների որոշումները յուրաքանչյուր պետությունում (տարածաշրջանում) առանձին են ընդունվում, որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման ընդհանուր ընկալումը և կիրառումը կարող է նպաստել փոխվստահությանը և նույն տեղեկատվության հիման վրա տարբեր լիազորված մարմինների ներկայացուցիչների կողմից ավելի համակարգված որոշումներ ընդունելուն։ Նման համագործակցությունը կարող է կարևոր լինել քաղաքականության և ուղեցուցային փաստաթղթերի մշակման ժամանակ, որոնք առաջ են բերում որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործելակերպեր և նպաստում են դրանց ներդրմանը։

7. Եզրույթները և սահմանումները

Սույն մասի նպատակներով օգտագործվում են հիմնական հասկացություններ, որոնք նշանակում են հետևյալը՝

«ռիսկերի վերլուծություն» (risk analysis)՝ հայտնաբերված վտանգի առնչությամբ ռիսկերի գնահատում.

«վնաս» (harm)՝ մարդու առողջությանը հասցված վնաս, այդ թվում՝ վնասը, որը արտադրանքի որակի կորստի կամ պիտանելիությունն ավարտվելու հետևանք է.

«արտադրանքի կենսական պարբերաշրջան» (product lifecycle)՝ արտադրանքի բոլոր կենսական փուլերը՝ սկսած սկզբնական մշակումից, շրջանառության մեջ գտնվելուց մինչև արտադրանքի արտադրության կասեցումը.

«շահագրգիռ կողմ» (stakeholder)՝ որևէ անձ, անձանց խումբ կամ կազմակերպություն, որը կարող է ազդել ռիսկերի վրա կամ որի վրա կարող են ազդել ռիսկերը, կամ որը իրեն համարում է ռիսկերի ազդեցության ներքո գտնվող։ Որոշումների ընդունման համար պատասխանատու անձինք նույնպես կարող են շահագրգիռ կողմ լինել։ Սույն մասում առաջնահերթ շահագրգիռ կողմերն են պացիենտը, բուժաշխատողը, լիազորված մարմինը և արտադրող ձեռնարկությունը.

«ռիսկի արձանագրում» (risk identification)՝ տեղեկատվության համակարգված կիրառում վնասի (վտանգի) հնարավոր աղբյուրների հայտնաբերման համար՝ ռիսկի դիտարկմանը կամ խնդրի նկարագրությանը հղում կատարելով.

«ռիսկերի մասին տեղեկացնելը» (risk communication)՝ ռիսկերի և ռիսկերի կառավարման մասին տեղեկատվության փոխանցումը որոշումների ընդունման համար պատասխանատու անձի և այլ շահագրգիռ կողմերի կողմից՝ միմյանց միջև.

«որակ» (quality)՝ արտադրանքի, համակարգի կամ գործընթացի բնութագրերի պահանջներին համապատասխանության աստիճանը.

«ռիսկերի հսկողություն» (risk control)՝ ռիսկերի կառավարման մասով որոշումների կատարման գծով գործողություններ.

«որոշումներ ընդունելու համար պատասխանատու անձ (անձինք)» (decision maker(s))՝ անձ (անձինք), որը (որոնք) ունի (ունեն) համապատասխան իրավասություն և լիազորություններ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման հարցերով պատշաճ և ժամանակին որոշումներ ընդունելու համար.

«ռիսկերի ուսումնասիրություն» (risk review)՝ ռիսկերի կառավարման գործընթացի ելքերի (արդյունքների) ուսումնասիրությունը կամ մոնիթորինգը՝ դրանց մասին նոր գիտելիքները և փորձը հաշվի առնելով (անհրաժեշտության դեպքում).

«ռիսկերի ընդհանուր գնահատում» (risk assessment)՝ տեղեկատվություն ձևավորելու համակարգված գործընթաց՝ ուղղված ռիսկերի կառավարման գործընթացի շրջանակներում ռիսկերի վերաբերյալ որոշումներ ընդունելուն։ Այն բաղկացած է վտանգի արձանագրումից, ինչպես նաև այդ վտանգի ազդեցության հետ կապված ռիսկերի վերլուծությունից և գնահատումից.

«վտանգ» (hazard)՝ վնասի հնարավոր աղբյուր.

«ռիսկի գնահատում» (risk evaluation)՝ ենթադրյալ ռիսկի համեմատությունը ռիսկի ընդունելիության սահմանված չափանիշների հետ՝ ռիսկի կարևորությունը որոշելու նպատակով քանակական և որակական սանդղակի կիրառմամբ.

«ռիսկի ընդունում» (risk acceptance)՝ ռիսկը ընդունելու որոշումը.

«պահանջներ» (requirements)՝ պացիենտների կամ նրանց շահերը ներկայացնող անձանց (օրինակ՝ բուժաշխատողների, լիազորված մարմինների աշխատողների)՝ ակնհայտ կամ ենթադրվող պահանջները կամ ակնկալիքները.

«ռիսկ» (risk)՝ վնաս պատճառելու հավանականության և նման վնասի ծանրության համակցությունը.

«որակի համակարգ» (quality system)՝ որակի ոլորտում քաղաքականություն ներդնող և որակի մասով նպատակների իրագործումն ապահովող համակարգի բոլոր ասպեկտների ամբողջությունը.

«ռիսկերի նվազեցում» (risk reduction)՝ վնաս պատճառելու հավանականության և այդ վնասի լրջության նվազեցմանն ուղղված միջոցներ.

«բացահայտելիություն» (detectability)՝ վտանգի առկայությունը, գոյությունը կամ փաստը բացահայտելու կամ որոշելու հնարավորությունը.

«միտում» (trend)՝ վիճակագրական եզրույթ, որը նշանակում է փոփոխականի (փոփոխականների) փոփոխության ուղղությունը կամ աստիճանը.

«ծանրություն» (severity)՝ վտանգի հնարավոր հետևանքների չափը.

«ռիսկերի կառավարում» (risk management)՝ որակի կառավարման քաղաքականության, ընթացակարգերի և կանոնների պարբերական կիրառում՝ ռիսկերի ընդհանուր գնահատման, հսկողության, ուսումնասիրության և համապատասխան տեղեկատվություն տրամադրելու նպատակով.

«որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում» (quality risk management)՝ դեղապատրաստուկի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում դրա որակին առնչվող ռիսկերի ընդհանուր գնահատման, հսկողության, տեղեկատվության տրամադրման և ուսումնասիրության համակարգված գործընթաց։

ԼՐԱՑՈՒՄ ԹԻՎ 1

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ**

**որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման մեթոդներին և գործիքներին ներկայացվող**

Սույն լրացման նպատակն է ներկայացնել այն հիմնական գործիքների ուսումնասիրությունը և դրանց հղումները, որոնք արդյունաբերությունում և լիազորված մարմինների գործունեությունում կարող են օգտագործվել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման ժամանակ (այսուհետ՝ որակի կառավարում)։ Այս հղումները բերված են ռիսկերի կառավարման կոնկրետ գործիքի վերաբերյալ գիտելիքները ընդլայնելու և ավելի մանրամասն տեղեկատվություն ներկայացնելու նպատակով։ Տվյալ ցանկը սպառիչ չէ։ Կարևոր է նշել, որ ոչ մի գործիք կամ գործիքների լրակազմ չի կարող կիրառելի լինել բոլոր դեպքերի համար, երբ կիրառվում է ռիսկերի կառավարումը։

I.1. Ռիսկերի կառավարման հիմնական օժանդակ մեթոդները

Տվյալների կանոնակարգման միջոցով ռիսկերի կառավարման համակարգի կառուցվածքը սահմանելու և որոշումների ընդունմանը նպաստելու համար լայնորեն կիրառվող պարզ միջոցներից մի քանիսն են՝

բլոկ-սխեմաները.

ստուգիչ քարտերը.

գործընթացի քարտեզավորումը.

պատճառահետևանքային դիագրամները (որոնք նաև անվանվում են Իշիկավայի դիագրամներ կամ «եղևնու տիպի» դիագրամներ)։

I.2. Խափանումների հետևանքների ծանրության վերլուծությունը (Failure Mode Effects Analysis — FMEA)

FMEA-ն նախատեսված է գործընթացի իրականացման ընթացքում հնարավոր խափանումների բնույթի, ինչպես նաև գործընթացի արդյունքի և (կամ) արտադրանքի բնութագրի համար խափանումների հետևանքները գնահատելու համար։ Եթե խափանումների տեսակները սահմանված են, ապա պետք է կիրառել ռիսկերի նվազեցում՝ հնարավոր խափանումների վերացման, սահմանափակման, պակասեցման կամ հսկողության նպատակով։ FMEA-ն կախված է արտադրանքի և գործընթացի յուրահատկությունից։ FMEA-ն մեթոդիկորեն բաժանում է բարդ գործընթացների վերլուծությունը կառավարելի ընթացաշրջանների։ Այն հզոր գործիք է կարևոր խափանումների, նման խափանումներին նպաստող գործոնների և նման խափանումների հնարավոր հետևանքների ընդհանրացված ուսումնասիրության համար։

FMEA-ն կարող է կիրառվել սարքավորումների և սենքերի նկատմամբ, տեխնոլոգիական գործողության և արտադրանքի ու գործընթացի վրա՝ վերջինիս ազդեցության վերլուծության համար։ FMEA-ն որոշում է համակարգի այն տարրերը (գործողությունները), որոնք դրան խոցելի են դարձնում։ FMEA-ի արդյունքները կարող են օգտագործվել որպես հիմք պլանավորման, հետագա վերլուծության կամ ռեսուրսների օգտագործման վերաբերյալ առաջարկություններ կազմելու համար։

I.3. Խափանումների հետևանքների ծանրության վերլուծությունը (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis — FMECA)

FMEA-ն կարող է ընդլայնվել նաև՝ հետևանքների ծանրության աստիճանը, խափանումների դեպքերի համապատասխան հավանականությունը, դրանց բացահայտվելիությունը հետազոտելու համար։ Այդպիսով, FMEA-ն դառնում է խափանումների հետևանքների ծանրության վերլուծություն (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis — FMECA)։ Նման վերլուծություն կատարելու համար պետք է սահմանվեն արտադրանքի և գործընթացի մասնագրերը։ FMECA-ի օգնությամբ կարող են որոշվել այն կետերը, որոնցում անհրաժեշտ է ձեռնարկել լրացուցիչ կանխարգելիչ միջոցներ ռիսկերը նվազագույնի հասցնելու համար։

Դեղագործական արտադրությունում FMECA-ն անհրաժեշտ է կիրառել գերազանցապես արտադրական գործընթացների հետ կապված խափանումների և ռիսկերի համար, սակայն FMECA-ի կիրառումը դրանով չի սահմանափակվում։ FMECA-ի արդյունքն է խափանման յուրաքանչյուր տեսակի համար ռիսկի հարաբերական «սանդղակը», որի օգնությամբ հարաբերական ռիսկի հիման վրա կատարում են ռեժիմների ռանգավորում։

I.4. «Սխալների ծառի» մեթոդով վերլուծությունը (Fault Tree Analysis — FTA)

«Սխալների ծառի» մեթոդով վերլուծություն (FTA)՝ մոտեցում, որը ենթադրում է անհամապատասխանությունների առկայություն արտադրանքի ֆունկցիոնալ բնութագրերում կամ գործընթացում։ Այս մոտեցման օգնությամբ գնահատվում են համակարգի (կամ համակարգի մի մասի) մեկանգամյա սխալները, ինչպես նաև պատճառային կապերի որոշման եղանակով նաև կարող են խմբավորվել խափանման բազմակի գործոնները։ Արդյունքները ներկայացվում են խափանումների տեսակների՝ ծառի ձև ունեցող իլյուստրացիայի տեսքով։ Ծառի յուրաքանչյուր մակարդակում խափանումների տեսակների համակցությունները կարող են նկարագրվել տրամաբանական գործողությունների օգնությամբ («և», «կամ» և այլն)։ FTA-ն կախված է փորձագետների կողմից գործընթացի՝ պատճառային գործոնների որոշման մասով ընկալումից։

FTA-ն կարող է կիրառվել դեպի խափանման հիմնական պատճառը ուղին որոշելու, ինչպես նաև բողոքները կամ հրաժարումները հետաքննելու համար, ինչը թույլ է տալիս հասնել դրանց հիմնական պատճառների ամբողջական ընկալմանը և երաշխավորել, որ պլանավորված բարելավումները թույլ կտան լուծել խնդիրը և չեն հանգեցնի այլ խնդիրների առաջացմանը (այսինքն մեկ խնդրի լուծումը չպետք է լինի մեկ այլ խնդրի առաջացման պատճառ)։ «Սխալների ծառի» վերլուծությունը արդյունավետ գործիք է տվյալ խնդրի վրա բազմակի գործոնների ազդեցության աստիճանը գնահատելու համար։ FTA-ի արդյունքն է խափանումների տեսակների վիզուալ արտահայտումը։ FTA-ն օգտակար է ինչպես ռիսկերի ընդհանուր գնահատման, այնպես էլ մոնիթորինգի մշակվող պլանների համար։

I.5. Վտանգի և կրիտիկական հսկիչ կետերի վերլուծություն (Hazard Analysis and Critical Control Points — HACCP)

HACCP-ն համակարգային, նախազգուշական և կանխարգելիչ գործիք է արտադրանքի որակի, հուսալիության և անվտանգության ապահովման համար։ Այն կառուցվածքային մոտեցում է ռիսկերի կամ վտանգի անբարենպաստ հետևանքների վերլուծության, գնահատման, կանխարգելման և հսկողության համար տեխնիկական և գիտական այնպիսի սկզբունքների կիրառմամբ, որոնք արտադրանքի պլանավորման, մշակման և կիրառման արդյունք են։

HACCP-ն բաղկացած է 7 փուլերից՝

գործընթացի յուրաքանչյուր ընթացաշրջանի համար անվտանգության վերլուծության իրականացումը և կանխարգելիչ միջոցների որոշում.

կրիտիկական հսկիչ կետերի որոշում.

կրիտիկական շեմերի սահմանում.

կրիտիկական հսկիչ կետերի մոնիթորինգի համար համակարգի ստեղծում.

իրականացման ենթակա շտկող միջոցառումների սահմանումը, եթե մոնիթորինգի ժամանակ բացահայտվում է, որ կրիտիկական հսկիչ կետերը վերահսկելի չեն.

HACCP համակարգի աշխատանքի արդյունավետության հաստատման համակարգի ներմուծումը.

գրառումների պահպանման համակարգի ստեղծումը։

HACCP-ն կարող է կիրառվել ֆիզիկական, քիմիական և կենսաբանական վտանգին (այդ թվում՝ մանրէային կոնտամինացիային) առնչվող ռիսկերը որոշելու և դրանք կառավարելու համար։ HACCP-ն առավել օգտակար է, եթե արտադրանքի և գործընթացի յուրահատկության ընկալումը բավականին ամբողջական է կրիտիկական հսկիչ կետերը արձանագրելու համար։ HACCP-ի արդյունքն է տեղեկատվությունը, որը վերաբերում է ռիսկերի կառավարմանը և դյուրացնում է կրիտիկական կետերի մոնիթորինգը ոչ միայն արտադրական գործընթացի, այլև կենսական պարբերաշրջանի այլ փուլերում։

I.6. Վտանգների և աշխատունակության վերլուծություն (Hazard Operability Analysis — HAZOP)

HAZOP-ը հիմնված է մի տեսության վրա, որը ենթադրում է, որ ռիսկերի դեպքերը շեղում են պլանավորված կամ աշխատանքային պարամետրերից, և այն «մտագրոհի» համակարգային մեթոդ է այսպես կոչված «ուղղորդիչ բառերի» կիրառմամբ վտանգներն արձանագրելու համար։ «Ուղղորդիչ բառերը» (օրինակ՝ «ոչ, «ավելին», «այլ, քան», «մաս...» և այլն) կիրառվում են համապատասխան պարամետրերի նկատմամբ (օրինակ՝ կոնտամինացիա, ջերմաստիճան)՝ օգնելու համար որոշել սովորական կամ պլանավորված պարամետրերից հնարավոր շեղումները։ Հաճախ օգտագործվում է գործընթացի մշակման կամ արտադրանքի և դրա կիրառման մասով գիտելիքներ և փորձ ունեցող մարդկանց խումբ։

HAZOP-ը կարող է կիրառվել արտադրական գործընթացների նկատմամբ (այդ թվում՝ պայմանագրային արտադրության ժամանակ), ինչպես նաև մատակարարների, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրության համար սարքավորումների և սենքերի նկատմամբ։ HAZOP-ը գերազանցապես կիրառվում է նաև դեղագործական արդյունաբերությունում՝ գործընթացի անվտանգությունը գնահատելու համար։ HAZOP-ի (ինչպես նաև HACCP-ի) արդյունքն է ռիսկերի կառավարման համար կրիտիկական գործողությունների ցանկը։ Դա դյուրացնում է կրիտիկական կետերի պարբերական մոնիթորինգը արտադրական գործընթացի ընթացքում։

I.7. Վտանգի նախնական վերլուծություն (Preliminary Hazard Analysis — PHA)

PHA-ն գործիք է, որը հիմնվում է վտանգի կամ խափանման վերաբերյալ նախորդ փորձի կամ գիտելիքների վրա և ուղղված է վտանգի այլ գործոնների, վտանգավոր իրավիճակների և այն դեպքերի որոշմանը, որոնք կարող են վնասի պատճառ դառնալ, ինչպես նաև տվյալ գործունեության, տվյալ տեխնիկական միջոցների, արտադրանքի կամ համակարգի շրջանակներում դրանց առաջանալու հավանականության գնահատմանը։

PHA-ն ներառում է՝

ռիսկին առնչվող դեպքի տեղի ունենալու հնարավորությունների արձանագրումը.

հետևանք հանդիսացող՝ հնարավոր վնասվածքի կամ առողջությանը հասցվող վնասի մասշտաբի որակական գնահատումը.

վտանգի հարաբերական ռանգավորումը՝ հետևանքների ծանրության և դեպքի հավանականության համակցությունն օգտագործելով.

հնարավոր շտկող գործողությունների սահմանումը։

PHA-ն կարող է օգտակար լինել համակարգերի վերլուծության կամ առաջնահերթ վտանգի հայտնաբերման ժամանակ, եթե հանգամանքները թույլ չեն տալիս ավելի լայնածավալ եղանակ կիրառել։ PHA-ն կարող է կիրառելի լինել արտադրանքի արտադրության, գործընթացի և սենքերի պլանավորման ժամանակ, ինչպես նաև հիմնական արտադրանքի, արտադրանքի տեսակների և առանձին արտադրատեսակի համար վտանգների տեսակները գնահատելու համար։ PHA-ն առավել հաճախ է կիրառվում նախագծի մշակման վաղ փուլերում՝ պլանի կամ աշխատանքային պրոցեդուրաների մանրամասնությունների մասին ոչ բավարար չափով տեղեկատվության առկայության դեպքում։ Այսպիսով, PHA-ն հաճախ նախնական գործիք է հետագա հետազոտությունների համար։ Որպես կանոն, PHA-ի կիրառման ժամանակ սահմանված վտանգը հետագայում գնահատվում է սույն բաժնում նշված՝ ռիսկերի կառավարման այլ գործիքների օգնությամբ։

I.8. Ռիսկերի ռանգավորումը և ֆիլտրումը

Ռիսկերի ռանգավորումը և ֆիլտրումը ռիսկերի համեմատման և ռանգավորման գործիքներ են։ Բարդ համակարգերի ռիսկերի ռանգավորումը, որպես կանոն, պահանջում է յուրաքանչյուր ռիսկի բազմաթիվ զանազան քանակական և որակական գործոնների գնահատում։ Գործիքը կայանում է ռիսկին առնչվող հիմնական հիմնախնդիրը բազում բաղադրամասերի մասնատելու մեջ՝ ռիսկին առնչվող գործոնները գրանցելու համար։ Այս գործոնները միավորվում են ռիսկերի մեկ հարաբերական սանդղակի մեջ, որը կարելի է կիրառել ռիսկերի ռանգավորման համար։ Կարևոր գործոններ կամ ռիսկի մակարդակների սահմաններ հանդիսացող ֆիլտրերը կարող են օգտագործվել ռիսկի աստիճանավորման կամ ռանգավորման համար՝ կառավարման կամ քաղաքականության նպատակներին համապատասխան։

Ռիսկերի ռանգավորումը և ֆիլտրումը կարելի է կիրառել անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) կամ ձեռնարկությունների ներկայացուցիչների կողմից տեսչական ստուգման (աուդիտի) անցկացման առաջնահերթությունները սահմանելիս։ Ռիսկերի ռանգավորման մեթոդները օգտակար են մասնավորապես այն իրավիճակներում, երբ կառավարման ենթակա ռիսկերը և հետևանքները զանազան են և դժվարություններ են ներկայացնում համեմատության համար միայն մեկ գործիքի կիրառման դեպքում։ Ռիսկերի ռանգավորումը նպատակահարմար է, եթե միևնույն կազմակերպական սխեմայի շրջանակներում կառավարման համար անհրաժեշտ է գնահատել թե՛ քանակապես և թե՛ որակապես գնահատվող ռիսկերը։

I.9. Վիճակագրական մեթոդները

Վիճակագրական մեթոդները կարող են նպաստել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարմանը և դյուրացնել դրա իրականացումը։ Դրանք ապահովում են տվյալների արդյունավետ գնահատման հնարավորությունը, օգնում են տվյալների հավաքածուի (հավաքածուների) կարևորությունը որոշելու ժամանակ, ինչպես նաև նպաստում են ավելի ճիշտ որոշումների ընդունմանը։ Դեղագործական արդյունաբերությունում կիրառվող որոշ հիմնական վիճակագրական մեթոդների ցանկը ներառում է՝

ա) ստուգիչ քարտերը, այդ թվում՝

թույլտատրելիության ստուգիչ քարտեր.

թվաբանական միջինով և նախազգուշական սահմաններով ստուգիչ քարտեր.

կումուլյատիվ գումարների ստուգիչ քարտեր.

Շուհարտի ստուգիչ քարտեր.

կշռված սահող միջինը.

բ) փորձերի պլանավորում (Design of Experiments — DOE).

գ) հիստոգրամներ.

դ) Պարետոյի դիագրամներ.

ե) գործընթացի հնարավորությունների վերլուծություն։

ԼՐԱՑՈՒՄ ԹԻՎ 2

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման հնարավոր կիրառումը**

Սույն լրացումը նախատեսված է ինչպես արդյունաբերության ներկայացուցիչների, այդպես էլ Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների (այսուհետ, համապատասխանաբար՝ Միություն, անդամ պետություններ) լիազորված մարմինների կողմից որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների և գործիքների հնարավոր կիրառումը սահմանելու համար։ Սակայն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործիքների ընտրությունն ամբողջովին կախված է յուրահատուկ գործոններից և հանգամանքներից։

Բերված օրինակները ներկայացված են լուսաբանության նպատակներով և միայն առաջարկություններ են որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման հնարավոր կիրառման վերաբերյալ։

Սույն լրացումը չի պարունակում նոր պահանջներ՝ ի լրումն անդամ պետությունների օրենսդրությամբ և Միության մարմինների ակտերով սահմանված պահանջների։

II.1. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը՝ որպես որակի ինտեգրված կառավարման մի մաս, ենթադրում է՝

փաստաթղթերի առկայություն՝

գործող տարբերակների ուսումնասիրության և անդամ պետությունների օրենսդրության ու Միության մարմինների ակտերի պահանջների պահպանման համար.

ստանդարտ աշխատանքային ընթացակարգերի (ՍԱԸ-ների), ձեռնարկների մշակման անհրաժեշտությունը որոշելու և (կամ) մշակելու համար.

ուսուցման կազմակերպում և անցկացում՝

անձնակազմի կրթության, փորձի և աշխատանքային հմտությունների վրա հիմնվող՝ սկզբնական ուսուցման և (կամ) ուսուցման մշտական պարբերաշրջանների նպատակահարմարությունը որոշելու, ինչպես նաև անցկացված ուսուցման պարբերական գնահատման (օրինակ՝ դրա արդյունավետության) համար.

այն գիտելիքները, փորձը որակավորման բնութագրերը և ֆիզիկական հնարավորությունները որոշելու համար, որոնք անձնակազմին թույլ են տալիս աշխատանքը ճիշտ կատարել և բացասաբար չազդել արտադրանքի որակի վրա.

որակին անհամապատասխանությունների հայտնաբերում՝

հնարավոր անհամապատասխանությունների, բողոքների, միտումների, հետաքննումների, մասնագրին չհամապատասխանող արդյունքների՝ արտադրանքի որակի վրա հնարավոր ազդեցության որոշման և գնահատման համար հիմք ապահովելու, ինչպես նաև դրանց մասին տեղեկացնելու համար

ռիսկի մասին տեղեկացնելու հարցում աջակցության և անդամ պետությունների լիազորված մարմնի (կազմակերպության) հետ համագործակցությամբ էական թերության առնչությամբ համապատասխան միջոցառման (օրինակ՝ հետկանչ) սահմանում.

աուդիտի (տեսչական ստուգման) պլանավորում՝

թե՛ ներքին և թե՛ արտաքին աուդիտների հաճախությունը և ոլորտը որոշվում է՝ հաշվի առնելով այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են՝

Միության անդամ պետությունների օրենսդրության և մարմինների ակտերի պահանջները.

ընդհանուր համապատասխանության մասով ընթացիկ վիճակը և ձեռնարկության կամ արտադրական օբյեկտի մասին առկա տեղեկությունների ամբողջությունը.

կազմակերպության գործունեության հուսալիությունը՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման առումով.

տեղամասի բարդությունը.

արտադրական գործընթացի բարդությունը.

արտադրանքի բարդությունը և դրա թերապևտիկ նշանակությունը.

թերությունների քանակը և նշանակալիությունը (օրինակ՝ արտադրանքի հետկանչերին հանգեցնող թերությունների քանակը).

նախորդ աուդիտների (տեսչական ստուգումների) արդյունքները.

սենքերի, սարքավորումների, գործընթացների, առանցքային անձնակազմի էական փոփոխությունները.

արտադրանքի արտադրության փորձը (օրինակ՝ արտադրության հաճախությունը, սերիաների ծավալը և քանակը).

փորձարկումների հավատարմագրված լաբորատորիաներում փորձարկումների արդյունքները.

պարբերական ուսումնասիրության իրականացումը՝

արտադրանքի որակի ուսումնասիրության շրջանակներում միտման մասին վկայող տվյալներ ընտրելու, գնահատելու և պարզաբանելու համար.

մոնիթորինգի տվյալները պարզաբանելու համար (օրինակ՝ փորձանմուշներ վերցնելու ժամանակ կրկնակի վալիդացման կամ փոփոխությունների պատշաճ իրականացման համակարգված գնահատման համար).

փոփոխությունների կառավարումը (փոփոխությունների հսկողություն)՝

դեղագործական մշակման և արտադրության ժամանակ ստացված գիտելիքների և տեղեկատվության հիման վրա փոփոխությունների կառավարման համար.

պատրաստի արտադրանքի որակի՝ մասնագրի պահանջներին համապատասխանության վրա փոփոխությունների ազդեցության գնահատման համար.

արտադրանքի որակի վրա արտադրական հարթակներում, սարքավորումներում, նյութերում, արտադրական գործընթացում կատարված փոփոխությունների կամ տեխնոլոգիայի տեղափոխումների ազդեցության գնահատման համար.

փոփոխությունը կատարելուն նախորդող միջոցառումները սահմանելու համար, օրինակ՝ լրացուցիչ փորձարկումներ, որակավորում (կրկնակի որակավորում), վալիդացում (կրկնակի վալիդացում) կամ անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին) տեղեկացնելը.

ռիսկերի կառավարման համակարգերի շարունակական բարելավումը՝

արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում գործընթացների շարունակական բարելավմանը նպաստելու համար։

II.2. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը՝ որպես անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) գործունեության մի մաս, ենթադրում է հետևյալ միջոցառումների իրականացում.

գործունեության տեսչական ստուգում և համակարգված գնահատում՝

ռեսուրսների ռացիոնալ տեղաբաշխմանը նպաստելու համար, այդ թվում, օրինակ՝ տեսչական ստուգումների և դրանց անցկացման հաճախությունը պլանավորելու, ինչպես նաև տեսչական ստուգումներ անցկացնելու և դրանց ծավալը սահմանելու համար (տե՛ս «Աուդիտի (տեսչական ստուգման) պլանավորումը» սույն լրացման 1-ին կետում).

արդյունքների (օրինակ՝ արտադրանքի հետկանչին հանգեցնող թերությունների) և դրանց տեսչական ստուգման ժամանակ ստացված տվյալների կարևորության գնահատման համար.

տեսչական ստուգման անցկացման արդյունքների հիման վրա՝ օրենսդրությամբ նախատեսված միջոցառումների անհրաժեշտությունը և տեսակը որոշելու համար.

ձեռնարկությունների ներկայացուցիչների կողմից տրամադրված, այդ թվում՝ դեղագործական մշակման վերաբերյալ տեղեկատվությունը գնահատելու համար.

առաջարկվող շեղումների կամ փոփոխությունների ազդեցությունը գնահատելու համար.

տեսուչների և փորձագետների հետ քննարկվելիք ռիսկերը որոշելու համար՝ նպաստելու համար այն բանի ավելի լավ ընկալմանը, թե ինչպես կարելի է հսկել ռիսկը, և ինչպես է այն հսկվում (օրինակ՝ պարամետրային թողարկում, գործընթացների վերլուծական տեխնոլոգիա (Process Analytical Technology — PAT))։

II.3. Որպես մշակման մի մաս՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը ենթադրում է հետևյալ միջոցառումների իրականացումը՝

արտադրանքի որակը և տեխնոլոգիական գործընթացը պլանավորելու համար՝ այնպիսի արտադրանք ստանալու նպատակով, որի ֆունկցիոնալ բնութագրերը համապատասխանում են դրա նշանակությանը.

լայն ընդգրկույթում (օրինակ՝ մասնիկների բաշխումը ըստ չափերի, խոնավության պարունակությունը, հոսքաբանական հատկությունները) հումքի բնութագրերի փոփոխությունից կախված՝ արտադրանքի ֆունկցիոնալ բնութագրերի մասին գիտելիքների ընդլայնման համար տեխնոլոգիական գործողությունների և գործընթացի պարամետրերի փոփոխությունը.

ելակետային հումքի, լուծիչների, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի (ԱԴԲ-ների) համար ելակետային հումքի, ինքնին ԱԴԲ-ների, օժանդակ նյութերի կամ փաթեթանյութերի կրիտիկական բնութագրերի գնահատման համար.

համապատասխան մասնագրերը, գործընթացի կրիտիկական պարամետրերը սահմանելու և արտադրական հսկողությունը կազմակերպելու համար (օրինակ՝ որակի՝ դեղագործական մշակման փուլում ստացված՝ կլինիկական կարևորություն ունեցող ցուցանիշների մասին, ինչպես նաև գործընթացի ընթացքում դրանք հսկելու հնարավորության մասին տեղեկատվության հիման վրա).

որակի ցուցանիշների փոփոխականությունը նվազեցնելու համար (արտադրանքի, ելակետային հումքի և ելանյութերի թերությունների, արտադրության ժամանակ շեղումների քանակի նվազեցում).

տեխնոլոգիայի մասշտաբավորման և տեղափոխման ժամանակ լրացուցիչ հետազոտությունների (օրինակ՝ կենսահամարժեքության, կայունության) անցկացման անհրաժեշտությունը գնահատելու համար.

«նախագծային պարամետրերի տիրույթ» հասկացությունը օգտագործելու համար։

II.4. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը արտադրական սենքերի, սարքավորումների և ապահովման համակարգերի առումով ենթադրում է հետևյալ միջոցառումների անցկացում՝

արտադրական սենքերի և (կամ) սարքավորումների նախագծում՝

շենքերի և արտադրական սենքերի մշակման ժամանակ համապատասխան գոտիներ սահմանելու համար՝ ներառյալ այդ թվում՝

նյութերի և անձնակազմի հոսքերի ուղղությունների սահմանումը.

կոնտամինացիան նվազագույնի հասցնելը.

մակաբույծերի հսկողության գծով միջոցառումների անցկացում.

շփոթության կանխարգելում.

բաց և փակ տեսակի սարքավորումների համեմատություն.

մաքուր սենքերի՝ մեկուսացնող տեխնոլոգիայի հետ համեմատություն.

հատուկ նախատեսված կամ առանձնացված արտադրական սենքերի և (կամ) սարքավորումների սահմանում՝

արտադրանքի հետ շփվող սարքավորումների և կոնտեյներների համար համապատասխան նյութեր սահմանելու համար (օրինակ՝ չժանգոտող պողպատի, խցուկների, քսանյութերի տեսակի ընտրությունը).

ապահովման համապատասխան համակարգեր սահմանելու համար (օրինակ՝ գոլորշի, գազեր, սնուցման աղբյուր, սեղմած օդ, օդի տաքացման, օդափոխության և օդորակման համակարգ, ջուր).

միմյանց հետ կապված սարքավորումների կանխարգելիչ սպասարկումը սահմանելու համար (օրինակ՝ անհրաժեշտ պահեստամասերի ցանկը).

սենքերում հիգիենայի շրջանակներում՝

արտադրական միջավայրի կողմից վտանգից, այդ թվում՝ վտանգի քիմիական, մանրէաբանական և ֆիզիկական գործոններից արտադրանքը պաշտպանելու համար (օրինակ՝ համապատասխան հագուստի սահմանումը և հանդերձարանի, հիգիենայի կազմակերպումը).

արտադրական միջավայրը և անձնակազմը խաչաձև կոնտամինացիայի հետևանքով՝ արտադրվող արտադրանքի հետ կապված վտանգներից պաշտպանելու համար.

արտադրական սենքերի (սարքավորումների, ապահովման համակարգերի) որակավորման շրջանակներում՝ սենքերի, շենքերի և տեխնոլոգիական սարքավորումների, ինչպես նաև լաբորատոր սարքերի որակավորման տիրույթի և մասշտաբի (այդ թվում՝ ստուգաճշտման պատշաճ մեթոդների) սահմանումը.

սարքավորումների մաքրման և արտադրական միջավայրի հսկողության շրջանակներում՝

ջանքերի ռացիոնալ բաշխման և որոշումների ընդունման համար՝ հաշվի առնելով սարքավորումների նշանակությունը (օրինակ՝ բազմանպատակ կամ հատուկ նշանակության սարքավորումներ, սերիական արտադրություն կամ շարունակական տեխնոլոգիական գործընթաց).

մաքրման վալիդացման թույլատրելիության շեմեր սահմանելու համար.

ստուգաճշտում (կանխարգելիչ սպասարկում) իրականացնելու շրջանակներում ստուգաճշտման և կանխարգելիչ սպասարկման ժամանակացույցներ կազմելը.

համակարգչային համակարգերի և համակարգիչների օգնությամբ կառավարվող սարքավորումների օգտագործման շրջանակներում.

համակարգիչների և համակարգչային ապահովման փոխդասավորությունը ընտրելու համար (օրինակ՝ մոդուլային, կառուցվածքային, ընդհատումների նկատմամբ կայուն համակարգ).

վալիդացման մասշտաբը սահմանելու համար, այդ թվում՝

կրիտիկական ֆունկցիոնալ պարամետրերի որոշում.

պահանջների և կառուցվածքի ընտրություն.

ծածկագրերի ստուգում.

փորձարկումների մասշտաբը և մեթոդները.

էլեկտրոնային գրառումների և ստորագրությունների ճշտությունը։

II.5. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը՝ որպես ելակետային հումքի և ելանյութերի կառավարման մի մաս, ենթադրում է հետևյալ միջոցառումների իրականացում՝

պայմանագրով մատակարարներին և արտադրողներին որոշելը՝ նրանց համակողմանի գնահատումը ապահովելու համար (օրինակ՝ նրանց աուդիտի անցկացումը, մատակարարների հետ որակի վերաբերյալ համաձայնագրերի կնքումը)՝

ելակետային հումքի փոփոխականության հետ կապված տարբերությունների և որակին առնչվող հնարավոր ռիսկերի գնահատման համար ելակետային հումքի հսկողություն (օրինակ՝ պահպանման ժամկետը, սինթեզի սխեման).

ելակետային հումքի և ելանյութերի օգտագործման շրջանակներում՝

որոշելու համար՝ արդյոք կարանտինում գտնվող ելակետային հումքը և ելանյութերը ընդունելի են համարվում (օրինակ՝ հետագա տեխնոլոգիական գործընթացի համար).

կրկնակի մշակման, վերամշակման, վերադարձված արտադրանքի օգտագործման պատշաճ իրականացումը սահմանելու համար.

պահպանման պայմանների և մեծածախ առևտրի, լոգիստիկայի ապահովման շրջանակներում՝

պահպանման և տրանսպորտային փոխադրման համապատասխան պայմանների (օրինակ՝ ջերմաստիճան, խոնավություն, բեռնարկղի կառուցվածք) ապահովման վերաբերյալ համաձայնությունների ամբողջական լինելը գնահատելու համար.

պահպանման և տրանսպորտային փոխադրման պայմաններում անհամապատասխանությունների ազդեցությունը որոշելու համար (օրինակ՝ «սառնարանային շղթայի ապահովում»).

ենթակառուցվածքի գործունեության համար (օրինակ՝ բեռնառաքման, ժամանակավոր պահպանման պատշաճ պայմաններ ապահովելու կարողություն, վտանգավոր նյութեղենի և հսկման ենթակա նյութերի օգտագործում, մաքսազերծում).

դեղապատրաստուկների պիտանիությունն ապահովելու մասին տեղեկատվություն տրամադրելու համար (օրինակ՝ ռիսկերի ռանգավորում՝ մատակարարման շղթայի համար)։

II.6. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը՝ որպես արտադրության մի մաս, ենթադրում է հետևյալ միջոցառումների իրականացում.

վալիդացում՝

հաստատման, որակավորման և վալիդացման գործունեության իրականացման ոլորտը և մասշտաբը որոշելու համար (օրինակ՝ վերլուծական մեթոդիկաներ, գործընթացներ, սարքավորումներ և մաքրման ընթացակարգեր).

հետագա գործողությունների իրականացման մասշտաբը սահմանելու համար (օրինակ՝ փորձանմուշներ վերցնելը, մոնիթորինգը և կրկնակի վալիդացումը).

գործընթացի կրիտիկական և ոչ կրիտիկական ընթացաշրջանները տարանջատելու համար՝ վալիդացիոն փորձարկումների պլանավորման ժամանակ.

փորձանմուշներ վերցնելը (փորձարկում արտադրական գործընթացի ընթացքում)՝

հսկիչ փորձարկումների անցկացման հաճախության և մասշտաբի գնահատման համար (օրինակ՝ ապացուցված հսկողության պայմաններում փորձարկումների ծավալի նվազեցումը հիմնավորելու համար).

գործընթացների վերլուծական տեխնոլոգիայի (PAT) օգտագործումը գնահատելու և հիմնավորելու համար՝ պարամետրային և ռեալ ժամանակային ռեժիմով թողարկման հետ մեկտեղ.

արտադրության պլանավորում՝ արտադրության համապատասխան պլան կազմելը (օրինակ՝ հատուկ նախատեսված արտադրություն, արտադրություն կամպանիաներով (արտադրական պարբերաշրջաններով) և համընթաց տեխնոլոգիական գործընթացների հաջորդականությունը)։

II.7. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը՝ որպես լաբորատոր հսկողության և կայունության հետազոտությունների մի մաս, ենթադրում է հետևյալ միջոցառումների իրականացում՝

մասնագրերին չհամապատասխանող արդյունքների շրջանակներում դրանք հետաքննելու ժամանակ հնարավոր հիմնապատճառների բացահայտում և շտկող միջոցառումների սահմանում.

մինչ կրկնակի փորձարկումների անցկացումը եղած (պիտանիության ժամկետի ավարտվելու ամսաթիվը) ժամանակահատվածը սահմանելու շրջանակներում միջանկյալ արտադրանքի, օժանդակ նյութերի և ելակետային հումքի պահպանման ճշտության գնահատում և փորձարկումների անցկացում։

II.8. Որպես փաթեթավորման և մակնշման մի մաս՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը ենթադրում է հետևյալ միջոցառումների իրականացում՝

արտադրանքի առաջնային փաթեթվածքի պաշտպանության համար նախատեսված՝ երկրորդային փաթեթվածքի նախագծում (օրինակ՝ արտադրանքի իսկությունը, պիտակի վրա ընթեռնելի գրառումը ապահովելու համար).

կոնտեյների խցանափակման համակարգի կրիտիկական բնութագրերի սահմանում՝ կոնտեյների խցանափակման համակարգի ընտրության ժամանակ.

պիտակների հսկողության ընթացակարգերի պլանավորում՝ հաշվի առնելով տարբեր արտադրատեսակների պիտակները, այդ թվում՝ միևնույն պիտակի տարբերակները շփոթելու հնարավորությունը:

Գլուխ III. Դեղագործական որակի համակարգը

Նախաբան

Դեղամիջոցներ արտադրողները պետք է մշակեն և ներդնեն դեղագործական որակի արդյունավետ համակարգ, որպեսզի ապահովեն համապատասխանություն սույն Կանոնների պահանջներին, և առաջնորդվեն սույն Կանոնների I մասի 1-ին գլխում ներկայացված դրույթներով:

Սույն գլխում նկարագրվում է մոտեցումը դեղագործական որակի համակարգին, որը կարելի է կիրառել արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի տարբեր ընթացաշրջաններում: Հետևաբար, սույն գլխի ցուցումները դուրս են սույն Կանոնների պահանջների շրջանակներից (քանի որ սույն Կանոնները, բացառությամբ կլինիկական հետազոտությունների համար դեղամիջոցների արտադրության, չեն տարածվում դեղամիջոցի կենսական պարբերաշրջանի այն մասի վրա, որը կապված է դրա մշակման հետ): Տվյալ բաժինը լրացնում է սույն Կանոնների պահանջները, թույլ է տալիս ձեռնարկությունում դեղագործական որակի համակարգ ներդնել: Սույն գլխի դրույթների կիրառումը կնպաստի նորարարություններին, դեղագործական մշակման և արտադրական գործունեության միջև փոխադարձ կապի շարունակական բարելավմանը և ամրապնդմանը:

1. Դեղագործական որակի համակարգը

1.1. Ներածություն

Սույն գլուխը ներդաշնակեցվել է ICH Q10 ձեռնարկի հետ, որը նկարագրում է դեղագործական արդյունաբերության համար որակի կառավարման արդյունավետ համակարգի մոդելը (այսուհետ՝ դեղագործական որակի համակարգ): Սույն գլխի համատեքստում «դեղագործական որակի համակարգ» եզրույթը վերաբերում է ICH Q10 փաստաթղթում նկարագրված մոդելին:

ICH Q10 փաստաթղթում նկարագրված է դեղագործական որակի արդյունավետ համակարգի միասնական, բազմակողմանի մոդելը, որը հիմնված է Ստանդարտացման միջազգային կազմակերպության (ISO) որակի հայեցակարգի վրա, ներառում է պատշաճ արտադրության կանոնների համապատասխան դրույթները և լրացնում է «Դեղագործական մշակում» ICH Q8 և «Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում» ICH Q9 փաստաթղթերը: Սույն գլուխը դեղագործական որակի համակարգի համար մոդել է, որը կարելի է կիրառել արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի տարբեր փուլերում: Արտադրական ձեռնարկությունների նկատմամբ կիրառվող՝ սույն գլխի դրույթների մեծ մասը մանրամասնորեն շարադրված է սույն Կանոնների մյուս բաժիններում: Սույն գլուխը նախատեսված է սահմանելու համար ցանկացած նոր դրույթ, որը դուրս է գործող նորմատիվ պահանջների շրջանակներից: Սույն գլխում պարունակվող դրույթները լրացնում են սույն Կանոնները և պարտադիր բնույթ չեն կրում:

Սույն գլուխն այն բանի ապացույցն է, որ արտադրողները և լիազորված մարմինները պահպանում են դեղագործական որակի արդյունավետ համակարգը՝ ամբողջ աշխարհում դեղապատրաստուկների որակի և մատչելիության բարելավման նպատակով՝ առողջապահության շահերից ելնելով: Սույն գլխի կիրառումը արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում կնպաստի նորարարություններին և շարունակական բարելավմանը, ինչպես նաև դեղագործական մշակման և արտադրական գործունեության միջև կապի ամրապնդմանը:

1.2. Կիրառության ոլորտը

Սույն գլուխը տարածվում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի (ԱԴԲ-ների), ինչպես նաև դեղապատրաստուկների վրա՝ ներառյալ կենսատեխնոլոգիական դեղապատրաստուկները և կենսաբանական դեղապատրաստուկները, դեղագործական մշակումն և արտադրությունն ապահովող համակարգերի վրա՝ արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերի ընթացքում:

Սույն գլխի կառուցվածքային տարրերը պետք է կիրառվեն արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի յուրաքանչյուր փուլին համապատասխան և համամասնորեն՝ հաշվի առնելով այդ փուլերի միջև տարբերությունները և յուրաքանչյուր փուլի տարբերվող նպատակը (տե՛ս սույն գլխի 3-րդ բաժինը):

Սույն փաստաթղթի նպատակների համար արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանը ներառում է նոր և արդեն գոյություն ունեցող դեղապատրաստուկների գծով՝ հետևյալ արտադրական գործունեությունը՝

դեղագործական մշակման փուլում՝

ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի մշակում.

բաղադրության մշակում (ներառյալ «կոնտեյներ (խցանափակման միջոց)» համակարգը),

կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների արտադրություն.

առաքման համակարգի մշակում (անհրաժեշտության դեպքում).

տեխնոլոգիական գործընթացի մշակում և մասշտաբավորում.

անալիզի մեթոդիկաների մշակում.

տեխնոլոգիայի տեղափոխման փուլում՝

նոր արտադրանքի տեղափոխում մշակումից արտադրություն.

գրանցված արտադրանքի արտադրության տեխնոլոգիայի տեղափոխում արտադրական կամ հսկողություն իրականացնող ստորաբաժանումների ներսում կամ դրանց միջև.

արդյունաբերական արտադրության փուլում՝

ելակետային հումքի և ելանյութերի ձեռքբերում և հսկողություն.

արտադրության համար սենքերի, ապահովման համակարգերի և սարքավորումների տրամադրում.

տեխնոլոգիական գործընթաց (ներառյալ փաթեթավորումը և մակնշումը).

որակի հսկողություն և որակի ապահովում.

արտադրանքի թողարկման թույլտվության տրամադրում.

պահպանում.

իրացում (բացառությամբ մեծածախ առևտրի),

արտադրանքի թողարկման դադարեցման փուլում՝

փաստաթղթերի պահպանում.

նմուշների պահպանում.

արտադրանքի շարունակվող գնահատում և հաշվետվություններ կազմելը:

1.3. Սույն գլխի՝ սույն Կանոնների I մասի պահանջների, ISO ստանդարտների և ICH Q7 փաստաթղթի հետ փոխադարձ կապը

Սույն գլխի հիմքում ընկած են սույն Կանոնների պահանջները, «Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի պատշաճ արտադրության կանոններ» ІСН Q7 ձեռնարկը և ISO որակի կառավարման համակարգի վերաբերյալ ձեռնարկները: Ստորև ներկայացված նպատակների իրագործման համար սույն գլխում ավելի մանրամասնորեն ներկայացվում է սույն Կանոնների I մասը՝ որակի համակարգին բնորոշ տարրերի և ղեկավարության պատասխանատվության նկարագրությամբ: Սույն բաժինն ապահովում է մի մոդել, որի մեջ արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերում դեղագործական որակի համակարգը զուգակցվում է սույն Կանոնների պահանջների հետ՝ դրանց համատեղ կիրառման համար:

Սույն Կանոնների պահանջներն անմիջապես չեն վերաբերում արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերին (օրինակ՝ մշակմանը): Սույն գլխում նկարագրված՝ դեղագործական որակի համակարգի տարրերը և ղեկավարության պատասխանատվությունը նախատեսված են արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի յուրաքանչյուր փուլում գիտական մոտեցումների և ռիսկերի գնահատման վրա հիմնված մոտեցումների կիրառմանը աջակցելու համար՝ այդպիսով կենսական ողջ պարբերաշրջանի ընթացքում աջակցելով արտադրանքի շարունակական բարելավմանը:

1.4. Սույն փաստաթղթի և պետական հսկողության սկզբունքների միջև փոխադարձ կապը

Որոշակի արտադրանքի կամ արտադրող ձեռնարկության նկատմամբ պետական հսկողության սկզբունքները պետք է համապատասխանեն արտադրանքի մակարդակին, գործընթացի ընկալմանը, որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման արդյունքներին և դեղագործական որակի համակարգի արդյունավետությանը: Դեղագործական որակի համակարգի արդյունավետությունը դրա ներդրումից հետո կարող է հաստատվել սովորական ռեժիմով՝ լիազորված մարմինների կողմից ձեռնարկության տեսչական ստուգումների ժամանակ: Գիտական և ռիսկերի վրա հիմնված վերահսկողական մոտեցումների բարելավման պոտենցիալ հնարավորությունները ներկայացված են սույն Կանոնների 1-ին լրացման մեջ: Պետական հսկողության սկզբունքները սահմանվում են համապատասխան անդամ պետության օրենսդրությամբ:

1.5. Սույն փաստաթղթի նպատակները

Դեղագործական որակի համակարգի ներդրումը պետք է հանգեցնի սույն Կանոնների պահանջները լրացնող կամ կատարելագործող՝ 3 հիմնական նպատակների իրագործմանը՝

հասնել արտադրանքի իրացմանը (ստեղծել, ներդնել և պահպանել մի համակարգ, որն ապահովում է պացիենտների, բուժաշխատողների, լիազորված մարմինների, ինչպես նաև ներքին և արտաքին սպառողների կարիքներին համապատասխանող որակի ցուցանիշներով արտադրանքի մատակարարումը (ներառյալ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը)).

ստեղծել և պահպանել վերահսկելի վիճակ (մշակել և օգտագործել գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի և հսկողության արդյունավետ համակարգեր՝ այդպիսով ապահովելով գործընթացների պիտանիության և կարողությունների երաշխիքը: Մոնիթորինգի և հսկողության համակարգերը կազմակերպելիս կարող է օգտակար լինել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը).

նպաստել շարունակական բարելավմանը (բացահայտել և ներդնել արտադրանքի և գործընթացների որակի բարելավման, դրանց անկայունության նվազեցման համապատասխան մեթոդներ, նորարարական որոշումներ կայացնել և բարելավել դեղագործական որակի համակարգը՝ այդպիսով բարելավելով որակի առումով կարիքների շարունակական բավարարումը: Շարունակական բարելավում պահանջող առաջնահերթ ոլորտների բացահայտման ժամանակ կարող է օգտակար լինել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը):

1.6. Բարելավման միջոցները. գիտելիքների կառավարում և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում

Գիտելիքների կառավարումը և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը միջոցներ են, որոնք ձեռնարկություններին հնարավորություն են տալիս արդյունավետորեն և հաջողությամբ կիրառել սույն գլուխը: Այս միջոցները կնպաստեն սույն գլխի 1.5 կետում նկարագրված նպատակների իրագործմանը և կապահովեն հիմքեր գիտական գիտելիքների և արտադրանքի որակին առնչվող ռիսկերի մասին գիտելիքների վրա հիմնված որոշումներ ընդունելու համար:

1.6.1. Գիտելիքների կառավարումը

Արտադրանքի և գործընթացների մասին գիտելիքները պետք է կառավարել մշակման ժամանակ, արտադրանքի՝ շուկայում գտնվելու ժամանակահատվածում և մինչ դրա արտադրության դադարեցումը և բժշկական կիրառումը: Օրինակ՝ գիտական մոտեցումների կիրառմամբ մշակման ժամանակ գործունեությունն ապահովում է արտադրանքի իմացությունը և գործընթացների ընկալումը: Գիտելիքների կառավարումը համակարգված մոտեցում է, որը կայանում է արտադրանքի, տեխնոլոգիական գործընթացների և բաղադրամասերի մասին տեղեկատվության ձեռքբերման, վերլուծության, կուտակման և տարածման մեջ: Տեղեկատվության աղբյուրները ներառում են, մասնավորապես՝ սկզբնական գիտելիքները (հանրահայտ կամ ձեռնարկության ներսում փաստաթղթերով ձևակերպված), դեղագործական մշակումների ոլորտում հետազոտությունները, տեխնոլոգիաների տեղափոխման գծով գործունեությունը, արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում գործընթացների վալիդացման գծով հետազոտությունները, արտադրական փորձը, նորարարությունները, շարունակական բարելավումը և փոփոխությունների կառավարմանն ուղղված գործունեությունը:

1.6.2. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը

Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը դեղագործական որակի համակարգի անբաժանելի մաս է: Այն կարող է ապահովել կանխարգելիչ մոտեցում որակին առնչվող հնարավոր ռիսկերի հայտնաբերման, գիտական գնահատման և հսկողության նկատմամբ: Դա նպաստում է գործընթացի արդյունավետությանը և արտադրանքի որակի շարունակական բարելավմանը կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերում: Կանոնների սույն մասի II գլխի դրույթները ներկայացնում են որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները և գործիքների օրինակները, որոնք կարող են կիրառվել դեղագործական որակի տարբեր ասպեկտների նկատմամբ:

1.7. Դեղագործական որակի համակարգի կառուցվածքը և բովանդակությունը

Դեղագործական որակի համակարգի կառուցվածքը, կազմակերպումը և փաստաթղթերով ձևակերպումը պետք է լինեն հասկանալի և ունենան հստակ կառուցվածք՝ ընդհանուր ընկալման դյուրացման և հետևողական կիրառման համար:

Դեղագործական որակի նոր համակարգ մշակելիս կամ գոյություն ունեցող համակարգը վերափոխելիս անհրաժեշտ է հաշվի առնել ձեռնարկության գործունեության ծավալն ու բարդությունը։ Դեղագործական որակի համակարգի կառուցվածքում պետք է ներառվեն ռիսկերի կառավարման համապատասխան սկզբունքները։ Չնայած որ դեղագործական որակի համակարգի որոշ ասպեկտներ կարող են կիրառվել ամբողջ ձեռնարկության գործունեության նկատմամբ, իսկ մյուսները՝ միայն որոշակի ստորաբաժանումների նկատմամբ, դեղագործական որակի համակարգի ներդրման արդյունավետությունը սովորաբար արտահայտվում է ստորաբաժանման մակարդակով։

Դեղագործական որակի համակարգը պետք է ներառի համապատասխան գործընթացներ, ռեսուրսներ և պատասխանատվություն պայմանագրով աշխատանքների և գնվող հումքի և նյութերի որակի ապահովման համար՝ ինչպես նկարագրված է սույն գլխի 2.7 կետում։

Դեղագործական որակի համակարգի շրջանակներում պետք է սահմանվի ղեկավարության պատասխանատվությունը՝ ինչպես նկարագրված է սույն գլխի 2-րդ բաժնում։

Դեղագործական որակի համակարգը պետք է ներառի հետևյալ տարրերը՝ գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգ, շտկող և կանխարգելիչ գործողություններ, ղեկավարության կողմից փոփոխությունների կառավարում և ստուգումներ՝ ինչպես նկարագրված է սույն գլխի 3-րդ բաժնում։

Արդյունավետության հիմնական ցուցանիշները պետք է որոշվեն և օգտագործվեն դեղագործական որակի համակարգի շրջանակներում գործընթացների արդյունավետությունը ստուգելու համար՝ ինչպես նկարագրված է սույն գլխի 4-րդ բաժնում։

1.8. Որակի վերաբերյալ ձեռնարկը

Պետք է մշակվի որակի վերաբերյալ ձեռնարկ կամ համարժեք փաստաթուղթ, որը ներառում է դեղագործական որակի համակարգի նկարագրությունը, այդ թվում՝

քաղաքականությունը որակի ոլորտում.

դեղագործական որակի համակարգի կիրառման բնագավառի նկարագրությունը.

դեղագործական որակի համակարգի շրջանակներում գործընթացների, ինչպես նաև դրանց հաջորդականության, փոխադարձ կապի և փոխկախվածության սահմանումը։ Գործընթացների քարտեզները և հոսքերի գրաֆիկները կարող են օգտակար գործիքներ լինել դրանց՝ գրաֆիկական տեսքով նկարագրումը դյուրացնելու համար.

դեղագործական որակի համակարգի շրջանակներում ղեկավարության պատասխանատվության նկարագրությունը։

2. Ղեկավարության պատասխանատվությունը

Ձեռնարկության ղեկավարությունը պատասխանատվություն է կրում արտադրանքի որակի և դեղագործական որակի համակարգի արդյունավետության առումով ձեռնարկության մակարդակով պարտավորություններ սահմանելու և դրանց կատարումն ապահովելու համար։

2.1. Ղեկավարության պարտականությունները

a) Որակի ոլորտում նպատակներ իրագործելիս բարձրագույն ղեկավարությունը կրում է հիմնական պատասխանատվությունը դեղագործական որակի արդյունավետ համակարգի ներդրումն ապահովելու, պարտականությունները, պատասխանատվությունը և լիազորությունները սահմանելու, դրանք անձնակազմին ի գիտություն հայտնելու և ձեռնարկության բոլոր ստորաբաժանումների կողմից դրանց կատարման համար։

b) Ղեկավարությունը պետք է՝

1) մասնակցի դեղագործական որակի համակարգի մշակմանը, ներդրմանը, մոնիթորինգին և պահպանմանը.

2) աջակցություն ցուցաբերի դեղագործական որակի համակարգին և երաշխավորի դրա ներդրումը ձեռնարկության բոլոր մակարդակներում.

3) ապահովի ժամանակին տրամադրվող և արդյունավետ կապի միջոցների և տեղեկատվության տարածման ընթացակարգերի առկայությունը՝ որակի հետ կապված խնդիրների մասին տեղեկությունները համապատասխան մակարդակի ղեկավարությանը հայտնելու համար.

4) սահմանի անհատական և կոլեկտիվ պարտականությունները, պատասխանատվությունը և լիազորությունները, ինչպես նաև դեղագործական որակի համակարգին առնչվող բոլոր կառուցվածքային ստորաբաժանումների միջև փոխադարձ կապերը։ Պետք է երաշխավորի, որ այդ փոխադարձ կապերը սահմանված են, և դրանց ընկալումը առկա է կազմակերպության բոլոր մակարդակներում։ Պահանջվում է որակի համար պատասխանատու անկախ բաժնի (ստորաբաժանման) առկայություն, որն ունի լիազորություններ դեղագործական որակի համակարգին առնչվող որոշակի պարտականությունների կատարման համար.

5) ստուգումներ անցկացնի գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի, ինչպես նաև դեղագործական որակի համակարգի առումով.

6) նպաստի շարունակական բարելավմանը.

7) համապատասխան ռեսուրսներ հատկացնի։

2.2. Քաղաքականությունը որակի ոլորտում

a) Ղեկավարությունը պետք է որակի ոլորտում սահմանի քաղաքականություն, որը նկարագրում է որակի առումով ձեռնարկության ընդհանուր նպատակները և գործունեության ուղղությունները։

b) Որակի ոլորտում քաղաքականությունը պետք է ներառի սահմանված պահանջների կատարման նպատակները, ինչպես նաև նպաստի դեղագործական որակի համակարգի շարունակական բարելավմանը:

c) Որակի ոլորտում քաղաքականությունը պետք է հաղորդվի ի գիտություն և բացատրվի անձնակազմին՝ ձեռնարկության բոլոր մակարդակներում:

d) Շարունակական արդյունավետություն ապահովելու համար որակի ոլորտում քաղաքականությունը պետք պարբերաբար վերանայվի։

2.3. Որակի պլանավորումը

a) Բարձրագույն ղեկավարությունը պետք է ապահովի որակի ոլորտում քաղաքականության ներդրման համար անհրաժեշտ՝ որակի նպատակների սահմանումը և դրանք անձնակազմին ի գիտություն հայտնելը:

b) Որակի նպատակները նաև պետք է ապահովվեն ձեռնարկության բոլոր մակարդակներում:

c) Որակի նպատակները պետք է համապատասխանեն ձեռնարկության ռազմավարական պլաններին և համաձայնեցվեն որակի ոլորտում քաղաքականության հետ։

d) Ղեկավարությունը պետք է տրամադրի համապատասխան ռեսուրսներ և ուսուցման հնարավորություն՝ որակի նպատակների իրագործման համար։

e) Պետք է սահմանել, հսկել, մշտապես ի գիտություն հայտնել և կատարել արդյունավետության այն ցուցանիշները, որոնք ծառայում են որակի նպատակների իրագործման չափանիշ՝ սույն գլխի 4.1 կետին համապատասխան։

2.4. Ռեսուրսների կառավարումը

a) Ղեկավարությունը պետք է սահմանի և տրամադրի բավարար ռեսուրսներ (մարդկային, ֆինանսական, նյութական, սենքեր և սարքավորումներ)՝ դեղագործական որակի համակարգի ներդրման, պահպանման և դրա արդյունավետության շարունակական բարելավման համար։

b) Ղեկավարությունը պետք է ապահովի ռեսուրսների պատշաճ օգտագործումը՝ արտադրանքին, գործընթացին կամ արտադրական հարթակին համապատասխան։

2.5. Տեղեկատվության ներքին փոխանակումը

a) Ղեկավարությունը պետք է ապահովի ձեռնարկության ներսում տեղեկատվության համապատասխան փոխանակման մեխանիզմների սահմանումը և ներդրումը։

b) Տեղեկատվության փոխանակման գործընթացները պետք է ապահովեն համապատասխան տեղեկատվության հոսքի փոխանցումը ձեռնարկության բոլոր մակարդակների միջև։

c) Տեղեկատվության փոխանակման գործընթացները պետք է ապահովեն արտադրանքի որակին և դեղագործական որակի համակարգին առնչվող որոշակի խնդիրների մասին տեղեկատվության ժամանակին փոխանցումը։

2.6. Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումները

a) Բարձրագույն ղեկավարությունը ստուգումներ անցկացնելու միջոցով պետք է պատասխանատվություն կրի դեղագործական որակի համակարգի կառավարման համար՝ դրա արդյունավետությունը և սահմանված պահանջներին շարունակական համապատասխանությունն ապահովելու նպատակով։

b) Ղեկավարությունը պետք է գնահատի գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի, ինչպես նաև դեղագործական որակի համակարգի պարբերական ստուգումների արդյունքները՝ սույն գլխի 3-րդ և 4-րդ բաժիններին համապատասխան։

2.7. Պայմանագրով աշխատանքների և գնվող նյութերի գծով կառավարումը

Դեղագործական որակի համակարգը՝ ներառյալ ղեկավարության՝ սույն բաժնում նկարագրված պատասխանատվությունը, տարածվում է պայմանագրով աշխատանքների հսկողության և ստուգման և գնվող ելակետային հումքի և ելանյութերի որակի վրա։ Դեղամիջոցներ արտադրողը, վերջին հաշվով, պատասխանատվություն է կրում այն գործընթացների իրականացումը երաշխավորելու համար, որոնք անհրաժեշտ են պայմանագրով աշխատանքների հսկողության և գնվող ելակետային հումքի և ելանյութերի որակի հսկողության համար։ Այդ գործընթացները պետք է միավորվեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման հետ և պետք է ներառեն՝

a) պայմանագրով աշխատանքներ կատարողների և հումքի մատակարարների գնահատման իրականացումը (օրինակ՝ աուդիտների, ելակետային հումքի և ելանյութերի հսկողության, որակավորման անցկացման միջոցով)։ Նման գնահատումն իրականացվում է մինչ պայմանագրով աշխատանքների իրականացումը կամ ելակետային հումքի և ելանյութերի մատակարարների ընտրությունը՝ դրանց պիտանիության և նման աշխատանքների կամ մատակարարման սահմանված շղթայի կիրառմամբ ելակետային հումքի և ելանյութերի մատակարարման պահանջներին համապատասխանության առումով.

b) պատասխանատվության բնագավառների և որակին առնչվող այնպիսի աշխատանքների վերաբերյալ տեղեկատվության փոխանցման գործընթացների սահմանումը, որոնց մեջ ներգրավված են շահագրգիռ կողմերը։ Պայմանագրով աշխատանքների առումով այն պետք է ներառված լինի պատվիրատուի և կատարողի միջև գրավոր համաձայնությունում.

c) կատարողի գործունեության կամ մատակարարից ստացվող ելակետային հումքի և ելանյութերի մոնիթորինգը և ստուգումը, ինչպես նաև անհրաժեշտ բարելավումների սահմանումը և ներդրումը.

d) ելակետային հումքի և ելանյութերի մոնիթորինգը՝ ապահովելու համար այն բանի երաշխիքը, որ դրանք ստացված են հաստատված աղբյուրներից՝ մատակարարման համաձայնեցված շղթայի կիրառմամբ։

2.8. Արտադրանքի նկատմամբ սեփականության իրավունքի փոփոխությունների կառավարումը

Այն դեպքում, երբ տեղի է ունենում արտադրանքի նկատմամբ սեփականության իրավունքի փոփոխություն (օրինակ՝ գնման արդյունքում), ղեկավարությունը պետք է նկատի ունենա այդ գործընթացի բարդությունը և երաշխավորի հետևյալը՝

a) գործընթացում ներգրավված յուրաքանչյուր կողմի համար ընթացիկ պատասխանատվությունը որոշված է.

b) փոխանցված է ամբողջ անհրաժեշտ տեղեկատվությունը։

3. Գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի շարունակական բարելավումը

Այս բաժնում նկարագրված են դեղագործական որակի համակարգի նպատակները արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի տարբեր փուլերում, ինչպես նաև դեղագործական որակի համակարգի 4 բնորոշ տարրերը, որոնց միջոցով ընդլայնվում են սույն Կանոնների պահանջները՝ սույն գլխի 1.5 բաժնում սահմանված՝ տվյալ փաստաթղթի նպատակների իրագործման համար։ Սույն բաժնի դրույթներով չեն փոփոխվում սույն Կանոնների պահանջները։

3.1. Արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի փուլերում նպատակները

Ստորև նկարագրված են արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի յուրաքանչյուր փուլի համար նպատակները։

3.1.1. Դեղագործական մշակում

Դեղագործական մշակման գծով գործունեության նպատակը արտադրանքի և դրա արտադրության գործընթացի մշակումն է՝ ակնկալվող բնութագրերի շարունակական ապահովման և պացիենտների, բուժաշխատողների կարիքները, լիազորված մարմինների և ներքին սպառողների պահանջները բավարարելու համար։ Դեղագործական մշակման նկատմամբ մոտեցումները նկարագրված են համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերում: Հետազոտական աշխատանքների և կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները, որոնք չեն մտնում սույն փաստաթղթի կիրառման ոլորտի մեջ, ելակետային տվյալներ են դեղագործական մշակման համար։

3.1.2. Տեխնոլոգիայի տեղափոխում

Տեխնոլոգիայի տեղափոխման հետ կապված գործունեության նպատակն է արտադրանքի և գործընթացի մասին գիտելիքների փոխանցումը մշակողներից արտադրողներին, ինչպես նաև արտադրական հարթակների ներսում կամ դրանց միջև` այնպիսի արտադրանքի արտադրության համար, որը համապատասխանում է իր նշանակությանը։ Այդ գիտելիքներն ընկած են արտադրական գործընթացի, հսկողության ռազմավարության, վալիդացման գործընթացի նկատմամբ մոտեցման և շարունակական բարելավման հիմքում։

3.1.3. Արդյունաբերական արտադրություն

Արդյունաբերական արտադրության նպատակներն են՝ իր նշանակությանը համապատասխանող արտադրանք արտադրելը, վերահսկելի վիճակ հաստատելը և պահպանելը ու շարունակական բարելավմանը նպաստելը։ Դեղագործական որակի համակարգը պետք է ապահովի արտադրանքի ցանկալի որակի շարունակական պահպանումը, գործընթացի անհրաժեշտ արդյունավետությանը հասնելը, հսկողության տարբեր միջոցների համապատասխանությունը, բարելավման հնարավորությունների որոշումը և գնահատումը, ինչպես նաև գիտելիքների ծավալի շարունակական ավելացումը։

3.1.4. Արտադրանքի արտադրության դադարեցում

Արտադրանքի արտադրության դադարեցման գծով միջոցառումների իրականացման նպատակը արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի վերջնական փուլի արդյունավետ կառավարումն է։ Արտադրանքի արտադրության դադարեցման գծով միջոցառումները կառավարելու համար պետք է կիրառվեն նախապես սահմանված մոտեցումներ՝ փաստաթղթերի և նմուշների պահպանումը, արտադրանքի շարունակական գնահատումը (օրինակ՝ աշխատանք բողոքների հետ և կայունության փորձարկումներ), սահմանված պահանջներին համապատասխան հաշվետվություններ կազմելը։

3.2. Դեղագործական որակի համակարգի տարրերը

Ստորև նկարագրված տարրերը մասամբ ներառված են սույն Կանոնների այլ բաժիններում և սույն Կանոնների հավելվածներում։ Նման մոդելը նախատեսված է այդ տարրերի կատարելագործման համար՝ արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի վրա հիմնված՝ որակի նկատմամբ մոտեցման կիրառմանն օժանդակելու համար։ Դրանք հետևյալ չորս տարրերն են՝

գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի համակարգ.

շտկող և կանխարգելիչ գործողությունների համակարգ (CAPA).

փոփոխությունների կառավարման համակարգ.

ղեկավարության կողմից գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի ստուգում։

Այս տարրերը պետք է կիրառվեն արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի յուրաքանչյուր փուլին համապատասխան և համամասնորեն՝ հաշվի առնելով դրանց միջև տարբերությունները և յուրաքանչյուր փուլի առանձին նպատակը։ Արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի յուրաքանչյուր փուլում ձեռնարկությունները պետք է գնահատեն արտադրանքի որակի բարելավմանն ուղղված նորարարական մոտեցումների ներդրման հեռանկարները։

Յուրաքանչյուր տարրի նկարագրությունը եզրափակվում է աղյուսակով, որտեղ ներառված են արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի կոնկրետ փուլի նկատմամբ յուրաքանչյուր տարրի կիրառման օրինակները։

3.2.1. Գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի համակարգը

Դեղամիջոցներ արտադրողները պետք է պլանավորեն և կիրառեն գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի համակարգ, ինչպես նաև ապահովեն վերահսկելի վիճակի պահպանումը։ Մոնիթորինգի համակարգի արդյունավետությունը նախատեսում է հսկողության գործընթացների և միջոցների մշտական արդյունավետության ապահովումը՝ ցանկալի որակի արտադրանք արտադրելու և շարունակական բարելավման համար ոլորտներ բացահայտելու համար։

Գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի համակարգը պետք է՝

a) օգտագործի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը՝ հսկողության ռազմավարությունը սահմանելու համար։ Նման ռազմավարությունը կարող է ներառել ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերին, ելակետային հումքին և դեղապատրաստուկների բաղադրամասերին, սենքերի և սարքավորումների շահագործման պայմաններին, արտադրական գործընթացում հսկողությանը, պատրաստի արտադրանքի մասնագրերին վերաբերող պարամետրեր և բնութագրեր, ինչպես նաև կապակցված մեթոդներ և մոնիթորինգի ու հսկողության իրականացման հաճախություն։ Հսկողության ռազմավարությունը պետք է նպաստի ժամանակին իրականացվող հետադարձ (ուղիղ) կապին և համապատասխան շտկող և կանխարգելիչ գործողություններին.

b) ապահովի հսկողության ռազմավարությունում սահմանված՝ պարամետրերի և հատկությունների չափման և վերլուծության գործիքներ (օրինակ՝ տվյալների կառավարում և վիճակագրական գործիքներ).

c) վերլուծի հսկողության ռազմավարությունում սահմանված պարամետրերն ու բնութագրերը՝ վերահսկելի վիճակում շարունակական աշխատանքը հաստատելու համար.

d) բացահայտի այն շեղումների աղբյուրները, որոնք ազդում են գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի վրա՝ հնարավոր շարունակական բարելավման նպատակով, որն ուղղված է փոփոխականության նվազեցմանը կամ հսկողությանը.

e) պարունակի տեղեկատվություն արտադրանքի որակի մասին, որը հետադարձ կապի ձևով ստացվել է ինչպես ներքին, այնպես էլ արտաքին աղբյուրներից, օրինակ՝ բողոքներ, արտադրանքից հրաժարումներ, անհամապատասխանություններ, արտադրանքի հետկանչեր, լիազորված մարմինների աուդիտորական և տեսչական ստուգումներ և դրանց եզրակացությունները.

f) ապահովի գիտելիքներով՝ գործընթացի ընկալումը բարելավելու համար, ընդլայնի նախագծային պարամետրերի տիրույթը (եթե դրանք սահմանված են) և հնարավորություն ստեղծի գործընթացի վալիդացման նկատմամբ նորարարական մոտեցումներ կիրառելու համար։

Աղյուսակ 1

Գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի համակարգի կիրառումը արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Դեղագործական մշակում | Տեխնոլոգիայի տեղափոխում | Արդյունաբերական արտադրություն | Արտադրանքի արտադրության դադարեցում |
| Գործընթացի և արտադրանքի մասին գիտելիքները և դեղապատրաստուկի մշակման ընթացքում ստացված՝ դրանց մոնիթորինգի արդյունքները կարելի է օգտագործել արտադրության փուլում հսկողության ռազմավարություն սահմանելու համար | Մասշտաբավորման աշխատանքների իրականացման ժամանակ մոնիթորինգը կարող է ապահովել գործընթացի արդյունավետության նախնական գնահատումը և արտադրության մեջ հաջող ներդրումը։ Տեխնոլոգիաների տեղափոխման և մասշտաբավորման ժամանակ ստացված գիտելիքները կարող են օգտակար լինել հսկողության ռազմավարության հետագա մշակման համար | Գործընթացի արդյունավետության և համակարգի որակի մոնիթորինգի հստակ սահմանված համակարգը պետք է կիրառվի վերահսկելի վիճակում արդյունավետություն ապահովելու և բարելավում պահանջող բնագավառներ բացահայտելու համար | Արտադրությունը դադարեցվելու դեպքում մոնիթորինգը (օրինակ՝ կայունության հետազոտության անցկացումը) պետք է շարունակվի մինչև բոլոր փորձարկումների ավարտը։ Սահմանված պահանջներին համապատասխան պետք է շարունակել շրջանառության մեջ գտնվող դեղապատրաստուկների փորձարկումները |

3.2.2. Շտկող և կանխարգելիչ գործողությունների համակարգ

Դեղամիջոցներ արտադրողը պետք է ունենա շտկող և կանխարգելիչ այնպիսի գործողությունների համակարգ, որոնք բողոքների, արտադրանքից հրաժարումների, անհամապատասխանությունների, հետկանչերի, շեղումների, լիազորված մարմինների աուդիտորական եզրակացությունների և տեսչական ստուգումների, ինչպես նաև գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի իրականացման ժամանակ հայտնաբերված միտումների հետաքննման արդյունքն են։ Հետաքննման ընթացքում հիմնական պատճառը բացահայտելու համար պետք է կառուցվածքային մոտեցում կիրառվի։ Հետաքննման ջանքերի, ֆորմալիզացման և փաստաթղթերով ձևակերպված լինելու մակարդակը պետք է համաչափ լինի ռիսկերի մակարդակին՝ Կանոնների սույն մասի II գլխի համաձայն։ Շտկող և կանխարգելիչ գործողությունների մեթոդաբանության արդյունքը պետք է լինի արտադրանքի և գործընթացի, ինչպես նաև արտադրանքի և գործընթացի ընկալման բարելավումը։

Աղյուսակ 2

Շտկող և կանխարգելիչ գործողությունների համակարգի կիրառումը արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Դեղագործական մշակում | Տեխնոլոգիայի տեղափոխում | Արդյունաբերական արտադրություն | Արտադրանքի արտադրության դադարեցում |
| Հետազոտվում է արտադրանքի կամ գործընթացի փոփոխականությունը։ CAPA մեթոդաբանությունը կարող է օգտակար լինել, երբ շտկող և կանխարգելիչ գործողությունները ներդրված են կրկնական սխեմայի և մշակման գործընթացի մեջ | CAPA-ն կարող է օգտագործվել որպես հետադարձ կապի, ուղիղ կապի և շարունակական բարելավման արդյունավետ համակարգ | CAPA համակարգը պետք է օգտագործվի, ընդ որում՝ պետք է գնահատվի ձեռնարկված գործողությունների արդյունավետությունը | CAPA համակարգի կիրառումը պետք է շարունակվի արտադրանքի արտադրության դադարեցումից հետո։ Պետք է հաշվի առնել ազդեցությունը շրջանառության մեջ մնացող արտադրանքի վրա, ինչպես նաև այլ արտադրանքի վրա, որը կարող էր ազդեցություն կրած լիներ |

3.2.3. Փոփոխությունների կառավարման համակարգ

Նորարարությունները, շարունակական բարելավումը, գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի արդյունքները և CAPA համակարգը (շտկման և կանխարգելման գործողությունները, corrective action and preventive action, CAPA շտկման և կանխարգելման գործողությունները) փոփոխությունների են հանգեցնում։ Այդ փոփոխությունների ճիշտ գնահատման, հաստատման և ներդրման համար ձեռնարկությունը պետք է ունենա փոփոխությունների կառավարման արդյունավետ համակարգ։

Ընդհանուր դեպքում գոյություն ունեն տարբերություններ մինչ փաստաթղթերը լիազորված մարմին սկզբնապես ներկայացնելը և նման ներկայացումից հետո փոփոխությունների կառավարման գործընթացների ֆորմալ կողմը պահպանելու մեջ, եթե ներկայացված փաստաթղթերի փոփոխություններ կարող են պահանջվել սահմանված նորմերին համապատասխան։

Փոփոխությունների կառավարման համակարգն ապահովում է շարունակական, ժամանակին և արդյունավետ բարելավման իրականացումը։ Այն պետք է ապահովի այն բանի վստահության բարձր աստիճան, որ փոփոխությունը չի հանգեցնի անկանխատեսելի հետևանքների։

Արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի փուլերից կախված՝ փոփոխությունների կառավարման համակարգը ներառում է հետևյալը՝

a) որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում, որը պետք է կիրառվի առաջարկվող փոփոխությունների գնահատման համար։ Ձեռնարկվող գործողությունները և գնահատման ժամանակ ձևականությունների պահպանումը պետք է համապատասխանեն ռիսկերի մակարդակին.

b) գրանցման դոսյեի նկատմամբ առաջարկվող փոփոխությունների գնահատում՝ ներառյալ նախագծային պարամետրերի տիրույթը (եթե դրանք սահմանված են) և (կամ) արտադրանքի և գործընթացների ընթացիկ ընկալումը։ Գնահատումը պետք է անցկացվի մինչ այն բանի սահմանումը, թե արդյոք սահմանված նորմերին համապատասխան գրանցման դոսյեում պահանջվում է փոփոխություններ կատարել։ Նախագծային պարամետրերի շրջանակներում աշխատանքը չի համարվում փոփոխություն՝ նորմատիվ պահանջների տեսակետից։ Սակայն, դեղագործական որակի համակարգի տեսանկյունից, բոլոր փոփոխությունները պետք է գնահատվեն ձեռնարկությունում փոփոխությունների կառավարման համակարգի օգնությամբ.

c) առաջարկված փոփոխությունների գնահատում փորձագետների խմբի կողմից, որոնք անհրաժեշտ փորձ և գիտելիքներ ունեն համապատասխան ոլորտում (օրինակ՝ դեղագործական մշակման, արտադրության, որակի, բժշկության, լիազորված մարմինների հետ փոխգործակցության ոլորտում)։ Պետք է երաշխավորվի փոփոխությունների տեխնիկապես հիմնավորված լինելը։ Առաջարկվող փոփոխության համար պետք է սահմանվեն գնահատման ապագա չափանիշները.

d) իրականացված փոփոխությունների գնահատում դրանց ներդրումից հետո՝ հաստատելու համար, որ փոփոխությունների նպատակն իրագործվել է, և որ դա բացասաբար չի անդրադարձել արտադրանքի որակի վրա։

Աղյուսակ 3

Փոփոխությունների կառավարման համակարգի կիրառումը արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Դեղագործական մշակում | Տեխնոլոգիայի տեղափոխում | Արդյունաբերական արտադրություն | Արտադրանքի արտադրության դադարեցում |
| Փոփոխությունը մշակման գործընթացի անբաժանելի մաս է և պետք է ձևակերպված լինի փաստաթղթերով։ Փոփոխությունների կառավարման գործընթացի ֆորմալ լինելու աստիճանը պետք է համապատասխանի դեղագործական մշակման ընթացաշրջանին | Փոփոխությունների կառավարման համակարգը պետք է ապահովի տեխնոլոգիայի տեղափոխման ժամանակ գործընթացի մեջ ներմուծված ուղղումների կառավարումը և փաստաթղթերով ձևակերպումը | Արդյունաբերական արտադրության ժամանակ պետք է ներդրվի փոփոխությունների կառավարման պաշտոնական համակարգ։ Որակի բաժնի կողմից իրականացվող հսկողությունը պետք է ապահովի գիտական գիտելիքների և ռիսկերի վերլուծության մասին գիտելիքների վրա հիմնված համապատասխան գնահատականները | Արտադրանքի արտադրությունը դադարեցնելուց հետո ցանկացած փոփոխություն պետք է անցնի փոփոխությունների կառավարման համապատասխան համակարգի միջով |

3.2.4. Գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի ստուգումը ղեկավարության կողմից

Ղեկավարության կողմից իրականացվող ստուգումը պետք է երաշխավորի գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի կառավարումը արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում։ Կախված ձեռնարկության չափից և բարդությունից՝ ղեկավարության կողմից ստուգումը կարող է բաղկացած լինել կառավարման տարբեր մակարդակներում մի շարք ստուգումներից։ Այն պետք է ներառի տեղեկատվության ժամանակին և արդյունավետ փոխանակումը, ինչպես նաև որակին առնչվող համապատասխան հիմնախնդիրների մասին տեղեկատվությունը բարձրագույն ղեկավարությանն ի գիտություն հայտնելու մեխանիզմները՝ այդ հիմնախնդիրների գնահատման համար։

a) Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումների համակարգը պետք է ներառի՝

1) լիազորված մարմինների տեսչական ստուգումների արդյունքները և դրանց եզրակացությունները, աուդիտորական և մյուս գնահատականները, լիազորված մարմինների հանդեպ պարտավորությունները.

2) արտադրանքի որակի պարբերական ուսումնասիրությունները, այդ թվում՝

i) սպառողների բավարարվածության աստիճանի գնահատումը՝ բողոքների հետաքննման և արտադրանքի հետկանչերի վերլուծության միջոցով.

ii) գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի արդյունքների վերաբերյալ եզրակացությունները.

iii) գործընթացի և արտադրանքի փոփոխությունների արդյունավետությունը (ներառյալ շտկող և կանխարգելիչ գործողությունների արդյունք հանդիսացող փոփոխությունները).

3) ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումներին հաջորդող ցանկացած միջոցառում։

b) Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումների համակարգով պետք է սահմանվեն համապատասխան միջոցառումներ, օրինակ՝

1) արտադրական գործընթացի և արտադրանքի բարելավում.

2) ռեսուրսներով ապահովում, ուսուցման կազմակերպում և (կամ) ռեսուրսների վերաբաշխում.

3) գիտելիքների ձեռքբերում և տարածում։

Աղյուսակ 4

Ղեկավարության կողմից գործընթացի արդյունավետության և արտադրանքի որակի ստուգումների անցկացումը արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Դեղագործական մշակում | Տեխնոլոգիայի տեղափոխում | Արդյունաբերական արտադրություն | Արտադրանքի արտադրության դադարեցում |
| Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումների վրա հիմնված մոտեցումները կարող են կիրառվել արտադրանքի և տեխնոլոգիական գործընթացի մշակման համապատասխանությունն ապահովելու համար | Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումների վրա հիմնված մոտեցումները պետք է կիրառվեն մշակված արտադրանքի արդյունաբերական մասշտաբով արտադրության հնարավորությունն ապահովելու համար | Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումը կարող է կառուցվածքավորված համակարգ լինել՝ վերը նշվածին համապատասխան, և պետք է օժանդակի շարունակական բարելավմանը | Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումը պետք է ներառի արտադրանքի կայունությունը և դրա որակի վերաբերյալ բողոքների հետաքննումը |

4. Դեղագործական որակի համակարգի շարունակական բարելավումը

Այս բաժնում նկարագրված են միջոցառումներ, որոնք պետք է իրականացվեն դեղագործական որակի համակարգի կառավարման և շարունակական բարելավման համար։

4.1. Ղեկավարության կողմից դեղագործական որակի համակարգի ստուգումը

Ղեկավարությունը պետք է օգտագործի ֆորմալացված գործընթացներ՝ դեղագործական որակի համակարգի պարբերական ստուգումներ անցկացնելու համար։ Նման ստուգումները ներառում են՝

a) դեղագործական որակի համակարգին առնչվող նպատակներն իրագործելու համար միջոցների համակարգը.

b) արդյունավետության այն ցուցանիշների գնահատումը, որոնք կարող են օգտագործվել դեղագործական որակի համակարգի շրջանակներում հետևյալ գործընթացների արդյունավետությունն ստուգելու համար՝

1) բողոքներ, շեղումներ, САРА և փոփոխությունների կառավարման գործընթացներ.

2) պայմանագրով աշխատանքների վերաբերյալ հետադարձ կապ.

3) ինքնագնահատման գործընթացներ՝ ներառյալ ռիսկերի գնահատումը, միտումների վերլուծությունը և աուդիտները.

4) արտաքին գնահատումներ, այդ թվում՝ լիազորված մարմինների տեսչական ստուգումներ և դրանց եզրակացությունները, ինչպես նաև սպառողների աուդիտներ։

4.2. Դեղագործական որակի համակարգի վրա ազդող ներքին և արտաքին գործոնների մոնիթորինգը

Ղեկավարության կողմից ստուգվող գործոնները կարող են ներառել՝

a) որակի վերաբերյալ նոր նորմատիվ պահանջներ, ձեռնարկներ և հրապարակումներ, որոնք կարող են ազդել դեղագործական որակի համակարգի վրա.

b) նորարարություններ, որոնք կարող են բարելավել դեղագործական որակի համակարգը.

c) պայմանների և գործունեության նպատակների փոփոխություններ.

d) արտադրանքի նկատմամբ սեփականության իրավունքի փոփոխություններ։

4.3. Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգման և մոնիթորինգի արդյունքները

Ղեկավարության կողմից դեղագործական որակի համակարգի ստուգման և ներքին ու արտաքին գործոնների մոնիթորինգի արդյունքները կարող են ներառել՝

a) դեղագործական որակի համակարգի և դրան առնչվող գործընթացների բարելավումը.

b) ռեսուրսների բաշխումը կամ վերաբաշխումը և (կամ) անձնակազմի ուսուցումը.

c) որակի ոլորտում քաղաքականության և որակին առնչվող նպատակների վերանայումը.

d) ղեկավարության կողմից անցկացված ստուգման արդյունքների և ձեռնարկված գործողությունների ձևակերպումը փաստաթղթերով, ինչպես նաև դրանց մասին տեղեկատվության ժամանակին և արդյունավետ փոխանակումը՝ ներառյալ բարձրագույն ղեկավարությանը համապատասխան արդյունքների մասին տեղեկացնելը։

5. Եզրույթները և սահմանումները

ICH և ISO եզրույթները սույն փաստաթղթում օգտագործվում են այնտեղ, որտեղ կա դրանց կարիքը։ Այն դեպքում, եթե սույն գլխի համատեքստում «պահանջ», «պահանջներ» կամ «անհրաժեշտ է» բառերը հանդիպում են ISO սահմանման մեջ, ապա պարտադիր չէ, որ դրանք արտահայտեն նորմատիվ պահանջներ։ Եթե ICH կամ ISO սահմանումները կիրառելու հնարավորություն չի եղել, ապա դրանք հենց սույն գլխում օգտագործելու համար մշակվել են ձևակերպումներ։

Սույն գլխի նպատակներով գործածվում են հասկացություններ, որոնք նշանակում են հետևյալը՝

«գործընթացի կարողություն» (capability of a process)՝ գործընթացի ունակությունը ստեղծելու արտադրանք, որը կհամապատասխանի դրան ներկայացվող պահանջներին։ Գործընթացի կարողության հասկացությունը նաև կարող է սահմանվել վիճակագրական եզրույթների օգնությամբ.

«բարձրագույն ղեկավարություն» (senior management)՝ անձ (անձինք), որը (որոնք) ղեկավարում է (ղեկավարում են) և բարձրագույն մակարդակով իրականացնում է (իրականացնում են) ձեռնարկության գործունեության կամ դրա առանձին հարթակի հսկողությունը, ինչպես նաև ունի (ունեն) լիազորություններ և կրում է (կրում են) պատասխանատվություն` ձեռնարկության կամ դրա առանձին հարթակի ռեսուրսները գործածելու համար.

«կատարման համար այլ կազմակերպությանը փոխանցվող գործունեություն (արտապատվիրում)» (out sourced activities)՝ կապալառուի կողմից պատվիրատուի հետ գրավոր պայմանագրով իրականացվող գործունեություն.

«նորարարություն» (innovation)՝ նոր տեխնոլոգիաների կամ մեթոդաբանությունների ներդրում.

«որակ» (quality)՝ արտադրանքի, համակարգի կամ գործընթացի անբաժանելի հատկությունների ամբողջության համապատասխանելիության աստիճանը պահանջներին.

«վերահսկելի վիճակ» (state of control)՝ պայման, որի դեպքում հսկողական միջոցառումների համալիրն ապահովում է գործընթացի կայուն արդյունավետությունը և արտադրանքի որակը.

«շտկող գործողություն» (corrective action)՝ գործողություն, որն ուղղված է հայտնաբերված անհամապատասխանության կամ այլ անցանկալի իրավիճակի պատճառի վերացմանը։ Շտկող գործողությունն իրականացվում է իրադարձության կրկնվելը կանխելու համար.

«հետադարձ կապ» (feed-back)՝ գործընթացի կամ համակարգի վերափոխում կամ հսկողություն՝ ելնելով ռեալ ստացված արդյունքներից կամ արդյունավետությունից։ Հետադարձ կապը կարող է տեխնիկապես օգտագործվել գործընթացի հսկողության ռազմավարությունում և հասկացութային առումով՝ որակի կառավարման ոլորտում.

«որակի պլանավորում» (quality planning)՝ որակի կառավարման այն մասը, որն ուղղված է որակի վերաբերյալ նպատակների և այդ նպատակներին հասնելու համար անհրաժեշտ աշխատանքային գործընթացների և համապատասխան ռեսուրսների սահմանմանը.

«արդյունավետության ցուցանիշներ» (performance indicators)՝ չափելի արժեքներ, որոնք օգտագործվում են կազմակերպության, գործընթացի և համակարգի արդյունավետությունն արտահայտող՝ որակի վերաբերյալ նպատակների քանակական արտահայտման համար: Որոշակի տարածաշրջաններում օգտագործվում է «արդյունավետության ցուցանիշների համակարգ» եզրույթը.

«որակի ոլորտում քաղաքականություն» (quality policy)՝ կազմակերպության գործունեության՝ որակի վերաբերյալ ընդհանուր նպատակները և ուղղությունը, որոնք պաշտոնապես ձևակերպվում են բարձրագույն ղեկավարության կողմից.

«շարունակական բարելավում» (continual improvement)՝ պահանջներին համապատասխանելու կարողության ավելացմանն ուղղված շարունակական գործունեություն.

«կանխարգելիչ գործողություն» (preventive action)՝ գործողություն, որն ուղղված է հնարավոր անհամապատասխանությունների կամ այլ անցանկալի իրավիճակների պատճառների վերացմանը։ Կանխարգելիչ գործողությունն իրականացվում է իրադարձությունը կանխելու համար.

«նախագծային պարամետրերի տիրույթ» (design space)՝ այնպիսի տարբեր ելակետային փոփոխականների (օրինակ՝ նյութերի հատկությունների), ինչպես նաև գործընթացի պարամետրերի բազմաչափ համակցություն և փոխազդեցություն, որոնց դեպքում ապացուցված է որակի ապահովումը.

«ուղիղ կապ» (feed-forward)՝ գործընթացի վերափոխում կամ հսկողություն՝ ելնելով դրանց կանխատեսվող արդյունքներից կամ արդյունավետությունից։ Ուղիղ կապը կարող է տեխնիկապես օգտագործվել գործընթացի հսկողության ռազմավարությունում և հասկացութային առումով՝ որակի կառավարման ոլորտում.

«արտադրանքի իրացում» (product realisation)` պացիենտների, բուժաշխատողների, լիազորված մարմինների, ինչպես նաև ներքին սպառողների կարիքներին համապատասխանող՝ որակի ցուցանիշներով արտադրանքի արտադրությանը հասնելը (ներառյալ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը).

«որակի վերաբերյալ ձեռնարկ» (quality manual)՝ կազմակերպությունում կիրառվող՝ որակի կառավարման համակարգ բովանդակող փաստաթուղթ.

«բարելավման միջոց» (enabler)՝ նպատակին հասնելու համար միջոցներ ապահովող գործիք կամ գործընթաց.

«հսկողության ռազմավարություն» (control strategy)՝ հսկողության միջոցառումների պլանավորված համալիր, որը հիմնված է տվյալ արտադրանքի և գործընթացի ընկալման վրա և ապահովում է գործընթացի արդյունավետությունը և արտադրանքի որակը։ Հսկողության ռազմավարությունը կարող է ներառել ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերին, ելակետային հումքին և դեղապատրաստուկների բաղադրամասերին, սենքերի և սարքավորումների շահագործման պայմաններին, արտադրության ընթացքում հսկողության, պատրաստի արտադրանքի մասնագրերին վերաբերող պարամետրերի և բնութագրերի հսկողություն, ինչպես նաև կապակցված մեթոդներ և մոնիթորինգի ու հսկողության իրականացման հաճախություն.

«գիտելիքների կառավարում» (knowledge management)՝ արտադրանքի, արտադրական գործընթացների և բաղադրամասերի մասին տեղեկատվության հավաքագրման, վերլուծության, կուտակման և տարածման նկատմամբ համակարգված մոտեցում.

«փոփոխությունների կառավարում» (change management)՝ փոփոխություններ առաջարկելու, գնահատելու, հաստատելու, ներդնելու և ստուգելու նկատմամբ համակարգված մոտեցում.

«որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում» (quality risk management)՝ դեղապատրաստուկների կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում դրանց որակին առնչվող ռիսկերի ընդհանուր գնահատման, հսկողության, տեղեկատվության փոխանցման և ուսումնասիրության համակարգված գործընթաց.

«դեղագործական որակի համակարգ» (ԴՈՀ) (pharmaceutical quality system, PQS)՝ որակի առումով դեղագործական ընկերության ուղղորդման և հսկողության համար կառավարման համակարգ.

«որակի նպատակներ» (quality objectives)՝ որակի ոլորտում քաղաքականությունը և ռազմավարությունները չափելի գործունեությանը փոխակերպելու միջոցներ։

ԼՐԱՑՈՒՄ ԹԻՎ 3

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**Գիտական և ռիսկերի վերլուծության վրա հիմնված՝ վերահսկողական մոտեցումների պոտենցիալ հնարավորությունները**

|  |  |
| --- | --- |
| Գործողությունների ծրագիրը | Պոտենցիալ հնարավորությունը |
| 1. Համապատասխանել Եվրասիական տնտեսական միության արտադրական պատշաճ գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) պահանջներին | համապատասխանությունը՝ պարտադիր |
| 2. Ներկայացնել դեղագործական որակի արդյունավետ համակարգ` ներառյալ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների արդյունավետ կիրառումը (օրինակ՝ սույն փաստաթուղթը և Կանոնների III մասի «Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը» II գլուխը) | ռիսկերի վերլուծության վրա հիմնված մոտեցումների կիրառման ընդլայնում՝ լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգումների անցկացման ժամանակ |
| 3. Ցուցաբերել արտադրանքի և գործընթացի ընկալում՝ ներառյալ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների արդյունավետ կիրառումը (օրինակ՝ սույն Կանոնների «Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը» փաստաթուղթը և «Դեղագործական մշակումը» (ICH Q8) փաստաթուղթը) | դեղագործական որակի հիմնավորված գնահատման օժանդակում  վալիդացման գործընթացի նկատմամբ նորարարական մոտեցումներ կիրառելու հնարավորության ապահովում  ռեալ ժամանակային ռեժիմով թողարկման համար թույլտվության տրամադրման մեխանիզմների ներդրում |
| 4. Ներկայացնել դեղագործական որակի արդյունավետ համակարգ և արտադրանքի ու գործընթացի ընկալում՝ ներառյալ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների արդյունավետ կիրառումը (օրինակ՝ սույն փաստաթուղթը, «Դեղագործական մշակումը» (ICH Q8) փաստաթուղթը և սույն Կանոնների III մասի II գլուխը) | ռիսկերի վերլուծության վրա հիմնված մոտեցումների կիրառման ընդլայնում, լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգումների անցկացման ժամանակ  դեղագործական որակի գիտականորեն հիմնավորված գնահատմանը օժանդակում  գիտականորեն հիմնավորված և ռիսկերի վերլուծության վրա հիմնված՝ դեղամիջոցների գրանցումից հետո ներմուծվող փոփոխությունների գործընթացների օպտիմալացում՝ նորարարություններից առավելագույն օգուտ քաղելու և շարունակական բարելավման համար  վալիդացման գործընթացի նկատմամբ նորարար մոտեցումների կիրառման հնարավորության ապահովում  ռեալ ժամանակային ռեժիմով թողարկման համար թույլտվության տրամադրման մեխանիզմների ներդրում |

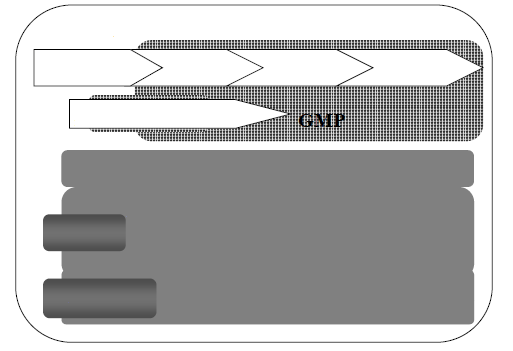
Սույն փաստաթուղթն արտացոլում է այն մոտեցումների բարելավման պոտենցիալ հնարավորությունները, որոնք կարող են կիրառվել անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) կողմից։ Վերահսկողական փաստացի գործընթացը սահմանվում է համապատասխան անդամ պետության օրենսդրությամբ:

ԼՐԱՑՈՒՄ ԹԻՎ 4

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**ՍԽԵՄԱ**

**դեղագործական որակի համակարգի մոդելներ**



**Դեղագործական մշակում**

**Տեխնոլոգիայի տեղափոխում**

**Արդյունաբերական արտադրություն**

**Արտադրության դադարեցում**

**Պատրաստուկներ կլինիկական հետազոտությունների համար**

**Ղեկավարության պատասխանատվությունը**

**ԴՈՀ-ի   
տարրեր**

**Բարելավման միջոցներ**

Պրոցեսների արդյունավետության և արտադրանքի որակի մոնիթորինգի համակարգ

Շտկման (կանխարգելման) գործողությունների համակարգ (CAPA)

Փոփոխությունների կառավարման համակարգ

Ղեկավարության կողմից ստուգում

**Գիտելիքների կառավարում**

**Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում**

**Դեղագործական որակի համակարգը**

Սխեմայում ցույց են տրված դեղագործական որակի համակարգի (այսուհետ՝ ԴՈՀ) մոդելի հիմնական առանձնահատկությունները: ԴՈՀ-ն ընդգրկում է արտադրանքի ամբողջ կենսական պարբերաշրջանը՝ ներառյալ դեղագործական մշակումը, տեխնոլոգիայի տեղափոխումը, արդյունաբերական արտադրությունը և արտադրության դադարեցումը:

ԴՈՀ-ում ընդլայնվում են Եվրասիական տնտեսական միության՝ արտադրական պատշաճ գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) պահանջները, ինչպես ցույց է տրված սխեմայում:

Սխեման նաև ցույց է տալիս, որ Կանոնների պահանջները տարածվում են կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների արտադրության վրա:

Երկրորդ հորիզոնական բլոկում լուսաբանվում է արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերի առումով ղեկավարության պատասխանատվության կարևորությունը (որը բացատրվում է Կանոնների III մասի III գլխի 2-րդ բաժնում): Դրան հաջորդող հորիզոնական բլոկում ներկայացված է ԴՈՀ-ի այն տարրերի ցանկը, որոնք հենակետային են ԴՈՀ-ի մոդելի համար: Այս տարրերը պետք է համապատասխանաբար և համամասնորեն կիրառվեն արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի յուրաքանչյուր փուլի նկատմամբ՝ հասկանալով շարունակական բարելավման համար բնագավառներ ի հայտ բերելու հնարավորությունները:

Սխեմայի ստորին մասի հորիզոնական բլոկների խմբում ցույց են տրված բարելավման միջոցները՝ գիտելիքների կառավարում և որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում, որոնք կիրառվում են արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերի ընթացքում: Այս բարելավման միջոցներն օգնում են ԴՈՀ-ի նպատակների իրագործմանը՝ իր նշանակությանը համապատասխանող արտադրանքի արտադրության, վերահսկելի վիճակ ստեղծելու և պահպանելու առումով, և նպաստում են շարունակական բարելավմանը:

Գլուխ IV. Սերիայի սերտիֆիկացման նկատմամբ միջազգային ներդաշնակեցված պահանջները

Հիմնական պահանջները

Սույն գլխում շարադրված են դեղամիջոցի սերիայի հավաստագրի բովանդակությանը ներկայացվող միջազգային ներդաշնակեցված պահանջները:

Դեղամիջոցի յուրաքանչյուր սերիային, այդ թվում՝ այն երկրների միջև տեղափոխվող, որոնցում պահպանվում են պատշաճ արտադրության պահանջները, պետք է կցվի սերիայի՝ դեղամիջոցն արտադրողի կողմից տրված հավաստագիրը:

Նման հավաստագիրը տրվում է բոլոր ակտիվ նյութերի և այլ համապատասխան բաղադրիչների ամբողջական որակական և քանակական անալիզից հետո՝ երաշխավորելու համար, որ դեղամիջոցի որակը համապատասխանում է գրանցման դոսյեի բոլոր պահանջներին: Սերիայի հավաստագիրը պետք է հաստատի, որ սերիան համապատասխանում է մասնագրերին և արտադրված է գրանցման դոսյեին համապատասխան: Հավաստագրում պետք է ներկայացված լինեն դեղամիջոցի մանրամասն մասնագրերը, հղումները վերլուծական մեթոդներին, վերլուծական փորձարկումների ստացված արդյունքները, ինչպես նաև այն պետք է պարունակի հաստատումն առ այն, որ սերիայի արտադրության, փաթեթավորման և որակի հսկողության մասով գրառումներն ստուգված են, և եզրակացություն է արվել դրանց՝ սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության մասին: Սերիայի հավաստագիրը պետք է ստորագրված լինի այն անձի կողմից, որը պատասխանատու է հաստատելու համար՝ արդյոք սերիան պիտանի է իրացման համար թողարկման կամ մատակարարումների (արտահանման) համար:

Դեղամիջոցն իրացնող կազմակերպությունը պետք է ստանա և պահպանի արտադրողի կողմից տրված հավաստագիրը: Այդ հավաստագիրը, ըստ պահանջի, կարող է հեշտ հասանելի լինել լիազորված մարմինների աշխատակիցների համար: Սերիայի համապատասխանության մասին արտադրողի նման հավաստագիրը կարող է հատուկ նշանակություն ունենալ կրկնակի հսկողություն չանցկացնելու համար, եթե դա թույլատրվում է համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերով:

Անհրաժեշտության դեպքում նման հավաստագիրը կարող է նաև տրվել պատրաստի դեղապատրաստուկ չհանդիսացող այնպիսի արտադրանքի համար, ինչպիսին է միջանկյալ արտադրանքը, չբաժնեծրարված կամ մասնակիորեն փաթեթավորված արտադրանքը:

Նման հավաստագիրը նաև կարող է տրվել կլինիկական հետազոտություններում օգտագործվող՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և հետազոտվող դեղապատրաստուկների համար: Խորհուրդ է տրվում օգտագործել սույն գլխի «Սահմանումները» բաժնում ներկայացված եզրույթները:

Դեղամիջոցի սերիայի հավաստագիրը ձևակերպվում է ձևաթղթի վրա և պետք է պարունակի հետևյալ տեղեկությունները՝

1. Արտադրանքի անվանումը

2. Ներմուծող երկիրը

3. Գրանցման վկայականի համարը կամ կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու թույլտվության համարը

4. Դեղաչափը (ակտիվությունը)

5. Դեղաձևը

6. Փաթեթվածքի չափը և տեսակը

7. Սերիայի համարը

8. Արտադրության ամսաթիվը

9. Պիտանիության ժամկետն ավարտվելու ամսաթիվը

10. Բոլոր արտադրական հարթակների և որակի հսկողությունը անցկացնելու վայրերի անվանումները, հասցեները և լիցենզիաների համարները

11. Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխանության հավաստագրերը՝ 10-րդ կետում ներկայացված բոլոր հարթակների համար

12. Անալիզների արդյունքները

13. Դիտողություններ

14. Սերտիֆիկացման մասին հայտարարությունը

15. Սերիայի թողարկման համար թույլտվություն տված անձի ազգանունը և պաշտոնը (կոչումը)

16. Սերիայի թողարկման համար թույլտվություն տված անձի ստորագրությունը

17. Ստորագրման ամսաթիվը

Պարզաբանումները և սահմանումները

1. Արտադրանքի անվանումը

Նշվում է արտոնագրված անվանումը, առևտրային անվանումը կամ ներմուծող երկրում շնորհված անվանումը (կախված այն բանից, թե որն է կիրառելի): Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների դեպքում՝ կլինիկական հետազոտությունների հայտում պարունակվող ծածկագրի համարը:

2. Ներմուծող երկիրը

Նշվում է դեղամիջոցի սերիայի ներմուծումն իրականացնող պետության անվանումը:

3. Գրանցման վկայականի համարը կամ կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու թույլտվության համարը

Նշվում է ներմուծող երկրում դեղամիջոցի գրանցման վկայականի համարը: Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների համար՝ կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու թույլտվության համարը կամ հղումը հետազոտություններին (առկայության դեպքում):

4. Դեղաչափը (ակտիվությունը)

Նշվում են դեղաձևի միավորում բոլոր ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի (բաղադրիչների) անվանումները և քանակը: Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների դեպքում, ներառյալ պլացեբոն, նման տեղեկատվությունը տրամադրելու եղանակը չպետք է նպաստի «կույր» հետազոտության ապածածկագրմանը:

5. Դեղաձևը

Նշվում է դեղաձևը (օրինակ՝ դեղահաբեր, դեղապատիճներ, քսուքներ):

6. Փաթեթվածքի չափը և տեսակը

Նշվում է կոնտեյների տարողությունը և դրա տեսակը (օրինակ՝ սրվակիկներ, սրվակներ, բլիստերներ և այլն):

7. Սերիայի համարը

Նշվում է արտադրանքին վերաբերող սերիայի համարը կամ խմբաքանակի համարը: Սերիան նույնականացնող՝ թվանշանների, տառերի կամ պայմանանշանների եզակի համակցություն է, որոնցով կարելի է հետևել սերիայի արտադրության և մեծածախ առևտրի պատմությանը:

8. Արտադրության ամսաթիվը

Նշվում է ներմուծող երկրի ազգային (տարածաշրջանային) պահանջներին համապատասխան:

9. Պիտանիության ժամկետն ավարտվելու ամսաթիվը

Նշվում է կոնտեյների (պիտակի) վրա զետեղված ամսաթիվը՝ որոշելու համար այն ժամանակը, որի ընթացքում ակնկալվում է, որ պահանջվող պայմաններում պահպանվելու դեպքում արտադրանքը համապատասխանում է ներմուծող երկրում հաստատված՝ պիտանիության ժամկետի ամբողջ ընթացքում գործող մասնագրերին. այդ ամսաթիվը լրանալուց հետո արտադրանքը չպետք է օգտագործվի:

10. Բոլոր արտադրական հարթակների և որակի հսկողությունը անցկացնելու վայրերի անվանումները, հասցեները և լիցենզիաների համարները

Նշվում են տվյալ արտադրության հետ կապված բոլոր արտադրական հարթակները՝ ներառյալ փաթեթավորումը (մակնշումը) և սերիայի որակի հսկողությունը՝ նշելով անվանումը, հասցեն և լիցենզիայի համարը: Անվանումները և հասցեները պետք է համապատասխանեն արտադրության լիցենզիայում նշվածներին:

11. Սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության հավաստագրերը՝ դեղամիջոցի հավաստագրում նշված բոլոր արտադրական հարթակների համար

Նշվում են հավաստագրերի համարները:

12. Անալիզների արդյունքները

Նշվում են հաստատված մասնագրերը, բոլոր ստացված արդյունքները և կիրառված մեթոդներին հղումները (կարելի է կատարել հղում անալիզի՝ առանձին ստորագրված և թվագրված հավաստագրին, որը պետք է կից ներկայացված լինի):

13. Դիտողություններ

Նշվում է որևէ լրացուցիչ տեղեկատվություն, որը կարող է օգտակար լինել ներմուծողի (և) կամ սերիայի համապատասխանությունը հաստատող տեսուչի համար (օրինակ՝ պահպանման կամ տրանսպորտային փոխադրման հատուկ պայմանները):

14. Սերտիֆիկացման մասին հայտարարությունը

Հայտարարությունը պետք է ներառի արտադրությունը՝ ներառյալ փաթեթավորումը (մակնշումը) և որակի հսկողությունը: Անհրաժեշտ է կիրառել հետևյալ տեքստը. «Սույնով հաստատում եմ, որ վերոհիշյալ տեղեկատվությունը հավաստի է և ճշգրիտ: Արտադրանքի այս սերիան արտադրված է (ներառյալ փաթեթավորումը (մակնշումը) և որակի հսկողությունը) վերոնշյալ արտադրական հարթակում (հարթակներում) Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին և դեղամիջոցների որակի հսկողության պահանջներին լիակատար համապատասխան, ինչպես նաև ներմուծող երկրի գրանցման դոսյեում կամ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների դեպքում՝ դեղապատրաստուկի մասնագրերի դոսյեում պարունակվող մասնագրերին համապատասխան: Արտադրության, փաթեթավորման և անալիզի գծով գրառումներն ստուգված են, հաստատված է դրանց համապատասխանությունը Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին:»:

15. Սերիայի թողարկման համար թույլտվություն տված անձի ազգանունը և պաշտոնը (կոչումը)

Նշվում է սերիայի թողարկման համար թույլտվություն տված անձի ազգանունը և պաշտոնը (կոչումը): Եթե 10-րդ կետում ներկայացված են 1-ից ավելի հարթակներ, ապա նշվում է հարթակի անվանումը և հասցեն:

16. Սերիայի թողարկման համար թույլտվություն տված անձի ստորագրությունը

Նշվում է սերիայի թողարկման համար թույլտվություն տված անձի ստորագրությունը:

17. Ստորագրման ամսաթիվը

Նշվում է սերիայի թողարկման համար թույլտվություն տված անձի կողմից հավաստագիրը ստորագրելու ամսաթիվը:

Դեղամիջոցի սերիայի հավաստագրում կիրառվող համարժեք եզրույթների բառարան

Սույն բառարանը սպառիչ չէ։

Ակտիվ նյութեր՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր (ԱԴԲ-ներ) (բաղադրամասեր) (active substances — active pharmaceutical ingredients (constituents))։

Սերիա - խմբաքանակ (batch — lot)։

Դեղաձև (dosage form — pharmaceutical form)։

Արտադրող (manufacturer — fabricator)։

Արտադրություն (manufacturing (manufacture) — fabrication)։

Արտադրության լիցենզիա (manufacturing authorisation — establishment license)։

Դեղամիջոց (medicinal product — pharmaceutical product — drug product)։

Որակի հսկողություն՝ փորձարկումներ (quality control — testing)։

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 1

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ**

**մանրէազերծ դեղամիջոցների արտադրությանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

Մանրէազերծ դեղամիջոցների արտադրությանը ներկայացվում են հատուկ պահանջներ, որպեսզի նվազագույնի հասցվի միկրոօրգանիզմներով, մասնիկներով և պիրոգեններով կոնտամինացիայի ռիսկը: Ընդ որում, շատ բան է կախված արտադրական անձնակազմի որակավորումից, նրանց ուսուցումից և աշխատանքի հանդեպ վերաբերմունքից: Հատուկ կարևոր նշանակություն ունի որակի ապահովումը: Մանրէազերծ պատրաստուկներ արտադրելիս անհրաժեշտ է խստորեն հետևել արտադրման և ընթացակարգերի մանրակրկիտ մշակված և վալիդացված եղանակներին: Արտադրության ոչ մի վերջնական փուլ կամ պատրաստի արտադրանքի վերահսկողություն չի կարող դիտվել որպես մանրէազերծության ապահովման կամ արտադրանքի որակի մյուս ցուցանիշների միակ միջոց:

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնները չեն սահմանում միկրոօրգանիզմների և մասնիկների մասով օդի, մակերևույթի և այլնի մաքրության որոշման մանրամասն մեթոդներ: Լրացուցիչ տեղեկություններ կարելի է ստանալ մյուս նորմատիվ և տեխնիկական փաստաթղթերից:

Ընդհանուր պահանջներ

1. Մանրէազերծ արտադրանքը անհրաժեշտ է արտադրել մաքուր գոտիներում, որտեղ անձնակազմի մուտքը և (կամ) սարքավորումների, ելակետային հումքի և ելանյութերի ընդունումը պետք է իրականացվի օդային անցախուցերի միջոցով: Մաքուր սենքերում (գոտիներում) պետք է պահպանվի մաքրության համապատասխան ստանդարտին համապատասխանող մաքրության մակարդակը, դրանց մեջ անհրաժեշտ է օդ մղել, որն անցել է համապատասխան արդյունավետության զտիչների միջով:

2. Բաղադրիչների նախապատրաստման, արտադրանքի պատրաստման և լցման տարբեր գործողությունները հարկավոր է իրականացնել առանձին գոտիներում (սենքերում)՝ մաքուր գոտու (սենքի) ներսում: Տեխնոլոգիական գործողությունները բաժանվում են 2 կատեգորիաների՝

ա) որի ընթացքում արտադրանքը ենթարկվում է վերջնական մանրէազերծման (առաջնային փաթեթվածքում).

բ) որի ընթացքում մի քանի կամ բոլոր փուլերի գործողությունները կատարվում են ասեպտիկ պայմաններում:

3. Մանրէազերծ արտադրանքի արտադրման համար մաքուր սենքերը (գոտիները) դասակարգվում են արտադրական միջավայրի պահանջվող բնութագրերին համապատասխան: Յուրաքանչյուր արտադրական գործողություն շահագործման վիճակում պահանջում է արտադրական միջավայրի մաքրության որոշակի մակարդակ՝ արտադրանքի կամ մշակվող ելակետային հումքի և ելանյութերի մասնիկներով կամ միկրոօրգանիզմներով կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու նպատակով:

«Շահագործման վիճակի» (վիճակ, երբ մաքուր սենքը (գոտին) և տեխնոլոգիական սարքավորումները գործում են պահանջված ռեժիմով՝ աշխատող անձնակազմի առաջադրված քանակով) պահանջներին համապատասխանության ապահովման նպատակով այդ սենքերը (գոտիները) պետք է այնպես նախագծվեն, որ ապահովվի օդի մաքրության հստակ որոշված մակարդակը «սարքավորված վիճակում» (վիճակ, երբ մաքուր սենքը կառուցվել և գործում է, տեխնոլոգիական սարքավորումներն ամբողջովին լրակազմված են, սակայն անձնակազմը բացակայում է):

Յուրաքանչյուր մաքուր սենքի (գոտու) կամ մաքուր սենքերի (գոտիների) համալիրի համար պետք է պահանջներ սահմանվեն «սարքավորված» և «շահագործման» վիճակների նկատմամբ:

Մանրէազերծ դեղամիջոցների արտադրման ժամանակ մաքուր սենքերը (գոտիները) բաժանվում են 4 դասի՝

A դաս՝ արտադրանքի որակի համար բարձր ռիսկ ներկայացնող գործողություններ անցկացնելու համար տեղային սենք (գոտի), օրինակ՝ լցման, խցանափակման սենքեր (գոտիներ), սենքեր (գոտիներ), որտեղ սրվակիկները և սրվակները գտնվում են բաց վիճակում, և սարքավորման մասերի միացումները կատարվում են ասեպտիկ պայմաններում: Որպես կանոն, այդ պայմաններն ապահովվում են օդի լամինար հոսքով աշխատատեղում: Օդի լամինար հոսքի համակարգերը պետք է բաց մաքուր սենքի աշխատանքային գոտում ապահովեն օդի հավասարաչափ արագություն՝ 0,36-0,54 մ/վ միջակայքում (նորմատիվ արժեք): Լամինարության պահպանումը պետք է ապացուցված և վալիդացված լինի: Փակ մեկուսարաններում և ձեռնոցներով բոքսերում թույլատրվում է օգտագործել օդի միաուղղորդված հոսքը ավելի քիչ արագություններով.

B դաս՝ ասեպտիկ պատրաստման և լցման համար նախատեսված A դասի գոտին անմիջականորեն շրջապատող սենք (գոտի).

C և D դասեր՝ մանրէազերծ արտադրանքի արտադրման՝ նվազ կրիտիկական փուլերի կատարման համար մաքուր սենքեր (գոտիներ):

Մաքուր սենքերի (գոտիների) դասակարգումը

4. Մաքուր սենքերն ու մաքուր գոտիները հարկավոր է դասակարգել «Մաքուր սենքերը և դրանց հետ կապված վերահսկվող միջավայրերը» ԳՕՍՏ ԻՍՕ 14644-1 միջպետական ստանդարտին համապատասխան: Գործընթացն անցկացնելիս մաքրության դասի հաստատումը հարկավոր է հստակ առանձնացնել արտադրական միջավայրի մոնիթորինգից: Յուրաքանչյուր դասի աերոզոլային մասնիկների առավելագույն թույլատրելի կոնցենտրացիան բերված է 1-ին աղյուսակում:

Աղյուսակ 1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Սենքը (գոտին) | | Մասնիկների առավելագույն թույլատրելի թիվը օդի 1 խոր. մ-ում՝ մասնիկների հավասար կամ ավելի մեծ չափսերի դեպքում | | | |
| սարքավորված վիճակում | | շահագործման վիճակում | |
| 0,5 մկմ | 5,0 մկմ | 0,5 մկմ | 5,0 մկմ |
| A | 3 520 | 20 | 3 520 | 20 | |
| B | 3 520 | 29 | 352 000 | 2 900 | |
| C | 352 000 | 2 900 | 3 520 000 | 29 000 | |
| D | 3 520 000 | 29 000 | չի կանոնակարգվում | չի կանոնակարգվում | |

5. А դասին համապատասխանության հաստատման համար օդի նմուշառվող նվազագույն ծավալը պետք է լինի 1 խոր. մ-ից ոչ պակաս փորձանմուշների ընտրման յուրաքանչյուր կետի համար: А դասը օդում 5,0 մկմ-ից մեծ կամ հավասար չափսի մասնիկների սահմանային քանակի ցուցանիշով համապատասխանում է ԻՍՕ 4,8 դասին: B դասը (սարքավորված վիճակում) աերազոլային մասնիկների քանակով համապատասխանում է ԻՍՕ 5 դասին՝ նշված երկու չափսերի մասնիկների քանակով: C դասը (սարքավորված և շահագործման վիճակում) աերոզոլային մասնիկների քանակով համապատասխանում է համապատասխանաբար ԻՍՕ 7 և ԻՍՕ 8 դասերին: D դասը (սարքավորված վիճակում) աերազոլային մասնիկների քանակով համապատասխանում է ԻՍՕ 8 դասին: Դասի հաստատման համար ԳՕՍՏ ԻՍՕ 14644-1 ստանդարտում սահմանված է մեթոդիկա, որտեղ կանոնակարգված են ինչպես նմուշառման համար կետերի նվազագույն քանակը, այնպես էլ փորձանմուշի ծավալը՝ հաշվի առնելով մասնիկների քանակի նշված չափսերից առավելագույնի համար տվյալ դասի սահմանները, ինչպես նաև ստացված տվյալների գնահատման մեթոդը:

6. Դասի հաստատման համար հարկավոր է օգտագործել նմուշառման համար մասնիկների դյուրակիր հաշվիչներ կարճ փողակներով՝ նմուշառման համար երկար փողակներով հեռավար համակարգերում 5,0 մկմ-ից մեծ կամ հավասար չափսի մասնիկների նստվածք տալու հարաբերական բարձր մակարդակի պատճառով: Օդի միաուղղորդված հոսքի համակարգերի դեպքում հարկավոր է օգտագործել նմուշառման իզոկինետիկ գլխադիրներ:

7. Դասի հաստատումը շահագործման վիճակում թույլատրվում է անցկացնել աշխատանքի ընթացքում կամ աշխատանքային գործողությունների մոդելավորման ժամանակ կամ սնուցող միջավայրերով լցման ժամանակ, ինչպես պահանջում է «վատագույն դեպքի» մոդելավորումը: Մաքրության առաջադրված դասին մշտական համապատասխանության հաստատման համար փորձարկումներ անցկացնելու ցուցումները բերված են Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների (այսուհետ համապատասխանաբար՝ Միություն, անդամ պետություններ) ԳՕՍՏ ԻՍՕ 14644-2 սերիայի ստանդարտներում:

Մաքուր սենքերի (գոտիների) մոնիթորինգը

8. Հարկավոր է անցկացնել մաքուր սենքերի (գոտիների) ընթացիկ մոնիթորինգ դրանց շահագործման ժամանակահատվածում: Ընթացիկ մոնիթորինգի համար նմուշառման կետերը ընտրվում են մաքուր սենքերի (գոտիների) դասակարգման ժամանակ ստացված ռիսկերի վերլուծության և արդյունքների հիման վրա:

9. А դասի սենքերի (գոտիների) համար մասնիկների մոնիթորինգը հարկավոր է անցկացնել անընդհատ՝ կրիտիկական գործընթացի ողջ ընթացքում՝ ներառյալ սարքավորումների հավաքումը: Պատշաճ հիմնավորման դեպքում բացառություն են կազմում աղտոտող նյութերի կիրառմամբ գործընթացները, որոնք կարող են վնասել մասնիկների հաշվիչը կամ վտանգ ներկայացնել (օրինակ՝ կենդանի օրգանիզմներ կամ ռադիոակտիվ նյութեր): Այդ դեպքերում մոնիթորինգը հարկավոր է անցկացնել սարքավորումների կարգաբերման սովորական գործողությունների ժամանակ մինչև ռիսկի հայտնվելու պահը: Հարկավոր է նաև մոնիթորինգ անցկացնել գործողությունների մոդելավորման ժամանակ: A դասի սենքերում (գոտիներում) հարկավոր է մոնիթորինգն անցկացնել այնպիսի հաճախականությամբ և ընտրվող փորձանմուշների այնպիսի ծավալով, որ հնարավոր լինի ամրագրել բոլոր միջամտությունները, պատահական իրադարձությունները և համակարգի ցանկացած վնասվածք, իսկ զգուշացման սահմաններից դուրս գալու դեպքում՝ հնարավոր լինի տագնապ հայտարարել: Ընդունվում է, որ միշտ չէ, որ հնարավոր է ցուցադրել 5,0 մկմ-ից մեծ կամ հավասար չափսի մասնիկների ցածր մակարդակներ անմիջապես լցման վայրում՝ լցման ընթացքում, հենց արտադրանքից մասնիկների կամ կաթիլների առաջացման պատճառով:

10. A դասի սենքերի (գոտիների) համար մասնիկների մոնիթորինգի համակարգը առաջարկվում է կիրառել B դասի սենքերի (գոտիների) համար, չնայած նմուշառման հաճախականությունը կարող է ավելի քիչ լինել: Մասնիկների մոնիթորինգի համակարգի կարևորությունը պետք է որոշվի իրար կողքի տեղակայված A և B դասերի գոտիների բաժանման արդյունավետությամբ: B դասի գոտիներում հարկավոր է մոնիթորինգն անցկացնել այնպիսի հաճախականությամբ և ընտրվող փորձանմուշների համապատասխան ծավալով, որ հնարավոր լինի ամրագրել կոնտամինացիայի մակարդակի փոփոխությունները և համակարգի աշխատանքի ցանկացած վատթարացում, իսկ տագնապի մակարդակի սահմաններից դուրս գալու դեպքում՝ հնարավոր լինի ձեռնարկել արտակարգ միջոցներ:

11. Աերոզոլային մասնիկների մոնիթորինգի համակարգերը կարող են բաղկացած լինել մասնիկների անկախ հաշվիչներից, մասնիկների մեկ հաշվիչին խողովակաշարով միացած, հաջորդաբար տեղակայված նմուշառման կետերի համակարգից կամ միավորել այս երկու մոտեցումները: Վերահսկողության համակարգերն ընտրելիս հարկավոր է հաշվի առնել մասնիկների չափսերին ներկայացվող պահանջները: Նմուշառման հեռավոր համակարգերն օգտագործելիս հարկավոր է հաշվի առնել փողակների երկարությունը և փողակների ծռման շառավիղները՝ հաշվի առնելով փողակներում մասնիկների նստվածք տալու հավանականությունը: Մոնիթորինգի համակարգն ընտրելիս հարկավոր է նաև հաշվի առնել տեխնոլոգիական գործընթացում օգտագործվող նյութերից ելնող ցանկացած ռիսկ (օրինակ՝ կենդանի միկրոօրգանիզմների կամ ռադիոակտիվ դեղամիջոցների առկայությունը):

12. Ընթացիկ մոնիթորինգի ավտոմատացված համակարգի օգտագործման ժամանակ փորձանմուշների ծավալը, որպես կանոն, կախված է օգտագործվող համակարգի նմուշառման արագությունից: Ընթացիկ մոնիթորինգի փորձանմուշների ծավալը կարող է տարբերվել մաքուր սենքերի և մաքուր գոտիների որակավորման անցկացման փորձանմուշների ծավալից:

13. A և B դասերի գոտիներում 5,0 մկմ-ից մեծ կամ հավասար չափսի մասնիկների կոնցենտրացիայի մոնիթորինգն ունի հատուկ նշանակություն, քանի որ այն ախտորոշման կարևոր գործիք է անհամապատասխանության վաղ հայտնաբերման համար: Երբեմն 5,0 մկմ-ից մեծ կամ հավասար չափսի մասնիկների քանակի ցուցանիշները կարող են սխալ լինել էլեկտրոնային աղմուկի, կողմնակի լույսի, հանգամանքների պատահական բերման և այլ պատճառներով: Սակայն, եթե հաշվիչը հաջորդաբար և սիստեմատիկաբար գրանցում է մասնիկների քիչ քանակություն, ապա դա կոնտամինացիայի հավանականության նշան է, ինչը հետաքննում է պահանջում: Այդ դեպքերը կարող են նախապես բացահայտել օդափոխության և օդորակման համակարգերի, լցման սարքերի անսարքությունները կամ վկայել կանոնների խախտման մասին սարքավորումների կարգաբերման կամ շահագործման ժամանակ:

14. Սարքավորված վիճակի համար մասնիկների թույլատրելի քանակը, որը նշված է 1-ին աղյուսակում, պետք է ձեռք բերվի վերականգման կարճ ժամանակահատվածից հետո՝ 15-20 րոպե (նորմատիվ արժեք), աշխատանքն ավարտելուց հետո՝ անձնակազմի բացակայության ժամանակ:

15. Շահագործման վիճակում C և D դասերի գոտիների մոնիթորինգը հարկավոր է իրականացնել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համապատասխան: Տագնապի մակարդակի և գործողության մակարդակի նկատմամբ պահանջները կախված կլինեն իրականացվող գործողությունների բնույթից, սակայն պետք է ձեռք բերվի «վերականգնման ժամանակահատվածի» առաջարկված արժեքը:

16. Մյուս ցուցանիշները (օրինակ՝ ջերմաստիճանը և հարաբերական խոնավությունը) կախված են արտադրանքից և իրականացվող գործողությունների բնույթից: Այս պարամետրերը չպետք է ազդեն մաքրության սահմանված նորմատիվների վրա:

17. Գործողությունների օրինակները, որոնք հարկավոր է իրականացնել մաքրության տարբեր դասերով գոտիներում, բերված են 2-րդ աղյուսակում (սույն հավելվածի 28-35-րդ կետերին համապատասխան):

Աղյուսակ 2

|  |  |
| --- | --- |
| Դասը | Վերջնական մանրէազերծման ենթակա արտադրանքի համար (գործողությունների օրինակներ)  (սույն հավելվածի 28-30-րդ կետերին համապատասխան) |
| A | արտադրանքի լցում, որը չի կարելի ենթարկել կոնտամինացիայի ռիսկի |
| C | լուծույթների պատրաստում, որոնք չի կարելի ենթարկել կոնտամինացիայի ռիսկի.  արտադրանքի լցում |
| D | լուծույթների պատրաստում և առաջնային փաթեթվածքի, հետագա լցման համար նյութերի նախապատրաստում |

Աղյուսակ 3

|  |  |
| --- | --- |
| Դասը | Ասեպտիկ պայմաններում պատրաստման համար (գործողությունների օրինակներ) (սույն հավելվածի 31-35-րդ կետերին համապատասխան) |
| A | ասեպտիկ պատրաստում և լցում |
| C | զտման ենթակա լուծույթների պատրաստում |
| D | գործողություններ նյութերի հետ լվացումից հետո |

18. Ասեպտիկ գործընթացներն իրականացնելիս անհրաժեշտ է հաճախ անցկացնել միկրոկենսաբանական մոնիթորինգ՝ օդի նմուշառման նստվածքակուտակման և ասպիրացիայի մեթոդների օգտագործմամբ, մակերևույթներից նմուշառման՝ տամպոնով լվացման մեթոդով և կոնտակտային թիթեղների օգտագործմամբ: Շահագործման վիճակում օգտագործվող նմուշառման մեթոդները չպետք է վնաս հասցնեն գոտու պաշտպանությանը: Հարկավոր է հաշվի առնել մոնիթորինգի արդյունքները սերիայի արտադրության գրառումների (սերիայի դոսյե) ամփոփումն անցկացնելիս՝ պատրաստի արտադրանքի թողարկման համար թույլտվություն տալու նպատակով: Կրիտիկական գործողություններ կատարելուց հետո հարկավոր է մակերևույթների և անձնակազմի մոնիթորինգ անցկացնել: Հարկավոր է նաև լրացուցիչ միկրոկենսաբանական մոնիթորինգ անցկացնել տեխնոլոգիական գործընթացից դուրս (օրինակ՝ համակարգերի վալիդացումից, մաքրումից և ախտահանումից հետո):

19. Շահագործման վիճակում մաքուր սենքերի (գոտիների) միկրոկենսաբանական մոնիթորինգի ժամանակ առաջարկվող սահմանները բերված են 4-րդ աղյուսակում:

Աղյուսակ 4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Դասը | Մանրէային կոնտամինացիայի առաջարկվող սահմանները\* | | | |
| օդում, ԳԱՄ/մ3 | 90 մմ տրամագծով բաժակի վրա նստվածքակուտակում, ԳԱՄ 4 ժամում\*\* | 55 մմ տրամագծով կոնտակտային թիթեղներ, ԳԱՄ/թիթեղ | ձեռնոցի դրոշմահետք  (5 մատ), ԳԱՄ/ձեռնոց |
| A | փոքր 1-ից | փոքր 1-ից | փոքր 1-ից | փոքր 1-ից |
| B | 10 | 5 | 5 | 5 |
| C | 100 | 50 | 25 | - |
| D | 200 | 100 | 50 | - |

\* Բերված են միջին արժեքները:

\*\* Նստվածքակուտակման համար առանձին թիթեղները կարող են լուսակայվել 4 ժամից պակաս:

20. Մասնիկների և միկրոօրգանիզմների մոնիթորինգի արդյունքներով պետք է սահմանվեն համապատասխան սահմանները՝ տագնապի մակարդակը և գործողության մակարդակը: Գործողությունների պրոցեդուրաներում պետք է նկարագրված լինեն շտկող գործողությունները՝ այդ սահմանները գերազանցելու դեպքում:

Մեկուսացնող տեխնոլոգիան

21. Մեկուսացնող տեխնոլոգիայի օգտագործումը նվազագույնի է հասցնում մարդու միջամտությունը արտադրական գոտիներում, ինչի արդյունքում զգալիորեն նվազում է արտադրական միջավայրից ասեպտիկ պայմաններում արտադրված արտադրանքի մանրէային կոնտամինացիայի ռիսկը: Դեղագործական արտադրությունում թույլատրվում է տարբեր տիպի մեկուսիչների և փոխանցման սարքերի օգտագործումը: Ընդ որում, մեկուսիչը և դրա լրակազմերը պետք է այնպես կառուցված լինեն, որ համապատասխան գոտում ապահովվի օդի անհրաժեշտ որակը: Հարկավոր է հաշվի առնել, որ տարբեր նյութերից պատրաստված մեկուսիչները տարբեր աստիճանով ենթակա են մեկուսացման վնասմանն ու ապահերմետիկացմանը: Թույլատրվում է փոխանցման տարբեր սարքերի օգտագործումը՝ ոչ կրկնակ կամ կրկնակի դռնով կառուցվածքից մինչև ամբողջովին հերմետիկացված համակարգերը, որոնք ներառում են մանրէազերծման համար սարքեր:

22. Նյութերի փոխանցումը մեկուսիչից ներս և դուրս կոնտամինացիայի հիմնական պոտենցիալ աղբյուրներից մեկն է: Որպես կանոն, մեկուսիչի ներսի տարածքը սահմանափակ գոտի է արտադրանքի որակի համար բարձր ռիսկեր ներկայացնող գործողությունների անցկացման համար: Ընդունվում է, որ այդ բոլոր սարքերի աշխատանքային գոտում օդի լամինար հոսքը կարող է բացակայել:

23. Մեկուսիչը շրջապատող միջավայրում օդի մաքրությանը ներկայացվող պահանջները կախված են մեկուսիչի կառուցվածքից և դրա նպատակից: Այդ միջավայրի մաքրությունը հարկավոր է վերահսկել, և ասեպտիկ արտադրության համար այն պետք է լինի D մաքրության դասից ոչ ցածր:

24. Մեկուսիչները կարող են շահագործման հանձնվել միայն համապատասխան վալիդացում անցկացնելուց հետո: Վալիդացումը պետք է հաշվի առնի մեկուսացնող տեխնոլոգիայի բոլոր կրիտիկական գործոնները (օրինակ՝ օդի որակը մեկուսիչի ներսում և դրանից դուրս, մեկուսիչի ախտահանման կարգը, փոխանցման գործընթացները և մեկուսիչի ամբողջականությունը):

25. Անհրաժեշտ է անցկացնել չընդհատվող մոնիթորինգ, որը ներառում է մեկուսիչի հերմետիկության և «ձեռնոց-թևքի» հանգույցների հաճախակի փորձարկումներ:

«Փչում-լցում-հերմետիկացում» տեխնոլոգիան

26. «Փչման-լցման-հերմետիկացման» համար սարքը հատուկ կառուցվածքի սարք է, որտեղ մեկ ավտոմատ համալիրում մեկ չընդհատվող տեխնոլոգիական պարբերաշրջանի ընթացքում ջերմապլաստիկ հատիկանյութից փաթեթվածքներ են ձևավորվում, որոնք լցվում են արտադրանքով և հերմետիկացվում են: «Փչման-լցման-հերմետիկացման» համար սարքը, որն օգտագործվում է ասեպտիկ արտադրության մեջ և ունի օդի արդյունավետ հոսքով A դասի գոտի, կարող է առնվազն տեղադրվել C դասի գոտում՝ A և (կամ) B դասերի գոտիներում կիրառվող հագուստն օգտագործելու պայմանով: Արտադրական միջավայրը սարքավորված վիճակում պետք է համապատասխանի մասնիկների և միկրոօրգանիզմների, իսկ շահագործման վիճակում՝ միայն միկրոօրգանիզմների մասով սահմանված նորմատիվներին: «Փչման-լցման-հերմետիկացման» համար սարքը, որն օգտագործվում է վերջնական մանրէազերծման ենթակա արտադրանքի արտադրության մեջ, պետք է առնվազն տեղադրվի D դասի գոտում:

27. Հաշվի առնելով «փչում-լցում-հերմետիկացում» տեխնոլոգիայի առանձնահատկությունները՝ անհրաժեշտ է հատուկ ուշադրություն դարձնել՝

սարքավորումների կառուցվածքին և որակավորմանը.

«տեղում մաքրում» և «տեղում մանրէազերծում» գործընթացների վալիդացմանը և վերարտադրողականությանը.

մաքուր սենքի այն տարածությանը, որն արտադրական միջավայր է այնտեղ տեղակայված սարքավորումների համար.

օպերատորների ուսուցմանը և նրանց հագուստին.

գործողություններին սարքավորումների կրիտիկական գոտում՝ ներառյալ ասեպտիկ պայմաններում միացումների և հավաքման կատարումը նախքան լցումը:

Վերջնական մանրէազերծման ենթարկվող արտադրանքը

28. Առաջնային փաթեթվածքի բաղադրիչների և մյուս նյութերի նախապատրաստումը և արտադրանքի տեսակների մեծամասնության արտադրությունը պետք է կատարվեն առնվազն D դասի արտադրական միջավայրում, որպեսզի ապահովվի մասնիկներով և միկրոօրգանիզմներով կոնտամինացիայի ռիսկերի բավականին ցածր մակարդակ, որը հարմար է զտման և մանրէազերծման համար: Եթե մանրէային կոնտամինացիան արտադրանքի համար բարձր և հատուկ ռիսկեր է ներկայացնում (օրինակ՝ երբ արտադրանքը լավ սնուցող միջավայր է միկրոօրգանիզմների աճի համար, կամ դրա մանրէազերծմանը երկարատև ժամանակահատված է նախորդել, կամ տեխնոլոգիական գործընթացը մեծամասամբ անցկացվում է բաց տարաներում), ապա պատրաստումը հարկավոր է իրականացնել C դասի արտադրական միջավայրում:

29. Վերջնական մանրէազերծման ենթարկվող արտադրանքի լցումը պետք է կատարվի առնվազն C դասի արտադրական միջավայրում:

30. Արտադրական միջավայրից արտադրանքի կոնտամինացիայի բարձր ռիսկի դեպքում (օրինակ՝ եթե լցման գործողությունները դանդաղ են ընթանում, կամ փաթեթվածքներն ունեն լայն բերան, կամ հերմետիկացումից առաջ դրանք անհրաժեշտ է բաց պահել մի քանի վայրկյանից ավել) լցումը պետք է կատարվի առնվազն C դասի արտադրական միջավայրով A դասի աշխատանքային գոտում: Վերջնական մանրէազերծումից առաջ քսուքների, կրեմների, կախույթների և էմուլսիաների պատրաստումն ու կշռածրարումը, որպես կանոն, անհրաժեշտ է իրականացնել C դասի արտադրական միջավայրում:

Ասեպտիկ արտադրությունը

31. Լվացումից հետո առաջնային փաթեթվածքի բաղադրիչների և մյուս նյութերի հետ կապված գործողությունները պետք է կատարվեն առնվազն D դասի արտադրական միջավայրում: Ելակետային հումքի և բաղադրիչների մանրէազերծ մշակումը, եթե հետագայում նախատեսված չէ մանրէազերծում կամ մանրէազերծող զտում, հարկավոր է իրականացնել B դասի արտադրական միջավայրով A դասի աշխատանքային գոտում:

32. Այն լուծույթների պատրաստումը, որոնք ենթակա են մանրէազերծող զտման տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում, պետք է կատարվի C դասի արտադրական միջավայրում: Եթե մանրէազերծող զտում չի կատարվում, ապա նյութերի պատրաստումը և արտադրանքի արտադրությունը անհրաժեշտ է իրականացնել B դասի արտադրական միջավայրով A դասի աշխատանքային գոտում:

33. Ասեպտիկ պայմաններում պատրաստված արտադրանքի մշակումն ու լցումը հարկավոր է կատարել B դասի արտադրական միջավայրով A դասի աշխատանքային գոտում:

34. Նախքան խցանափակման գործընթացի ավարտը վերջնականապես չխցանափակված արտադրանքի (օրինակ՝ լիոֆիլացված) առաջնային փաթեթվածքների փոխանցումը (փոխադրումը) անհրաժեշտ է իրականացնել B դասի արտադրական միջավայրում գտնվող A դասի գոտում կամ B դասի արտադրական միջավայրում՝ հերմետիկ փոխանցման կոնտեյներներում:

35. Մանրէազերծ քսուքների, կրեմների, կախույթների և էմուլսիաների պատրաստումն ու լցումն անհրաժեշտ է իրականացնել B դասի արտադրական միջավայրում գտնվող A դասի գոտում, եթե արտադրանքը գտնվում է բաց տարաներում և հետագայում մանրէազերծող զտման չի ենթարկվում:

Անձնակազմը

36. Անձնակազմի միայն նվազագույն անհրաժեշտ քանակին է թույլատրվում գտնվել մաքուր սենքերում (գոտիներում), ինչը հատկապես կարևոր է ասեպտիկ արտադրության համար: Ստուգումներն ու վերահսկչական գործողությունները հարկավոր է անցկացնել՝ հնարավորինս գտնվելով մաքուր սենքերի (գոտիների) սահմաններից դուրս:

37. Մաքուր սենքերում (գոտիներում) աշխատող ողջ անձնակազմը (այդ թվում՝ մաքրմամբ և տեխնիկական սպասարկմամբ զբաղվող անձնակազմը) պետք է կանոնավոր ուսուցում անցնի մանրէազերծ արտադրանքի պատշաճ արտադրության հարցերով՝ ներառյալ հիգիենայի հարցերը և միկրոկենսաբանության հիմունքները: Եթե անհրաժեշտ է, որ այդպիսի ուսուցում չանցած կողմնակի աշխատակիցներ (օրինակ՝ պայմանագրով աշխատող շինարարներ կամ սարքավորումները կարգաբերողներ) գտնվեն մաքուր սենքում, ապա նրանք պետք է մանրամասն հրահանգավորվեն, և նրանց նկատմամբ պետք է խիստ հսկողություն սահմանվի:

38. Մանրէազերծ արտադրության սենքեր (գոտիներ) արգելվում է այն անձնակազմի մուտքը, որն աշխատում է կենդանիների հյուսվածքներից հումքի հետ կամ միկրոօրգանիզմների կուլտուրաների հետ, որոնք չեն օգտագործվում ընթացիկ տեխնոլոգիական գործընթացում, եթե անձնակազմի կողմից չեն պահպանվում մանրէազերծ արտադրության սենքերի (գոտիների) մուտքի նկատմամբ հստակ սահմանված պրոցեդուրաները:

39. Անհրաժեշտ է կատարել անձնական հիգիենայի և մաքրության պահանջները: Մանրէազերծ դեղամիջոցների արտադրության մեջ ներգրավված անձնակազմը պետք է հրահանգավորված լինի, որ պարտավոր է հաղորդել ցանկացած հանգամանքի մասին, որը կարող է կոնտամինանտների անոմալ քանակության կամ տեսակների տարածման պատճառ դառնալ: Այդ հանգամանքների ի հայտ գալու դեպքում աշխատակիցների պարբերական բժշկական զննումներն անհրաժեշտ են: Գործողությունները, որոնք անհրաժեշտ է ձեռնարկել անձնակազմի նկատմամբ, որը կարող է մանրէային կոնտամինացիայի աղբյուր դառնալ, պետք է որոշվեն հատուկ նշանակված իրավասու անձի կողմից:

40. Մաքուր սենքերում արգելվում է ձեռքի ժամացույցներ կամ ոսկերչական զարդեր կրել, ինչպես նաև կոսմետիկա օգտագործել:

41. Անհրաժեշտ է զգեստափոխվել և լվացվել հրահանգներին համապատասխան, որոնք ընդունված են գրավոր փաստաթղթի ձևով և այնպես են մշակված, որ նվազագույնի հասցվի մաքուր սենքերում աշխատելու համար նախատեսված հագուստի կոնտամինացիայի ռիսկը կամ կոնտամինանտների ներթափանցումը մաքուր սենքեր:

42. Հագուստը և դրա որակը պետք է համապատասխանեն տեխնոլոգիական գործընթացին և աշխատանքային գոտու դասին: Այն պետք է այնպես կրել, որ ապահովվի արտադրանքի պաշտպանությունը կոնտամինացիայից:

43. D դասի մաքուր սենքերում (գոտիներում) աշխատելու համար անձնակազմի մազերը, մորուքն ու բեղերը (առկայության դեպքում) պետք է ծածկված լինեն, հարկավոր է կրել սովորական պաշտպանիչ կոստյում և համապատասխան կոշիկներ կամ բախիլներ: Պետք է ձեռնարկվեն համապատասխան միջոցներ դրսից մաքուր սենքի ցանկացած կոնտամինացիայի կանխարգելման համար:

C դասի մաքուր սենքերում (գոտիներում) աշխատելու համար անձնակազմի մազերը, մորուքն ու բեղերը (առկայության դեպքում) պետք է ծածկված լինեն, հարկավոր է կրել կոմբինեզոն կամ տաբատով կոստյում, որը կիպ գրկում է դաստակները և ունի բարձր օձիք, ինչպես նաև համապատասխան կոշիկներ կամ բախիլներ: Հագուստից և կոշիկներից գործնականում չպետք է անջատվեն մանրաթելեր կամ մասնիկներ:

A և B դասերի մաքուր սենքերում (գոտիներում) աշխատելու համար գլխարկը պետք է ամբողջովին ծածկի մազերը, ինչպես նաև մորուքն ու բեղերը (առկայության դեպքում) և պետք է ներդրված լինի կոստյումի օձիքի մեջ, դեմքին հարկավոր է դիմակ կրել՝ կաթիլների տարածման կանխարգելման նպատակով, ինչպես նաև հարկավոր է կրել համապատասխան ձևով մանրէազերծված և ոչ փոշեպատ ռետինե կամ պլաստիկ ձեռնոցներ և մանրէազերծված կամ ախտահանված կոշիկներ: Վարտիքի փողքերը պետք է մտցվեն կոշիկների մեջ, իսկ հագուստի թևքերը՝ ձեռնոցների մեջ: Պաշտպանիչ հագուստից գործնականում չպետք է անջատվեն մանրաթելեր կամ մասնիկներ, և այն պետք է պահի մարմնից անջատվող մասնիկները:

44. Փողոցային հագուստ արգելվում է մտցնել այն հանդերձասենյակներ, որոնք B և C դասերի սենքեր են տանում: А և В դասերի գոտու յուրաքանչյուր աշխատակից պետք է ապահովված լինի մաքուր մանրէազերծ (մանրէազերծված կամ համապատասխան սանիտարական մշակում անցած) պաշտպանիչ հագուստով յուրաքանչյուր աշխատանքային հերթափոխին: Ձեռնոցներն աշխատանքի ընթացքում անհրաժեշտ է կանոնավոր կերպով ախտահանել: Դիմակները և ձեռնոցներն անհրաժեշտ է փոխել առնվազն յուրաքանչյուր հերթափոխին:

45. Մաքուր սենքերի համար հագուստն անհրաժեշտ է այնպես մաքրել և մշակել, որ այն հետագայում կոնտամինացիայի պատճառ չդառնա: Այս գործողությունները հարկավոր է կատարել գրավոր հրահանգներին համապատասխան: Այդ հագուստը նախապատրաստելու համար ցանկալի է առանձին լվացքատներ ունենալ: Հագուստի սխալ մշակումը վնասում է գործվածքի մանրաթելերը, ինչը մեծացնում է մասնիկների անջատվելու ռիսկը:

Սենքերը

46. Մաքուր սենքերում բոլոր բաց մակերևույթները պետք է հարթ, անթափանց և անվնաս լինեն, որպեսզի նվազագույնի հասցվի մասնիկների կամ միկրոօրգանիզմների գոյացումն ու կուտակումը, ինչպես նաև հնարավոր լինի բազմիցս կիրառել լվացող և, անհրաժեշտության դեպքում, ախտահանող միջոցներ:

47. Փոշու կուտակումը նվազեցնելու և մաքրումը դյուրացնելու համար սենքերում պետք է չլինեն մաքրության չենթարկվող խորություններ, և հնարավորինս քիչ պետք է լինեն դուրս ցցված եզրերը, դարակները, պահարանները և սարքավորումները: Դռները պետք է կառուցված լինեն առանց մաքրման համար անհասանելի խորությունների. ցանկալի չէ օգտագործել տարաշարժուն դռներ:

48. Կախովի առաստաղները պետք է հերմետիկ լինեն՝ դրանց վերևի տարածքից կոնտամինանտների ներթափանցումը կանխելու նպատակով:

49. Խողովակաշարերի, օդատարների և մյուս սարքավորումների մոնտաժումը հարկավոր է այնպես կատարել, որ չլինեն խորություններ և չփակված անցքեր, ինչպես նաև բացակայեն մաքրման համար անհասանելի մակերևույթներ:

50. Արգելվում է տեղադրել լվացարանակոնքեր և հոսարաններ A կամ B դասի գոտիներում, որոնք օգտագործվում են ասեպտիկ արտադրության համար: Մյուս գոտիներում հարկավոր է նախատեսել շթի անջրպետը սարքավորումների և կոյուղագծի (ձագարի) միջև: Ավելի ցածր մաքրության դասի մաքուր սենքերում հատակի հոսարանները պետք է ապահովված լինեն սիֆոններով կամ հիդրոփականներով՝ հետադարձ հոսքը կանխելու նպատակով:

51. Զգեստափոխման սենքերը պետք է կառուցվեն որպես օդային անցախուցեր և պետք է օգտագործվեն զգեստափոխման տարբեր փուլերի ֆիզիկական բաժանումն ապահովելու նպատակով և նվազագույնի հասցնեն պաշտպանիչ հագուստի կոնտամինացիան միկրոօրգանիզմներով և մասնիկներով: Դրանք պետք է արդյունավետորեն փչամաքրվեն զտած օդով: Զգեստափոխման սենքի ելքին նախորդող գոտին սարքավորված վիճակում պետք է ունենա մաքրության այն նույն դասը, որն ունի սենքը (գոտին), ուր այն տանում է: Որոշ դեպքերում մաքուր սենքեր (գոտիներ) մուտք գործելու և դրանցից դուրս գալու համար նպատակահարմար է ունենալ զգեստափոխման առանձին սենքեր: Որպես կանոն, ձեռքերը լվանալու սարքերը պետք է տեղակայված լինեն զգեստափոխման սենյակների ներսում՝ դրանց մուտքից ոչ հեռու:

52. Օդային անցախուցի երկու դռները չեն կարող միաժամանակ բացվել: Մի դռնից ավել միաժամանակյա բացումը կանխելու համար պետք է գործի ուղեփակման համակարգը կամ վիզուալ և (կամ) ձայնային նախազգուշացման համակարգը:

53. Զտած օդի մղումը պետք է պահպանի ճնշման դրական անկումը ավելի ցածր դասով արտադրական գոտիների նկատմամբ բոլոր աշխատանքային պայմաններում, իսկ օդի հոսքը պետք է արդյունավետորեն շրջահոսի գոտին: Մաքրության տարբեր դասերով հարակից սենքերի ճնշման տարբերությունը պետք է լինի 10-15 Պա (նորմատիվային արժեք): Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել արտադրանքի որակի համար առավելագույն ռիսկային սենքերի (գոտիների) պաշտպանությանը, այսինքն՝ արտադրական միջավայրին, որի անմիջական ներգործությանն են ենթարկվում արտադրանքը կամ արտադրանքի հետ առնչվող մաքրված բաղադրիչները: Թույլատրվում են տարբեր եղանակներ օդի մղման և ճնշումների անկման նկատմամբ, որոնք կարող են պահանջվել որոշ նյութերի (օրինակ՝ պաթոգեն, բարձր թունավորության, ռադիոակտիվ նյութերի կամ կենդանի վիրուսների կամ բակտերիական նյութերի կամ դրանց պատրաստուկների) առկայության պատճառով: Որոշ գործողությունների համար կարող է անհրաժեշտ լինել սենքերի և սարքավորումների դեկոնտամինացիա և մաքուր սենքից (գոտուց) հեռացվող օդի մշակում:

54. Հարկավոր է ակներևաբար ցուցադրել, որ օդի հոսքերի ուղղությունն արտադրանքի կոնտամինացիայի համար ռիսկեր չի ներկայացնում, օրինակ՝ հարկավոր է հավաստիանալ, որ արտադրանքի որակի համար առավելագույն ռիսկեր ներկայացնող սենք (գոտի) օդի հոսքի հետ չեն ներթափանցում մասնիկներ, որոնց անջատման աղբյուրը սպասարկող անձնակազմն է, իրականացվող գործողությունը կամ սարքավորումը:

55. Հարկավոր է օդափոխման համակարգի խափանումն ազդարարող վթարային համակարգ նախատեսել: Եթե երկու սենքերի միջև ճնշման տարբերությունը կրիտիկական է, դրանց միջև հարկավոր է տեղադրել ճնշման անկումների տվիչներ: Ճնշման անկումների արժեքներն անհրաժեշտ է կանոնավոր կերպով գրանցել կամ փաստաթղթերով ձևակերպել այլ եղանակով:

Սարքավորումները

56. Չի թույլատրվում, որ А կամ В դասի սենքը (գոտին) օդի ավելի ցածր մաքրությամբ արտադրական գոտուց անջատող միջնորմի միջով անցնի փոխակրիչի ժապավենը՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ հենց ժապավենն է ենթարկվում շարունակական մանրէազերծման (օրինակ՝ մանրէազերծման թունելում):

57. Որքանով գործնականում հնարավոր է, սարքավորումները, կցամասերը (կցման տեղերը) և սպասարկման գոտիները պետք է այնպես նախագծվեն և տեղադրվեն, որ սարքավորումների հետ կապված աշխատանքները, դրանց տեխնիկական սպասարկումը և վերանորոգումը հնարավոր լինի կատարել մաքուր սենքից (գոտուց) դուրս: Եթե մանրէազերծումն անհրաժեշտ է, ապա այն պետք է կատարվի սարքավորումների առավելագույն ամբողջական հավաքումից հետո:

58. Եթե սարքավորումների տեխնիկական սպասարկումը կատարվել է մաքուր սենքի (գոտու) ներսում, և մաքրության և (կամ) ասեպտիկայի անհրաժեշտ նորմերը խախտվել են այդ աշխատանքի ժամանակ, ապա նախքան գործընթացի վերսկսելը սենքը (գոտին) պետք է մաքրվի, ախտահանվի և (կամ) մանրէազերծվի (կախված այն բանից, թե որն է հարմար):

59. Ջրի նախապատրաստման սարքերը և դրա բաշխման համակարգերը հարկավոր է այնպես նախագծել, կառուցել և շահագործել, որ ապահովվի համապատասխան որակի ջրի հուսալի մատակարարումը: Դրանք չի կարելի շահագործել գերազանցելով նախագծված հզորությունը: Ներարկումների համար ջուրն անհրաժեշտ է այնպես արտադրել, պահել և բաշխել, որ կանխվի միկրոօրգանիզմների աճը, օրինակ՝ դրա մշտական շրջանառության հաշվին՝ 70°С ջերմաստիճանի դեպքում:

60. Սարքավորումները, ինչպիսիք են մանրէազերծիչները, օդի մշակման և զտման համակարգերը, օդային և գազային զտիչները, ջրի մշակման, ստացման, պահպանման և բաշխման համակարգերը, պետք է ենթարկվեն վալիդացման և պլանային տեխնիկական սպասարկման: Դրանք կրկնական շահագործման մեջ դնելու համար պետք է թույլտվություն տրամադրվի:

Սանիտարիան

61. Հատուկ կարևոր նշանակություն ունի մաքուր սենքերի (գոտիների) սանիտարական մշակումը: Սենքերը (գոտիները) անհրաժեշտ է մանրակրկիտորեն մաքրել՝ գրավոր փաստաթղթի ձևով ընդունված հրահանգին համապատասխան: Ախտահանում անցկացնելու դեպքում հարկավոր է կիրառել մի քանի տիպի ախտահանող միջոցներ: Միկրոօրգանիզմների ռեզիստենտ շտամների զարգացումը բացահայտելու նպատակով հարկավոր է կանոնավոր վերահսկողություն անցկացնել:

62. Լվացող և ախտահանող միջոցներն անհրաժեշտ է վերահսկել՝ միկրոկենսաբանական մաքրության նկատմամբ: Դրանց լուծույթները հարկավոր է պահել նախապես մաքրված կոնտեյներներում (տարայում) և պահպանել միայն սահմանված ժամկետների ընթացքում՝ բացառությամբ այն լուծույթների, որոնք մանրէազերծված են: A և B դասերի սենքերում (գոտիներում) օգտագործվող լվացող և ախտահանող միջոցները օգտագործումից առաջ պետք է մանրէազերծ լինեն:

63. Անհասանելի վայրերում մանրէային կոնտամինացիան նվազեցնելու նպատակով մաքուր սենքերի (գոտիների) ծխահարումը կարող է օգտակար լինել:

Տեխնոլոգիական գործընթացը

64. Արտադրության բոլոր փուլերում, այդ թվում՝ մանրէազերծմանը նախորդող փուլերում, անհրաժեշտ է կոնտամինացիան նվազագույնի հասցնող միջոցներ ձեռնարկել:

65. Չի թույլատրվում միկրոկենսաբանական ծագման դեղամիջոցների արտադրությունը կամ դրանց կշռածրարումը (կոնտեյներների լցումը) մյուս դեղամիջոցների արտադրության համար օգտագործվող սենքերում: Մեռած միկրոօրգանիզմներ կամ բակտերիական լուծամզվածքներ պարունակող պատվաստանյութերն ապաակտիվացումից հետո կարող են կշռածրարվել այն նույն սենքերում (գոտիներում), որտեղ կշռածրարվում են մյուս մանրէազերծ դեղամիջոցները:

66. Ասեպտիկ պայմաններում կատարվող գործողությունների վալիդացումը պետք է ներառի գործընթացի մոդելավորումը՝ սնուցող միջավայրերի օգտագործմամբ (լցում սնուցող միջավայրերով): Սնուցող միջավայրը հարկավոր է ընտրել՝ հաշվի առնելով դեղապատրաստուկի դեղաձևը, ինչպես նաև մանրէազերծման համար սնուցող միջավայրի ընտրողականությունը, թափանցիկությունը, կոնցենտրացիան և պիտանելիությունը:

67. Գործընթացի մոդելավորումը պետք է առավել ճշգրիտ նմանակի ասեպտիկ արտադրության սերիական գործընթացը և իր մեջ ներառի դրա հաջորդական կրիտիկական փուլերը: Հարկավոր է նաև հաշվի առնել տարբեր միջամտությունները, որոնք կարող են ծագել սովորական արտադրական գործընթացի ժամանակ, ինչպես նաև «վատագույն դեպքի» իրավիճակները:

68. Սկզբնական վալիդացման ժամանակ գործընթացի մոդելավորումը պետք է ներառի 3 հաջորդական բավարար փորձարկումներ օպերատորների յուրաքանչյուր հերթափոխի համար: Հետագայում դրանք հարկավոր է կրկնել սահմանված ժամանակահատվածներ անց, ինչպես նաև օդափոխման և օդորակման համակարգի, սարքավորումների, հերթափոխների գործընթացի կամ քանակի ցանկացած էական փոփոխությունից հետո: Որպես կանոն, գործընթացը մոդելավորող փորձարկումները հարկավոր է կրկնել տարին 2 անգամ օպերատորների յուրաքանչյուր հերթափոխի և յուրաքանչյուր գործընթացի համար:

69. Սնուցող միջավայրերի կշռածրարման համար նախատեսված կոնտեյներների (առաջնային փաթեթվածքների) քանակը պետք է բավարար լինի՝ հավաստի գնահատական ապահովելու նպատակով: Ոչ մեծ սերիաների դեպքում սնուցող միջավայրերի կշռածրարման համար կոնտեյներների քանակը պետք է առնվազն համապատասխանի արտադրանքի սերիայի չափին: Անհրաժեշտ է ձգտել միկրոօրգանիզմների աճի բացակայությանը, ընդ որում՝ հարկավոր է կիրառել հետևյալ նորմերը՝

ա) արտադրանքի 5 000 միավորից պակաս լցման դեպքում ոչ մի կոնտամինացված միավոր չպետք է լինի.

բ) արտադրանքի 5 000-ից մինչև 10 000 միավորի լցման դեպքում՝

1 կոնտամինացված միավորի առկայությունը հիմք է պատճառների քննության և սնուցող միջավայրերի կրկնակի կշռածրարման համար.

2 կոնտամինացված միավորների առկայությունը հիմք է պատճառների քննության և կրկնակի վալիդացման համար.

գ) 10 000 միավորից ավելի լցման դեպքում՝

1 կոնտամինացված միավորի առկայությունը հիմք է պատճառների քննության համար.

2 կոնտամինացված միավորների առկայությունը հիմք է պատճառների քննության և կրկնակի վալիդացման համար:

70. Սնուցող միջավայրով առաջնային փաթեթվածքների ցանկացած քանակի դեպքում մանրէային կոնտամինացիայի բացահայտման պարբերական դեպքերը կարող են վկայել կոնտամինանտների ոչ մեծ մակարդակների առկայության մասին, ինչը պետք է քննվի: Մանրէային էական կոնտամինացիայի բացահայտման դեպքում հարկավոր է քննարկել հնարավոր ազդեցությունը այն սերիաների մանրէազերծության վրա, որոնք թողարկվել են սնուցող միջավայրերով լցմամբ վերջին բարեհաջող փորձարկումներն անցկացնելուց հետո:

71. Անհրաժեշտ է ապահովել այնպիսի պայմաններ, որոնց դեպքում ցանկացած վալիդացում տեխնոլոգիական գործընթացների համար ռիսկ չի առաջացնում:

72. Ջրամատակարարման աղբյուրները, ջրի նախապատրաստման սարքավորումները և պատրաստված ջուրը ենթակա են քիմիական և կենսաբանական կոնտամինանտների առկայության և, անհրաժեշտության դեպքում, էնդոտոքսինների առկայության մասով կանոնավոր մոնիթորինգի: Մոնիթորինգի և ցանկացած ձեռնարկված գործողության արդյունքները հարկավոր է փաստաթղթերով ձևակերպել:

73. Մաքուր սենքերում (գոտիներում), հատկապես ասեպտիկ արտադրության գործընթացի ժամանակ, անձնակազմի գործունեությունը պետք է նվազագույնը լինի, իսկ նրա տեղաշարժը պետք է լինի մեթոդիկ և վերահսկվող՝ մասնիկների և միկրոօրգանիզմների ավելորդ անջատումից խուսափելու նպատակով, որը պայմանավորված է շարժողական բարձր ակտիվությամբ: Արտադրական միջավայրի ջերմաստիճանը և խոնավությունը պետք է շատ բարձր չլինեն, որպեսզի անհարմարություն չստեղծվի՝ հաշվի առնելով օգտագործվող հագուստի հատկությունները:

74. Ելակետային հումքի և ելանյութերի մանրէային կոնտամինացիան պետք է նվազագույնը լինի: Դրանց մասնագրերը պետք է իրենց մեջ ներառեն միկրոկենսաբանական մաքրությանը ներկայացվող պահանջներ:

75. Մաքուր սենքերում (գոտիներում) անհրաժեշտ է նվազագույնի հասցնել կոնտեյներների և նյութերի առկայությունը, որոնցից հնարավոր է մանրաթելերի անջատում:

76. Հարկավոր է պատրաստի արտադրանքի՝ մասնիկներով կոնտամինացիայի կանխմանն ուղղված միջոցներ ձեռնարկել:

77. Բաղադրիչների, կոնտեյներների և սարքավորումների մաքրման գործընթացն ավարտելուն պես հարկավոր է այնպես վարվել դրանց հետ, որ տեղի չունենա դրանց կրկնակի կոնտամինացիան:

78. Բաղադրիչների, կոնտեյներների և սարքավորումների լվացման, չորացման և մանրէազերծման, ինչպես նաև դրանց մանրէազերծման և հետագա օգտագործման միջև ընկած ժամանակահատվածները պետք է նվազագույնը լինեն և պահպանման պայմաններին համապատասխանող ժամանակային սահմանափակում ունենան:

79. Լուծույթի պատրաստման մեկնարկի և դրա մանրէազերծման կամ մանրէազերծող զտման միջև ընկած ժամանակը պետք է նվազագույնը լինի: Արտադրանքի յուրաքանչյուր տեսակի համար հարկավոր է սահմանել առավելագույն թույլատրելի ժամանակ՝ հաշվի առնելով դրա բաղադրությունը և պահպանման սահմանված կարգը:

80. Նախքան մանրէազերծումը հարկավոր է վերահսկել մանրէային կոնտամինացիայի մակարդակը: Մանրէազերծումից անմիջապես առաջ պետք է սահմանվեն կոնտամինացիայի աշխատանքային սահմանները, որոնք հարաբերակցվում են օգտագործվող մեթոդի արդյունավետության հետ: Մանրէային կոնտամինացիայի մակարդակը հարկավոր է քանակապես որոշել ասեպտիկ պայմաններում լցված արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի և վերջնական մանրէազերծման ենթարկվող արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համար: Եթե վերջնական մանրէազերծման ենթարկվող դեղապատրաստուկների համար սահմանված են մանրէազերծման ավելի խիստ պարամետրեր, մանրէային կոնտամինացիայի մակարդակը կարելի է վերահսկել միայն ժամանակի համապատասխան դադարներ անց՝ գրաֆիկի համաձայն: Պարամետրերով թողարկման համակարգերի դեպքում մանրէային կոնտամինացիայի որոշումը հարկավոր է անցկացնել յուրաքանչյուր սերիայի համար և դիտել որպես փորձարկում արտադրության ընթացքում: Անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է վերահսկել էնդոտոքսինների մակարդակը: Բոլոր լուծույթները, հատկապես մեծ ծավալի ինֆուզիոն հեղուկները անհրաժեշտ է ենթարկել մանրէազերծող զտման՝ հնարավորինս լցումից անմիջապես առաջ:

81. Մաքուր սենքերում (գոտիներում), հատկապես ասեպտիկ պայմաններում աշխատելիս, անհրաժեշտ բաղադրիչները, կոնտեյներները, սարքավորումները և ցանկացած այլ իր պետք է մանրէազերծվեն և փոխանցվեն այնտեղ պատի մեջ ներմոնտաժված՝ երկկողմանի մուտք ունեցող միջանցուկ մանրէազերծիչի միջով կամ կոնտամինացիան կանխող այլ եղանակով: Չայրվող գազերը պետք է անցնեն միկրոօրգանիզմները պահող զտիչների միջով:

82. Ցանկացած նոր գործընթացի արդյունավետությունը պետք է հաստատվի վալիդացման ժամանակ, որն անհրաժեշտ է կանոնավոր կերպով կրկնել՝ շահագործման գրաֆիկը հաշվի առնող պլանին համապատասխան, ինչպես նաև գործընթացի կամ սարքավորումների ցանկացած էական փոփոխության դեպքում:

Մանրէազերծումը

83. Մանրէազերծման բոլոր գործընթացները պետք է վալիդացում անցնեն: Անհրաժեշտ է հատուկ ուշադրություն, եթե մանրէազերծման կիրառվող մեթոդը նկարագրված չէ համապատասխան դեղագրքի գործող հրատարակության մեջ կամ օգտագործվում է այն արտադրանքի համար, որը պարզ ջրային կամ յուղային լուծույթ չէ: Նախընտրելի է ջերմային մանրէազերծման մեթոդը: Ցանկացած դեպքում մանրէազերծման մեթոդը պետք է համապատասխանի արտադրության համար տրված լիցենզիային և գրանցման դոսյեին:

84. Նախքան մանրէազերծման ցանկացած գործընթացի ընտրությունը անհրաժեշտ է ֆիզիկական չափումների և, եթե հնարավոր է, կենսաբանական ցուցիչների միջոցով ցուցադրել, որ այն հարմար է տվյալ արտադրանքի համար և արդյունավետ է մանրէազերծման անհրաժեշտ պայմաններ ապահովելու համար բեռնվածքի յուրաքանչյուր տիպի բոլոր մասերում: Գործընթացի վալիդացումն անհրաժեշտ է կրկնել գրաֆիկով սահմանված ժամանակահատվածներ անց, սակայն տարին 1 անգամից ոչ պակաս, ինչպես նաև ամեն անգամ, երբ սարքավորումների մեջ էական փոփոխություններ են կատարվում: Արդյունքներով գրառումներն անհրաժեշտ է պահել:

85. Արդյունավետ մանրէազերծման համար ողջ նյութն ամբողջությամբ պետք է ենթարկվի անհրաժեշտ մշակման, իսկ գործընթացն այնպես կազմակերպվի, որ երաշխավորվի պատշաճ արդյունավետության ապահովումը:

86. Մանրէազերծման բոլոր գործընթացների համար պետք է մշակվեն և վալիդացում անցնեն բեռնման մեթոդները:

87. Կենսաբանական ցուցիչների կիրառումը հարկավոր է դիտարկել միայն որպես մանրէազերծման վերահսկողության լրացուցիչ մեթոդ: Կենսաբանական ցուցիչները անհրաժեշտ է պահել և օգտագործել արտադրողի հրահանգներին համապատասխան, իսկ դրանց որակը պետք է վերահսկել պոզիտիվ վերահսկողության մեթոդներով: Կենսաբանական ցուցիչներ օգտագործելու դեպքում անհրաժեշտ է հենց ցուցիչներից առաջացող մանրէային կոնտամինացիան կանխող խիստ միջոցներ ձեռնարկել:

88. Հարկավոր է հստակ որոշել այն միջոցները, որոնք ապահովում են մանրէազերծում անցած և չանցած արտադրանքի բաժանումը: Արտադրանքի կամ բաղադրիչների համար յուրաքանչյուր զամբյուղի, արկղի կամ այլ տարայի վրա պետք է լինի հստակ պիտակ՝ նյութի անվանումով, սերիայի համարով և նշումով՝ արդյոք այդ նյութը մանրէազերծում անցել է, թե ոչ: Անհրաժեշտության դեպքում կարող է օգտագործվել այնպիսի ցուցիչ, ինչպիսին է ավտոկլավային ժապավենը, որպեսզի նշվի՝ արդյոք սերիան (կամ սերիայի մասը) անցել է մանրէազերծման գործընթացը, սակայն դա հավաստիորեն չի հաստատում սերիայի մանրէազերծությունը:

89. Մանրէազերծման յուրաքանչյուր պարբերաշրջանի համար անհրաժեշտ է գրառումներ կազմել: Դրանք պետք է հաստատվեն, ինչը սերիայի թողարկման թույլտվության ընթացակարգի մի մաս է:

Ջերմային մանրէազերծումը

90. Ջերմային մանրէազերծման յուրաքանչյուր պարբերաշրջան պետք է գրառվի դիագրամի տեսքով ժամանակի և ջերմաստիճանի կոորդինատներում բավականին մեծ մասշտաբով կամ պետք է գրանցվի անհրաժեշտ ճշտություն և ճշգրտություն ունեցող մյուս սարքավորումների միջոցով: Վերահսկման և (կամ) գրառման համար օգտագործվող ջերմաստիճանային տվիչների տեղակայման վայրը պետք է որոշվի վալիդացման ժամանակ և, անհրաժեշտության դեպքում, նաև ստուգվի նույն վայրում տեղակայված մյուս անկախ ջերմաստիճանային տվիչի միջոցով:

91. Թույլատրվում է օգտագործել քիմիական և կենսաբանական ցուցիչներ, բայց դրանք չպետք է փոխարինեն ֆիզիկական չափումների անցկացմանը:

92. Պետք է բավարար ժամանակ նախատեսվի, որպեսզի բեռնվածքի ողջ ծավալը հասնի անհրաժեշտ ջերմաստիճանի՝ նախքան մանրէազերծման ժամանակի հաշվարկի մեկնարկը: Այդ ժամանակահատվածը պետք է որոշվի մանրէազերծվող բեռնվածքի յուրաքանչյուր տիպի համար:

93. Ջերմային մանրէազերծման պարբերաշրջանի բարձրաջերմաստիճան փուլի ավարտից հետո պետք է ձեռնարկվեն նախազգուշական միջոցներ, որոնք կանխում են մանրէազերծված բեռնվածքի կոնտամինացիան սառեցման ժամանակ: Արտադրանքի հետ շփվող ցանկացած սառեցնող հեղուկ կամ գազ պետք է մանրէազերծվի՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ ոչ հերմետիկ փաթեթվածքների օգտագործման հնարավորությունը բացառվում է, և բերվում են համապատասխան ապացույցներ:

Մանրէազերծումը գոլորշիով

94. Գոլորշիով մանրէազերծման ժամանակ հարկավոր է վերահսկել ջերմաստիճանը և ճնշումը: Որպես կանոն, կառավարման միջոցները պետք է անկախ լինեն վերահսկման միջոցներից և գրառող սարքերից: Եթե այդ նպատակի համար օգտագործվում են կառավարման և վերահսկողության ավտոմատ սարքեր, դրանք պետք է վալիդացում անցնեն, որպեսզի երաշխավորվի դրանց համապատասխանությունը կրիտիկական գործընթացին ներկայացվող պահանջներին: Գործընթացի ժամանակ խախտումները պետք է գրանցվեն համակարգի միջոցով և գտնվեն օպերատորի հսկողության տակ: Մանրէազերծման գործընթացի ժամանակ ջերմաստիճանի անկախ տվիչի ցուցմունքները հարկավոր է մշտապես համեմատել գրառող սարքի դիագրամի տվյալների հետ: Խցիկի հատակին հոսարան ունեցող մանրէազերծիչների համար կարող է ջերմաստիճանը գրանցելու անհրաժեշտություն առաջանա այդ կետում մանրէազերծման ողջ պարբերաշրջանի ընթացքում: Եթե մանրէազերծման պարբերաշրջանը ներառում է վակուումացման փուլը, ապա խցիկի հերմետիկության ստուգումները հարկավոր է անցկացնել սահմանված հաճախականությամբ:

95. Հերմետիկ փաթեթվածքների մեջ չգտնվող մանրէազերծվող առարկաները պետք է փաթաթված լինեն այնպիսի նյութի մեջ, որը ներս է թողնում օդը և գոլորշին, բայց կանխում է այդ առարկաների կրկնակի կոնտամինացիան մանրէազերծումից հետո: Անհրաժեշտ է ապահովել բեռնվածքի բոլոր մասերի շփումը մանրէազերծող ագենտի հետ առաջադրված ջերմաստիճանով և ժամանակով:

96. Անհրաժեշտ է ապահովել պատշաճ որակի գոլորշու օգտագործումը մանրէազերծման համար, որը չի պարունակում այնպիսի քանակությամբ խառնուկներ, որոնք կարող են արտադրանքի կամ սարքավորումների կոնտամինացիա առաջացնել:

Չոր, տաք օդով մանրէազերծումը

97. Չոր, տաք օդով մանրէազերծման ժամանակ պետք է նախատեսվեն խցիկի ներսում օդի շրջապտույտը և ավելցուկային ճնշման պահպանումը՝ ոչ մանրէազերծ օդի ներթափանցումը կանխելու նպատակով: Ներս թափանցող ցանկացած օդ պետք է անցնի բարձր արդյունավետության զտիչների միջով (НЕРА-զտիչ): Եթե մանրէազերծումը նախատեսում է պիրոգենների վերացում, ապա որպես վալիդացման մի մաս պետք է անցկացվեն փորձարկումներ՝ էնդոտոքսինների կանխամտածված օգտագործմամբ:

Ճառագայթային մանրէազերծումը

98. Ճառագայթային մանրէազերծումը հիմնականում օգտագործում են ջերմազգայուն նյութերի և արտադրանքի մանրէազերծման համար: Շատ դեղամիջոցներ և փաթեթավորման որոշ նյութեր զգայուն են իոնացնող ճառագայթման նկատմամբ, հետևաբար, այս մեթոդը թույլատրելի է միայն այն ժամանակ, երբ փորձարարությամբ ապացուցվել է արտադրանքի վրա բացասական ազդեցության բացակայությունը: Որպես կանոն, ուլտրամանուշակագույն ճառագայթումով ճառագայթահարումը մանրէազերծման ընդունելի մեթոդ չէ:

99. Ճառագայթային մանրէազերծման ժամանակ պետք է անցկացվի իոնացնող ճառագայթման կլանված բաժնեչափի չափում: Դրա համար հարկավոր է օգտագործել դոզիմետրեր, որոնց ցուցմունքները կախված չեն ճառագայթման բաժնեչափի օգտագործվող հզորությունից, բայց որոնք ապահովում են հենց արտադրանքի կողմից կլանված ճառագայթման բաժնեչափի քանակական գրանցումը: Դոզիմետրերը պետք է տեղադրվեն բեռնվածքի մեջ բավարար քանակով և միմյանց բավականին մոտ հեռավորության վրա, որպեսզի երաշխավորվի դոզիմետրերի առկայությունը ճառագայթահարման ենթարկվող բոլոր տեղերում: Պլաստմասսայե դոզիմետրերը հարկավոր է կիրառել միայն դրանց տրամաչափարկման գործողության ժամկետի սահմաններում: Դոզիմետրերի ցուցմունքներն անհրաժեշտ է հանել ճառագայթահարումից հետո կարճ ժամանակահատվածի ընթացքում:

100. Որպես լրացուցիչ վերահսկման միջոցներ կարող են օգտագործվել կենսաբանական ցուցիչները:

101. Վալիդացման ընթացակարգերը պետք է երաշխավորեն, որ հաշվի է առնված մանրէազերծվող արտադրանքի դասավորման տարբեր խտությունների ազդեցությունը:

102. Նյութերի հետ վարվելու ընթացակարգերը պետք է կանխեն ճառագայթահարված և չճառագայթահարված նյութերի շփոթումը: Յուրաքանչյուր փաթեթվածքի վրա պետք է դրոշմված լինեն ճառագայթման նկատմամբ զգայուն գունային ցուցիչներ՝ ճառագայթահարում անցած և չանցած փաթեթվածքները տարբերելու նպատակով:

103. Ճառագայթման կլանված հանրագումարային բաժնեչափը պետք է կուտակվի մանրէազերծման գործընթացին տրամադրված ժամանակահատվածում:

Էթիլենի օքսիդով մանրէազերծումը

104. Էթիլենի օքսիդով մանրէազերծման մեթոդը կարող է օգտագործվել միայն այն դեպքում, երբ մյուս եղանակների օգտագործումն անհնար է: Գործընթացի վալիդացման ժամանակ պետք է ապացուցվի, որ բացակայում է արտադրանքի վրա վնասող ազդեցությունը, իսկ գազազերծման համար նախատեսված պայմաններն ու ժամանակը այնպիսին են, որ մնացորդային գազի և ռեակցիայի նյութերի քանակը կգտնվի տվյալ տեսակի արտադրանքի կամ նյութի՝ սահմանված թույլատրելի սահմաններում:

105. Էական նշանակություն ունի գազի և միկրոօրգանիզմների միջև անմիջական շփումը: Հարկավոր է նախազգուշական միջոցներ ձեռնարկել նյութի մեջ միկրոօրգանիզմների ներառման դեմ (օրինակ՝ բյուրեղների կամ չորացրած սպիտակուցի մեջ): Փաթեթանյութերի տեսակը և քանակը կարող են էապես ազդել գործընթացի վրա:

106. Նախքան գազով մշակումը պետք է ապահովվի նյութերի խոնավության և ջերմաստիճանի համապատասխանությունը գործընթացի պահանջներին: Դրա համար պահանջվող ժամանակը պետք է հնարավորինս նվազագույն լինի:

107. Մանրէազերծման յուրաքանչյուր պարբերաշրջան պետք է վերահսկվի համապատասխան կենսաբանական ցուցիչների միջոցով, որոնց անհրաժեշտ քանակությունը պետք է հավասարաչափ բաշխված լինի ամբողջ բեռնվածքով: Այդ ընթացքում ստացված տեղեկատվությունը պետք է պատրաստի արտադրանքի սերիային վերաբերող գրառումների (սերիայի դոսյեի) մի մասը կազմի:

108. Մանրէազերծման յուրաքանչյուր պարբերաշրջանի համար պետք է գրառումներ ձևակերպվեն՝ նշելով պարբերաշրջանի լիակատար ավարտի ժամանակը, ճնշումը, ջերմաստիճանը և խոնավությունը գործընթացի ժամանակ, ինչպես նաև օգտագործված գազի կոնցենտրացիան և ընդհանուր քանակը: Ճնշումը և ջերմաստիճանը հարկավոր է գրանցել դիագրամի վրա ամբողջ պարբերաշրջանի ընթացքում: Այդ գրառումները պետք է պատրաստի արտադրանքի սերիային վերաբերող գրառումների (սերիայի դոսյեի) մի մասը կազմեն:

109. Մանրէազերծումից հետո բեռնվածքը հարկավոր է հսկողության տակ պահել օդափոխման պայմաններում, որպեսզի ապահովվի մնացորդային գազի և ռեակցիայի նյութերի պարունակության նվազեցումը մինչև որոշված սահմանները: Այս գործընթացը պետք է վալիդացում անցնի:

Այն դեղամիջոցների զտումը, որոնք չեն կարող մանրէազերծվել վերջնական փաթեթվածքում

110. Մանրէազերծող զտման անցկացումը մանրէազերծման բավարար պայման չէ, եթե հնարավոր է անցկացնել արտադրանքի մանրէազերծում վերջնական փաթեթվածքում: Նախընտրելի է գոլորշիով մանրէազերծման մեթոդը: Եթե արտադրանքը չի կարող մանրէազերծվել վերջնական փաթեթվածքում, ապա լուծույթները կամ հեղուկները կարող են զտվել մանրէազերծ զտիչով՝ 0,22 մկմ (կամ դրանից պակաս) ծակոտիների անվանական չափսով կամ միկրոօրգանիզմները կասեցնող՝ նմանատիպ ունակությամբ զտիչով նախապես մանրէազերծված կոնտեյներների (փաթեթվածքների) մեջ: Այդ զտիչները կարող են հեռացնել մանրէների և բորբոսասնկերի մեծամասնությունը, բայց ոչ բոլոր վիրուսները կամ միկոպլազմաները: Այդ պատճառով պետք է քննարկվի զտման գործընթացի համալրման հնարավորությունը որոշակի աստիճանի ջերմային մշակմամբ:

111. Քանի որ մանրէազերծող զտման ժամանակ մանրէազերծման մյուս գործընթացների համեմատությամբ առկա է լրացուցիչ պոտենցիալ ռիսկ, կշռածրարումից անմիջապես առաջ խորհուրդ է տրվում անցկացնել կրկնակի զտում` միկրոօրգանիզմները կասեցնող՝ մանրէազերծող լրացուցիչ զտիչով: Վերջին մանրէազերծող զտումն անհրաժեշտ է իրականացնել կշռածրարման վայրին հնարավորինս մոտ:

112. Հարկավոր է օգտագործել մանրաթելերի նվազագույն անջատմամբ զտիչներ:

113. Նախքան մանրէազերծող զտիչի օգտագործումը և դրա օգտագործումից անմիջապես հետո հարկավոր է ստուգել դրա ամբողջականությունը «պղպջակի կետի» մեթոդով, դիֆուզային հոսքի մեթոդով կամ ճնշման տակ փորձարկմամբ: Վալիդացման ժամանակ հարկավոր է որոշել առաջադրված ծավալով լուծույթի զտման համար անհրաժեշտ ժամանակը և զտիչի վրա ճնշումների անկումը. ընթացիկ արտադրության ժամանակ այս պարամետրերից ցանկացած էական շեղում հարկավոր է գրանցել և հետազոտել: Ստուգումների արդյունքները պետք է ներառվեն արտադրանքի սերիային վերաբերող գրառումների (սերիայի դոսյեի) կազմում: Օգտագործումից անմիջապես հետո հարկավոր է հաստատել գազային և օդային կրիտիկական զտիչների ամբողջականությունը: Մյուս զտիչների ամբողջականությունն անհրաժեշտ է հաստատել ժամանակի համապատասխան դադարներ անց:

114. Չի թույլատրվում օգտագործել միևնույն զտիչը մեկ աշխատանքային օրից ավելի՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դրա՝ ավելի երկարատև օգտագործման հնարավորությունը հաստատված է վալիդացմամբ:

115. Զտիչը չպետք է ազդեցություն գործի արտադրանքի վրա՝ կասեցնելով դրա բաղադրիչները կամ ինչ-որ նյութեր արտազատելով դրա մեջ:

Մանրէազերծ արտադրանքի արտադրության գործընթացի ավարտը

116. Մասամբ խցանափակված սրվակները լիոֆիլ չորացման ավարտից հետո պետք է գտնվեն A դասի գոտում մինչև դրանց ամբողջական խցանափակումը խցաններով:

117. Կոնտեյներները (առաջնային փաթեթվածքները) պետք է խցանափակվեն վալիդացում անցած համապատասխան եղանակներով: Ապակե կամ պլաստմասսայե սրվակիկների զոդակցման մեթոդն օգտագործելիս, օրինակ, ամբողջ արտադրանքը ենթակա է 100 % ամբողջականության ստուգման: Մյուս դեպքերում արտադրանքի ամբողջականության ստուգումը պետք է անցկացվի սահմանված մեթոդներով:

118. Ասեպտիկ պայմաններում լցված սրվակիկների խցանափակման համակարգը լիովին ամբողջական չէ, մինչև որ խցանով խցանափակված սրվակիկի վրա ալյումինե թասակ (կափարիչ) շրջասեղմված (գլոցածալված) չլինի: Այդ պատճառով թասակի շրջասեղմումը խցանով խցանափակումից հետո հարկավոր է հնարավորինս շուտ կատարել:

119. Քանի որ թասակների շրջասեղման ժամանակ կարող է մեխանիկական մասնիկների մեծ քանակություն անջատվել, շրջասեղման սարքավորումները հարկավոր է առանձին տեղադրել և դրանք մատակարարել օդաքաշ համակարգով:

120. Թասակների շրջասեղմումը սրվակիկների վրա կարող է կատարվել որպես ասեպտիկ գործընթացի մի մաս՝ մանրէազերծված թասակների օգտագործմամբ կամ ասեպտիկ գոտուց դուրս մաքուր սենքի պայմաններում: Վերջինիս դեպքում սրվակիկները պետք է պաշտպանված լինեն A դասի գոտով, մինչև որ չլքեն ասեպտիկ գոտին, իսկ հետագայում խցաններով խցանափակված սրվակիկները պետք է պաշտպանված լինեն A դասի մաքուր օդի մատակարարման միջոցով, մինչև որ դրանց վրա թասակներ չշրջասեղմվեն:

121. Առանց խցանների կամ տեղաշարժված խցաններով սրվակիկները հարկավոր է վերացնել նախքան թասակների շրջասեղմումը: Եթե թասակների շրջասեղման ժամանակ անհրաժեշտ է մարդու միջամտությունը, հարկավոր է օգտագործել համապատասխան տեխնոլոգիա՝ սրվակիկների հետ ուղղակի շփումը բացառելու և մանրէային կոնտամինացիան նվազագույնի հասցնելու նպատակով:

122. Պաշտպանության արդյունավետ միջոց կարող են լինել աշխատանքային գոտի մուտքը սահմանափակող խոչընդոտները կամ մեկուսիչները, որոնք ապահովում են պահանջվող պայմանները և նվազագույնի են հասցնում մարդու ուղղակի հասանելիությունը շրջասեղման գործողությանը:

123. Վակուումով հերմետիկացված առաջնային փաթեթվածքները (վակուումային փաթեթվածքները) պետք է վակուումի պահպանման ստուգման ենթարկվեն նախօրոք որոշված ժամանակահատվածից հետո:

124. Պարենտերալ ներմուծման արտադրանքով առաջնային փաթեթվածքները անհրաժեշտ է ստուգել առանձին (հատ առ հատ)՝ կողմնակի ներխառնուկների առկայության կամ որակի այլ անհամապատասխանությունների բացահայտման համար: Վիզուալ վերահսկողությունը հարկավոր է անցկացնել լուսավորման սահմանված մակարդակներով և աշխատանքային դաշտի ֆոնով: Հարկավոր է կանոնավոր կերպով ստուգել վիզուալ վերահսկողություն կատարող օպերատորների տեսողությունը (եթե օպերատորները ակնոց են կրում, ապա տեսողության ստուգումը ակնոցով է կատարվում): Արտադրանքի վիզուալ վերահսկողության ընթացքում խորհուրդ է տրվում բավականին հաճախ ընդմիջումներ կազմակերպել օպերատորների աշխատանքում: Վերահսկողության մյուս մեթոդներն օգտագործելիս վերահսկողության գործընթացն անհրաժեշտ է վալիդացնել, սարքավորումների վիճակը հարկավոր է պարբերաբար ստուգել: Վիզուալ վերահսկողության արդյունքները պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվեն:

Որակի վերահսկողությունը

125. Պատրաստի արտադրանքի մանրէազերծության փորձարկումը հարկավոր է դիտարկել միայն որպես մանրէազերծությունը երաշխավորող ստուգիչ միջոցառումների շարքի եզրափակիչ փուլ: Մանրէազերծության փորձարկման մեթոդիկան պետք է վալիդացված լինի յուրաքանչյուր արտադրանքի համար:

126. Այն դեպքերում, երբ մանրէազերծ արտադրանքի թողարկման համար թույլտվություն է ստացվել այն պարամետրերով, որոնք նախատեսված են պարամետրերի թողարկման համակարգով՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ արտադրական պատշաճ գործունեության կանոնների թիվ 17 հավելվածի համաձայն, հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել ամբողջ տեխնոլոգիական գործընթացի վալիդացմանը և հսկողությանը:

127. Արտադրանքի նմուշների ընտրությունը, որոնք ընտրվել էին մանրէազերծության փորձարկումն անցկացնելու համար, պետք է ներկայացուցչական լինի ամբողջ սերիայի համար և պարտադիր պետք է ներառի նմուշներ՝ ընտրված սերիայի այն մասերից, որոնց համար ենթադրվում է կոնտամինացիայի առավելագույն ռիսկը, օրինակ՝

a) ասեպտիկ պայմաններում լցված արտադրանքի համար նմուշները պետք է ներառեն կոնտեյներներ (առաջնային փաթեթվածքներ), որոնցում լցումը կատարվել է սերիայի արտադրության սկզբում և վերջում, ինչպես նաև ցանկացած զգալի միջամտությունից հետո.

b) վերջնական փաթեթվածքում ջերմային մանրէազերծում անցած արտադրանքի համար ուշադրությունը պետք է դարձնել բեռնվածքի պոտենցիալ ամենասառը մասերի նմուշառմանը:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 2

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

բժշկական կիրառության համար կենսաբանական (այդ թվում՝ իմունոկենսաբանական) ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրությանը ներկայացվող

Կիրառության ոլորտը

Բժշկական կիրառության համար կենսաբանական (այդ թվում՝ իմունոկենսաբանական) ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրության տեխնոլոգիան (այսուհետ՝ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր և դեղապատրաստուկներ) համապատասխան կանոնակարգող հսկողությունը որակող կրիտիկական գործոն է: Այդ պատճառով ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը և դեղապատրաստուկները կարող են որակվել կենսաբանական՝ հիմնականում ելնելով դրանց արտադրության տեխնոլոգիայից: Սույն հավելվածը որպես ուղեցույց է ծառայում կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և կենսաբանական դեղապատրաստուկների ամբողջ սպեկտրի համար:

Սույն հավելվածը բաժանված է երկու հիմնական մասերի՝

a) Ա մասը պարունակում է կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրության լրացուցիչ կանոններ՝ սկսած ցանքսային կուլտուրաների և բջիջների բանկերի հսկողությունից և ավարտած եզրափակիչ գործողություններով և փորձարկումների անցկացմամբ.

b) Բ մասը լրացուցիչ ձեռնարկ է պարունակում կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների առանձին տիպերի համար:

Սույն հավելվածը, մի քանի այլ հավելվածների հետ մեկտեղ, պարունակում է ցուցումներ, որոնք լրացնում են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I և II մասերը: Սույն հավելվածի կիրառության ոլորտը պարունակում է հետևյալ ասպեկտները՝

a) արտադրության փուլը՝ մինչև այն պահը, քանի դեռ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը չեն դարձել մանրէազերծ. դրանց համար հիմնական փաստաթուղթը Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների II մասն է: Կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության հետագա փուլերի կանոնները ներառված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասում.

b) արտադրանքի տեսակը. սույն հավելվածը ուղեցույց փաստաթուղթ է կենսաբանական դեղապատրաստուկների ողջ սպեկտրի համար:

Նշված ասպեկտները ներկայացված են աղյուսակում, որը միայն իլյուստրատիվ է և նախատեսված չէ սույն հավելվածի կիրառման ոլորտների ճշգրիտ նկարագրության համար: Ինչպես և Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների II մասի համապատասխան աղյուսակում, պահանջների մակարդակը բարձրանում է կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի վաղ փուլերից հետագա փուլերին անցում կատարելուն զուգընթաց, սակայն Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների սկզբունքները պետք է մշտապես պահպանվեն: Արտադրության որոշ վաղ փուլերի ներառումը սույն հավելվածի կիրառման ոլորտում չի ենթադրում, որ այդ փուլերը ենթարկվելու են կանոնավոր ստուգումների Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) կողմից:

Հակաբիոտիկները կենսաբանական դեղապատրաստուկներ չեն, սակայն սույն հավելվածի պահանջները կարող են օգտագործվել դրանց արտադրության կենսաբանական փուլերում: Չափազատված դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների արտադրության նկատմամբ պահանջները սահմանված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 14 հավելվածում, իսկ բուսական ոչ տրանսգենային դեղապատրաստուկների համար՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 7 հավելվածում:

Ելակետային հումքի նկատմամբ կարող են կիրառվել այլ պահանջներ, եթե դրանք նախատեսված են հատուկ օրենսդրությամբ: Որոշակի դեպքերում կիրառվում են հետևյալ դրույթները՝

a) արտադրանքի (դեղապատրաստուկների) արդյունաբերական արտադրության նպատակով օգտագործվող հյուսվածքների (բջիջների) համար կիրառվում է համապատասխան օրենսդրություն: Այդ հյուսվածքները և բջիջները դառնում են կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր կենսաբանական դեղապատրաստուկների որոշ տեսակների համար (օրինակ՝ առանձին հյուսվածքների մասնակի կամ լրիվ փոխարինման համար ծառայող հյուսվածքային ինժեներիայի դեղապատրաստուկների), որոնց համար կիրառվում են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջները և դեղապատրաստուկներին ներկայացվող այլ պահանջներ.

b) բարձր տեխնոլոգիական դեղապատրաստուկների (ATMP) նկատմամբ, որոնց մեջ արյունը կամ արյան բաղադրիչները օգտագործվում են որպես ելակետային հումք, կիրառվում է համապատասխան օրենսդրություն, որը պահանջներ է սահմանում դոնորների ընտրության նկատմամբ, մարդկային արյան և դրա բաղադրիչների ընդունման, թեստավորման, մշակման, պահպանման և փոխադրման ժամանակ որակի և անվտանգության նկատմամբ.

c) գենետիկորեն մոդիֆիկացված օրգանիզմների արտադրությունը և հսկողությունը պետք է համապատասխանեն օրենսդրության պահանջներին: Պետք է ապահովվեն և պահպանվեն համապատասխան մեկուսացումը և պաշտպանության մյուս միջոցները այն օբյեկտներում, որտեղ իրականացվում է գենետիկորեն մոդիֆիկացված օրգանիզմների հետ կապված որևէ աշխատանք: Կենսաբանական անվտանգության անհրաժեշտ մակարդակի սահմանման և պահպանման համար պետք է ստացվի լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) համապատասխան թույլտվություն, եթե դա նախատեսված է օրենսդրությամբ, ընդ որում՝ նույնպես չպետք է լինեն հակասություններ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջների հետ:

Աղյուսակ

Արտադրական գործունեության ուղեցույց՝ բժշկական կիրառման համար կենսաբանական (այդ թվում՝ իմունոկենսաբանական) ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների կիրառման ոլորտի պահանջների շրջանակներում

| Նյութերի տիպը և աղբյուրը | Արտադրանքի օրինակները | Արտադրության փուլերի նկատմամբ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների կիրառումը1 | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. Կենդանական կամ բուսական ծագման՝ ոչ տրանսգենային | գեպարին, ինսուլին, ֆերմենտներ, սպիտակուցներ, ալերգենների լուծամզվածքներ, բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցներ (ATMP), իմունային շիճուկներ | բույսեր հավաքելը, օրգաններ, հյուսվածքներ կամ հեղուկներ վերցնելը2 | մանրացում, խառնում և (կամ) նախնական մշակում | մեկուսացում և մաքրում | պատրաստում, լցում |
| 2. Վիրուսներ կամ բակտերիաներ (ֆերմենտացում, բջջային կուլտուրաներ) | վիրուսային կամ բակտերիական պատվաստանյութեր, ֆերմենտներ, սպիտակուցներ | բջիջների գլխավոր3 և աշխատանքային բանկերի, նյութերի գլխավոր և աշխատանքային վիրուսային ցանքսային նյութերի ստեղծում և պահպանում | բջջային կուլտուրա և (կամ) ֆերմենտացում | անհրաժեշտության դեպքում ապաակտիվացում, մեկուսացում և մաքրում | պատրաստում, լցում |
| 3. Կենսատեխնոլոգիա (ֆերմենտացում, բջջային կուլտուրաներ) | ռեկոմբինանտ մթերքներ, մոնոկլոնալ հակամարմիններ, ալերգեններ, պատվաստանյութեր, գենային թերապիայի դեղապատրաստուկներ (վիրուսային և ոչ վիրուսային վեկտորներ, պլազմիդներ) | բջիջների գլխավոր և աշխատանքային բանկերի, գլխավոր և աշխատանքային ցանքսային կուլտուրաների ստեղծում և պահպանում | բջջային կուլտուրա և (կամ) ֆերմենտացում | մեկուսացում, մաքրում, մոդիֆիկացում | պատրաստում, լցում |
| 4. Կենդանական ծագման՝ տրանսգենային | ռեկոմբինանտ սպիտակուցներ, բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցներ (ATMP) | գլխավոր և աշխատանքային տրանսգենային բանկեր | մանրացում, խառնում և (կամ) նախնական մշակում | մեկուսացում, մաքրում և մոդիֆիկացում | պատրաստում, լցում |
| 5. Բուսական ծագման՝ տրանսգենային | ռեկոմբինանտ սպիտակուցներ, պատվաստանյութեր, ալերգեններ | գլխավոր և աշխատանքային տրանսգենային բանկեր | աճեցում, բույսերի հավաքում4 | նախնական, լուծամզում, մեկուսացում, մաքրում, մոդիֆիկացիա | պատրաստում, լցում |
| 6. Մարդկային ծագման | մեզից ստացված ֆերմենտներ, հորմոններ | հեղուկներ վերցնելը5 | խառնում և (կամ) նախնական մշակում | մեկուսացում և մաքրում | պատրաստում, լցում |
| 7. Մարդկային և (կամ) կենդանական ծագման | գենային թերապիայի դեղապատրաստուկներ՝ գենետիկորեն մոդիֆիկացված բջիջներ | ելքային հյուսվածքների (բջիջների)7 դոնացիա, մատակարարում և փորձարկումներ | վեկտորների արտադրություն6, բջիջների մաքրում և մշակում, արտադրական վեկտորների6 և բջիջների մաքրում և մշակում | բջիջների գենետիկ մոդիֆիկացում օրգանիզմից դուրս, բջիջների գլխավոր և աշխատանքային բանկերի կամ բջիջների պաշարի ստեղծում | պատրաստում, լցում |
| սոմատիկ բջիջներով թերապիայի դեղապատրաստուկներ | ելքային հյուսվածքների (բջիջների)7 դոնացիա, մատակարարում և փորձարկումներ | բջիջների գլխավոր և աշխատանքային բանկերի կամ բջիջների պաշարի ստեղծում | բջիջների մեկուսացում, կուլտուրաների մաքրում, միացում անբջիջ բաղադրիչներին | պատրաստում, միացում, լցում |
| հյուսվածքային ինժեներիայի դեղապատրաստուկներ | ելքային հյուսվածքների (բջիջների)7 դոնացիա, մատակարարում և փորձարկումներ | նախնական մշակում, մեկուսացում և մաքրում, բջիջների գլխավոր և աշխատանքային բանկերի, նախնական բջիջների պաշարի ստեղծում | բջիջների մեկուսացում, կուլտուրաների մաքրում, միացում անբջիջ բաղադրիչներին | պատրաստում, միացում, լցում |
| **GMP պահանջների խստացում** | | | | | |

1. Մոխրագույնով նշված են արտադրության այն փուլերը, որոնց նկատմամաբ կիրառվում են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջները:

2. Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների սկզբունքների կիրառման սահմանները որոշվում են սույն հավելվածի Բ1 բաժնին համապատասխան:

3. Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների սկզբունքների կիրառման սահմանները որոշվում են «Ցանքսային կուլտուրայի և բջիջների բանկի համակարգը» բաժնին համապատասխան:

4. Դաշտային պայմաններում իրականացվող աճեցման, հավաքման և նախնական մշակման համար կարող է կիրառվել բուսական ծագման սկզբնական հումքի պատշաճ աճեցման և հավաքման կանոնների ուղեցույցը:

5. Կիրառվում են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների սկզբունքները՝ «Կիրառության ոլորտը» բաժնին համապատասխան:

6. Վիրուսային վեկտորների դեպքում հիմնական վերահսկողությունը համապատասխանում է վերահսկողությանը վիրուսների արտադրության ժամանակ (աղյուսակի 2-րդ տողը):

7. Մարդու հյուսվածքները (բջիջները) պետք է համապատասխանեն օրենսդրության պահանջներին:

Սկզբունքը

Կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրությունն ունի իր առանձնահատկությունը, որը որոշվում է արտադրանքի բնույթով և արտադրության տեխնոլոգիայով: Արտադրության, վերահսկողության և կենսաբանական դեղապատրաստուկների կիրառման բնույթը պահանջում է նախազգուշական հատուկ միջոցներ:

Ի տարբերություն սովորական դեղամիջոցների, որոնք արտադրվում են քիմիական և ֆիզիկական մեթոդների օգտագործմամբ, որոնք ունակ են ցուցադրել հուսալիության բարձր աստիճան՝ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրությունն իր մեջ ներառում է այնպիսի կենսաբանական գործընթացների և նյութերի օգտագործում, ինչպիսիք են բջիջների կուլտիվացումը կամ կենդանի օրգանիզմներից նյութի լուծամզումը: Այդ կենսաբանական գործընթացները կարող են ցուցադրել իրենց յուրահատուկ փոփոխականություն, ինչը հանգեցնում է տարաբնույթ կողմնակի արտադրանքի զգալի ընդգրկույթի: Այդ պատճառով, որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները հատկապես կարևոր են նյութերի տվյալ դասի համար և պետք է պահպանվեն վերահսկողության մեթոդները մշակելիս արտադրության բոլոր փուլերում՝ փոփոխականությունը նվազագույնի հասցնելու և կոնտամինացիայի ու խաչաձև կոնտամինացիայի հավանականությունը նվազեցնելու համար:

Նպատակային միկրոօրգանիզմների, բջջային կուլտուրաների, վիրուսների և այլ նյութերը, սնուցող միջավայրերը և կուլտիվացման պայմանները շատ բանով են նպաստում կոնտամինացնող ագենտների աճի հնարավորությանը: Բացի այդ, շատ դեղապատրաստուկներ սահմանափակ կայունություն ունեն մաքրման մեթոդների լայն սպեկտրի նկատմամբ, հատկապես այն մեթոդների նկատմամբ, որոնք նախատեսված են կողմնակի վիրուսային կոնտամինանտների ապաակտիվացման կամ վերացման համար: Այդպիսի կոնտամինացիայի հավանականությունը նվազագույնի հասցնելու համար հարկավոր է հիմնական ուշադրությունը սևեռել տեխնոլոգիական գործընթացի պլանավորմանը, սարքավորումների, սենքերի, ապահովման համակարգերի կառուցմանը, բուֆերների և ռեագենտների պատրաստման և ավելացման պայմաններին, նմուշառմանը և անձնակազմի ուսուցմանը:

Արտադրանքի մասնագրերը (մասնավորապես՝ մասնագրերը դեղագրքային հոդվածներում, ընդհանուր դեղագրքային հոդվածներում, գրանցման դոսյեն) պետք է որոշեն նյութերի կենսաբեռնվածքի որոշակի մակարդակի թույլատրելիությունը (աստիճանի և փուլի նշմամբ) կամ դրանց մանրէազերծության նկատմամբ պահանջները: Արտադրությունը նաև պետք է համապատասխանի մյուս պահանջներին, որոնք շարադրված են գրանցման դոսյեում կամ կլինիկական հետազոտության արձանագրության մեջ (օրինակ՝ ցանքսային կուլտուրայի կամ բջիջների բանկի միջև գեներացումների (կրկնապատկումների, պասաժների) քանակը):

Այն կենսաբանական նյութերի համար, որոնք չեն կարող մանրէազերծվել (օրինակ՝ զտման միջոցով), արտադրությունը պետք է իրականացվի ասեպտիկ պայմաններում՝ կոնտամինանտների ներթափանցման ռիսկը նվազագույնի հասցնելու նպատակով: Որոշակի արտադրական մեթոդների կանոնակարգման համար, օրինակ՝ վիրուսների վերացման կամ ապաակտիվացման համար, հարկավոր է առաջնորդվել համապատասխան ընթացակարգերով: Արտադրական միջավայրի վիճակի համապատասխան վերահսկողության և մոնիթորինգի և, որտեղ հնարավոր է, «տեղում» մաքրման և մանրէազերծման համակարգի կիրառումը՝ փակ համակարգերի օգտագործման հետ միասին, կարող է զգալիորեն նվազեցնել պատահական կոնտամինացիայի և խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը:

Վերահսկողությունը սովորաբար իր մեջ ներառում է կենսաբանական վերլուծական մեթոդներ, որոնք բնութագրվում են փոփոխականության ավելի բարձր աստիճանով, քան ֆիզիկական-քիմիական մեթոդները: Այդ իսկ պատճառով կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրության ժամանակ առանցքային դեր է խաղում արտադրական հուսալի գործընթացը, և հատուկ նշանակություն ունի վերահսկողությունը արտադրության ընթացքում:

Կենսաբանական դեղապատրաստուկները, որոնց կազմի մեջ են մտնում դոնորի հյուսվածքները (բջիջները) (օրինակ՝ որոշակի բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցները (ATMP)), պետք է համապատասխանեն օրենսդրության պահանջներին հետագծելիության և թերապիայի ընթացքում անբարենպաստ ռեակցիաների և կլինիկական դեպքերի մասին կանոնակարգող մարմիններին տեղեկացնելու մասով, ինչպես նաև դոնորի հյուսվածքների (բջիջների) նույնականացման, մշակման, պաշտպանման, պահպանման և բեռնափոխադրման տեխնիկական պահանջների մասով: Նյութերի ընտրությունը և փորձարկումների անցկացումը պետք է իրականացվեն որակի համակարգին համապատասխան, որի համար որոշվել են ստանդարտներն ու տեխնիկական պահանջները: Բացի այդ, նորմատիվ իրավական ակտերի պահանջները տարածվում են դոնորի նկատմամբ հետագծելիության վրա (դոնորի գաղտնիության պահպանմամբ) այն փուլերի ընթացքում, որոնք իրականացվում են նյութերի վերցման (ստուգման) հիմնարկությունում, և մինչև այն հիմնարկությունը, որտեղ օգտագործվում է դեղապատրաստուկը (նորմատիվ իրավական ակտերի պահանջներին համապատասխան):

Կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը և դեղապատրաստուկները պետք է համապատասխանեն գործող նորմատիվ իրավական ակտերի պահանջներին՝ բժշկական կիրառման համար դեղապատրաստուկների և անասնաբուժական դեղապատրաստուկների միջոցով կենդանիների սպունգանման էնցեֆալոպատիայի և գաղտնի վիրուսների հարուցիչների փոխանցման ռիսկի նվազեցման նկատմամբ:

Մաս Ա. Ընդհանուր ձեռնարկ

Անձնակազմը

1. Կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրության և վերահսկողության գոտիներում աշխատող անձնակազմը (այդ թվում՝ մաքրմամբ, սպասարկմամբ կամ որակի վերահսկողությամբ զբաղվող անձնակազմը) պետք է ուսուցում և պարբերական կրկնակի ուսուցում անցնի՝ իր պարտականություններին և արտադրվող արտադրանքի առանձնահատկությանը համապատասխան՝ ներառյալ արտադրանքի, անձնակազմի և շրջակա միջավայրի պաշտպանության համար նախազգուշական բոլոր հատուկ միջոցները:

2. Արտադրանքի անվտանգության ապահովման համար պետք է հաշվի առնվի անձնակազմի առողջությունը: Արտադրության, տեխնիկական սպասարկման, փորձարկումներ անցկացնելու և կենդանիներին խնամելու (այդ թվում՝ վերահսկելու) մեջ ներգրավված աշխատակիցները, անհրաժեշտության դեպքում, պետք է պատվաստվեն համապատասխան սպեցիֆիկ պատվաստանյութերով, ինչպես նաև անցնեն կանոնավոր բժշկական զննումներ:

3. Անձնակազմի անդամների ցանկացած հիվանդություն, որը կարող է անբարենպաստ ազդեցություն ունենալ արտադրանքի որակի վրա, պետք է արգելք հանդիսանա այդ անձնակազմի աշխատանքին արտադրական գոտում, իսկ համապատասխան գրառումները պետք է պահպանվեն: ԲՑԺ պատվաստանյութի և տուբերկուլինի դեղապատրաստուկների արտադրության մեջ կարող են ներգրավված լինել միայն այն աշխատակիցները, որոնք կանոնավոր կերպով անցնում են իմունային կարգավիճակի ստուգում կամ կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտություն: Աշխատակիցները պետք է բժշկական զննում անցնեն՝ հաշվի առնելով այն ռիսկը, որին նրանք ենթարկվում են. բժշկական զննում է պահանջվում վտանգավոր օրգանիզմների հետ աշխատող անձնակազմի համար:

4. Խաչաձև կոնտամինացիայի հավանականությունը նվազագույնի հասցնելու նպատակով անհրաժեշտ է վերահսկել անձնակազմի (այդ թվում՝ որակի վերահսկողության ծառայության աշխատակիցների, սպասարկման և մաքրման մասնագետների) շարժի սահմանափակումը՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների հիման վրա: Որպես կանոն, չի թույլատրվում աշխատակիցների անցումը այն գոտիներից, որտեղ հնարավոր է շփումը կենդանի միկրոօրգանիզմների, գենետիկորեն մոդիֆիկացված օրգանիզմների, տոքսինների կամ կենդանիների հետ, դեպի այն գոտիներ, որտեղ աշխատանքներ են կատարվում այլ արտադրանքի, ապաակտիվացված արտադրանքի կամ այլ օրգանիզմների հետ: Եթե անհնար է խուսափել նմանատիպ անցումներից, կոնտամինացիայի վերահսկման համար պետք է միջոցներ ձեռնարկվեն՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համաձայն:

Սենքերը և սարքավորումները

5. Արտադրական սենքերում մասնիկներով և միկրոօրգանիզմներով կոնտամինացիայի նկատմամբ արտադրական միջավայրի վերահսկողության աստիճանը, վերահսկողության ռազմավարության մի մաս լինելով, պետք է համապատասխանի ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի տեսակին, միջանկյալ և պատրաստի արտադրանքին և տեխնոլոգիական գործընթացի փուլին: Ընդ որում, անհրաժեշտ է հաշվի առնել ելանյութերի կոնտամինացիայի մակարդակը և ռիսկի աստիճանը պատրաստի արտադրանքի համար: Արտադրական միջավայրի մոնիթորինգի ծրագրում պետք է լրացուցիչ ներառվեն սպեցիֆիկ միկրոօրգանիզմների (օրինակ՝ ընդունող օրգանիզմի, խմորասնկերի, բորբոսասնկերի, անաերոբ միկրոօրգանիզմների և այլնի) առկայությունը որոշող մեթոդները, եթե որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման գործընթացը դա է վկայում:

6. Արտադրական և պահեստային սենքերը պետք է նախագծվեն՝ հաշվի առնելով մաքրության դասերին ներկայացվող պահանջները, իսկ գործընթացներն այնպես պետք է պլանավորվեն, որ կանխվի արտադրանքի կոնտամինացիան կողմնակի նյութերով: Կոնտամինացիայի կանխումն ավելի արդյունավետ է, քան դրա հայտնաբերումն ու վերացումը, չնայած կոնտամինացիան, հավանաբար, երևան կգա այնպիսի արտադրական գործընթացների ժամանակ, ինչպիսիք են բջջային կուլտուրաների ֆերմենտացումը և կուլտիվացումը: Վերահսկողական չափումները՝ ներառյալ ապահովման համակարգերի վերահսկողությունը և արտադրական միջավայրի վերահսկողությունը, պետք է կատարվեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համապատասխան այն տարածքներում, որտեղ բաց գործընթացներ են անցկացվում և, համապատասխանաբար, արտադրանքը կարող է ենթարկվել արտադրական միջավայրի անմիջական ներգործությանը (օրինակ՝ օժանդակ նյութերի, միջավայրերի, բուֆերների, գազերի ավելացման ժամանակ, բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) արտադրության ընթացքում կատարվող աշխատանքների ժամանակ): Մաքրության հաջորդական դասերի և վերահսկողության համապատասխան մեթոդների ընտրության ժամանակ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները պետք է հաշվի առնեն այն սկզբունքները, որոնք շարադրված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածի համապատասխան կետերում:

7. Աշխատանքը կենդանի բջիջների հետ, որոնք կայուն են արտադրական սենքերի միջավայրի նկատմամբ, պետք է իրականացվի հատուկ նախատեսված արտադրական սենքերում: Եթե արտադրության մեջ կիրառվում են պաթոգեն միկրոօրգանիզմներ (օրինակ՝ 1-ին և 2-րդ խմբերի պաթոգենության), ապա այն նույնպես պետք է իրականացվի միայն հատուկ դրա համար նախատեսված արտադրական սենքերում:

8. Մի սենքի օգտագործումը մի քանի դեղապատրաստուկների արտադրության համար կարող է թույլատրվել, եթե հետևյալ կամ դրանց համարժեք գործոնները և միջոցառումները (արտադրանքի քննարկվող տիպերին համապատասխան) խաչաձև կոնտամինացիայի կանխմանն ուղղված վերահսկողության արդյունավետ ռազմավարության մի մաս են՝

a) այն բոլոր բջիջների, օրգանիզմների և ցանկացած կողմնակի ագենտի հիմնական բնութագրերի իմացությունը (օրինակ՝ պաթոգենությունը, բացահայտման հնարավորությունը, կայունությունը, ապաակտիվացման նկատմամբ ընկալունակությունը), որոնց հետ աշխատանքներն իրականացվում են միևնույն սենքերում.

b) վերահսկողության ռազմավարության մշակման փուլում ելակետային տարբեր տեսակի հումքից ստացվող բազմաթիվ փոքր սերիաների արտադրանքի (օրինակ՝ դեղապատրաստուկներ բջջային տեխնոլոգիաների հիման վրա) արտադրության ժամանակ պետք է հաշվի առնվեն այնպիսի գործոններ, ինչպես օրինակ՝ դոնորների առողջական վիճակը՝ արտադրանքի լրիվ կորստի ռիսկը նվազեցնելու նպատակով.

c) հարակից սենքեր կամ սարքավորումների վրա կենդանի միկրոօրգանիզմների և սպորների թափանցման կանխումը՝ խաչաձև կոնտամինացիայի բոլոր պոտենցիալ երթուղիների որոշման և մեկանգամյա օգտագործման բաղադրիչների և համապատասխան ինժեներային միջոցառումների (օրինակ՝ փակ համակարգերի) օգտագործման միջոցով.

d) միկրոօրգանիզմների և սպորների վերացման մասով վերահսկողության միջոցառումների առկայությունը նախքան մյուս արտադրանքի հաջորդ արտադրությունը: Միկրոօրգանիզմներից և սպորներից մաքրման և դեկոնտամինացիայի ընթացակարգերը պետք է վալիդացված լինեն (այդ թվում նաև՝ ջեռուցման, օդափոխման և օդորակման (HVAC) համակարգերի համար).

e) եթե միկրոօրգանիզմները կայուն են արտադրական միջավայրի պայմանների նկատմամբ, և տրամադրության տակ կան համապատասխան մեթոդներ, ստացվող միկրոօրգանիզմի համար արտադրական սպեցիֆիկ միջավայրի վերահսկողությունը հարկավոր է կատարել հարակից գոտիներում արտադրության ժամանակ և մաքրման ու դեկոնտամինացիայի ավարտից հետո: Որոշակի ստուգաչափական սարքավորումների (օրինակ՝ օդում մասնիկների որոշման համար) հետ կապված ռիսկերը նույնպես պետք է հաշվի առնվեն այն գոտիներում, որտեղ աշխատանքներ են կատարվում կենդանի և (կամ) սպոր առաջացնող միկրոօրգանիզմների հետ.

f) արտադրանքը, սարքավորումները, օժանդակ սարքավորումները (օրինակ՝ տրամաչափարկման և վալիդացման համար) և մեկանգամյա օգտագործման նյութերը պետք է տեղաշարժվեն նախատեսված գոտիների սահմաններում և պետք է այդ գոտիներից այնպես վերացվեն, որ կանխվի մյուս գոտիների, արտադրության տարբեր փուլերի մյուս արտադրատեսակների կոնտամինացիան (օրինակ՝ հարկավոր է կանխել չապաակտիվացված արտադրանքով ապաակտիվացված արտադրանքի կամ անատոքսինների կոնտամինացիան).

g) արտադրություն՝ արտադրության միատիպ պարբերաշրջաների (կամպանիաների) անցկացման սկզբունքի հիման վրա:

9. Վերջնական մշակման (օրինակ՝ պատրաստման, լցման, փաթեթավորման) համար մասնագիտացված սենքերի առկայության անհրաժեշտությունը կախված կլինի սույն հավելվածի 8-րդ կետում թվարկված գործոններից, ինչպես նաև կենսաբանական դեղապատրաստուկի առանձնահատկության նկատմամբ լրացուցիչ գործոններից և մյուս արտադրատեսակների բնութագրերից՝ ներառյալ այդ նույն սենքերում արտադրվող ցանկացած ոչ կենսաբանական արտադրանքը: Վերջնական փուլերում կարող են պահանջվել նյութերի ավելացման որոշակի հաջորդականության, խառնելու արագության, ժամանակի և ջերմաստիճանի, լույսի ներգործության սահմանային ժամանակի և հերմետիկացման (մեկուսացման), ինչպես նաև արտահոսքի (թափվելու) դեպքում մաքրման պրոցեդուրաների վերահսկողության այլ մեթոդներ:

10. Արտադրական միջավայրի և անձնակազմի անվտանգության ապահովման համար անհրաժեշտ միջոցառումներն ու պրոցեդուրաները չպետք է հակասեն արտադրանքի որակի ապահովման համար անհրաժեշտ միջոցառումներին և պրոցեդուրաներին:

11. Օդի նախապատրաստման համակարգերը պետք է այնպես նախագծվեն, կառուցվեն և սպասարկվեն, որ բացառվի խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը տարբեր արտադրական գոտիների միջև: Որոշակի գոտիների համար կարող է նաև օդի նախապատրաստման առանձին համակարգերի անհրաժեշտություն առաջանալ: Օդափոխման համակարգերն առանց վերաշրջանառության օգտագործելու վերաբերյալ որոշումը պետք է ընդունվի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների հիման վրա:

12. Մանրէազերծ արտադրանքի հետ աշխատանքն անհրաժեշտ է իրականացնել ավելցուկային ճնշումով գոտիներում, սակայն հատուկ գոտիներում՝ պաթոգեն միկրոօրգանիզմների տեղակայման կետերում, հարկավոր է ստեղծել ճնշման բացասական անկում՝ այդ գոտիների սահմաններից դուրս կոնտամինանտների տարածումը կանխելու համար: Եթե հատուկ ռիսկ ներկայացնող նյութերի (օրինակ՝ պաթոգեն միկրոօրգանիզմների) հետ ասեպտիկ պայմաններում աշխատելու համար օգտագործվում են իջեցված ճնշումով գոտիներ կամ անվտանգ բոքսեր, դրանք հարկավոր է շրջապատել ավելցուկային ճնշումով մաքրության համապատասխան դասի գոտիներով: Ճնշման տվյալ անկումները պետք է հստակ որոշված լինեն և գտնվեն մշտական հսկողության տակ՝ վթարային ազդանշանման համապատասխան կարգավորումներով:

13. Կենդանի միկրոօրգանիզմների և բջիջների հետ աշխատելու համար օգտագործվող սարքավորումների կառուցումը՝ ներառյալ նմուշառման սարքավորումները, պետք է բացառի կոնտամինացիայի հնարավորությունն աշխատանքներն անցկացնելու ժամանակ:

14. Առաջնային մեկուսացումն ապահովող կառուցվածքը պետք է բացառի կենսաբանական ագենտների արտահոսքի ռիսկը անմիջական աշխատանքային տարածք, ինչը պետք է հաստատվի որոշակի պարբերականությամբ թեստավորման արդյունքներով:

15. Խորհուրդ է տրվում հնարավորինս օգտագործել «տեղում մաքրման» և «տեղում գոլորշիով մաքրման» («տեղում մանրէազերծման») համակարգերը: Ֆերմենտատորների վրայի փականների կառուցվածքը պետք է նախատեսի դրանց մանրէազերծումը գոլորշիով:

16. Օդային զտիչները պետք է հիդրոֆոբ լինեն, դրանց ծառայության ժամկետը պետք է որոշվի վալիդացման ընթացքում որոշակի պարբերականությամբ ամբողջականության ստուգման միջոցով՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման համապատասխան սկզբունքների համաձայն:

17. Դրենաժային համակարգերի կառուցվածքը պետք է թույլ տա անցկացնել կեղտաջրերի արդյունավետ չեզոքացում և դեկոնտամինացիա՝ խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը բացառելու նպատակով: Պետք է ապահովվի օրենսդրության պահանջների կատարումը՝ շրջակա միջավայրի կոնտամինացիայի ռիսկերը նվազագույնի հասցնելու նպատակով՝ արտադրության թափոնների կենսաբանական վտանգի հետ կապված ռիսկերին համապատասխան:

18. Նկատի առնելով կենսաբանական դեղամիջոցների հատկությունների կամ դրանց արտադրության գործընթացների փոփոխականությունը՝ տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում անհրաժեշտ է չափել կամ կշռել համապատասխան (կրիտիկական) որևէ ելակետային հումք (օրինակ՝ սնուցող միջավայրեր և բուֆերներ): Այս դեպքերում արտադրական գոտում թույլատրվում է պահել այդ ելակետային հումքի ոչ մեծ պաշարներ՝ համապատասխան չափանիշների (օրինակ՝ սերիայի արտադրության տևողության կամ կամպանիայի տևողության) հիման վրա սահմանված ժամկետի ընթացքում:

Կենդանիները

19. Կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության համար օգտագործվում են կենդանիների տարբեր տեսակներ: Առանձնացվում են աղբյուրների հետևյալ 2 մեծ խմբերը՝

a) կենդանի կենդանիներ, որոնք միավորված են խմբերով, հոտերով, երամներով: Օրինակ՝ կապիկներ (պոլիոմելիտի դեմ պատվաստանյութ), ձիեր, ոչխարներ և այծեր (օձերի թույների և փայտացման դեմ իմունային շիճուկ), կատուներ (ալերգեններ), ճագարներ, մկներ և գերմանամկներ (կատաղության դեմ պատվաստանյութ), այծեր, խոշոր եղջերավոր անասուններ (տրանսգենային արտադրանք).

b) սպանված կենդանիներից (ոչխարներ և խոզեր) ստացված կենդանական ծագման հյուսվածքներ (բջիջներ), որոնք օգտագործվում են բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) արտադրության համար կամ որպես հումք ֆերմենտների, հակամակարդիչների և հորմոնների համար:

Կենդանիները նաև օգտագործվում են որակի վերահսկողության համար՝ մասնագրերին համապատասխան (պիրոգենություն, թունավորություն, անվնասություն, սպեցիֆիկ ակտիվություն):

20. Ի լրումն կենդանիների սպունգանման էնցեֆալոպատիայի նկատմամբ նորմատիվ պահանջների կատարմանը՝ մյուս վտանգավոր ագենտները (կենդանիների զոոնոզների, անտրոպոզոոնոզների հարուցիչներ) պետք է վերահսկվեն և գրանցվեն՝ մոնիթորինգի մշտապես գործող ծրագրին համաձայն: Այդպիսի ծրագրերի կազմակերպման համար անհրաժեշտ է համապատասխան մասնագետի խորհրդատվությունը:

Դոնոր կենդանիների կամ որպես հումք օգտագործվող կենդանիների հիվանդությունների դեպքում պետք է անցկացվեն և գրանցվեն համապատասխան հետազոտություններ՝ այդ կենդանիների պիտանիության և հիվանդ կենդանիների հետ շփման մեջ մտած կենդանիների պիտանիության առումով՝ արտադրության (որպես ելանյութեր կամ ելակետային հումք), արտադրանքի որակի վերահսկողության և անվտանգության փորձարկումների անցկացման ժամանակ օգտագործելու նպատակով: Ռետրոսպեկտիվ վերլուծության ընթացակարգը պետք է ընդունվի գրավոր փաստաթղթի ձևով, որը թույլ կտա որոշումներ կայացնել այն կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի կամ դեղապատրաստուկի պիտանիության վերաբերյալ, որի բաղադրության մեջ մտնում է կամ որի արտադրության ժամանակ որպես ելակետային հումք կամ ելանյութ օգտագործվել է այդպիսի կենդանական նյութ: Որպեսզի ճշտվի, թե որ դոնացիան է վերջինը ցույց տվել հիվանդության առկայության բացասական արդյունք, եթե կիրառելի է, կատարվում է այն նմուշների կրկնակի թեստավորումը, որոնք պահպանվել են այդ նույն դոնոր կենդանուց նախորդ անգամ նյութ վերցնելու ժամանակ (եթե այդպիսիք առկա են), ինչն էլ ազդում է տվյալ որոշումը ընդունելու գործընթացի վրա: Կենդանիներին ծրագրից հանելու ժամանակահատվածը որոշելիս պետք է հաշվի առնվի դոնոր կենդանիների կամ որպես հումք օգտագործվող կենդանիների մեջ ներարկման համար օգտագործված թերապևտիկ ագենտների դուրս բերման ժամանակահատվածը, ինչն էլ պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվի:

21. Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել որպես հումք օգտագործվող կենդանիների և դոնոր կենդանիների մոտ վարակիչ հիվանդությունների կանխմանն ու մոնիթորինգին: Ձեռնարկվող միջոցառումները պետք է ներառեն աղբյուրների, տարածքների, արոտավայրի վերահսկողությունը, կենսաբանական անվտանգության, փորձարկումների անցկացման ռեժիմների վերահսկողությունը, կենդանիների համար օժանդակ նյութերի և կերերի վերահսկողությունը: Տվյալ ստուգումները հատուկ նշանակություն ունեն այն կենդանիների համար, որոնք ազատ են սպեցիֆիկ պաթոգեններից՝ նորմատիվ ակտերի պահանջներին համապատասխան: Պետք է որոշվեն մյուս կենդանիների (օրինակ՝ երամներում կամ հոտերում ապրող) առողջության պահպանմանը և մոնիթորինգին ներկայացվող պահանջները:

22. Տրանսգենային կենդանիների օգտագործմամբ արտադրված դեղապատրաստուկների համար պետք է ապահովվի տրանսգենային կենդանիներ ստեղծելու համար օգտագործված սկզբնական կենդանիների հետագծելիությունը:

23. Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձվի նորմատիվ ակտերին՝ էքսպերիմենտալ նպատակներով օգտագործվող կենդանիների պաշտպանության, վիվարիումների, որտեղ պահվում են կենդանիները, կենդանիների խնամքի և կարանտինի նկատմամբ: Վիվարիումները, որտեղ պահվում են կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրության և վերահսկողության համար օգտագործվող կենդանիները, պետք է առանձնացված լինեն արտադրության և որակի վերահսկողության գոտիներից:

24. Կենդանիների տարբեր տեսակների համար պետք է որոշվեն հիմնական ցուցիչները, որոնք հետագայում պետք է վերահսկվեն և գրանցվեն: Ցուցիչները կարող են ներառել կենդանիների տարիքը, սեռը, քաշը և առողջական վիճակը:

25. Շփոթելու ռիսկը և հնարավոր վտանգները կանխելու համար պետք է գոյություն ունենա նույնականացման համակարգ՝ կենդանիների, կենսաբանական ագենտների և անցկացված փորձարկումների նկատմամբ:

Փաստաթղթերը

26. Կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության ելակետային հումքի և ելանյութերի համար կարող է լրացուցիչ տեղեկատվություն պահանջվել աղբյուրի, ծագման, մատակարարման շղթայի, արտադրության մեթոդի և որակի ապահովման հսկողության կիրառվող մեթոդների մասին՝ վերահսկողության, այդ թվում՝ միկրոկենսաբանական վերահսկողության անհրաժեշտ ծավալի ապահովման համար:

27. Արտադրանքի որոշ տիպերի համար կարող է պահանջվել սերիայի մեջ մտնող նյութերի, մասնավորապես՝ բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) արտադրության ժամանակ օգտագործվող սոմատիկ բջիջների սպեցիֆիկ նկարագրություն: Աուտոլոգիկ դեղապատրաստուկի և հատուկ ընտրված դոնորից դեղապատրաստուկի դեպքերում արտադրանքը պետք է դիտվի որպես մեկ սերիա:

28. Այն դեղապատրաստուկների համար, որոնց արտադրության ժամանակ օգտագործվում են մարդու բջիջները կամ դոնորների հյուսվածքները, պետք է ապահովվի լրիվ հետագծելիություն՝ սկսած ելակետային հումքից և ելանյութերից, այդ թվում՝ բջիջների և նյութերի հետ շփման մեջ մտած բոլոր նյութերի մասին տեղեկատվություն պարունակող, ընդհուպ մինչև կիրառման վայրում դեղապատրաստուկի ստացման հաստատումը: Միևնույն ժամանակ, պետք է ապահովվի պացիենտների անանունությունը և նրանց առողջական վիճակի մասին տեղեկությունների գաղտնիությունը: Դեղապատրաստուկի հետագծելիությունն ապահովող համապատասխան գրառումները պետք է պահպանվեն երեսուն տարվա ընթացքում՝ դեղապատրաստուկի պիտանիության ժամկետի ավարտի օրվանից հետո: Հատուկ ուշադրություն է պետք դարձնել հատուկ դեպքերում օգտագործվող սպեցիֆիկ դեղապատրաստուկների հետագծելիության ապահովմանը (օրինակ՝ հատուկ ընտրված դոնորի բջիջների): Արյան բաղադրիչների՝ որպես ելակետային հումքի կամ ելանյութերի օգտագործմամբ դեղապատրաստուկների արտադրությունը պետք է համապատասխանի օրենսդրության պահանջներին: Օրենսդրությանը համապատասխան՝ բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) արտադրության ժամանակ պետք է ապահովվի մարդու բջիջների, այդ թվում՝ հեմոպոետիկ ցողունային բջիջների հետագծելիությունը: Անհրաժեշտ ժամանակահատվածի ընթացքում փաստաթղթերի հետագծելիությունը և պահպանումն ապահովող միջոցառումները պետք է ներառվեն այդ գործունեության մեջ ներգրավված կողմերի տեխնիկական համաձայնագրերի մեջ:

Արտադրությունը

29. Հաշվի առնելով կենսաբանական նյութերի և արտադրանքի հատկությունների հավանական բարձր փոփոխականությունը՝ արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի տարբեր փուլերում (օրինակ՝ գործընթացի մշակման փուլում) անհրաժեշտ է ապահովել գործընթացի հուսալիության և կայունության բարձրացումը՝ դրանով իսկ նվազեցնելով դրա փոփոխականությունը և բարձրացնելով վերարտադրելիությունը:

Կրկնակի գնահատումը պետք է կատարվի արտադրանքի որակի ընդհանուր ամփոփումների ընթացքում:

30. Քանի որ կուլտիվացման պայմաններում միջավայրերը և ռեակտիվները ապահովում են բջիջների կամ միկրոօրգանիզմների աճը, որոնք, որպես կանոն, մոնոկուլտուր են, հատուկ ուշադրություն է պետք դարձնել որակի վերահսկողության ռազմավարությանը՝ կեսաբեռնվածքի և դրա հետ կապված մետաբոլիտներով և էնդոտոքսիններով աղտոտման կանխարգելումն ու նվազեցումը երաշխավորելու նպատակով: Բջիջների հիման վրա բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) համար, որոնք, որպես կանոն, արտադրվում են փոքր սերիաներով, տարբեր առողջական վիճակներով տարբեր դոնորներից բջջային դեղապատրաստուկների միջև խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը պետք է վերահսկվի սահմանված պահանջների և ընթացակարգերի համաձայն:

Ելակետային հումքը և ելանյութերը

31. Հարկավոր է հստակ որոշել կենսաբանական ելակետային հումքի և ելանյութերի (օրինակ՝ կրիոպրոտեկտորների, սնուցող բջիջների, ռեագենտների, սնուցող միջավայրերի, բուֆերների, շիճուկների, ֆերմենտների, ցիտոկինների, աճի գործոնների) աղբյուրը, ծագումը և պիտանիությունը: Եթե անհրաժեշտ փորձարկումների անցկացումը շատ ժամանակ է խլում, թույլատրվում է սկսել ելակետային հումքի մշակումը նախքան այդ փորձարկումների արդյունքների ստացումը, սակայն այդ ելանյութերի օգտագործման համար պետք է հաշվի առնվի դրանց ազդեցությունը մյուս սերիաների վրա՝ անհամապատասխանության բացահայտման դեպքում, և գնահատվեն ռիսկերը՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների համաձայն: Այդ դեպքերում պատրաստի արտադրանքի սերիայի թողարկման համար թույլտվության տրամադրումը կախված է ելակետային հումքի փորձարկումների բավարար արդյունքներից: Արտադրության համապատասխան փուլերին ներկայացվող պահանջների հիման վրա պետք է կատարվի բոլոր ելանյութերի նույնականացումը: Կենսաբանական դեղապատրաստուկների լրացուցիչ ուղեցույց ցուցումները բերված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասում և Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության թիվ 8 հավելվածում, իսկ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի համար՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության II մասում:

32. Ելակետային հումքի և ելանյութերի մատակարարման շղթան անցնելու ժամանակ կոնտամինացիայի ռիսկերը գնահատելիս հատուկ ուշադրություն է հարկավոր դարձնել կենդանիների սպունգանման էնցեֆալոպատիայի հետ կապված ռիսկին: Պետք է նաև ուշադրություն դարձնել տեխնոլոգիական սարքավորումների կամ արտադրանքի հետ անմիջականորեն շփվող նյութերին (օրինակ՝ ասեպտիկ գործընթացի մոդելավորման համար օգտագործվող սնուցող միջավայրերին և քսանյութերին, որոնք կարող են շփվել արտադրանքի հետ):

33. Քանի որ կոնտամինացիայի ներթափանցման ռիսկերը և դրա համապատասխան հետևանքները պատրաստի դեղապատրաստուկի համար կախված չեն արտադրության փուլից, արտադրանքի պաշտպանության, լուծույթների, բուֆերների և ավելացվող բաղադրիչների պատրաստման համար վերահսկողության ռազմավարության սահմանումը պետք է հիմնվի Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածի համապատասխան կետերում պարունակվող սկզբունքների և ուղեցույց ցուցումների վրա: Հատուկ կարևորություն ունեն վերահսկող միջոցառումները, որոնք անհրաժեշտ են ելանյութերի որակի ստուգման համար, ինչպես նաև բջջային հիմքի վրա արտադրանքի ասեպտիկ արտադրության գործընթացի համար, որտեղ վերջնական մանրէազերծումը հնարավոր չէ, իսկ մանրէային կողմնակի արտադրանքի վերացման ունակությունը սահմանափակ է: Երբ գրանցման դոսյեի կամ կլինիկական հետազոտությունների արձանագրության մեջ սահմանված են կենսաբեռնվածքի թույլատրելի տիպը և մակարդակը (օրինակ՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի ստացման փուլում), վերահսկողության ռազմավարությունը պետք է նախատեսի այնպիսի եղանակներ, որոնցով կպահպանվի կենսաբեռնվածքի սահմանված մակարդակը:

34. Ելակետային հումքի և ելանյութերի մանրէազերծման անհրաժեշտության դեպքում այն հնարավորինս պետք է կատարվի ջերմային մեթոդով: Անհրաժեշտության դեպքում կարող են նաև օգտագործվել կենսաբանական նյութերի ապաակտիվացման համար օգտագործվող մյուս համապատասխան մեթոդները (օրինակ՝ ճառագայթումը և զտումը):

35. Կարող է պահանջվել այլ միջոցառումների անցկացում, մասնավորապես՝ հակաբիոտիկների օգտագործումը արտադրության վաղ փուլերում՝ կենսաբանական բեռնվածքի նվազեցման նպատակով, որը հավանական է կենդանի հյուսվածքների (բջիջների) մատակարարման ժամանակ: Հարկավոր է հնարավորինս խուսափել այդպիսի միջոցառումներից, սակայն, անհրաժեշտության դեպքում, դրանց օգտագործումը պետք է հիմնավորված լինի, իսկ դրանց կիրառումը տեխնոլոգիական գործընթացում պետք է դադարեցվի գրանցման դոսյեի կամ կլինիկական հետազոտությունների արձանագրության մեջ նշված փուլում:

36. Կենսաբանական դեղամիջոցների համար որպես ելանյութեր օգտագործվող մարդու հյուսվածքների (բջիջների) համար անհրաժեշտ է հաշվի առնել հետևյալ պահանջները՝

a) փորձարկումների ձեռքբերումը, դոնացիան և անցկացումը պետք է կանոնակարգվի Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների (այսուհետ՝ անդամ պետություններ) օրենսդրությամբ: Ելակետային հումքի մատակարար հիմնարկությունները պետք է անդամ պետությունների լիազորված մարմիններից թույլտվություն ստանան՝ անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան: Անհրաժեշտ թույլտվությունների առկայությունը պետք է ստուգվի մատակարարումների կառավարման համակարգի շրջանակներում.

b) մարդու հյուսվածքների (բջիջների) ներմուծման դեպքերում պետք է պահպանվեն անդամ պետությունների նորմատիվ իրավական ակտերին հավասարազոր՝ որակի և անվտանգության վերահսկման համապատասխան ստանդարտները: Պետք է նաև պահպանվեն անդամ պետությունների օրենսդրությամբ սահմանված՝ հետագծելիությանը և անցանկալի լուրջ ռեակցիաների և անցանկալի լուրջ երևույթների մասին հաղորդագրություններին ներկայացվող պահանջները.

c) որոշ դեպքերում կենսաբանական դեղապատրաստուկների համար որպես ելանյութեր օգտագործվող հյուսվածքների (բջիջների) հետ աշխատանքը կատարվում է հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հիմնարկություններում (օրինակ՝ բջիջների գլխավոր բանկի ստեղծմանը նախորդող բջիջների սկզբնական բանկերի կամ բջջային գծերի ստեղծման համար): Այս դեպքերում, օրենսդրությանը համապատասխան, պետք է լինի պատասխանատու անձ, որը պատասխանատու է աշխատանքի այս փուլերի համար.

d) հիմնարկությունում հյուսվածքների վերցման (ստուգման) պատասխանատու անձը հյուսվածքները (բջիջները) օգտագործելու թույլտվություն է տրամադրում նախքան դրանց մատակարարումը դեղապատրաստուկ արտադրողին, որից հետո կիրառվում են ելանյութերի վերահսկողության ստանդարտ ընթացակարգերը: Հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հիմնարկության կողմից մատակարարվող բոլոր հյուսվածքների (բջիջների) փորձարկումների արդյունքները պետք է ներկայացվեն դեղապատրաստուկ արտադրողին: Տվյալ տեղեկատվությունը պետք է օգտագործվի նյութերի համապատասխան բաժանման և պահպանման եղանակների որոշման համար: Անհրաժեշտության դեպքում հնարավոր է հյուսվածքների (բջիջների) առաքումը դեղապատրաստուկ արտադրողին նախքան հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հիմնարկությունից փորձարկումների արդյունքների ստացումը: Դա հնարավոր է հյուսվածքների (բջիջների) խաչաձև կոնտամինացիայի կանխման համար վերահսկողության համապատասխան միջոցների առկայության դեպքում, որի թույլտվությունը տրամադրել է հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հիմնարկության պատասխանատու անձը.

e) մարդու հյուսվածքների (բջիջների) տրանսպորտային փոխադրումը արտադրական հարթակ պետք է իրականացվի պատասխանատու կողմերի միջև գրավոր համաձայնությանը համապատասխան: Արտադրական հարթակները պետք է ունենան պահպանման և տրանսպորտային փոխադրման համապատասխան սպեցիֆիկ պայմանների պահպանման փաստաթղթային հաստատում.

f) պետք է պահպանվեն հետագծելիության պահանջները՝ սկսած հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հիմնարկությունից մինչև առաքումը ստացողին՝ ներառյալ հյուսվածքների (բջիջների) հետ շփման մեջ գտնված նյութերը.

g) պատասխանատու կողմերի (օրինակ՝ արտադրողների, հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հիմնարկությունների, հովանավորների, գրանցման հավաստագրեր ունեցողների) միջև պետք է գոյություն ունենա համաձայնագիր, որը որոշում է կողմերից յուրաքանչյուրի պատասխանատվության ոլորտները (ներառյալ պատասխանատու և լիազորված անձանց նշումը):

37. Գենային թերապիայի նկատմամբ անհրաժեշտ է հաշվի առնել հետևյալ պահանջները՝

a) վիրուսային վեկտորների օգտագործմամբ արտադրված արտադրանքի համար ելանյութերը բաղադրիչներ են, որոնցից ստացվել է վիրուսային վեկտորը, այսինքն՝ գլխավոր վիրուսային ցանքսային նյութը կամ պլազմիդները, որոնք օգտագործվում են փաթեթավորող բջիջների տրանսֆեկցիայի և փաթեթավորող բջիջների գծերի համար օգտագործվող բջիջների գլխավոր բանկի համար.

b) պլազմիդների, ոչ վիրուսային վեկտորների և գենետիկորեն մոդիֆիկացված միկրոօրգանիզմների՝ բացառությամբ վիրուսների և վիրուսային վեկտորների, օգտագործմամբ արտադրված արտադրանքի համար ելանյութերը պրոդուցենտ բջիջների ստեղծման համար օգտագործվող բաղադրիչներն են, այսինքն՝ պլազմիդները, ընդունող բակտերիան և ռեկոմբինանտ միկրոօրգանիզմների գլխավոր բանկը.

c) գենետիկորեն մոդիֆիկացված բջիջների համար ելանյութեր են գենետիկորեն մոդիֆիկացված բջիջների ստացման համար օգտագործվող բաղադրիչները, այսինքն՝ վեկտորների արտադրության համար ելանյութերը, ինչպես նաև մարդու կամ կենդանու բջիջները.

d) սույն Կանոնների սկզբունքները կիրառվում են՝ սկսած վեկտորի կամ պլազմիդների արտադրության համար օգտագործվող բջիջների բանկի համակարգից, որոնք օգտագործվում են գեների տեղափոխման համար:

38. Այն արտադրական գործընթացների ժամանակ, որոնցում մարդկային կամ կենդանական ծագման բջիջներն օգտագործվում են որպես սնուցող բջիջներ, պետք է անցկացվի տվյալ նյութերի աղբյուրների, փորձարկումների, տրանսպորտային փոխադրման և պահպանման համապատասխան վերահսկողություն՝ ներառյալ օրենսդրության պահանջներին համապատասխան վերահսկողությունը:

Ցանքսային կուլտուրայի և բջիջների բանկի համակարգը

39. Հատկությունների անցանկալի փոփոխությունը կանխելու համար, որը կարող է տեղի ունենալ բազմակի վերացանքսերի կամ գեներացումների մեծ թվի հետևանքով, միկրոօրգանիզմների կուլտուրաներից, բջիջների կուլտուրաներից կամ կենդանիների սաղմերում, հյուսվածքներում և օրգաններում բազմացմամբ ստացվող կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների արտադրությունը պետք է հիմնված լինի գլխավոր և աշխատանքային վիրուսային ցանքսային կուլտուրաների և (կամ) բջիջների բանկերի համակարգի վրա: Այս համակարգը կարող է կիրառելի չլինել բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) բոլոր տիպերի համար:

40. Ցանքսային կուլտուրայի կամ բջիջների բանկի և կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի և դեղապատրաստուկի միջև գեներացումների (կրկնապատկումների, պասաժների) քանակը պետք է համապատասխանի գրանցման դոսյեի կամ կլինիկական հետազոտությունների արձանագրության մասնագրերի պահանջներին:

41. Ցանքսային կուլտուրաների և բջիջների բանկերի համակարգերի ստեղծումը՝ ներառյալ գլխավոր և աշխատանքային ցանքսային կուլտուրաները, պետք է արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի կառավարման մի մաս լինի և անցկացվի համապատասխան պայմաններում: Արտադրական միջավայրը պետք է գտնվի համապատասխան հսկողության տակ՝ ցանքսային կուլտուրաների և բջիջների բանկերի համակարգերի, ինչպես նաև դրանց հետ աշխատող անձնակազմի անվտանգությունն ապահովելու նպատակով: Ցանքսային կուլտուրաներ կամ բջիջների բանկեր ստեղծելիս թույլ չի տրվում միևնույն գոտում կամ միևնույն անձնակազմի միաժամանակյա աշխատանքն այլ կենդանի կամ վարակիչ նյութերի (օրինակ՝ վիրուսների, բջիջների գծերի կամ շտամների) հետ: Պետք է հասանելի լինեն այն փաստաթղթերը, որոնք թույլ են տալիս ապահովել գլխավոր ցանքսային կուլտուրայի կամ բջիջների գլխավոր բանկի գեներացմանը նախորդող փուլերի հետագծելիությունը, որտեղ կարող են կիրառվել միայն սույն Կանոնների սկզբունքները: Տվյալ փաստաթղթերը պետք է ներառեն մշակման ընթացքում օգտագործված և արտադրանքի անվտանգության վրա հավանաբար ազդող բաղադրիչների (օրինակ՝ կենսաբանական ծագման ռեագենտների) վերաբերյալ տեղեկատվություն՝ սկզբնական աղբյուրից մինչև գենային ինժեներիայի արտադրանքի ստացումը, եթե կիրառելի է:

42. Բջիջների գլխավոր և աշխատանքային բանկերի և գլխավոր և աշխատանքային ցանքսային կուլտուրաների ձևավորումից հետո պետք է պահպանվեն կարանտինի և օգտագործման թույլտվության ընթացակարգերը: Կոնտամինանտների նկատմամբ պետք է անցկացվեն համապատասխան որակավորումներ և փորձարկումներ: Դրանց հետագա պիտանիությունը հետագայում պետք է հաստատվի բնութագրերի կայունությամբ և արտադրանքի հետագա սերիաների որակով: Ցանքսային կուլտուրաների կամ բջիջների բանկերի կայունության և վերարտադրելիության ապացույցն անհրաժեշտ է փաստաթղթերով ձևակերպել: Գրառումների բովանդակությունը պետք է թույլ տա անցկացնել միտումների գնահատում:

43. Ցանքսային կուլտուրաները և բջիջների բանկերը հարկավոր է ստեղծել, պահել և օգտագործել այնպես, որ դրանց կոնտամինացիայի կամ փոփոխման ռիսկը նվազագույն լինի (օրինակ՝ պահել հեղուկ ազոտի մեջ հերմետիկ կոնտեյներներում): Տարբեր ցանքսային կուլտուրաների և բջիջների բանկերի միևնույն գոտիներում պահպանման կամ միևնույն սարքավորումների օգտագործման դեպքում պետք է ձեռնարկվեն շփոթմունքը և խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու միջոցներ՝ հաշվի առնելով նյութերի վարակիչ բնույթը:

44. Բջիջների հիման վրա դեղապատրաստուկները հաճախակիորեն արտադրվում են պասաժների սահմանափակ քանակից ստացված բջիջների պաշարից: Ի տարբերություն բջիջների գլխավոր և աշխատանքային բանկերի երկմակարդակ համակարգի՝ բջիջների պաշարի հիման վրա արտադրական պարբերաշրջանների քանակը սահմանափակված է աճից հետո ստացված ալիկվոտների քանակով և չի տարածվում արտադրանքի ամբողջ կենսական պարբերաշրջանի վրա: Վալիդացման արձանագրությունը պետք է հաշվի առնի բջիջների պաշարի փոփոխությունները:

45. Պահպանման համար տարաները պետք է լինեն հերմետիկորեն փակված, հստակ մակնշված, պահպանվեն համապատասխան ջերմաստիճանի պայմաններում: Անհրաժեշտ է պահվող տարաների փաստաթղթային հաշվառում կատարել: Հարկավոր է անընդհատ գրանցել պահպանման ջերմաստիճանը, իսկ հեղուկ ազոտով սարքերում՝ վերահսկել դրա մակարդակը: Սահմանված պահպանման պարամետրերի սահմաններից շեղումները և ցանկացած ձեռնարկված շտկող և կանխարգելիչ գործողություն պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվեն:

46. Խորհուրդ է տրվում պաշարները մասերի բաժանել և առանձին պահել՝ ամբողջական կորստից խուսափելու նպատակով: Տեղակայման դիրքի վերահսկողությունը պետք է ապահովի նշված պահանջների կատարումը:

47. Պաշարների պահպանման և մշակման պայմանները պետք է որոշվեն միևնույն ընթացակարգերի և պարամետրերի համաձայն: Ցանքսային կուլտուրայի (բջիջների բանկի) պահոցից կոնտեյներները վերցնելուց հետո չի թույլատրվում դրանք կրկին վերադարձնել պահոց:

Աշխատանքի սկզբունքները

48. Փոփոխությունների կառավարման ժամանակ սահմանված պարբերականությամբ պետք է քննարկվեն փոփոխությունների էֆեկտները՝ ներառյալ կումուլյատիվ էֆեկտները (օրինակ՝ արտադրական գործընթացներում), որոնք ազդում են պատրաստի դեղապատրաստուկի որակի, անվտանգության և արդյունավետության վրա:

49. Կրիտիկական գործառնական (տեխնոլոգիական) կամ մյուս սկզբնական պարամետրերը, որոնք ազդում են դեղապատրաստուկի որակի վրա, պետք է որոշվեն, վալիդացվեն, փաստագրվեն և պահպանվեն սահմանված պահանջներին համապատասխան:

50. Արտադրական գոտիներ հումքի և նյութերի մուտքի վերահսկողության ռազմավարությունը պետք է հիմնված լինի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների վրա: Ասեպտիկ գործընթացների համար մաքուր կամ մաքուր և մեկուսացված գոտի ընկնող ջերմակայուն հումքը և նյութերը պետք է հնարավորինս մուտք գործեն դրանց մեջ միջանցիկ ավտոկլավի կամ չոր, տաք օդով պահարանի միջոցով: Ոչ ջերմակայուն հումքը և նյութերը պետք է ներս մտցվեն դռների բլոկավորմամբ օդային անցախուցերի միջոցով՝ ենթարկվելով մակերևույթի արդյունավետ սանիտարական մշակման ընթացակարգերին: Թույլատրվում է առարկաների և նյութերի մանրէազերծումը այլ վայրում՝ պայմանով, որ դրանք պարունակեն մաքուր գոտի մուտք գործելու համար անհրաժեշտ փուլերի քանակին համապատասխանող ծրարների քանակ և մուտք գործեն դրա մեջ օդային անցախուցի միջոցով՝ նախազգուշական համապատասխան միջոցների պահպանմամբ՝ մակերևույթի սանիտարական մշակման միջոցով:

51. Պետք է հաստատվեն սնուցող միջավայրերի աճը խթանող հատկությունները՝ ենթադրյալ օգտագործման համար դրանց պիտանիությունն ապացուցելու նպատակով: Սնուցող միջավայրերը պետք է հնարավորինս տեղում մանրէազերծվեն: Ֆերմենտացման սարքերին գազերի, սնուցող միջավայրերի, թթուների կամ ալկալիների, փրփրամարիչների և այլնի պլանային մատակարարման ժամանակ հարկավոր է հնարավորինս օգտագործել մատակարարման գծի մեջ ներկառուցված մանրէազերծող զտիչներ:

52. Նյութերի կամ կուլտուրաների ավելացումը ֆերմենտացման սարքերի և այլ անոթների մեջ, ինչպես նաև դրանցից նմուշառումը անհրաժեշտ է կատարել մանրակրկիտորեն վերահսկվող պայմաններում՝ կոնտամինացիան կանխելու նպատակով: Հավելումների ավելացման և նմուշառման ժամանակ անհրաժեշտ է վերահսկել անոթների միացման ճշտությունը:

53. Անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է որոշ արտադրական գործընթացների (օրինակ՝ ֆերմենտացման) մշտական վերահսկողություն կատարել՝ ներառելով վերահսկողության արդյունքները սերիայի արտադրության գրառումների մեջ: Շարունակական կուլտիվացման մեթոդի օգտագործմամբ արտադրության ժամանակ հարկավոր է ուշադրություն դարձնել որակի վերահսկողությանը ներկայացվող հատուկ պահանջներին, որոնք առաջանում են այդ արտադրական մեթոդի ընտրության արդյունքում:

54. Արտադրանքի ցենտրիֆուգման և խառնելու գործընթացները կարող են հանգեցնել աերոզոլների առաջացմանը, այդ իսկ պատճառով՝ խաչաձև կոնտամինացիայից խուսափելու նպատակով, այս գործընթացները հարկավոր է իրականացնել մեկուսացված գոտիներում:

55. Պատահական արտահոսքի դեպքում՝ հատկապես կենդանի միկրոօրգանիզմների, պետք է ձեռնարկվեն անվտանգության անհապաղ միջոցներ: Միկրոօրգանիզմների յուրաքանչյուր տեսակի կամ խմբի համար պետք է ձեռնարկվեն դեկոնտամինացիայի հատուկ միջոցառումներ: Մեկ տեսակի բակտերիաների տարբեր շտամներ կամ շատ նման վիրուսներ օգտագործելիս այդ ընթացակարգը կարող է վալիդացվել միայն մեկ շտամի կամ վիրուսի նկատմամբ՝ դեկոնտամինացիայի համար համապատասխան ագենտի (ագենտների) նկատմամբ կայունության էական տարբերությունների բացակայության դեպքում:

56. Եթե արտադրության և վերահսկողության համար օգտագործվող նյութերը, ինչպես նաև տեղեկատվության թղթային կրիչները ակնհայտորեն կոնտամինացված են (օրինակ՝ թափված հեղուկներով, աերոզոլներով կամ պոտենցիալ վտանգավոր միկրոօրգանիզմներով), դրանք պետք է համապատասխանաբար ախտահանվեն, կամ տեղեկատվության թղթային կրիչների վրա գտնվող տեղեկատվությունը պետք է փոխանցվի այլ եղանակներով:

57. Վիրուսների ապաակտիվացման կամ հեռացման դեպքում արտադրության ընթացքում անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ՝ չմշակված արտադրանքով մշակված արտադրանքի կրկնակի կոնտամինացիայի դեմ:

58. Ռեագենտների ավելացման միջոցով ապաակտիվացող արտադրանքի համար (օրինակ՝ պատվաստանյութերի արտադրության ընթացքում միկրոօրգանիզմների) գործընթացը պետք է երաշխավորի կենդանի միկրոօրգանիզմների լրիվ ապաակտիվացումը: Կուլտուրան և ապաակտիվացնող ագենտը մանրակրկիտորեն խառնելուց հետո պետք է հաշվի առնվեն արտադրանքի հետ շփվող բոլոր այն մակերևույթները, որոնք շփման մեջ են եղել կուլտուրայի հետ:

59. Քրոմատոգրական մեթոդները կիրառելիս օգտագործվում են սարքավորումների տարբեր տեսակներ: Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները պետք է պահպանվեն սորբենտների, կոլոնկաների կորպուսների և մյուս սարքավորումների վերահսկողության ռազմավարությունը մշակելիս՝ կամպանիաների ռեժիմում արտադրության համար կամ մի քանի դեղապատրաստուկներ արտադրելու սենքերում դրանց օգտագործման ժամանակ: Խորհուրդ չի տրվում օգտագործել միևնույն սորբենտները տեխնոլոգիական տարբեր փուլերում: Հարկավոր է սահմանել կիրառելիության չափանիշները, աշխատանքի պայմանները, վերականգնման մեթոդները, ծառայության ժամկետը և կոլոնկաների մանրէազերծման կամ ախտահանման մեթոդները:

60. Ճառագայթահարված սարքավորումների և նյութերի օգտագործման առնչությամբ լրացուցիչ ցուցումները բերված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ արտադրական պատշաճ գործունեության կանոնների թիվ 12 հավելվածում:

61. Պետք է գոյություն ունենա համակարգ, որը երաշխավորում է կոնտեյներների ամբողջականությունը և հերմետիկությունը դրանք լցնելուց հետո, և պետք է ընթացակարգեր նախատեսվեն ցանկացած արտահոսքի կամ թափման դեպքում, եթե արտադրանքը կամ միջանկյալ արտադրանքը հատուկ ռիսկ է ներկայացնում: Շշալցման և փաթեթավորման գործողությունների համար պետք է գոյություն ունենան որոշված սահմաններում արտադրանքի պահպանումը ապահովող պայմանների պահպանման ընթացակարգեր (օրինակ՝ ժամանակը և (կամ) ջերմաստիճանը):

62. Կենսաբանական ագենտներ պարունակող կոնտեյներների (սրվակիկների, սրվակների և այլնի) հետ աշխատանքն այնպես պետք է կատարվի, որ կանխվի մյուս դեղապատրաստուկների կոնտամինացիան կամ կենդանի ագենտների ներթափանցումը արտադրական կամ շրջակա միջավայր: Նշված ռիսկերի կառավարման առնչությամբ որոշում կայացնելու համար պետք է հաշվի առնվեն այդ օրգանիզմների կենսունակությունը և դրանց կենսաբանական դասակարգումը (պաթոգենության խումբը):

63. Հարկավոր է պատշաճ ուշադրություն դարձնել փաթեթվածքների վրա պիտակների նախապատրաստմանը, տպագրմանը, պահպանմանը և զետեղմանը, այդ թվում՝ առաջնային (ներքին) և երկրորդային (սպառողական) փաթեթվածքի վրա սպեցիֆիկ տեղեկատվության զետեղմանը պացիենտների առանձնահատուկ պատրաստուկների (արտադրանքի) համար կամ գենետիկ ինժեներիայի մեթոդների օգտագործման մասին: Այն դեպքում, երբ բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցները (ATMP) նախատեսված են աուտոլոգիկ կիրառման համար, պիտակի վրա պետք է նշվեն պացիենտի եզակի նույնականացուցիչը և հետևյալ գրությունը՝ «Միայն աուտոլոգիկ կիրառման համար» Եթե բացակայում է երկրորդային (սպառողական) փաթեթվածքը, տվյալ տեղեկատվությունը պետք է նշվի առաջնային (ներքին) փաթեթվածքի վրա:

64. Պահպանման գերցածր ջերմաստիճանների օգտագործման դեպքում պետք է հաստատվի օգտագործվող ջերմաստիճանների նկատմամբ մակնշման կայունությունը:

65. Երբ արտադրանքի որակի համար նշանակություն ունեցող՝ դոնորի առողջական վիճակի մասին տեղեկատվությունը հասանելի է դառնում գնումից հետո, դա պետք է հաշվի առնվի հետկանչի ընթացակարգերում:

Որակի վերահսկողությունը

66. Արտադրության ընթացքում վերահսկողությունն ավելի կարևոր է կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների որակի կայունության ապահովման համար, քան մյուս դեղապատրաստուկների համար: Ներաշխատանքային վերահսկողությունը պետք է իրականացվի արտադրության համապատասխան փուլերում՝ այն պայմանների վերահսկողության նպատակով, որոնք կարևոր են պատրաստի արտադրանքի որակի համար:

67. Այն դեպքերում, երբ միջանկյալ արտադրանքը կարող է պահպանվել երկար (օրեր, շաբաթներ կամ ավելի երկար), պետք է քննարկվի պատրաստի արտադրանքի սերիաների կայունության փորձարկումներն ընթացիկ ծրագրի մեջ ներառելու հնարավորությունը, որոնք արտադրված են արտադրության ընթացքում պահպանման առավելագույն ժամանակահատվածով միջանկյալ արտադրանքից:

68. Բջիջների որոշակի տիպերի համար (օրինակ՝ աուտոլոգիկ բջիջներ, որոնք օգտագործվում են բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) արտադրության մեջ), որոնք կարող են սահմանափակ քանակով հասանելի լինել և այն դեպքում, եթե դա թույլատրվում է գրանցման դոսյեով, փորձարկումների անցկացումը և էտալոնային նմուշների պահպանման կարգը կարող են փոփոխվել, ինչը փաստաթղթերով ձևակերպվում է:

69. Բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների նկատմամբ մանրէազերծության թեստերը պետք է կատարվեն հակաբիոտիկներից ազատ բջիջների կուլտուրաների կամ բջիջների բանկերի վրա՝ բակտերիաներով և սնկերով կոնտամինացիայի բացակայության ապացույցը ստանալու համար, ինչպես նաև կուլտիվացման հատուկ պայմաններ պահանջող օրգանիզմները բացահայտելու հնարավորության համար (անհրաժեշտության դեպքում):

70. Վերահսկողության համապատասխան ռազմավարությունը պետք է իրականացվի պիտանիության կարճ ժամկետ ունեցող (մինչև 14 օր) կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության համար, որոնց համար սերիայի թողարկումը պահանջվում է դեռ նախքան պատրաստի արտադրանքի ամբողջ խմբաքանակի որակի փորձարկումների անցկացման ավարտը (օրինակ՝ մանրէազերծության հետազոտում): Այդ վերահսկողությունը պետք է հիմնված լինի դեղապատրաստուկի և արտադրական գործընթացի խորը ըմբռնման վրա և պետք է հաշվի առնի ելակետային հումքի և ելանյութերի վերահսկողությունը և բնութագրող հատկանիշները: Անհրաժեշտ է թողարկման ամբողջ ընթացակարգի հստակ և լրիվ նկարագրության առկայությունը, որն իր մեջ ներառում է արտադրական և վերլուծական տվյալների գնահատման մեջ ներգրավված առանձին աշխատակիցների պարտականությունների ցանկը: Պետք է անցկացվի որակի ապահովման համակարգի արդյունավետության շարունակական գնահատում՝ ներառյալ գրառումների վարումը, որոնք թույլ են տալիս գնահատել միտումները: Պետք է նախատեսվեն համապատասխան արդյունքների ստացման այլընտրանքային մեթոդներ (օրինակ՝ արագ միկրոկենսաբանական մեթոդներ), որոնք թույլ են տալիս կատարել սերիաների համապատասխանության նախնական հաստատում այն դեպքերում, երբ հնարավոր չէ կատարել պատրաստի դեղապատրաստուկի փորձարկումներ՝ դրա պիտանիության կարճ ժամկետի պատճառով: Սերիայի համապատասխանության հաստատման և թողարկման ընթացակարգը կարող է կատարվել երկու և ավելի փուլերի իրականացման միջոցով՝

a) պատասխանատու անձի կողմից սերիայի արտադրության գործընթացին առնչվող գրառումների և արտադրական միջավայրի մոնիթորինգի արդյունքների գնահատում (անհրաժեշտության դեպքում), որոնք պետք է ներառեն արտադրության պայմանները, ստանդարտ ընթացակարգերից բոլոր շեղումները և առկա վերլուծական արդյունքները՝ լիազորված անձի կողմից արտադրանքի սերիայի թողարկման առաջնային թույլտվության համար.

b) լիազորված անձի կողմից վերլուծական փորձարկումների վերջնական արդյունքների և մյուս հասանելի տեղեկատվության գնահատում՝ սահմանված պայմաններին սերիայի համապատասխանության եզրափակիչ հաստատման համար:

Պետք է նախատեսվի անհրաժեշտ միջոցառումները նկարագրող ընթացակարգ (ներառյալ փոխգործակցությունը բուժաշխատակիցների հետ)՝ մասնագրերի սահմաններից դուրս եկող փորձարկումների արդյունքների ստացման դեպքում: Այդ դեպքերը պետք է քննվեն ամբողջ ծավալով: Այդ դեպքերի կրկնվելու հավանականության կանխմանն ուղղված համապատասխան շտկող և կանխարգելիչ գործողությունները պետք է գրանցվեն գրավոր փաստաթղթի ձևով:

Մաս Բ. Արտադրանքի առանձին տիպերի հատուկ ուղեցույց

Բ1. Կենդանական ծագման դեղապատրաստուկները

Սույն մասը կիրառվում է կենդանական ծագման նյութերի նկատմամբ, այդ թվում՝ այն նյութերի, որոնք ստացվել են այնպիսի հիմնարկություններից, ինչպիսիք են սպանդանոցները: Քանի որ մատակարարման շղթաները կարող են լինել լայնածավալ և բարդ, պետք է կիրառվեն որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման սկզբունքների վրա հիմնված հսկողության միջոցները: Ընդ որում, անհրաժեշտ է հաշվի առնել դեղագրքային պահանջները՝ ներառյալ համապատասխան փորձարկումների անցկացումը որոշակի փուլերում: Պետք է վարվի համապատասխան փաստաթղթաբանություն, որն ապահովում է մատակարարման շղթայի հետագծելիությունը՝ մատակարարման շղթայի յուրաքանչյուր մասնակցի դերակատարման հստակ նշմամբ՝ ներառյալ, որպես կանոն, մատակարարումների սխեմաների բավականին մանրամասն նկարագրությունը:

1. Անհրաժեշտ է մարդու համար վտանգավոր կենդանիների հիվանդությունների մոնիթորինգի ծրագրերի առկայությունը (անասնաբուժական վկայական): Ռիսկի գործոնների գնահատման ժամանակ պետք է հաշվի առնվեն վստահության արժանի աղբյուրներից ստացված հաղորդագրությունները՝ պետության տարածքում հիվանդության տարածվածության վերաբերյալ: Աշխարհում կենդանիների հիվանդացության մոնիթորինգ իրականացնող կազմակերպություններից մեկը Միջազգային անասնահամաճարակային (էպիզոոտիկ) բյուրոն է: Հաղորդագրությունները պետք է ուղեկցվեն կենդանիների առողջական վիճակի ստուգման և պետական ու տեղական մակարդակներով վերահսկողության ծրագրի (ծրագրերի) մասին տեղեկատվությամբ: Վերջինս իր մեջ ներառում է կենդանիների ստացման աղբյուրների (օրինակ՝ անասունների ֆերմաների կամ փարախների) վերահսկողության և կենդանիներին սպանդանոցներ փոխադրելու ժամանակ վերահսկողության միջոցառումները:

2. Սպանդանոցները պետք է համապատասխանեն օրենսդրության պահանջներին՝ դրանք որպես կենդանիների հյուսվածքների մատակարարներ օգտագործելու դեպքում: Պետք է հաշվի առնվեն լիազորված անձանց հաշվետվությունները, որոնք հաստատում են անվտանգության և կերերի որակի պահանջների պահպանումը և համապատասխանությունը օրենսդրությանը՝ այն անդամ պետությունների և մյուս պետությունների կենդանիների և բույսերի նկատմամբ, որոնցից հումքը արտահանվում է անդամ պետությունների տարածք:

3. Ելակետային հումքի և ելանյութերի հսկողության միջոցառումները այնպիսի կազմակերպություններում, ինչպիսիք են սպանդանոցները, պետք է իրենց մեջ ներառեն որակի կառավարման համակարգի որոշակի տարրեր՝ անձնակազմի արհեստավարժ պատրաստվածության բավարար մակարդակի, նյութերի հետագծելիության, վերահսկողության և կայունության ապահովման նպատակով: Կարող են կիրառվել օրենսդրությամբ չնախատեսված միջոցառումներ՝ պայմանով, որ դրանք ապահովեն վերահսկողության համապատասխան մակարդակ:

4. Պետք է նախատեսվեն ելակետային հումքի և ելանյութերի հսկողության միջոցառումներ, որոնք ապահովում են նյութերի որակի վրա ազդող միջամտությունների կանխումը կամ, առնվազն, տեղեկատվություն են տրամադրում այդ միջոցառումների անցկացման վերաբերյալ՝ արտադրական շղթայով կամ մատակարարման շղթայով ելանյութերի կամ ելակետային հումքի անցնելու ժամանակ: Նշված միջոցառումները պետք է անցկացվեն նյութերի՝ առաջնային հավաքման, մասնակի և լրիվ մաքրում կատարելու վայրերից դեպի պահպանման, կուտակման, տեղաբաշխման և միջնորդների մոտ գտնվելու վայրերը տեղափոխման նկատմամբ: Հարկավոր է վարել անցկացված միջոցառումների մանրամասն գրանցում՝ արտադրանքի հետագծելիությունն ապահովող համակարգի շրջանակներում՝ ներառյալ ցանկացած խախտման, դրա հետ կապված քննությունների և ձեռնարկված միջոցառումների գրանցումը:

5. Պետք է անցկացվեն ելակետային հումքի և ելանյութերի մատակարարների մշտական աուդիտներ, որոնք հաստատում են նյութերի հսկողության պահանջների պահպանումը արտադրության տարբեր փուլերում: Պետք է առկա լինեն լրիվ փաստաթղթերը պատահարների հետաքննումների մասին, որոնք անցկացվել են պատահարների կարևորությանը համապատասխանող մանրազննությամբ: Պետք է գոյություն ունենան շտկող և կանխարգելիչ արդյունավետ գործողությունների անցկացումն ապահովող համակարգեր:

6. Քսենոգեն բջջային դեղապատրաստուկների արտադրության համար օգտագործվող հյուսվածքները (բջիջները) և օրգանները պետք է ստացվեն բացառապես այն կենդանիներից, որոնք պահվում են անազատության մեջ՝ մյուս կենդանիներից մեկուսացված, և բուծվել են հատուկ այդ նպատակների համար: Չի թույլատրվում վայրի կենդանիների կամ սպանդանոցի կենդանիների հյուսվածքների (բջիջների) և օրգանների, ինչպես նաև հիմնադիր կենդանիների (օտարածին գեն կրող կենդանու օրգանիզմ) հյուսվածքների օգտագործումը: Կենդանիների առողջական վիճակը հարկավոր է հսկել և փաստագրել:

7. Քսենոգեն թերապիայի դեպքում կենդանիների բջիջների մատակարարման և փորձարկումների նկատմամբ պետք է պահպանվեն համապատասխան հանձնարարականները: Քսենոգեն դեղապատրաստուկների նկատմամբ պահանջները նախատեսվում են համապատասխան ակտերով:

Բ2. Ալերգենների դեղապատրաստուկները

Նյութերը կարող են արտադրվել բնական աղբյուրներից հանելու միջոցով կամ ռեկոմբինանտ ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիայի օգտագործմամբ:

1. Ելանյութերի մատակարարման համապատասխանությունը երաշխավորելու նպատակով պետք է առկա լինի դրանց նկարագրությունը, որն իր մեջ ներառում է անհրաժեշտ տեղեկություններ (օրինակ՝ այդ նյութերի համընդհանուր և գիտական անվանումը, ծագումը, բնույթը, կոնտամինանտների պարունակության սահմանները, վերցման մեթոդը): Կենդանական նյութերը պետք է ստացվեն առողջ կենդանիներից: Այն գաղութների համար (օրինակ՝ տիզերի, կենդանիների), որոնք օգտագործվում են ալերգենների լուծամզման համար, պետք է գոյություն ունենա կենսաբանական անվտանգությունն ապահովող վերահսկողության համապատասխան համակարգ: Ալերգենների դեղապատրաստուկները պետք է պահպանվեն դրանց որակն ապահովող համապատասխան պայմաններում:

2. Տեխնոլոգիական գործընթացի փուլերը, որոնք իրենց մեջ ներառում են նախնական մշակումը, լուծամզումը, զտումը, դիալիզը, խտացումը կամ լիոֆիլացումը, պետք է մանրամասն նկարագրվեն և վալիդացվեն:

3. Մոդիֆիկացման գործընթացները, որոնք օգտագործվում են ալերգենների մոդիֆիկացված լուծամզվածքների արտադրության համար (օրինակ՝ ալերգոիդների, կոնյուգատների), պետք է նկարագրվեն համապատասխան փաստաթղթերում: Տեխնոլոգիական գործընթացի միջանկյալ արտադրանքը պետք է նույնականացվի և վերահսկվի:

4. Ալերգենների լուծամզվածքների խառնուրդները պետք է պատրաստվեն մեկ աղբյուրից ստացված ելանյութերի առանձին լուծամզվածքներից: Յուրաքանչյուր առանձին լուծամզվածք պետք է սահմանվի որպես առանձին ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս:

Բ3. Կենդանիների իմունային շիճուկների դեղապատրաստուկները

1. Հատուկ ուշադրություն է պետք դարձնել կենսաբանական ծագման հակածինների վերահսկողությանը՝ դրանց որակը, կայունությունը և կողմնակի ագենտների բացակայությունը երաշխավորելու նպատակով: Կենդանիների իմունացման համար օգտագործվող նյութերի նախապատրաստումը (օրինակ՝ հակածինների, հապտեն-կրիչների, ադյուվանտների, կայունացնող ագենտների օգտագործումը (ներմուծումը)) և իմունացումից անմիջապես առաջ այդ նյութերի պահպանումը պետք է կատարվեն գրավոր փաստաթղթի ձևով ընդունված ընթացակարգերին համապատասխան:

2. Իմունացման, արյան հետազոտության և արյան վերցման ընթացակարգերը պետք է կատարվեն գրանցման դոսյեին համապատասխան:

3. Հակամարմինների ենթաֆրագմենտներից ստացվող դեղապատրաստուկների արտադրության պայմանները (օրինակ՝ Fab և F(ab’)2 հակածնի միացման հատվածները) և ցանկացած հետագա մոդիֆիկացիա պետք է համապատասխանեն վալիդացված և հաստատված պարամետրերին: Եթե արտադրության ժամանակ օգտագործվող ֆերմենտները բաղկացած են մի քանի բաղադրիչներից, դրանց կայունությունը պետք է ապահովվի:

Բ4. Պատվաստանյութերը

1. Թռչունների սաղմերն օգտագործելիս պետք է ապահովվի դրանց ստացման համար օգտագործվող բոլոր երամների առողջությունը (սպեցիֆիկ պաթոգեններից ազատ երամների համար և առողջ երամների համար):

2. Պետք է անցկացվի միջանկյալ արտադրանքի պահպանման համար օգտագործվող կոնտեյներների ամբողջականության և դրանց պահպանման ժամանակի վալիդացում:

3. Կենդանի կենսաբանական ագենտներ պարունակող գոտիներում արգելվում է ապաակտիվացված դեղապատրաստուկներ պարունակող անոթների բացումը և դրանցից նմուշառումը:

4. Ակտիվ բաղադրիչների, ադյուվանտների և օժանդակ նյութերի ավելացման հաջորդականությունը միջանկյալ կամ պատրաստի արտադրանքի արտադրության ընթացքում պետք է համապատասխանի տեխնոլոգիական ցուցումներին:

5. Արտադրության կամ փորձարկումների համար կենսաբանական վտանգի գերագույն մակարդակ ունեցող միկրոօրգանիզմների (օրինակ՝ պանդեմիկ շտամների) օգտագործման դեպքում պետք է ապահովվեն մեկուսացման անհրաժեշտ միջոցները: Պետք է նշված միջոցառումների անցկացման համար փաստաթղթերով հաստատված թույլտվություն ստացվի համապատասխան լիազորված մարմնի կողմից: Նշված փաստաթղթերը պետք է ընդունվեն գրավոր փաստաթղթի ձևով և հասանելի լինեն ստուգման համար:

Բ5. Ռեկոմբինանտ արտադրանքը

1. Որոշակի միջակայքում թույլատրելի խառնուկներ պարունակող դեղապատրաստուկի հատկությունների կայունությունն ապահովելու նպատակով բջիջների աճի, սպիտակուցի էքսպրեսիայի և մաքրման ժամանակ պետք է պահպանվեն տեխնոլոգիական գործընթացների վալիդացված պայմանները: Արտադրության մեջ օգտագործվող բջիջների որոշակի տիպերում վիրուսային կոնտամինացիայի բացակայության ապահովման համար կարող են պահանջվել լրացուցիչ միջոցներ: Այն դեղապատրաստուկների համար, որոնց արտադրությունը նախատեսում է բջիջների բազմակի հավաքում կուլտիվացման ժամանակ, դրա տևողությունը պետք է լինի հաստատված սահմաններում:

2. Ընդունող պրոդուցենտը, նուկլեինաթթուները, ածխաջրերը, վիրուսները և մյուս խառնուկները անցանկալի սպիտակուցներից մաքրելու գործընթացները պետք է անցկացվեն որոշակի վալիդացված սահմանների շրջանակներում:

Բ6. Մոնոկլոնալ հակամարմինների դեղապատրաստուկները

1. Մոնոկլոնալ հակամարմինները կարող են արտադրվել մկների կամ մարդկային հիբրիդոմաներից կամ ռեկոմբինանտ ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիաներով: Դեղապատրաստուկի որակի և անվտանգության ապահովման նպատակով պետք է իրականացվեն հիբրիդոմի (բջիջների շարքի) ստեղծման համար օգտագործվող ելակետային բջիջների (այդ թվում՝ սնուցող բջիջների, դրանց օգտագործման դեպքում) և ելանյութերի հսկողության համապատասխան միջոցառումներ: Անհրաժեշտ է համոզվել, որ տվյալ միջոցառումներն իրականացվում են հաստատված սահմաններում: Հատուկ ուշադրություն է պետք դարձնել դեղապատրաստուկում վիրուսների բացակայությունն ապացուցելուն: Միևնույն տեխնոլոգիական հիմքով արտադրված դեղապատրաստուկների պիտանիությունն ապացուցելու համար հնարավոր է օգտագործել դրանցից մեկի փորձարկման ժամանակ ստացված տվյալները:

2. Պետք է իրականացվի արտադրական գործընթացի միջանկյալ և վերջնական փուլերում չափանիշների հսկողության իրականացման և դրանց՝ հաստատված սահմաններում գտնվելու ստուգումը:

3. Հակամարմինների ենթաֆրագմենտների (օրինակ՝ Fab, F(ab’)2, scFv) և ցանկացած այլ մոդիֆիկացիայի (օրինակ՝ ռադիոակտիվ նշումների ներմուծման, կոնյուգացիայի, քիմիապես կապելու համար) պատրաստման համար արտադրական պայմանները պետք է համապատասխանեն վալիդացված չափանիշներին:

Բ7. Տրանսգենային կենդանիների դեղապատրաստուկները

Տրանսգենային աղբյուրից ստացված ելանյութի հաստատունության ապահովումն ավելի խնդրահարույց է, քան ստանդարտ ոչ տրանսգենային կենսատեխնոլոգիական աղբյուրների օգտագործման ժամանակ: Հետևաբար, սերիայից սերիա պետք է պահպանվեն դեղապատրաստուկի բոլոր հատկությունների հաստատունության ապացուցման համար բարձր պահանջները:

1. Կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության համար կարող են օգտագործվել կենդանիների տարբեր տեսակներ, այդ թվում՝ կարող են իրականացվել կենսաբանական հեղուկների (օրինակ՝ կաթի) վերցնումը և մաքրումը: Կենդանիները պետք է ունենան հստակ և եզակի մակնշում: Առաջնային նույնականացնող մարկերի կորստի դեպքի համար պետք է նախատեսված լինեն կրկնօրինակող միջոցներ:

2. Կենդանիներին պահելու և խնամելու պայմանները պետք է ապահովեն կենդանիների հնարավորինս քիչ շփումը պաթոգեն ագենտների և զոոնոզների հետ: Պետք է մշակվեն շրջակա միջավայրի պահպանության համապատասխան միջոցներ: Պետք է մշակվի կենդանիների առողջությանը հետևելու ծրագիր՝ փաստաթղթերում համապատասխան գրառումների կատարմամբ: Նաև պետք է հետազոտել ցանկացած միջադեպ և որոշել դրա ազդեցությունը կենդանու և ավելի վաղ ստացված արտադրանքի սերիաների հետագա օգտագործման հնարավորության վրա: Անհրաժեշտ է համոզվել, որ կենդանիների բուժման համար օգտագործվող ցանկացած դեղապատրաստուկ չի հանգեցնի արտադրվող դեղապատրաստուկի կոնտամինացիայի:

3. Պետք է առկա լինեն հիմնադիր կենդանուց մինչև արտադրության համար օգտագործվող կենդանիների տոհմաբանությունը պարունակող փաստաթղթեր: Արգելվում է կենդանիների տարբեր տրանսգենային հոսքագծերից ստացված նյութերի խառնումը, քանի որ դրանք ծագում են տարբեր հիմնադիր կենդանիներից:

4. Նյութերը վերցնելու պայմանները պետք է համապատասխանեն գրանցման դոսյեին և կլինիկական հետազոտությունների արձանագրությանը: Նյութերը հավաքելու ժամանակացույցը և պայմանները, որոնց դեպքում կենդանիները կարող են հեռացվել դեղապատրաստուկի արտադրման գործընթացից, պետք է համապատասխանեն հաստատված ընթացակարգերին և ընդունելիության չափանիշներին:

Բ8. Տրանսգենային բույսերի դեղապատրաստուկները

Տրանսգենային աղբյուրից ստացված ելանյութի հաստատունության ապահովումն ավելի խնդրահարույց է, քան ստանդարտ ոչ տրանսգենային կենսատեխնոլոգիական աղբյուրների օգտագործման ժամանակ: Հետևաբար, սերիայից սերիա պետք է պահպանվեն դեղապատրաստուկի բոլոր հատկությունների հաստատունության ապացուցման համար բարձր պահանջները:

1. Գլխավոր և աշխատանքային տրանսգենային բանկերի կոնտամինացիան բուսական ծագման կողմնակի նյութերով և համապատասխան կողմնակի ագենտներով կանխարգելելու համար կարող են պահանջվել սույն հավելվածի Ա մասում նշված միջոցառումներին նախորդող կամ հաջորդող լրացուցիչ միջոցներ: Որոշակի թվով գեներացումների ընթացքում պետք է իրականացվի գենի կայունության հսկողություն:

2. Բույսերի տարբեր կուլտուրաներից բերքի հավաքման հաստատունությունն ապահովելու համար այդ բույսերը պետք է ունենան հստակ և եզակի մակնշում, և պետք է նշված լինեն դրանց հիմնական բնութագրերը: Մասնավորապես, աճեցման ողջ ընթացքում որոշակի պարբերականությամբ պետք է իրականացվի մշակաբույսերի առողջական վիճակի հսկողություն:

3. Պետք է սահմանված լինեն միջոցներ կուլտուրաների պաշտպանության համար: Հնարավորինս պետք է նվազեցնել դրանց կոնտամինացիան միկրոկենսաբանական ագենտներով և խաչաձև կոնտամինացիան այլ տեսակի բույսերով: Պետք է ձեռնարկվեն միջոցներ այնպիսի նյութերով դեղապատրաստուկի կոնտամինացիան կանխարգելելու համար, ինչպիսիք են թունաքիմիկատները և պարարտանյութերը: Պետք է մշակել մոնիթորինգի ծրագիր՝ փաստաթղթերում համապատասխան գրառումների կատարմամբ, նաև պետք է ուսումնասիրել ցանկացած միջադեպ և որոշել դրա ազդեցությունը արտադրական գործընթացում կուլտուրայի հետագա օգտագործման հնարավորության վրա:

4. Պետք է հստակորեն սահմանված լինեն դեպքերը սահմանող պայմանները, որոնց ժամանակ բույսերը կարող են հեռացվել արտադրական գործընթացից: Անհրաժեշտ է սահմանել ընդունելիության սահմաններ արտադրանքի մաքրման պրոցեդուրային խանգարող նյութերի համար (օրինակ՝ հիմնական սպիտակուցների): Պետք է հաստատվի, որ արդյունքները գտնվում են հաստատված նորմերի սահմաններում:

5. Պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվեն շրջակա միջավայրի պայմանները (ջերմաստիճանը, անձրևը), որոնք կարող են ազդել դեղապատրաստուկի որակական բնութագրերի վրա, ինչպես նաև ռեկոմբինանտային սպիտակուցի արտադրական ելքի վրա (ցանքի ժամանակից սկսած, մշակման ողջ ընթացքում և մինչև նյութերի հավաքումը և հավաքված նյութերի միջանկյալ պահպանումը): Այդ փաստաթղթերի ձևակերպման ժամանակ անհրաժեշտ է հաշվի առնել Բույսերի պատշաճ աճեցման և հավաքման պայմաններում նշված սկզբունքները՝ օրենսդրությանը համապատասխան:

Բ9. Գենային թերապիայի դեղապատրաստուկները

Գոյություն ունեն գենային թերապիայի դեղապատրաստուկների մի քանի տեսակներ (գենային թերապիայի դեղապատրաստուկներ, որոնք պարունակում են ռեկոմբինանտային նուկլեինաթթուների հաջորդականություն կամ գենետիկորեն վերափոխված միկրոօրգանիզմներ կամ վիրուս, և գենային թերապիայի դեղապատրաստուկներ, որոնք պարունակում են գենետիկորեն վերափոխված բջիջներ), որոնք ընդգրկված են սույն բաժնում: Գենային թերապիայի բջիջների հիմքով դեղապատրաստուկների նկատմամբ կարող են կիրառվել սույն հավելվածի Բ մասի Բ10 բաժնում ներկայացված որոշ դրույթներ:

1. Քանի որ գենային թերապիայի դեղապատրաստուկների արտադրության համար օգտագործվող բջիջները ստացվել են մարդկանցից (աուտոլոգիկ կամ ալլոգեն) կամ կենդանիներից (քսենոգեն), առկա է կողմնակի ագենտներով դրանց կոնտամինացիայի բարձր ռիսկ: Պետք է նախատեսվեն հատուկ միջոցառումներ վարակված դոնորներից ստացված աուտոլոգիկ նյութերի մեկուսացման համար: Այդպիսի ելանյութերի, ինչպես նաև կրիոպրոտեկտորների, սնուցող միջավայրերի, բջիջների և վեկտորների համար հսկողական և փորձարկման միջոցառումների հուսալիությունը պետք է հիմնված լինի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքի վրա և համապատասխանի գրանցման դոսյեին: Վիրուսային վեկտորների արտադրության և հսկողական և փորձարկման միջոցառումների իրականացման համար ստեղծված բջիջների գծերը նույնպես պետք է հիմնված լինեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների վրա: Անհրաժեշտության դեպքում պետք է կիրառվեն վիրուսային ցանքսային կուլտուրաներ և բջիջների բանկերի համակարգեր:

2. Խառնուրդների, կողմնակի ագենտների հնարավոր պարունակության և խաչաձև կոնտամինացիայի վրա ազդում են այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են գենետիկական նյութի բնույթը, վեկտորի տեսակը (վիրուսային կամ ոչ վիրուսային) և բջիջների տեսակը, ինչը պետք է հաշվի առնել ռիսկի նվազեցման ընդհանուր ռազմավարություն մշակելիս: Նշված ռազմավարության հիման վրա պետք է մշակվի տեխնոլոգիական գործընթաց, նախագծվեն արտադրական և պահեստային սենքեր և սարքավորումներ, մշակվեն մաքրման և դեկոնտամինացիայի, ինչպես նաև փաթեթավորման, մակնշման և իրացման ընթացակարգեր:

3. Գենային թերապիայի դեղապատրաստուկների արտադրությունը և փորձարկումը պահանջում են պատրաստի դեղապատրաստուկի անվտանգության և որակի հատուկ հարցերի և պացիենտների ու անձնակազմի անվտանգության հարցերի լուծում: Անձնակազմի, շրջակա միջավայրի և պացիենտների անվտանգության ապահովման համար պետք է կիրառվի ռիսկերի վրա հիմնված մոտեցում, ինչպես նաև ձեռնարկվեն հսկողության միջոցներ՝ կենսաբանական վտանգի սահմանված կարգավիճակին համապատասխան: Անվտանգության ապահովման միջոցները պետք է համապատասխանեն անդամ պետությունների օրենսդրության պահանջներին և, անհրաժեշտության դեպքում, միջազգային իրավունքի պահանջներին:

4. Անձնակազմի տեղաշարժը (ներառյալ որակի հսկողությամբ զբաղված անձնակազմի և սպասարկող անձնակազմի տեղաշարժը) և նյութերի հոսքերը՝ ներառյալ պահվող և փորձարկվող նյութերը (օրինակ՝ ելանյութերը, ներարտադրական հսկողության համար նմուշները, պատրաստի դեղապատրաստուկի նմուշները և արտադրական միջավայրի փորձանմուշները), պետք է կազմակերպվեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների հիման վրա: Ընդ որում, հնարավորության դեպքում, օգտագործվում են միաուղղորդված հոսքեր: Պետք է հաշվի առնել տարբեր գենետիկ մոդիֆիկացված օրգանիզմներ պարունակող գոտիների և գենետիկ չմոդիֆիկացված օրգանիզմներ պարունակող գոտիների միջև տեղաշարժերը:

5. Սենքերի և սարքավորումների նախագծման ժամանակ պետք է հաշվի առնել օրգանիզմներից դեկոնտամինացիայի և մաքրման համար պահանջվող բոլոր հնարավոր հատուկ պրոցեդուրաները, որոնք օգտագործվում են դեղապատրաստուկի արտադրության ժամանակ: Հնարավորության դեպքում, արտադրական միջավայրի վիճակի մոնիթորինգի ծրագիրը պետք է լրացվի սպեցիֆիկ այն միկրոօրգանիզմների բացակայության որոշման մեթոդներով, որոնց աճեցումն իրականացվել է:

6. Ռեպլիկացիայի նկատմամբ սահմանափակ ընդունակությամբ վիրուսային վեկտորների օգտագործման դեպքում պետք է ձեռնարկվեն ռեպլիկացիայի ընդունակ ռեկոմբինանտային վեկտորների առաջացմանը հանգեցնող վայրի տեսակի վիրուսների ներթափանցումը կանխարգելող միջոցներ:

7. Պետք է նախատեսված լինի վթարային միջոցառումների պլան՝ կենդանի միկրոօրգանիզմների չնախատեսված արտանետման դեպքի համար: Նշված պլանը պետք է ներառի միկրոօրգանիզմների մեկուսացման, օպերատորների պաշտպանության, մաքրման, դեկոնտամինացիայի իրականացման և շահագործման անվտանգ վերսկսման մեթոդների և ընթացակարգերի նկարագրությունը: Պետք է գնահատված լինի արտանետման ազդեցությունն անմիջապես մոտ գտնվող և նման արտանետման ենթակա գոտիներում գտնվող ցանկացած այլ դեղապատրաստուկի վրա:

8. Պետք է նախատեսվեն միջոցներ վիրուսային վեկտորների արտադրության սենքերն այլ գոտիներից առանձնացնելու համար: Առանձնացման համար օգտագործվող միջոցների արդյունավետությունը պետք է ապացուցվի: Անհրաժեշտության դեպքում բոլոր տեղերում պետք է օգտագործել փակ համակարգեր: Պետք է կանխվի վիրուսային նյութի արտանետումը նմուշառման, հավելումների ներմուծման և նյութերի փոխանցման ժամանակ:

9. Չի թույլատրվում միևնույն գոտում գենային թերապիայի տարբեր վեկտորների զուգընթաց արտադրությունը: Ոչ վիրուսային վեկտորների միաժամանակյա արտադրությունը միևնույն հատվածում պետք է հսկվի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների համաձայն: Պետք է ցուցադրվի կամպանիաների միջև անցման ընթացակարգերի արդյունավետությունը:

10. Սկզբնական փուլերից (պլազմիդներ, նպատակային գեներ և կարգավորիչ հաջորդականություններ, բջիջների բանկեր, ինչպես նաև վիրուսային և ոչ վիրուսային վեկտորներ) մինչև պատրաստի դեղապատրաստուկ՝ դեղապատրաստուկի հետագծելիությունն ապահովելու համար պետք է առկա լինի վեկտորների և գենետիկորեն մոդիֆիկացված բջիջների արտադրության մանրամասն նկարագրություն:

11. Գենետիկորեն մոդիֆիկացված օրգանիզմներ պարունակող կամ դրանցից կազմված դեղապատրաստուկների փոխադրումը պետք է իրականացվի օրենսդրության պահանջներին համապատասխան:

12. Դեպի ռեցիպիենտ բջիջներ գենի տեղափոխմանը, որն իրականացվում է օրգանիզմից դուրս, ներկայացվում են հետևյալ պահանջները՝

a) փոխանցման գործընթացը պետք է տեղի ունենա տվյալ գործողությունների համար նախատեսված և մեկուսացման համապատասխան աստիճան ունեցող սենքերում.

b) անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ (ներառյալ սույն հավելվածի Ա մասի 10-րդ կետի պահանջը) խաչաձև կոնտամինացիայի և տարբեր պացիենտներից ստացված բջիջները շփոթելու հնարավորությունը նվազեցնելու համար: Պետք է նախատեսված լինի նաև վալիդացված մաքրման գործընթացների կիրառումը: Տարբեր վիրուսային վեկտորների միաժամանակյա կիրառումը պետք է հսկվի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համապատասխան: Գենետիկորեն մոդիֆիկացված բջիջների արտադրության համար չի թույլատրվում օգտագործել որոշ վիրուսային վեկտորներ (օրինակ՝ ռետրո և լենտիվիրուս)՝ մինչև դրանցում ռեպլիկացիայի ընդունակ կողմնակի վեկտորի բացակայությունն ապացուցելը.

c) պետք է պահպանվեն հետագծելիության պահանջները: Անհրաժեշտ է արտադրության սերիայի հստակ սահմանումը՝ սկսած բջջային հումքից և վերջացրած պատրաստի դեղապատրաստուկով կոնտեյներով.

d) պետք է հետազոտել և փաստաթղթերով հաստատել այն դեղապատրաստուկների ֆիզիկաքիմիական հատկությունները, որոնց արտադրության ժամանակ օգտագործվում են գենի առաքման ոչ կենսաբանական միջոցները:

Բ10. Սոմատիկ բջիջներով թերապիայի դեղապատրաստուկները և հյուսվածքային ինժեներիայի դեղապատրաստուկները

Գենետիկորեն մոդիֆիկացված բջիջների դեղապատրաստուկների համար, որոնք սահմանված չեն որպես գենային թերապիայի դեղապատրաստուկներ, կարող են կիրառվել նաև սույն հավելվածի Բ9 բաժնի որոշ դրույթներ:

1. Դեղապատրաստուկների արտադրության համար հնարավորինս պետք է օգտագործվեն լրացուցիչ նյութերի (մասնավորապես՝ բջջային արտադրանքի, կենսամոլեկուլների, կենսանյութերի, աջակցող համակարգերի, մատրիցաների) թույլատրված աղբյուրները (օրինակ՝ թույլատրված դեղապատրաստուկները կամ բժշկական պարագաները СЕ մակնշմամբ, որը նշանակում է համապատասխանություն եվրոպական ստանդարտներին):

2. Այն դեպքերում, երբ արտադրատեսակները (այդ թվում՝ պատվերով արտադրվող արտադրատեսակները) պատրաստի արտադրանքի բաղկացուցիչ մաս են, պետք է պահպանվեն հետևյալ պահանջները՝

a) դեղապատրաստուկ արտադրողի և բժշկական պարագա արտադրողի միջև պետք է ընդունվի համաձայնագիր գրավոր փաստաթղթի տեսքով, որը պետք է պարունակի բավարար տեղեկատվություն բժշկական պարագայի մասին՝ բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցի (ATMP) արտադրության ժամանակ դրա հատկությունների փոփոխությունից խուսափելու նպատակով: Նշված համաձայնագիրը պետք է պարունակի բժշկական պարագայի համար առաջարկվող փոփոխությունների հսկողության մասին պահանջ.

b) նշված համաձայնագիրը պետք է նախատեսի բժշկական պարագայի արտադրության ժամանակ տեղի ունեցած շեղումների մասին տեղեկատվության փոխանակում:

3. Քանի որ սոմատիկ բջիջներն ստացվել են մարդկանցից (աուտոլոգիկ կամ ալլոգեն) կամ կենդանիներից (քսենոգեն), առկա է կողմնակի ագենտներով դրանց կոնտամինացիայի բարձր ռիսկ: Պետք է նախատեսված լինեն հատուկ միջոցառումներ վարակված դոնորներից ստացված աուտոլոգիկ նյութերի մեկուսացման համար: Նման ելանյութերի համար անհրաժեշտ է ապահովել հսկողական և փորձարկման միջոցառումների հուսալիությունը:

4. Պատրաստի դեղապատրաստուկի ստանդարտ մեթոդներով (օրինակ՝ ֆիլտրացիայով) մանրէազերծում իրականացնելու անհնարինության դեպքում տեխնոլոգիական գործընթացի փուլերը պետք է անցկացվեն ասեպտիկ պայմաններում:

5. Պատշաճ ուշադրություն պետք է դարձվի կրիոկոնսերվացման բոլոր փուլերին ներկայացվող հատուկ պահանջներին (օրինակ՝ սառեցման և հալեցման ժամանակ ջերմաստիճանների փոփոխության արագությունը): Պահասենյակի տեսակը, նյութերի տեղադրման միջոցները և հանման գործընթացները պետք է նվազագույնի հասցնեն խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը, ապահովեն դեղապատրաստուկների որակը և նպաստեն դրանց ճիշտ հանմանը: Դեղապատրաստուկների հետ աշխատանքի անվտանգության ապահովման համար, որոնց կազմի մեջ են մտնում դրական շիճուկաբանական մարկերները, ինչպես նաև այդ դեղապատրաստուկների պահպանման համար պետք է օգտագործվեն գրավոր փաստաթղթի ձևով ընդունված ընթացակարգերը:

6. Պետք է իրականացվեն մանրէազերծության փորձարկումներ՝ հակաբիոտիկներ չպարունակող բջիջների կուլտուրաներում կամ բջիջների բանկերում բակտերիալ կամ սնկային կոնտամինացիայի բացակայության առումով: Նաև պետք է հաշվի առնել աճեցման հատուկ պայմաններ պահանջող յուրահատուկ միկրոօրգանիզմների որոշման անհրաժեշտությունը:

7. Անհրաժեշտության դեպքում պետք է իրականացվի հետագա փորձարկումների համար անհրաժեշտ քանակությամբ հսկողական և արխիվային նմուշների առկայությամբ կայունության մոնիթորինգի ծրագիր:

Սահմանումները

Սույն բաժնում ընդգրկված են միայն սույն հավելվածում օգտագործվող և ծավալուն բացատրություն պահանջող եզրույթները: Ներկայացված են նաև հղումներ օրենսդրության մեջ կամ այլ աղբյուրներում առկա սահմանումներին: Ի լրումն սույն գլխում նշված սահմանումների, օգտագործվում է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների եզրույթների և սահմանումների ընդհանուր բառարանը:

«Ադյուվանտ» (аdjuvant)՝ քիմիական կամ կենսաբանական նյութ, որն ուժեղացնում է հակածինի նկատմամբ իմունային ռեակցիան.

«ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս» (аctive substance)՝ նյութ, որը կարող է ունենալ մարդկային (օրինակ՝ դոնորի արյուն կամ դոնորի արյան պատրաստուկներ), կենդանական (օրինակ՝ միկրոօրգանիզմներ, ամբողջական կենդանիներ, օրգանների մասեր, կենդանիների գեղձազատուկներ, տոքսիններ, լուծամզվածքներ, արյան պատրաստուկներ), բուսական (օրինակ՝ միկրոօրգանիզմներ, բույսեր, բույսերի մասեր, բույսերի արտազատուկներ, լուծամզվածքներ), քիմիական (օրինակ՝ պարզ նյութեր, բնական միացություններ, քիմիական մոդիֆիկացիայի կամ քիմիական սինթեզի միջոցով ստացված միացություններ) ծագում.

«ալերգեններ» (allergens)՝ հակածին կամ գապտենային բնույթի նյութեր, որոնք ընդունակ են զգայունացնել օրգանիզմը և առաջացնել ալերգիա.

«ալերգոիդներ» (аllergoids)՝ իմունոգլոբուլին Е-ի (IgE) իջեցված ռեակտիվությամբ քիմիապես փոխված ալերգեններ.

«հակածիններ» (аntigens)՝ նյութեր (օրինակ՝ տոքսիններ, օտարածին սպիտակուցներ, բակտերիաներ, հյուսվածքի բջիջներ), որոնք կարող են առաջացնել սպեցիֆիկ իմունային ռեակցիաներ.

«հակամարմին» (аntibody)՝ B-լիմֆոցիտների կողմից արտադրված սպիտակուցներ, որոնք սպեցիֆիկորեն կապվում են որոշակի հակածինների հետ: Դրանց արտադրության մեթոդների առանցքային տարբերությունների հիման վրա տարանջատում են հակամարմինների երկու գլխավոր տեսակ՝ մոնոկլոնալ և պոլիկլոնալ հակամարմիններ.

«բջիջների բանկ» (cell bank)՝ որոշակի պայմաններում պահպանվող, համասեռ կազմով պարունակությամբ համապատասխան կոնտեյներների ամբողջություն: Յուրաքանչյուր կոնտեյներ պարունակում է բջիջների մեկ պուլի մեկ բաժին.

«կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս» (biological active substance)՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս, որն արտադրվել է կենսաբանական աղբյուրի օգտագործմամբ կամ լուծազատվել է կենսաբանական աղբյուրից, պետք է բնութագրվի ֆիզիկական, քիմիական և կենսաբանական փորձարկումների օգտագործմամբ, և որի որակը որոշվում է այդ փորձարկումներով՝ դրա արտադրության գործընթացների հսկողության հետ զուգակցմամբ.

«կենսաբանական դեղապատրաստուկ» (biological medicinal product)՝ դեղապատրաստուկ, որի ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասն է.

«կենսաբեռնվածություն» (bio burden)՝ ելակետային հումքում, սնուցող միջավայրում, կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերում, միջանկյալ արտադրանքում կամ պատրաստի դեղապատրաստուկում պարունակվող միկրոօրգանիզմների մակարդակը և տեսակը (անընդունելի կամ թույլատրելի միկրոօրգանիզմներ).

«վեկտոր» (vector)՝ տրանսմիսիայի ագենտ, որը տեղափոխում է գենետիկ տեղեկությունը մեկ բջիջից կամ օրգանիզմից մյուսը, օրինակ՝ պլազմիդներ, լիպոսոմներ, վիրուսներ.

«վիրուսային վեկտոր» (viral vector)՝ մոլեկուլյար կենսաբանության մեթոդների օգնությամբ վիրուսի մոդիֆիկացմամբ արտադրված վեկտոր՝ վիրուսի որոշ, բայց ոչ բոլոր մայր գեները պահելու համար: Վիրուսի՝ ռեպլիկացիային ընդունակության համար պատասխանատու գեների հեռացման դեպքում ստեղծված վեկտորն ընդունակ չէ ռեպլիկացիայի.

«կենդանի օրգանիզմից դուրս» (ex-vivo)՝ գործընթաց, որի դեպքում պրոցեդուրաներն իրականացվում են կենդանի օրգանիզմից դուրս հյուսվածքների կամ բջիջների վրա՝ կենդանի օրգանիզմ հյուսվածքների և բջիջների հետագա վերադարձմամբ.

«կենդանի օրգանիզմի ներսում» (in-vivo)՝ կենդանի օրգանիզմներում իրականացվող պրոցեդուրաներ.

«օժանդակ նյութ» (excipient)՝ դեղապատրաստուկին անհրաժեշտ հատկություններ հաղորդելու համար դրա կազմի մեջ մտնող նյութ՝ բացառությամբ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի.

«հապտեն» (hapten)՝ ցածր մոլեկուլային զանգվածով մոլեկուլ, որն իր բնույթով հակածին չէ մինչև «կրիչ-մոլեկուլի» հետ կոնյուգացիայի պահը.

«գեն» (gene)՝ մեկ կամ մի քանի սպիտակուցներ ծածկագրող ԴՆԹ հաջորդականություն.

«գենետիկորեն մոդիֆիկացված օրգանիզմ» (ԳՄՕ) (genetically modified organism (GMO))՝ փոփոխված գենետիկական նյութով ցանկացած օրգանիզմ, մարդուց բացի, որը տարբերվում է բնական զուգավորմամբ և (կամ) բնական ռեկոմբինացիայի դեպքում ստացվող գենետիկ նյութից.

«հիբրիդոմա» (hybridoma)՝ իմորտալիզացված («անմահ») բջիջների գիծ, որն արտադրում է ցանկալի (մոնոկլոնալ) հակամարմիններ և սովորաբար ստացվում է B-լիմֆոցիտները ուռուցքային բջիջների հետ արհեստական միաձուլելու արդյունքում.

«բջիջների գլխավոր բանկ» (master cell bank, (MCB))՝ բջիջների մեկ պուլի մեկ բաժին, որը, որպես կանոն, ստացվել է որոշակի պայմաններում որոշակի բջջային կլոնից, բաշխված է բազմաթիվ կոնտեյներներում և պահվում է որոշակի պայմաններում.

«գլխավոր վիրուսային ցանք» (master virus seed, (MVS))՝ վիրուսների ենթաշտամի անհատական մեկ բաժին, որը, որպես կանոն, ստացվել է որոշակի պայմաններում որոշակի վիրուսային շտամից, բաշխված է բազմաթիվ կոնտեյներներում և պահվում է որոշակի պայմաններում.

«գլխավոր տրանսգենային բանկ» (master transgenic bank)՝ բջիջների գլխավոր բանկի սահմանմանը նման, սակայն տրանսգենային բույսերի կամ կենդանիների համար.

«փակ համակարգ» (closed system)՝ համակարգ, որտեղ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը կամ դեղապատրաստուկը ենթակա չի արտադրական միջավայրի անմիջական ազդեցության.

«գոտի» (area)՝ մեկ շենքի սահմաններում որոշակի սենքեր, որտեղ արտադրվում է մեկ կամ մի քանի դեղապատրաստուկ, և որոնք ունեն օդի նախապատրաստման առանձին համակարգ.

«զոոնոզ» (zoonosis)` կենդանիների վարակիչ և ինվազիվ հիվանդություններ, որոնք որոշակի պայմաններում կարող են փոխանցվել մարդուն.

«օգտագործում մեկուսացման պայմաններում» (contained use)՝ ցանկացած գործունեություն, որի դեպքում գենետիկորեն մոդիֆիկացված օրգանիզմները ստանում, աճեցնում, պահում, տեղափոխում, քայքայում, ոչնչացնում կամ օգտագործում են այլ կերպ, և որի դեպքում կիրառվում են մեկուսացման հատուկ միջոցներ այդ օրգանիզմների տարածումը սահմանափակելու և բնակչության ու շրջակա միջավայրի անվտանգությունն ապահովելու համար.

«ելակետային հումք» (raw materials)՝ ցանկացած նյութ, որն օգտագործվում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության կամ լուծամզման համար, սակայն դրանց աղբյուր չէ, ինչպիսիք են ռեագենտները, աճեցման համար միջավայրերը, հորթի սաղմերի շիճուկը, քրոմատոգրման համար հավելումները և բուֆերները և այլն.

«ելանյութեր» (starting materials)՝ բոլոր նյութերը, որոնցից արտադրվում կամ լուծամզվում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը: Կենսաբանական դեղապատրաստուկների համար ելանյութերը կենսաբանական ծագման նյութեր են, ինչպիսիք են բուսական կամ կենդանական ծագման միկրոօրգանիզմները, օրգանները և հյուսվածքները, մարդկային կամ կենդանական ծագման բջիջները և հեղուկները (ներառյալ արյունը և պլազման), ինչպես նաև կենսատեխնոլոգիական բջջային նյութերը (ռեկոմբինանտ և բնական)՝ ներառյալ առաջնային բջիջները.

«բջիջների պաշար» (сell stock)՝ առաջնային բջիջներ, որոնք բազմացել են մինչև բջիջների տրված քանակը, որոնց բաժինները նմուշառվում են և օգտագործվում որպես բջիջների հիմքով դեղապատրաստուկների սերիաների՝ սահմանափակ քանակությամբ արտադրության ելանյութ.

«մոնոկլոնալ հակամարմիններ» (monoclonal antibodies (MAb))՝ միակ էպիտոպին (հակածին դետերմինանտին) միանալու ընդունակ հակամարմինների հոմոգեն պոպուլյացիա, որն ստացվել է լիմֆոցիտների միակ կլոնից կամ ռեկոմբինանտ ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիայի օգնությամբ.

«պատասխանատու անձ» (Responsible Person, (RP))`սույն սահմանումն օգտագործվում է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին կից թիվ 14 հավելվածում սահմանված իմաստով.

«գեների տեղափոխում» (gene transfer)՝ բջիջներ գեների տեղափոխման գործընթաց, որը ներառում է առաքման համակարգում պարունակվող էքսպրեսիայի համակարգը, որը կոչվում է վեկտոր: Վեկտորը կարող է լինել ինչպես վիրուսային, այնպես էլ ոչ վիրուսային ծագման: Գեների տեղափոխումից հետո գենետիկորեն մոդիֆիկացված համակարգերը նաև կարող են ունենալ «տրանսֆորմացված բջիջներ» անվանումը.

«սնուցող բջիջներ» (feeder cells)՝ բջիջներ, որոնք կիրառվում են համակցված կուլտուրաներում ցողունային բջիջների պլյուրիպոտենտությունը (բջիջների բազմաթիվ դիֆերենցված տեսակների տարբերակվելու ընդունակությունը) պահպանելու համար: Մարդու սաղմնային ցողունային բջիջների կուլտուրաների համար տիպիկ սնուցող շերտերը, որպես կանոն, կազմված են մկների սաղմնային ֆիբրոբլաստներից (ՄկՍՖ) կամ մարդու սաղմնային ֆիբրոբլաստներից (ՄՍՖ), որոնցում հատուկ մեթոդներով կանխված է բաժանումը.

«պլազմիդ» (plasmid)՝ ԴՆԹ-ի մաս, որը սովորաբար առկա է բակտերիալ բջիջում բջջային քրոմոսոմից առանձնացված օղակաձև կառուցվածքի տեսքով: Պլազմիդը կարող է մոդիֆիկացվել մոլեկուլյար կենսաբանության մեթոդներով, անջատվել բակտերիալ բջիջից և օգտագործվել իր ԴՆԹ-ն տեղափոխելու և այլ բջիջի գենում ներկառուցելու համար.

«աջակցող համակարգ» (scaffold)՝ աջակցման միջոց, առաքման միջոց կամ մատրիցա, որը ապահովում է կառուցվածքը կամ նպաստում բջիջների և (կամ) կենսաբանական ակտիվ մոլեկուլների միգրացիային, կապելուն կամ փոխադրմանը.

«պոլիկլոնալ հակամարմիններ» (рolyclonal antibodies)՝ լիմֆոցիտների մի քանի կլոններից ստացված և մարդու կամ կենդանու օրգանիզմի կողմից որպես հակածինի ներմուծման պատասխան արտադրված հակամարմիններ.

«մի քանի դեղապատրաստուկի արտադրության սենք» (multi-product facility)՝ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի և դեղապատրաստուկների հաջորդական արտադրության կամ կամպանիաների սկզբունքով արտադրության սենք, որտեղ օգտագործվող սարքավորումների լրակազմը նյութերի կամ դեղապատրաստուկների յուրաքանչյուր առանձին տեսակի համար կարող է լինել մասնագիտացված կամ չմասնագիտացված.

«կանխամտածված արտանետում» (deliberate release)՝ գենետիկորեն մոդիֆիկացված օրգանիզմների կանխամտածված բացթողում շրջակա միջավայր, որոնց համար չեն օգտագործվում մեկուսացման հատուկ միջոցներ՝ տվյալ օրգանիզմների տարածումը սահմանափակելու և բնակչության ու շրջակա միջավայրի անվտանգությունն ապահովելու համար.

«արտադրություն կամպանիաների սկզբունքով» (campaigned manufacture)՝ միևնույն դեղապատրաստուկի սերիաների շարքի հաջորդական արտադրություն որոշակի ժամանակահատվածի ընթացքում, որից հետո իրականացվում են խիստ հսկողական միջոցառումներ՝ մինչև այլ դեղապատրաստուկի արտադրությանն անցնելը: Դեղապատրաստուկները միաժամանակ չեն արտադրվում, սակայն դրանց արտադրության համար կարող են կիրառվել միևնույն սարքավորումները.

«միջանկյալ արտադրանք» (intermediate product)՝ սույն սահմանումն օգտագործվում է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների «Եզրույթները և սահմանումները» բաժնով և Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների II մասի «Եզրույթները և սահմանումները» բաժնով սահմանված իմաստով.

«ռետրոսպեկտիվ անալիզի ընթացակարգ» (look-back)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված ընթացակարգ, որն ապահովում է կոնտամինացնող ագենտի առկայության արդյունքում կամ այդ նյութերի աղբյուր հանդիսացող մարդկանց կամ կենդանիների մոտ բացասական գործոնների հայտնաբերման հետևանքով խոտանված կենդանիների կամ մարդկային նյութերի օգտագործման արդյունքում չհամապատասխանող որակի կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի հետագծելիությունը.

«բջիջների աշխատանքային բանկ» (working cell bank (WCB))՝ միկրոօրգանիզմների կամ բջիջների գլխավոր բանկից ստացված և որոշակի թվով կոնտեյներներում համասեռ բաշխված բջիջների հոմոգեն պուլ: Բջիջների աշխատանքային բանկը պահվում է դրա կայունությունը և արտադրությունում օգտագործումն ապահովող պայմաններում.

«աշխատանքային վիրուսային ցանք» (working virus seed (WVS))՝ գլխավոր վիրուսային ցանքից ստացված և որոշակի թվով կոնտեյներներում բաշխված վիրուսների հոմոգեն պուլ: Աշխատանքային վիրուսային ցանքը պահվում է դրա կայունությունը և արտադրությունում օգտագործումն ապահովող պայմաններում.

«աշխատանքային տրանսգենային բանկ» (working transgenic bank)՝ գլխավոր տրանսգենային բանկից ստացված և որոշակի թվով կոնտեյներներում համասեռ բաշխված տրանսգենային բույսերի կամ կենդանիների բջիջների հոմոգեն պուլ: Աշխատանքային տրանսգենային բանկը պահվում է դրա կայունությունը և արտադրությունում օգտագործումն ապահովող պայմաններում.

«սպեցիֆիկ պաթոգեններից ազատ» (specified pathogen free (SPF))՝ կենդանական նյութեր (օրինակ՝ թռչուններ, սաղմեր կամ բջջային կուլտուրաներ), որոնք կիրառվում են որոշակի պաթոգեններից ազատ կենդանիների խմբերից (օրինակ` երամներից կամ հոտերից) ստացված կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության կամ որակի հսկման համար: Նման երամները կամ հոտերը սահմանվում են որպես ընդհանուր միջավայրում ապրող կենդանիների խմբեր, որոնք ունեն իրենց սեփական խնամակալները, որոնք չեն շփվում սպեցիֆիկ պաթոգեններ պարունակող կենդանիների հետ.

«սոմատիկ բջիջներ» (somatic cells)՝ մարդու կամ կենդանու մարմնի բոլոր բջիջները՝ բացի վերարտադրողական բջիջներից: Այդ բջիջները կարող են լինել աուտոլոգիկ (միևնույն պացիենտից), ալլոգեն (այլ մարդուց) կամ քսենոգեն (կենդանուց) սոմատիկ կենդանի բջիջներ, որոնց հետ գործողությունները կամ որոնց փոփոխությունները կատարվել են կենդանի օրգանիզմից դուրս գտնվող պայմաններում և հետագայում ներմուծվել են մարդու օրգանիզմ՝ թերապևտիկ, ախտորոշիչ կամ կանխարգելիչ ազդեցության նպատակներով.

«տրանսգենային» (transgenic)՝ օրգանիզմ, որն իր սովորական գենետիկ կառուցվածքում պարունակում է կենսաբանական դեղագործական նյութերի էքսպրեսիայի համար օտարածին գեն.

«կենսաբանական անվտանգության մակարդակ» (biosafety level (BSL))՝ տարբեր աստիճանի պաթոգենությամբ՝ սկսած պաթոգենության 4-րդ խմբից (ամենացածր ռիսկ, մարդու հիվանդությունների առաջացման ցածր հավանականություն) և մինչև պաթոգենության 1-ին խմբի (ամենաբարձր ռիսկ, առաջացնում է ծանր, հեշտությամբ տարածվող հիվանդություններ) միկրոօրգանիզմների հետ անվտանգ աշխատանքի համար մեկուսացման պահանջվող պայմաններ.

«զուտ կուլտուրա» (աքսենիկ կուլտուրա) (mono sepsis (axenic))՝ միևնույն միկրոօրգանիզմներ պարունակող և ցանկացած այլ միկրոօրգանիզմով չկոնտամինացված կուլտուրա:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 3

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**ռադիոդեղագործական դեղապատրաստուկների արտադրությանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրությունը պետք է կազմակերպված լինի Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I և II մասերում ներկայացված սկզբունքներին համապատասխան: Սույն հավելվածը սահմանում է ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության համար սպեցիֆիկ կանոնները:

Սույն հավելվածը չի տարածվում մասնագիտացված դեղատներում (հիվանդանոցներում կամ ինքնուրույն գործող)՝ Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների (այսուհետ՝ անդամ պետություններ) օրենսդրությանը համապատասխան ռադիոնուկլիդային գեներատորների և ռեագենտների հավաքակազմերի օգտագործմամբ ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների պատրաստման վրա:

Ճառագայթային անվտանգության պահանջներին համապատասխան՝ բժշկական նպատակներով ճառագայթումն օգտագործելու համար պատասխանատվություն են կրում բուժաշխատողները: Ախտորոշման և թերապևտիկ նպատակներով ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների կիրառման ժամանակ, անհրաժեշտության դեպքում, պետք է ապահովված լինի բժշկական ֆիզիկայի մասնագետի առկայությունը:

Սույն հավելվածը տարածվում է կլինիկական հետազոտություններում կիրառվող ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների վրա:

Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների փոխադրումն իրականացվում է Ատոմային էներգիայի միջազգային գործակալության (ԱԷՄԳ) ճառագայթային անվտանգության պահանջներին և անդամ պետությունների օրենսդրության պահանջներին համապատասխան:

Կարող են օգտագործվել սույն հավելվածում ներկայացված մեթոդներից տարբերվող մեթոդներ, որոնք թույլ են տալիս կատարել արտադրանքի որակի ապահովման պահանջները: Մյուս մեթոդները պետք է վալիդացվեն և ապահովեն առնվազն սույն հավելվածի պահանջներին համարժեք որակի մակարդակ:

Ներածություն

1. Ռադիոճառագայթային դեղամիջոցների արտադրությունը և դրանց հետ գործ ունենալը պոտենցիալ վտանգ են ներկայացնում: Ռիսկերի աստիճանը կախված է, մասնավորապես, իոնացնող ճառագայթման աստիճանից, ճառագայթման էներգիայից և ռադիոնուկլիդների կիսատրոհման պարբերությունից: Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել խաչաձև կոնտամինացիայի կանխմանը, ռադիոակտիվ նյութերի մնացորդների պահմանը և թափոնների հեռացմանը:

2. Կապված այն հանգամանքի հետ, որ որոշ ռադիոնուկլիդներ ունեն պահպանման կարճ ժամկետ, թույլ է տրվում դրանք պարունակող ռադիոդեղաբանական դեղամիջոցները շրջանառության մեջ դնել մինչև որակի հսկողության փորձարկումների ավարտը: Այդ դեպքում հատուկ ընթացակարգում պետք է հստակ և մանրամասն սահմանված լինի շրջանառության մեջ դնելու համար թույլտվություն տրամադրելու կարգը՝ ներառյալ անձնակազմի պատասխանատվությունը և որակի ապահովման համակարգի արդյունավետության շարունակական գնահատումը:

3. Սույն հավելվածի կիրառման ոլորտն է արդյունաբերական արտադրությունների, միջուկային կենտրոնների, ինստիտուտների և ՊԷՏ-կենտրոնների գործունեությունը՝ արտադրանքի ներքոնշյալ տեսակների արտադրության և հսկողության մասով՝

ռադիոդեղագործական դեղամիջոցներ.

ռադիոդեղագործական դեղամիջոցներ ՊԷՏ-ի (պոզիտրոնային էմիսիոն տոմոգրաֆիայի) համար.

ռադիոդեղագործական դեղապատրաստուկների արտադրության համար ռադիոակտիվ նախորդող նյութեր.

ռադիոնուկլիդային գեներատորներ:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Արտադրության տեսակը | Գործողությունը չի տարածվում\* | Անհրաժեշտ է կատարել Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության II և I մասերի պահանջները (արտադրության փուլը պատրաստի արտադրանքին մոտենալուն զուգահեռ՝ պահանջները խստանում են)՝ ներառյալ համապատասխան հավելվածները | | | |
| Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցներ, ռադիոդեղագործական դեղամիջոցներ ՊԷՏ-ի համար, ռադիոակտիվ նախորդող նյութեր | ռեակտորների և ցիկլոտրոնների արտադրանք\*\* | քիմիական սինթեզ | մաքրման փուլեր | մշակում, նախապատ-րաստում, դոզավորում | ասեպտիկ արտադրություն կամ վերջնական մանրէազերծում |
| Ռադիոնուկլիդային գեներատորներ | ռեակտորների և ցիկլոտրոնների արտադրանք2 | տեխնոլոգիական գործընթաց (աշտարակի, գեներատորի հավաքում, գեներատորի լիցքավորում և այլն) | | | |

\* Թիրախը և ցիկլոտրոնից՝ սինթեզի սարքավորում փոխանցման համակարգը կարող են դիտարկվել որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության առաջին փուլ:

\*\* Ճառագայթված ռադիոակտիվ թիրախից ռադիոնուկլիդի ռադիոքիմիական անջատման հետևանքով ստացված արտադրանք:

\*\*\* Ճառագայթված ռադիոակտիվ թիրախից մայրական ռադիոնուկլիդի ռադիոքիմիական անջատման հետևանքով ստացված արտադրանք:

4. Պատրաստի ռադիոդեղագործական դեղամիջոց արտադրողը պետք է ունենա ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության տեխնոլոգիական գործընթացի, պատրաստի ռադիոդեղագործական դեղամիջոցի նկարագրությունը և նշի, թե Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (մաս I կամ II) որ պահանջներն են տարածվում տարբեր տեխնոլոգիական գործողությունների (փուլերի) վրա:

5. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրությունը պետք է իրականացվի ճառագայթային անվտանգության նորմերի պահանջներին համապատասխան:

6. Պարենտերալ ներմուծման համար նախատեսված ռադիոդեղաբանական դեղամիջոցների արտադրությունը պետք է իրականացվի նման դեղամիջոցների մանրէազերծությանը ներկայացվող պահանջներին համապատասխան՝ պահպանելով համապատասխան դեպքերում արտադրության ասեպտիկ պայմանները՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածին համապատասխան:

7. Ռադիոդեղաբանական դեղամիջոցների մասնագիրը և որակի հսկողության մեթոդները սահմանվում են Եվրասիական տնտեսական միության դեղագրքում կամ անդամ պետությունների ազգային դեղագրքերում կամ այդ դեղամիջոցների գրանցման դոսյեներում:

Կլինիկական հետազոտությունները

8. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության վրա տարածվում են նաև Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 13 հավելվածի պահանջները:

Որակի ապահովումը

9. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության ժամանակ հատուկ նշանակություն ունի որակի ապահովումը՝ դրանց սպեցիֆիկ առանձնահատկությունների, սերիաների փոքր ծավալների և որոշ դեպքերում՝ մինչև որակի հսկողության ավարտը դրանց բժշկական կիրառման առումով:

10. Պետք է ապահովված լինի արտադրանքի պաշտպանությունը կոնտամինացիայից և խաչաձև կոնտամինացիայից՝ ինչպես ցանկացած դեղամիջոցի արտադրության ժամանակ: Սակայն տվյալ դեպքում ներկայացվում է արտադրական միջավայրի և անձնակազմի՝ իոնացնող ճառագայթումից պաշտպանության լրացուցիչ պահանջ: Դա նշանակում է, որ որակի ապահովման համակարգը ձեռք է բերում բացառապես կարևոր նշանակություն:

11. Շատ կարևոր է սենքերի և գործընթացների մոնիթորինգի տվյալների մանրամասն գրանցումը: Այդ տվյալների գնահատումը սերիան շրջանառության մեջ դնելու գործընթացի մասն է:

12. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության ժամանակ անհրաժեշտ է անցկացնել որակավորում և վալիդացում՝ անհրաժեշտ ծավալով: Որակավորման և վալիդացման աշխատանքների ծավալների որոշման համար պետք է կիրառվի ռիսկերի կառավարման վրա հիմնված մոտեցում՝ հատուկ ուշադրություն դարձնելով Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների և ճառագայթային անվտանգության պահանջների համակցությանը:

Անձնակազմը

13. Բոլոր տեխնոլոգիական գործողությունները պետք է կատարվեն ճառագայթային անվտանգության ոլորտում հատուկ պատրաստվածություն ունեցող անձնակազմի կողմից: Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրությունում, որակի հսկողության և բաց թողնելու ոլորտում զբաղված անձնակազմը պետք է անցնի համապատասխան ուսուցում՝ կապված ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների որակի ապահովման համակարգի առանձնահատկությունների հետ: Լիազորված անձը կրում է ամբողջական պատասխանատվություն ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների բացթողման համար:

14. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության գոտիներում աշխատող անձնակազմը (ներառյալ՝ մաքրությամբ և տեխնիկական սպասարկմամբ զբաղված անձնակազմը) պետք է անցնի լրացուցիչ ուսուցում՝ կապված գործընթացների և արտադրանքի սպեցիֆիկայի հետ:

15. Եթե արտադրական սենքերը և սարքավորումներն օգտագործվում են նաև հետազոտությունների համար, ապա հետազոտական անձնակազմը պետք է անցնի Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների ուսուցում: Որակի ապահովման ծառայությունը պետք է ուսումնասիրի և տրամադրի հետազոտությունների հետ կապված աշխատանքների իրականացման թույլտվություն՝ արտադրության վրա դրանց վտանգավոր ազդեցությունը բացառելու նպատակով:

Սենքերը և սարքավորումները

Ընդհանուր դրույթներ

16. Ռադիոդեղագործական նյութերի արտադրությունը պետք է իրականացվի հսկվող գոտիներում, որտեղ պահպանվում են արտադրական միջավայրին ներկայացվող և ճառագայթային անվտանգության պահանջները: Բոլոր տեխնոլոգիական գործողությունները պետք է կատարվեն ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության համար հատուկ նախատեսված սենքերում և սարքավորումներով:

17. Անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ անձնակազմից, ելակետային հումքից և ելանյութերից, ռադիոնուկլիդներից և այլնից խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու ուղղությամբ: Բոլոր հնարավոր վայրերում անհրաժեշտ է կիրառել փակ կամ մեկուսացված սարքավորումներ: Բաց տեսակի սարքավորում օգտագործելիս կամ սարքավորումը բացելիս անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ՝ կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու ուղղությամբ: Ռիսկերը գնահատելիս անհրաժեշտ է ցույց տալ, որ արտադրական միջավայրի մաքրությունը բավարարում է բաց թողնվող արտադրանքի տեսակին ներկայացվող պահանջներին:

18. Արտադրական սենքեր մուտքը պետք է իրականացվի հանդերձարանների (սանթողարկարաններ) միջոցով և պետք է թույլատրված լինի բացառապես այդտեղ մուտք գործելու իրավունք ունեցող անձնակազմին:

19. Անհրաժեշտ է իրականացնել աշխատատեղերի և արտադրական միջավայրի մոնիթորինգ՝ ճառագայթման աստիճանի, մասնիկների և միկրոօրգանիզմների խտությունների նկատմամբ: Մոնիթորինգի իրականացման կարգը սահմանվում է շահագործումը որակավորելիս (PQ):

20. Օգտագործվող սենքերի և սարքավորումների համապատասխանությունը և որակավորումը երաշխավորելու համար անհրաժեշտ է իրականացնել կանխարգելիչ տեխնիկական սպասարկում, ստուգաճշտում և որակավորում: Այդ աշխատանքները պետք է կատարվեն պատրաստված անձնակազմի կողմից, իսկ դրանց անցկացման փաստը և ստացված արդյունքները պետք է ձևակերպվեն գրավոր փաստաթղթի ձևով:

21. Անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ արտադրական գոտին ռադիոակտիվ աղտոտումից պաշտպանելու համար: Անհրաժեշտ է կազմակերպել սահմանված կարգով ռադիոակտիվ աղտոտումների պատշաճ հսկողություն ուղղակի մեթոդով՝ դոզիմետրերի օգնությամբ կամ անուղղակի՝ ողողման մեթոդով:

22. Արտադրանքի հետ շփվող սարքավորման մակերևույթները չպետք է մտնեն դրա հետ ռեակցիայի մեջ, չպետք է որևիցե բան արտադրեն և չպետք է աբսորբեն արտադրանքը, որպեսզի նման ձևով չփոխեն ռադիոդեղագործական դեղամիջոցի որակը:

23. Թույլ չի տրվում օդի վերաշրջանառություն այն սենքերից, որտեղ կատարվում է աշխատանք ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների հետ՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ վերաշրջանառության կիրառումը հիմնավորված է: Օդաքաշ համակարգերում պետք է նախատեսված լինի շրջակա միջավայրի պաշտպանությունը ռադիոակտիվ մասնիկներով և գազերով աղտոտումից: Հսկվող գոտիներում պետք է նախատեսվի պաշտպանություն մասնիկներով և միկրոօրգանիզմներով կոնտամինացիայից:

24. Բաց արտադրանքի գտնվելու գոտիներում ռադիոակտիվ մասնիկների տարածումը թույլ չտալու նպատակով անհրաժեշտ է պահպանել շրջակա գոտիների նկատմամբ բացասական ճնշումը: Միևնույն ժամանակ անհրաժեշտ է պաշտպանել արտադրանքը արտադրական միջավայրից կոնտամինացիայից: Սա հնարավոր է ապահովել խոչընդոտող տեխնոլոգիայի և օդային անցախցերի կիրառման հաշվին, որոնք աշխատում են ճնշումների կասկադի սկզբունքով:

Մանրէազերծ արտադրանքի արտադրությունը

25. Մանրէազերծ ռադիոդեղագործական դեղամիջոցները բաժանվում են երկու խմբի՝ ասեպտիկ պայմաններում արտադրվող դեղապատրաստուկներ և վերջնական մանրէազերծման ենթակա դեղապատրաստուկներ: Արտադրությունում պետք է պահպանվի արտադրական միջավայրի՝ կատարվող գործողությունների տեսակին համապատասխանող մաքրության աստիճանը: Պետք է պահպանվեն Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածում ներկայացված այն աշխատանքային գոտիների մաքրությանը ներկայացվող պահանջները, որտեղ արտադրանքը կամ առաջնային (ներքին) փաթեթվածքը կարող է գտնվել շրջակա միջավայրի հետ շփման մեջ:

26. Ճնշման տատանումներին, օդի հոսքի ուղղությանը և որակին ներկայացվող պահանջները սահմանելու համար կարող են օգտագործվել ռիսկերի գնահատման մեթոդները:

27. Փակ ավտոմատացված համակարգերում, որոնք, որպես կանոն, տաք խցեր են՝ դրանցում քիմիական սինթեզի սարքավորումների, մաքրման համակարգերի, «գծի վրա» մանրէազերծ ֆիլտրացման տեղադրմամբ, բավական է ապահովել C մաքրության դասը: Փակ վիճակում գտնվող տաք խցեր պետք է մատակարարվի ֆիլտրացումից հետո օդը՝ մաքրության բարձր աստիճանով: Ասեպտիկ գործողությունները պետք է իրականացվեն A դասի սենքում (գոտում):

28. Արտադրությունը սկսելուց առաջ մանրէազերծ սարքերի և ծախսանյութերի (խողովակների, մանրէազերծված ֆիլտրերի) հավաքումը, հեղուկների մատակարարման գծերը խցանափակված հերմետիկ մանրէազերծ սրվակներին միացումը պետք է իրականացվեն ասեպտիկ պայմաններում:

Փաստաթղթերը

29. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության վերաբերյալ բոլոր փաստաթղթերը պետք է մշակվեն, համաձայնեցվեն, հաստատվեն և տրամադրվեն թղթային փաստաթղթի ձևով՝ ընդունված ընթացակարգին համապատասխան:

30. Ելակետային հումքին, փաթեթանյութերին, մակնշման նյութերին, որակի համար կրիտիկական հանդիսացող միջանկյալ նյութերին և պատրաստի ռադիոդեղագործական դեղամիջոցներին ներկայացվող պահանջները պետք է նշված լինեն մասնագրերում: Պետք է առկա լինեն նաև արտադրության գործընթացում օգտագործվող և արտադրանքի որակի վրա կրիտիկական ազդեցություն թողնելու ընդունակ՝ որակի համար կրիտիկական նյութերի և բաղադրիչների (օժանդակ նյութեր, խտացումներ, մանրէազերծող ֆիլտրացման համար հավաքակազմեր և այլն) մասնագրերը:

31. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների համար անհրաժեշտ է սահմանել ընդունելիության չափանիշներ՝ ներառյալ թողարկման պահի և պիտանելիության ժամկետի ժամանակահատվածի մասնագրերը (օրինակ՝ ռադիոքիմիական մաքրության, ծավալային ակտիվության, ռադիոնուկլիդային մաքրության և տեսակարար ակտիվության համար):

32. Հիմնական սարքավորման օգտագործման, մաքրման, ախտահանման կամ մանրէազերծման, տեխնիկական սպասարկման մասին գրառումներում անհրաժեշտ է նշել գործողության կատարման ամսաթիվը և ժամը, աշխատանքը կատարած անձի ստորագրությունը և, անհրաժեշտության դեպքում, արտադրանքի անվանումը և սերիայի համարը:

33. Գրառումներն անհրաժեշտ է պահել 3 տարուց ոչ պակաս, եթե այլ բան սահմանված չէ անդամ պետությունների օրենսդրությամբ:

Արտադրությունը

34. Ռադիոակտիվ նյութերով խաչաձև աղտոտման կամ նյութերի շփոթման ռիսկը նվազագույնի հասցնելու նպատակով թույլ չի տրվում տարբեր ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների միաժամանակյա արտադրությունը մեկ աշխատանքային գոտում (տաք խցում, լամինարային գոտում կամ պահարանում):

35. Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել վալիդացմանը՝ ներառյալ համակարգչային համակարգերի վալիդացումը՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 11 հավելվածին համապատասխան: Նոր գործընթացները պետք է անցնեն հեռանկարային վալիդացում:

36. Կրիտիկական չափանիշները, որպես կանոն, անհրաժեշտ է որոշել մինչև վալիդացումը կամ վալիդացման իրականացման ընթացքում: Ընդ որում, անհրաժեշտ է որոշել կայուն արտադրության համար անհրաժեշտ չափանիշների փոփոխությունների թույլատրելի սահմանային արժեքները:

37. Ասեպտիկ պայմաններում լցվող արտադրանքի համար անհրաժեշտ է իրականացնել մեմբրանային ֆիլտրերի ամբողջականության հսկողություն՝ հաշվի առնելով ճառագայթային անվտանգության և ֆիլտրերի մանրէազերծության պահպանման ապահովման անհրաժեշտությունը:

38. Հաշվի առնելով պատրաստի արտադրանքի ճառագայթային ակտիվությունը՝ թույլ է տրվում մակնշում կատարել առաջնային փաթեթվածքի վրա՝ մինչև արտադրություն սկսելը: Մինչև լցման գործողությունը մանրէազերծ դատարկ փակ սրվակների վրա կարող է կատարվել մակնշում՝ մասնակի տեղեկատվությամբ, ընդ որում՝ մանրէազերծությունը չպետք է խախտված լինի, և չպետք է լինեն արգելքներ լցված սրվակների վիզուալ հսկողության համար:

Որակի հսկողությունը

39. Որոշ ռադիոդեղագործական դեղամիջոցներ կարող են թողարկվել և օգտագործվել մինչև բոլոր քիմիական և միկրոկենսաբանական փորձարկումների ավարտը՝ սերիայի փաստաթղթերի գնահատման հիման վրա:

Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների թողարկման թույլտվության ձևակերպումը կարող է կատարվել մինչև անալիտիկ հսկողությունը և դրա ավարտից հետո ներքոնշյալ 2 և ավելի փուլերով, ողջ ծավալով՝

a) նշանակված անձի կողմից սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումների գնահատում, որոնք պետք է ընդգրկեն արտադրության պայմանները և անալիտիկ հսկողությունը՝ իրականացված մինչև ռադիոդեղագործական դեղամիջոցի՝ «կարանտին» կարգավիճակով կլինիկական ստորաբաժանում փոխադրումը թույլատրելը.

b) լիազորված անձը տալիս է թողարկման թույլտվություն՝ անալիտիկ հսկողության, նորմալ գործընթացից բոլոր շեղումների վերջնական արդյունքների գնահատումն իրականացնելուց հետո, որոնք պետք է լինեն փաստաթղթերով ձևակերպված, հիմնավորված և հաստատված: Եթե հսկողության որոշ արդյունքներ հնարավոր չէ կիրառել մինչև դեղամիջոցի օգտագործումը, լիազորված մարմինը պետք է ձևակերպի դեղամիջոցի թողարկման թույլտվությունը մինչև դրա օգտագործումը սկսելը և վերջնական ձևակերպի դեղամիջոցի թողարկման թույլտվությունը հսկողության բոլոր արդյունքները ստանալուց հետո:

40. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների հիմնական մասն օգտագործվում է կարճ ժամանակահատվածի ընթացքում, ինչը պայմանավորված է ռադիոնուկլիդների կիսատրոհման կարճ պարբերությամբ, այդ իսկ պատճառով դրանց պիտանիության ժամկետը պետք է հստակ նշված լինի:

41. Կիսատրոհման մեծ պարբերությամբ ռադիոնուկլիդներ պարունակող ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների նկատմամբ անհրաժեշտ է իրականացնել բոլոր պահանջներին համապատասխանության հսկողություն՝ մինչև լիազորված անձի կողմից թողարկման թույլտվություն ձևակերպելը:

42. Փորձանմուշների հսկողությունը կարող է իրականացվել դրանք վերցնելուց հետո ոչ անմիջապես՝ ակտիվության աստիճանի պահանջվող իջեցումն ապահովելու համար: Հսկողության բոլոր տեսակները՝ ներառյալ մանրէազերծության նկատմամբ հսկողությունը, պետք է իրականացվեն հնարավորինս արագ:

43. Գրավոր փաստաթղթի ձևով ընդունված ընթացակարգը պետք է սահմանի արտադրանքի և հսկողության արդյունքների գնահատման կարգը՝ մինչև արտադրանքն ուղարկելը:

44. Սահմանված պահանջներին չհամապատասխանող արտադրանքը չպետք է ընդունվի: Եթե նախատեսված է նյութի վերամշակում, ապա այն պետք է կատարվի նախապես հաստատված ընթացակարգով: Պատրաստի արտադրանքը պետք է համապատասխանի սահմանված պահանջներին, և դա պետք է հաստատված լինի մինչև դրա թողարկումը: Վերադարձված արտադրանքի վերամշակում չի թույլատրվում, և դրա հետ պետք է վարվել այնպես, ինչպես ռադիոակտիվ թափոնների հետ:

45. Հատուկ ընթացակարգով պետք է սահմանված լինի լիազորված անձի գործողությունների կարգը՝ բեռնելուց հետո մասնագրի պահանջներին արտադրանքի անհամապատասխանությունը բացահայտելու դեպքում, մինչև պիտանելիության ժամկետի լրանալը: Նման դեպքերը պետք է ուսումնասիրվեն, պետք է կատարվեն անհրաժեշտ կանխարգելիչ և շտկող միջոցառումներ՝ հետագայում նման իրավիճակներ թույլ չտալու համար: Այդ գործընթացը պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվի:

46. Անհրաժեշտության դեպքում պետք է տեղեկացնել բժշկական հաստատության պատասխանատու անձնակազմին: Դրան աջակցելու համար պետք է ապահովված լինի ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների հետագծելիությունը:

47. Պետք է սահմանվի ելակետային հումքի և ելանյութերի հսկողության կարգը: Մատակարարի ընտրության և հաստատման ժամանակ պետք է համոզվել, որ ելակետային հումքը և ելանյութերը մշտապես համապատասխանում են մասնագրերի պահանջներին: Ելակետային հումքը, փաթեթանյութերը և կրիտիկական գործընթացների համար օժանդակ նյութերը պետք է ձեռք բերվեն միայն հաստատված մատակարարներից:

Էտալոնային և արխիվային նմուշներ

48. Չկշռածրարված ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների յուրաքանչյուր սերիայից պետք է ընտրվի նմուշների բավարար քանակ, որոնք պետք է պահպանվեն պատրաստի արտադրանքի պիտանիության ժամկետը լրանալու պահից 6 ամսից ոչ պակաս, եթե այլ բան սահմանված չէ ռիսկերի կառավարման գործընթացում:

49. Արտադրությունում օգտագործվող ելակետային հումքի նմուշները, բացառությամբ լուծիչների, գազերի և ջրի, պետք է պահպանվեն արտադրանքը թողարկելուց հետո 2 տարուց ոչ պակաս: Այդ ժամկետը կարող է կրճատվել, եթե հումքի մասնագրում նշված է կայունության ավելի կարճ ժամանակահատված:

50. Լիազորված մարմնի հետ համաձայնեցմամբ կարող է սահմանվել ելակետային հումքի, ելանյութերի, անհատական պատվերով կամ փոքր քանակով կամ այնպիսի արտադրանքի ընտրության և պահպանման այլ կարգ, որոնց պահպանումը կարող է առաջացնել առանձնահատուկ բարդություններ:

Իրացումը

51. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների համար թույլատրվում է պատրաստի արտադրանքի իրացումը հսկվող պայմաններում՝ մինչև բոլոր անհրաժեշտ փորձարկումների արդյունքների ստացումը: Միևնույն ժամանակ պետք է երաշխավորված լինի, որ դեղապատրաստուկը չի կիրառվելու բժշկական հաստատությունում մինչև փորձարկումների բավարար արդյունքների ստացումը և լիազորված անձի կողմից գնահատումը՝ հաշվի առնելով սույն հավելվածի 39-րդ կետը:

Սահմանումները

«թեժ խուց» (hot-cell)՝ ռադիոակտիվ նյութերի արտադրության և դրանց հետ աշխատանքի համար նախատեսված էկրանավորված աշխատատեղ: Թեժ խուցը պարտադիր չէ, որ լինի մեկուսարան.

«պատրաստում» (preparation)` բժշկական հաստատությունում հավաքածուի պատրաստում՝ դրանում ռադիոնուկլիդ ներմուծելու միջոցով կամ ռադիոակտիվ նախորդող նյութերի օգնությամբ: Հավաքածուները, գեներատորները և ռադիոակտիվ նախորդող նյութերը պետք է լինեն սահմանված կարգով գրանցված.

«ռադիոդեղագործական դեղամիջոցներ»՝ այն դեղամիջոցները, որոնք պարունակում են օգտագործման համար պատրաստի մեկ կամ մի քանի ռադիոնուկլիդներ (ռադիոակտիվ իզոտոպներ).

«ռադիոակտիվ նախորդող նյութ» (radiopharmaceutical precursor)՝ ռադիոակտիվ նյութ, որը նախատեսված է դրա օգտագործումից առաջ այլ նյութ ռադիոնուկլիդային նշումի ներմուծման համար.

«լիազորված անձ» (qualified Person)՝ դեղամիջոցներն արտադրողի կողմից նշանակված անձ, որն իրականացնում է դեղամիջոցների համապատասխանության հաստատումը դրանց պետական գրանցման ժամանակ սահմանված պահանջներին և երաշխավորում է, որ դեղամիջոցները արտադրվել են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան: Լիազորված անձի պարտականությունները մանրամասնորեն նկարագրված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասի 2-րդ գլխում և թիվ 16 հավելվածում:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 4

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**անասնաբուժական դեղամիջոցների (բացառությամբ իմունոկենսաբանական անասնաբուժական դեղամիջոցների) արտադրությանը ներկայացվող**

1. Անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրության ժամանակ անհրաժեշտ է պահպանել Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի կողմից հաստատվող պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջները (այսուհետ՝ կանոններ):

2. Սույն հավելվածով սահմանվում են անասնաբուժական դեղամիջոցների առանձին խմբերի (անասնաբուժական դեղապատրաստուկներ էկտոպարազիտների դեմ, պենիցիլիններ պարունակող անասնաբուժական դեղամիջոցներ և վերջնական մանրէազերծման ենթակա անասնաբուժական դեղամիջոցներ) արտադրությանը ներկայացվող հատուկ պահանջները:

3. Անասնաբուժական դեղամիջոցների մնացած խմբերի արտադրությունն իրականացվում է կանոններին կից այլ հավելվածներով սահմանված պահանջներին համապատասխան:

4. Անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրության ժամանակ որպես ելակետային հումք կարող են օգտագործվել Եվրասիական տնտեսական միության բժշկական կիրառման համար գրանցված դեղամիջոցների միասնական ռեեստրում ընդգրկված դեղագործական նյութերը:

Էկտոպարազիտների դեմ դեղապատրաստուկների արտադրությունը

5. Չնայած Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասի 3.6 կետում նշված սահմանափակմանը` արտաքին կիրառման համար նախատեսված էկտոպարազիտների դեմ դեղապատրաստուկները, որոնք դասվում են անասնաբուժական դեղամիջոցների շարքին և ընդգրկված են արտադրության արտոնագրում, կարող են արտադրվել և լցվել թունաքիմիկատների արտադրության համար նախատեսված գոտիներում՝ արտադրական պարբերաշրջանների ժամանակային բաժանման սկզբունքով: Սակայն այդ տարածքներում չպետք է արտադրվեն անասնաբուժական դեղամիջոցների այլ տեսակներ:

6. Խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու համար անհրաժեշտ է կիրառել մաքրման համապատասխան վալիդացված մեթոդները: Անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ անասնաբուժական դեղապատրաստուկների անվտանգ պահպանումն ապահովելու համար՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան:

Պենիցիլիններ պարունակող անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրությունը

7. Կենդանիների զգայունացման տեսանկյունից անասնաբուժությունում պենիցիլինների օգտագործումը չի ներկայացնում այնպիսի ռիսկ, ինչպիսին է մարդու կողմից դրանց օգտագործման դեպքում: Ձիերի և շների մոտ զգայունացման գրանցված դեպքերը պայմանավորված էին այլ թունավոր նյութերով (օրինակ՝ իոնոֆոր հակաբիոտիկներ ձիերի համար): Խորհուրդ է տրվում այդպիսի դեղապատրաստուկներն արտադրել հատուկ նախատեսված մեկուսացված սենքերում (Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասի 3.6 կետ), սակայն այս առաջարկությունը կարող է չգործել, եթե այդ սենքերը նախատեսված են միայն անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրության համար: Սակայն անհրաժեշտ է ձեռնարկել խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու և անձնակազմի անվտանգությունն ապահովելու համար բոլոր անհրաժեշտ միջոցները՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համապատասխան: Ընդհանուր տարածքներ օգտագործելիս պենիցիլին պարունակող արտադրանքի արտադրությունը պետք է կազմակերպվի արտադրական պարբերաշրջանների ժամանակային բաժանման սկզբունքով և ուղեկցվի դեկոնտամինացիայի և մաքրման համապատասխան վալիդացված մեթոդիկաներով:

Նմուշների պահպանումը

Սույն բաժնի պահանջները կիրառվում են ի լրումն Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) I մասի 1.4 կետի viii ենթակետով և 6.14 կետով սահմանված պահանջների:

8. Որոշ անասնաբուժական դեղամիջոցների վերջնական փաթեթվածքների մեծ ծավալների պատճառով արտադրողի համար կարող է անհարմար լինել արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի պահպանումը դրա վերջնական փաթեթվածքում: Սակայն արտադրողը պետք է ապահովի արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի արխիվային նմուշների պահպանումը՝ Կանոնների պահանջներին համապատասխան:

9. Ցանկացած դեպքում արխիվային նմուշների պահպանման փաթեթվածքը պետք է արտադրված լինի առաջնային փաթեթվածքի նյութից, որով այդ արտադրանքն իրացվում է շուկայում:

Մանրէազերծ անասնաբուժական դեղամիջոցները

10. Վերջնական մանրէազերծման ենթակա անասնաբուժական դեղամիջոցները կարող են արտադրվել ավելի ցածր դասի մաքուր գոտիներում, քան պահանջվում է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածով (եթե որոշումը կայացվել է լիազորված մարմնի կողմից), սակայն սենքերի մաքրության դասը պետք է լինի D-ից ոչ ցածր:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 5

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**իմունոկենսաբանական անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրությանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

Իմունոկենսաբանական անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրությունն ունի մի շարք առանձնահատկություններ, որոնք պետք է հաշվի առնել որակի ապահովման համակարգը ներդնելու և գնահատելու ժամանակ:

Կենդանիների և ուղեկցող պաթոգեն միկրոօրգանիզմների մեծ քանակի պատճառով ձեռնարկությունում արտադրվող արտադրանքի շրջանակը կարող է լինել շատ լայն՝ արտադրության ոչ մեծ ծավալի դեպքում: Սրա հետ կապված արտադրությունը սովորաբար կազմակերպվում է առանձին պարբերաշրջանների սկզբունքով: Ավելին, հաշվի առնելով այդ արտադրության առանձնահատկությունները (աճեցման փուլերը, վերջնական մանրէազերծման բացակայությունը և այլն)՝ անհրաժեշտ է արտադրանքի հանգամանորեն պաշտպանություն կոնտամինացիայից և խաչաձև կոնտամինացիայից: Արտադրական միջավայրը պետք է պաշտպանված լինի, հատկապես պաթոգեն կամ էկզոտիկ միկրոօրգանիզմներ օգտագործելիս: Մարդու համար պաթոգեն միկրոօրգանիզմներ օգտագործելիս անհրաժեշտ է առանձնահատուկ խնամքով պաշտպանել աշխատող անձնակազմին:

Հաշվի առնելով այս գործոնները, ինչպես նաև իմունոկենսաբանական դեղապատրաստուկների հատկությունների փոփոխականությունը և իրականացվող փորձարկումների հարաբերական ցածր արդյունավետությունը՝ արտադրանքի վերաբերյալ բավարար տեղեկատվություն ստանալու համար (մասնավորապես՝ պատրաստի արտադրանքի որակի հսկողության ժամանակ), որակի ապահովման համակարգը ձեռք է բերում կարևոր նշանակություն: Իմունոկենսաբանական անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրության ժամանակ հատուկ դեր է խաղում Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) I մասում և սույն փաստաթղթում նշված բոլոր պահանջների պահպանման նկատմամբ մշտական հսկողության իրականացումը: Անհրաժեշտ է կատարել արտադրության տարբեր ասպեկտների (սարքավորումներ, սենքեր, արտադրանք և այլն)՝ Կանոնների պահանջներին համապատասխանության հսկողության ընթացքում ստացվող տվյալների շարունակական գնահատում: Այդ գնահատման հիման վրա ձեռնարկված գործողությունները և որոշումները պետք է ձևակերպված լինեն փաստաթղթերով:

Անձնակազմը

1. Իմունոկենսաբանական արտադրանքի արտադրության գոտում աշխատող բոլոր աշխատակիցները (ներառյալ մաքրությամբ զբաղվող և սպասարկող անձնակազմը) պետք է անցնեն անձնական հիգիենայի և մանրէաբանության ուսուցում, ինչպես նաև լրացուցիչ ուսուցում՝ արտադրվող արտադրանքի սպեցիֆիկային համապատասխան:

2. Արտադրության և որակի հսկողության համար պատասխանատու անձինք պետք է ունենան հիմնական պատրաստվածություն հետևյալ առարկաների գծով (բոլորի կամ որոշների)՝ մանրէաբանություն, կենսաբանություն, կենսաչափություն, քիմիա, իմունաբանություն, բժշկություն, մակաբուծաբանություն, դեղագործություն, դեղաբանություն, վիրուսաբանություն և անասնաբուժություն, ինչպես նաև շրջակա միջավայրի պաշտպանության մասով անհրաժեշտ գիտելիքներ:

3. Անձնակազմը պետք է պաշտպանված լինի արտադրության ժամանակ օգտագործվող միկրոօրգանիզմներով հնարավոր վարակումից: Մարդու հիվանդությունների հարուցիչ հանդիսացող միկրոօրգանիզմներ օգտագործելիս անհրաժեշտ է ձեռնարկել այդ միկրոօրգանիզմների կամ փորձարկման կենդանիների հետ աշխատող անձնակազմի պաշտպանության հատուկ միջոցներ:

Անհրաժեշտության դեպքում անձնակազմը պետք է անցնի պատվաստում, ինչպես նաև բժշկական հետազոտություն:

4. Անհրաժեշտ է ձեռնարկել համապատասխան միջոցներ՝ ուղղված մարդկանց կողմից արտադրական գոտու սահմաններից դուրս միկրոօրգանիզմների տարածումը կանխելուն: Կախված միկրոօրգանիզմների տեսակից՝ նման միջոցների թվին են պատկանում ամբողջությամբ զգեստափոխվելը և պարտադիր ցնցուղ ընդունելը՝ արտադրական գոտուց դուրս գալուց առաջ:

5. Իմունոկենսաբանական արտադրանքի արտադրության ժամանակ առանձնահատուկ վտանգ է ներկայացնում անձնակազմի կողմից առաջացող կոնտամինացիայի և խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը:

Անձնակազմի կողմից առաջացող կոնտամինացիան կանխելու համար նախատեսվում է մի շարք միջոցների և պրոցեդուրաների կատարում, որոնք ներառում են տեխնոլոգիական գործընթացի տարբեր փուլերում պաշտպանիչ հագուստի օգտագործումը:

Խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու համար անձնակազմը մի գոտուց մյուսը պետք է տեղափոխվի՝ պահպանելով կոնտամինացիայի ռիսկը բացառող կանոնները: Այդ կանոնները պետք է շարադրված լինեն հրահանգում: Աշխատանքային ժամերի ընթացքում անձնակազմը չպետք է անցում կատարի այն գոտիներից, որտեղ հնարավոր է կենդանի միկրոօրգանիզմներով կոնտամինացիա, կամ որտեղ պահվում են կենդանիներ, դեպի այն գոտիներ, որտեղ աշխատանք է տարվում այլ արտադրանքի և միկրոօրգանիզմների հետ: Եթե դրանից խուսափել հնարավոր չէ, այդպիսի արտադրությունում զբաղված անձնակազմը պետք է հետևի դեկոնտամինացիայի հստակ սահմանված մեթոդիկաներին, այդ թվում՝ զգեստափոխվի, փոխի կոշիկները և, ըստ անհրաժեշտության, ցնցուղ ընդունի:

Համարվում է, որ անձնակազմը կոնտամինացիայի ռիսկի չի հանդիպում մեկուսացված գոտի մտնելիս, որտեղ միկրոօրգանիզմների կուլտուրաները գտնվում են հերմետիկորեն փակված կոնտեյներներում, որոնց մակերևույթն անցել է դեկոնտամինացիա, եթե այդ գոտում վերջին 12 ժամվա ընթացքում չեն տարվել աշխատանքներ բաց միկրոօրգանիզմների հետ (բացառությամբ էկզոտիկ միկրոօրգանիզմների հետ աշխատանքի):

Սենքերը

6. Սենքերը նախագծելիս պետք է նախատեսված լինի ինչպես արտադրանքի, այնպես էլ արտադրական միջավայրի պաշտպանությունը: Դա կարելի է ստանալ մեկուսացված, մաքուր, մաքուր մեկուսացված կամ հսկվող գոտիների օգտագործման հաշվին:

7. Գործողությունները կենդանի միկրոօրգանիզմների հետ պետք է իրականացվեն մեկուսացված գոտիներում: Մեկուսացման աստիճանը պետք է կախված լինի միկրոօրգանիզմների պաթոգենությունից և դրանց՝ որպես էկզոտիկ դասակարգված լինելու հանգամանքից:

8. Ինակտիվացված միկրոօրգանիզմների հետ գործողություններն անհրաժեշտ է կատարել մաքուր գոտիներում: Մաքուր գոտիներն անհրաժեշտ է օգտագործել նաև չվարակված բջիջների հետ աշխատելիս, որոնք անջատվել են բազմաբջիջ օրգանիզմներից, և որոշ դեպքերում՝ մանրէազերծող ֆիլտրացում անցած միջավայրերի հետ աշխատելիս:

9. Բաց արտադրանքի կամ առաջնային փաթեթվածքի բաղադրիչների հետ, որոնք ենթակա չեն հետագա մանրէազերծման, գործողություններն անհրաժեշտ է իրականացնել A դասի միաուղղված (լամինար) օդի հոսքով բոքսում (սարքավորման մեջ), որը գտնվում է B դասի գոտում:

10. Եթե իմունոկենսաբանական անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրությունն իրականացվում է մի շենքում, ապա կենդանի միկրոօրգանիզմների հետ մյուս գործողությունները (որակի հսկողությունը, հետազոտությունը և ախտորոշումը և այլն) պետք է կատարվեն առանձին մեկուսացված սենքերում: Մեկուսացման աստիճանը կախված է միկրոօրգանիզմների տվյալ տեսակի պաթոգենությունից և դրանց՝ որպես էկզոտիկ դասակարգված լինելու հանգամանքից: Ախտորոշիչ գործողություններ կատարելիս առկա է բարձր պաթոգեն միկրոօրգանիզմների ներմուծման ռիսկը: Մեկուսացման մակարդակը պետք է համապատասխանի բոլոր վերը թվարկված ռիսկերին: Մեկուսացում կարող է պահանջվել նաև այն դեպքերում, երբ որակի հսկողությունը և մյուս գործողություններն իրականացվում են արտադրական շենքերի մոտ գտնվող շենքերում:

11. Մեկուսացված սենքերը պետք է լինեն հեշտ ախտահանվող, և պետք է կատարվեն հետևյալ պահանջները՝

a) դեպի դուրս օդափոխվող օդի անմիջական ելքի բացակայությունը.

b) ճնշման բացասական տատանման (նոսրացման) ապահովմամբ օդափոխության առկայությունը: Օդը պետք է հեռացվի НЕРА ֆիլտրերի միջոցով: Օդի վերաշրջանառություն թույլ չի տրվում՝ բացառությամբ միևնույն գոտում վերաշրջանառության՝ НЕРА ֆիլտրերով օդի մաքրման լրացուցիչ պայմանով (սովորաբար այդ պայմանը կատարվում է վերաշրջանառվող օդը ներհոսող НЕРА ֆիլտրերով անցնելիս, որոնք օգտագործվում են այդ գոտու համար): Մեկ գոտուց մյուսն օդի ներթափանցումը թույլ է տրվում այն դեպքում, երբ դուրս եկող օդն անցնում է երկու՝ հաջորդաբար տեղադրված НЕРА ֆիլտրերով: Ընդ որում, պետք է նախատեսված լինեն առաջին ֆիլտրի ամբողջականության շարունակական հսկողությունը և այդ ֆիլտրի վնասման դեպքում դուրս եկող օդի անվտանգ հեռացման միջոցներ.

c) արտադրական գոտիներից դուրս եկող օդը, որտեղ աշխատանք է կատարվում էկզոտիկ միկրոօրգանիզմների հետ, պետք է անցնի երկու՝ հաջորդաբար տեղադրված НЕРА ֆիլտրերով: Ընդ որում, արտադրական գոտիների միջև օդի վերաշրջանառություն թույլ չի տրվում.

d) հեղուկ թափոնների հավաքման և ախտահանման համակարգի առկայությունը՝ ներառյալ մանրէազերծիչներից, բիոռեակտորներից և այլնից կոնտամինացված կոնդենսանտը: Պինդ թափոնները, այդ թվում՝ կենդանիների դիերը, անհրաժեշտ է ախտահանել, մանրէազերծել կամ այրել: Կոնտամինացված ֆիլտրերը պետք է հեռացնել անվտանգ եղանակով.

e) հանդերձարաններն անհրաժեշտ է նախագծել և օգտագործել որպես օդային անցախուցեր և, անհրաժեշտության դեպքում, հագեցնել լվացարաններով և ցնցուղախցիկներով: Օդի ճնշման տատանման սխեման պետք է կանխի օդի շարժն աշխատանքային գոտու և շրջակա միջավայրի միջև, ինչպես նաև աշխատանքային գոտուց դուրս օգտագործվող հագուստի կոնտամինացիայի ռիսկը.

f) սարքավորումների տեղափոխման համար պետք է նախատեսվի օդային անցախուցերի համակարգ, որի կառուցվածքը պետք է կանխի աշխատանքային գոտու կոնտամինացված օդի շարժն արտաքին միջավայր և անցախուցի ներսում սարքավորման կոնտամինացիայի ռիսկը: Անցախուցի չափսը թույլ է տալիս իրականացնել տեղափոխվող նյութերի մակերևույթի արդյունավետ դեկոնտամինացիա: Խորհուրդ է տրվում անցախուցի դռան վրա տեղադրել ժամանակակարգավորիչ, որը թույլ կտա հսկել արդյունավետ դեկոնտամինացիայի համար բավարար ժամանակը.

g) շատ դեպքերում թափոնների անվտանգ հեռացման և մանրէազերծ առարկաների տրամադրման համար անհրաժեշտ է օգտագործել երկդուռ միջանցիկ ավտոկլավ:

12. Փոխանցման անցախուցերը և հանդերձարաններն անհրաժեշտ է հագեցնել բլոկավորող կամ այլ հարմար սարքերով, որոնք կխոչընդոտեն մեկից ավելի դռների միաժամանակյա բացումը: Հանդերձարաններ պետք է մատակարարվի ֆիլտրված օդ՝ արտադրական գոտիների օդի մաքրության աստիճանով: Հանդերձարանները պետք է հագեցած լինեն օդահեռացման համակարգերով, որոնք ապահովում են օդափոխությունն՝ արտադրական գոտիներից անկախ: Փոխանցման անցախուցերը պետք է որպես կանոն օդափոխվեն միևնույն եղանակով, սակայն թույլ է տրվում կիրառել չօդափոխվող անցախուցեր կամ միայն ներհոսման համակարգերով սարքավորված անցախուցեր:

13. Տեխնոլոգիական գործընթացի փուլերը (բջիջների պահում, միջավայրերի պատրաստում, վիրուսների աճեցում և այլն), որոնց ժամանակ կարող է տեղի ունենալ արտադրանքի կոնտամինացիա, պետք է կատարվեն առանձին գոտիներում: Առանձնահատուկ ուշադրություն է պահանջվում կենդանիների և կենդանական ծագման արտադրանքի հետ աշխատելիս:

14. Ախտահանման նկատմամբ բարձր կայունություն ցուցաբերող միկրոօրգանիզմների (օրինակ՝ սպոր առաջացնող բակտերիաների) հետ կատարվող գործողությունները, մինչև դրանց ինակտիվացումը, պետք է կատարել նման գործողությունների համար հատուկ նախատեսված մեկուսացված գոտիներում:

15. Արտադրական գոտում միաժամանակ պետք է կատարել աշխատանքներ միայն մեկ տեսակի միկրոօրգանիզմների հետ՝ բացառությամբ խառնելու և հետագա լցնելու գործընթացների:

16. Արտադրական գոտիները պետք է նախագծել այնպես, որ հնարավոր լինի նախատեսել արտադրական պարբերաշրջանների միջև ընկած ժամանակահատվածում արտադրական գոտիների վարակազերծումը` կիրառելով վալիդացված մեթոդներ:

17. Հսկվող գոտիներում թույլ է տրվում միկրոօրգանիզմների արտադրություն՝ պայմանով, որ այն իրականացվի ամբողջությամբ փակ և ջերմային մեթոդով մանրէազերծվող սարքավորման մեջ, իսկ աշխատանքն ավարտելուց հետո և քանդելուց առաջ բոլոր միացումները նույնպես ենթարկվեն ջերմային մանրէազերծման: Թույլատրվում է միացումների կատարումն օդի տեղային լամինար հոսքի ներքո՝ պայմանով, որ դրանց թիվը սահմանափակ լինի, կիրառվեն համապատասխան ասեպտիկ մեթոդներ, և բացակայի արտահոսքի վտանգը: Միացումների քանդում կատարելուց առաջ կիրառվող մանրէազերծման գործընթացի պարամետրերը պետք է վալիդացվեն բոլոր կիրառվող օրգանիզմների համար: Մեկ գոտու սահմաններում տարբեր բիոռեակտորներում կարող են բեռնվել տարբեր արտադրատեսակներ՝ միայն պատահական խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկի բացակայության դեպքում: Այնուամենայնիվ, հատուկ մեկուսացում պահանջող օրգանիզմների հետ աշխատանքը պետք է կատարվի միայն այդպիսի արտադրանքի համար հատուկ առանձնացված գոտիներում:

18. Արտադրությունում կիրառելու համար նախատեսված (կամ օգտագործվող) կենդանիների պահման տարածքներում պետք է պահպանել մեկուսացված և (կամ) մաքուր գոտու ռեժիմ, նաև այդ տարածքները պետք է առանձնացնել այլ կենդանիների պահման համար նախատեսված տարածքներից: Արտադրանքի որակի հսկողության համար (այդ թվում՝ պաթոգեն միկրոօրգանիզմների կիրառմամբ) օգտագործվող կենդանիների պահման տարածքները պետք է համապատասխանորեն մեկուսացված լինեն:

19. Արտադրական գոտիներ մուտքի իրավունք կարող է ունենալ միայն թույլտվություն ունեցող անձնակազմը: Անհրաժեշտ է ունենալ միանշանակ և լակոնիկ գրավոր հրահանգ արտադրական գոտիներ մուտքի ռեժիմի վերաբերյալ, որն առաջարկվում է փակցնել պատին:

20. Ձեռնարկության տեխնիկական փաստաթղթերը (հիմնական նիշքը (ֆայլը)) պետք է ընդգրկեն անհրաժեշտ տեղեկություններ արտադրամասերի վերաբերյալ:

Նաև պետք է ապահովված լինի արտադրամասերի և շենքերի (տարածքների պլանները և դրանց պարզաբանումն ընդգրկելու միջոցով), բոլոր տարածքների նշանակության և օգտագործման պայմանների, ինչպես նաև կենսաբանական ագենտների, որոնց հետ կատարվում է աշխատանք, մանրամասն նկարագրությունը: Անձնակազմի և արտադրանքի շարժման հոսքերը նույնպես պետք է հստակորեն նշված լինեն: Անհրաժեշտ է նշել վիվարիումներում կամ ձեռնարկության այլ տարածքներում պահվող կենդանիների տեսակներն, ինչպես նաև արտադրամասին մոտ կատարվող աշխատանքների տեսակները:

Մեկուսացված և (կամ) մաքուր տարածքների և գոտիների պլանները պետք է ընդգրկեն օդափոխման սկզբունքային սխեման՝ նշելով օդի ներհոսքի և արտահոսքի տեղերը, օգտագործվող ֆիլտրերը և դրանց մասնագրերը, օդափոխության և ճնշման տատանումների բազմապատիկությունը: Անհրաժեշտ է նշել, թե որ տարածքների միջև է նախատեսված ճնշման տատանումների մոնիթորինգ մանոմետրերի օգնությամբ:

Սարքավորումները

21. Օգտագործվող սարքավորումները պետք է նախագծվեն և տեղադրվեն յուրաքանչյուր արտադրատեսակի սպեցիֆիկ պահանջներին համապատասխան:

Նախքան սարքավորման շահագործումն այն պետք է անցնի որակավորում և վալիդացում, այնուհետև՝ կանոնավոր տեխսպասարկում և ևս մեկ անգամ վալիդացում:

22. Սարքավորումը պետք է ապահովի կենսաբանական ագենտների բավարար առաջնային մեկուսացումը: Սարքավորման կառուցվածքը և մոնտաժը, անհրաժեշտության դեպքում, պետք է ապահովեն դրա հեշտ և արդյունավետ դեկոնտամինացիան և (կամ) մանրէազերծումը:

23. Կենսաբանական ագենտների առաջնային մեկուսացման համար օգտագործվող փակ սարքավորման կառուցվածքը և մոնտաժը պետք է նախատեսեն արտահոսքերի, կաթիլների և օդակախույթների առաջացման կանխումը:

Գազերի մուտքերը և ելքերը պետք է այնպես պաշտպանված լինեն, որպեսզի ապահովեն մեկուսացման պահանջվող աստիճանն, օրինակ՝ մանրէազերծող հիդրոֆոբ ֆիլտրերի կիրառմամբ:

Նյութերի մատակարարման կամ հեռացման համար պետք է օգտագործել մանրէազերծվող փակ համակարգ կամ օդի լամինար հոսքի համապատասխան պայմաններ:

24. Անհրաժեշտության դեպքում, օգտագործումից հետո սարքավորումը պետք է մանրէազերծել՝ նախընտրելի է ճնշման տակ գտնվող չոր գոլորշիով: Այլ մեթոդներ կիրառելի են այն դեպքում, երբ սարքավորման հատկությունները թույլ չեն տալիս գոլորշիով մանրէազերծումը: Կարևոր է մշակման ժամանակ բաց չթողնել սարքավորումների այնպիսի տեսակներն, ինչպիսիք են ցենտրիֆուգները և ջրային բաղնիքները:

Արտադրանքի մի տեսակից մյուսին անցնելիս մաքրման, բաժանման կամ խտացման համար օգտագործվող սարքավորումները պետք է առնվազն մանրէազերծվեն կամ ախտահանվեն: Անհրաժեշտ է ուսումնասիրել մանրէազերծման մեթոդների ազդեցությունը սարքավորման արդունավետության և վալիդացման կարգավիճակի վրա՝ դրա շահագործման ժամկետը որոշելու նպատակով:

Մանրէազերծման բոլոր մեթոդները պետք է վալիդացված լինեն:

25. Սարքավորման կառուցվածքը պետք է բացառի տարբեր օրգանիզմների կամ արտադրանքի շփոթման հնարավորությունը: Խողովակաշարերը, կափույրները և ֆիլտրերը պետք է մակնշվեն դրանց նշանակությանը համապատասխան:

Վարակված և չվարակված կոնտեյներների համար, ինչպես նաև, որպես կանոն, տարբեր օրգանիզմների կամ բջիջների համար անհրաժեշտ է օգտագործել առանձին ինկուբատորներ: Մեկ ինկուբատորում օրգանիզմների կամ բջիջների 1-ից ավելի տեսակի պահում թույլ է տրվում միայն հերմետիկացման, մակերևութային դեկոնտամինացիայի և կոնտեյներների բաժանման համար անհրաժեշտ միջոցներ ձեռնարկելիս: Կուլտուրաների անոթները և մյուս պարագաները պետք ունենան անհատական մակնշում: Այդ անոթների և ինկուբատորների մաքրումը և ախտահանումը կարող է դժվար լինել և պահանջել հատուկ ուշադրություն:

Կենսաբանական ագենտի կամ արտադրանքի պահպանման համար օգտագործվող սարքավորումների կառուցվածքը և շահագործման կարգը պետք է բացառեն ցանկացած հնարավոր շփոթմունք:

Բոլոր պահվող նմուշները պետք է ունենան հստակ և միանշանակ մակնշում և գտնվեն արտահոսքից պաշտպանված կոնտեյներներում: Բջիջների և օրգանիզմների ցանքսային կուլտուրաների պաշարները պետք է պահվեն հատուկ նախատեսված սարքավորումներում:

26. Սարքավորումների որոշ տեսակներ (օրինակ՝ ջերմաստիճանի հսկում պահանջող սարքավորումները) պետք է հագեցած լինեն գրանցող սարքերով և (կամ) ազդանշանային համակարգերով: Խափանումից խուսափելու համար անհրաժեշտ է գրանցվող տվյալների միտումների վերլուծության հետ մեկտեղ կազմակերպել կանխարգելիչ սպասարկման համակարգ:

27. Լուծամետ չորուցիչ սարքավորումների բեռնումը պետք է տեղի ունենա մաքուր (մեկուսացված) գոտում: Լուծամետ չորուցիչ սարքավորումների բեռնաթափման գործողություններն առաջացնում են շրջակա միջավայրի աղտոտում: Այդ իսկ պատճառով, միակողմանի բացվող լուծամետ չորուցիչ սարքավորումներն օգտագործելիս մաքուր տարածքը պետք է անցնի դեկոնտամինացիա մինչև այդ գոտի՝ արտադրանքի այլ սերիայի տեղափոխումը՝ բացառությամբ միևնույն օրգանիզմներով սերիաների: Երկկողմանի լուծամետ չորուցիչ սարքավորումները յուրաքանչյուր արտադրական պարբերաշրջանից հետո պետք է մանրէազերծվեն, եթե դրանք չեն բացվում դեպի մաքուր գոտի:

Լուծամետ չորուցիչ սարքավորումների մանրէազերծումը պետք է կատարվի սույն պահանջների 24-րդ կետին համապատասխան: Առանձին արտադրական պարբերաշրջանների սկզբունքով աշխատանքի կազմակերպման դեպքում դրանք պետք է մանրէազերծել, առնվազն, յուրաքանչյուր պարբերաշրջանից հետո:

Կենդանիները և վիվարիումները

28. Կենդանիների պահմանը, դրանց համար տարածքներին, խնամքին և կարանտինին ներկայացվող ընդհանուր պահանջները սահմանվում են Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների նորմատիվ իրավական ակտերով:

29. Վիվարիումները պետք է մեկուսացված լինեն այլ արտադրական տարածքներից: Դրանք պետք է նախագծված լինեն՝ պահպանելով անհրաժեշտ պահանջները:

30. Արտադրությունում օգտագործվող կենդանիների սանիտարական վիճակն անհրաժեշտ է գնահատել, հսկել և գրանցել: Որոշ տեսակի կենդանիների հետ (օրինակ՝ պաթոգեններից ազատ կենդանիների շարքեր) վարվելակերպի կանոնները սահմանվում են Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների հատուկ ձեռնարկներում կամ նորմատիվ իրավական ակտերում:

31. Շփոթմունքի ռիսկից խուսափելու և վտանգների բոլոր հնարավոր տեսակների հսկողության նպատակով կենդանիները, կենսաբանական ագենտները և կատարվող փորձարկումները պետք է հստակորեն նույնականացվեն՝ սահմանված համակարգին համապատասխան:

Ախտահանումը: Թափոնների հեռացումը

32. Ախտահանումը և (կամ) պինդ և հեղուկ թափոնների հեռացումը կարող են ունենալ առանձնահատուկ կարևոր նշանակություն իմունոկենսաբանական արտադրանք արտադրելիս: Հետևաբար, անհրաժեշտ է առանձնահատուկ մոտեցում ցուցաբերել միջավայրի աղտոտումը կանխելու համար կիրառվող մեթոդներին և սարքավորումներին, ինչպես նաև դրանց վալիդացմանը:

Արտադրությունը

33. Արտադրանքի մեծ բազմազանության, իմունոկենսաբանական անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրության բազմաթիվ փուլերի և կենսաբանական գործընթացների բնույթի հետ կապված՝ հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել վալիդացված տեխնոլոգիական գործընթացների խիստ պահպանմանը, արտադրության բոլոր տեխնոլոգիական փուլերի մշտական հսկմանը և արտադրության ընթացքում հսկողության իրականացմանը:

Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել նաև ելակետային հումքին, ելանյութերին, աճեցման միջավայրին և ցանքսային կուլտուրաների համակարգերի օգտագործմանը:

Ելակետային հումքը և ելանյութերը

34. Ելակետային հումքին և ելանյութերին ներկայացվող պահանջները պետք է հստակ սահմանված լինեն փաստաթղթերով ձևակերպված մասնագրերում: Մասնագրերը պետք է ընդգրկեն մատակարարի, արտադրության մեթոդի, մատակարարի գտնվելու վայրի և կենդանիների տեսակների, որոնցից ստացվել են ելակետային հումքը և ելանյութերը, ինչպես նաև դրա հսկողության եղանակների վերաբերյալ տվյալները: Հատուկ դեր են խաղում հսկողության մանրէաբանական մեթոդները:

35. Ելակետային հումքի և ելանյութերի փորձարկումների արդյունքները պետք է համապատասխանեն մասնագրերին: Եթե փորձարկումների կատարումը զբաղեցնում է երկար ժամանակահատված (օրինակ՝ սպեցիֆիկ պաթոգեններից ազատ (SPF) թռչունների ձվեր (սաղմեր)), կարող է անհրաժեշտություն առաջանալ սկսելու ելակետային հումքի և ելանյութերի մշակումը նախքան անալիտիկ փորձարկումների արդյունքների ստացումը: Այդ դեպքերում պատրաստի արտադրանքի թողարկման համար թույլտվությունը կախված է ելակետային հումքի և ելանյութերի փորձարկման դրական արդյունքներից:

36. Հումքի և նյութերի սկզբնաղբյուրների և որակի սկզբնական հսկողություն իրականացնելու համար պահանջվող փորձարկումների ծավալի համապատասխանությունը գնահատելիս հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել մատակարարի՝ որակի ապահովման համակարգի վերաբերյալ տվյալներին:

37. Հնարավորության դեպքում անհրաժեշտ է ջերմային մեթոդով մանրէազերծել ելակետային հումքը և ելանյութերը: Թույլատրվում է օգտագործել նաև այլ վալիդացված մեթոդներ, օրինակ՝ իոնացնող ճառագայթումը:

Միջավայրերը

38. Միջավայրերի աճը խթանելու հատկությունները պետք է նախապես հաստատված լինեն համապատասխան ձևով:

39. Ցանկալի է, որ միջավայրերը մանրէազերծվեն տեղում կամ արտադրական հոսքագծի վրա: Նախընտրելի է ջերմային մանրէազերծման մեթոդը: Մանրէազերծ կենսառեակտոր ներմուծվող գազերը, միջավայրերը, թթուները, ալկալիները, փրփրամարիչները և մյուս նյութերը պետք է մանրէազերծ լինեն:

Ցանքսային կուլտուրաների և բջիջների բանկերի համակարգը

40. Հատկությունների անցանկալի փոփոխությունը կանխելու համար, որը կարող է տեղի ունենալ բազմակի վերացանքսերի կամ գեներացումների մեծ թվի հետևանքով, միկրոօրգանիզմների կուլտուրաներից, բջիջների կուլտուրաներից, հյուսվածքներից կամ սաղմերի և կենդանիների բազմացմամբ ստացվող իմունոկենսաբանական անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրությունը պետք է հիմնված լինի ցանքսային կուլտուրաների կամ բջիջների բանկերի համակարգի վրա:

41. Ցանքսային կուլտուրայի կամ բջիջների բանկի և պատրաստի արտադրանքի միջև գեներացումների (կրկնապատկումների, պասաժների) քանակը պետք է համապատասխանի գրանցման դոսյեի պահանջներին:

42. Ցանքսային կուլտուրաները և բջիջների բանկերը պետք է համապատասխան ձևով տարբերել և հսկել՝ կոնտամինանտների բացակայության առումով: Նոր ցանքսային կուլտուրաների համար պետք է սահմանված լինեն ընդունելիության չափանիշներ: Ցանքսային կուլտուրաները և բջիջների բանկերը պետք է ստեղծվեն, պահպանվեն և օգտագործվեն այնպես, որ նվազագույնի հասցվի դրանց կոնտամինացիայի կամ ցանկացած փոփոխության ռիսկը: Ցանքսային կուլտուրաներ կամ բջիջների բանկեր ստեղծելիս թույլ չի տրվում միևնույն գոտում կամ միևնույն անձնակազմի միաժամանակյա աշխատանքն այլ կենդանի կամ վարակիչ նյութերով (օրինակ՝ վիրուսներով կամ բջիջների գծերով):

43. Ցանքսային կուլտուրան կամ բջիջների բանկն անհրաժեշտ է ստեղծել՝ պահպանելով ցանքսային կուլտուրայի և բջիջների բանկերի, ինչպես նաև դրանց հետ աշխատող անձնակազմի և արտաքին շրջակա միջավայրի պաշտպանության համար արտադրական միջավայրին ներկայացվող պահանջները:

44. Ցանքսային կուլտուրաների ծագումը, ձևը և պահպանման պայմանները պետք է ամբողջությամբ նկարագրված լինեն համապատասխան փաստաթղթերում: Անհրաժեշտ է ունենալ ցանքսային կուլտուրաների և բջիջների կայունության և վերարտադրողականության ապացույց: Պահպանման համար տարաները պետք է լինեն հերմետիկորեն փակված, հստակորեն մակնշված և պահվեն պահանջվող ջերմաստիճանի պայմաններում: Անհրաժեշտ է իրականացնել պահպանման պայմանների պատշաճ հսկողություն: Անհրաժեշտ է վարել յուրաքանչյուր պահպանվող կոնտեյների հանգամանորեն հաշվառում:

45. Նյութի հետ աշխատել թույլատրվում է միայն հատուկ նշանակված աշխատակիցներին: Աշխատանքը պետք է կատարվի պատասխանատու անձի հսկողության ներքո: Տարբեր ցանքսային կուլտուրաները և բջիջների բանկերն անհրաժեշտ է պահել այնպես, որ թույլ չտրվի շփոթմունք կամ խաչաձև կոնտամինացիա: Խորհուրդ է տրվում առանձնացնել ցանքսային կուլտուրաները և բջիջների բանկերը, և դրանց տարբեր մասերը պահել առանձին՝ վերջիններիս ամբողջական կորստից խուսափելու նպատակով:

Աշխատանքի սկզբունքները

46. Տեխնոլոգիական գործընթացների ընթացքում պետք է խուսափել կամ նվազագույնի հասցնել կաթիլների կամ փրփուրի առաջացումը: Ցենտրիֆուգման կամ խառնելու գործընթացները, որոնք կարող են հանգեցնել կաթիլների գոյացմանը, պետք է կատարվեն մեկուսացված տարաներում կամ մաքուր (մեկուսացված) գոտիներում՝ կենդանի օրգանիզմների տեղափոխումից խուսափելու նպատակով:

47. Հեղուկների՝ հատկապես կենդանի օրգանիզմներ պարունակողների պատահական արտահոսքերն անհրաժեշտ է արագ և անվտանգ ձևով վերացնել: Միկրոօրգանիզմների յուրաքանչյուր տեսակի համար պետք է օգտագործել դեկոնտամինացիայի վալիդացված պրոցեդուրաներ: Մեկ տեսակի բակտերիաների տարբեր շտամներ կամ շատ նման վիրուսներ օգտագործելիս այդ պրոցեդուրան կարող է վալիդացվել դրանցից միայն մեկի նկատմամբ, եթե չունեն փորձարկված ագենտի հետ դեկոնտամինացիայի ազդեցության նկատմամբ կայունության էական տարբերություններ:

48. Այնպիսի նյութերի փոխադրում ընդգրկող գործողությունները, ինչպիսիք են մանրէազերծ միջավայրերը, կուլտուրաները կամ արտադրանքները, պետք է իրականացվեն նախապես մանրէազերծված փակ համակարգերում: Եթե դա հնարավոր չէ, փոխադրման գործողությունները պետք է իրականացվեն օդի լամինար հոսքում:

49. Միջավայրերի կամ կուլտուրաների ավելացումը բիոռեակտորներ կամ այլ անոթներ պետք է կատարվի հանգամանորեն հսկվող պայմաններում, որոնք ապահովում են կոնտամինանտների ներթափանցման անհնարինությունը: Կուլտուրաներ ավելացնելիս անհրաժեշտ է հանգամանորեն ստուգել անոթների ճիշտ միացումը:

50. Անհրաժեշտության դեպքում (օրինակ՝ երբ երկու և ավելի ֆերմենտատորներ գտնվում են մեկ գոտում)՝ նմուշառման և հավելումների ներմուծման համար նախատեսված անցքերը և միակցիչ տարրերը պետք է ենթարկվեն գոլորշիով մանրէազերծման (միացումից հետո, արգասիքը մատակարարելուց և անջատելուց հետո): Այլ դեպքերում թույլ է տրվում մուտքի անցքերի քիմիական ախտահանում և միացությունների պաշտպանություն օդի լամինար հոսքի տակ:

51. Սարքավորումները, լաբորատոր ապակեղենը, արտադրանք պարունակող կոնտեյներների արտաքին մակերևույթները և այլ նմանատիպ նյութեր մեկուսացված գոտուց փոխադրումից առաջ պետք է ախտահանվեն՝ վալիդացված մեթոդի օգտագործմամբ (սույն փաստաթղթի 47-րդ կետում նշված պահանջներին համապատասխան): Առանձնահատուկ խնդիր կարող է առաջացնել արտադրանքի սերիայի վերաբերյալ փաստաթղթաբանության վարումը: Աշխատանքային գոտի պետք է մուտք գործի և այնտեղից դուրս գա միայն Կանոնների պահանջների պահպանման համար անհրաժեշտ փաստաթղթերի բացարձակ նվազագույնը: Ակնհայտ կոնտամինացիայի (օրինակ՝ կաթիլներով կամ օդակախույթներով) կամ էկզոտիկ միկրոօրգանիզմներ օգտագործելու դեպքում թղթային ձևով փաստաթղթերը պետք է ախտահանվեն սարքավորումների տեղափոխման համար նախատեսված անցախցում կամ փոխանցվեն լուսապատճենի կամ ֆաքսի օգտագործմամբ:

52. Հեղուկ կամ պինդ թափոնները, ինչպիսիք են ձվերից նյութերը հավաքելուց հետո մնացած ձվի կեղևը, կուլտուրաների համար մեկանգամյա օգտագործման շշերը, ոչ ցանկալի կուլտուրաները կամ կենսաբանական ագենտները նպատակահարմար է մանրէազերծել կամ ախտահանել մեկուսացված գոտուց դրանց հեռացումից առաջ: Որոշ դեպքերում ընդունելի են համարվում նաև այլ մեթոդներ (օրինակ՝ հերմետիկ կոնտեյներների կամ խողովակաշարերի օգտագործումը):

53. Անհրաժեշտ է իրականացնել մանրազնին հսկողություն, որպեսզի արտադրական գոտի մուտք գործեն միայն այն առարկաները, ելակետային հումքը և ելանյութերը, այդ թվում՝ փաստաթղթերը, որոնք վերաբերում են արտադրվող արտադրանքին: Պետք է գործի հաշվառման համակարգ ներս բերվող և դուրս տարվող առարկաների և նյութերի քանակի համապատասխանության հսկողության համար՝ արտադրական տարածքում կուտակումներից խուսափելու նպատակով:

54. Ջերմակայուն առարկաները և նյութերը պետք է մուտք գործեն մաքուր կամ մաքուր մեկուսացված գոտի միջանցիկ ավտոկլավների կամ չոր, տաք օդով վառարանների միջոցով: Տաքացման նկատմամբ զգայուն առարկաները և նյութերը պետք է ներս բերվեն բլոկավորվող դռներով օդային անցախուցի միջոցով, որտեղ այդ առարկաները և նյութերը ենթարկվում են ախտահանման: Թույլատրվում է առարկաների և նյութերի մանրէազերծումն այլ վայրում, եթե դրանք մուտք են գործում անցախուցի միջոցով կրկնակի թաղանթով՝ պահպանելով անհրաժեշտ նախազգուշական միջոցներ:

55. Կոնտամինացիայի կամ բջիջների կամ միկրոօրգանիզմների շփոթմունքից խուսափելու նպատակով անհրաժեշտ է ձեռնարկել նախազգուշական միջոցներ ինկուբացման ժամանակաշրջանի ընթացքում: Պետք է առկա լինի ինկուբատորների մաքրման և ախտահանման մեթոդիկա: Ինկուբատորներում գտնվող կոնտեյներները պետք է հստակ և մանրակրկիտ մակնշված լինեն:

56. Միևնույն տարածքում թույլատրվում է գործողությունների միաժամանակյա կատարում միայն 1 կենդանի կենսաբանական ագենտով՝ բացառությամբ խառնելու և հետագա չափածրարման գործողությունների, կամ ամբողջական փակ համակարգեր կիրառելու դեպքում: Տարբեր կենդանի կենսաբանական ագենտներով գործողությունների միջև ընկած ժամանակահատվածներում արտադրական տարածքները պետք է ենթարկվեն արդյունավետ ախտահանման:

57. Արգասիքները պետք է ինակտիվացվեն՝ ինակտիվատոր ավելացնելու և, այնուհետև, հանգամանորեն խառնելու միջոցով: Այնուհետև խառնուրդը պետք է տեղափոխվի երկրորդ մանրէազերծ անոթ՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ անոթի ձևը և չափսերը թույլ են տալիս այն հեշտությամբ շրջել և թափահարել, որպեսզի բոլոր ներքին մակերևույթները թրջվեն կուլտուրաների և ինակտիվատորի վերջնական խառնուրդով:

58. Չի թույլատրվում բացել ինակտիվացված արգասիք պարունակող անոթները, չի թույլատրվում նաև այդ անոթներից փորձանմուշներ վերցնել այն գոտիներում, որտեղ առկա են կենդանի կենսաբանական ագենտներ: Ինակտիվացված արգասիքների ամբողջ հետագա մշակումն անհրաժեշտ է կատարել A և B դասերի մաքուր գոտիներում կամ ինակտիվացված արգասիքների համար հատուկ նախատեսված փակ սարքավորումներում:

59. Անհրաժեշտ է հատուկ ուշադրություն դարձնել մանրէազերծման, ախտահանման, վիրուսների հեռացման և ինակտիվացման մեթոդների վալիդացմանը:

60. Լցումն անհրաժեշտ է կատարել արտադրական գործողությունների ավարտից հետո հնարավորինս սեղմ ժամանակահատվածում: Գործողությունները սկսելուց առաջ չբաժնեծրարված արտադրանքով տարաները պետք է լինեն հերմետիկորեն փակված, համապատասխան ձևով մակնշված և պետք է պահվեն սահմանված ջերմաստիճանային պայմաններում:

61. Պետք է առկա լինի փաթեթվածքները լցնելուց հետո դրանց ամբողջականության և հերմետիկության հսկողությունն ապահովող համակարգ:

62. Կենդանի կենսաբանական ագենտներ պարունակող սրվակները պետք է կափարիչներով փակվեն այնպես, որպեսզի ապահովվի այլ արտադրանքի կոնտամինացիայի կամ կենդանի ագենտների այլ գոտիներ կամ արտաքին միջավայր ներթափանցման անհնարինությունը:

63. Առաջնային փաթեթվածքները լցնելու, մակնշելու և փաթեթավորելու միջև կարող է անցնել որոշակի ժամանակահատված: Պետք է մշակվեն և փաստաթղթերով ձևակերպվեն չմակնշված կոնտեյներների պահելու կարգը նկարագրող ընթացակարգերը, որոնք կապահովեն դրանց շփոթման անհնարինությունը և պահպանման պատշաճ պայմանները: Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել ոչ ջերմակայուն և լուսազգայուն արտադրանքի պահպանմանը: Պետք է սահմանված լինի պահպանման ջերմաստիճանը:

64. Յուրաքանչյուր տեխնոլոգիական փուլում անհրաժեշտ է իրականացնել արտադրանքի փաստացի և սպասվող ելքի համադրում: Բոլոր էական շեղումները պետք է ուսումնասիրվեն:

Որակի հսկողությունը

65. Իմունոկենսաբանական դեղամիջոցների որակի կայունության ապահովման համար հատուկ նշանակություն ունի արտադրության ընթացքում կատարվող հսկողությունը: Հսկողության տեսակները, որոնք ունեն որոշիչ նշանակություն որակի գնահատման համար (օրինակ՝ վիրուսների բացակայության նկատմամբ հսկողությունը), սակայն չեն կարող կատարվել պատրաստի արտադրանքի դեպքում, պետք է կատարվեն արտադրության նախորդող փուլերից որևիցե մեկում:

66. Արտադրանքի սերիայի որակի հսկողության արդյունքները կրկնելու կամ հաստատելու համար կարող է առաջանալ համապատասխան պայմաններում միջանկյալ արգասիքների նմուշների բավարար ծավալի պահպանման անհրաժեշտություն:

67. Արտադրության գործընթացի ընթացքում կարող է առաջանալ պարամետրերի շարունակական հսկողության անհրաժեշտություն (օրինակ՝ ֆերմենտացման ընթացքում ֆիզիկական պարամետրերի շարունակական հսկողություն):

68. Տարածված գործելակերպ է կենսաբանական արտադրանքի շարունակական աճեցումը: Արտադրության նման մեթոդի դեպքում անհրաժեշտ է հաշվի առնել արտադրանքի որակի հսկողության կազմակերպմանը ներկայացվող պահանջները:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 6

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**բժշկական գազերի արտադրությանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

Դեղամիջոցների թվին պատկանող բժշկական գազերի արտադրությունն անհրաժեշտ է իրականացնել Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների օրենսդրությանը և Եվրասիական տնտեսական միության մարմինների ակտերին համապատասխան: Սույն փաստաթուղթը սահմանում է որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս (այսուհետ՝ ԱԴԲ) գազերի արտադրությանը և բժշկական կիրառության համար գազերի արտադրությանը ներկայացվող պահանջները:

ԱԴԲ-ների և դեղապատրաստուկների (բժշկական գազերի) արտադրությունների միջև տարանջատումը պետք է հստակորեն սահմանված լինի յուրաքանչյուր գրանցման դոսյեում: Սովորաբար գազերի արտադրության և մաքրման փուլերը դասում են ԱԴԲ-ների արտադրությանը: Դեղապատրաստուկների արտադրությանը դասում են առաջնային պահպանման կոնտեյներներից արտադրության հաջորդող փուլեր ներթափանցող գազերը:

Գազերի որպես ԱԴԲ-ների արտադրությունը անհրաժեշտ է իրականացնել Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) II բաժնում, սույն փաստաթղթում և Կանոններին կից այլ համապատասխան հավելվածներում նշված պահանջներին համապատասխան:

Դեղապատրաստուկների (բժշկական գազերի) արտադրությունը պետք է իրականացնել Կանոնների I մասում, սույն փաստաթղթում և Կանոններին կից այլ համապատասխան հավելվածներում նշված պահանջներին համապատասխան:

Բացառիկ դեպքերում շարունակական գործընթացները՝ սկսած ԱԴԲ-ի արտադրության համար ելակետային հումքից մինչև դեղապատրաստուկի արտադրությունը, որոնց դեպքում հնարավոր չէ գազի միջանկյալ պահպանումը, անհրաժեշտ է դիտարկել որպես դեղապատրաստուկների արտադրություն: Դա պետք է հստակորեն նշված լինի գրանցման դոսյեում:

Սույն փաստաթղթի դրույթները չեն տարածվում բժշկական հաստատություններում բժշկական գազերի արտադրության և շրջանառության վրա, եթե այդպիսի գործընթացը արդյունաբերական արտադրություն չէ: Այնուամենայնիվ, սույն փաստաթղթի համապատասխան բաժինները կարող են օգտագործվել որպես այդ աշխատանքի կազմակերպման հիմք:

Գազերի՝ որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրությունը

Որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր՝ գազերը կարող են ստացվել քիմիական սինթեզի միջոցով կամ բնական սկզբնաղբյուրներից՝ դրանց մաքրման միջոցով (անհրաժեշտության դեպքում) (օրինակ՝ օդի անջատման գործարաններում):

1. Այս երկու մեթոդներով գազերի ստացման տեխնոլոգիական գործընթացներն անհրաժեշտ է իրականացնել Կանոնների II մասում նշված պահանջներին համապատասխան՝ հաշվի առնելով հետևյալը՝

a) ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի ելակետային հումքին ներկայացվող պահանջները (Կանոնների II մասի 7-րդ բաժին) կիրառելի չեն օդի անջատման միջոցով ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի (այսուհետ՝ ԱԴԲ-ներ)՝ գազերի արտադրության համար (սակայն արտադրողը պետք է երաշխավորի, որ օգտագործվող օդի որակը համապատասխանում է սահմանվածին, և օդի որակի փոփոխություններն արտաքին միջավայրից ազդեցություն չեն ունենա որպես ԱԴԲ-ներ արտադրվող գազերի որակի վրա).

b) պահպանման պայմանների և պիտանելիության ժամկետի (կամ կրկնակի իրականացվող հսկողության ամսաթվի) (Կանոնների II մասի 11.2 կետ) հաստատման նպատակով իրականացվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի շարունակական ուսումնասիրությանը ներկայացվող պահանջները (Կանոնների II մասի 11.5 կետ) չեն կիրառվում այն դեպքում, եթե որպես կայունության առաջնային ուսումնասիրության տվյալներ օգտագործվել են գրականության տվյալները.

c) էտալոնային և արխիվային նմուշներին ներկայացվող պահանջները (Կանոնների II մասի 11.7 կետ) չեն կիրառվում գազերի՝ որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի նկատմամբ, եթե այլ բան սահմանված չէ:

2. Անհրաժեշտ է իրականացնել շարունակական մեթոդով (օրինակ՝ օդի անջատմամբ) արտադրվող գազերի՝ որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի մոնիթորինգ: Մոնիթորինգի արդյունքները պետք է պահել այնպիսի տեսքով, որը թույլ կտա իրականացնել միտումների գնահատում:

3. Բացի այդ՝

a) չկշռաբաշխված գազերի՝ որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի փոխադրման և առաքման պայմանները պետք է համապատասխանեն բժշկական գազերի համար սահմանված պայմաններին (սույն փաստաթղթի 19-21-րդ կետեր).

b) բալոնները կամ շարժական կրիոգեն տարաները գազերով՝ որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերով, լցնելու գործողություններն անհրաժեշտ է կատարել բժշկական գազերի համար սահմանված պայմաններին (սույն փաստաթղթի 22-37-րդ կետեր) և Կանոնների II մասի 9-րդ բաժնի պահանջներին համապատասխան:

Բժշկական գազերի արտադրությունը

Բժշկական գազերի արտադրությունը, որպես կանոն, իրականացվում է փակ սարքավորումների մեջ: Այդ իսկ պատճառով արտադրական միջավայրից տվյալ արտադրանքի կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնն է: Սակայն առկա է կոնտամինացիայի (կամ այլ գազերով խաչաձև կոնտամինացիայի) ռիսկ հատկապես տարաների կրկնակի օգտագործման դեպքում:

4. Բալոնների նկատմամբ կիրառվող պահանջները նաև պետք է կիրառել բալոնների խմբերի (կապոցների) նկատմամբ (բացառությամբ հատուկ կոտեյներներում պահպանման և փոխադրման դեպքերի):

Անձնակազմը

5. Բժշկական գազերի արտադրության և իրացման ընթացքում զբաղված անձնակազմը պետք է անցնի Կանոնների՝ արտադրանքի տվյալ տեսակի համար սպեցիֆիկ պահանջների համապատասխան ուսուցում: Անձնակազմը պետք է տեղյակ լինի կրիտիկական կարևոր ասպեկտների և հնարավոր այն վտանգի մասին, որ բժշկական գազերի տեսքով դեղապատրաստուկները կարող են ներկայացնել պացիենտների համար: Բժշկական գազերի տեղափոխումն իրականացնող վարորդները նույնպես պետք է անցնեն համապատասխան ուսուցում:

6. Համապատասխան ուսուցում պետք է անցնի նաև կապալառուների անձնակազմը, որը կարող է ազդեցություն ունենալ բժշկական գազերի որակի վրա (օրինակ՝ բալոնների կամ փականների տեխնիկական սպասարկում իրականացնող անձնակազմը):

Սենքերը և սարքավորումները

Սենքերը

7. Բալոնները և շարժական կրիոգեն տարաները անհրաժեշտ է ստուգել, նախապատրաստել, լցնել և պահել ոչ բժշկական գազերով աշխատանքների գոտիներից առանձնացված գոտիներում: Արգելվում է բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) փոխանակումն այդ գոտիների միջև: Սակայն միևնույն գոտիներում թույլ է տրվում այլ գազերի հսկողությունը, նախապատրաստումը, լցումը և պահպանումը, եթե դրանց ներկայացվող պահանջները համապատասխանում են բժշկական գազերի պահանջներին, իսկ արտադրական գործողություններն իրականացվում են Կանոններին համապատասխան:

8. Սենքերը, որտեղ կատարվում են բժշկական գազերի արտադրության, փորձարկումների իրականացման և պահպանման գործողություններ, պետք է ունենան բավարար տարածք՝ շփոթմունքի ռիսկը բացառելու համար: Սենքերը պետք է նախագծված լինեն այնպես, որպեսզի ապահովեն՝

a) առանձին մակնշված գոտիներ տարբեր գազերի համար.

b) դատարկ բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) և արտադրության տարբեր փուլերում գտնվող բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) հստակ նշում և տարանջատում (օրինակ՝ «սպասում է ստուգման», «սպասում է լցման», «կարանտին», «թույլատրված», «մերժված», «պատրաստ է առաքման»):

Բաժանման տարբեր աստիճաններ ստանալու համար օգտագործվող եղանակը կախված է տեխնոլոգիական գործընթացի բնույթից, ծավալից և բարդությունից: Բաժանման միջոցներ կարող են լինել հատակի նշագծումներն ըստ գոտիների, միջնորմերը, պատնեշները, նշանները և այլ միջոցներ:

9. Տեսակավորումից և տեխնիկական սպասարկումից հետո դատարկ բալոնները (շարժական կրիոգեն տարաները) և լցված բալոնները (շարժական կրիոգեն տարաները) պետք է պահել եղանակային անբարենպաստ պայմաններից պաշտպանող ծածկերի տակ: Լցված բալոնները (շարժական կրիոգեն տարաները) պետք է պահել այնպիսի պայմաններում, որոնք երաշխավորում են դրանց առաքումը մաքուր վիճակում, որը համապատասխանում է այն պայմաններին, որոնցում դրանք օգտագործվելու են:

10. Պետք է ապահովվեն գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխանող պահպանման հատուկ պայմանները (օրինակ՝ գազային խառնուրդների համար, որոնցում տեղի է ունենում ֆազերի բաժանում սառեցման դեպքում):

Սարքավորումները

11. Սարքավորումները պետք է այնպես նախագծված լինեն, որ երաշխավորեն ճիշտ կոնտեյների մեջ ճիշտ գազի լցումը: Որպես կանոն, չպետք է առկա լինեն միացումներ խողովակաշարերի միջև, որոնցով անցնում են տարբեր գազեր: Այն դեպքում, երբ այդպիսի միացումներն անհրաժեշտ են (օրինակ՝ գազերի խառնուրդով լցնելու համար օգտագործվող սարքավորումները), պետք է երաշխավորել տարբեր գազերով խաչաձև կոնտամինացիայի բացակայությունը՝ որակավորում անցկացնելու միջոցով: Դրա հետ մեկտեղ բաշխիչ կոլեկտորները պետք է հագեցած լինեն սպեցիֆիկ կապակցող տարրերով: Բաշխիչ կոլեկտորների և փականների հետ դրանց կապակցումներին ներկայացվող պահանջները պետք է սահմանված լինեն համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերով: Միևնույն արտադրամասում տարբեր ստանդարտներին համապատասխանող կապակցումների օգտագործումն, ինչպես և ադապտերների օգտագործումը, որոնց կիրառումն անհրաժեշտ է լինում լցնելու սպեցիֆիկ համակարգերի որոշ միացման դեպքերում, պետք է հանգամանորեն հսկել:

12. Պահման ռեզերվուարները և առաքման համար շարժական ցիստեռնները պետք է նախատեսված լինեն միայն որոշակի որակի գազի մեկ տեսակի համար: Բժշկական գազերը կարող են պահվել կամ փոխադրվել այն ռեզերվուարներում, ինչ նույնանման ոչ բժշկական գազերը՝ պայմանով, որ վերջիններիս որակն առնվազն համարժեք է բժշկական գազերի որակին, և պահպանվում են Կանոնների պահանջները: Նման դեպքերում պետք է իրականացվի և փաստաթղթերով ձևակերպվի ռիսկերի կառավարման ընթացակարգը:

13. Բժշկական և ոչ բժշկական նշանակության կոլեկտորների հետ գազի բաշխման ընդհանուր համակարգն օգտագործվում է միայն ոչ բժշկական համակարգից բժշկական համակարգ գազի հետադարձ հոսքի չթույլատրման վալիդացված մեթոդի առկայության դեպքում:

14. Պետք է առկա լինեն հատուկ նախատեսված լցման կոնտեյներներ մեկ բժշկական գազի կամ բժշկական գազերի որոշակի խառնուրդի համար: Բացառիկ դեպքերում թույլ է տրվում գազերի լցումն այլ բժշկական նպատակներով՝ բժշկական գազերի համար նախատեսված կոլեկտորների օգտագործմամբ, եթե նման հնարավորությունն ապացուցված է, և ողջ գործընթացը գտնվում է հսկողության տակ: Այդ դեպքերում ոչ բժշկական գազի որակը պետք է առնվազն հավասար լինի բժշկական գազի պահանջվող որակին, և պետք է պահպանվեն Կանոնների պահանջները: Լցումը պետք է կատարվի արտադրական պարբերաշրջանների կազմակերպման սկզբունքով:

15. Սարքավորումների վերանորոգման և տեխնիկական սպասարկման աշխատանքները (ներառյալ սարքավորումների մաքրումը և փչամաքրումը) չպետք է ազդեն բժշկական գազերի որակի վրա: Մասնավորապես, պետք է մշակել և փաստաթղթերով ձևակերպել սարքավորումների վերանորոգումից և տեխնիկական սպասարկումից հետո իրականացվող միջոցառումները, որոնք ներառում են համակարգերի ապահերմետիկացում: Հատկապես կարևոր է հաստատումը, որ սարքավորումն ազատ է ցանկացած կոնտամինացիայից, որը կարող է ազդել պատրաստի արտադրանքի որակի վրա մինչև իրացման համար վերջինիս բացթողումը: Կատարված աշխատանքների գրառումները պետք է պահվեն:

16. Անհրաժեշտ է մշակել և փաստաթղթերով ձևակերպել բժշկական գազերով աշխատանքի տեղամաս ցիստեռնները վերադարձնելուց (սույն փաստաթղթի 12-րդ կետում նշված պայմաններում ոչ բժշկական գազի տեղափոխումից հետո կամ տեխնիկական սպասարկման գործողություններից հետո) կատարվող ընթացակարգերը: Այդպիսի ընթացակարգը պետք է ներառի արգասիքի մնացորդի առկայության անալիտիկ փորձարկումները:

Փաստաթղթերը

17. Լցված բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) յուրաքանչյուր սերիայի դոսյեում ընդգրկված տվյալները յուրաքանչյուր լցված բալոնի համար պետք է ապահովեն լցման համապատասխան փուլերի բոլոր հիմնական պարամետրերի վերաբերյալ տեղեկատվության հետագծելիությունը: Սերիայի վերաբերյալ գրառումներում (սերիայի դոսյեում) պետք է, որպես կանոն, ընդգրկվի հետևյալ տեղեկատվությունը՝

a) արտադրանքի անվանումը.

b) սերիայի համարը.

c) լցման գործողության կատարման ամսաթիվը և ժամը.

d) գործընթացի նշանակալի փուլերը (օրինակ՝ հոսքագծերի մաքրում, ելակետային հումքի և ելանյութերի ստացում, լցման գծերի նախապատրաստում, լցման իրականացում և այլն) կատարող անձնակազմը.

e) հղում գազի սերիայի համարին, որն օգտագործվել է լցման գործողության կատարման համար՝ սույն փաստաթղթի 22-րդ կետին համապատասխան՝ ներառյալ դրա կարգավիճակը (լցման թույլտվությունը).

f) օգտագործված սարքավորումները (օրինակ՝ լցման կոլեկտոր).

g) բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) քանակը մինչև լցման գործողությունը՝ ներառյալ յուրաքանչյուր տարայի նույնականացման տվյալները և դրա երկրաչափական ծավալը.

h) մինչև լցումը կատարված գործողությունները (սույն փաստաթղթի 30-րդ կետին համապատասխան).

i) կարևոր պարամետրերը, որոնք անհրաժեշտ են ստանդարտ պայմաններում լցման գործողության ճիշտ իրականացումը հաստատելու համար.

j) համապատասխան ստուգումների արդյունքները, որոնք երաշխավորում են, որ բալոնները (շարժական կրիոգեն տարաները) լցված են եղել.

k) սերիայի պիտակի նմուշը.

l) դեղամիջոցի մասնագրերը և որակի հսկողության փորձարկումների արդյունքները (ներառյալ փորձարկումների ընթացքում օգտագործված սարքավորումների ստուգաճշտման ընթացիկ վիճակի հղումները).

m) մերժված բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) քանակը՝ նշելով դրանց անհատական նույնականացման տվյալները և մերժման պատճառները.

n) նմանատիպ տեղեկությունները բոլոր խնդիրների և մերժումների վերաբերյալ, լցման հրահանգից ցանկացած շեղման հաստատված թույլտվությունը.

o) լիազորված անձի թույլտվությունը սերիայի թողարկման համար, ամսաթիվը և նրա ստորագրությունը:

18. Պետք է պահվեն բժշկական հաստատություններում ռեզերվուարների լցման համար նախատեսված գազի յուրաքանչյուր սերիայի դոսյեները: Նման դոսյեների բովանդակությանը ներկայացվող պահանջները կախված են Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերի պահանջներից, սակայն, որպես կանոն, դոսյեն պետք է ընդգրկի հետևյալ տեղեկատվությունը՝

a) արտադրանքի անվանումը.

b) սերիայի համարը.

c) հղում տարայի (ցիստեռնի) նույնականացման համարին, որում թույլատրված է սերիայի իրացումը.

d) լցման գործողության կատարման ամսաթիվը և ժամը.

e) տարայի (ցիստեռնի) լցումը կատարող անձնակազմը.

f) կոնտեյների մասին տեղեկատվությունը, որից կատարվել է լցումը, և լցման համար օգտագործված գազի մասին տեղեկատվությունը.

g) տեղեկություններ լցման բոլոր էական մանրամասների վերաբերյալ.

h) պատրաստի դեղապատրաստուկի մասնագիրը և որակի հսկողության արդյունքները (ներառյալ փորձարկումների ընթացքում օգտագործված սարքավորումների ստուգաճշտման ընթացիկ վիճակի հղումները).

i) նմանատիպ տեղեկությունները բոլոր խնդիրների և մերժումների վերաբերյալ, լցման հրահանգից ցանկացած շեղման հաստատված թույլտվությունը.

j) լիազորված անձի թույլտվությունը սերիայի թողարկման համար, ամսաթիվը և նրա ստորագրությունը:

Արտադրությունը

Կրիոգեն և հեղուկացված գազերի տեղափոխումը

19. Առաջնային պահպանման վայրից կրիոգեն կամ հեղուկացված գազերի տեղափոխումը (ներառյալ տեղափոխումից առաջ ստուգումը) պետք է իրականացնել հնարավոր կոնտամինացիայի կանխման նպատակով մշակված վալիդացված ընթացակարգերին համապատասխան: Խողովակաշարը, որով շարժվում է գազը, պետք է հագեցած լինի հակադարձ փականով կամ այլ համապատասխան սարքով: Ճկուն կապակցումները, ոչ ստացիոնար կապակցող ճկափողերը և կապակցման համար նախատեսված միջոցներն օգտագործումից առաջ պետք է լվացվեն համապատասխան գազի հոսքով:

20. Ռեզերվուարների և ցիստեռնների լցման համար օգտագործվող ճկափողերը պետք է հագեցած լինեն տվյալ արտադրատեսակի համար հատուկ նախատեսված կապակցման միջոցներով: Ռեզերվուարների և ցիստեռնների միացումը թույլ տվող ադապտերների օգտագործման նկատմամբ պետք է իրականացվի պատշաճ հսկողություն:

21. Գազի մատակարարումը որակի միևնույն մակարդակի նույնանման գազ պարունակող ռեզերվուարներ պետք է իրականացվի մատակարարվող գազի որակի փորձարկումների դրական արդյունքների առկայության դեպքում: Փորձարկվող նմուշը կարող է ընտրվել ինչպես մատակարարվող գազից, այնպես էլ ռեզերվուարից՝ գազի մատակարարումն ավարտելուց հետո:

Սպառողների մոտ տեղակայված ռեզերվուարների նկատմամբ սահմանված հատուկ միջոցները շարադրված են սույն փաստաթղթի 42-րդ կետում:

Բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) լցումը և մակնշումը

22. Բալոնները (շարժական կրիոգեն տարաները) լցնելուց առաջ գազի սերիան (սերիաները) պետք է նույնականացվի և հսկվի (նույնականացվեն և հսկվեն)՝ մասնագրերին համապատասխան, այնուհետև պետք է թույլատրվի լցման իրականացումը:

23. Սույն փաստաթղթի սկզբունքներում սահմանված շարունակական գործընթացների դեպքում գազի համապատասխանությունը մասնագրին ապահովելու համար անհրաժեշտ է սահմանել արտադրության հսկողության համապատասխան կետեր:

24. Բալոնները, շարժական կրիոգեն տարաները և փականները պետք է համապատասխանեն սահմանված տեխնիկական մասնագրերին և գրանցման դոսյեի պահանջներին: Դրանք պետք է նախատեսված լինեն միայն մեկ բժշկական գազի կամ բժշկական գազերի որոշակի խառնուրդի համար: Բալոնները պետք է մակնշված լինեն՝ օգտագործելով գունավոր մակնշում ըստ համապատասխան ստանդարտների: Կոնտամինացիայից համապատասխան պաշտպանությունն ապահովելու համար բալոնները պետք է հագեցնել նվազագույն ճնշումը պահելու փականներով՝ հակառակ ուղղությամբ գազի հոսքը կանխելու մեխանիզմներով:

25. Բալոնները, շարժական կրիոգեն տարաները և փականներն անհրաժեշտ է ստուգել արտադրությունում առաջին օգտագործումից առաջ և պատշաճ ձևով սպասարկել: Բժշկական պարագաների օգտագործման ժամանակ դրանց տեխնիկական սպասարկումը պետք է իրականացվի արտադրողի հրահանգներին համապատասխան:

26. Ստուգման և տեխնիկական սպասարկման գործողությունները չպետք է բացասաբար ազդեն դեղապատրաստուկի որակի և անվտանգության վրա: Բալոնների՝ հիդրոստատիկ ճնշմամբ փորձարկելու համար օգտագործվող ջուրը պետք է լինի առնվազն խմելու ջրի որակի:

27. Կոնտամինացիայի բացակայությունը հաստատելու համար մինչև փականների տեղադրելը բալոնների ներքին վիճակը պետք է ենթարկվի տեսազննման՝ ջրի մնացորդների կամ այլ կոնտամինանտների բացակայության առումով: Այդ գործողությունը պետք է իրականացնել որպես ստուգումների և տեխնիկական սպասարկման մի մաս: Այն պետք է իրականացվի հետևյալ դեպքերում՝

նոր բալոններն առաջին անգամ են օգտագործվում բժշկական գազերի համար.

կատարվել են փորձարկումներ հիդրոստատիկ ճնշման տակ կամ փականի ապամոնտաժմամբ փորձարկմանը համարժեք.

կատարվել է փականի փոխում:

Տեղադրելուց հետո փականը պետք է գտնվի փակ վիճակում՝ ցանկացած կոնտամինացիա կանխելու համար: Բալոնի ներքին վիճակի վերաբերյալ ցանկացած կասկած առաջանալու դեպքում փականը պետք է ապամոնտաժվի, իսկ բալոնը՝ ենթարկվի ներքին զննման՝ կոնտամինացիայի բացակայության հարցում վստահությունն ապահովելու համար:

28. Դեղապատրաստուկներ արտադրողը պատասխանատվություն է կրում բալոնների, շարժական կրիոգեն տարաների և փականների տեխնիկական սպասարկման և վերանորոգման համար: Համաձայնագրով այդ աշխատանքները կատարելիս դրանք պետք է կատարվեն միայն հաստատված կատարողների կողմից: Համաձայնագիրը պետք է ներառի այդպիսի աշխատանքների կատարման տեխնիկական պայմանները: Անհրաժեշտ է կատարել նման աշխատանքներ կատարողների աուդիտ՝ նրանց կողմից համապատասխան ստանդարտները պահպանելու վստահությունն ապահովելու համար:

29. Պետք է առկա լինի համակարգ, որը թույլ է տալիս ապահովել բալոնների, շարժական կրիոգեն տարաների և փականների հետագծելիությունը:

30. Լցման գործողությունից առաջ կատարվող ստուգումը պետք է ընդգրկի՝

a) բալոնների դեպքում՝ յուրաքանչյուր բալոնի համար մնացորդային ավելցուկային ճնշման առկայության ստուգումը սահմանված ընթացակարգով.

եթե բալոնն ունի նվազագույն ճնշման պահպանման փական, մնացորդային ավելցուկային ճնշման մասին վկայող ազդանշանի բացակայության դեպքում պետք է իրականացվի փականի ստուգում (եթե փականը սխալ է աշխատում, բալոնը պետք է ուղարկվի տեխնիկական սպասարկման).

եթե բալոնը չունի նվազագույն ճնշման պահպանման փական, և բալոնում հայտնաբերված չէ մնացորդային ավելցուկային ճնշում, այդպիսի բալոնը պետք է ուղարկվի լրացուցիչ փորձարկումների՝ ջրով կամ այլ նյութերով կոնտամինացիայի բացակայության ստուգման նպատակով (լրացուցիչ միջոցները կարող են ընդգրկել բալոնի ներքին վիճակի տեսազննումը, որն իրականացվում է վալիդացված մեթոդի օգտագործմամբ մաքրումից հետո).

b) ստուգումներ, որպեսզի հաստատվի, որ նախորդ սերիայի նույնականացնող պիտակները բացակայում են.

c) ստուգումներ, որ արտադրանքի բոլոր վնասված նույնականացնող պիտակները հեռացվել են և փոխվել.

d) յուրաքանչյուր բալոնի, շարժական կրիոգեն տարայի և փականի արտաքին տեսազննում՝ փչուկների, եռակցման հրածակերի, այլ վնասվածքների, յուղերով կոնտամինացիայի հայտնաբերման նպատակով, և, անհրաժեշտության դեպքում՝ մաքրում.

e) յուրաքանչյուր բալոնի կամ շարժական կրիոգեն տարայի խողովակաոստի միացման ստուգում՝ միացման տեսակը լցվող գազին համապատասխանության առումով.

f) փականի (պարբերաբար ստուգման ենթակա փականների) հաջորդ փորձարկման ամսաթվի ստուգում.

g) բալոնների կամ շարժական կրիոգեն տարաների ստուգում՝ բոլոր անհրաժեշտ փորձարկումների (օրինակ՝ հիդրոստատիկ ճնշմամբ կամ համարժեք փորձարկմամբ ստուգման) իրականացումը երաշխավորելու համար՝ Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների նորմատիվ իրավական ակտերին համապատասխան, և այդ փորձարկումների արդյունքների վավերականության ստուգում.

h) յուրաքանչյուր բալոնի գունային մակնշման ստուգում՝ գրանցման դոսյեին համապատասխան (գունային ծածկագրումը սահմանվում է Եվրասիական տնտեսական միության նորմատիվ իրավական ակտերով):

31. Սերիայի չափը պետք է որոշվի՝ կախված լցման գործողությունից:

32. Կրկնակի լցավորման ուղարկվող բալոնները պետք է հանգամանորեն պատրաստված լինեն կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնին հասցնելու նպատակով՝ գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխան: Պոմպահանման և (կամ) փչամաքրման պրոցեդուրաներ ընդգրկող մեթոդիկաները պետք է վալիդացվեն:

Սեղմված գազերի համար՝ 200 բար լցման ճնշման դեպքում տեսական պարունակությունը պետք է կազմի 1 000 000-ի համար 500 ծավալային բաժնից ոչ ավելի՝ 15°C-ի դեպքում: Այլ ճնշումների համար սահմանվում են համարժեք արժեքներ:

33. Կոնտամինացիայի ռիսկը նվազեցնելու նպատակով կրկնակի լցավորման վերադարձվող շարժական կրիոգեն տարաները պետք է հանգամանորեն պատրաստվեն՝ գրանցման դոսյեում գրանցված պրոցեդուրաներին համապատասխան: Մասնավորապես, շարժական տարաները, որոնցում բացակայում է մնացորդային ճնշումը, պետք է պատրաստվեն վալիդացված մեթոդի կիրառմամբ:

34. Յուրաքանչյուր բալոնի (շարժական կրիոգեն տարայի) ճիշտ լցումը երաշխավորելու համար անհրաժեշտ է կատարել համապատասխան ստուգումներ:

35. Մինչև առաջին բացման հսկողության սարքավորման տեղադրելը (սույն փաստաթղթի 36-րդ կետ) յուրաքանչյուր լցված բալոն պետք է ստուգվի արտահոսքի բացակայության մասով՝ համապատասխան մեթոդի օգտագործմամբ: Օգտագործվող հսկողության մեթոդը չպետք է հանգեցնի բալոնի փականի խողովակաոստի մակերևույթի կոնտամինացիայի, և նման հսկողությունը հնարավորինս պետք է իրականացվի որակի հսկողության համար բոլոր նմուշառումներից հետո:

36. Գազով լցնելուց հետո բալոնների փականների խողովակաոստերը պետք է փակվեն խցաններով՝ կոնտամինացիայից պաշտպանելու համար: Բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) վրա պետք է տեղադրված լինեն առաջին բացման հսկողության սարքավորումներ:

37. Յուրաքանչյուր բալոն (շարժական կրիոգեն տարա) պետք է մակնշված լինի պիտակների միջոցով: Սերիայի համարը և պիտանելիության ժամկետը կարող են նշվել առանձին պիտակի վրա:

38. Երկու և ավելի գազեր խառնելու միջոցով (լցման համար հոսքագծում կամ անմիջապես բալոններում) բժշկական գազերի արտադրության ժամանակ պետք է օգտագործվի խառնելու վալիդացված մեթոդ, որը երաշխավորում է, որ յուրաքանչյուր բալոնում գազերը պատշաճորեն խառնվել են, և խառնուրդի միասեռությունն ապահովված է:

Որակի հսկողությունը

39. Բժշկական գազի (բալոններ, շարժական կրիոգեն տարաներ, բժշկական հաստատություններում ռեզերվուարներ) յուրաքանչյուր սերիա պետք է հսկվի գրանցման դոսյեին համապատասխան, և բժշկական գազի յուրաքանչյուր սերիայի համար պետք է ստացվի լիազորված անձի թույլտվությունը՝ թողարկման համար:

40. Փորձանմուշների ընտրության պլանը և իրականացվող փորձարկումների ծավալը պետք է համապատասխանեն բալոնների նկատմամբ սահմանվող հետևյալ պահանջներին (եթե գրանցման դոսյեում այլ բան սահմանված չէ)՝

a) եթե բալոնները լցվում են միայն մեկ բժշկական գազով՝ կոլեկտորի օգտագործմամբ, որին միաժամանակ միանում են մի քանի բալոններ, գազը պետք է հսկվի առնվազն մեկ բալոնից՝ իսկության և քանակական սահմանման որոշման համար: Կոլեկտորին միացված բալոնները փոխելիս նմուշառում պետք է իրականացվի լցման յուրաքանչյուր պարբերաշրջանից.

b) եթե մեկ արտադրական պարբերաշրջանի շրջանակներում մեկ ժամանակահատվածում միայն մեկ բժշկական գազ է լցվում բալոններ, լցման յուրաքանչյուր շարունակական պարբերաշրջանի ընթացքում առնվազն մեկ բալոն պետք է ստուգվի՝ իսկության և քանակական պարունակության առումով: Լցման շարունակական պարբերաշրջանի օրինակ կարող է լինել մեկ հերթափոխի ընթացքում միևնույն անձնակազմի կողմից մեկ սարքավորման և գազի մեկ կշռաբաշխված սերիայի օգտագործմամբ արտադրությունը.

c) եթե բժշկական գազը պատրաստվում է միևնույն բաշխիչ կոլեկտորից բալոնում երկու և ավելի գազեր խառնելու միջոցով, յուրաքանչյուր բալոնի գազը պետք է հսկվի՝ գազային խառնուրդի իսկության և բոլոր բաղադրիչների քանակական պարունակության առումով: Օժանդակ նյութերի (առկայության դեպքում) նկատմամբ իսկության փորձարկումը կարող է կատարվել լցման պարբերաշրջանից մեկ բալոնի համար (կամ յուրաքանչյուր լցման շարունակական պարբերաշրջանի համար): Լցման վալիդացված ավտոմատացված համակարգեր օգտագործելու դեպքում բալոնների քիչ քանակություն կարող է ենթարկվել փորձարկումների.

d) գազերի նկատմամբ, որոնց խառնումը տեղի է ունենում մինչև լցումը, անհրաժեշտ է պահպանել մեկ գազով լցնելու դեպքում պահպանվող սկզբունքներն այն ժամանակ, երբ հոսքագծում իրականացվում է լցնելու համար օգտագործվող գազերի խառնուրդի շարունակական հսկողություն:

Գազերի նկատմամբ, որոնց խառնումը տեղի է ունենում մինչև լցնելու փուլը, անհրաժեշտ է պահպանել միևնույն սկզբունքները, որոնք պահպանվում են այն գազերի համար, որոնց խառնումը տեղի է ունենում բալոններում՝ հոսքագծում լցնելու համար օգտագործվող գազերի խառնուրդի շարունակական հսկողության բացակայության դեպքում:

Պետք է կատարվեն ջրի պարունակության որոշման փորձեր, եթե այլ բան սահմանված չէ:

Հնարավոր է նմուշառման և փորձարկումների այլ մեթոդիկաների կիրառումը՝ առնվազն որակի ապահովման նման մակարդակի առկայության դեպքում:

41. Շարժական կրիոգեն տարաների ավարտուն փորձերը պետք է ներառեն յուրաքանչյուր տարայում արտադրանքի իսկության և քանակական որոշման փորձերը, եթե այլ բան նախատեսված չէ գրանցման դոսյեում: Ընտրանքային, ըստ սերիաների հսկողությունը կարող է օգտագործվել միայն այն դեպքում, եթե ներկայացվել է, որ երկրորդ անգամ լցնելուց առաջ յուրաքանչյուր տարայում մնացորդային գազի կրիտիկական բնութագրերը մնացել են անփոփոխ:

42. Նմուշառում չի պահանջվում սպառողների կրիոգեն տարաների օգտագործման վայրում (բժշկական հաստատությունների ռեզերվուարներ կամ շարժական կրիոգեն տարաներ) հատուկ նախատեսված ցիստեռններից կրկնակի անգամ լցնելուց հետո՝ պարունակության որակը հավաստող՝ մատակարարումն ուղեկցող փաստաթղթի առկայության դեպքում: Սակայն հաջորդաբար կրկնակի անգամ լցնելուց հետո անհրաժեշտ է համոզվել, որ տարաներում գազի որակը պահպանվում է սահմանված մակարդակում:

43. Արտադրանքի սերիաների էտալոնային և արխիվային նմուշների պահպանում չի պահանջվում, եթե դա նախատեսված չէ փաստաթղթերով:

44. Կայունության շարունակվող ուսումնասիրություն չի պահանջվում, եթե կայունության սկզբնական ուսումնասիրությունը փոխարինվել է մատենագիտական տվյալներով:

Գազերի տեղափոխումը

45. Տեղափոխման ժամանակ լցված գազային բալոնները և շարժական կրիոգեն տարաները պետք է պաշտպանված լինեն, մասնավորապես, մատակարարվեն պատվիրատուներին մաքուր վիճակով, որը համապատասխանում է դրանց հետագա օգտագործման պայմաններին:

Եզրույթները և սահմանումները

«ամբուլատոր կրիոգեն անոթ» (home cryogenic vessel)՝ շարժական ջերմամեկուսացված կոնտեյներ, որը նախագծվել է հեղուկացված թթվածնի պահպանման և պացիենտի տանը գազանման թթվածնի օգտագործման համար.

«բալոն» (cylinder)՝ սովորաբար գլանաձև կոնտեյներ, որը հարմարեցված է խտացված, հեղուկացված կամ լուծված գազի համար և հագեցած է մթնոլորտային ճնշման և սենյակային ջերմաստիճանի գազի ինքնաբուխ արտահոսման դեպքում կարգավորման համար հարմարանքով.

«գազ» (gas)՝ նյութ կամ նյութերի խառնուրդ, որոնք 1 013 բար ճնշման և +20°С ջերմաստիճանի դեպքում գտնվում են ամբողջությամբ գազանման վիճակում, կամ +50°С ջերմաստիճանի դեպքում դրանց գոլորշիների ճնշումը գերազանցում է 3 բարը.

«գազ՝ որպես ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս» (active substance gas)՝ գազ, որը նախատեսված է որպես դեղապատրաստուկի արտադրության համար օգտագործվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս.

«բալոնների խումբ (կապոց)» (cylinder bundle)՝ հավաքված և միասին ամրացված բալոններ, որոնք միացված են բաշխիչ կոլեկտորի միջոցով և տեղափոխվում են որպես մեկ ամբողջություն.

«փորձարկում հիդրոստատիկ ճնշմամբ» (hydrostatic pressure test)՝ անվտանգության ապահովման նպատակով կատարվող փորձարկում՝ պետությունների օրենսդրության և միջազգային նորմերի պահանջներին համապատասխան, որպեսզի ստուգվի այն, որ բալոնները և ռեզերվուարները կարող են պահել պլանավորված բարձր ճնշումը.

«փական» (valve)՝ կոնտեյների բացման և փակման համար սարք.

«մնացորդային ճնշման պահպանման փական» (minimum pressure retention valve)՝ բալոնի վրա տեղադրված փական, որը պահպանում է օգտագործված բալոնում մթնոլորտայինից բարձր ճնշումը՝ բալոնի ներքին ծավալի կոնտամինացիան կանխելու նպատակով.

«կոնտեյներ» (container)՝ կրիոգեն անոթ (բաք, ցիստեռն կամ այլ տեսակի շարժական կրիոգեն տարա), բալոն, բալոնների կապոց կամ ցանկացած այլ փաթեթվածք, որը անմիջապես շփվում է բժշկական գազի հետ.

«կրիոգեն գազ» (cryogenic gas)՝ գազ, որը հեղուկացվում է 1 013 բար ճնշման և -150°С ջերմաստիճանից ցածր ջերմաստիճանի դեպքում.

«խառնուկի առավելագույն տեսական մնացորդային մակարդակ» (maximum theoretical residual impurity)՝ գազերի հնարավոր հակադարձ հոսքից գազանման խառնուկ, որը մնացել է լցումից առաջ բալոնների նախապես մշակումից հետո: Խառնուկի առավելագույն տեսական մակարդակի հաշվարկը նշանակություն ունի միայն սեղմված գազերի համար այն ենթադրությամբ, որ այդ գազերն իրենց պահում են ինչպես իդեալականները.

«բժշկական գազ» (medicinal gas)՝ դեղապատրաստուկ հանդիսացող ցանկացած գազ կամ գազերի խառնուրդ.

«հակադարձ փական» (non-return valve)՝ փական, որը թույլ է տալիս միայն մեկ ուղղությամբ հոսքի անցումը.

«պոմպահանել» (evacuate)՝ հեռացնել կոնտեյներից (համակարգից) մնացորդային գազը վակուումի օգնությամբ մինչև 1 013 բարից ոչ պակաս ճնշումը.

«շարժական կրիոգեն անոթ» (mobile cryogenic vessel)՝ շարժական ջերմամեկուսացված կոնտեյներ, որը նախագծվել է դրանում հեղուկ վիճակով նյութերը պահպանելու համար, սույն փաստաթղթի իմաստով այդ եզրույթը ներառում է «ցիստեռն» հասկացությունը.

«փչամաքրում» (purge)՝ կոնտեյներից (համակարգից) մնացորդային գազի հեռացում՝ օգտագործվող գազի օգնությամբ ճնշման սկզբնական մղման միջոցով՝ մինչև 1 013 բար գազի ճնշման հետագա իջեցմամբ.

«օդի բաժանում» (air separation)՝ մթնոլորտային օդի բաժանում դրա բաղադրիչ գազերի՝ կրիոգեն ջերմաստիճանի դեպքում ֆրակցիոն թորման միջոցով.

«բաշխիչ կոլեկտոր» (manifold)՝ սարքավորում կամ սարք, որը նախագծված է մեկ կամ մի քանի կոնտեյներներ միաժամանակ դատարկելու կամ լցնելու համար.

«ռեզերվուար» (tank), «ստացիոնար կրիոգեն անոթ» (fixed cryogenic vessel)՝ ստացիոնար ջերմամեկուսացված կոնտեյներ հեղուկացված կամ կրիոգեն գազի պահպանման համար.

«ճնշման իջեցում» (vent)՝ կոնտեյներից (համակարգից) մնացորդային գազի՝ մինչև 1 013 բար մնացորդային ճնշում հեռացման գործողություն՝ կոնտեյները (համակարգը) մթնոլորտային օդի հետ միացնելու միջոցով.

«սեղմված գազ» (compressed gas)՝ գազ, որը կշռաբաշխված է ճնշման տակ՝ տեղափոխման նպատակով, և -50°С ջերմաստիճանից բարձր ջերմաստիճանի դեպքում մնում է ամբողջությամբ գազանման վիճակում.

«հեղուկացված գազ» (liquefied gas)՝ գազ, որը կշռաբաշխված է՝ տեղափոխման նպատակով, և -50°С ջերմաստիճանից բարձր ջերմաստիճանի դեպքում մնում է մասնակի հեղուկ կամ պինդ վիճակում.

«ցիստեռն» (tanker)՝ հեղուկացված կամ կրիոգեն գազի տեղափոխման համար տրանսպորտային միջոցի վրա տեղադրված ջերմամեկուսացված կոնտեյներ:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 7

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**դեղաբուսական պատրաստուկների արտադրությանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

Դեղաբուսական պատրաստուկներն ունեն բարդ բնույթ և տարատեսակ բնութագրեր, ինչի հետ կապված դրանց արտադրության ժամանակ կարևոր դեր է խաղում ելանյութերի, պահպանման և վերամշակման պայմանների հսկողությունը:

Դեղաբուսական պատրաստուկների արտադրության ժամանակ ելանյութեր կարող են լինել չմշակված բույսերը, բուսական հումքը կամ միջանկյալ արգասիքները: Բուսական հումքը պետք է ունենա պահանջվող որակ, իսկ դա հաստատող տվյալները պետք է ներկայացված լինեն դեղաբուսական պատրաստուկն արտադրողին: Բուսական հումքի մշտական որակն ապահովելու համար կարող է պահանջվել ավելի մանրամասն տեղեկատվություն դրա ստացման (աճեցման) եղանակի վերաբերյալ: Սերմերի ընտրությունը, աճեցման և բերքահավաքի պայմանները բուսական հումքի որակի կարևոր ասպեկտներն են և կարող են ազդել պատրաստի դեղապատրաստուկի որակի հաստատունության վրա: Բույսերի պատշաճ աճեցման և հավաքման կանոններին համաձայն՝ որակի ապահովման համապատասխան համակարգի վերաբերյալ առաջարկությունները ներկայացված են Դեղապատրաստուկների հարցերով եվրոպական գործակալության բուսական դեղապատրաստուկների հարցերով կոմիտեի (The Committee on Herbal Medicinal Products — HMPC) Բուսական ծագման ելակետային հումքի պատշաճ աճեցման և հավաքման կանոնների ուղեցույցում (Guideline on Good Agricultural and Collection Practice for starting materials of herbal origin): Մինչև Միության շրջանակներում համապատասխան ակտի կայացումն առաջարկվում է օգտվել նշված ուղեցույցով:

Սույն հավելվածը տարածվում է բուսական ծագման բոլոր ելանյութերի վրա` դեղաբույսեր, բուսական հումք և բուսական հումքից միջանկյալ արգասիքներ:

Տարբեր կանոնների, այդ թվում և դեղաբուսական պատրաստուկների վերաբերյալ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների կիրառման պատկերը ներկայացված է աղյուսակում:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Աշխատանքների տեսակները | Պատշաճ աճեցման և հավաքման կանոնները (GACP) | Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների II մաս | Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մաս |
| Բույսերի, ջրիմուռների, սնկերի և քարաքոսերի մշակություն և հավաքում, էքսուդատների (արտաթորումների) հավաքում |  |  |  |
| Բույսերի, ջրիմուռների, սնկերի, քարաքոսերի և էքսուդատների (արտաթորումների) կտրում և չորացում\* |  |  |  |
| Բույսերի մզում և թորում\*\* |  |  |  |
| Էքսուդատների մանրացում, մշակում, բույսերից լուծամզում, բուսական սուբստանցիաների չափազատում, մաքրում, խտացում կամ ֆերմենտացում |  |  |  |
| Դեղաձևի ստացման համար հետագա մշակում՝ ներառյալ դեղապատրաստուկի փաթեթվածքը |  |  |  |

\* Արտադրողները պետք է երաշխավորեն, որ տվյալ փուլերն իրականացվում են սահմանված պահանջներին համապատասխան: Սկզբնական փուլերի համար կիրառելի են բուսական ծագման ելանյութերի աճեցման և հավաքման պատշաճ գործունեության ստանդարտները (GACP): Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնները կիրառվում են կտրման և չորացման արտադրական փուլերի համար:

\*\* Բույսերի մզման և թորման փուլերի համար (եթե անհրաժեշտ է, որ այդ աշխատանքները կազմեն մթերման գործողության անբաժանելի մասը՝ հաստատված մասնագրերի շրջանակներում արտադրանքի որակի պահպանման համար) ընդունելի է համարվում դրանց անցկացումը մթերման պայմաններում, եթե մշակությունն իրականացվում է GACP-ին համապատասխան: Այդպիսի պայմաններն անհրաժեշտ է դիտարկել որպես բացառություն և հիմնավորել գրանցման դոսյեի փաստաթղթերում: Մթերման պայմաններում իրականացվող այդպիսի աշխատանքների համար անհրաժեշտ է ապահովել համապատասխան փաստաթղթաբանություն, հսկողություն և վալիդացում՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների սկզբունքներին համապատասխան: Վերահսկիչ մարմինները կարող են անցկացնել նման աշխատանքների տեսչական ստուգում՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համապատասխանությունը գնահատելու նպատակով:

Սենքերը և սարքավորումները

Պահպանման գոտիները

1. Բուսական հումքն անհրաժեշտ է պահել առանձին գոտիներում: Այդ գոտիները պետք է պաշտպանված լինեն միջատների և կենդանիների, հատկապես կրծողների ներթափանցումից: Պետք է ձեռնարկվեն միջոցներ բուսական հումքի հետ բերվող ցանկացած այդպիսի միկրոօրգանիզմի և կենդանու տարածումը կանխելու ուղղությամբ՝ բորբոսների աճը և ֆերմենտացումը, ինչպես նաև խաչաձև կոնտամինացիան կանխելու համար: Անհրաժեշտ է օգտագործել ստացվող բուսական հումքի և օգտագործման համար թույլատրված բուսական հումքի կարանտինի առանձնացված գոտիներ:

2. Պահպանման գոտին պետք է լավ օդափոխվի: Փաթեթվածքների դասավորման կարգը չպետք է խոչընդոտի օդի ազատ շրջանառությանը:

3. Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել պահպանման գոտիների մաքրությանը և պատշաճ սպասարկմանը, հատկապես փոշու գոյացման վայրերում:

4. Ելանյութերի և բուսական պատրաստուկների պահպանման համար կարող են պահանջվել խոնավության, ջերմաստիճանի և լույսից պաշտպանության հատուկ պայմաններ: Նման պայմանները պետք է ապահովել և հսկել:

Արտադրական գոտին

5. Նմուշառման, կշռման, խառնման և բուսական հումքով և միջանկյալ արգասիքով փոշեգոյացմամբ ուղեկցվող այլ տեխնոլոգիական գործողությունների դեպքում անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ մաքրությունը պահպանելու, ինչպես նաև խաչաձև աղտոտումը կանխելու ուղղությամբ (փոշու հեռացում, հատուկ տարածքների հատկացում և այլն):

Սարքավորումները

6. Արտադրական գործընթացում օգտագործվող՝ նյութերը ֆիլտրող և մյուս սարքավորումները պետք է համատեղելի լինեն լուծամզման համար օգտագործվող լուծիչի հետ՝ որևիցե արտազատում կամ բուսական հումքի ոչ ցանկալի աբսորբացիա կանխելու համար, որոնք կարող են ազդել արտադրանքի վրա:

Փաստաթղթերը

Ելակետային հումքի մասնագրերը

7. Դեղաբուսական պատրաստուկներ արտադրողները պետք է համոզվեն, որ օգտագործում են բուսական ծագման միայն այն ելանյութերը, որոնք արտադրվել են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին և գրանցման դոսյեին համապատասխան (սույն հավելվածի աղյուսակին համապատասխան): Անհրաժեշտ է ունենալ սպառիչ փաստաթղթեր՝ բուսական ծագման ելանյութերի մատակարարների աուդիտների վերաբերյալ, որոնք անց են կացվել կամ դեղաբուսական պատրաստուկն արտադրողի կողմից, կամ նրա հանձնարարությամբ: Բուսական հումքի նկատմամբ աուդիտների արդյունքները հիմնարար են ելանյութերի որակի համար: Արտադրողը պետք է համոզվի, որ բուսական հումքի (պատրաստուկի) մատակարարներն աշխատում են բույսերի պատշաճ աճեցման և հավաքման կանոններին (GACP) համապատասխան:

8. Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասի 4-րդ գլխում սահմանված պահանջներին համապատասխանելու համար բուսական հումքի (պատրաստուկի) մասնագրում անհրաժեշտ է ընդգրկել հետևյալ տեղեկությունները՝

բույսի գիտական անվանումը՝ երկուական համակարգին համապատասխան (ցեղ, տիպ, ենթատիպ (տարատեսակ), ինչպես նաև հեղինակը (օրինակ՝ Լիննեյ)) (անհրաժեշտության դեպքում պետք է ներկայացնել այլ համապատասխան տեղեկատվություն, ինչպիսին է տեսակը և հեմոտիպական տարատեսակը).

բույսի ծագման վերաբերյալ մանրամասն տվյալները (աճելավայրի կամ մշակության երկիրը կամ տարածաշրջանը, մթերման ժամը և եղանակը, հավանական օգտագործված թունաքիմիկատները, հնարավոր ռադիոակտիվ աղտոտումը և այլն).

տեղեկատվություն այն մասին, թե բույսի որ մասն է օգտագործվում.

տեղեկատվություն չորացման եղանակի մասին, եթե օգտագործում են չորացված բույսեր.

բուսական հումքի նկարագրություն, ինչպես նաև դրա մակրո- և մանրէադիտական հետազոտությունների տվյալները.

իսկությունը որոշելու անհրաժեշտ փորձերի վերաբերյալ տվյալներ՝ ներառյալ, անհրաժեշտության դեպքում, իսկության փորձերը հայտնի բուժական ակտիվությամբ բաղադրիչների կամ մարկերների համար: Եթե բուսական հումքը կարելի է կեղծել (փոխարինել), անհրաժեշտ են սպեցիֆիկ տարբերակիչ փորձեր: Իսկությունը որոշելու համար տրամադրության տակ պետք է լինի համեմատության համար նույնական նմուշ.

բուսական հումքում խոնավության պարունակությունը՝ որոշվող դեղագրքային պահանջներին համապատասխան.

հայտնի բուժական ազդեցությամբ բաղադրիչների կամ, անհրաժեշտության դեպքում, մարկերների քանակական որոշման մեթոդիկաներ, թունաքիմիկատներով հնարավոր կոնտամինացիայի որոշման համար պիտանի մեթոդներ և ընդունելության սահմաններ՝ դեղագրքային պահանջներին համապատասխան, իսկ դեղագրքային պահանջների բացակայության դեպքում համապատասխան վալիդացված մեթոդ, եթե այլ բան հիմնավորված չէ.

սնկային և (կամ) մանրէական, այդ թվում՝ աֆլատոքսինների, այլ միկոտոքսինների կոնտամինացիայի և մակաբույծներով ինվազիայի որոշման փորձերի մեթոդիկաներ, ինչպես նաև թույլատրելի սահմաններ՝ անհրաժեշտության դեպքում.

թունավոր մետաղների, ինչպես նաև հնարավոր կոնտամինանտների և խառնուկների առկայության փորձերի մեթոդիկաներ՝ անհրաժեշտության դեպքում.

օտարածին նյութերի առկայության փորձերի մեթոդիկաներ՝ անհրաժեշտության դեպքում.

հսկողության այլ մեթոդներ՝ դեղագրքային պահանջներին համապատասխան:

Սնկային (մանրէային) կոնտամինացիայի կամ այլ ինվազիայի նվազեցման համար ցանկացած իրականացրած մշակում անհրաժեշտ է փաստաթղթերով ձևակերպել: Անհրաժեշտ է տրամադրության տակ ունենալ մասնագրեր և մեթոդիկաներ, որոնք պետք է ներառեն մանրամասն տեղեկություններ մշակման գործընթացի և փորձերի վերաբերյալ, ինչպես նաև մնացորդային կոնտամինացիայի սահմանային արժեքները:

Տեխնոլոգիական հրահանգները

9. Տեխնոլոգիական հրահանգներում պետք է նկարագրված լինեն բուսական հումքով իրականացվող տարբեր գործողությունները (օրինակ՝ մաքրումը, չորացումը, մանրացումը և մաղումը), ինչպես նաև չորացման տևողության և ջերմաստիճանի վերաբերյալ և կտորների կամ մասնիկների ֆրագմենտների չափսերի հսկողության համար օգտագործվող մեթոդների վերաբերյալ տվյալները:

10. Հրահանգները և գրառումները պետք է ընդունվեն գրավոր փաստաթղթի ձևով, որոնք երաշխավորում են, որ բուսական հումքով յուրաքանչյուր տարա ստուգվել է որևիցե կեղծում (փոխարինում) կամ այնպիսի կողմնակի նյութերի առկայությունը, ինչպիսիք են մետաղի կամ ապակու հատվածները, կենդանիների մնացորդները կամ դրանց արտաթորությունները, քարերն, ավազը և այլն, կամ նեխման հատկանիշները հայտնաբերելու նպատակով:

11. Տեխնոլոգիական հրահանգները պետք է պարունակեն կողմնակի նյութերի հեռացման մեթոդներ և բուսական ծագման նյութի՝ որպես թույլատրված բուսական հումքի, պահպանումից կամ արտադրությունը սկսելուց առաջ մաքրման (ընտրության) համապատասխան մեթոդիկաներ:

12. Բուսական պատրաստուկների արտադրության հրահանգները պետք է ներառեն մանրամասն տեղեկություններ լուծիչի, լուծամզման տևողության և ջերմաստիճանի մասին և տեղեկատվություն խտացման ցանկացած փուլի և օգտագործվող եղանակների վերաբերյալ:

Որակի հսկողությունը

Փորձանմուշներ վերցնելը

13. Քանի որ բուսական հումքն իր բնույթով համասեռ չէ, դրանից նմուշների վերցնումը պետք է իրականացնի հատուկ հմտությունների տիրապետող անձնակազմը: Յուրաքանչյուր սերիա անհրաժեշտ է նույնականացնել ըստ այդ սերիայի փաստաթղթերի:

14. Անհրաժեշտ է պահպանել բուսական հումքի էտալոնային նմուշները: Փոշիների արտադրության ժամանակ անհրաժեշտ է պահպանել չմանրացված բուսական հումքի նմուշները:

15. Որակի հսկողություն իրականացնող անձնակազմը պետք է հատուկ պատրաստված լինի և ունենա բուսական հումքի, միջանկյալ արգասիքների կամ դեղաբուսական պատրաստուկների հետ աշխատանքային փորձ՝ իսկության ստուգման և խառնուկների առկայության, ստացված հումքում սնկերի աճի բացահայտման, ամբարային վնասատուներով վարակվածության, անհամասեռության հայտնաբերման և այլ փորձեր կատարելու համար:

16. Բուսական հումքի, միջանկյալ արգասիքների և դեղաբուսական պատրաստուկների իսկությունը և որակն անհրաժեշտ է որոշել նորմատիվ փաստաթղթերին համապատասխան:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 8

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**ելակետային և փաթեթավորման նյութերի փորձանմուշների վերցմանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

Փորձանմուշներ վերցնելը կարևոր գործողություն է, որի ժամանակ ընտրվում է սերիայի միայն ոչ մեծ մասը: Ամբողջ սերիայի նկատմամբ արժանահավատ եզրակացությունները չեն կարող հիմնվել ոչ ներկայացուցչական փորձանմուշներով իրականացված փորձերի վրա: Հետևաբար, փորձանմուշների ճիշտ ընտրությունը որակի ապահովման համակարգի անբաժանելի մասն է:

Փորձանմուշներ վերցնելը քննարկվում է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասի 6-րդ գլխի կետերում: Սույն հավելվածը ներառում է լրացուցիչ ցուցումներ՝ ելակետային և փաթեթավորման նյութերի փորձանմուշներ վերցնելու վերաբերյալ:

Անձնակազմը

1. Փորձանմուշներ վերցնող անձնակազմը պետք է անցնի սկզբնական ուսուցում, ինչպես նաև հետագայում անցնի փորձանմուշներ ճիշտ վերցնելու վերաբերյալ դիսցիպլինների պարբերաբար ուսուցում: Նման ուսուցումը պետք է ընդգրկի հետևյալ հարցերի քննարկումը՝

փորձանմուշներ վերցնելու կարգը.

փորձանմուշներ վերցնելու գրավոր հրահանգները.

փորձանմուշներ վերցնելու ժամանակ օգտագործվող մեթոդները և սարքավորումները.

խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը.

նախազգուշական միջոցները, որոնք անհրաժեշտ է կիրառել անկայուն և (կամ) մանրէազերծ նյութերի նկատմամբ.

նյութերի, փաթեթվածքների և պիտակների արտաքին տեսքի վիզուալ գնահատման արդյունքները հաշվի առնելու կարևորությունը.

ցանկացած չնախատեսված կամ անսովոր հանգամանքի փաստաթղթերով ձևակերպման կարևորությունը:

Ելանյութերը

2. Ելանյութերի ողջ սերիայի իսկությունը, որպես կանոն, կարող է երաշխավորվել միայն այն ժամանակ, երբ բոլոր տարաներից վերցվել են առանձին փորձանմուշներ, և յուրաքանչյուր փորձանմուշի համար կատարվել է նույնականացման փորձ: Թույլ է տրվում վերցնել փորձանմուշներ միայն տարաների մի մասից, եթե մշակված է վալիդացում անցած պրոցեդուրա, որը երաշխավորում է, որ ելանյութեր պարունակող ոչ մի տարա սխալ մակնշված չի եղել:

3. Նման վալիդացման դեպքում անհրաժեշտ է հաշվի առնել առնվազն հետևյալ ասպեկտները՝

տվյալներ արտադրողի և մատակարարի մասին (նրանց տեսակը և ընթացիկ վիճակը), ինչպես նաև Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջների ընկալումը նրանց կողմից.

ելանյութերն արտադրողի մոտ որակի ապահովման համակարգի առկայությունը.

արտադրության պայմանները, որոնց ժամանակ ելանյութերն արտադրում և հսկում են.

ելանյութերի և դեղապատրաստուկների, որոնց արտադրության համար դրանք օգտագործվելու են, բնույթը և հատկությունները:

Նման համակարգի դեպքում վալիդացում անցած և յուրաքանչյուր ստացվող տարայում ելանյութերի իսկության փորձեր անցկացնելուց ազատող պրոցեդուրան կարող է ընդունելի լինել՝

միևնույն արտադրողից կամ միևնույն արտադրությունից ստացվող ելանյութերի համար.

անմիջապես արտադրողից կամ արտադրողի կողմից կնքված տարայով ստացվող ելանյութերի համար՝ պայմանով, որ մատակարարն ունի անբասիր համբավ, և գնորդի (դեղապատրաստուկն արտադրողի) կամ պաշտոնապես հավատարմագրված մարմնի կողմից պարբերաբար անց են կացվում արտադրողի՝ որակի ապահովման աուդիտներ:

Այդպիսի պրոցեդուրան չի կարող բավարար անցնել վալիդացումը և օգտագործվել՝

միջնորդների կողմից մատակարարվող ելանյութերի համար, երբ արտադրողն անհայտ է կամ չի ենթարկվում աուդիտի.

պարենտերալ դեղապատրաստուկների արտադրության համար օգտագործվող ելանյութերի համար:

4. Ելանյութերի սերիայի որակը կարող է գնահատվել ներկայացուցչական փորձանմուշ վերցնելու և փորձարկում իրականացնելու ժամանակ: Այդ նպատակով կարող են օգտագործվել իսկության որոշման փորձերի համար ընտրված փորձանմուշները: Ներկայացուցչական փորձանմուշի ստացման համար ընտրված փորձանմուշների քանակը պետք է որոշվի վիճակագրորեն և նշվի փորձանմուշների ընտրության պլանում: Առանձին փորձանմուշների քանակը, որոնք կարող են խառնվել միջին փորձանմուշի ձևավորման համար, նույնպես պետք է որոշվի՝ հաշվի առնելով հումքի տեսակը, մատակարարի և միջին փորձանմուշի համասեռության մասին տեղեկությունները:

Փաթեթանյութերը

5. Փաթեթանյութերի ընտրության պլանում պետք է հաշվի առնվի առնվազն հետևյալը՝

ստացված քանակը.

պահանջվող որակը.

նյութի բնույթը (օրինակ՝ առաջնային փաթեթանյութեր և (կամ) տպագիր փաթեթանյութեր).

արտադրության մեթոդները.

տեղեկություններ փաթեթանյութեր արտադրողի՝ որակի ապահովման համակարգի վերաբերյալ՝ հիմնված աուդիտների անցկացման արդյունքների վրա:

Ընտրվող փորձանմուշների քանակը պետք է որոշվի վիճակագրորեն և նշվի փորձանմուշների ընտրության պլանում:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 9

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**հեղուկ և փափուկ դեղաձևերի արտադրությանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

Հեղուկ և փափուկ դեղաձևերը հատկապես ենթակա են մանրէային և այլ կոնտամինացիայի: Այդ իսկ պատճառով անհրաժեշտ է ձեռնարկել հատուկ միջոցներ ցանկացած կոնտամինացիա կանխելու ուղղությամբ:

Սենքերը և սարքավորումները

1. Արտադրանքն արտադրության և տեղափոխման ժամանակ կոնտամինացիայից պաշտպանելու համար խորհուրդ է տրվում օգտագործել փակ համակարգեր: Արտադրական գոտիները, որտեղ գտնվում են բաց արտադրանքը կամ բաց մաքուր փաթեթվածքները, որպես կանոն, անհրաժեշտ է արդյունավետորեն օդափոխել զտած օդով:

2. Ռեակտորների, տարաների, խողովակաշարերի և պոմպերի կառուցվածքը և տեղադրումը պետք է նախատեսի դրանց մաքրման և, անհրաժեշտության դեպքում, սանիտարական մշակման հարմարությունը: Մասնավորապես, սարքավորման կառուցվածքում պետք է նվազագույնի հասցվի անհասանելի գոտիների կամ հատվածների առկայությունը, որոնցում կարող են կուտակվել արտադրանքի մնացորդները՝ ստեղծելով միկրոօրգանիզմների բազմացման համար միջավայր:

3. Հնարավորության դեպքում պետք չէ օգտագործել ապակե ապարատուրա: Որպես կանոն, արտադրանքի հետ շփման մեջ գտնվող սարքավորման մասերը պետք է պատրաստված լինեն բարձրորակ չժանգոտվող պողպատից:

Արտադրությունը

4. Անհրաժեշտ է սահմանել և հսկել օգտագործվող ջրի որակը՝ քիմիական և մանրէաբանական մաքրության առումով: Միկրոօզգանիզմների բազմացման ռիսկից խուսափելու համար անհրաժեշտ է պատշաճորեն կազմակերպել ջրի պատրաստման համակարգերի սպասարկումը: Ջրի պատրաստման համակարգերի ցանկացած քիմիական սանիտարական մշակումից հետո դրանք պետք է լվանալ՝ վալիդացում անցած ընթացակարգին համապատասխան, որը երաշխավորում է ախտահանող նյութերի ամբողջական հեռացումը:

5. Մեծ ծավալով տարաներով ստացվող հումքի որակն անհրաժեշտ է ստուգել մինչև դրանց տեղափոխումը պահպանման համար նախատեսված տարաներ:

6. Անհրաժեշտ է հսկել հումքի տեղափոխումը խողովակաշարերով՝ դրանց առաքումն անհրաժեշտ վայր երաշխավորելու համար:

7. Թույլ չի տրվում նյութերի գտնվելը, որոնցից հնարավոր է մանրաթելերի կամ այլ կոնտամինանտների (օրինակ՝ ստվարաթուղթ և փայտե տակդիրներ) առանձնացում այնպիսի տարածքներում, որտեղ պահվում են բաց արտադրանք կամ բաց մաքուր փաթեթվածքներ:

8. Չափածրարման ժամանակ անհրաժեշտ է ապահովել խառնուրդների, կախույթների և այլնի համասեռության պահպանումը: Խառնման և չափածրարման գործընթացները պետք է անցնեն վալիդացում: Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել խառնուրդի համասեռության ապահովմանը լցման սկզբում, կանգառներից հետո և վերջում:

9. Եթե պատրաստի արտադրանքն անմիջապես չի փաթեթավորվում, անհրաժեշտ է սահմանել մինչև փաթեթավորելն առավելագույն թույլատրելի ժամանակը, ինչպես նաև պահպանման համապատասխան պայմանները, որոնք անհրաժեշտ է խստորեն պահպանել:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 10

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ**

**Ինհալացիաների** **համար ճնշման տակ գտնվող դոզավորված աերոզոլային դեղապատրաստուկների արտադրությանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

Ինհալացիաների համար նախատեսված՝ դոզավորման կափույրներով ճնշման տակ գտնվող աերոզոլային դեղապատրաստուկների արտադրությունը պահանջում է հատուկ ուշադրություն այդ դեղաձևի սպեցիֆիկ բնույթի պատճառով: Այն հարկավոր է իրականացնել միկրոօրգանիզմներով և մասնիկներով կոնտամինացիան նվազագույնի հասցնող պայմաններում: Շատ կարևոր է նաև ապահովել կափույրի դետալների որակը, իսկ կախույթների դեպքում՝ դրանց համանմանությունը:

Ընդհանուր պահանջներ

1. Որպես կանոն, օգտագործվում է արտադրման և լցման 2 մեթոդ՝

a) Երկու փուլով լցման համակարգ (ճնշման տակ լցում): Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասից ստանում են կախույթ եռման բարձր ջերմաստիճանի պրոպելենտում, կախույթի դեղաչափը մատուցվում է կոնտեյներ, տեղադրվում և շրջասեղմվում է կափույրը, և կափույրի կոթով ներմուծվում է եռման ցածր ջերմաստիճանի պրոպելենտը պատրաստի դեղապատրաստուկ ստանալու համար: Այդ ընթացքում պրոպելենտում պահպանվում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի կախույթի բավականին ցածր ջերմաստիճան՝ գոլորշիացման հաշվին կորուստները նվազեցնելու համար.

b) միանվագ լցման գործընթաց (սառը լցում): Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասից ստանում են կախույթ պրոպելենտների խառնուրդում և կախույթը պահվում է ճնշման տակ կամ ցածր ջերմաստիճանում, կամ և՛ ճնշման տակ և՛ ցածր ջերմաստիճանում: Այնուհետև կատարվում է փաթեթվածքի լցում կախույթով մեկանգամյա ընդունման համար:

Սենքերը և սարքավորումները

2. Արտադրությունը և լցումը հարկավոր է, հնարավորության դեպքում, իրականացնել փակ համակարգերում:

3. Այն գոտին, որտեղ արտադրանքը կամ մաքուր բաղադրիչները պահվում են բաց տեսքով, պետք է օդափոխվի զտած օդով և համապատասխանի առնվազն D դասի արտադրական միջավայրի պահանջներին: Գոտի հարկավոր է մուտք գործել օդային անցախուցերով:

Արտադրությունը և որակի հսկողությունը

4. Աերոզոլների դոզավորման կափույրներն ավելի բարդ են դեղագործական արդյունաբերության մեջ օգտագործվող սարքերի մեծ մասի համեմատ: Դա հարկավոր է հաշվի առնել դրանց վրայի մասնագրերում, ինչպես նաև նմուշառման և փորձարկումների ժամանակ: Հատուկ նշանակություն ունի դոզավորման կափույրներ արտադրողի մոտ որակի ապահովման համակարգի աուդիտի անցկացումը:

5. Բոլոր հեղուկները (օրինակ՝ հեղուկ կամ ճնշման տակ հեղուկացված գազանման պրոպելենտը) պետք է ենթարկվեն ֆիլտրման 0,2 մկմ-ից ավելի չափսով մասնիկների հեռացման համար: Հնարավորության դեպքում ցանկալի է անցկացնել լրացուցիչ ֆիլտրում անմիջապես լցնելուց առաջ:

6. Կոնտեյներները և կափույրներն անհրաժեշտ է մաքրել համաձայն վալիդացված պրոցեդուրայի, որը համապատասխանում է դեղապատրաստուկի նշանակմանը և ապահովում է ցանկացած կոնտամինացիայի բացակայությունը (օրինակ՝ կոնտամինացիա տեխնոլոգիական օժանդակ նյութերով (օրինակ՝ քսանյութերով) կամ մանրէային կոնտամինացիա): Մաքրելուց հետո կափույրները հարկավոր է պահել մաքուր փակ տարաներում: Բացի այդ, պետք է ձեռնարկել հետագա գործողությունների, օրինակ՝ նմուշառման ժամանակ կոնտամինացիան կանխող նախազգուշական միջոցներ: Փաթեթվածքները պետք է հասնեն լցման գիծ մաքուր տեսքով կամ մաքրվեն գծի վրա անմիջապես լցումից առաջ:

7. Անհրաժեշտ է ապահովել կախույթի համասեռությունը լցման կետում լցման ամբողջ ընթացքում:

8. Երկու փուլով լցման մեթոդի օգտագործման դեպքում ճիշտ բաղադրություն ստանալու համար անհրաժեշտ է ապահովել ներմուծվող նյութերի հստակ զանգվածը երկու փուլերում: Այդ պատճառով շատ դեպքերում նպատակահարմար է իրականացնել զանգվածի 100 տոկոսանոց վերահսկում յուրաքանչյուր փուլում:

9. Լցումից հետո վերահսկումը պետք է հաստատի արտահոսքի բացակայությունը: Արտահոսքի առկայության ստուգումը հարկավոր է անցկացնել այնպես, որ տեղի չունենա մանրէային կոնտամինացիա կամ մնացորդային խոնավություն:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 11

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ**

**համակարգչային համակարգերին ներկայացվող**

Սկզբունքը

Սույն հավելվածը կիրառվում է համակարգչային համակարգերի բոլոր այն տիպերի նկատմամբ, որոնք օգտագործվում են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների և ճառագայթային անվտանգության պահանջներով (այսուհետ՝ Կանոններ) կարգավորվող գործունեության շրջանակներում: Համակարգչային համակարգը ծրագրային և ապարատային բաղադրամասերի ամբողջություն է, որոնք համատեղ կատարում են որոշակի գործառույթներ:

Համակարգչային համակարգի կիրառումը պետք է լինի վալիդացված, տեղեկատվական-տեխնոլոգիական ենթակառուցվածքը պետք է անցնի որակավորում:

Եթե համակարգչային համակարգը փոխարինում է ձեռքով կառավարումը, դա չպետք է հանգեցնի արտադրանքի որակի, տեխնոլոգիական հսկողության կամ որակի ապահովման նվազեցմանը: Գործընթացի ընդհանուր ռիսկերը չպետք է աճեն:

Ընդհանուր պահանջներ

1. Ռիսկերի կառավարումը

Ռիսկերի կառավարումը պետք է կիրառվի համակարգչային համակարգի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում և հաշվի առնի պացիենտների անվտանգությունը, տվյալների ամբողջականությունը և արտադրանքի որակը: Ռիսկերի կառավարման համակարգի շրջանակներում վալիդացման փորձարկումների ծավալի և տվյալների ամբողջականության հսկողության իրականացման վերաբերյալ որոշումները պետք է հիմնվեն համակարգչային համակարգի ռիսկերի հիմնավորված և փաստաթղթերով ձևակերպված գնահատականի վրա:

2. Անձնակազմը

Հարկավոր է պահպանել սերտ համագործակցություն տվյալ գործընթացում ներգրավված և կարևոր նշանակություն ունեցող ողջ անձնակազմի միջև (օրինակ՝ գործընթացը տիրապետողի, համակարգը տիրապետողի, լիազորված անձանց և տեխնիկական (IT) անձնակազմի հետ): Ողջ անձնակազմը պետք է ունենա համապատասխան որակավորում, հասանելիության մակարդակ և կրի որոշակի պատասխանատվություն իր վրա դրված պարտականությունները կատարելու համար:

3. Ծառայություններ մատուցողները և պրովայդերները

3.1. Եթե ներգրավված են երրորդ անձինք (օրինակ՝ ծառայություններ մատուցողներ, պրովայդերներ), օրինակ՝ համակարգչային համակարգերի մատակարարման, տեղադրման, կարգավորման, փոխդասավորության ապահովման, ինտեգրման, վալիդացման, տեխնիկական սպասարկման (օրինակ՝ հեռահար մուտքի միջոցով), մոդիֆիկացման կամ պահպանման, դրանց հետ կապված ծառայությունների կամ տվյալների մշակման համար, պետք է առկա լինեն պատշաճորեն ձևակերպված պայմանագրեր արտադրողի և ցանկացած երրորդ անձի միջև: Այդ պայմանագրերում պետք է հստակորեն սահմանված լինի երրորդ անձանց պատասխանատվությունը: Նույնանման պահանջներ հարկավոր է ներկայացնել արտադրողի տեղեկատվական տեխնոլոգիաների ենթակառուցվածքներին:

3.2. Մատակարարների իրավասությունը և հուսալիությունը ծրագրային արտադրանքի կամ ծառայությունների պրովայդերների ընտրության առանցքային պայմաններն են: Աուդիտի անհրաժեշտությունը պետք է հիմնված լինի ռիսկերի գնահատման վրա:

3.3. Առևտրային տեսանկյունից բաց թողնվող, օգտագործման համար պատրաստի ծրագրային արտադրանքին կցվող փաստաթղթերը պետք է ուսումնասիրվեն պատվիրատուի լիազորված ներկայացուցիչների կողմից՝ օգտագործողի պահանջներին համապատասխանության մասով:

3.4. Ծրագրային ապահովման մատակարարների կամ մշակողների և տեղադրված համակարգչային համակարգերի որակի համակարգի և աուդիտների մասին տեղեկատվությունը պետք է հասանելի լինի ըստ պահանջի տեսուչներին տրամադրելու համար:

Ծրագրի փուլը

4. Վալիդացումը

4.1. Վալիդացման փաստաթղթերը և հաշվետվությունները պետք է ընդգրկեն համակարգչային համակարգի կենսական պարբերաշրջանի համապատասխան փուլերը: Արտադրողները պետք է կարողանան հիմնավորել իրենց ստանդարտները, արձանագրությունները, ընդունելիության չափանիշները, ընթացակարգերը և գրառումները ռիսկերի գնահատման հիման վրա:

4.2. Վալիդացման փաստաթղթերը պետք է ներառեն փոփոխությունների վերահսկման մասին գրառումներ (եթե կիրառելի է) և հաշվետվություններ վալիդացման ընթացքում ի հայտ եկած ցանկացած շեղման վերաբերյալ:

4.3. Պետք է առկա լինի բոլոր օգտագործվող համակարգչային համակարգերի ընթացիկ ցանկը (ռեեստրը)՝ Կանոնների պահանջներով կարգավորվող՝ դրանց գործառնության նշմամբ:

Կրիտիկական համակարգչային համակարգերի համար պետք է առկա լինեն ֆիզիկական և տրամաբանական փոխկապակցվածության, տվյալների և այլ համակարգերի կամ գործընթացների հետ միջերեսների հոսքերի մանրամասն ընթացիկ նկարագրություն, բոլոր համակարգչային սարքավորումների և ծրագրային ապահովման պահանջվող ռեսուրսներ, անվտանգության հասանելի միջոցներ:

4.4. Օգտագործողի պահանջների մասնագրերը պետք է նկարագրեն համակարգչային համակարգի անհրաժեշտ գործառնությունները ռիսկերի փաստաթղթերով ձևակերպված գնահատման և Կանոնների պահպանման տեսանկյունից ազդեցության հիման վրա: Օգտագործողի պահանջները պետք է հետագծվեն համակարգչային համակարգի ողջ կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում:

4.5. Պատվիրատուն պետք է ձեռնարկի բոլոր այն միջոցները, որոնք երաշխավորում են, որ համակարգչային համակարգը մշակված է որակի կառավարման պատշաճ համակարգին համապատասխան: Մատակարարը պետք է գնահատվի համապատասխան ձևով:

4.6. Անհատական պատվերով կամ պատվիրատուի պահանջներին համապատասխան մոդիֆիկացված համակարգչային համակարգերի վալիդացման նպատակով հարկավոր է մշակել համակարգչային համակարգի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերում դրա որակի և շահագործման բնութագրերի գնահատման փաստաթղթերով ձևակերպված ընթացակարգ՝ համապատասխան հաշվետությունների ձևակերպմամբ:

4.7. Հարկավոր է ներկայացնել համակարգչային համակարգի թեստավորման մեթոդների և սխեմաների համապատասխանության ապացույցներ: Մասնավորապես, պետք է ուսումնասիրվեն համակարգի (գործընթացի) պարամետրերի սահմանները, տվյալների սահմանները և սխալների վերլուծությունը: Հարկավոր է փաստաթղթերով ձևակերպել թեստավորման ավտոմատացված միջոցների կիրառման և դրանց աշխատանքի ռեժիմների համապատասխանության գնահատում:

4.8. Եթե տվյալների ձևաչափը փոխվում է, կամ դրանք տեղափոխվում են տվյալների այլ համակարգ, վալիդացումը պետք է ներառի տվյալների տեղափոխման ընթացքում դրանց նշանակության և իմաստի անփոփոխության ստուգում:

Շահագործման փուլը

5. Տվյալները

Այլ համակարգերի հետ տվյալների էլեկտրոնային փոխանակումն իրականացնող համակարգչային համակարգերը պետք է ներառեն տվյալների ճիշտ և անվտանգ մուտքագրման և մշակման վերահսկման համապատասխան ներկառուցված միջոցներ ռիսկերի նվազեցման նպատակով:

6. Ճշգրտության վերահսկումը

Ձեռքով մուտքագրվող կրիտիկական տվյալների համար հարկավոր է նախատեսել տվյալների ճշգրիտ մուտքագրման լրացուցիչ հսկողություն: Այդ հսկողությունը կարող է իրականացվել երկրորդ օպերատորի կողմից կամ վալիդացված էլեկտրոնային միջոցներով: Տվյալները սխալ կամ ոչ ճիշտ ձևով համակարգ մուտքագրելու կրիտիկականությունը և պոտենցիալ հետևանքները պետք է ընդգրկվեն ռիսկերի կառավարման համակարգում:

7. Տվյալների պահպանումը

7.1. Տվյալները պետք է պաշտպանված լինեն վնասումներից ինչպես ֆիզիկական, այնպես էլ էլեկտրոնային միջոցներով: Պահպանված տվյալները պետք է ստուգվեն հասանելիության, ընթեռնելիության և ճշգրտության մասով: Տվյալների հասանելիությունը պետք է ապահովվի դրանց պահպանման ամբողջ ընթացքում:

7.2. Հարկավոր է կատարել բոլոր անհրաժեշտ տվյալների պարբերական պահուստային պատճենում: Պահուստային պատճենների պահպանվածությունը և ճշգրտությունը, ինչպես նաև տվյալների վերականգնման հնարավորությունը պետք է ստուգվեն վալիդացման ընթացքում և պարբերաբար վերահսկվեն:

8. Տպվածքները

8.1. Անհրաժեշտ է հնարավորություն ունենալ ստանալու էլեկտրոնային տեսքով պահվող տվյալների ճշգրիտ տպագիր պատճենները:

8.2. Սերիան բաց թողնելու թույլտվությանը կցվող գրառումների համար հարկավոր է նախատեսել այնպիսի տպվածքներ ստանալու հնարավորություն, որոնք ցույց են տալիս՝ արդյոք որևէ տվյալ փոխվել է դրա սկզբնական մուտքագրման պահից:

9. Հսկման հետքերը

Ռիսկերի գնահատման հիման վրա հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել Կանոնների գործողության ոլորտի հետ կապված բոլոր էական փոփոխությունների և ջնջումների գրառումների ստեղծման հնարավորությունը համակարգ ներկառուցելուն («հսկման հետքեր» ստեղծող համակարգ): Տվյալների՝ Կանոնների հետ կապված այդպիսի փոփոխությունների կամ ջնջումների պատճառները պետք է ձևակերպվեն փաստաթղթերով: Հսկման հետքերը պետք է լինեն հասանելի, պետք է հնարավոր լինի վերափոխել դրանք օգտագործողների համար հասկանալի ձևով, պետք է պարբերաբար ստուգվեն:

10. Փոփոխությունների և փոխդասավորության կառավարումը

Համակարգչային համակարգում ցանկացած փոփոխություն՝ ներառյալ համակարգի փոխդասավորությունը, պետք է իրականացվի միայն հսկման ենթակա միջոցով՝ սահմանված ընթացակարգին համապատասխան:

11. Պարբերական ստուգումը

Համակարգչային համակարգերը պետք է պարբերաբար գնահատվեն հաստատելու համար այն, որ դրանք վալիդացված վիճակում են և համապատասխանում են Կանոնների պահանջներին: Այդպիսի գնահատումները պետք է ներառել, անհրաժեշտության դեպքում, գործառական հնարավորությունների ընթացիկ ընդգրկույթի, շեղումների, խափանումների, խնդիրների վերաբերյալ գրառումներ, թարմացումների պատմություններ (upgrades), հաշվետվություններ շահագործման, հուսալիության, պաշտպանվածության և վալիդացման կարգավիճակի վերաբերյալ:

12. Պաշտպանությունը

12.1. Պետք է առկա լինեն հսկողության ֆիզիկական և (կամ) տրամաբանական տարրեր միայն լիազորված անձանց մուտքը համակարգչային համակարգ ապահովելու համար: Չթույլատրված մուտքը համակարգ կանխելու համապատասխան միջոցները կարող են ներառել մուտքի բանալիների, քարտերի, գաղտնաբառերով անձնական ծածկագրերի, կենսաչափական տվյալների, համակարգչային սարքավորումների և տվյալների պահման գոտիների հասանելիության սահմանափակման օգտագործում:

12.2. Պաշտպանության աստիճանը կախված է համակարգչային համակարգի կրիտիկականությունից:

12.3. Մուտքի իրավունքների ստեղծումը, փոփոխումը և չեղյալ ճանաչումը պետք է գրանցվեն:

12.4. Հարկավոր է մշակել տվյալների և փաստաթղթերի կառավարման համակարգ՝ մուտքն իրականացնող օպերատորների նույնականացման, ինչպես նաև փոփոխության գրանցման, տվյալների, այդ թվում՝ ամսաթվի և ժամի հաստատման կամ ջնջման համար:

13. Միջադեպերի կառավարումը

Բոլոր միջադեպերը (չնախատեսված դեպքերը)՝ ներառյալ համակարգային խափանումները և տվյալների սխալները, պետք է գրանցվեն և գնահատվեն: Հարկավոր է պարզել կրիտիկական խախտումների հիմնական պատճառը և օգտագործել այդ տեղեկատվությունը որպես շտկող և կանխարգելիչ գործողությունների հիմք:

14. Էլեկտրոնային ստորագրությունը

Էլեկտրոնային գրառումները կարող են ստորագրվել էլեկտրոնային տեսքով: Էլեկտրոնային ստորագրությունները պետք է՝

a) ձեռնարկության շրջանակներում ունենան նույն նշանակությունը, ինչ ձեռագիր ստորագրությունները.

b) անքակտորեն կապված լինեն համապատասխան գրառումների հետ.

c) ներառեն դրանք դնելու ամսաթիվը և ժամը:

15. Սերիայի բացթողումը

Եթե սերիայի հաստատման և բացթողման ընթացակարգի գրանցման համար օգտագործվում է համակարգչային համակարգ, այն պետք է տրամադրի սերիայի բացթողման համար մուտք միայն լիազորված անձին, ինչպես նաև պետք է հստակ նույնականացնի և գրանցի սերիան հաստատած և իրացման բաց թողած աշխատակցին: Այս գործողությունները պետք է իրականացվեն էլեկտրոնային ստորագրության օգտագործմամբ:

16. Աշխատանքի շարունակականությունը

Կրիտիկական գործընթացներն ուղեկցող համակարգչային համակարգերի աշխատունակությունն ապահովելու նպատակով հարկավոր է անվտանգության միջոցներ ձեռնարկել համակարգի շարքից դուրս գալու դեպքում այդ ընթացակարգերի պահպանման շարունակականությունը երաշխավորելու համար (օրինակ՝ ձեռքի կամ այլընտրանքային համակարգի օգտագործմամբ): Այլընտրանքային միջոցները գործողության մեջ դնելու համար անհրաժեշտ ժամանակը պետք է հաշվի առնի ռիսկերը և համապատասխանի կոնկրետ համակարգչային համակարգին և ուղեկցող աշխատանքային գործընթացին: Այդ միջոցները պետք է պատշաճորեն ձևակերպվեն փաստաթղթերով և ստուգվեն:

17. Արխիվացումը

Տվյալները կարող են արխիվացվել: Այդ տվյալները պետք է ստուգվեն հասանելիության, ընթեռնելիության և ամբողջականության մասով: Եթե համակարգչային համակարգում անհրաժեշտ է կատարել էական փոփոխություններ (օրինակ՝ համակարգչային սարքավորումների կամ ծրագրային ապահովման), հարկավոր է ապահովել և ստուգել տվյալները վերականգնելու հնարավորությունը:

Սահմանումները

«Գործընթացին տիրապետող» (process owner)՝ աշխատանքային գործընթացի համար պատասխանատու անձ.

«համակարգը տիրապետող» (system owner)՝ համակարգչային համակարգի աշխատունակության և սպասարկման, ինչպես նաև դրանում պարունակող տվյալների համար պատասխանատու անձ.

«կենսական պարբերաշրջան» (lifecycle)՝ համակարգչային համակարգի գոյության բոլոր փուլերը սկզբնական պահանջների ձևակերպումից մինչև շահագործման ավարտը՝ ներառյալ նախագծումը, տեխնիկական պահանջների սահմանումը, ծրագրավորումը, թեստավորումը, տեղադրումը, աշխատանքը և սպասարկումը.

«տեղեկատվական-տեխնոլոգիական ենթակառուցվածք» (IT-infrastructure)՝ համակարգչային սարքավորումներ և ծրագրային ապահովում, ինչպիսիք են ցանցային ծրագրային ապահովումը և օպերացիոն համակարգերը, որոնք հնարավոր են դարձնում հավելվածների գործառումը:

«անհատական պատվերով պատրաստված համակարգչային համակարգ» (Bespoke (Customized) computerized system)՝ անհատապես նախագծված համակարգչային համակարգ կոնկրետ աշխատանքային գործընթացն ապահովելու համար.

«հավելված» (application)՝ ծրագրային ապահովում, որը տեղադրված է որոշակի հարթակում (համակարգչային սարքավորումներ) և տրամադրում է հատուկ գործառութային հնարավորություններ.

«սերիական ծրագրային ապահովում» (commercial of the shelf software)՝ առևտրային տեսանկյունից հասանելի ծրագրային ապահովում, որի օգտագործման համար պիտանի լինելու մասին վկայում է օգտագործողների մեծ քանակը.

«երրորդ կողմ» (third party)՝ կողմեր, որոնք չեն գտնվում դեղամիջոցների արտադրման լիցենզիայի տիրոջ անմիջական ենթակայության տակ:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 12

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**դեղապատրաստուկների արտադրությունում** **իոնացնող ճառագայթման օգտագործմանը ներկայացվող**

Այն արտադրանքն արտադրողը, որի համար իոնացնող ճառագայթումը տեխնոլոգիական գործընթացի բաղկացուցիչ մաս է, պետք է ղեկավարվի նաև դեղապատրաստուկների արտադրության ժամանակ իոնացնող ճառագայթման օգտագործումը կանոնակարգող ակտերով:

Ներածություն

Իոնացնող ճառագայթումը կարող է օգտագործվել արտադրման գործընթացում տարբեր նպատակներով՝ ներառյալ կենսաբեռնվածության աստիճանի նվազեցումը և ելակետային հումքի, փաթեթվածքի բաղադրամասերի կամ արտադրանքի մանրէազերծումը, ինչպես նաև արյան պատրաստուկների մշակման համար:

Օգտագործվում է իոնացնող ճառագայթման երկու տեսակ՝ գամմա՝ ռադիոակտիվ աղբյուրից ճառագայթում, և բարձր էներգետիկ էլեկտրոնային ճառագայթում (բետա-ճառագայթում), որը ստացվել է արագացուցչի շնորհիվ:

Գամմա-ճառագայթման դեպքում կարող են օգտագործվել մշակման երկու տարբեր ռեժիմներ՝

չափաբաժնային ռեժիմ՝ արտադրանքը ֆիքսված վիճակում տեղադրվում է ճառագայթման աղբյուրի շուրջ և չի կարող բեռնավորվել կամ բեռնահանվել, քանի դեռ բաց է իոնացնող ճառագայթման աղբյուրը.

չընդհատվող ռեժիմ՝ ավտոմատացված համակարգը արտադրանքը տեղափոխում է իոնացնող ճառագայթման բաց աղբյուրի մոտ ճառագայթման խցիկ, համապատասխան արագությամբ անցկացնում է այն տրված երթուղիով, այնուհետև հանում այն խցիկից:

Էլեկտրոնների արագացուցիչներով ճառագայթային կայանքներ՝ արտադրանքը անցկացնում են բարձր էներգիայի էլեկտրոնների չընդհատվող կամ բաբախող փնջի միջով (բետա-ճառագայթում), որի տեսածրումը կատարում են արտադրանքի անցկացմանը ուղղահայաց երկու ուղղություններով:

Պատասխանատվությունը

1. Ճառագայթային մշակում կարող է իրականացվել անմիջապես դեղամիջոցներ արտադրողի կողմից կամ իր տրամադրության տակ ճառագայթումային կայանք ունեցող կազմակերպության հետ կնքած պայմանագրի հիման վրա: Ընդ որում, նրանցից յուրաքանչյուրը պետք է ունենա արտադրության համապատասխան լիցենզիա և (կամ) օրենսդրությամբ նախատեսված այլ թույլտվություններ:

2. Դեղապատրաստուկներ արտադրողը պատասխանատվություն է կրում արտադրանքի որակի, այդ թվում՝ իոնացնող ճառագայթման ներգործության արդյունքների համար: Ճառագայթային մշակում անցկացնող կազմակերպությունը պատասխանատվություն է կրում այն բանի համար, որ արտադրողի կողմից սահմանված ճառագայթման բաժնեչափը հասնի յուրաքանչյուր փաթեթվածքի (այդ թվում՝ ճառագայթման աղբյուրից ամենահեռուն գտնվող փաթեթվածքին):

3. Հիմնավորված սահմանային արժեքներով պահանջվող բաժնեչափը պետք է նշվի դեղապատրաստուկների գրանցման դոսյեում:

Դոզաչափումը

4. Դոզաչափումը դոզիմետրերի օգնությամբ կլանված բաժնեչափի չափումն է: Աշխատանքի սկզբունքների ըմբռնումն ու տեխնիկայի ճիշտ օգտագործումը կարևոր նշանակություն ունեն գործընթացի վալիդացման, կայանքի գործարկման և գործընթացի հսկման համար:

5. Աշխատանքային դոզիմետրերի յուրաքանչյուր խմբաքանակի ստուգաճշտումը պետք է հսկվի ընդհուպ մինչև ազգային կամ միջազգային ստանդարտները: Ստուգաճշտման գործողության ժամկետը պետք է սահմանվի, հիմնավորվի և խստորեն պահպանվի:

6. Ճառագայթումից հետո աշխատանքային դոզիմետրերի ցուցմունքների փոփոխությունները սահմանելու համար, ինչպես նաև դրանց ստուգաճշտման ժամանակ, որպես կանոն, պետք է օգտագործվի միևնույն սարքը: Տարբեր սարքեր օգտագործվելու դեպքում դրանք պետք է ստուգաճշտվեն կլանման բացարձակ միավորներով:

7. Օգտագործվող դոզիմետրի տեսակից կախված՝ անհրաժեշտ է հաշվի առնել սխալանքների հնարավոր աղբյուրները՝ ներառյալ խոնավությունը, ջերմաստիճանի փոփոխությունները, չափման և ճառագայթման միջև ընկած ժամանակահատվածը, ինչպես նաև կլանված բաժնեչափի հզորությունը:

8. Դոզիմետրերի կլանման փոփոխությունները չափելու համար օգտագործվող սարքի ալիքի երկարությունը և հոսքի խտությունը չափելու համար օգտագործվող սարքը հարկ է կանոնավոր կերպով ստուգաճշտման միջոցով ստուգել՝ կայունության, նշանակության և կիրառման եղանակի հիման վրա սահմանված որոշակի պարբերականությամբ:

Գործընթացի վալիդացումը

9. Վալիդացումը գործողություն է, որով ապացուցվում է, որ գործընթացը, այսինքն՝ տրված կլանված բաժնեչափի մատակարարումը արտադրանք, հանգեցնում է սպասվելիք արդյունքներին: Վալիդացման նկատմամբ առավել մանրամասն պահանջները բերված են դեղամիջոցների արտադրության մեջ իոնացնող ճառագայթման օգտագործման վերաբերյալ ակտերում:

10. Վալիդացման մեջ ներառվում է ճառագայթահարման դաշտի քարտեզավորումը, որպեսզի սահմանվի ճառագայթման ենթակա կոնտեյներում կլանված բաժնեչափի բաշխումը՝ դրանում արտադրանքի՝ որոշակի սխեմայով դասավորված լինելու դեպքում:

11. Ճառագայթման գործընթացի նկատմամբ տեխնիկական պահանջները պետք է առնվազն ներառեն հետևյալը՝

a) մանրամասն տեղեկություններ արտադրանքի փաթեթավորման մասին.

b) ճառագայթման համար կոնտեյներում արտադրանքի դասավորման սխեման (սխեմաները): Եթե ճառագայթման ենթակա կոնտեյներում գտնվում է տարբեր տեսակի արտադրանք, ապա անհրաժեշտ է հատուկ ուշադրություն դարձնել այն բանին, որ բարձրահոծ արտադրանքը լրիվ ճառագայթում ստանա և ստվերում չթողնի մյուս արտադրատեսակները: Կոնտեյների մեջ տարբեր տեսակի արտադրանքի դասավորման յուրաքանչյուր եղանակ պետք է նկարագրված լինի տեխնիկական փաստաթղթերի մեջ և անցնի վալիդացում.

c) աղբյուրի շուրջ կոնտեյների տեղադրման սխեման (պարբերական ռեժիմ) կամ ճառագայթման խցիկի ներսում ճառագայթման ենթակա օբյեկտների երթուղին (շարունակական ռեժիմ).

d) արտադրանքի համար ճառագայթման կլանված բաժնեչափի վերին և ստորին սահմանային թույլատրելի արժեքները (և դոզաչափման համապատասխան մեթոդները).

e) ճառագայթման ենթակա կոնտեյների համար ճառագայթման կլանված բաժնեչափի վերին և ստորին սահմանային արժեքները և այդ կլանված բաժնեչափը հսկելու համար դոզաչափման համապատասխան մեթոդները.

f) գործընթացի այլ պարամետրեր, այդ թվում՝ կլանված բաժնեչափի հզորությունը, էքսպոզիցիայի (ճառագայթակայման) առավելագույն ժամանակը, էքսպոզիցիաների թիվը, ճառագայթման պարբերաշրջանների քանակը և այլն:

Եթե ճառագայթումը անցկացվում է պայմանագրային հիմունքով, ապա պետք է, առնվազն, նկարագրվեն ճառագայթման գործընթացի նկատմամբ տեխնիկական պահանջները կանոնակարգող (d) և (e) ենթակետերը:

Կայանքի գործարկումը

Ընդհանուր պահանջներ

12. Գործարկումը փորձարարական եղանակով ստացված և փաստաթղթային կարգով հաստատված ապացույցն է առ այն, որ ճառագայթումային կայանքը գործընթացի նկատմամբ տեխնիկական պահանջներին համապատասխան աշխատելու դեպքում կաշխատի առանց ընդհատման՝ նախասահմանված շրջանակներում: Սույն հավելվածի համաձայն նախասահմանված շրջանակը համարվում է ճառագայթման ենթակա կոնտեյների կողմից կլանման համար նախատեսված բաժնեչափի առավելագույն և նվազագույն թույլատրելի արժեքները: Առանց օպերատորի գիտության կայանքի աշխատանքում ոչ մի պայմանով չպետք է տեղի ունենան այնպիսի փոփոխություններ, որոնք կարող են հանգեցնել կոնտեյների կողմից կլանված բաժնեչափի մեծությունների՝ այդ սահմաններից դուրս գալուն:

13. Կայանքի գործարկումը պետք է ներառի հետևյալ տարրերը՝

a) նախագծում.

b) ճառագայթահարման դաշտի քարտեզավորում.

c) փաստաթղթային կարգով ձևակերպում.

d) կայանքի կրկնակի գործարկման պահանջի սահմանում:

Գամմա-ճառագայթման աղբյուրները

Կառուցվածքը

14. Ճառագայթման ենթակա կոնտեյների որոշակի հատվածի կողմից ճառագայթիչի շուրջ ցանկացած որոշակի կետում կլանված բաժնեչափը կախված է, առաջին հերթին, հետևյալ գործոններից՝

a) ճառագայթման աղբյուրի ակտիվությունից և երկրաչափական ծավալից.

b) աղբյուրի և կոնտեյների միջև ընկած հեռավորությունից.

c) ժամանակակարգավորչի կողմից հսկվող ճառագայթման տևողությունից կամ փոխակրիչի շարժման արագությունից.

d) նյութի բաղադրությունից ու խտությունից, այդ թվում՝ աղբյուրի և կոնտեյների որոշակի հատվածի միջև այլ արտադրանքի առկայությունից:

15. Գումարային կլանված բաժնեչափը կախված է նաև ճառագայթման շարունակական ռեժիմի դեպքում կոնտեյների երթուղուց կամ ճառագայթման պարբերական ռեժիմի դեպքում բեռնման սխեմայից, ինչպես նաև ճառագայթման պարբերաշրջանների քանակից:

16. Ֆիքսված երթուղու դեպքում (շարունակական ճառագայթման ժամանակ) կամ բեռնման ֆիքսված սխեմայի դեպքում (ճառագայթման պարբերական ռեժիմի ժամանակ), ինչպես նաև աղբյուրի մշտական հզորության և որոշակի արտադրատեսակի դեպքում օպերատորի կողմից որպես կայանքի հիմնական պարամետր հսկվում է փոխակրիչի արագությունը կամ ժամանակակարգավորչի վրա սահմանված ժամանակը:

Ճառագայթահարման դաշտի քարտեզավորումը

17. Ճառագայթահարման դաշտի քարտեզավորման ժամանակ ճառագայթման խցիկը պետք է լցված լինի արտադրանքի նախանմուշներ պարունակող կոնտեյներներով կամ արտադրանքի՝ միասեռ խտության ներկայացուցչական նմուշներով: Դոզիմետրերը պետք է տեղադրված լինեն ճառագայթիչի միջով անցնող առնվազն երեք բեռնված կոնտեյներների մեջ: Այդ կոնտեյներները պետք է շրջապատված լինեն նույնանման կոնտեյներներով կամ արտադրանքի նախանմուշներով: Եթե արտադրանքը հավասարաչափ դասավորված չէ, դոզիմետրերը պետք է տեղակայվեն առավել մեծ թվով կոնտեյներների մեջ:

18. Դոզիմետրի դիրքը կախված է ճառագայթման ենթակա կոնտեյների չափից: Օրինակ՝ 1×1×0,5 մ չափսի կոնտեյների դեպքում դոզիմետրերը կարող են տեղակայվել 20 սմ քայլով եռաչափ ցանցի հանգույցներում՝ ներառյալ կոնտեյների արտաքին մակերևույթը: Եթե առավելագույն և նվազագույն բաժնեչափերով ենթադրվող գոտիները հայտնի են նախորդ փորձերից, ապա դոզիմետրերի մի մասը կարող են հեռացվել բաժնեչափերի միջին արժեքներով գոտիներից և կարող են տեղադրվել 10 սմ ցանցով էքստրեմալ արժեքներով գոտիներում:

19. Այդ ընթացակարգի արդյունքում պետք է որոշվեն արտադրանքի և կոնտեյների մակերևույթի կողմից կլանված նվազագույն և առավելագույն բաժնեչափերը՝ կայանքի տրված պարամետրերի, արտադրանքի խտության և բեռնման սխեմայի դեպքում:

20. Կատարյալ արդյունքի հասնելու նպատակով ճառագայթահարման դաշտի որոշման համար հարկ է գործածել էտալոնային դոզիմետրեր, քանի որ դրանք առավել ճշգրիտ են: Թույլատրելի է նաև սովորական դոզիմետրերի օգտագործումը, բայց խորհուրդ է տրվում դրանց կողքին՝ այնտեղ, որտեղ ենթադրվում են նվազագույն և առավելագույն բաժնեչափերը, և ճառագայթման համար յուրաքանչյուր մոդելային կոնտեյներում՝ սովորաբար վերահսկվող տեղում տեղադրել էտալոնային դոզիմետրեր: Կլանված բաժնեչափի ստացված արժեքները կունենան պատահական սխալանք, որը կարող է որոշվել բազմակի չափումների միջոցով:

21. Սովորական դոզիմետրով չափված նվազագույն դիտարկվող բաժնեչափը, որն անհրաժեշտ է որպես երաշխիք այն բանի, որ պահանջվող բաժնեչափը հասել է ճառագայթման ենթարկված բոլոր կոնտեյներներին, պետք է սահմանվի՝ ի գիտություն ընդունելով աշխատանքային դոզիմետրերով չափման պատահական սխալանքը:

22. Ճառագայթահարման դաշտի քարտեզավորումը իրականացնելիս կայանքի պարամետրերը անհրաժեշտ է հաստատուն պահել, հսկել և գրանցել: Հարկ է պահպանել այդ գրառումները դոզաչափման արդյունքների և ստացված այլ գրառումների հետ միասին:

Էլեկտրոնների արագացուցիչներով ճառագայթումային կայանքները

Կառուցվածքը

23. Արտադրանքում իոնացնող ճառագայթման կլանված բաժնեչափը կախված է, առաջին հերթին, հետևյալ հիմնական գործոններից՝

a) փնջի բնութագրերից, որոնք են՝ էլեկտրոնների էներգիան, փնջի միջին հոսքը, տեսածրման լայնությունը և տեսածրման լայնքով փնջի համաչափությունը.

b) փոխակրի արագությունից.

c) արտադրանքի բաղադրությունից ու խտությունից.

d) ելքային պատուհանի և արտադրանքի ճառագայթման ենթարկվող մասի միջև գտնվող նյութի բաղադրությունից, խտությունից ու հաստությունից.

e) ելքային պատուհանից մինչև կոնտեյներ ընկած հեռավորությունից:

24. Օպերատորի կողմից հսկվող հիմնական պարամետրերն են փնջի բնութագրերն ու փոխակրիչի արագությունը:

Ճառագայթահարման դաշտի քարտեզավորումը

25. Ճառագայթահարման դաշտի քարտեզավորման ժամանակ հարկ է դոզիմետրերը տեղադրել իրական արտադրանքը մոդելավորող հոմոգեն կլանիչի շերտերի կամ համասեռ խտության իրական ներկայացուցչական արտադրանքի շերտերի միջև այնպես, որ էլեկտրոնների առավելագույն վազքի սահմաններում առնվազն տասը չափում կատարվի: Նաև անհրաժեշտ է պահպանել սույն հավելվածի 18-21-րդ կետերում շարադրված պահանջները:

26. Ճառագայթահարման դաշտի քարտեզավորումն իրականացնելիս ճառագայթումային կայանքի պարամետրերը անհրաժեշտ է հաստատուն պահել, հսկել և գրանցել: Հարկ է պահպանել այդ գրառումները բաժնեչափման արդյունքների և ստացված այլ գրառումների հետ միասին:

Կայանքի կրկնակի գործարկումը

27. Կրկնակի գործարկման ընթացակարգը պետք է նորից իրականացվի յուրաքանչյուր անգամ, երբ տեղի են ունենում գործընթացի կամ ճառագայթումային կայանքի պարամետրերի այնպիսի փոփոխություններ, որոնք ունակ են ազդել ճառագայթման ենթարկվող կոնտեյներում կլանված բաժնեչափի բաշխման վրա (օրինակ՝ ճառագայթիչի ձողերը փոխարինելիս): Կրկնակի գործարկման աշխատանքների ծավալը կախված է ճառագայթումային կայանքի ճառագայթիչի կառուցվածքում կամ բեռնման փոխդասավորության մեջ կատարված փոփոխությունների աստիճանից: Հարկ է նորից անցկացնել կայանքի կրկնակի գործարկման ընթացակարգը կասկածների դեպքում:

Սենքերը

28. Խաչաձև կոնտամինացիայից խուսափելու համար սենքերը հարկ է նախագծել ու գործարկել այնպես, որ հնարավոր լինի ճառագայթված կոնտեյներները տարանջատել չճառագայթվածներից: Եթե նյութերը մշակում են ճառագայթման համար փակ կոնտեյներում, ապա պարտադիր չէ մեկը մյուսից տարանջատել դեղագործական և ոչ դեղագործական նյութերը՝ պայմանով, որ հետագայում բացառվի դրանց կոնտամինացիայի ռիսկը:

Պետք է բացառել արտադրանքի՝ ռադիոնուկլիդներով աղտոտման ցանկացած հնարավորություն:

Տեխնոլոգիական գործընթացը

29. Արտադրանքով կոնտեյներները հարկ է բեռնել վալիդացման գործընթացում սահմանված բեռնման սխեմային համապատասխան:

30. Գործընթացի ընթացքում կոնտեյներների համար ճառագայթման բաժնեչափը անհրաժեշտ է հսկել թեստային ստուգում անցած դոզաչափման մեթոդիկաների օգտագործման միջոցով: Այդ բաժնեչափի և կոնտեյների ներսում արտադրանքի կողմից կլանված բաժնեչափի միջև հարաբերությունը պետք է սահմանվի վալիդացման գործընթացի և ճառագայթումային կայանքի գործարկման ժամանակ:

31. Ճառագայթված և չճառագայթված կոնտեյներները տարբերակելու համար անհրաժեշտ է օգտագործել իոնացնող ճառագայթման ցուցիչները: Այնուհանդերձ, դրանք չպետք է օգտագործել որպես տարբերակման միակ միջոց կամ մշակման բավարարող արդյունքների միակ ցուցիչ:

32. Ճառագայթային խցիկում մեկ բեռնվածքում արտադրանքի տարբեր տեսակների միաժամանակյա մշակում պետք է անցկացնել միայն այն դեպքում, երբ կայանքի գործարկման արդյունքներով կամ այլ տվյալներով սահմանվել է, որ յուրաքանչյուր առանձին կոնտեյներում կլանված բաժնեչափը սահմանված շրջանակի սահմաններում է:

33. Եթե ճառագայթման պահանջվող բաժնեչափը ստացվում է մեկից ավելի էքսպոզիցիաներից կամ ճառագայթման խցիկով մեկ անգամից ավելի փոխադրման դեպքում, ապա դա պետք է համաձայնեցվի գրանցման վկայականի տիրոջ հետ, բացի դրանից, այդ բաժնեչափը պետք է ստացվի նախօրոք սահմանված ժամանակահատվածում: Գրանցման վկայականի տերը պետք է տեղյակ լինի ճառագայթման չնախատեսված դադարների մասին, եթե նման դադարները երկարաձգում են ճառագայթման գործընթացը նախօրոք համաձայնեցված ժամանակից ավելի երկար ժամանակահատվածով:

34. Ճառագայթված արտադրանքը մշտապես պետք է տարանջատվի չճառագայթված արտադրանքից: Դրան հասնելու եղանակները ներառում են ճառագայթման ցուցիչների օգտագործումը (սույն հավելվածի 31-րդ կետ) և սենքերի համապատասխան նախագծերը (սույն հավելվածի 28-րդ կետ):

Գամմա-ճառագայթիչ

35. Ճառագայթման շարունակական ռեժիմի դեպքում դոզիմետրերը պետք է տեղադրվեն այնպես, որ ամբողջ գործընթացի ընթացքում առնվազն երկու դոզիմետր միաժամանակ գտնվեն ճառագայթման ներգործության տակ:

36. Պարբերական ռեժիմի դեպքում առնվազն երկու դոզիմետր պետք է ենթարկվեն իոնացնող ճառագայթման ներգործությանը՝ նվազագույն բաժնեչափ ստանալու տեղերում:

37. Ճառագայթման շարունակական ռեժիմի դեպքում պետք է նախատեսվի աղբյուրի պահանջվող աշխատանքային դիրքի ցուցանշում: Աղբյուրի դիրքը և փոխակրիչի շարժումը պետք է կապված լինեն բլոկավորումով: Փոխակրիչի շարժման արագությունը անհրաժեշտ է մշտապես հսկել և գրանցել:

38. Ճառագայթման պարբերական ռեժիմի դեպքում աղբյուրի տեղաշարժը և արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համար էքսպոզիցիայի ժամանակը պետք է հսկվեն և գրանցվեն:

39. Ցանկալի բաժնեչափ ստանալու համար հարկ է կարգավորել ճառագայթման ժամանակը և փոխակրիչի շարժման արագությունը՝ հաշվի առնելով ճառագայթման աղբյուրի տրոհումը կամ լրալիցքավորումը: Կայանքի պարամետրերի կամ փոխակրիչի արագության վավերականության ժամկետը հարկ է արձանագրել փաստաթղթային կարգով և խստորեն պահպանել:

Էլեկտրոնների արագացուցիչներով ճառագայթումային կայանքները

40. Յուրաքանչյուր կոնտեյների մեջ պետք է տեղադրվի դոզիմետր:

41. Անհրաժեշտ է մշտապես գրանցել փնջի հոսքի միջին մեծությունը, էլեկտրոնների էներգիան, տեսածրման լայնությունը և փոխակրիչի արագությունը: Այդ պարամետրերը՝ բացառությամբ փոխակրիչի արագության, անհրաժեշտ է հսկել գործարկման ժամանակ որոշված սահմաններում, քանի որ դրանք ենթակա են ինքնաբերական փոփոխությունների:

Փաստաթղթերը

42. Ձեռնարկություն մուտք գործած և ճառագայթում անցած ու ձեռնարկությունից դուրս բերված կոնտեյներների քանակը պետք է համընկնի ու համապատասխանի ուղեկցվող փաստաթղթերում նշված մեծություններին: Ցանկացած անհամապատասխանություն պետք է արձանագրվի և ուսումնասիրվի:

43. Ճառագայթումային կայանքի օպերատորը պետք է գրավոր հաստատի կլանված բաժնեչափերի մեծությունների ընդգրկույթը, որը ստացվել է յուրաքանչյուր կոնտեյներից յուրաքանչյուր բեռնման ժամանակ կամ արտադրանքի սերիայում:

44. Տեխնոլոգիական գրառումները և ճառագայթում անցած արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի հսկման մասին գրառումները պետք է ստուգվեն և ստորագրվեն հատուկ նշանակված անձի կողմից և պահպանվեն: Պահպանման մեթոդն ու վայրը պետք է համաձայնեցվեն ճառագայթում անցկացրած կազմակերպության և դեղապատրաստուկի գրանցման վկայականի տիրոջ միջև:

45. Ճառագայթումային կայանքի վալիդացմանը վերաբերող փաստաթղթերը պետք է պահպանվեն արտադրանքի պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո 1 տարվա ընթացքում կամ այդ կայանքում ճառագայթում անցած արտադրանքի վերջին թողարկումից հետո առնվազն 5 տարվա ընթացքում՝ կախված այն հանգամանքից, թե որ ժամանակահատվածն է ավելի երկար:

Միկրոկենսաբանական հսկողությունը

46. Միկրոկենսաբանական մոնիթորինգի համար պատասխանատվություն է կրում դեղամիջոցներն արտադրողը: Այդ մոնիթորինգը կարող է ներառել արտադրական միջավայրի մոնիթորինգը և ճառագայթումից առաջ արտադրանքի հսկումը՝ գրանցման դոսյեում սահմանվածի համաձայն:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 13

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկներին ներկայացվող**

Սկզբունքը

Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկները պետք է արտադրվեն Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համապատասխան: Պետք է հաշվի առնել նաև այլ համապատասխան ձեռնարկներ՝ դեղապատրաստուկի մշակման ընթացաշրջանից կախված: Աշխատանքի մեթոդները պետք է ճկուն լինեն գործընթացի մասին գիտելիքների ընդլայնմանը զուգահեռ՝ փոփոխությունների կատարման հնարավորությունն ապահովելու և դեղապատրաստուկի մշակման ընթացաշրջանը բավարարելու համար:

Կլինիկական հետազոտությունների ժամանակ հետազոտությունների սուբյեկտների համար կարող են առաջանալ լրացուցիչ ռիսկեր՝ ի տարբերություն այն պացիենտների, որոնք ընդունում են գրանցված դեղապատրաստուկներ: Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների արտադրության նկատմամբ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների կիրառումը անհրաժեշտ է հետազոտության սուբյեկտներին ռիսկերի բացակայությունը երաշխավորելու համար, ինչպես նաև՝ որպեսզի կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների վրա չազդեն ոչ բավարար որակը, անվտանգությունը կամ արդյունավետությունը, որոնք պատշաճ արտադրության հետևանք են: Այդ պահանջները հավասարապես նախատեսված են նույն կամ տարբեր կլինիկական հետազոտություններում օգտագործվող՝ կլինիկական հետազոտությունների համար միևնույն դեղապատրաստուկի սերիայից սերիա հաստատունության ապահովման համար, ինչպես նաև նման դեղապատրաստուկի մշակման ընթացքում փոփոխությունների փաստաթղթային ձևակերպման և հիմնավորման համար:

Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների արտադրությունը, ի տարբերություն գրանցված դեղապատրաստուկների, կապված է լրացուցիչ բարդության հետ՝ սահմանված ընթացակարգերի բացակայության, կլինիկական հետազոտությունների տարբեր սխեմաների և, որպես հետևանք, փաթեթվածքների նկատմամբ տարբեր պահանջների, պատահականացման անհրաժեշտության և «կույր» մեթոդի (քողարկման) օգտագործման, ինչպես նաև դեղապատրաստուկների խաչաձև կոնտամինացիայի և շփոթության մեծ ռիսկի պատճառով: Բացի այդ, դեղապատրաստուկի արդյունավետության և թունավորության մասին տվյալները կարող են թերի լինել, կարող է բացակայել գործընթացի լրիվ վալիդացումը, կամ կարող են օգտագործվել այն գրանցված դեղապատրաստուկները, որոնք վերափաթեթավորվել կամ որոշակի ձևով մոդիֆիկացվել են: Սրա հետ կապված՝ անձնակազմը պետք է լիարժեքորեն հասկանա կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների նկատմամբ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնները և պետք է անցնի համապատասխան ուսուցում: Պետք է սահմանվի փոխգործակցություն կլինիկական հետազոտությունների այն հովանավորների հետ, որոնց վրա դրված է կլինիկական հետազոտությունների հարցերի, այդ թվում՝ կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների որակի համար ամբողջ պատասխանատվությունը: Տեխնոլոգիական գործընթացների ավելացված բարդությունը պահանջում է որակի ապահովման բարձրարդյունավետ համակարգի կիրառումը:

Սույն հավելվածում սահմանված են նաև կլինիկական հետազոտությունների համար նյութերի պատվերների ձևակերպման, բեռնառաքման, տրանսպորտային փոխադրման և վերադարձման պահանջները, որոնք փոխկապակցված են և լրացնում են պատշաճ կլինիկական գործունեության կանոնները։

Հետազոտվող միջոց չհանդիսացող դեղապատրաստուկները

Կլինիկական հետազոտությունների սուբյեկտներին կարող են տրամադրվել դեղապատրաստուկներ, որոնք հետազոտվող պատրաստուկ չեն, պլացեբո կամ համեմատության համար պատրաստուկ: Նման դեղապատրաստուկները կարող են կիրառվել ուղեկցող թերապիայի համար կամ կանխարգելման, ախտորոշման կամ բուժման նպատակով բժշկական օգնության ցուցաբերման համար, և (կամ) հետազոտությունների սուբյեկտների համար նախատեսված պատշաճ բժշկական խնամքի ապահովման անհրաժեշտության հետևանքով: Նման դեղապատրաստուկները թույլատրվում է նաև կիրառել հետազոտության արձանագրությանը համապատասխան՝ ֆիզիոլոգիական ռեակցիայի առաջացման համար: Այս դեղապատրաստուկները կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկներ չեն և կարող են տրամադրվել հովանավորի կամ հետազոտողի կողմից: Հովանավորը պետք է երաշխավորի, որ տվյալ դեղապատրաստուկները համապատասխանում են կլինիկական հետազոտության անցկացման թույլտվության հարցմանը (հայտին) և ունեն հետազոտության նպատակի համար պահանջվող որակ: Ընդ որում, նա պետք է հաշվի առնի դեղապատրաստուկների աղբյուրը, այն հանգամանքը՝ արդյոք դրանք գրանցված դեղապատրաստուկներ են և արդյոք դրանք վերափաթեթավորվել են: Առաջարկվում է այդ գործին ներգրավել լիազորված անձին և հաշվի առնել նրա կարծիքը:

Արտադրության լիցենզավորումը և կիրառման նախապատրաստումը

Ինչպես կլինիկական հետազոտության համար դեղապատրաստուկների ամբողջ արտադրությունը, այնպես էլ արտադրության առանձին ընթացաշրջանները, ինչպես նաև դրանց բաժանման, փաթեթավորման տարատեսակ գործընթացները կամ դրանց փոխանցումը ենթակա են լիցենզավորման: Սակայն նման լիցենզավորում չի պահանջվում օգտագործումից կամ փաթեթավորումից առաջ դեղապատրաստուկների կիրառման նախապատրաստման համար, եթե այդ գործընթացներն իրականացնում են բժշկական հաստատություններում դեղագործները կամ այլ անձինք, որոնք ունեն նման գործընթացներն իրականացնելու լիազորություն, ինչպես նաև եթե կլինիկական հետազոտության համար դեղապատրաստուկները նախատեսված են բացառապես այդ հաստատություններում օգտագործվելու համար:

Նշված դրույթների շրջանակներում «կիրառման նախապատրաստում» ասելով՝ պետք է ենթադրել այնպիսի պարզ գործընթաց, ինչպիսին է՝

կլինիկական հետազոտության համար դեղապատրաստուկի լուծումը կամ դիսպերսումը դեղապատրաստուկը փորձարկման սուբյեկտին ներարկելու համար, կամ

կլինիկական հետազոտության համար դեղապատրաստուկների (դեղապատրաստուկի) նոսրացումը կամ խառնումը այլ նյութի (նյութերի) հետ, որը կիրառում են որպես կրիչ դեղապատրաստուկի ներարկման համար:

Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկներ ստանալու նպատակով մի քանի բաղադրիչները՝ ներառյալ ակտիվ նյութը, իրար խառնելը կիրառման նախապատրաստում չէ:

Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկը պետք է առկա լինի մինչև կիրառման նախապատրաստման գործընթացը:

Կիրառման նախապատրաստման գործընթացը հարկավոր է հնարավորինս իրականացնել անմիջապես ներարկումից առաջ:

Նման գործընթացը պետք է նշված լինի կլինիկական հետազոտությունների անցկացման դիմումի մեջ (հետազոտվող դեղապատրաստուկի դոսյե) և կլինիկական հետազոտության արձանագրության մեջ կամ կլինիկական բազայում առկա համապատասխան փաստաթղթում:

Սահմանումները

«Հետազոտվող դեղապատրաստուկի դոսյե» (product specification file)՝ այն փաստաթղթերի փաթեթը, որոնք ներառում են կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների արտադրության, փաթեթավորման, որակի հսկողության, սերիայի թողարկման թույլտվության տրամադրման և բեռնառաքման մանրամասն հրահանգների կազմման համար անհրաժեշտ ամբողջ տեղեկատվությունը (կամ համապատասխան փաստաթղթերին հղումները).

«պատվեր» (order)՝ կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների միավորի որոշակի քանակի արտադրության, փաթեթավորման և (կամ) առաքման առաջադրանքը.

«հետազոտող» (invastigator)` բժշկական հաստատությունում կլինիկական հետազոտության անցկացման համար պատասխանատու անձը։ Կլինիկական հետազոտությունն անձանց խմբի կողմից անցկացվելու ժամանակ հետազոտող է խմբի ղեկավարը, որը կարող է կոչվել պատասխանատու հետազոտող.

«կլինիկական հետազոտություն» (clinical trial)՝ այն հետազոտությունը, որն անցկացվում է մարդկանց՝ հետազոտության սուբյեկտների վրա կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների կլինիկական, դեղաբանական և (կամ) այլ ֆարմակոդինամիկ էֆեկտների հայտնաբերման կամ հաստատման համար և (կամ) դրա վրա կողմնակի ռեակցիաների հայտնաբերման, և (կամ) դրա աբսորբման բաշխման, մետոբոլիզմի և դուրս բերման ուսումնասիրության համար՝ դրա անվտանգության և (կամ) արդյունավետության գնահատման նպատակով.

«պատահականացման ծածկագիր» (randomization code)՝ այն ցանկը, որը ներառում է այն բուժման նկարագրությունը, որը նշանակված է հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտին՝ հաշվի առնելով պատահականացումը.

«կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկ» (investigational medicinal product)՝ ակտիվ դեղագործական դեղաձևով բաղադրամաս կամ պլացեբո, որը հետազոտվում կամ օգտագործվում է որպես համեմատության համար պատրաստուկ կլինիկական հետազոտության անցկացման ժամանակ: Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկներին են պատկանում նաև արդեն գրանցված դեղապատրաստուկները, եթե դրանց կիրառման կամ արտադրման միջոցը (դեղաձևը կամ փաթեթվածքը) տարբերվում է գրանցվածից, ինչպես նաև դրանց՝ դեռ չհաստատված ցուցումներով օգտագործման դեպքում կամ արդեն գրանցված դեղաձևի վերաբերյալ լրացուցիչ տեղեկատվություն ստանալու համար.

«բեռնառաքում» (shipping)՝ պատվիրված կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների՝ բեռնառաքման համար փաթեթավորման և տրանսպորտային փոխադրման գործառնությունները.

«պատրաստուկ համեմատության համար» (comparator product)՝ որպես կլինիկական հետազոտության հսկողություն օգտագործվող հետազոտվող կամ գրանցված դեղապատրաստուկը (այսինքն՝ ակտիվ հսկողություն) կամ պլացեբոն.

«կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկ արտադրող (ներմուծող)» (manufacturer (importer) of investigational medicinal products)՝ այն անձը, որն ունի սահմանված կարգով տրված՝ կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկի արտադրության լիցենզիա կամ ներմուծման թույլտվություն.

«պատահականացում» (randomisation)՝ հետազոտության սուբյեկտների՝ հիմնական և վերահսկողական խմբերի բաշխման գործընթացը՝ պատահականության տարրի օգտագործմամբ՝ ոչ օբյեկտիվ եզրակացության հնարավորությունը նվազագույնի հասցնելու համար.

«կույր» հետազոտություն («կույր» մեթոդ) (blinding)՝ կլինիկական հետազոտությունների ընթացակարգը, որի ժամանակ հետազոտությանը մասնակցող մեկ կամ ավելի կողմեր տեղեկացված չեն անցկացվող թերապևտիկ նշանակման մասին: Պարզ «կույր» մեթոդ նշանակում է հետազոտության սուբյեկտի անիրազեկություն, իսկ կրկնակի «կույր» մեթոդ՝ հետազոտության սուբյեկտի, հետազոտողի, դիտորդների և որոշ դեպքերում՝ ստացված տվյալները վերլուծող անձանց անիրազեկությունն անցկացվող թերապևտիկ նշանակման (նշանակումների) մասին: Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկի հետ կապված՝ հետազոտության «կույր» մեթոդ նշանակում է այդ դեղապատրաստուկի նույնականության կանխամտածված քողարկում՝ հովանավորի նշումներին համապատասխան: Ապածածկագրում (քողարկման հանում) նշանակում է դեղապատրաստուկի նույնականության մասին տեղեկատվության բացահայտում.

«հովանավոր» (sponsor)՝ այն ֆիզիկական անձը, ձեռնարկությունը, հաստատությունը կամ կազմակերպությունը, որը պատասխանատվություն է կրում կլինիկական հետազոտություն սկսելու, այն կազմակերպելու և (կամ) ֆինանսավորելու համար:

Որակի կառավարումը

1. Որակի ապահովման համակարգը, որը մշակվել և ստուգվել է արտադրողի կամ ներմուծողի կողմից, պետք է համապատասխանի սույն Կանոնների՝ կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկներին վերաբերող պահանջներին, պետք է փաստաթղթերով ձևակերպվի գրավոր ընթացակարգերի տեսքով և հասանելի լինի կլինիկական հետազոտության հովանավորին:

2. Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների մասնագրերը և տեխնոլոգիական հրահանգները կարող են փոփոխվել դրանց մշակման ընթացքում, բայց միևնույն ժամանակ անհրաժեշտ է ապահովել դրանց ամբողջական հսկողությունը և բոլոր փոփոխությունների հետագծելիությունը:

Անձնակազմը

3. Ամբողջ անձնակազմը, որի գործունեությունը կապված է կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների հետ, պետք է անցնի արտադրության տվյալ տեսակի առանձնահատկության հետ կապված համապատասխան ուսուցում:

Նույնիսկ այն դեպքերում, երբ ներգրավված անձնակազմի թիվը փոքր է, յուրաքանչյուր սերիայի արտադրության համար պետք է սահմանվի առանձին անձնակազմ, որը պատասխանատու է արտադրության և որակի հսկողության համար:

4. Լիազորված անձը պետք է ապահովի սույն Կանոնների պահանջները բավարարող համապատասխան համակարգերի առկայությունը: Դրա համար լիազորված անձը պետք է լավ պատրաստված լինի դեղապատրաստուկների մշակման և կլինիկական հետազոտությունների անցկացման ոլորտում: Լիազորված անձի համար նախատեսված կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների գնահատման ձեռնարկը ներկայացված է սույն հավելվածի 38-41-րդ կետերում:

Սենքերը և սարքավորումները

5. Կլինիկական հետազոտության համար դեղապատրաստուկների հետ աշխատելիս թունավորության, ակտիվության և գերզգայնացնող հատկությունների մասին տեղեկատվությունը կարող է լինել թերի, որի առնչությամբ հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել խաչաձև կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելուն: Սարքավորումների և սենքերի կառուցվածքը, փորձարկումների և հսկողության մեթոդները և մաքրումից հետո մնացորդների թույլատրելի խտությունների սահմանները պետք է հաշվի առնեն այդ ռիսկերի բնույթը: Հարկավոր է ուշադրություն դարձնել արտադրական պարբերաշրջաններով (կամպանիաներով) աշխատանքի կազմակերպման վրա, եթե դա հնարավոր է: Լվացող միջոցի ընտրության ժամանակ հարկավոր է հաշվի առնել դեղապատրաստուկի լուծելիությունը:

Փաստաթղթերը

Մասնագրերը և հրահանգները

6. Մասնագրերը (ելակետային հումքի, առաջնային փաթեթավորման նյութերի, միջանկյալ արտադրանքի, չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքի), կանոնակարգերը, տեխնոլոգիական հրահանգները և փաթեթավորման հրահանգները պետք է լինեն այնքան ամբողջական, որքան դա թույլ է տալիս արտադրատեսակի մասին գիտելիքների գոյություն ունեցող մակարդակը: Դեղապատրաստուկների մշակման ընթացքում դրանք հարկավոր է պարբերաբար գնահատել և թարմացնել (անհրաժեշտության դեպքում): Յուրաքանչյուր նոր տարբերակում պետք է հաշվի առնվեն ամենավերջին տվյալները, ներկայումս օգտագործվող տեխնոլոգիան, նորմատիվ և դեղագրքային պահանջները, նոր տարբերակը պետք է նաև ներառի նախորդ տարբերակին հղումը՝ հետագծելիությունն ապահովելու համար: Ցանկացած փոփոխություն, որը կարող է հետևանքներ ունենալ դեղապատրաստուկի որակի վրա, մասնավորապես, դրա կայունության և կենսահամարժեքության վրա, հարկավոր է ընդգրկել գրավոր ընթացակարգին համապատասխան:

7. Հարկավոր է փաստաթղթերով ձևակերպել փոփոխությունների կատարման պատճառները, պետք է հետազոտվեն և փաստաթղթերով ձևակերպվեն դեղապատրաստուկի որակի և ցանկացած ընթացիկ կլինիկական հետազոտության մասով փոփոխության հետևանքները:

Պատվերը

8. Պատվերը պետք է ընդգրկի արտադրության և (կամ) արտադրության միավորի որոշակի քանակի փաթեթվածքի և (կամ) դրա բեռնառաքման պահանջը: Արտադրողին պատվերը տրվում է հովանավորի կամ նրա հանձնարարությամբ գործող անձի կողմից: Պատվերը պետք է ձևակերպված լինի գրավոր (բայց կարող է փոխանցվել նաև էլեկտրոնային ձևով) և լինի բավականին հստակ՝ տարընթերցվածքներից խուսափելու համար: Պատվերը պետք է լինի պաշտոնապես հաստատված և հղում ունենա դեղապատրաստուկների դոսյեին և կլինիկական հետազոտությունների արձանագրությանը:

Դեղապատրաստուկի դոսյեն

9. Դեղապատրաստուկի դոսյեն պետք է անդադար թարմացվի դեղապատրաստուկի մշակմանը զուգահեռ՝ ապահովելով նախորդող տարբերակների համապատասխան հետագծելիությունը: Դոսյեն պետք է ներառի հետևյալ փաստաթղթերը (կամ պարունակի դրանց վերաբերյալ հղումներ)՝

ելակետային հումքի և փաթեթանյութերի մասնագրեր և վերլուծական մեթոդիկաներ.

միջանկյալ, չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքի մասնագրեր և վերլուծական մեթոդիկաներ.

տեխնոլոգիական հրահանգներ.

հսկողության մեթոդիկաներ արտադրության ընթացքում.

պիտակի հաստատված պատճեն.

կլինիկական հետազոտությունների համապատասխան արձանագրություններ և պատահականացման ծածկագրեր (անհրաժեշտության դեպքում).

համապատասխան տեխնիկական համաձայնագրեր պատվիրատուների հետ (անհրաժեշտության դեպքում).

տվյալներ կայունության մասին.

պահպանման և տրանսպորտային փոխադրման պայմաններ:

Վերը նշված ցանկը նախատեսված չէ սահմանափակումների սահմանման համար և սպառիչ չէ: Այն կարող է փոփոխվել՝ կախված դեղապատրաստուկից և դրա մշակման ընթացաշրջանից: Դոսյեում պարունակվող տեղեկատվությունը պետք է որպես հիմք ծառայի ընդունման համար պատրաստ լինելը գնահատելիս և այն լիազորված անձի կողմից կոնկրետ սերիայի թողարկման թույլտվություն տրամադրելիս, որը պետք է ունենա հասանելիություն այդ տեղեկատվությանը: Եթե արտադրության գործընթացի տարբեր ընթացաշրջաններ իրականացնում են տարբեր տեղամասերում, որտեղ պատասխանատվություն են կրում տարբեր լիազորված անձինք, ապա թույլատրվում է վարել սահմանափակ տեղեկատվությամբ առանձին դոսյե, որն առնչություն ունի համապատասխան տեղամասերում տեղի ունեցող գործունեության հետ:

Կանոնակարգը և տեխնոլոգիական հրահանգները

10. Յուրաքանչյուր արտադրական գործառնություն կամ բեռնառաքման գործառնություն պետք է կատարվի հստակ և բավականին ամբողջական գրավոր հրահանգին համապատասխան և ուղեկցվի գրառումների ձևավորմամբ: Եթե գործառնությունը կրկնվող չէ, ապա պարտադիր չէ կազմել կանոնակարգ և տեխնոլոգիական հրահանգներ: Գրառումներն ունեն հատուկ նշանակություն վերջնական տեքստերը պատրաստելու համար, որոնք կօգտագործվեն սերիական արտադրության ժամանակ գրանցման վկայականը ստանալուց հետո:

11. Դեղապատրաստուկի մասին դոսյեում պարունակվող տեղեկատվությունը հարկավոր է օգտագործել արտադրության, փաթեթավորման, որակի հսկողության համար փորձարկումների, պահպանման պայմանների և տրանսպորտային փոխադրման մանրակրկիտ գրավոր հրահանգների մշակման ժամանակ:

Փաթեթավորման հրահանգները

12. Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկները, որպես կանոն, պետք է անհատապես փաթեթավորվեն հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի համար: Փաթեթավորվող արտադրության միավորների քանակը պետք է սահմանված լինի գործառնությունից առաջ՝ հաշվի առնելով որակի հսկողության անցկացման համար անհրաժեշտ քանակությունը և պահպանման համար արխիվային օրինակները: Փաթեթավորումն ու մակնշումն ավարտելուց հետո անհրաժեշտ է կազմել նյութական հաշվեկշիռ արտադրության յուրաքանչյուր ընթացաշրջանի համար արտադրանքի յուրաքանչյուր տեսակի ճիշտ հաշվառումը երաշխավորելու համար:

Արտադրանքի սերիայի արտադրության, հսկողության և փաթեթավորման գրառումները (սերիայի դոսյե)

13. Արտադրանքի սերիայի արտադրության, հսկողության և փաթեթավորման մասին գրառումները (սերիայի դոսյե) պետք է պարունակեն բավականին մանրամասն տեղեկատվություն գործառնությունների հետևողականությանը հստակ հետևելու համար: Այս գրառումները պետք է պարունակեն բոլոր էական դիտողությունները, որոնք հիմնավորում են օգտագործված ընթացակարգերը կամ կատարված փոփոխությունները, որոնք ընդլայնում են դեղապատրաստուկի մասին գոյություն ունեցող գիտելիքները և թույլ են տալիս կատարելագործել արտադրական գործառնությունները:

14. Արտադրանքի սերիայի արտադրության, հսկողության և փաթեթավորման մասին գրառումները (սերիայի դոսյե) պետք է պահվեն այն վերջին կլինիկական հետազոտությունն ավարտելուց կամ պաշտոնապես դադարեցնելուց հետո առնվազն 5 տարի, որում օգտագործվել էր այդ սերիան:

Արտադրությունը

Փաթեթանյութերը

15. Որակի հսկողության մասնագրերում և մեթոդիկաներում հարկավոր է նախատեսել փաթեթանյութերի՝ տարբեր սերիաների արտաքին տեսքի տարբերությունների պատճառով պատահական ապածածկագրումը կանխելու հատուկ միջոցներ:

Տեխնոլոգիական գործառնությունները

16. Դեղապատրաստուկի մշակման ընթացաշրջանում հարկավոր է սահմանել արտադրության ընթացքում կրիտիկական պարամետրերը և հսկողության տեսակները: Արտադրության ընթացքում ժամանակավոր պարամետրերը և հսկողության տեսակները կարող են ստացվել ձեռք բերված փորձից, այդ թվում՝ մշակման վերաբերյալ նախորդող հետազոտություններից: Հիմնական անձնակազմը պետք է հատուկ ուշադրություն դարձնի անհրաժեշտ հրահանգների մշակմանը և դրանց շարունակական կատարելագործմանը՝ հաշվի առնելով արտադրության ընթացքում ձեռք բերվող փորձը: Սահմանված և հսկվող պարամետրերը պետք է լինեն հիմնավորված՝ ներկայումս առկա տեղեկատվությանը համապատասխան:

17. Պարտադիր չէ անցկացնել հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների արտադրության տեխնոլոգիական գործընթացների վալիդացում սերիական արտադրության համար նախատեսվող ծավալով, սակայն սենքերը և սարքավորումները պետք է լինեն որակյալ: Մանրէազերծ դեղապատրաստուկների համար մանրէազերծման գործընթացների վալիդացումը պետք է անցկացվի նույն ստանդարտներով, որոնցով անցկացվում է գրանցված դեղապատրաստուկների համար: Անհրաժեշտության դեպքում կենսատեխնոլոգիական դեղապատրաստուկների ապահովության երաշխավորման համար հարկավոր է ապացուցել վարակների և (կամ) այլ կենսաբանական ծագման խառնուկների ապաակտիվացումը (հանումը)՝ այն գիտական սկզբունքներին և մեթոդներին համապատասխան, որոնք շարադրված են տվյալ ոլորտում գործող համապատասխան ձեռնարկներում:

18. Ասեպտիկ գործընթացների վալիդացումը ներկայացնում է հատուկ դժվարություն արտադրանքի սերիաների փոքր չափերի դեպքում: Այս դեպքերում միջավայրերով լցվող առաջնային փաթեթվածքների քանակը կարող է հավասար լինել արտադրանքի սերիայի ամենամեծ չափին: Հնարավորության դեպքում (այդ թվում՝ գործընթացի նմանակման համար) հարկավոր է միջավայրերով լցնել արտադրության միավորների ավելի մեծ քանակ՝ արդյունքների ավելի մեծ հավաստիության ապահովման համար: Լցումը և հերմետիկացումը առավելապես ձեռքի կամ կիսաավտոմատացված գործառնություններ են, որոնք ռիսկ են ներկայացնում մանրէազերծության համար: Այդ կապակցությամբ հարկավոր է ծայրահեղ ուշադրություն դարձնել անձնակազմի ուսուցմանը և յուրաքանչյուր օպերատորի մասնակցությամբ ասեպտիկ արտադրության մեթոդների վալիդացման անցկացմանը:

Համեմատության համար պատրաստուկի պահանջները

19. Դեղապատրաստուկի փոփոխության ժամանակ դրա մասին տեղեկատվության ծավալը (օրինակ՝ ըստ կայունության հետազոտության արդյունքների, լուծման կինետիկայի համեմատական թեստի, կենսամատչելիության) պետք է բավարար լինի այդ փոփոխությունների՝ այդ դեղապատրաստուկի որակի նախնական պարամետրերի վրա էական ազդեցություն չունենալն ապացուցելու համար:

20. Համեմատության համար պատրաստուկի պիտանելիության ժամկետը, որը նշված է նախնական փաթեթվածքի վրա, չի կարող նույնը լինել այլ փաթեթվածքի մեջ վերափաթեթավորված պատրաստուկի համար, որը կարող է չապահովել պաշտպանության համարժեք մակարդակը կամ կարող է պատրաստուկի հետ անհամատեղելի լինել: Այդ պատճառով հովանավորը կամ նրա անունից հանդես եկող անձը պետք է սահմանի ընդունելի ամսաթիվը, մինչև որը հարկավոր է օգտագործել պատրաստուկը. ընդ որում՝ հարկավոր է հաշվի առնել պատրաստուկի բնույթի, բեռնարկղի բնութագրերի և այն պայմանների վրա, որոնցում պահվելու է պատրաստուկը: Պիտանելիության նոր ժամկետը պետք է հիմնավորված լինի և չի կարող գերազանցել նախնական փաթեթվածքի վրա նշված պիտանելիության ժամկետը: Պիտանելիության ժամկետը պետք է համաձայնեցվի կլինիկական հետազոտության տևողության հետ:

Ծածկագրման գործառնությունը («կույր» մեթոդը)

21. Եթե դեղապատրաստուկները ծածկագրում են, ապա պետք է լինեն համակարգեր, որոնք ապահովում են ծածկագրման իրագործումը և պահպանումը, սակայն որոնք անհրաժեշտության դեպքում թույլ են տալիս նույնականացնել ծածկագրված («կույր») արտադրանքը, այդ թվում՝ դեղապատրաստուկի սերիաների համարները մինչև ծածկագրման գործառնությունը: Հարկավոր է նախատեսել արտակարգ դեպքերում դեղապատրաստուկի արագ նույնականացման հնարավորությունը:

Պատահականացման ծածկագիրը

22. Հրահանգներում պետք է նկարագրված լինեն փաթեթավորված կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների համար օգտագործված պատահականացման ցանկացած ծածկագրի ստեղծման, պաշտպանության, բաշխման, մշակման և պահպանման բոլոր ընթացակարգերը, ինչպես նաև ծածկագրի բացահայտման մեթոդները: Հարկավոր է համապատասխան գրառում կատարել:

Փաթեթավորման գործառնությունները

23. Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկի փաթեթավորման ժամանակ հնարավոր է տարբեր տեսակի արտադրանքի՝ միևնույն փաթեթավորման գծի վրա միաժամանակ շրջանառվելու անհրաժեշտություն առաջանա: Պետք է նվազագույնի հասցվի դեղապատրաստուկները շփոթելու ռիսկը՝ համապատասխան ընթացակարգերի կատարման և (կամ) հատուկ սարքավորման կիրառման և անձնակազմի համապատասխան ուսուցման միջոցով:

24. Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների փաթեթավորման և մակնշման գործառնությունները կարող են լինել ավելի բարդ և ավելի շատ ենթարկված սխալների (որոնք ավելի դժվար է բացահայտել), քան գրանցված դեղապատրաստուկների արտադրության ժամանակ: Հատկապես դա վերաբերում է նմանատիպ արտաքին տեսքով դեղապատրաստուկներին «կույր» մեթոդի օգտագործման ժամանակ: Այդ կապակցությամբ հարկավոր է կիրառել մակնշման ժամանակ առաջացող սխալները կանխելու հատուկ միջոցներ, օրինակ՝ հատուկ ուսուցված անձնակազմի կողմից պիտակների հաշվեկշռի ամփոփման, գծի մաքրման, արտադրության ընթացքում հսկողության հաշվին:

25. Փաթեթվածքը պետք է երաշխավորի կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկի՝ պատշաճ վիճակում պահպանվածությունը նշանակման միջանկյալ կետերում տրանսպորտային փոխադրման և պահպանման ժամանակ: Երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքը պետք է լինի այնպիսին, որ տրանսպորտային փոխադրման ժամանակ դրա բացումը կամ ցանկացած այլ միջամտություն անմիջապես տեսանելի լինի:

Մակնշումը

26. 1-ին աղյուսակում միագումարվել են սույն հավելվածի 26-30-րդ կետերում պարունակվող պահանջները: Մակնշումը պետք է ապահովի հետազոտության սուբյեկտի պաշտպանությունը, դեղապատրաստուկի քննման և նույնականացման հնարավորությունը և նպաստի կլինիկական հետազոտության համար դեղապատրաստուկի ճիշտ կիրառմանը: Պիտակների վրա պետք է պարունակվի հետևյալ տեղեկատվությունը, եթե հիմնավորված չէ դրա բացակայությունը (օրինակ՝ պատահականացված ծածկագրման կենտրոնական էլեկտրոնային համակարգի առկայության դեպքում)՝

a) հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի (հիմնական կոնտակտային անձը դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության մասին տեղեկատվության համար և արտակարգ ապածածկագրման համար) անվանումը (անունը), հասցեն և հեռախոսահամարը.

b) դեղապատրաստուկի դեղաձևը, ներմուծման եղանակը, դոզավորված միավորների քանակը և բաց հետազոտության անցկացման դեպքում՝ անվանումը (ծածկագիրը) և դեղաչափը (ակտիվությունը).

c) սերիայի համարը և (կամ) պարունակության նույնականացման և փաթեթավորման գործառնությունների ծածկագիրը.

d) հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել հետազոտությունը, բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին և հովանավորին, եթե դա նշված չէ այլ տեղ.

e) կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի նույնականացման համարը (բուժական համարը) և, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը.

f) հետազոտողի ազգանունը և անվան սկզբնատառերը (եթե նշված չէ (a կամ (d) կետերում).

g) կիրառման հրահանգը (կարող է ներկայացված լինել ներդիր թերթիկին հղում կամ այլ հիմնավորող փաստաթուղթ, որը նախատեսված է կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի կամ դեղապատրաստուկը ներմուծող անձի համար).

h) «Միայն կլինիկական հետազոտությունների համար» մակագրությունը կամ համանման ձևակերպումը.

i) պահպանման պայմանները.

j) օգտագործման ժամկետը ամսվա և տարվա նշումով այնպես, որ հնարավոր լինի խուսափել ցանկացած անորոշությունից (կարող է նշվել այն ամսաթիվը, մինչև որը անհրաժեշտ է օգտագործել դեղապատրաստուկը, պիտանելիության ժամկետը կամ կրկնակի հսկողության ամսաթիվը).

k) «Պահել երեխաների համար ոչ հասանելի վայրում» մակագրությունը՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դեղապատրաստուկը նախատեսված է միայն ստացիոնարի պայմաններում օգտագործվելու համար:

27. Դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության և արտակարգ ապածածկագրման մասին տեղեկատվության փոխանցման համար կոնտակտային անձի հասցեն և հեռախոսահամարը կարող են ներկայացված չլինել պիտակի վրա, եթե հետազոտության սուբյեկտին տրամադրվել են կիրառման հրահանգը կամ քարտ, որի վրա նշված են այդ տվյալները, ինչպես նաև տրված է դրանք միշտ իր մոտ պահելու հրահանգը:

28. Տվյալները պետք է ներկայացված լինեն այն երկրի պաշտոնական լեզվով (լեզուներով), որտեղ կիրառվելու է կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկը: Սույն հավելվածի 26-րդ կետում ներկայացված տվյալները պետք է գտնվեն ինչպես առաջնային (ներքին), այնպես էլ երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքների վրա (բացառությամբ այն դեպքերի, որոնք նկարագրված են սույն հավելվածի 29-րդ և 30-րդ կետերում): Առաջնային (ներքին) և երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքների վրա գտնվող պիտակների բովանդակության պահանջները ներկայացված են 1-ին աղյուսակում: Պիտակների վրա կարող է ներկայացվել նաև այլ լեզուներով տեղեկատվություն:

29. Եթե դեղապատրաստուկը պատրաստված է հետազոտությունների սուբյեկտի կամ դեղապատրաստուկը ներմուծող անձի համար, երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքով առաջնային կոնտեյների մեջ, որոնք հարկավոր է թողնել միասին, և երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքի վրա պարունակվում են սույն հավելվածի 26-րդ կետում ներկայացված տվյալները, ապա առաջնային կոնտեյների (կամ առաջնային կոնտեյներ պարունակող ցանկացած խցանափակված դոզավորող սարքավորման) պիտակի վրա պետք է նշված լինի հետևյալ տեղեկատվությունը՝

a) հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը (անունը).

b) դեղապատրաստուկի դեղաձևը, ներմուծման եղանակը (կարելի է չնշել ներքին կիրառման համար կարծր դեղաձևերի համար), դոզավորված միավորների քանակը և բաց հետազոտության անցկացման դեպքում՝ անվանումը (ծածկագիրը) և դեղաչափը (ակտիվությունը).

c) սերիայի համարը և (կամ) պարունակության նույնականացման և փաթեթավորման գործառնությունների ծածկագիրը.

d) հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել հետազոտությունը, բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին և հովանավորին, եթե դա նշված չէ այլ տեղ.

e) կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի նույնականացման համարը (բուժական համարը) և, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը:

Աղյուսակ 1

|  |  |
| --- | --- |
| a) հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի (հիմնական կոնտակտային անձը դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության մասին տեղեկատվության համար և արտակարգ ապածածկագրման համար) անվանումը (անունը), հասցեն և հեռախոսահամարը.  b) դեղապատրաստուկի դեղաձևը, ներմուծման եղանակը, դոզավորված միավորների քանակը և բաց հետազոտության անցկացման դեպքում՝ անվանումը (ծածկագիրը) և դեղաչափը (ակտիվությունը).  c) սերիայի համարը և (կամ) պարունակության նույնականացման ծածկագիրը և փաթեթավորման գործառնությունների նշումը.  d) հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել հետազոտությունը, բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին և հովանավորին, եթե դա նշված չէ այլ տեղ.  e) կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի նույնականացման համարը (բուժական համարը) և, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը.  f) հետազոտողի ազգանունը և անվան սկզբնատառերը (եթե նշված չէ (a) կամ (d) կետերում).  g) կիրառման հրահանգը (կարող է ներկայացված լինել ներդիր թերթիկին հղում կամ այլ հիմնավորող փաստաթուղթ, որը նախատեսված է կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի կամ դեղապատրաստուկը ներմուծող անձի համար).  h) «Միայն կլինիկական հետազոտությունների համար» մակագրությունը կամ համանման ձևակերպումը.  i) պահպանման պայմանները.  j) օգտագործման ժամկետը ամսվա և տարվա նշումով այնպես, որ հնարավոր լինի խուսափել ցանկացած անորոշությունից (կարող է նշվել այն ամսաթիվը, մինչև որը անհրաժեշտ է օգտագործել դեղապատրաստուկը, պիտանելիության ժամկետը կամ կրկնակի հսկողության ամսաթիվը).  k) «Պահել երեխաների համար ոչ հասանելի վայրում» մակագրությունը՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դեղապատրաստուկը նախատեսված է միայն ստացիոնարի պայմաններում օգտագործվելու համար: | **ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԴԵՊՔ**  Առաջնային (ներքին) փաթեթվածքի և երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքի (26-րդ կետ) |
| Տեղեկատվությունը, որը նշված է а1-ից մինչև k կետերում |
| **ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ (ՆԵՐՔԻՆ) ՓԱԹԵԹՎԱԾՔ**  Եթե առաջնային (ներքին) փաթեթվածքը և երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքը պահում են միասին (29-րդ կետ)5 |
| Այն տեղեկատվությունը, որը նշված է a2 b3cde կետերում |
| **ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ (ՆԵՐՔԻՆ) ՓԱԹԵԹՎԱԾՔ**  Փոքր չափի բլիստերներ կամ փաթեթվածքներ (30-րդ կետ)5 |
| Այն տեղեկատվությունը, որը նշված էa2 b3.4cde կետերում |
|  |

**Ծանոթագրություններ.**

1 Դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության և արտակարգ ապածածկագրման մասին տեղեկատվության փոխանցման համար կոնտակտային անձի հասցեն և հեռախոսահամարը կարող են ներկայացված չլինել պիտակի վրա, եթե հետազոտության սուբյեկտին տրամադրվել են կիրառման հրահանգը կամ քարտ, որի վրա նշված են այդ տվյալները, ինչպես նաև տրված է դրանք միշտ իր մոտ պահելու հրահանգը (տե´ս սույն հավելվածի 27-րդ կետը):

2 Հարկավոր չէ տեղադրել դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության և արտակարգ ապածածկագրման մասին տեղեկատվության փոխանցման համար կոնտակտային անձի հասցեն և հեռախոսահամարը:

3 Ներմուծման ճանապարհը կարելի է չնշել ներքին կիրառման համար բարդ դեղաձևերի դեպքում:

4 Կարելի է չնշել դեղաձևը և դոզավորված միավորների քանակը:

5 Եթե երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքի վրա պարունակվում է սույն հավելվածի 26-րդ կետում ներկայացված տեղեկատվությունը:

30. Եթե որպես առաջնային փաթեթվածք հանդիսանում է բլիստերը, կամ այն ունի փոքր չափեր, օրինակ՝ ամպուլաները, որոնց վրա չեն կարող տեղադրված լինել սույն հավելվածի 26-րդ կետում ներկայացված տվյալները, պետք է նախատեսված լինի այդ տվյալները պարունակող պիտակի երկրորդական փաթեթվածք: Այնուհանդերձ, առաջնային (ներքին) փաթեթվածքի վրա պետք է նշված լինեն՝

a) հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը (անունը).

b) դեղապատրաստուկի ներմուծման եղանակը (կարելի է չնշել ներքին կիրառման համար կարծր դեղաձևերի համար), բաց հետազոտության անցկացման դեպքում՝ անվանումը (ծածկագիրը) և դեղաչափը (ակտիվությունը).

c) սերիայի համարը և (կամ) պարունակության նույնականացման և փաթեթավորման գործառնությունների ծածկագիրը.

d) հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել հետազոտությունը, բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին և հովանավորին, եթե դա նշված չէ այլ տեղ.

e) կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի նույնականացման համարը (բուժական համարը) և, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը:

31. Վերը նշված տեղեկատվությունը պարզաբանելու համար կարող են օգտագործվել պայմանանշաններ կամ պատկերագրեր: Կարող է ներկայացված լինել լրացուցիչ տեղեկատվություն, նախազգուշացումներ և (կամ) դեղապատրաստուկների գործածման մասին հրահանգ:

32. Կլինիկական հետազոտությունների դեպքում, երբ՝

արտադրության կամ փաթեթավորման առանձին գործընթացների անհրաժեշտություն չկա, ապա՝

հետազոտության ժամանակ օգտագործվում են այն դեղապատրաստուկները, որոնք գրանցված են, արտադրված են կամ ներմուծված են անդամ պետությունների օրենսդրությանը կամ Միության իրավունքին համաձայն.

հետազոտությանը մասնակցում են այնպիսի հիվանդություններով պացիենտներ, որոնք համապատասխանում են գրանցման ժամանակ հաստատված կիրառման ցուցմունքներին.

օրիգինալ կոնտեյներների վրա այնպես, որ չծածկվի օրիգինալ պիտակը, լրացուցիչ ձևով պետք է ներկայացվեն հետևյալ տվյալները՝

հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը (անունը).

հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին և հետազոտության սուբյեկտին:

33. Եթե անհրաժեշտ է փոխել ամսաթիվը, մինչև որն անհրաժեշտ է օգտագործել դեղապատրաստուկը, ապա հարկավոր է զետեղել փաթեթվածքի վրա լրացուցիչ պիտակ: Լրացուցիչ պիտակի վրա պետք է նշված լինի նոր ամսաթիվը, մինչև որը հարկավոր է օգտագործել դեղապատրաստուկը, ինչպես նաև կրկնակի նշված լինի սերիայի համարը: Լրացուցիչ պիտակը կարելի է սոսնձել օգտագործման հին ամսաթվի վրա, սակայն այն չպետք է ծածկի սերիայի սկզբնական համարը, ինչը անհրաժեշտ է որակի հսկողության համար: Այդ գործառնությունը պետք է իրականացվի այն ձեռնարկում, որն ունի դեղապատրաստուկների արտադրության լիցենզիա: Սակայն, եթե հիմնավորված է, պետք է փոխանցվի կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկի պահպանում իրականացնող կազմակերպություն արտապատվիրման համար կամ անցկացվի հետազոտական կենտրոնի դեղագործի կողմից կամ իր հսկողության տակ, ինչպես նաև այլ բուժաշխատողի կողմից՝ Միության անդամ պետության օրենսդրությանը համապատասխան: Եթե դա հնարավոր չէ, ապա գործառնությունը կարող է (կարող են) իրականացնել կլինիկական հետազոտության դիտարկողը (դիտարկողները), որը (որոնք) անցել է (անցել են) համապատասխան ուսուցում: Նման գործառնությունը հարկավոր է իրականացնել՝ համաձայն Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների սկզբունքներին, հատուկ և ստանդարտ գործառնական ընթացակարգերին համապատասխան և, եթե կիրառելի է, ըստ պայմանագրի. գործառնության անցկացումը պետք է հսկի երկրորդ անձը: Լրացուցիչ պիտակի զետեղումը հարկավոր է պատշաճորեն ձևակերպել փաստաթղթերով ինչպես կլինիկական հետազոտությունների փաստաթղթերում, այնպես էլ սերիային վերաբերող գրառումներում (սերիայի դոսյեում):

Որակի հսկողությունը

34. Քանի որ գործընթացները կարող են լինել ոչ ստանդարտացված կամ ոչ ամբողջությամբ վալիդացված, ապա մեծանում է փորձարկումների նշանակությունը՝ որպես այն բանի երաշխիք, որ արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիան համապատասխանում է դրա մասնագրին։

35. Որակի հսկողությունն անհրաժեշտ է իրականացնել դեղապատրաստուկի դոսյեին համապատասխան և հովանավորի կողմից լիազորված մարմնին կլինիկական հետազոտության անցկացման հայտ ներկայացնելիս տրամադրված տեղեկատվության համաձայն։ Պետք է անցկացնել ծածկագրման արդյունավետության ստուգում և կատարել դրա արդյունքների փաստաթղթային ձևակերպում։

36. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների նմուշները պահպանվում են երկու նպատակով՝ առաջինը՝ նմուշի առկայության ապահովումը վերլուծական փորձարկումների համար, և երկրորդը՝ պատրաստի դեղապատրաստուկի նմուշի առկայության ապահովման նպատակով։ Այսպիսով, նմուշները կարելի է բաժանել երկու կատեգորիայի՝

էտալոնային նմուշ (reference sample)՝ ելակետային հումքի, փաթեթանյութերի, առաջնային փաթեթվածքում դեղապատրաստուկների սերիայի նմուշները կամ պատրաստի դեղապատրաստուկի նմուշները, որոնք պահպանվում են անալիզի անցկացման համար՝ նման անհրաժեշտություն ծագելու դեպքում։ Եթե նմուշների կայունությունը դա թույլ է տալիս, ապա պետք է պահպանել արտադրողի հսկողության գոտու սահմաններից դուրս մատակարարվող կրիտիկական միջանկյալ փուլերի նմուշները (օրինակ՝ որոնցից հետո նախատեսվում է վերլուծական հետազոտությունների անցկացում և բացթողման թույլտվությունների տրամադրում) և միջանկյալ արտադրատեսակների նմուշները։

Արխիվային նմուշ (retention sample)՝ պատրաստի արտադրանքի սերիայից ընտրված վերջնական փաթեթվածքով նմուշ։ Այն պահում են նույնականության հաստատման նպատակով: Օրինակ՝ սերիայի պահպանության ժամկետի ընթացքում կարող է պահանջվել նմուշի կամ փաթեթվածքի, պիտակավորման, օգտագործման հրահանգի զննում, սերիայի համարի և պիտանիության ժամկետի մասին տեղեկատվության ստացում:

Շատ դեպքերում պատրաստի արտադրանքի հսկիչ և արխիվային նմուշները նույնական են և վերջնական փաթեթվածքով արտադրանքի միավորներ։ Նման դեպքերում հսկիչ և արխիվային նմուշները կարող են դիտարկվել որպես փոխադարձ փոխարինելի։ Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկի, այդ թվում՝ ծածկագրված դեղապատրաստուկի հսկիչ և արխիվային նմուշները պետք է երկու տարուց ոչ պակաս պահպանվեն վերջին կլինիկական հետազոտության ավարտից կամ պաշտոնական դադարեցումից հետո, որում օգտագործվել է տվյալ սերիան (կախված այն բանից, թե որ ժամանակահատվածն է ավելի երկար)։

Հարկ է արխիվային նմուշների պահպանությանն ուշադրություն դարձնել այնքան ժամանակ, քանի դեռ չի կազմվել կլինիկական հետազոտության անցկացման վերաբերյալ հաշվետվությունը, որպեսզի հնարավորություն ապահովվի դեղապատրաստուկի նույնականության հաստատման համար, ինչն անհրաժեշտ է նման հետազոտությունների ընթացքում անկանխատեսելի դեպքերի կամ իրարամերժ արդյունքների քննության ժամանակ։

37. Հսկիչ և արխիվային նմուշների պահպանման վայրը պետք է սահմանվի հովանավորի և արտադրողի (արտադրողների) միջև տեխնիկական համաձայնագրում, և անհրաժեշտ է ժամանակին ապահովել լիազորված մարմնի մուտքն այդտեղ։

Պատրաստի դեղապատրաստուկի հսկիչ նմուշները պետք է պահպանվեն Միության անդամ պետությունում կամ երրորդ երկրում, եթե Միության անդամ պետության և երրորդ երկիր-արտահանողի միջև առկա են համաձայնագրեր, որոնք երաշխավորում են, որ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկն արտադրողը պահպանում է պատշաճ արտադրության կանոնների այն պահանջները, որոնք առնվազն համարժեք են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին։ Բացառիկ դեպքերում պատրաստի դեղապատրաստուկի հսկիչ նմուշները կարող են պահպանվել արտադրողի մոտ՝ երրորդ երկրում. այդ դեպքում դա պետք է լինի հիմնավորված և Միության անդամ պետության հովանավոր-ներմուծողի և երրորդ երկրի դեղապատրաստուկ արտադրողի միջև ձևակերպվի փաստաթղթային կարգով՝ տեխնիկական համաձայնագրի տեսքով։

Հսկիչ նմուշների քանակը, կլինիկական հետազոտությունների անցկացման թույլտվություն ստանալու համար լիազորված մարմին տրված դեղապատրաստուկի դոսյեի պահանջներին համապատասխան, պետք է բավարար լինի արտադրանքի սերիայի ոչ պակաս, քան երկանգամյա վերլուծական հսկողության անցկացման համար։

Արխիվային նմուշների համար դեղապատրաստուկների վերջնական փաթեթավորված միավորների վերաբերյալ տեղեկատվությունը թույլատրվում է պահպանել գրավոր կամ էլեկտրոնային գրառումների ձևով, եթե նման գրառումներն ապահովում են բավարար տեղեկատվություն։ Վերջին դեպքում պահպանության համակարգը պետք է համապատասխանի Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 11 հավելվածի պահանջներին։

Սերիաների բացթողման թույլտվության տրամադրումը

38. Հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների բացթողման թույլտվության տրամադրում չի թույլատրվում (սույն հավելվածի 43-րդ կետ) այնքան ժամանակ, մինչև լիազորված անձը չհավաստի սահմանված պահանջների և սույն հավելվածի պահանջների կատարումը (սույն հավելվածի 39-րդ կետ)։ Լիազորված անձը պետք է հաշվի առնի սույն հավելվածի 40-րդ հոդվածում ներկայացված գործոնները։

39. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների նկատմամբ լիազորված անձի կողմից իր պարտականությունների կատարման վրա ազդում են ստորև թվարկված տարբեր գործոններ՝

a) դեղապատրաստուկն արտադրված է Միության անդամ պետությունում, սակայն գրանցված չէ Միության անդամ պետությունում։ Կլինիկական հետազոտությունների անցկացման դիմում հանձնելիս անհրաժեշտ է ապացուցել, որ կլինիկական հետազոտությունների անցկացման համար նախատեսված դեղապատրաստուկն արտադրված և ստուգված է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան, ներկայացնել դեղապատրաստուկի դոսյեն, ինչպես նաև այն, որ առկա է հովանավորի կողմից լիազորված մարմնին տրամադրված համապատասխան տեղեկատվությունը.

b) դեղապատրաստուկը գրանցված է Միության անդամ պետությունում, մատակարարվում է առաքողների կողմից, որոնք գտնվում են Միության անդամ պետությունում՝ անկախ այն բանից, թե որտեղ է արտադրվում դեղապատրաստուկը։ Վերը նշված պարտականությունները մնում են նույնը, սակայն ներկայացված տվյալների ծավալը կարող է սահմանափակվել այն բանի հաստատմամբ, որ դեղապատրաստուկը համապատասխանում է կլինիկական հետազոտությունների անցկացման դիմումին և ծածկագրման նպատակով ցանկացած հետագա մշակմանը, այդ հետազոտության համար հատուկ փաթեթվածքի իրականացմանը կամ պիտակավորմանը։ Դեղապատրաստուկի դոսյեի ծավալը կարող է նաև սահմանափակվել (տե՛ս սույն հավելվածի 9-րդ կետը).

c) դեղապատրաստուկը ներմուծված է անմիջապես երրորդ երկրից. անհրաժեշտ է ապացուցել, որ այն արտադրված և ստուգված է առնվազն Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համարժեք պատշաճ արտադրության կանոններին համապատասխան, ներկայացնել դեղապատրաստուկի դոսյեն, ինչպես նաև այն, որ առկա է հովանավորի կողմից լիազորված մարմնին կլինիկական հետազոտության անցկացման համար դիմումի հանձնման ժամանակ ներկայացված համապատասխան տեղեկատվությունը։ Եթե կլինիկական հետազոտությունների անցկացման համար նախատեսված դեղապատրաստուկները ներկրված են երրորդ երկրից և Միության անդամ պետության և այդ երկրի միջև ընդունված այնպիսի համաձայնագրի օբյեկտ են, ինչպիսին է, օրինակ՝ փոխադարձ ճանաչման մասին համաձայնագիրը, ապա ցանկացած նման համաձայնագրով նախատեսվում է այդ դեղապատրաստուկի նկատմամբ այնպիսի պահանջների կիրառում, որոնք համարժեք են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին։ Փոխադարձ ճանաչման համաձայնագրի բացակայության դեպքում լիազորված անձը արտադրողի որակի համակարգի մասին տեղեկատվության հիման վրա պետք է սահմանի, որ կիրառվում են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համարժեք պահանջներ։ Այդ տեղեկատվությունը, որպես կանոն, ստանում են արտադրողների որակի համակարգի աուդիտին մասնակցության միջոցով։ Ե՛վ առաջին, ե՛ւ երկրորդ դեպքում լիազորված անձը կարող է երրորդ երկրի արտադրողի կողմից տրամադրված փաստաթղթերի հիման վրա կատարել գնահատում (տե՛ս սույն հավելվածի 40-րդ կետը).

d) երբ հնարավոր չէ համեմատության պատրաստուկների ներմուծման ժամանակ ստանալ այն բանի երաշխիքը, որը արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիա արտադրվել է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համարժեք պահանջներին համապատասխան, ապա լիազորված անձը պետք է հաստատի, որ արտադրված յուրաքանչյուր սերիա անցել է համապատասխան հսկողության և փորձարկումների բոլոր անհրաժեշտ տեսակները, որոնք անհրաժեշտ են դրա որակի հավաստման համար, ինչպես նաև առկա է հովանավորի կողմից կլինիկական հետազոտությունների անցկացման դիմումը տալու ժամանակ լիազորված անձին տրամադրված համապատասխան տեղեկատվություն։

40. Մինչև արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի բացթողման թույլտվության տրամադրումը հարկ է դիտարկել՝

սերիային վերաբերող գրառումները (սերիայի դոսյեն), այդ թվում՝ որակի հսկողության վերաբերյալ գրառումները, արտադրության գործընթացում հսկողության գրառումները, բացթողման թույլտվության գրառումները, որոնք ապացուցում են դեղապատրաստուկի համապատասխանությունը դոսյեին, պատվերին, հետազոտության արձանագրությանը և պատահականացման ծածկագրին։ Այդ գրառումներում պետք է ներառվեն բոլոր շեղումները կամ պլանային կարգով կատարված փոփոխությունները, ինչպես նաև ցանկացած լրացուցիչ ստուգում ու փորձարկում։ Գրառումները պետք է լինեն լիարժեք և համաձայնեցվեն դրա համար լիազորված անձնակազմի կողմից՝ որակի համակարգին համապատասխան.

արտադրության պայմանները.

սարքավորումների վալիդացման, գործընթացների և մեթոդիկաների վերաբերյալ տեղեկությունները.

վերջնական փաթեթավորման ստուգումը.

ներմուծումից հետո անցկացված ցանկացած անալիզի կամ փորձարկման արդյունքները, եթե անհրաժեշտ է.

կայունության վերաբերյալ հաշվետվությունները.

մատակարարի և պահպանման ու փոխադրման պայմանների ստուգման մասին տվյալները.

արտադրողի որակի համակարգի աուդիտների մասին հաշվետվությունները.

փաստաթղթերը, որոնք հաստատում են արտահանող երկրի լիազորված մարմինների կողմից արտադրողին տրամադրված՝ արտահանման ենթակա կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների (ներառյալ համեմատության պատրաստուկները) արտադրման իրավունքը.

անհրաժեշտության դեպքում՝ գրանցման փաստաթղթերին ներկայացվող նորմատիվային պահանջները, պատշաճ արտադրության կանոնների կիրառվող պահանջները և պատշաճ արտադրության կանոնների պահանջների կատարման ցանկացած պաշտոնական հաստատում.

բոլոր մյուս գործոնները, որոնք լիազորված անձը էական է համարում սերիայի որակի համար։

Վերը ներկայացված գործոնների կարևորությունը կախված է այն երկրից, որտեղ արտադրվում է դեղապատրաստուկը, արտադրող ձեռնարկությունից, դեղապատրաստուկի գրանցման կարգավիճակից (գրանցված է Միության անդամ պետությունում կամ երրորդ երկրներում), ինչպես նաև մշակման փուլից։ Հովանավորը պետք է երաշխավորի, որ սերիայի գնահատումն իրականացնող լիազորված անձի կողմից ուշադրության ընդունված բոլոր գործոնները համապատասխանում են այն տեղեկատվությանը, որը ներկայացվել է լիազորված մարմնին կլինիկական հետազոտությունների անցկացման դիմում տալու ժամանակ (սույն հավելվածի 44-րդ կետ)։

41. Եթե կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկներն արտադրվում և փաթեթավորվում են տարբեր տարածքներում, որոնց համար պատասխանատվություն են կրում տարբեր լիազորված անձինք, ապա անհրաժեշտ է կատարել Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 16 հավելվածի պահանջները։

42. Եթե Միության անդամ պետության օրենսդրության կամ Միության իրավունքի համաձայն փաթեթավորումը կամ պիտակավորումը հետազոտական հաստատությունում իրականացվում է կլինիկական հետազոտության անցկացմանը մասնակցող դեղագործի կողմից կամ նրա հսկողությամբ կամ այլ բուժաշխատողի կողմից, ապա նրա գործունեության հսկողությունը չի մտնում լիազորված անձի պարտականությունների մեջ։ Սակայն հովանավորը պատասխանատվություն է կրում այն բանի համար, որ պետք է երաշխավորի աշխատանքի՝ պատշաճ փաստաթղթային ձևակերպումն ու կատարումը՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան: Այդ հարցով նա պետք է տեղեկատվություն ստանա լիազորված անձից:

Փոխադրումը

43. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները պետք է մնան հովանավորի հսկողության տակ մինչև բացթողման թույլտվության տրամադրման՝ հետևյալ երկփուլ ընթացակարգի ավարտը՝ Միության անդամ պետության օրենսդրության և Միության իրավունքի պահանջների կատարումից հետո լիազորված անձի կողմից համապատասխանության գնահատականի և հովանավորի կողմից կլինիկական հետազոտությունների համար օգտագործման նպատակով բացթողման թույլտվության տրամադրում։ Երկու փուլերը պետք է ձևակերպվեն փաստաթղթային կարգով, իսկ գրառումները՝ պահպանվեն անմիջապես հովանավորի կամ նրա անունից գործող անձի մոտ։ Միության անդամ պետությունների միջև կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների տեղաշարժի դյուրացման համար սերիայի հավաստագրի ներդաշնակեցված ձևաչափը ներկայացված է սույն հավելվածի 1-ին լրացման մեջ։ Հովանավորը պետք է երաշխավորի, որ կլինիկական հետազոտության անցկացման դիմումին կցված ամբողջ մանրամասն տեղեկատվությունը դիտարկվել է լիազորված անձի կողմից և համապատասխանում է այն տեղեկատվությանը, որը հաստատված է լիազորված մարմինների կողմից։ Այդ պահանջի կատարման մասին պետք է ձևակերպվի համապատասխան պայմանագիր։ Գործնական տեսանկյունից այդ պահանջների կատարման լավագույն եղանակը փոփոխությունների հսկողությունն է դեղապատրաստուկի դոսյեում, ինչը պետք է ընդգրկվի լիազորված մարմնի և հովանավորի միջև տեխնիկական համաձայնագրում։

44. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների փոխադրումը հարկ է իրականացնել հովանավորի կամ նրա անունից գործող անձի հայեցողությանը վերապահված ցուցումներին համապատասխան։

45. Նախքան կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները հետազոտությունների անցկացման վայր մատակարարելը պետք է սահմանվեն լիազորված անձնակազմի կողմից դեղապատրաստուկների ապածածկագրման կանոնները։

46. Հարկ է պահպանել արտադրողի կամ ներմուծողի կողմից կազմված բեռնառաքված արտադրանքի մանրամասն ցանկը։ Հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել ստացողի անվանման և հասցեի ճշգրիտ նշմանը։

47. Հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները հետազոտությունների անցկացման մի վայրից մեկ այլ վայր փոխանցելը հարկ է անցկացնել միայն բացառիկ դեպքերում։ Այդպիսի փոխանցման կարգը պետք է հաստատվի ստանդարտ գործառնական ընթացակարգով։ Հարկ է ստուգել դեղապատրաստուկի վերաբերյալ եղած տեղեկությունների ամբողջությունը այն ժամանակահատվածի համար, երբ այն արտադրողի հսկողությունից դուրս է գտնվել, օրինակ՝ հետազոտությունների անցկացման նախորդ վայրում կլինիկական հետազոտությունների մոնիթորինգի հաշվետվությունների և պահպանության պայմանների գրանցման օգնությամբ։ Նման ստուգումը պետք է հաշվի առնվի արտադրանքի փոխանցման հնարավորությունը գնահատելիս։ Ստուգմանը անհրաժեշտ է ներգրավել լիազորված անձին։ Հարկ եղած դեպքում դեղապատրաստուկը պետք է վերադարձնել արտադրողին կամ դրա իրավունքն ունեցող այլ արտադրողի՝ կրկնակի պիտակավորման կամ լիազորված անձի կողմից դրա գնահատման համար։ Հարկ է պահպանել գրառումներն ու ապահովել նման փոխանցումների լիարժեք հետագծելիությունը։

Բողոքները

48. Դեղապատրաստուկի որակի վերաբերյալ ստացված պահանջի հետ կապված ցանկացած քննության անցկացման արդյունքների եզրակացությունները պետք է քննարկվեն արտադրողի կամ ներմուծողի և հովանավորի միջև (եթե դա միևնույն անձն է)։ Դրան պետք է մասնակցեն լիազորված անձը կամ համապատասխան կլինիկական հետազոտության համար պատասխանատու անձինք, որպեսզի գնահատեն կլինիկական հետազոտության առնչությամբ բողոքի հնարավոր ազդեցությունը դեղապատրաստուկի մշակման և հետազոտությունների սուբյեկտների վրա։

Հետկանչերը և վերադարձումները

Հետկանչերը

49. Կլինիկական հետազոտության համար նախատեսված դեղապատրաստուկների հետկանչի և դրա փաստաթղթային ձևակերպման կարգը պետք է համաձայնեցվի հովանավորի և արտադրողի կամ ներմուծողի միջև (եթե դա միևնույն անձն է)։ Կլինիկական հետազոտության հետազոտողը և դիտարկողը պետք է հասկանան հետկանչի կատարման ժամանակ իրենց պարտականությունները։

50. Հովանավորը պետք է երաշխավորի, որ կլինիկական հետազոտության մեջ օգտագործվող ցանկացած համեմատության պատրաստուկի կամ այլ դեղապատրաստուկների մատակարարն ունի մատակարարված ցանկացած դեղապատրաստուկի հետկանչի անհրաժեշտության վերաբերյալ հովանավորին տեղեկացնելու համակարգ։

Վերադարձումները

51. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները հարկ է վերադարձնել հովանավորի կողմից սահմանված և հաստատված գրավոր ընթացակարգերում շարադրված պայմանների պահպանմամբ։

52. Վերադարձված դեղապատրաստուկները, որոնք նախատեսված են կլինիկական հետազոտությունների համար, պետք է հստակորեն նշված լինեն։ Դրանք հարկ է պահպանել հատուկ նախատեսված հսկվող գոտում։ Հարկ է պահպանել վերադարձված դեղապատրաստուկների հաշվառման վերաբերյալ գրառումները։

Ոչնչացումը

53. Հովանավորը պատասխանատու է կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված չօգտագործված և (կամ) վերադարձված դեղապատրաստուկների ոչնչացման համար։ Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների ոչնչացումը չի թույլատրվում առանց հովանավորի գրավոր թույլտվության ստացման։

54. Հետազոտությունների անցկացման յուրաքանչյուր վայրի և հետազոտության յուրաքանչյուր ժամանակահատվածի համար հովանավորը կամ նրա անունից գործող անձը պետք է ամրագրի, կազմի հաշվեկշիռ և ստուգի մատակարարված, օգտագործված և վերադարձված դեղապատրաստուկի քանակը։ Հետազոտությունների անցկացման տվյալ վայրում կամ հետազոտությունների տվյալ ժամանակահատվածում կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված չօգտագործված դեղապատրաստուկների ոչնչացումը պետք է իրականացնել այն բանից հետո, երբ քննություն անցկացվի, և բավարար ձևով պարզաբանվի ցանկացած անհամապատասխանություն, ինչպես նաև կազմվի նյութական հաշվեկշիռը։ Դեղապատրաստուկի ոչնչացման գործողությունների փաստաթղթային ձևակերպումն անհրաժեշտ է վարել այնպես, որ հնարավոր լինի հաշվետվություն ներկայացնել բոլոր գործողությունների վերաբերյալ։ Ոչնչացման մասին գրառումները հարկ է պահպանել հովանավորի մոտ։

55. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների ոչնչացման դեպքում հովանավորին պետք է ներկայացվի ակտ՝ ամսաթվի նշմամբ, կամ ոչնչացման մասին այլ փաստաթուղթ։ Այդ փաստաթղթերում պետք է հստակորեն նշել սերիաների համարները և (կամ) պացիենտների համարները (կամ ապահովել դրանց հետագծելիության հնարավորությունը), ինչպես նաև ոչնչացված դեղապատրաստուկների քանակը։

ԼՐԱՑՈՒՄ ԹԻՎ 1

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 13 հավելվածի

ՕՐԻՆԱԿԵԼԻ ՁԵՎ

**սերիայի հավաստագրի բովանդակության**

[ԱՐՏԱԴՐՈՂԻ ՁԵՎԱԹՈՒՂԹ]

Սերիայի հավաստագրի բովանդակություն

1. Դեղապատրաստուկի (դեղապատրաստուկների) (դեղապատրաստուկի նույնականացուցչի (նույնականացուցիչների)) անվանումը (անվանումները)՝ կլինիկական հետազոտության անցկացման հայտին համապատասխան, կախված այն բանից, թե որն է կիրառելի։

2. EudraCT (Կլինիկական հետազոտությունների տվյալների համաեվրոպական բազա) համարը (համարները) և հովանավորի արձանագրության ծածկագիրը (առկայության դեպքում)։

3. Դոզավորում՝

դեղաչափի միավորի մեջ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված յուրաքանչյուր դեղապատրաստուկի (ներառյալ պլացեբոն) բոլոր ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի անվանումները և քանակը։ Այդ տեղեկատվության տրամադրման եղանակը պետք է նպաստի «կույր» հետազոտության ապածածկագրմանը։

4. Դեղաձևը։

5. Փաթեթի (տարայի) չափսը և տեսակը (օրինակ՝ սրվակներ, շշեր, բլիստերներ)։

6. Խմբաքանակի (սերիայի) համարը։

7. Պիտանիության (կրկնակի հսկողության, օգտագործման ժամկետի) ժամկետի ավարտ։

8. Արտադրողի (արտադրական հարթակի) անվանումը և նրա հասցեն, որտեղ գտնվում է հավաստագիրը տրամադրող լիազորված անձը։

9. 8-րդ կետում նշված արտադրության արտադրական հարթակի համար հատուկ թույլտվության (լիցենզիայի) համարը։

10. Մեկնաբանություններ (ծանոթագրություններ)։

11. Լրացուցիչ տեղեկատվություն, որը լիազորված անձի կարծիքով էական է։

12. Հավաստագրման դիմումը։

13. Կատարվում է գրառում՝

«Սույնով ես հաստատում եմ, որ այս սերիան համապատասխանում է պահանջներին (նշվում է հաստատման համապատասխան ձևը՝ ելնելով դեղապատրաստուկների մատակարարման՝ վերը թվարկված հնարավոր տարբերակներից)՝

a) դեղապատրաստուկն արտադրված է Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետության տարածքում (այսուհետ՝ անդամ պետություն), սակայն գրանցված չէ Միության անդամ պետությունում։ Կլինիկական հետազոտությունների անցկացման համար դիմումը հանձնելու ժամանակ անհրաժեշտ է ապացուցել, որ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկն արտադրված և ստուգված է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) պահանջներին, դեղապատրաստուկի դոսյեին համապատասխան, ինչպես նաև այն, որ առկա է հովանավորի կողմից լիազորված մարմնին տրամադրված համապատասխան տեղեկատվությունը.

b) դեղապատրաստուկը գրանցված է Միության անդամ պետությունում, մատակարարվում է առաքողների կողմից, որոնք գտնվում են Միության անդամ պետությունում՝ անկախ այն բանից, թե որտեղ է արտադրվում դեղապատրաստուկը։ Վերը նշված պարտականությունները մնում են նույնը, սակայն ներկայացված տվյալների ծավալը կարող է սահմանափակվել այն բանի հաստատմամբ, որ դեղապատրաստուկը համապատասխանում է կլինիկական հետազոտությունների անցկացման դիմումին և ծածկագրման նպատակով ցանկացած հետագա մշակմանը, այդ հետազոտության համար հատուկ փաթեթվածքի իրականացմանը կամ պիտակավորմանը։ Դեղապատրաստուկի դոսյեի ծավալը կարող է նաև սահմանափակվել (տե՛ս Կանոնների թիվ 13 հավելվածի 9-րդ կետը).

c) դեղապատրաստուկը ներմուծված է անմիջապես երրորդ երկրից, անհրաժեշտ է ապացուցել, որ այն արտադրված և ստուգված է Կանոններում շարադրված պահանջներին համարժեք կամ ոչ ցածր պահանջներին, դեղապատրաստուկի դոսյեին համապատասխան, ինչպես նաև այն, որ առկա է հովանավորի կողմից կլինիկական հետազոտության անցկացման դիմումի հանձնման ժամանակ լիազորված մարմնին ներկայացված համապատասխան տեղեկատվությունը։ Եթե կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները ներկրված են երրորդ երկրից և Միության անդամ պետության և այն երկրի միջև ընդունված համաձայնագրի օբյեկտ են (օրինակ՝ փոխադարձ ճանաչման մասին համաձայնագիրը), ապա ցանկացած նման համաձայնագիր նախատեսում է այդ դեղապատրաստուկի նկատմամբ այնպիսի պահանջների կիրառում, որոնք համարժեք են Կանոններին։ Փոխադարձ ճանաչման համաձայնագրի բացակայության դեպքում լիազորված անձը արտադրողի որակի համակարգի մասին տեղեկատվության հիման վրա պետք է պարզի, որ կիրառվում են սույն Կանոններին համարժեք պահանջներ։ Այդ տեղեկատվությունը, որպես կանոն, ստանում են արտադրողների որակի համակարգի աուդիտին մասնակցության միջոցով։ Ե՛վ առաջին, ե՛ւ երկրորդ դեպքում լիազորված անձը կարող է այլ երկրի արտադրողի կողմից ներկայացված փաստաթղթերի հիման վրա կատարել համապատասխանության գնահատում»։

14. Հավաստագիրը ստորագրած լիազորված անձի ազգանունը։

15. Ստորագրությունը։

16. Ստորագրման ամսաթիվը:

Պարզաբանում

Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները չեն կարող օգտագործվել անդամ պետությունների կլինիկական հետազոտություններում մինչև Կանոնների թիվ 13 հավելվածի 43-րդ կետում նկարագրված երկփուլ ընթացակարգի ավարտը։ Առաջին փուլում պետք է ավարտվի և փաստաթղթային կարգով ձևակերպվի յուրաքանչյուր սերիայի հավաստագրումը արտադրողի լիազորված անձի կամ ներմուծողի կողմից՝ սույն փաստաթղթի 13-րդ կետին համապատասխան։

Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված այն դեղապատրաստուկի սերիան, որն ուղեկցվում է լիազորված անձի կողմից սերիայի ստորագրված հավաստագրով, անդամ պետությունների սահմանների ներսում տեղաշարժման ընթացքում չպետք է ենթարկել սույն փաստաթղթի 13-րդ կետում նշված դրույթների առնչությամբ հետագա ստուգումների, եթե անդամ պետությունների օրենսդրությամբ այլ բան նախատեսված չէ։ Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների ազատ տեղաշարժման դյուրացման համար նման հավաստագրերի բովանդակությունը պետք է համապատասխանի վերևում ներկայացված ներդաշնակեցված ձևաչափին։ Այդ ձևաչափը կարող է կիրառվել այն անդամ պետության օգտագործման համար նախատեսված սերիաների հավաստագրման համար, որում գտնվում է արտադրողը կամ ներմուծողը։

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 14

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ**

**դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների արտադրմանը ներկայացվող**

Սույն պահանջների նպատակների համար օգտագործվող հասկացությունները նշանակում են հետևյալը՝

«արյան բաղադրիչ» (blood component)՝ արյան թերապևտիկ բաղկացուցիչը (էրիթրոցիտներ, լեյկոցիտներ, տրոմբոցիտներ և պլազմա), որը կարող է նախապատրաստվել տարբեր մեթոդներով.

«արյուն» (blood)՝ դոնորից վերցված արյան փոխներարկման կամ դրա հետագա արտադրության համար մշակված լիակազմ արյուն.

«դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկներ» (medicinal products derived from human blood or human plasma)՝ արյան բաղադրիչների հիմքի վրա պատրաստված դեղապատրաստուկներ, որոնք արտադրված են պետական կամ ոչ պետական ձեռնարկություններում արդյունաբերական եղանակով.

«մշակում» (processing)՝ արյան բաղադրիչների ստացման փուլերից ցանկացածը, որն իրականացվում է նախքան արյան բաղադրիչի ստացումը արյունը հավաքագրելուց հետո (օրինակ՝ արյան բաղադրիչների առանձնացումը և սառեցումը)։ Սույն պահանջներում մշակման տակ նաև հասկացվում են արյան հավաքագրման հաստատություններում կատարվող գործողությունները, որոնք պլազմայի համար բնորոշ են և օգտագործվում են մաքրման (ֆրակցիավորման) համար.

«պլազմայի հիմնական դոսյե» (Plasma Master File — PMF)՝ առանձին փաստաթուղթ, որը չի մտնում դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեի մեջ։ Այն պարունակում է համապատասխան ամբողջական մանրամասն տեղեկատվություն դոնորական պլազմայի վերաբերյալ, որը որպես ելակետային հումք է օգտագործվում միջանկյալ զտամասերի (ենթազտամասերի), օժանդակ նյութերի և ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար, որոնք պլազմայի, դեղապատրաստուկների կամ բժշկական արտադրատեսակների մասն են.

«պատասխանատու անձ» (Responsible Person)՝ արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատություններում հատուկ նշանակված անձը, որը պատասխանատվություն է կրում այն բանի համար, որ երաշխավորվի՝

արյան ու դրա բաղադրիչների վերցնումն ու ստուգումը յուրաքանչյուր միավորում՝ անկախ դրանց նշանակությունից, ինչպես նաև (փոխներարկման համար նախատեսված լինելու դեպքում) դրանց մշակումը, պահպանումն ու բացթողումը կատարվի Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների օրենսդրություններին համապատասխան.

Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին) կարգադրագրերի, թույլտվությունների, հավատարմագրման կամ լիցենզավորման առնչությամբ համապատասխան տեղեկատվության տրամադրում.

արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունում կատարվեն Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների օրենսդրության բոլոր պահանջները։

Պատասխանատու անձը պետք է որակավորման առումով բավարարի հետևյալ պայմաններին՝

ունենա բժշկության կամ կենսաբանության ոլորտում բարձրագույն կրթություն.

ունենա 2 տարուց ոչ պակաս աշխատանքային փորձ դոնորական արյան և արյան բաղադրիչների հավաքագրման (ստուգման) կամ դրանց մշակման, պահպանման և տեղաբաշխման ոլորտում։

Սույն կետում նշված պատասխանատու անձի պարտականությունները կարող են փոխանցվել այլ անձանց, որոնք պետք է դրանց կատարման համար ունենան համապատասխան որակավորում և աշխատանքային փորձ։

Արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունները պետք է Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմին (կազմակերպություն) հայտնեն պատասխանատու անձի ազգանունը և սույն կետում նշված նրա պարտականությունները, ինչպես նաև սույն կետում նշված այլ անձանց ազգանունները (անունները, հայրանունները)՝ նրանց վրա դրված կոնկրետ պարտականությունների մասին տեղեկատվության հետ միասին։

Եթե պատասխանատու անձը կամ սույն կետում նշված անձինք փոխարինվում են մշտական կամ ժամանակավոր հիմունքներով, ապա արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունը Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններ (կազմակերպություններ) պետք է անհապաղ հայտնի նոր պատասխանատու անձի ազգանունը (անունը, հայրանունը) և նշանակման ամսաթիվը.

«պլազմա մաքրման համար» (plasma for fractionation)՝ դոնորական արյան հեղուկ մասը, որը մնում է արյան բջջային բաղադրիչների զատումից հետո և վերցվում է հակակոագուլյանտով տարայի մեջ, կամ որն անդադար զտման կամ արյան ցենտրիֆուգման օգնությամբ տարանջատումից հետո հակակոագուլյանտի հետ միասին մնում է աֆերեզի ընթացակարգի ժամանակ։ Մաքրման համար պլազման նախատեսված է պլազմայի ստացվող դեղապատրաստուկների, մասնավորապես՝ ալբումինի, արյան մակարդման գործոնների և մարդու իմունոգլոբուլինի արտադրության համար.

«արյան պատրաստուկներ» (blood products)՝ դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկներ.

«պայմանագրով մաքրման ծրագիր երրորդ երկրների համար» (third countries contract fractionation program)՝ պայմանագրով ֆրակցիավորումը դոնորական պլազմայի մաքրման և դեղապատրաստուկների արտադրության ձեռնարկությունում՝ երրորդ երկրներից (Եվրասիական տնտեսական միության անդամ չհանդիսացող պետություններից) ելակետային հումքի օգտագործմամբ, ընդ որում՝ արտադրված արտադրանքը նախատեսված չէ Եվրասիական տնտեսական միության տարածքում շրջանառության համար.

«լիազորված անձ» (Qualified Person)՝ դեղապատրաստուկներն արտադրողի կողմից նշանակված անձ, որն իրականացնում է դեղապատրաստուկների համապատասխանության հաստատումը պետական գրանցման ժամանակ սահմանված պահանջներին և երաշխավորում, որ դեղապատրաստուկներն արտադրված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան։ Լիազորված անձի պարտականությունները մանրամասն նկարագրված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասի 2-րդ գլխում և Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 16 հավելվածում.

«արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատություն» (blood establishment)՝ հաստատություն, որը պատասխանատվություն է կրում դոնորական արյան կամ բաղադրիչների հավաքագրման և ստուգման ցանկացած հատվածի համար՝ անկախ դրանց հետագա նշանակությունից, ինչպես նաև, եթե դրանք նախատեսված են փոխներարկման համար, ապա դրանց մշակման, պահպանման և մատակարարման համար։ Այս եզրույթը չի տարածվում հիվանդանոցներում արյան բանկերի վրա, սակայն տարածվում է այն հաստատությունների վրա, որոնցում անցկացվում է պլազմոֆերեզը.

«մաքրում, մաքրման ձեռնարկություն» (fractionation, fractionation plant)՝ ձեռնարկությունում (մաքրման ձեռնարկությունում) տեխնոլոգիական գործընթաց, որի ժամանակ տարատեսակ ֆիզիկական և քիմիական մեթոդների օգնությամբ բաժանվում (մաքրվում) են պլազմայի բաղադրիչները (օրինակ՝ նստվածքավորում, քրոմատոգրում)։

1. Կիրառության ոլորտը

1.1. Սույն պահանջների դրույթները տարածվում են այն դեղապատրաստուկների վրա, որոնք ստացվում են դոնորական արյունից կամ պլազմայից, որը ֆրակցիավորվում կամ ներմուծվում է Եվրասիական տնտեսական միության տարածք (այսուհետ՝ Միություն)։ Սույն պահանջները տարածվում են նաև այդ դեղապատրաստուկների ելակետային հումքի վրա (օրինակ՝ դոնորական պլազմայի) և կիրառելի են դոնորական արյան կամ պլազմայի (օրինակ՝ ալբումինի) կայուն ֆրակցիաների հանդեպ, որոնք ներառում են բժշկական նշանակության արտադրատեսակներ։

1.2. Սույն պահանջները հատուկ պահանջներ են սահմանում այն դոնորական պլազմայի արտադրության, պահպանման և փոխադրման նկատմամբ, որն օգտագործվում է այն մաքրման դեղապատրաստուկների արտադրության համար, որոնք ստացվում են դոնորական արյունից կամ պլազմայից։

1.3. Սույն պահանջները հատուկ դրույթներ են սահմանում այն դեպքերի համար, երբ ելակետային հումքը ներմուծվում է երրորդ երկրներից, ինչպես նաև երրորդ երկրների պայմանագրով մաքրման ծրագրերի դեպքում։

1.4. Սույն պահանջները չեն կիրառվում փոխներարկման համար նախատեսված արյան բաղադրիչների համար։

2. Սկզբունքը

2.1. Դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկները (ինչպես նաև որպես ելակետային հումք օգտագործվող դրանց ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը) պետք է համապատասխանեն Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) պահանջներին, ինչպես նաև դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին։ Դրանք դիտարկվում են որպես կենսաբանական դեղապատրաստուկներ և ելակետային հումք, որոնցում պարունակվում են այնպիսի կենսաբանական սուբստանցիաներ, ինչպիսիք են մարդկային բջիջները կամ հեղուկները (ներառյալ՝ արյունը կամ պլազման)։ Ելակետային հումքի կենսաբանական բնույթի հետևանքով վերջիններս ունեն որոշակի բնորոշ յուրահատկություններ (օրինակ՝ ելակետային հումքը կարող է կոնտամինացվել վարակակիր ագենտներով, հատկապես՝ վիրուսներով)։ Այդ պատճառով նման դեղապատրաստուկների որակն ու անվտանգությունը կախված են ելակետային հումքի հսկողությունից և դրա ծագման աղբյուրից, ինչպես նաև հետագա տեխնոլոգիական ընթացակարգերից՝ ներառյալ վարակման նշագրերը, վիրուսների հեռացումն ու ապաակտիվացումը։

2.2. Որպես դեղապատրաստուկների ելակետային հումք օգտագործվող բոլոր ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը պետք է համապատասխանեն Կանոնների պահանջներին (տե՛ս սույն պահանջների 2.1 կետը)։

Դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող ելակետային հումքի հավաքագրման և ստուգման նկատմամբ անհրաժեշտ է պահպանել սահմանված հետևյալ պահանջները՝

հավաքագրումն ու ստուգումը պետք է իրականացնել որակի պատշաճ համակարգին, համապատասխան ստանդարտներին և մասնագրերին համապատասխան.

անհրաժեշտ է կատարել դոնորից մինչև ռեցիպիենտի և լուրջ անցանկալի ռեակցիաների ու լուրջ անցանկալի երևույթների վերաբերյալ ծանուցումների հետագծելիության նկատմամբ գործող պահանջները.

անհրաժեշտ է ղեկավարվել դեղագրքային պահանջներով։

2.3. Երրորդ երկրներից ներմուծված դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների ելակետային հումքը, եթե այդ պատրաստուկները նախատեսված են Միության անդամ պետություններում (այսուհետ՝ անդամ պետություններ) օգտագործման և տեղաբաշխման համար, պետք է համապատասխանի անդամ պետություններում արյան հավաքագրման (ստուգման) որակի համակարգերի նկատմամբ գործող համարժեք նորմերին։ Պետք է պահպանվեն նաև դոնորից մինչև ռեցիպիենտի և լուրջ անցանկալի ռեակցիաների ու լուրջ անցանկալի երևույթների վերաբերյալ ծանուցումների հետագծելիության սահմանված պահանջները, ինչպես նաև պետք է ապահովվի արյան և դրա բաղադրիչների համապատասխանությունը գործող պահանջներին։

2.4. Երրորդ երկրների հետ պայմանագրով մաքրման ծրագրեր իրականացնելիս անդամ պետություններ չհանդիսացող երկրներից ներմուծված ելակետային հումքը պետք է համապատասխանի անդամ պետություններում գործող պահանջներին։ Անդամ պետություններում անցկացվող աշխատանքները պետք է ամբողջությամբ համապատասխանեն Կանոններին։ Միությունում գործող պահանջները արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունների որակի համակարգի նկատմամբ պետք է պահպանվեն։ Պետք է պահպանվեն նաև դոնորից մինչև ռեցիպիենտի և լուրջ անցանկալի ռեակցիաների ու անցանկալի երևույթների վերաբերյալ ծանուցումների հետագծելիության սահմանված պահանջները, ինչպես նաև պետք է ապահովվի արյան և դրա բաղադրիչների համապատասխանությունը գործող պահանջներին։

2.5. Կանոնները տարածվում են արյան հավաքագրումից և ստուգումից հետո բոլոր փուլերի վրա (օրինակ՝ մշակումը (ներառյալ բաժանումը), սառեցումը, պահպանումը և փոխադրումը արտադրողի մոտ): Որպես կանոն, այդ գործունեությունը պետք է գտնվի այն ձեռնարկության լիազորված անձի պատասխանատվության ոլորտում, որն ունի դեղամիջոցների արտադրության լիցենզիա։ Եթե պլազմայի մաքրման համար նախատեսված մշակման առանձին փուլերն անցկացվում են արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունում, ապա այդտեղ կարող է նշանակվել հատուկ լիազորված անձ, սակայն արտադրական տարածքում գտնվելու ժամանակին և պարտականություններին ներկայացվող պահանջները կարող են ոչ համաչափ լինել պատասխանատու անձի՝ արտադրական տարածքում գտնվելու վայրին և պարտականություններին։ Այս առանձնահատուկ իրավիճակի կարգավորման և այն բանի ապահովման համար, որ լիազորված անձի՝ անդամ պետության օրենսդրությամբ և Միության իրավունքով նախատեսված պարտականությունները կատարվեն պատշաճորեն, մաքրման ձեռնարկությունը (դեղապատրաստուկներ արտադրողը) պետք է պայմանագիր ունենա արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատության հետ։ Պայմանագիրը պետք է համապատասխանի Կանոնների I մասի 7-րդ գլխում նշված պահանջներին, որում սահմանվում են որակի ապահովման համար համապատասխան պարտականություններն ու մանրամասն պահանջները։ Նշված պայմանագրի կնքմանը պետք է մասնակցեն արյան հավաքագրման (ստուգման) համար պատասխանատու անձը և մաքրման ձեռնարկության (դեղապատրաստուկներ արտադրողի) լիազորված անձը։ Արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատության կողմից տվյալ պայմանագրի պայմանների կատարումը հավաստելու համար լիազորված անձը պետք է ապահովի համապատասխան աուդիտների անցկացում։

2.6. Պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների ելակետային հումքի փաստաթղթավորման նկատմամբ հատուկ պահանջներն ու միջոցառումները նշված են պլազմայի հիմնական դոսյեում։

3. Որակի կառավարումը

3.1. Որակի կառավարումը պետք է իր մեջ ընդգրկի դոնորների ընտրությունից մինչև պատրաստի արտադրանքի մատակարարումն ընկած բոլոր փուլերը։ Հետագծելիության նկատմամբ գործող պահանջները պետք է իրականացվեն պլազման դեպի մաքրման ձեռնարկություն մատակարարելուն նախորդող փուլում և ինքնին մատակարարման փուլում, ինչպես նաև դեղապատրաստուկների արտադրության համար նախատեսված դոնորական արյան կամ պլազմայի հավաքագրման և ստուգման հետ կապված բոլոր փուլերում։

3.2. Որպես դեղապատրաստուկների արտադրության հումք օգտագործվող արյան կամ պլազմայի հավաքագրումը պետք է անցկացնել արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատություններում, իսկ ստուգումն անցկացնել որակի այնպիսի համակարգ կիրառող լաբորատորիաներում, որոնք համապատասխանում են սահմանված պահանջներին, ունեն լիազորված մարմնի կողմից տրված համապատասխան թույլտվություն, և ենթակա են կանոնավոր տեսչական զննման՝ Միության իրավունքին և անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան։ Արտադրողը պարտավոր է տեղեկացնել լիազորված մարմնին, եթե նրա մոտ կան պայմանագրով մաքրման ծրագրեր երրորդ երկրների համար։

3.3. Երրորդ երկրներից պլազմայի ներմուծման դեպքում այն պետք է մատակարարվի միայն հաստատված մատակարարների կողմից (օրինակ՝ արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունների՝ ներառյալ արտաքին պահեստները)։ Այդ մատակարարները պետք է նշված լինեն ելակետային հումքի մաքրման ձեռնարկության (արտադրության) հաստատած մասնագրերում և հաստատվեն լիազորված մարմնի կողմից (օրինակ՝ տեսչական զննությունից հետո), ինչպես նաև Միությունում մաքրման ձեռնարկության լիազորված անձի կողմից։ Սույն պահանջների 6.8 կետում նկարագրված է պլազմայի, որպես ելակետային հումքի, օգտագործման թույլտվության գնահատումն ու տրամադրումը։

3.4. Մաքրման ձեռնարկությունը (պատրաստի դեղապատրաստուկներ արտադրողը), գրավոր ընթացակարգերին համապատասխան, պետք է անցկացնի մատակարարների որակավորում՝ ներառյալ դրանց աուդիտները։ Պետք է անցկացվի մատակարարների կանոնավոր որակավորում՝ հաշվի առնելով ռիսկերի գնահատման վրա հիմնված մոտեցումը։

3.5. Մաքրման ձեռնարկությունը (պատրաստի դեղապատրաստուկներ արտադրողը) պետք է գրավոր պայմանագրեր կնքի արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունների հետ, որոնք հանդիսանում են մատակարարներ։

Յուրաքանչյուր այդպիսի պայմանագրում պետք է նշվեն, առնվազն, հետևյալ տեղեկությունները՝

պարտականությունների և պատասխանատվության սահմանումը.

պահանջներ որակի համակարգի և փաստաթղթավորման նկատմամբ.

դոնորների ընտրության չափանիշներ և փորձարկումների անցկացում.

արյունը արյան բաղադրիչների և պլազմայի բաժանելուն ներկայացվող պահանջներ.

պլազմայի սառեցում.

պլազմայի պահպանում և փոխադրում.

հետագծելիություն ու իրազեկում արյան հանձնումից (հավաքագրումից) հետո (այդ թվում՝ անցանկալի ռեակցիաների մասին)։

Մաքրման ձեռնարկությունում (դեղապատրաստուկներ արտադրողի մոտ) պետք է առկա լինեն արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատության կողմից մատակարարված հումքի բոլոր միավորների փորձարկումների արդյունքները։ Ենթակապալառությամբ իրականացված ցանկացած փուլ պետք է նախատեսված լինի գրավոր պայմանագրով։

3.6. Ծրագրման, գնահատման և փաստաթղթային ձևակերպման բոլոր այն փոփոխությունների համար, որոնք կարող են ազդեցություն ունենալ արտադրանքի որակի և անվտանգության կամ դրա հետագծելիության վրա, պետք է սահմանվի պատշաճ հսկողության համակարգ։ Անհրաժեշտ է գնահատել առաջարկվող փոփոխությունների հնարավոր ազդեցությունը։ Պետք է սահմանել լրացուցիչ փորձարկումների կամ վալիդացման անցկացման անհրաժեշտություն, հատկապես՝ վիրուսների ապաակտիվացման և հեռացման փուլերում։

3.7. Վարակիչ ագենտների և նոր վարակիչ ագենտների հետ կապված ռիսկերի նվազեցման համար պետք է ներդրվի անվտանգության նկատմամբ պատշաճ միջոցառումների համակարգ։ Այդ համակարգը պետք է ընդգրկի ռիսկերի գնահատումը, որպեսզի՝

պլազմայի մշակումից առաջ որոշվի արդյունաբերական պաշարի պահման ժամանակը (ներքին կարանտինի ժամանակը), որպեսզի հանվեն կասկած հարուցող դեղաչափերը (անդամ պետությունների օրենսդրությամբ սահմանած ժամանակահատվածում վերցված դեղաչափերը՝ նախքան այն բանի հաստատումը, որ բարձր ռիսկայնությամբ դոնորներից վերցված դեղաչափերը պետք է մշակումից բացառել (օրինակ՝ կապված թեստի դրական արդյունքի հետ)).

հաշվի առնվեն վիրուսների քանակի նվազեցման և (կամ) վարակիչ ագենտների կամ դրանց անալոգների նկատմամբ փորձարկումների կրճատման հետ կապված կողմերը.

որոշվի վիրուսների քանակի նվազեցման հնարավորությունները, որոշվի սերիայի ելակետային հումքի չափը և արտադրության գործընթացի մյուս էական կողմերը։

4. Հետագծելիությունն ու միջոցառումները արյան հավաքագրումից հետո

4.1. Պետք է առկա լինի համակարգ, որը կտա դոնորից մինչև արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունում վերցված դեղաչափը, մինչև դեղապատրաստուկի սերիան հետագծելիության համակարգի, ինչպես նաև հակառակը, ուղղության հնարավորություն։

4.2. Պետք է սահմանվի պատասխանատվություն արտադրանքի հետագծելիության համար (որևէ փուլի բացակայություն չի թույլատրվում)՝

արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունում վերցված դեղաչափից և դոնորից մինչև մաքրման ձեռնարկությունը (դա արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատության պատասխանատու անձի պարտականությունն է).

մաքրման ձեռնարկությունից մինչև դեղապատրաստուկ արտադրողը և որևիցե ենթակապալառու, անկախ այն բանից՝ արդյոք նա բժշկական նշանակության դեղապատրաստուկ կամ արտադրատեսակ արտադրողն է (դա լիազորված անձի պարտականությունն է)։

4.3. Լիարժեք հետագծելիության համար անհրաժեշտ տվյալները պետք է պահել 30 տարուց ոչ պակաս, եթե այլ բան սահմանված չէ անդամ պետությունների օրենսդրությամբ:

4.4. Սույն պահանջների 3.5 կետում նշված արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունների (այդ թվում՝ հսկիչ-լաբորատորիաների) և մաքրման ձեռնարկության (արտադրողի) միջև կնքված պայմանները պետք է երաշխավորեն, որ հետագծելիությունը և արյան հավաքագրման ավարտին հաջորդող միջոցառումներն ընդգրկում են ողջ շղթան՝ պլազմայի հավաքագրումից մինչև պատրաստի արտադրանքի բացթողման թույլտվության տրամադրման համար պատասխանատու բոլոր արտադրողները։

4.5. Արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատությունները մաքրման (արտադրողի) ձեռնարկությանը պետք է տեղյակ պահել որևէ այնպիսի դեպքի մասին, որը կարող է ազդել արտադրանքի որակի կամ անվտանգության վրա, ինչպես նաև այլ կարևոր տեղեկատվության մասին, որը ստացվել է դոնորի ընդունումից կամ պլազմայի բացթողման որոշում տրամադրելուց հետո (օրինակ՝ հետադարձ տեղեկատվությունը (արյան հավաքագրումից հետո ստացված տեղեկատվությունը))։ Եթե մաքրման ձեռնարկությունը (արտադրողը) գտնվում է անդամ պետություն չհանդիսացող պետության տարածքում, ապա պետք է տեղեկացնել անդամ պետությունում գտնվող՝ դեղապատրաստուկների բացթողման թույլտվության տրամադրման համար պատասխանատու արտադրողին։ Նշված դեպքերում նման տեղեկատվությունը, եթե այն վերաբերում է պատրաստի արտադրանքի որակին և անվտանգությանը, պետք է հասցվի ի գիտություն այն լիազորված մարմնի, որի վարույթում է գտնվում դեղապատրաստուկների մաքրման ձեռնարկությունը (արտադրողը)։

4.6. Եթե լիազորված մարմնի կողմից արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատության տեսչական զննման արդյունքը հատուկ թույլտվության (լիցենզիայի, հավաստագրի) չեղարկումն է, ապա անհրաժեշտ է նաև ծանուցում կատարել սույն պահանջների 4.5 կետում նշվածի պես։

4.7. Ստանդարտ գործառնական ընթացակարգերում պետք է նկարագրվի արյան հավաքագրումից հետո ստացված տեղեկատվության կառավարումը, ընդ որում՝ պետք է հաշվի առնվեն լիցենզիոն պայմաններն ու լիազորված մարմինների տեղեկացման ընթացակարգերը։ Անհրաժեշտ է արյան հավաքագրումից հետո նախատեսել համապատասխան միջոցառումներ, որոնք սահմանված են Միության իրավունքով և անդամ պետությունների օրենսդրությամբ։

5. Սենքերը և սարքավորումները

5.1. Պլազմայի սերիայում մանրէային կոնտամինացիան կամ կողմնակի նյութի ներմուծումը նվազագույնի հասցնելու նպատակով պլազմայի միավորների հալեցումն ու միավորումը պետք է անցկացնել այնպիսի գոտիներում, որոնք համապատասխանում են Կանոնների թիվ 1 հավելվածում սահմանված մաքրության D դասից ոչ պակաս պահանջներին։ Պետք է օգտագործել հատուկ հագուստ՝ ներառյալ դիմակները և ձեռնոցները։ Տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում բաց (չփաթեթավորված) արտադրանքի հետ կապված մյուս գործողությունները պետք է իրականացնել Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածի պահանջներին համապատասխան պայմաններում։

5.2. Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածի պահանջներին համապատասխան պետք է իրականացվի արտադրական միջավայրի կանոնավոր մոնիթորինգ, հատկապես պլազմայով կոնտեյներները բացելու, ինչպես նաև հալման և միավորման գործընթացների ժամանակ։ Պետք է սահմանվեն ընդունելիության չափանիշները։

5.3. Դոնորական պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների արտադրության ընթացքում պետք է օգտագործվեն վիրուսների ապաակտիվացման և հեռացման համապատասխան մեթոդներ, և ձեռնարկվեն մշակված արտադրանքը չմշակված արտադրանքով կոնտամինացիայի կանխարգելման համապատասխան միջոցներ։ Տեխնոլոգիական գործընթացի այն փուլերի համար, որոնք անցկացվում են վիրուսների ապաակտիվացումից հետո, պետք է օգտագործել հատուկ նախատեսված առանձին սենքեր և սարքավորումներ։

5.4. Վալիդացիոն փորձարկումների ժամանակ օգտագործվող ընթացիկ արտադրության մեջ վիրուսներով կոնտամինացման ռիսկերի նվազեցման համար վիրուսների քանակի նվազեցման մեթոդների վալիդացումը չպետք է անցկացնել արտադրական տեխնիկական միջոցների օգտագործմամբ։ Նշված դեպքում վալիդացումը պետք է անցկացնել անդամ պետությունների նորմատիվ իրավական ակտերին համապատասխան։

6. Արտադրությունը

Ելանյութերը

6.1. Ելանյութերը պետք է համապատասխանեն դեղագրքային հոդվածների համապատասխան պահանջներին, ինչպես նաև բավարարեն այն պայմաններին, որոնք պարունակվում են համապատասխան գրանցման դոսյեում, այդ թվում՝ պլազմայի հիմնական դոսյեում։ Այդ պահանջները պետք է շարադրվեն արյան հավաքագրման (ստուգման) հաստատության և ֆրակցիավորման ձեռնարկության (արտադրողի) միջև գրավոր պայմանագրում (տե՛ս սույն հավելվածի 3.5 կետը): Դրանց հսկողությունը պետք է կատարվի որակի համակարգի օգնությամբ։

6.2. Երրորդ երկրների համար պայմանագրով մաքրման ծրագրերի ելանյութերը պետք է համապատասխանեն սույն հավելվածի 2.4 կետում նշված պայմաններին։

6.3. Կախված հավաքագրման տեսակից (օրինակ՝ ամբողջական արյան հավաքագրում կամ ավտոմատ աֆերեզ)՝ կարող են պահանջվել մշակման տարբեր փուլեր։ Մշակման բոլոր փուլերը (օրինակ՝ ցենտրիֆուգացումը և (կամ) բաժանումը, նմուշների ընտրությունը, պիտակավորումը, սառեցումը) կարող են սահմանվել գրավոր ցուցումներում։

6.4. Պետք է խուսափել հատկապես պիտակավորման ժամանակ որևիցե միավորի կամ նմուշի շփոթումից, ինչպես նաև որևէ կոնտամինացիայից (օրինակ՝ խողովակների հատվածների կտրման (տարաների փաթեթավորման) ընթացքում)։

6.5. Սառեցումը կրիտիկական փուլ է այն սպիտակուցների անջատման համար, որոնք պլազմայում անկայուն են (օրինակ՝ մակարդելիության գործոնների)։ Այդ պատճառով սառեցումը պետք է իրականացնել վալիդացված մեթոդների օգնությամբ՝ արյան հավաքագրումից հետո հնարավորինս արագ։ Ընդ որում, անհրաժեշտ է պահպանել համապատասխան դեղագրքային հոդվածների պահանջները։

6.6. Արյան կամ պլազմայի պահպանման և փոխադրման նկատմամբ մաքրման ձեռնարկությանն (արտադրողին) առաջադրվող պայմանները պետք է սահմանվեն և փաստաթղթային կարգով ձևակերպվեն մատակարարման շղթայի բոլոր փուլերում։ Մաքրման ձեռնարկությանը (արտադրողին) պետք է տեղեկացնել սահմանված ջերմաստիճանից շեղումների մասին։ Անհրաժեշտ է օգտագործել որակավորում անցած սարքավորումներ և վալիդացված ընթացակարգեր։

Մաքրման համար որպես ելակետային հումք օգտագործվող պլազմայի բացթողման թույլտվության գնահատումը (տրամադրումը)

6.7. Մաքրման համար նախատեսված պլազմայի բացթողման թույլտվությունը (կարանտինից) կարող է իրականացվել միայն այնպիսի համակարգերի և ընթացակարգերի միջոցով, որոնք անհրաժեշտ որակ են ապահովում պատրաստի արտադրանքի արտադրության համար։ Պլազման մատակարարվում է մաքրման ձեռնարկությանը (արտադրողին) միայն այն բանից հետո, երբ պատասխանատու անձը (այն դեպքում, երբ արյունը (պլազման) հավաքագրվում է անդամ պետություն չհանդիսացող երկրներում, ապա համարժեք պարտականություններ և որակավորում ունեցող անձը) փաստաթղթային հաստատում է տալիս մաքրման համար նախատեսված պլազմայի՝ համապատասխան պայմանագրերում սահմանված պահանջներին և մասնագրերին համապատասխանությանը, ինչպես նաև, եթե բոլոր փուլերն անցկացվել են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համապատասխան։

6.8. Մաքրման ձեռնարկություն մտնելիս մաքրման համար նախատեսված պլազմայով տարաների օգտագործումը պետք է թույլատրված լինի լիազորված անձի կողմից։ Լիազորված անձը պետք է հաստատի, որ պլազման համապատասխանում է բոլոր դեղագրքային հոդվածներին և բավարարում է համապատասխան գրանցման դոսյեի, այդ թվում՝ պլազմայի հիմնական դոսյեի պայմաններին, իսկ պլազման երրորդ երկրների համար պայմանագրով մաքրման ծրագրերի համար օգտագործելու դեպքում՝ սույն հավելվածում նշված 2.4 կետին։

Մաքրման համար նախատեսված պլազմայի մշակումը

6.9. Մաքրման գործընթացի փուլերը տարբերվում են՝ կախված արտադրանքից և արտադրողից։ Որպես կանոն, դրանք իրենց մեջ ընդգրկում են մաքրման (ֆրակցիավորման) տարբեր գործողություններ, իսկ դրանցից որոշները կարող են նպաստել հնարավոր կոնտամինացման ապաակտիվացմանը և (կամ) հեռացմանը։

6.10. Հարկ է սահմանել և ապահովել միավորման գործընթացներին, միավորված պլազմայից նմուշների ընտրությանը, վիրուսների մաքրմանը (ֆրակցիավորմանը) և ապաակտիվացմանը (հեռացմանը) ներկայացվող պահանջների պահպանումը։

6.11. Վիրուսների ապաակտիվացման գործընթացում օգտագործվող մեթոդները հարկ է կիրառել վալիդացված ընթացակարգերի խիստ պահպանմամբ։ Այդ մեթոդները պետք է համապատասխանեն վիրուսների ապաակտիվացման ընթացակարգերի վալիդացման ժամանակ օգտագործված մեթոդներին։ Պետք է կատարել վիրուսների ապաակտիվացման անհաջող պրոցեդուրաների քննություն։ Վալիդացված տեխնոլոգիական գործընթացի պահպանումը հատկապես կարևոր է վիրուսների քանակի նվազեցման ընթացակարգերում, քանի որ շեղումները կարող են վտանգ ներկայացնել պատրաստի արտադրանքի անվտանգության համար։ Պետք է լինեն այնպիսի ընթացակարգեր, որոնք հաշվի են առնում ռիսկերը։

6.12. Որևիցե կրկնակի մշակում կամ վերամշակում կարելի է անցկացնել միայն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման միջոցառումների անցկացումից հետո և միայն տեխնոլոգիական գործընթացի որոշակի փուլերում, որը նշվում է համապատասխան պատրաստուկի գրանցման դոսյեում։

6.13. Պետք է գոյություն ունենա բաժանում (տարբերակում) այն դեղապատրաստուկների և միջանկյալ արտադրանքի միջև, որոնք անցել են վիրուսների ապաակտիվացման (վերացման) ընթացակարգ, և որոնք դեռևս չեն անցել այդպիսի ընթացակարգ։

6.14. Ռիսկերի կառավարման գործընթացի անցկացման արդյունքից կախված (հաշվի առնելով համաճարակային տվյալների հնարավոր տարբերությունները)՝ կարող է թույլատրվել արտադրական պարբերաշրջանների սկզբունքով արտադրությունը, եթե առաջին ձեռնարկությունը մշակում է տարբեր ծագման պլազմա (միջանկյալ արտադրանք)՝ ներառյալ հստակ բաժանման անհրաժեշտ ընթացակարգերը և սահմանված վալիդացված մաքրման ընթացակարգերի առկայությունը։ Նման միջոցառումներին առաջադրվող պահանջները պետք է հիմնվեն անդամ պետությունների համապատասխան իրավական ակտերի վրա։ Ռիսկերի կառավարման գործընթացը հատուկ սարքավորումների օգտագործման անհրաժեշտություն է սահմանում երրորդ անձանց հետ պայմանագրով մաքրման ծրագրերի դեպքում։

6.15. Պահպանման համար նախատեսված միջանկյալ արտադրանքի համար պահպանման ժամկետը պետք է սահմանել կայունության մասին տվյալների հիման վրա։

6.16. Մատակարարման շղթայի բոլոր փուլերում պետք է սահմանվեն և փաստաթղթային կարգով ձևակերպվեն միջանկյալ արտադրանքի ու պատրաստի դեղապատրաստուկների պահպանման և փոխադրման պահանջները։ Պետք է օգտագործվեն որակավորում անցած սարքավորումներ և վալիդացում անցած ընթացակարգեր։

7. Որակի հսկողությունը

7.1. Վիրուսների և այլ վարակիչ ագենտների վերաբերյալ փորձարկումների անցկացման պահանջները պետք է սահմանել՝ հաշվի առնելով վարակիչ ագենտների մասին նոր գիտելիքները և փորձարկումների վալիդացված մեթոդների առկայությունը։

7.2. Պլազմայի առաջին միասեռ փուլը (օրինակ՝ պլազմայի փուլից կրիոպրեցիպիտատի անջատումից հետո) պետք է վերահսկել պատշաճ զգայունություն և առանձնահատկություն ունեցող վալիդացված մեթոդների օգտագործմամբ՝ համաձայն համապատասխան դեղագրքային պահանջների։

8. Միջանկյալ և պատրաստի արտադրանքի բացթողման թույլտվության տրամադրումը

8.1. Թույլատրվում է միայն պլազմայի փուլերից արտադրված այն սերիաների բացթողումը, որոնք հսկողության արդյունքներով վիրուս-մարկերների (հակամարմինների) նկատմամբ ճանաչվել են բացասական, ինչպես նաև համապատասխանում են դեղագրքային պահանջներին (ներառյալ վիրուսների պարունակությունը սահմանափակող սահմանների շրջանակների արժեքները) և հաստատված հատկորոշումներին (օրինակ՝ պլազմայի հիմնական դոսյեին)։

8.2. Ձեռնարկության ներսում հետագա մշակման կամ այլ ձեռնարկությանը մատակարարման համար նախատեսված միջանկյալ արտադրանքի բացթողման թույլտվության, ինչպես նաև պատրաստի դեղապատրաստուկների բացթողման տրամադրումը պետք է իրականացվի լիազորված անձի կողմից՝ հաստատված գրանցման դոսյեի պահանջների պահպանմամբ։

8.3. Լիազորված անձը երրորդ երկրների համար պայմանագրով մաքրման ծրագրերի համար օգտագործվող միջանկյալ կամ պատրաստի արտադրանքի բացթողման թույլտվության տրամադրումը պետք է իրականացնի պատվիրատուի հետ համաձայնեցված նորմատիվների հիման վրա, ինչպես նաև Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան։ Եթե այդ դեղապատրաստուկները նախատեսված չեն Միության անդամ պետությունում իրացնելու համար, դրանց նկատմամբ կարող են կիրառվել անդամ պետությունում հաստատված դեղագրքային պահանջները։

9. Պլազմայի փուլերի նմուշների պահպանումը

9.1. Պլազմայի մի փուլը կարող է օգտագործվել մի քանի սերիաների և (կամ) դեղապատրաստուկների արտադրության համար։ Պլազմայի յուրաքանչյուր փուլի հսկիչ նմուշները, ինչպես նաև համապատասխան գրառումները պետք է պահպանել այդ փուլից ստացված՝ առավել պահպանության ժամկետ ունեցող դեղապատրաստուկի պահպանման ժամկետի ավարտից հետո ոչ պակաս, քան 1 տարի։

10. Թափոնների հեռացումը

10.1. Պետք է ունենալ թափոնների, մեկանգամյա օգտագործման և մերժված նյութերի անվտանգ պահպանման գրավոր ընթացակարգերը (օրինակ՝ կոնտամինացված միավորների, վարակված դոնորներից միավորների, ինչպես նաև ժամկետանց արյան, պլազմայի, միջանկյալ արտադրանքի կամ պատրաստի դեղապատրաստուկների), ինչը պետք է ձևակերպվի փաստաթղթային կարգով։

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 15

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**որակավորմանը և վալիդացմանը ներկայացվող**

Սկզբունքը

1. Սույն հավելվածում նկարագրված են դեղապատրաստուկների արտադրության նկատմամբ կիրառվող որակավորման և վալիդացման սկզբունքները։ Տրված պահանջներին (սարքավորումների) կրիտիկական գործընթացների պարամետրերի համապատասխանությունն ապացուցելու նպատակով դեղապատրաստուկներ արտադրողները պետք է անցկացնեն դեղապատրաստուկների արտադրության ընթացքում կիրառվող գործընթացների և օգտագործվող սարքավորումների վալիդացում։ Վալիդացումն անցկացվում է նաև սենքերի, սարքավորումների և գործընթացների այնպիսի էական փոփոխությունների դեպքում, որոնք կարող են ազդել արտադրանքի որակի վրա։

Վալիդացման աշխատանքների կազմի և ծավալի որոշման համար պետք է օգտագործել ռիսկերի գնահատման վրա հիմնված մոտեցում։ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության պահանջներին համապատասխան՝ արտադրողները պետք է սահմանեն, թե վալիդացման ինչպիսի աշխատանք է անհրաժեշտ իրենց կողմից անցկացվող կոնկրետ գործողությունների կրիտիկական կողմերի վերահսկումը հաստատելու համար։ Սենքում, սարքավորումների և գործընթացների մեջ կատարվող էական փոփոխությունները, որոնք կարող են ազդել արտադրանքի որակի վրա, պետք է անցնեն վալիդացում։

Վալիդացումն անցկացնելու ոլորտի և ծավալի որոշման համար պետք է օգտագործել ռիսկերի գնահատման վրա հիմնված մոտեցում։

Վալիդացման պլանավորում

2. Վալիդացման ողջ գործունեությունը պետք է պլանավորել։ Վալիդացման հիմնական պլանում և համարժեք փաստաթղթերում պետք է հստակորեն սահմանել և փաստաթղթային կարգով ձևակերպել վալիդացման ծրագրի առանցքային տարրերը։

3. Վալիդացման հիմնական պլանը պետք է լինի համառոտ, հստակ և պարզ ձևով կազմված ամփոփիչ փաստաթուղթ։

4. Վալիդացման հիմնական պլանն իր մեջ պետք է ընդգրկի, առնվազն, հետևյալը՝

a) վալիդացման անցկացմանը նպատակը.

b) վալիդացման գործունեության կազմակերպական սխեման.

c) վալիդացման ենթակա բոլոր սենքերի, համակարգերի, սարքավորումների և գործընթացների ցանկը.

d) փաստաթղթավորման ձևը՝ այն ձևը, որը պետք է օգտագործել արձանագրությունների և հաշվետվությունների համար.

e) աշխատանքների իրականացման պլանավորումն ու ժամանակացույցը.

f) փոփոխությունների վերահսկողությունը.

g) հղումները համապատասխան փաստաթղթերին։

5. Խոշոր նախագծերի իրականացման դեպքում կազմվում են վալիդացման առանձին հիմնական պլաններ։

Փաստաթղթերը

6. Պետք է մշակել նշումներով գրավոր արձանագրություն, թե ինչպես է անցկացվելու որակավորումն ու վալիդացումը։ Այդ արձանագրությունը պետք է ստուգվի և հաստատվի։ Արձանագրության մեջ պետք է նշվեն կրիտիկական փուլերն ու ընդունելիության չափանիշները։

7. Պետք է նախապատրաստվի որակավորման և (կամ) վալիդացման արձանագրության խաչաձև հղումներով հաշվետվություն, որն ամփոփում է ստացված արդյունքները և իր մեջ ներառում է ցանկացած նկատված շեղման վերաբերյալ մեկնաբանություններ կամ եզրահանգումներ՝ ներառյալ շեղումների վերացման համար անհրաժեշտ առաջարկվող փոփոխությունները։ Արձանագրության մեջ ներկայացված պլանում կատարված փոփոխությունները պետք է ձևակերպել փաստաթղթային կարգով՝ համապատասխան հիմնավորմամբ։

8. Որակավորման հաջող ավարտից հետո որակավորման և վալիդացման հաջորդ փուլին անցման համար պետք է ձևակերպել պաշտոնական գրավոր թույլտվություն։

Որակավորումը

Նախագծի որակավորումը

9. Նոր սենքերի, համակարգերի և սարքավորումների վալիդացում անցկացնելու առաջին տարրն է նախագծի որակավորումը։

10. Պետք է ցույց տալ և փաստաթղթային կարգով ձևակերպել նախագծի համապատասխանությունը Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին։

Մոնտաժման որակավորումը

11 Նոր կամ մոդիֆիկացված սենքերի, համակարգերի և սարքավորումների համար պետք է անցկացնել մոնտաժման որակավորում։

12. Որակավորման մոնտաժումը պետք է այդ թվում իր մեջ ընդգրկի հետևյալ տարրերը՝

a) սարքավորումների, խողովակաշարերի, օժանդակ համակարգերի և սարքերի՝ գործող տեխնիկական գծագրերին և մասնագրերին համապատասխանության ստուգում.

b) լիարժեքության գնահատում և մատակարարի կողմից շահագործման և աշխատանքի ցուցումների, ինչպես նաև տեխնիկական սպասարկմանը ներկայացվող պահանջների համադրելիություն.

c) ստուգաճշտմանը ներկայացվող պահանջների գնահատում.

d) կառուցվածքներում օգտագործված նյութերի ստուգում։

Աշխատանքի որակավորումը

13. Աշխատանքի որակավորումը պետք է հաջորդի մոնտաժման որակավորմանը։

14. Աշխատանքի որակավորումը պետք է, այդ թվում, իր մեջ ընդգրկի հետևյալ տարրերը՝

a) փորձարկումներ՝ ելնելով գործընթացների, համակարգերի և սարքավորումների մասին գիտելիքներից.

b) սարքավորումների աշխատանքի փորձարկումներ այնպիսի աշխատանքային պարամետրերով, որոնք հավասար են վերին և ստորին թույլատրելի սահմաններին, այսինքն՝ «վատագույն դեպքի» պայմաններում։

15. Աշխատանքի որակավորման հաջող ավարտը պետք է նպաստի ստուգաճշտման, շահագործման և մաքրման վերջնական ձևակերպմանը, օպերատորների ուսուցման անցկացմանը, ինչպես նաև կանխարգելիչ տեխնիկական սպասարկման նկատմամբ պահանջների սահմանմանը։ Դա թույլ կտա անցկացնել սենքերի, համակարգերի և սարքավորումների պաշտոնական ընդունում։

Շահագործման որակավորումը

16. Շահագործման որակավորումը կատարվում է մոնտաժի որակավորման և աշխատանքի որակավորման հաջող ավարտից հետո։

17. Շահագործման որակավորումը պետք է, այդ թվում, իր մեջ ընդգրկի հետևյալ տարրերը՝

a) արտադրության մեջ օգտագործվող ելակետային հումքի և ելանյութերի իրական նմուշների օգտագործմամբ համանման հատկություններով փոխարինիչների կամ մոդելավորող պատրաստուկի փորձարկումներ, որոնք մշակված են գործընթացի, տեխնիկական միջոցների, համակարգերի կամ սարքավորումների մասին գիտելիքների հիման վրա.

b) այնպիսի աշխատանքային պարամետրերով փորձարկումներ, որոնք հավասար են վերին և ստորին թույլատրելի սահմաններին։

18. Շահագործման որակավորումը աշխատանքների առանձին փուլ է. որոշ դեպքերում նպատակահարմարության ապահովման համար թույլատրվում է այն անցկացնել աշխատանքի որակավորման հետ համատեղ։

Տեղադրված (օգտագործվող) տեխնիկական միջոցների, սենքերի և սարքավորումների որակավորումը

19. Անհրաժեշտ է ունենալ տրված պահանջներին աշխատանքային կրիտիկական պարամետրերի համապատասխանությունը հիմնավորող և հաստատող տվյալներ։ Բացի այդ, ստուգաճշտման, մաքրման, կանխարգելիչ տեխնիկական սպասարկման և շահագործման և օպերատորների ուսուցման ու հաշվետվությունների վարման ցուցումները պետք է ընդունվեն գրավոր փաստաթղթերի տեսքով։

Գործընթացի վալիդացումը

Ընդհանուր պահանջներ

20. Սույն հավելվածով նախատեսված պահանջներն ու սկզբունքները կիրառելի են դեղաձևերի արտադրության նկատմամբ։ Դրանք տարածվում են նոր գործընթացների առաջնային վալիդացման, փոփոխված գործընթացների հետագա վալիդացման և կրկնակի վալիդացման վրա։

21. Գործընթացի վալիդացումը, որպես կանոն, պետք է ավարտվի մինչև դեղապատրաստուկի իրացումն ու վաճառքը (հեռանկարային վալիդացում)։ Բացառիկ դեպքերում, երբ նման վալիդացումն անհնար է, գործընթացների վալիդացում անցկացնելու անհրաժեշտություն կարող է առաջանալ ընթացիկ արտադրության ժամանակ (ուղեկցող վալիդացում)։ Որոշակի ժամանակի ընթացքում արդեն անցկացված գործընթացները նույնպես ենթակա են վալիդացման (հետադարձ վալիդացում)։

22. Օգտագործվող սենքերը, համակարգերն ու սարքավորումները պետք է լինեն որակավորված, իսկ փորձարկումների վերլուծական մեթոդիկաները՝ վալիդացված։ Վալիդացման անցկացմանը մասնակցող անձնակազմը պետք է լինի համապատասխան ձևով ուսուցանված։

23. Պետք է անցկացնել սենքերի, համակարգերի, սարքավորումների և գործընթացների կանոնավոր գնահատում՝ տրված պահանջներին դրանց աշխատանքի համապատասխանությունը հաստատելու նպատակով։

Հեռանկարային վալիդացումը

24. Հեռանկարային վալիդացումը պետք է իր մեջ ընդգրկի հետևյալ տարրերը (սակայն չսահմանափակվի դրանցով)՝

a) գործընթացի կարճ նկարագրությունը.

b) գործընթացի՝ հետազոտման ենթակա կրիտիկական փուլերի ցանկը.

c) օգտագործվող սենքերի (սարքավորումների) (ներառյալ չափողական (հսկիչ, գրանցող) սարքավորումները) ցանկը՝ դրանց ստուգաճշտման վերաբերյալ տեղեկությունների նշմամբ.

d) բացթողման ընթացքում պատրաստի արտադրանքի մասնագրերը.

e) անհրաժեշտության դեպքում վերլուծական մեթոդիկաների ցանկը.

f) վերահսկողության առաջարկվող կետերը և ընդունելիության չափանիշները արտադրության գործընթացում.

g) անհրաժեշտության դեպքում լրացուցիչ փորձարկումները, որոնք պետք է անցկացնել ընդունելիության չափանիշների և վերլուծական մեթոդիկաների վալիդացման հետ միասին.

h) նմուշների ընտրության պլանը.

i) արդյունքների գրանցման և գնահատման մեթոդները.

j) գործառույթները և պարտականությունները

k) աշխատանքների կատարման ենթադրյալ ժամանակացույցը։

25. Սահմանված գործընթացի օգնությամբ (օգտագործելով մասնագրերին համապատասխան բաղադրիչներ) կարելի է սովորական պայմաններում պատրաստի արտադրանքի սերիաների շարք արտադրել։ Իրականացված արտադրական պարբերաշրջանների և կատարված դիտարկումների քանակը տեսականորեն պետք է բավարար լինի, որպեսզի թույլ տա պարզել փոփոխականության սովորական աստիճանն ու միտումները, ինչպես նաև ստանալ գնահատման համար անհրաժեշտ տվյալների քանակը։ Գործընթացի վալիդացման համար բավարար է համարվում 3 հաջորդական սերիաների (պարբերաշրջանների) իրականացումը, որոնց ժամանակ պարամետրերը տրվում են տրված սահմաններում։

26. Վալիդացման ժամանակ սերիայի չափը պետք է հավասար լինի արտադրանքի արդյունաբերական բացթողման ժամանակ եղած սերիայի չափին։

27. Եթե ենթադրվում է վալիդացման ընթացքում արտադրված սերիաների վաճառք կամ մատակարարում, ապա արտադրության պայմանները պետք է լիարժեքորեն համապատասխանեն գրանցման դոսյեին և Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին՝ ներառյալ վալիդացման անցկացման գոհացուցիչ արդյունքները։

Ուղեկցող վալիդացումը

28. Բացառիկ դեպքերում սերիական արտադրությունը թույլատրվում է մինչև վալիդացման ծրագրի ավարտը։

29. Ուղեկցող վալիդացում անցկացնելու մասին որոշումը պետք է լինի հիմնավորված, փաստաթղթային կարգով ձևակերպված և հաստատված՝ դրա իրավունքն ունեցող անձանց կողմից։

30. Ուղեկցող վալիդացման փաստաթղթերին ներկայացվող պահանջները նույնն են, ինչ հեռանկարային վալիդացման համար սահմանված պահանջները։

Հետադարձ վալիդացումը

31. Հետադարձ վալիդացում կարող է անցկացվել միայն լավ մշակված գործընթացների համար։ Դրա անցկացումը չի թույլատրվում, եթե արտադրանքի, տեխնոլոգիական գործընթացի կամ սարքավորումների միջև վերջերս փոփոխություններ են կատարվել։

32. Լավ մշակված գործընթացների հետադարձ վալիդացումը հիմնվում է նախորդող տվյալների վրա։ Ընդ որում, պահանջվում է հատուկ արձանագրության և հաշվետվության կազմում և նախորդող շահագործման տվյալների ամփոփման անցկացում՝ եզրակացությունների և ցուցումների կատարմամբ։

33. Նման վալիդացման համար տվյալների աղբյուրները պետք է իրենց մեջ ներառեն (բայց չսահմանափակվեն դրանցով) արտադրանքի սերիաների արտադրության և փաթեթավորման վերաբերյալ գրառումները, տեխնիկական սպասարկման անցկացման մատյանները, անձնակազմի կազմի փոփոխությունների մասին տվյալները, պատրաստի արտադրանքի մասին տվյալները, այդ թվում՝ միտումների քարտերը, ինչպես նաև պահպանության ժամանակ դրա կայունության ուսումնասիրման արդյունքները։

34. Հետադարձ վալիդացում անցկացնելու համար ընտրված արտադրանքի սերիաները պետք է ներկայանալի ընտրանք լինեն քննարկվող ժամանակահատվածի ընթացքում արտադրված բոլոր սերիաների, այդ թվում՝ մասնագրերին չհամապատասխանող բոլոր սերիաների համար։ Արտադրանքի սերիաների քանակը պետք է բավարար լինի գործընթացի կայունության ապացուցման համար։ Գործընթացի հետադարձ վալիդացում անցկացնելու ընթացքում տվյալների անհրաժեշտ քանակությունը կամ անհրաժեշտ տեսակը ստանալու նպատակով կարող են անհրաժեշտ լինել արխիվային նմուշների լրացուցիչ փորձարկումներ։

35. Հետադարձ վալիդացման ընթացքում գործընթացի կայունության գնահատման համար պետք է կատարել հաջորդաբար արտադրված 10-30 սերիաների տվյալների վերլուծություն, սակայն համապատասխան հիմնավորման առկայության դեպքում հետազոտվող սերիաների քանակը կարող է նվազեցվել։

Մաքրման վալիդացումը

36. Մաքրման վալիդացումը պետք է անցկացնել մաքրման ընթացակարգի արդյունավետությունը հաստատելու նպատակով։ Արտադրանքի տանելի մնացորդների, լվացող միջոցների, ինչպես նաև մանրէային կոնտամինացիայի համար ընտրված սահմանների հիմնավորումը պետք է հիմնվի օգտագործվող նյութերի հատկությունների վրա։ Այդ սահմանային արժեքները պետք է գործնականում նվաճելի և ստուգելի լինեն։

37. Մնացորդների կամ կոնտամինանտների հայտնաբերման համար պետք է օգտագործել վալիդացված վերլուծական մեթոդիկաներ։ Յուրաքանչյուր վերլուծական մեթոդիկայի հայտնաբերման սահմանը պետք է լինի բավարար՝ մնացորդի կամ կոնտամինանտի սահմանված թույլատրելի մակարդակը հայտնաբերելու համար։

38. Անհրաժեշտ է անցկացնել սարքավորումների միայն այն մակերեսների մաքրման ընթացակարգերի վալիդացում, որոնք շփվում են արտադրանքի հետ։ Պահանջվում է նաև գնահատել սարքավորումների այն մասերի վալիդացումը, որոնք արտադրանքի հետ չեն շփվում։ Պետք է անցկացնել գործընթացի ավարտի և մաքրման, ինչպես նաև մաքրման և հաջորդ գործընթացի սկզբի միջև եղած ժամանակային հավասար դադարների վալիդացում։ Պետք է նախօրոք սահմանել մաքրման մեթոդներն ու մաքրումն անցկացնելու միջև եղած ժամանակային դադարները։

39. Շատ նման արտադրանքի և նման գործընթացների հետ կապված մաքրման ընթացակարգերի նկատմամբ թույլատրվում է ընտրել նման արտադրանքի և նման գործընթացների ներկայացուցչական շարք։ Նշված դեպքերում կարելի է անցկացնել «վատագույն դեպքի» մոտեցման օգտագործմամբ մեկ հետազոտություն, որի ժամանակ հաշվի են առնվում բոլոր կրիտիկական գործոնները։

40. Մաքրման ընթացակարգի վալիդացման համար բավարար է մաքրման երեք հաջորդական պարբերաշրջանների հաջող անցկացումը։

41. «Փորձարկել այնքան, մինչև մաքուր չլինի» մեթոդը չի փոխարինում մաքրման ընթացակարգին։

42. Եթե հեռացվող նյութերը թունավոր կամ վտանգավոր են, ապա բացառության կարգով դրանց փոխարեն կարող է օգտագործվել նույնանման նյութերի ֆիզիկաքիմիական հատկությունները մոդելավորող արտադրանք։

Փոփոխությունների հսկողությունը

43. Անհրաժեշտ է ունենալ գրավոր փաստաթղթերի ձևով ընթացակարգեր, որոնք իրենց մեջ ներառում են այնպիսի գործողություններ, որոնք պետք է ձեռնարկել, եթե ենթադրվում է ելակետային հումքի, արտադրանքի բաղադրիչների, տեխնոլոգիական սարքավորումների, արտադրական միջավայրի (կամ տեղամասի), արտադրության եղանակի կամ հսկողության մեթոդի կամ այլ փոփոխություն, որը կարող է ազդել արտադրանքի որակի կամ գործընթացի վերարտադրողականության վրա։ Փոփոխությունների հսկողության գործընթացները պետք է տվյալների բավարար քանակության ստացում ապահովեն՝ այն բանի հաստատման համար, որ փոփոխված գործընթացը թույլ է տալիս ստանալ պահանջվող որակի արտադրանք, որը համապատասխանում է հաստատված մասնագրերին։

44. Բոլոր փոփոխությունները, որոնք կարող են ազդել արտադրանքի որակի կամ գործընթացի վերարտադրողականության վրա, պետք է պաշտոնապես հայտարարվեն, փաստաթղթային կարգով ձևակերպվեն և հաստատվեն։ Անհրաժեշտ է գնահատել սենքերում, համակարգերում և սարքավորումներում կատարվող փոփոխությունների հնարավոր ազդեցությունն արտադրանքի վրա, այդ թվում՝ անցկացնել ռիսկերի վերլուծություն։ Պետք է սահմանել կրկնակի որակավորման և կրկնակի վալիդացման անհրաժեշտությունը և ծավալը։

Կրկնակի վալիդացումը

45. Պետք է անցկացնել սենքերի, համակարգերի և գործընթացների պարբերական գնահատում՝ ներառյալ մաքրման ընթացակարգերի անցկացումը՝ տրված պահանջներին դրանց համապատասխանությունը ստուգելու նպատակով։ Եթե էական փոփոխություններ առկա չեն, ապա կրկնակի վալիդացման փոխարեն կազմվում է հաշվետվություն, որը վկայում է սենքերի, համակարգերի, սարքավորումների և գործընթացների՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանության մասին։

Սահմանումները

Սույն հավելվածում օգտագործվող հասկացություններն ունեն հետևյալ իմաստը՝

«ռիսկերի վերլուծություն» (risk analysis)՝ սարքավորումների, համակարգերի կամ գործընթացի աշխատանքի ընթացքում կրիտիկական պարամետրերի գնահատման և նկարագրման մեթոդ.

«մաքրման վալիդացում» (cleaning validation)՝ այն բանի փաստաթղթային ձևակերպումը, որ մաքրման հաստատված ընթացակարգն ապահովում է սարքավորումների այնպիսի մաքրություն, որն անհրաժեշտ է դեղամիջոցների արտադրության համար.

«գործընթացի վալիդացում» (process validation)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ սահմանված պարամետրերի շրջանակներում կատարվող գործընթացն իրականացվում է արդյունավետ, վերարտադրողական ձևով և բերում է որակի նախօրոք սահմանված հատկորոշումներին և ցուցանիշներին համապատասխանող դեղապատրաստուկի արտադրման.

«մոնտաժման որակավորում» (installation qualification, IQ)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ սենքերի, համակարգերի և սարքավորումների (տեղադրված կամ մոդիֆիկացված) մոնտաժումը կատարվել է հաստատված նախագծին, արտադրողի ցուցումներին և (կամ) օգտագործողի պահանջներին համապատասխան.

«նախագծի որակավորում» (design qualification, DQ)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ արտադրական սենքերի, սարքավորումների կամ համակարգերի առաջարկված նախագիծը պիտանի է ըստ նշանակության օգտագործելու համար.

«աշխատանքի որակավորում» (operational qualification, ОQ)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ սենքերը, համակարգերը և սարքավորումները (տեղադրված կամ մոդիֆիկացված) գործում են աշխատանքի բոլոր նախատեսված ռեժիմներին ներկայացվող պահանջներին համապատասխան.

«շահագործման որակավորում» (performance qualification, PQ)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված հավաստում այն բանի, որ սենքերը, համակարգերը և սարքավորումները համատեղ օգտագործման ընթացքում աշխատում են արդյունավետ և վերարտադրվող ցուցանիշներով՝ գործընթացի հաստատված բնութագրերին և պահանջներին համապատասխան.

«փոփոխությունների հսկողություն» (change control)՝ փաստաթղթերով ձևակերպված կարգ, որին համապատասխան տարբեր մասնագիտությունների որակավորված ներկայացուցիչները դիտարկում են առաջարկված կամ փաստացի կատարված այն փոփոխությունները, որոնք կարող են ազդել սենքերի, սարքավորումների, համակարգերի կամ գործընթացների վիճակի վրա, որի նպատակն է որոշել այնպիսի միջոցառումների անհրաժեշտությունը, որոնք պետք է ապահովեն և փաստաթղթային կարգով հավաստեն համակարգի պահպանումը վալիդացված վիճակում.

«մոդելավորող պատրաստուկ» (simulated product)՝ նյութ, որն իր ֆիզիկական և, հնարավորության դեպքում, քիմիական բնութագրերով (օրինակ՝ մածուցիկության, մասնիկների չափսերի, pH և այլն) մոտ է այն արտադրանքին, որի նկատմամբ անցկացվում է վալիդացումը։ Շատ դեպքերում այդպիսի բնութագրեր կարող է ունենալ պլացեբո-պատրաստուկի (ակտիվ բաղադրիչ չպարունակող արտադրանքի) սերիան.

«վատագույն դեպք» (worst case)՝ ստանդարտ գործառնական ընթացակարգերով սահմանված պայմաններ և պայմանների համալիրներ, որոնք վերաբերում են գործընթացի աշխատանքային պարամետրերի վերին և ստորին սահմանային արժեքներին և դրանց հետ կապված գործոններին, որոնք պայմանավորում են գործընթացի խափանման կամ արտադրանքի թերության դրսևորման ամենամեծ հավանականությունը՝ իդեալական պայմանների հետ համեմատած։ Անպայման չէ, որ այդ պայմանները հանգեցնեն գործընթացի խափանման կամ արտադրանքի թերության դրսևորման.

«հեռանկարային վալիդացում» (prospective validation)՝ վալիդացում, որը կատարվում է մինչև իրացման համար նախատեսված արտադրանքի սերիական արտադրության սկիզբը.

«կրկնակի վալիդացում» (re-validation)՝ վալիդացման գործընթացի կրկնություն՝ այն բանի երաշխիքն ապահովելու նպատակով, որ գործընթացի (սարքավորումների)՝ փոփոխությունների հսկողության ընթացակարգին համապատասխան կատարված փոփոխությունները չեն վատթարացնում գործընթացի բնութագրերն ու արտադրանքի որակը.

«հետադարձ վալիդացում» (retrospective validation)՝ իրացվող արտադրանքի արտադրության սերիական գործընթացի վալիդացում, որը հիմնված է արտադրանքի սերիաների արտադրության և հսկողության վերաբերյալ հավաքված տվյալների վրա.

«համակարգ» (system)՝ ընդհանուր նշանակություն ունեցող սարքավորումների համալիր.

«ուղեկցող վալիդացում» (concurrent validation)՝ վալիդացում, որը կատարվում է իրացման համար նախատեսված արտադրանքի ընթացիկ (սերիական) արտադրության ժամանակ։

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 16

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**Լիազորված անձի կողմից արտադրանքի սերիայի համապատասխանության հաստատմանը ներկայացվող՝ դրա թողարկման նպատակով**

1. Կիրառության ոլորտը

1.1. Սույն փաստաթղթով սահմանվում են լիազորված անձի կողմից իրականացվող՝ համապատասխանության հաստատման կարգը և գրանցված կամ արտահանման համար արտադրված դեղապատրաստուկների սերիաների թողարկմանը ներկայացվող պահանջները:

1.2. Սույն փաստաթղթում դիտարկվում են նաև այն դեպքերը, երբ արտադրանքի սերիայի արտադրությունը և անալիզների անցկացումը բաժանված են մի քանի փուլերի, որոնք իրականացվում են տարբեր վայրերում և տարբեր արտադրողների կողմից, ինչպես նաև, երբ միջանկյալ կամ չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիան բաժանում են պատրաստի արտադրանքի 2 և ավելի սերիաների: Սույն փաստաթուղթը կարող է նաև կիրառվել կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված այն դեղապատրաստուկների նկատմամբ, որոնց վրա տարածվում են Եվրասիական տնտեսական միության իրավունքը կազմող ակտերի դրույթները և Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների օրենսդրությունը և Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) թիվ 13 հավելվածում ներկայացված մասնագիտացված կանոնները:

1.3. Սույն փաստաթուղթը չի նկարագրում հնարավոր բոլոր այն միջոցները, որոնց ձեռնարկումը թույլատրվում է Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների օրենսդրության տեսանկյունից: Սույն փաստաթղթում չեն դիտարկվում նաև Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետության լիազորված մարմնի կողմից տրամադրվող՝ սերիայի թողարկման այն թույլտվությունները, որոնք կարող են առանձնահատկություն ունենալ որոշ արյան պատրաստուկների և իմունակենսաբանական դեղապատրաստուկների համար:

1.4. Արտադրանքի սերիայի թողարկմանը ներկայացվող հիմնական պահանջները բերվում են գրանցման դոսյեում: Սույն փաստաթղթի դրույթները կիրառվում են այդ հիմնական պայմաններին չհակասող ոլորտում:

2. Սկզբունքը

2.1. Լիազորված անձը պետք է հաստատի պատրաստի արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համապատասխանությունը սահմանված պահանջներին մինչև դրա բացթողումը ներքին շուկա կամ արտահանման նպատակով:

2.2. Արտադրանքի սերիայի թողարկման ընթացակարգի կարգավորման նպատակներն են՝

այն բանի երաշխիքը, որ սերիան դրա թողարկումից առաջ արտադրվել և ստուգվել է արտադրության լիցենզիայի, գրանցման դոսյեի և Կանոնների կամ այլ երկրի՝ պատշաճ արտադրության նույնանման այն կանոնների պահանջների համաձայն, որոնք համարժեք են ճանաչվել նշված Կանոններին, ինչպես նաև ցանկացած այլ համապատասխան օրենսդրական պահանջի.

այն բանի երաշխիքը, որ սերիայի թերության հետազոտության կամ հետկանչի անհրաժեշտության դեպքում դրա թողարկման թույլտվությունը տրամադրած լիազորված անձը և համապատասխան գրառումները կարող են հեշտությամբ նույնականացվել:

3. Ներածություն

3.1. Դեղապատրաստուկների սերիայի արտադրությունը, այդ թվում՝ որակի հսկողությունը, բաժանվում է այնպիսի ընթացաշրջանների, որոնք կարող են իրականացվել տարբեր արտադրական հարթակների վրա և տարբեր արտադրողների կողմից: Յուրաքանչյուր ընթացաշրջան պետք է իրականացվի գրանցման համապատասխան դոսյեի, Կանոնների, Եվրասիական տնտեսական միության իրավունքը կազմող ակտերի և Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների օրենսդրությանը համաձայն: Դրանով պետք է ղեկավարվի սահմանված պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության հաստատման ընթացակարգն իրականացնող լիազորված անձը:

3.2. Արդյունաբերական արտադրության պայմաններում, որպես կանոն, մեկ լիազորված անձը չունի արտադրության յուրաքանչյուր ընթացաշրջանը մանրակրկիտորեն ուսումնասիրելու հնարավորություն: Պատրաստի արտադրանքի համապատասխանությունը հաստատող լիազորված անձը կարող է առանձին հարցերում հենվել այլ լիազորված անձանց եզրակացությունների վրա: Այդ դեպքերում լիազորված անձը պետք է նախապես հավաստիանա այդ վստահության հիմնավորվածության մեջ՝ սեփական փորձից ելնելով կամ այլ լիազորված անձանց կողմից հաստատման հիման վրա՝ որակի՝ իր կողմից ճանաչվող համակարգի շրջանակներում:

3.3. Երրորդ երկրում արտադրության առանձին ընթացաշրջաններ իրականացնելիս արտադրության համապատասխանությանը և որակի հսկողության անցկացմանը ներկայացվող նույնանման պահանջները ներկայացվում են նաև այդ երկրում արտադրության մասնակցին: Այդ դեպքում դեղապատրաստուկների արտադրությունը պետք է իրականացվի նաև գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխան: Արտադրողը պետք է ունենա իր գործունեության իրականացման լիցենզիա՝ իր երկրի օրենքին համապատասխան, և իրականացնի Կանոնների կամ պատշաճ արտադրության՝ նշված Կանոններին առնվազն համարժեք կանոնների պահանջները:

3.4. Սույն փաստաթղթում գործածվող որոշ եզրույթներին տրվել են կոնկրետ իմաստներ, որոնք ներկայացված են սույն փաստաթղթի՝ «Եզրույթները և սահմանումները» բաժնում:

4. Ընդհանուր պահանջներ

4.1. Պատրաստի արտադրանքի միևնույն սերիայի արտադրության, ներմուծման, հսկողության և պահման տարբեր ընթացաշրջաններ կարող են իրականացվել արտադրական տարբեր հարթակներում: Արտադրական այդ բոլոր հարթակները պետք է ունենան արտադրության մեկ կամ առանձին լիցենզիաներ և գործունեությունը իրականացնեն այդ սերիայի՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը մինչև դրա թողարկումը հաստատող առնվազն մեկ լիազորված անձի հսկողության ներքո: Սակայն արտադրանքի կոնկրետ սերիայի պատշաճ արտադրությունը՝ անկախ ներգրավված հարթակների թվից, պետք է գտնվի այդ սերիայի՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը մինչև դրա թողարկումը հաստատող լիազորված անձի ընդհանուր վերահսկողության ներքո:

4.2. Արտադրանքի տարբեր սերիաներ կարող են արտադրվել կամ ներմուծվել և բաց թողնվել վաճառքի Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների հետ արտադրության և իրացման պայմանների փոխադարձ ճանաչման մասին համաձայնագիր ունեցող տարբեր երկրներում: Ընդ որում, գրանցման հավաստագրի իրավատերը, ինչպես նաև արտադրանքի սերիայի թողարկման իրավունք ունեցող արտադրական յուրաքանչյուր հարթակ պետք է ունենան այն հարթակի ճշգրիտ հասցեն, որտեղ թողարկվել է արտադրանքի կոնկրետ սերիան, և տեղեկատվություն դրա որակի՝ սահմանված պահանջներին համապասխանության հաստատման համար պատասխանատու լիազորված անձի մասին:

4.3. Պատրաստի արտադրանքի սերիայի՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը թողարկման թույլտվություն տրամադրելուց առաջ հաստատող լիազորված անձը իր որոշումը կարող է հիմնել արտադրության մեջ օգտագործվող բոլոր սենքերը և գործընթացները անձնապես իմանալու, արտադրությանը մասնակցած անձնակազմի փորձի և որակի կիրառվող այն համակարգի վրա, որի շրջանակներում իրականացվում է արտադրությունը: Այն կարող է հիմնվել նաև մեկ կամ մի քանի լիազորված անձանց եզրակացության վրա որակի՝ լիազորված անձի կողմից ընդունված համակարգին արտադրության միջանկյալ ընթացաշրջանների համապատասխանության մասին:

Այլ լիազորված անձանց կողմից տրված այդ հաստատումը պետք է փաստաթղթերով ձևակերպված լինի և հստակորեն սահմանի համապատասխանության հաստատման առարկան: Այդ առաջադրանքի կատարման համար անցկացվող պարբերական միջոցառումները պետք է նշվեն գրավոր պայմանագրում:

4.4. Վերոնշյալ պայմանագիրը չի պահանջվում այն դեպքերում, երբ լիազորված անձը հենվում է այլ լիազորված անձի եզրակացության վրա: Այդ պայմանագիրը պետք է ընդհանուր առմամբ համապատասխանի Կանոնների 7-րդ գլխի դրույթներին: Սահմանված պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանությունը հաստատող լիազորված անձը պետք է երաշխավորի նշված պայմանագրում սահմանված միջոցառումների իրականացումը: Այդ պայմանագրի ձևը պետք է համապատասխանի կողմերի միջև հարաբերություններին: Օրինակ՝ այն կարող է լինել ստանդարտ գործառնական ընթացակարգ ձեռնարկության շրջանակներում կամ պաշտոնական պայմանագիր տարբեր ձեռնարկությունների միջև, նույնիսկ եթե դրանք ձեռնարկությունների միևնույն խմբի մեջ են մտնում:

4.5. Նշված պայմանագիրը պետք է ներառի միջանկյալ կամ չբաժնեծրարված արտադրատեսակի մատակարարի պարտավորությունը տեղյակ պահելու արտադրանքը ստացողին (ստացողներին) բոլոր շեղումների, մասնագրերի շրջանակներից դուրս եկող արդյունքների, սույն Կանոնների պահանջներին անհամապասխանությունների, ուսումնասիրությունների, պահանջների կամ այլ դեպքերի մասին, որոնք պետք է հաշվի առնի սահմանված բոլոր պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության հաստատման համար պատասխանատու լիազորված անձը:

4.6. Եթե համապատասխանության հաստատումը փաստաթղթերով ձևակերպելու և արտադրանքի սերիայի թողարկման թույլտվությունը տրամադրելու համար օգտագործում են համակարգչայնացված համակարգ, հարկ է հատուկ ուշադրություն դարձնել սույն Կանոնների 11-րդ հավելվածի ներկայացված պահանջների կատարմանը:

4.7. Պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության՝ լիազորված անձի կողմից տրամադրված հաստատման առկայության դեպքում չի պահանջվում այդ ընթացակարգի կրկնում այն երկրներում, որոնք Միության անդամ պետությունների հետ նման ընթացակարգի արդյունքների փոխադարձ ընդունման մասին համաձայնագիր ունեն:

4.8. Համապատասխանության հաստատման և սերիաների թողարկման կոնկրետ միջոցառումներից անկախ՝ պետք է գոյություն ունենա ամբողջ այն արտադրանքի արագ հայտնաբերման և հետկանչի ընթացակարգ, որը կարող է վտանգ ներկայացնել սպառողների համար սերիայի թերության հետևանքով:

5. Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետություններում արտադրված արտադրանքի սերիայի փորձարկումների անցկացումը և թողարկումը

5.1. Արտադրությունը տեղակայված է լիցենզավորված արտադրական մեկ հարթակում:

Եթե արտադրության և հսկողության բոլոր ընթացաշրջանները իրականացվում են արտադրական մեկ հարթակի վրա, առանձին ստուգումների անցկացումը կարող է փոխանցվել այլ անձանց: Այդ արտադրական հարթակի՝ պատրաստի արտադրանքի համապատասխանությունը հաստատող լիազորված անձը սովորաբար անձամբ է պատասխանատվություն կրում դրա համար՝ որակի հաստատված համակարգի շրջանակներում: Սակայն նա կարող է հաշվի առնել նաև միջանկյալ ընթացաշրջանների նկատմամբ այդ ընթացաշրջանների համար պատասխանատվություն կրող լիազորված անձանց կողմից տեղամասում տրամադրված հաստատումը:

5.2. Արտադրության տարբեր ընթացաշրջաններ իրականացվում են տարբեր վայրերում:

Եթե արտադրանքի սերիայի արտադրության տարբեր ընթացաշրջաններ իրականացվում են արտադրական տարբեր հարթակների վրա մեկ կազմակերպության սահմաններում (անկախ այն բանից՝ դրանց վրա տարածվում է արտադրության միևնույն լիցենզիան, թե ոչ), ապա լիազորված անձը պետք է պատասխանատու լինի արտադրության յուրաքանչյուր ընթացաշրջանի համար: Սահմանված պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության հաստատումը պետք է իրականացվի արտադրողի այն լիազորված անձի կողմից, որը կամ անձամբ է պատասխանատվություն կրում արտադրության բոլոր ընթացաշրջանների համար, կամ հաշվի է առնում ընթացակարգերի վերաբերյալ այդ ընթացակարգերի համար պատասխանատու անձանց կողմից արված եզրակացությունները:

5.3. Արտադրության որոշ միջանկյալ ընթացաշրջաններ իրականացվում են պայմանագրի համաձայն այլ կազմակերպության կողմից:

Արտադրության կամ որակի հսկողության մեկ կամ ավելի միջանկյալ ընթացաշրջաններ կարող են իրականացվել այլ կազմակերպությունում պայմանագրի համաձայն արտադրության լիցենզիայի տիրոջ կողմից: Պատվիրատուի լիազորված անձը կարող է հաշվի առնել կատարողի լիազորված անձի եզրակացությունը համապատասխան ընթացաշրջանի վերաբերյալ, բայց նա պատասխանատվություն է կրում այդ աշխատանքը գրավոր պայմանագրի պայմանների համաձայն իրականացվելու երաշխիքի համար: Սահմանված պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության հաստատումը պետք է իրականացվի արտադրողի՝ արտադրանքի սերիայի թողարկման համար պատասխանատու լիազորված անձի կողմից:

5.4. Չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիայից արտադրական տարբեր հարթակների վրա արտադրվում են պատրաստի արտադրանքի մի քանի սերիաներ, որոնք շուկա են բաց թողնվում գրանցման մեկ հավաստագրի հիման վրա: Դա տեղի է ունենում, օրինակ, գրանցման մեկ հավաստագրի դեպքում, եթե չափածրարման գծով բոլոր տեղամասերը գտնվում են Միության մեկ անդամ պետության տարածքում:

5.4.1. Դեղամիջոցների արտադրության լիցենզիայի տիրոջ լիազորված անձը, որը թողարկում է չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիան, կարող է հաստատել պատրաստի արտադրանքի բոլոր սերիաների համապատասխանությունը դրանց թողարկումից առաջ: Այդ դեպքում լիազորված անձը կամ իր վրա անձնական պատասխանատվություն է վերցնում արտադրության բոլոր ընթացաշրջանների համար, կամ հաշվի է առնում լիազորված անձանցից պատրաստի արտադրանքի սերիաների թողարկման վայրերից ստացված եզրակացությունը արտադրանքի սերիաների որակի վերաբերյալ:

5.4.2. Թույլատրվում է նաև պատրաստի արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համապատասխանության հաստատումը մինչև դրա թողարկման պահը այն արտադրողի լիազորված անձի կողմից, որն իրականացրել է պատրաստի արտադրանքի սերիայի թողարկմանը նախորդող արտադրական վերջին գործողությունը: Այդ դեպքում նա կամ իր վրա անձնական պատասխանատվություն է վերցնում արտադրության բոլոր ընթացաշրջանների համար, կամ հաշվի է առնում լիազորված անձից չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիայի թողարկման վայրից ստացված եզրակացությունը սերիայի որակի վերաբերյալ:

5.4.3. Տարբեր վայրերում, արտադրական տարբեր հարթակների վրա գրանցման մեկ հավաստագրի շրջանակներում պատրաստի արտադրանքի արտադրությունը կազմակերպելու դեպքում պետք է որոշվի մեկ անձ (որպես կանոն, չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիա արտադրողի լիազորված անձը), որը լիարժեք պատասխանատվություն է կրում պատրաստի արտադրանքի՝ չբաժնեծրարված արտադրանքի մեկ սերիայից ստացված բոլոր սերիաների թողարկման համար: Այդ անձը պետք է տեղյակ լինի պատրաստի արտադրանքի ցանկացած սերիայի որակի հետ կապված ցանկացած խնդրի մասին և իրականացնի չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիային առնչվող որևէ խնդրի առկայության հետ կապված ձեռնարկվող միջոցների իրականացման համակարգումը:

Թեև չբաժնեծրարված և պատրաստի արտադրանքի սերիայի համարները պարտադիր չէ, որ համընկնեն, անհրաժեշտ է փաստաթղթերով ձևակերպել կապը այդ սերիաների համարների միջև, որպեսզի հնարավոր լինի ապահովել հետևելու գործընթացը աուդիտի ժամանակ:

5.5. Չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիայից տարբեր վայրերում, արտադրական տարբեր հարթակների վրա արտադրվում են պատրաստի արտադրանքի մի քանի սերիաներ, որոնք թողարկվում են գրանցման տարբեր հավաստագրերի հիման վրա: Դա տեղի է ունենում, օրինակ, երբ անդրազգային կազմակերպությունն ունի դեղապատրաստուկի ազգային գրանցման հավաստագրեր Միության մի քանի անդամ պետություններում, կամ վերարտադրված դեղապատրաստուկներ արտադրողը ձեռք է բերում չբաժնեծրարված դեղապատրաստուկ և թողարկում է պատրաստի դեղապատրաստուկ՝ ըստ գրանցման իր սեփական հավաստագրի:

5.5.1. Պատրաստի արտադրանք արտադրողի լիազորված անձը, որը հաստատում է սահմանված պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանությունը, կարող է կամ իր վրա անձնական պատասխանատվություն վերցնել արտադրության բոլոր ընթացաշրջանների համար, կամ հիմնվել չբաժնեծրարված արտադրանք արտադրողի լիազորված անձից ստացած եզրակացության վրա:

5.5.2. Պատրաստի արտադրանքի ցանկացած սերիայի որակի հետ կապված ցանկացած այն խնդրի մասին, որի աղբյուր կարող էր լինել չբաժնեծրարված արտադրանքի ելակետային սերիան, պետք է հաղորդել չբաժնեծրարված արտադրանքի այդ սերիայի որակի հաստատման համար պատասխանատու լիազորված անձին: Դրանից հետո նշված լիազորված անձը պետք է ձեռնարկի բոլոր անհրաժեշտ գործողությունները չբաժնեծրարված արտադրանքի տվյալ սերիայից արտադրված՝ պատրաստի արտադրանքի բոլոր սերիաների նկատմամբ: Այդ դեպքում գործողությունների կարգը պետք է սահմանվի գրավոր համաձայնագրում:

5.6. Պատրաստի արտադրանքի սերիան գնում և իրացնում է դեղամիջոցների արտադրության լիցենզիայի տերը՝ գրանցման սեփական հավաստագրին համապատասխան: Դա տեղի է ունենում, օրինակ, երբ վերարտադրված դեղապատրաստուկի մատակարար ձեռնարկությունը այլ ձեռնարկության կողմից արտադրվող դեղապատրաստուկի գրանցման հավաստագրի իրավատերն է: Այդ դեպքում առաջին ձեռնարկությունը գնում է պատրաստի այն արտադրանքը, որի համապատասխանությունը դեռևս չի հաստատվել արտադրողի կողմից, և այն թողարկում է արտադրության սեփական լիցենզիայի և գրանցման սեփական հավաստագրի հիման վրա:

Այդ իրավիճակում արտադրանքը գնող և դրա համապատասխանության հաստատման փաստաթղթային արդյունքներ չունեցող ձեռնարկության լիազորված անձը պետք է անձամբ հաստատի սահմանված պահանջներին պատրաստի արտադրանքի այդ սերիայի համապատասխանությունը դրա թողարկումից առաջ: Ընդ որում, գնող ձեռնարկության լիազորված անձը պատասխանատվություն է ստանձնում արտադրության բոլոր ընթացաշրջանների համար կամ հիմնվում է մատակարար ձեռնարկության լիազորված անձի՝ արտադրանքի սերիայի որակի վերաբերյալ եզրակացության վրա:

5.7. Դեղապատրաստուկների որակի հսկման լաբորատորիան և դեղապատրաստուկներ արտադրողը տարբեր կազմակերպություններ են:

Սահմանված պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանությունը հաստատող լիազորված անձը կարող է պատասխանատվություն ստանձնել նման լաբորատորիայի կողմից անցկացված լաբորատոր փորձարկումների համար կամ հաշվի առնել այլ լիազորված անձի կողմից տրամադրված հաստատումը փորձարկումների վերաբերյալ: Այդ հաստատման բացակայության դեպքում լիազորված անձը պետք է տեղյակ լինի տվյալ լաբորատորիայի աշխատանքի և դրանում տվյալ պատրաստի արտադրանքի որակի համապատասխանությունը հաստատելու համար կիրառվող մեթոդիկաների մասին:

6. Լիազորված անձի պարտականությունները

6.1. Պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության հաստատումը մինչև դրա թողարկումը իրականացնելուց առաջ լիազորված անձը պետք է երաշխավորի առնվազն հետևյալ պահանջների կատարումը՝

a) պատրաստի արտադրանքի սերիան և դրա արտադրության գործընթացը համապատասխանում են գրանցման դոսյեի դրույթներին.

b) պատրաստի արտադրանքի սերիան արտադրված է Կանոնների պահանջներին համապատասխան, իսկ երրորդ երկրներից ներմուծվող արտադրանքի սերիայի համար՝ պատշաճ արտադրական գործունեության՝ Կանոնների պահանջներին առնվազն համարժեք կանոններին համապատասխան.

c) արտադրության հիմնական գործընթացները և հսկողության մեթոդները վալիդացված են, հաշվի են առնված արտադրության փաստացի պայմանները արտադրանքի սերիային վերաբերող գրառումներում (սերիայի դոսյե).

d) տեխնոլոգիական գործընթացում կամ որակի հսկողությունում ցանկացած շեղում և պլանավորված փոփոխություն հաստատվել են պատասխանատու անձանց կողմից՝ որոշակի համակարգին համապատասխան: Գրանցման դոսյեում և արտադրության լիցենզիայում փոփոխությունների կատարում պահանջող բոլոր փոփոխությունների մասին տեղեկացված է համապատասխան լիազորված անձը, և ստացված է այդպիսի փոփոխություն կատարելու նրա թույլտվությունը.

e) անցկացվել են բոլոր անհրաժեշտ ստուգումները և փորձարկումները (այդ թվում՝ տեխնոլոգիական գործընթացում շեղումների կամ պլանավորված փոփոխությունների պատճառով անցկացված լրացուցիչ նմուշառումներ, տեսչական ստուգումներ, ստուգումներ և փորձարկումներ).

f) արտադրական գործընթացին և որակի հսկողությանը առնչվող փաստաթղթերը կազմված և հաստատված են լիազորված անձնակազմի կողմից.

g) բոլոր աուդիտներն անցկացվել են որակի ապահովման համակարգի պահանջներին համապատասխան.

h) հաշվի են առնվել բոլոր այն գործոնները, որոնք լիազորված անձի կարծիքով էական են արտադրանքի տվյալ սերիայի որակի համար:

Միության՝ դեղամիջոցներ արտադրողների լիազորված անձանց ռեեստրի ձևավորումը և վարումն իրականացվում է Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի կողմից՝ Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի կողմից հաստատվող կարգին համապատասխան:

Լիազորված անձը կարող է ունենալ լրացուցիչ պարտականություններ՝ օրենսդրությանը կամ պաշտոնեական հրահանգներին համապատասխան:

6.2. Արտադրության միջանկյալ ընթացաշրջանի համապատասխանությունը սույն փաստաթղթի 4.3 կետի համաձայն հաստատող լիազորված անձն ունի վերոնշյալ նույնպիսի պարտականություններ այդ փուլի նկատմամբ (եթե լիազորված անձանց միջև պայմանագրում այլ բան նշված չէ):

6.3. Լիազորված անձը պետք է պահպանի իր որակավորումը ժամանակակից մակարդակի վրա՝ գիտատեխնիկական առաջընթացի ձեռքբերումների լույսի ներքո, և հաշվի առնի այն արտադրանքի հետ առնչվող փոփոխությունները որակի կառավարման համակարգում, որի համապատասխանությունը սահմանված պահանջներին հաստատում է լիազորված անձը:

6.4. Լիազորված անձին այն արտադրանքի սերիայի համապատասխանության հաստատմանը ներգրավելիս, որի մասին նա բավարար չափով տեղյակ չէ (օրինակ՝ արտադրանքի նոր տեսակի մասին գիտելիքներ յուրացնելիս կամ այլ ձեռնարկություն տեղափոխվելիս), լիազորված անձը պետք է ստանա այդ պարտականությունների կատարման համար անհրաժեշտ համապատասխան գիտելիքներ և փորձ:

Ազգային պահանջներին համապատասխան՝ լիազորված անձի վրա կարող է դրվել այդպիսի փոփոխության մասին լիազորված մարմիններին ծանուցելու պարտականություն:

7. Եզրույթները և սահմանումները

Որոշակի բառեր և բառակապակցություններ սույն փաստաթղթում գործածվում են ստորև նշված որոշակի իմաստներով: Հարկ է նաև դիմել Կանոնների՝ «Եզրույթները և սահմանումները» ընդհանուր բաժնին:

«Ներմուծող» (importer)՝ երրորդ երկրներից դեղապատրաստուկների արտադրության լիցենզիայի տեր, եթե այդպիսին նախատեսված է օրենսդրությամբ.

«պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության գնահատում»՝ սահմանված պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության ձևակերպում փաստաթղթերով մինչև դրա թողարկումը.

«հաստատում» (confirmation)՝ ստորագրված վկայագիր այն մասին, որ գործընթացը կամ փորձարկումներն իրականացված են սույն Կանոնների պահանջներին և պետական գրանցման ժամանակ սահմանված պահանջներին համապատասխան, որը գրավոր համաձայնեցված է այն լիազորված անձի հետ, որը պատասխանատու է պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության՝ մինչև դրա թողարկումը գնահատման համար.

«պատրաստի արտադրանքի սերիա» (finished product batch)՝ սույն փաստաթղթի համատեքստում նշանակում է արտադրանքի՝ թողարկման համար պատրաստ սերիա վերջնական փաթեթվածքով.

«չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիա» (bulk production batch)՝ արտադրանքի՝ դեղապատրաստուկի գրանցման ժամանակ սահմանված չափով կամ վերջնական փաթեթվածքի մեջ չափածրարման համար պատրաստ կամ առանձին փաթեթվածքներում գտնվող և վերջնական փաթեթվածքների համալրման համար պատրաստ սերիա: Չբաժնեծրարված արտադրանքի սերիան կարող է պարունակել, օրինակ, հեղուկ չբաժնեծրարված արտադրատեսակ, պինդ դեղաձևեր (հաբեր կամ պատիճներ) կամ լիքը լցված սրվակիկներ (ամպուլաներ).

«փոխադարձ ճանաչման մասին համաձայնագիր» (Mutual Recognition Agreement, MRA)՝ տեսչական ստուգումների փոխադարձ ճանաչման մասին համաձայնագիր այն երկրի հետ, որտեղ արտադրվում են (որտեղից մատակարարվում են) ներմուծվող դեղամիջոցները.

«լիազորված անձ» (Qualified Person)՝ դեղամիջոցներն արտադրողի կողմից նշանակված անձ, որն իրականացնում է այն պահանջներին դեղամիջոցների համապատասխանության հաստատումը, որոնք հաստատվել են դրանց պետական գրանցման ժամանակ, և երաշխավորում է, որ դեղամիջոցներն արտադրված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ գործունեության կանոններին համապատասխան: Լիազորված անձի պարտականությունները մանրամասնորեն նկարագրված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ գործունեության կանոնների I մասի 2-րդ գլխում և որակավորմանը և վալիդացմանը ներկայացվող պահանջներում (Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ գործունեության կանոնների թիվ 16 հավելված):

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 17

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

**ըստ պարամետրերի թողարկմանը ներկայացվող**

1. Սկզբունքը

1.1. Սույն փաստաթղթում գործածվող «թողարկում ըստ պարամետրերի» եզրույթը հիմնված է Որակի եվրոպական կազմակերպության կողմից առաջարկված սահմանման վրա և ենթադրում է արտադրանքի թողարկման այնպիսի համակարգ, որը երաշխավորում է, որ արտադրանքն ունի պահանջվող որակը՝ արտադրական գործընթացի ժամանակ ստացված տեղեկատվության, ինչպես նաև Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ)՝ ըստ պարամետրերի թողարկմանը վերաբերող որոշակի պահանջներին համապատասխանության հիման վրա:

1.2. Թողարկումն ըստ պարամետրերի պետք է բավարարի Կանոնների հիմնական պահանջները՝ ներառյալ դրանց համապատասխան հավելվածները և ստորև շարադրված պահանջները:

2. Թողարկումն ըստ պարամետրերի

2.1. Արտադրության գործընթացում համապարփակ համալիր ստուգումների և պարամետրերի հսկողության իրականացումը կարող է ապահովել մասնագրին պատրաստի արտադրանքի համապատասխանության ավելի բարձր երաշխիք, քան պատրաստի արտադրանքի փորձարկումները:

2.2. Թողարկումն ըստ պարամետրերի կարող է թույլատրվել որոշ հատուկ պարամետրերի նկատմամբ՝ պատրաստի արտադրանքի սովորական փորձարկման փոխարեն: Թողարկումն ըստ պարամետրերի թույլատրելը, մերժելը կամ թողարկման թույլտվությունը չեղյալ ճանաչելը պետք է իրականացնեն արտադրանքի գնահատման համար պատասխանատու անձինք՝ Կանոնների պահպանման հսկողության համար պատասխանատու դեղագործական տեսչության հետ համատեղ:

3. Թողարկումն ըստ պարամետրերի մանրէազերծ արտադրանքի համար

3.1. Սույն բաժինը սահմանում է պատրաստի արտադրանքի՝ առանց մանրէազերծության մասով փորձարկումներ անցկացնելու՝ ըստ պարամետրերի թողարկմանը ներկայացվող պահանջները: Մանրէազերծության մասով փորձարկում չանցկացնելը իրավաչափ է միայն այն բանի հաջող հաստատման առկայության դեպքում, որ մանրէազերծման գործընթացի վալիդացման ժամանակ նախապես սահմանված պայմանները պահպանվել են:

3.2. Մանրէազերծության մասով փորձարկումը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերել միայն նշանակալի խախտումներ մանրէազերծության ապահովման համակարգում, ինչը պայմանավորված է մեթոդի վիճակագրական սահմանափակումներով:

3.3. Թողարկումն ըստ պարամետրերի թույլատրվում է միայն այն դեպքում, երբ սերիայի մանրէազերծման գործընթացի ճշտությունն ապացուցող տվյալներն ինքնին բավարար չափով երաշխավորում են, որ մանրէազերծման՝ պլանավորված և վալիդացված գործընթացն ապահովում է արտադրանքի մանրէազերծությունը:

3.4. Ներկայումս թողարկումն ըստ պարամետրերի թույլատրվում է միայն առաջնային փաթեթվածքում վերջնական մանրէազերծման ենթակա դեղապատրաստուկների համար:

3.5. Ըստ պարամետրերի թողարկման համար կիրառվում են մանրէազերծման այն մեթոդները, որոնք նախատեսում են գոլորշու, չոր օդային եղանակի և իոնացնող ճառագայթման օգտագործումը՝ դեղագրքային պահանջներին համապատասխան:

3.6. Թողարկումն ըստ պարամետրերի չի կիրառվում ամբողջովին նոր դեղապատրաստուկների արտադրության ժամանակ, քանի որ մանրէազերծության մասով փորձարկումների բավարար արդյունքները սահմանված ժամանակահատվածում ընդունելիության չափանիշների մասն են կազմում: Առանձին դեպքերում մանրէազերծության մասով փորձարկման՝ այլ պատրաստուկների վերաբերյալ արդեն առկա տվյալները կարելի է բավարար համարել նոր պատրաստուկի համար, որում մանրէազերծության տեսանկյունից կատարվել է միայն աննշան փոփոխություն:

3.7. Հարկ է կատարել մանրէազերծության ապահովման համակարգի ռիսկերի՝ ոչ մանրէազերծ արտադրանքի թողարկման դեպքերի գնահատմանն ուղղված վերլուծություն:

3.8. Դեղապատրաստուկներ արտադրողի աշխատանքային նախորդ փորձը պետք է վկայի Կանոնների պահանջներին նրա արտադրության համապատասխանության մասին:

3.9. Կանոնների պահանջներին արտադրության համապատասխանությունը գնահատելիս հարկ է հաշվի առնել արտադրանքի մանրէազերծության խախտման հայտնաբերված դեպքերը, ինչպես նաև տվյալ դեղապատրաստուկի մանրէազերծության մասով փորձարկման արդյունքները՝ միևնույն կամ նույնանման եղանակով:

3.10. Արտադրության և մանրէազերծման տեղամասում, որպես կանոն, պետք է լինեն մանրէազերծության ապահովման աշխատանքի փորձ ունեցող որակավորված ինժեներ և որակավորված միկրոկենսաբան:

3.11. Մշակումը և նախնական վալիդացումը պետք է երաշխավորեն, որ բոլոր համապատասխան պայմանների պահպանման դեպքում կթողարկվի միևնույն որակի արտադրատեսակ:

3.12. Փոփոխությունների հսկողության համակարգը պետք է նախատեսի դրանց ուսումնասիրումը մանրէազերծությունը ապահովող անձնակազմի կողմից:

3.13. Հարկ է կազմակերպել դեղապատրաստուկի մանրէային կոնտամինացիայի հսկողություն մանրէազերծումից առաջ:

3.14. Պետք է բացառվի մանրէազերծում անցած և չանցած արտադրանքը շփոթելու հնարավորությունը, ինչն ապահովվում է արտադրանքի ֆիզիկական բաժանման միջոցով կամ վալիդացում անցած էլեկտրոնային համակարգերի օգտագործմամբ:

3.15. Մանրէազերծմանն առնչվող գրառումները հարկ է ստուգել մասնագրին համապատասխանության մասով՝ որակի՝ առնվազն 2 անկախ համակարգերի օգտագործմամբ: Այդ հսկողությունը կարող է իրականացվել 2 աշխատակիցների կամ աշխատակցի և վալիդացում անցած համակարգչային համակարգի կողմից:

3.16. Արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի թողարկումից առաջ հարկ է հաստատել նաև հետևյալը՝

տեխնիկական սպասարկման պլանային բոլոր աշխատանքները և օգտագործվող մանրէազերծիչի ընթացիկ ստուգումներն իրականացվել են.

վերանորոգման բոլոր աշխատանքները և մոդիֆիկացիաները համաձայնեցված են ինժեների և միկրոկենսաբանի հետ, որոնք պատասխանատվություն են կրում մանրէազերծման գործընթացի համար.

օգտագործվող սարքերն անցել են ստուգաճշտում (ստուգում).

մանրէազերծիչը տվյալ պահի դրությամբ վալիդացված է բեռնվածքի տվյալ տեսակի մանրէազերծման համար:

3.17. Եթե արտադրանքի սերիայի՝ ըստ պարամետրերի թողարկման համար թույլտվություն է տրամադրվել, ապա արտադրանքի սերիայի թողարկման կամ մերժման մասին որոշումները պետք է հիմնված լինեն ըստ պարամետրերի թողարկման մասով հաստատված մասնագրերի պահանջների վրա: Այդ պահանջները չկատարելու դեպքում արտադրանքի՝ ըստ պարամետրերի թողարկումը չի թույլատրվում նույնիսկ այն պայմանով, որ մանրէազերծության մասով փորձարկումը հաջող է անցել:

Եզրույթները և սահմանումները

Սույն պահանջների նպատակներով օգտագործվում են հիմնական հասկացություններ, որոնք նշանակում են հետևյալը՝

«թողարկում ըստ պարամետրերի» (parametric release)՝ արտադրանքի թողարկման համակարգ, որը երաշխավորում է, որ արտադրանքն ունի պահանջվող որակը՝ այն տեղեկատվության հիման վրա, որը ստացվել է արտադրական գործընթացի ժամանակ, ինչպես նաև սույն Կանոնների՝ ըստ պարամետրերի թողարկմանը վերաբերող որոշակի պահանջներին համապատասխանության հիման վրա.

«մանրէազերծության ապահովման համակարգ» (sterility assurance system)՝ արտադրանքի մանրէազերծության ապահովման համալիր միջոցներ: Վերջնական մանրէազերծման ենթակա դեղապատրաստուկների համար այդ համալիր միջոցները ներառում են հետևյալը՝

a) դեղապատրաստուկի մշակումը.

b) ելակետային հումքի և տեխնոլոգիական օժանդակ միջոցների միկրոկենսաբանական բնութագրերի (օրինակ՝ գազերի և քսանյութերի) մասին տեղյակ լինելը և հնարավորինս դրանք հսկելը.

c) կոնտամինացիայի հսկողության իրականացումը տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում՝ արտադրանքի մեջ միկրոօրգանիզմների ներթափանցումը և դրանց բազմացումը կանխելու համար: Դա սովորաբար իրագործվում է արտադրանքի հետ շփվող մակերեսների մաքրման և սանիտարական մշակման, աշխատանքները մաքուր շինություններում կատարելու միջոցով օդից կոնտամինացիայի կանխարգելման, տեխնոլոգիական գործընթացի՝ ժամանակային սահմանափակումներով իրականացման և համապատասխան դեպքերում ֆիլտրման ընթացաշրջանների օգտագործման ճանապարհով.

d) մանրէազերծված և ոչ մանրէազերծված արտադրանքի արտադրական հոսքերը շփոթելու կանխումը.

e) արտադրանքի որակի մշտական ձեռքբերումը.

f) մանրէազերծման գործընթացը.

g) ընդհանուր առմամբ որակի համակարգը, այդ թվում՝ մանրէազերծության ապահովման համակարգը (փոփոխությունների հսկողություն, անձնակազմի ուսուցում, գրավոր հրահանգների առկայություն, հսկողություն արտադրանքի թողարկման ժամանակ, պլանային կանխարգելիչ տեխնիկական սպասարկում, աշխատանքում խափանումների վերլուծություն, անձնակազմի մեղքով կատարված սխալների կանխում, վալիդացում, ստուգաճշտում (ստուգում) և այլն):

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 19

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների

**ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ**

**էտալոնային և արխիվային նմուշներին ներկայացվող**

1. Կիրառության ոլորտը

1.1. Սույն փաստաթուղթը սահմանում է ելակետային հումքի էտալոնային նմուշներ, փաթեթանյութեր կամ պատրաստի արտադրանք և պատրաստի արտադրանքի արխիվային նմուշներ վերցնելուն և պահելուն ներկայացվող պահանջները:

1.2. Կլինիկական փորձարկումների համար նախատեսված դեղապատրաստուկներին ներկայացվող հատուկ պահանջները ներկայացված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 13 հավելվածում:

1.3. Սույն փաստաթուղթը պարունակում է նաև ցուցումներ արխիվային նմուշներ վերցնելու վերաբերյալ՝ զուգահեռաբար ներմուծվող (մատակարարվող) դեղապատրաստուկների համար:

2. Սկզբունքը

2.1. Նմուշները պահում են վերլուծական հետազոտությունների համար նախատեսված նմուշի առկայությունը ապահովելու և ամբողջովին պատրաստված արտադրանքի նմուշի առկայությունը ապահովելու նպատակներով: Հաշվի առնելով պահելու նպատակը՝ նմուշները կարող են բաժանվել 2 կատեգորիայի՝

էտալոնային նմուշ (reference sample)` նմուշ, որը վերցվել է ելակետային հումքի սերիայից, փաթեթանյութից կամ պատրաստի արտադրանքից, պահվում է անալիզ իրականացնելու համար սերիայի պիտանիության ժամկետի ընթացքում՝ այդպիսի անհրաժեշտություն առաջանալու դեպքում: Հարկ է պահպանել այն նմուշները, որոնք վերցվել են կրիտիկական միջանկյալ ընթացաշրջաններում (օրինակ՝ որոնցից հետո նախատեսվում են վերլուծական հետազոտությունների իրականացում և թողարկման թույլտվության տրամադրում) և միջանկյալ արտադրատեսակների նմուշները, որոնք մատակարարվում են արտադրողի հսկողության գոտու սահմաններից դուրս, եթե նմուշների կայունությունը դա թույլ է տալիս.

արխիվային նմուշ (retention sample)՝ պատրաստի արտադրանքի սերիայից վերցված նմուշ վերջնական փաթեթվածքում: Այն պահում են նույնականության հաստատման նպատակով: Օրինակ՝ սերիայի պահպանության ժամկետի ընթացքում կարող է պահանջվել նմուշի կամ փաթեթվածքի, մականշվածքի, կիրառման հրահանգի զննում, սերիայի համարի և պիտանիության ժամկետի մասին տեղեկատվության ստացում: Կարող են լինել բացառիկ հանգամանքներ, երբ այդ պահանջը կարելի է պահպանել առանց նմուշների կրկնօրինակները պահելու, օրինակ՝ եթե ոչ մեծ սերիաներ փաթեթավորում են տարբեր շուկաների համար կամ շատ թանկարժեք դեղապատրաստուկների արտադրության դեպքում:

Շատ դեպքերում պատրաստի արտադրանքի էտալոնային և արխիվային նմուշները նույնական են և հանդիսանում են վերջնական փաթեթվածքում արտադրանքի միավորներ: Այդ դեպքերում էտալոնային և արխիվային նմուշները կարող են դիտարկվել որպես փոխադարձ փոխարինելի:

2.2. Արտադրողի, ներմուծողի մոտ կամ այն ձեռնարկությունում, որտեղ տրամադրվում է սերիայի ուղարկման թույլտվությունը (ինչպես նշված է սույն փաստաթղթի 7-րդ և 8-րդ կետերում) պետք է պահվեն պատրաստի արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի էտալոնային և (կամ) արխիվային նմուշները, իսկ արտադրողի մոտ՝ ելանյութերի (բացառություններից բացի՝ սույն փաստաթղթի 3.2 կետին համապատասխան) և միջանկյալ արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի էտալոնային նմուշները: Փաթեթավորում իրականացնող յուրաքանչյուր ձեռնարկությունում հարկ է պահել փաթեթավորման ելանյութերի և տպագիր նյութերի յուրաքանչյուր սերիայի էտալոնային նմուշները: Թույլատրվում է տպագիր նյութերը ներառել պատրաստի արտադրանքի էտալոնային և (կամ) արխիվային նմուշների կազմի մեջ:

2.3. Հսկիչ և (կամ արխիվային) նմուշները հանդես են գալիս որպես վկայություն պատրաստի արտադրանքի կամ ելանյութի սերիայի մասին և կարող են այդ թվում գնահատվել դեղապատրաստուկի որակի վերաբերյալ բողոքների, գրանցման դոսյեին համապատասխանության վերաբերյալ հարցումների, մականշվածքի (փաթեթվածքի) վերաբերյալ հարցումների կամ դեղապատրաստուկի անվտանգության մոնիթորինգի մասին հաշվետվության ներկայացման դեպքերում:

2.4. Հարկ է գրառումներ վարել նմուշների հետագծելիությունն ապահովելու համար, գրառումները պետք է հասանելի լինեն լիազորված մարմինների համար:

3. Պահելու տևողությունը

3.1. Պատրաստի արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի էտալոնային և արխիվային նմուշները պետք է պահել սերիայի պիտանիության ժամկետի և պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո 1 տարվա ընթացքում: Էտալոնային նմուշը պետք է փաթեթավորվի դրա առաջնային փաթեթվածքի մեջ, որը կազմված է միևնույն նյութից, որից կազմված է նաև այն առաջնային փաթեթվածքը, որում թողարկվում է դեղապատրաստուկը (անասնաբուժական դեղապատրաստուկների վերաբերյալ պահանջները՝ բացառությամբ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 4 հավելվածի 8-րդ և 9-րդ կետերով նախատեսված իմունակենսաբանական դեղապատրաստուկների):

3.2. Ելակետային հումքի նմուշները (տեխնոլոգիական նպատակների համար նախատեսված լուծիչներից, գազերից կամ ջրից բացի) պետք է պահվեն դեղապատրաստուկի թողարկումից հետո առնվազն 2 տարի, եթե ավելի երկար ժամանակահատված նախատեսված չէ անդամ պետությունների համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերով: Նշված ժամանակահատվածը կարող է կրճատվել, եթե մասնագրում հումքի կայունության ավելի կարճ ժամանակահատված է նշված: Փաթեթանյութերը պետք է պահվեն համապատասխան պատրաստի արտադրանքի պիտանիության ժամկետի ընթացքում:

4. էտալոնային և արխիվային նմուշների քանակը

4.1. Էտալոնային նմուշների քանակը պետք է բավարար լինի արտադրանքի սերիայի՝ անդամ պետության լիազորված մարմնի (մարմինների) կողմից գնահատված և հաստատված գրանցման դոսյեին համապատասխան առնվազն երկանգամյա ամբողջական վերլուծական ստուգում իրականացնելու համար: Անհրաժեշտության դեպքում հարկ է վերլուծական հսկողության յուրաքանչյուր տեսակի համար օգտագործել չբացված փաթեթվածքներ: Ցանկացած բացառություն այս պահանջից պետք է հիմնավորված լինի և համաձայնեցվի անդամ պետության համապատասխան լիազորված մարմնի (կազմակերպության) հետ:

4.2. Անհրաժեշտ է պահպանել պահանջները էտալոնային նմուշների քանակի վերաբերյալ և անհրաժեշտության դեպքում՝ արխիվային նմուշների քանակի վերաբերյալ պահանջները:

4.3. Էտալոնային նմուշները պետք է ներկայացուցչական լինեն ելակետային հումքի, միջանկյալ կամ պատրաստի արտադրանքի այն սերիայի համար, որից դրանք վերցված են: Գործընթացի առավել կրիտիկական փուլերի (օրինակ՝ գործընթացի սկզբի կամ ավարտի) հսկողության համար կարող են վերցվել լրացուցիչ նմուշներ: Եթե սերիայի փաթեթավորման գործընթացն իրականացվում է փաթեթավորման՝ երկու և ավելի առանձին գործողությունների ընթացքում, ապա այդ գործողություններից յուրաքանչյուրից հետո հարկ է վերցնել ոչ պակաս, քան մեկ արխիվային նմուշ: Այդ պահանջից ցանկացած բացառություն պետք է հիմնավորված լինի և համաձայնեցվի անդամ պետությունների համապատասխան լիազորված մարմնի հետ:

4.4. Անհրաժեշտ է ապահովել այն, որ արտադրական վերջին սերիայի պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո մեկ տարվա ընթացքում անհրաժեշտ վերլուծական նյութերը և սարքավորումները հասանելի լինեն՝ մասնագրում նշված բոլոր փորձարկումների անցկացման նպատակով:

5. Պահման պայմանները

5.1. Պատրաստի արտադրանքի և ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի էտալոնային նմուշները հարկ է պահել անդամ պետությունների օրենսդրության պահանջներին համապատասխան:

5.2. Պահման պայմանները պետք է համապատասխանեն դեղամիջոցի գրանցման ժամանակ սահմանված պայմաններին (օրինակ՝ պահում նվազեցված ջերմաստիճանի պայմաններում (անհրաժեշտության դեպքում)):

6. Գրավոր համաձայնագրերը

6.1. Եթե գրանցման հավաստագրի իրավատերը միևնույն ժամանակ անդամ պետություններում արտադրանքի սերիայի թողարկման համար պատասխանատու իրավաբանական անձ չէ, էտալոնային (արխիվային) նմուշները վերցնելու և պահելու պարտականությունը պետք է սահմանվի 2 կողմերի միջև գրավոր համաձայնագրում՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասի 7-րդ գլխին համապատասխան: Նշված դրույթը կիրառվում է նաև այն դեպքերում, երբ արտադրանքի սերիայի արտադրության կամ թողարկման գծով որևէ գործունեություն իրականացվում է ոչ այն ձեռնարկությունում, որը պատասխանատվություն է կրում արտադրանքի՝ Միության ընդհանուր շուկայում շրջանառվող սերիայի համար: Էտալոնային և արխիվային նմուշներ վերցնելու և պահելու կարգը արտադրության մեջ ներգրավված յուրաքանչյուր ձեռնարկության համար պետք է սահմանվի դրանց միջև գրավոր համաձայնագրում:

6.2. Դեղապատրաստուկի սերիայի թողարկման թույլտվություն տրամադրող լիազորված անձը պետք է երաշխավորի, որ էտալոնային և արխիվային բոլոր նմուշները հասանելի կլինեն ընդունելի ժամանակահատվածի ընթացքում: Այդ հասանելիության վերաբերյալ բոլոր պահանջները սահմանվում են գրավոր համաձայնագրում (անհրաժեշտության դեպքում):

6.3. Եթե պատրաստի արտադրանքի արտադրությանը մասնակցում են 1-ից ավելի արտադրական հարթակներ, ապա գրավոր համաձայնագրերի առկայությունն էտալոնային և արխիվային նմուշներ վերցնելուն և պահման վայրերին ներկայացվող հիմնական պահանջն է:

7. Էտալոնային նմուշներ: Ընդհանուր դրույթներ

7.1. Էտալոնային նմուշները նախատեսված են անալիզ անցկացնելու համար և պետք է հեշտ հասանելի լինեն դրա անցկացման համար վալիդացված մեթոդիկաներ ունեցող լաբորատորիայի համար: Անդամ պետություններում դեղապատրաստուկների արտադրության մեջ օգտագործվող ելակետային հումքի նմուշները և պատրաստի արտադրանքի նմուշները պետք է պահվեն պատրաստի դեղապատրաստուկներ արտադրող ձեռնարկությունում:

7.2. Միության անդամ չհանդիսացող երկրներում արտադրված պատրաստի արտադրանքի վերաբերյալ՝

7.2.1. Եթե երկիրը անդամ պետությունների հետ համաձայնագիր ունի փոխադարձ ճանաչման մասին, էտալոնային նմուշները կարող են վերցվել և պահվել արտադրող ձեռնարկությունում: Դա պետք է ձևակերպվի գրավոր համաձայնագրի տեսքով (ինչպես նշված է սույն փաստաթղթի 6-րդ բաժնում) անդամ պետության ներսում ներմուծողի և Միության սահմաններից դուրս գտնվող արտադրողի միջև:

7.2.2. Եթե երկիրը չունի փոխադարձ ճանաչման մասին համաձայնագիր Միության անդամ պետությունների հետ, ապա պատրաստի արտադրանքի էտալոնային նմուշները հարկ է վերցնել և պահել Միության անդամ պետություններում տեղակայված լիազորված ձեռնարկությունում: Նմուշառումը պետք է իրականացվի բոլոր շահագրգիռ անձանց միջև գրավոր համաձայնագրին համապատասխան: Խորհուրդ է տրվում նմուշները պահել այնտեղ, որտեղ իրականացվել է արտադրանքի հսկողությունը դրա ներմուծման ժամանակ:

7.2.3. Ելակետային հումքի և փաթեթանյութերի էտալոնային նմուշները հարկ է պահել այնտեղ, որտեղ դրանք օգտագործվել են պատրաստի դեղապատրաստուկների արտադրության համար:

8. Արխիվային նմուշներ: Ընդհանուր դրույթներ

8.1. Արխիվային նմուշները պետք է լինեն պատրաստի դեղապատրաստուկների սերիա այն տեսքով, որով այն իրացվում է անդամ պետություններում և կարող է անհրաժեշտ լինել հսկողության համար՝ պետական գրանցման ժամանակ սահմանված պահանջներին կամ անդամ պետությունների օրենսդրության պահանջներին համապատասխանության հաստատման նպատակով (բացառությամբ արտադրանքի տեխնիկական բնութագրերի): Այդ կապակցությամբ, արխիվային նմուշները պետք է պահվեն անդամ պետությունների տարածքում: Խորհուրդ է տրվում դրանք պահել արտադրանքի թողարկման թույլտվությունը տրամադրած լիազորված անձի գտնվելու վայրում:

8.2. Հաշվի առնելով սույն փաստաթղթի 8.1 կետը՝ փոխադարձ ճանաչման մասին գործող համաձայնագրի առկայության դեպքում և այն դեպքում, եթե էտալոնային նմուշները պահվում են Միության սահմաններից դուրս գտնվող արտադրողի մոտ (տե՛ս սույն փաստաթղթի 7.2.2 կետը), առանձին արխիվային նմուշներ պետք է պահվեն անդամ պետություններում, եթե դա նախատեսված է այդ անդամ պետության օրենսդրությամբ:

8.3. Արխիվային նմուշներ պետք է գտնվեն դեղամիջոցների արտադրության լիցենզիա ունեցող ձեռնարկությունում և հասանելի լինեն լիազորված մարմինների ներկայացուցիչների համար:

8.4. Եթե «ներմուծում-փաթեթավորման գործընթաց-հսկողություն-սերիայի թողարկում» հերթականությամբ գործողությունների իրականացման ժամանակ մասնակցում են 1-ից ավելի արտադրողներ անդամ պետությունների տարածքում, արխիվային նմուշներ վերցնելու պատասխանատվությունը սահմանվում է մասնակիցների միջև գրավոր համաձայնագրով (համաձայնագրերով):

9. Բաշխողի կողմից զուգահեռաբար ներմուծվող (զուգահեռաբար մատակարարվող) արտադրանքի էտալոնային և արխիվային նմուշները

9.1. Եթե դեղապատրաստուկի երկրորդային փաթեթվածքը չի բացվում, ապա անհրաժեշտ է պահել միայն փաթեթավորման օգտագործվող նյութը, քանի որ արտադրանքը շփոթելու ռիսկը աննշան է կամ բացակայում է:

9.2. Եթե երկրորդային փաթեթվածքը բացվում է (օրինակ՝ ստվարաթղթե տուփը կամ կիրառման հրահանգը փոխելու համար), պետք է վերցնել 1 արխիվային նմուշ փաթեթավորման գործընթացի յուրաքանչյուր գործողության համար, քանի որ գոյություն ունի փաթեթավորման գործընթացում արտադրանքը շփոթելու ռիսկ: Հարկ է նախատեսել շփոթման մեջ մեղավորին (արտադրողին կամ բաշխողին) արագ որոշել թույլ տվող կարգ, քանի որ դրանից է կախված հետ կանչվող արտադրանքի ծավալը:

10. Էտալոնային և արխիվային նմուշները արտադրող ձեռնարկության լուծարման դեպքում

10.1. Արտադրող ձեռնարկության լուծարման և արտադրության լիցենզիայի հետկանչի (չեղյալ ճանաչելու, գործողության ժամկետը լրանալու) դեպքերում վաճառքի մեջ կարող են մնալ այդ արտադրողի կողմից արտադրված դեղապատրաստուկների մեծ քանակությամբ սերիաներ պիտանիության չլրացած ժամկետով: Շուկայում մնացող սերիաների համար արտադրողը պետք է մանրամասն արձանագրություններ կազմի էտալոնային և արխիվային նմուշները (ինչպես նաև սույն Կանոններին վերաբերող համապատասխան փաստաթղթերը) պահման համար արտոնված տեղամաս փոխանցելու վերաբերյալ: Արտադրողը պետք է լիազորված մարմնի հետ համաձայնեցնի պահման մասով ձեռնարկված միջոցների բավարարությունը և գնահատում ու անալիզ անցկացնելու համար (անհրաժեշտության դեպքում) նմուշների փոխանցման հնարավորությունը:

10.2. Եթե արտադրողը չի կարող ձեռնարկել նշված միջոցները, ապա անհրաժեշտ գործողությունների իրականացումը կարող է փոխանցվել այլ արտադրողի: Գրանցման հավաստագրի իրավատերը պատասխանատվություն է կրում գործառույթների նշված փոխանցման և անդամ պետության լիազորված մարմնին (կազմակերպությանը) անհրաժեշտ տեղեկատվության տրամադրման համար: Բացի այդ, գրանցման հավաստագրի իրավատերը պետք է համաձայնեցնի էտալոնային և արխիվային նմուշների պահման մասով ձեռնարկված միջոցների բավարարությունը այն անդամ պետության լիազորված մարմնի հետ, որի տարածքում պահվում է պիտանիության չլրացած ժամկետով սերիան:

10.3. Այդ պահանջները տարածվում են նաև անդամ պետությունների սահմաններից դուրս գտնվող արտադրության լուծարման դեպքի վրա: Այդ դեպքում ներմուծողը հատուկ պատասխանատվություն է կրում այն բանի ապահովման համար, որ նշված համաձայնագրերը առկա լինեն, և անդամ պետությունների համապատասխան լիազորված մարմնի (մարմինների) (կազմակերպությունների) հետ համաձայնեցում իրականացվի:

11. Սահմանումները

Սույն փաստաթղթում գործածվող հասկացությունները նշանակում են հետևյալը՝

«հավասարակշռություն» (reconciliation)՝ տեսականորեն և փաստացի արտադրված կամ օգտագործված արտադրանքի կամ նյութերի քանակի միջև հարաբերակցություն.

«բալոն» (cylinder)՝ կոնտեյներ, որը նախատեսված է բարձր ճնշման տակ գազի պահման համար.

«բջիջների բանկ» (cell bank)՝ համակարգ, որի միջոցով արտադրում են արտադրանքի հաջորդական սերիաներ՝ բջիջների միևնույն գլխավոր բանկին պատկանող բջջային կուլտուրաների օգտագործմամբ: Բջիջների աշխատանքային բանկի պատրաստման համար օգտագործվում են որոշակի թվով կոնտեյներներ բջիջների գլխավոր բանկից: Բջիջների բանկի համակարգը վալիդացնում են վերացանքսերի կամ պոպուլյացիայի կրկնապատկումների այն քանակի վերաբերյալ, մինչև որոնց հասնելը դրանք կարող են օգտագործվել ընթացիկ արտադրության մեջ.

«բջիջների գլխավոր բանկ» (master cell bank)՝ բջիջների՝ ամբողջովին բնութագրված կուլտուրա, որը բաշխվել է կոնտեյներների մեջ մեկ գործողության ընթացքում, համատեղ մշակվում է այնպես, որ ապահովվի դրա համասեռությունը, և որը պահպանվում է այնպես, որ ապահովվի կայունությունը: Սովորաբար բջիջների գլխավոր բանկը պահում են -70°C կամ ավելի ցածր ջերմաստիճանի պայմաններում.

«բջիջների աշխատանքային բանկ» (working cell bank)՝ բջիջների կուլտուրա, որը վերցվել է բջիջների գլխավոր բանկից և նախատեսված է տեխնոլոգիական գործընթացում օգտագործվող բջջային կուլտուրաների նախապատրաստման համար: Սովորաբար բջիջների աշխատանքային բանկը պահվում է -70°C կամ ավելի ցածր ջերմաստիճանի պայմաններում.

«կենսաբանական ագենտներ» (biological agents)՝ միկրոօրգանիզմներ (ներառյալ գենային ինժեներիայի մեթոդներով ստացվածները), բջջային կուլտուրաներ և էնդոմակաբույծներ՝ ախտածին և ոչ ախտածին.

«բիոռեակտոր» (biogenerator)՝ այնպիսի փակ համակարգ, որի մեջ մտնում են կենսաբանական ագենտներ՝ այլ հումքի հետ մեկտեղ այնպես, որ դա հանգեցնում է դրանց բազմացմանը կամ դրանց կողմից՝ այլ հումքի հետ փոխազդեցության միջոցով այլ նյութերի արտադրությանը: Բիոռեակտորները սովորաբար համալրված են կարգավորող և հսկող սարքերով, ինչպես նաև նյութերի միացման, ավելացման և հեռացման համար հարմարանքներով.

«վալիդացում» (validation)՝ գործողություններ, որոնք սույն Կանոններին համապատասխան ապացուցում են, որ որոշակի մեթոդիկան, գործընթացը, սարքավորումը, հումքը, գործունեությունը կամ համակարգը իսկապես հանգեցնում են ցանկալի արդյունքների (տե՛ս նաև «որակավորում» եզրույթը).

«վերադարձ» (return)՝ արտադրողին կամ բաշխողին դեղապատրաստուկը հետ ուղարկելը՝ անկախ թերության առկայությունից.

«օդային անցախուց» (air-lock)՝ երկու կամ մի քանի դռներով սահմանափակ տարածություն, որը տեղակայված է երկու կամ մի քանի, օրինակ, մաքրության տարբեր դասերի սենքերի միջև և ծառայում է այդ սենքերի միջև օդի հոսանքի հսկողության համար, երբ անհրաժեշտ է այդ սենքեր մուտք գործել: Օդային անցախուցերը նախատեսվում և օգտագործվում են ինչպես անձնակազմի անցման, այնպես էլ նյութերի տեղափոխման համար.

«օժանդակ նյութ» (excipient)՝ դեղապատրաստուկին անհրաժեշտ հատկություններ հաղորդելու համար դրա բաղադրության մեջ մտնող նյութ՝ բացառությամբ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի.

«պատրաստի արտադրանք» (պատրաստի արտադրատեսակ) (finished product)՝ դեղապատրաստուկ, որն անցել է տեխնոլոգիական գործընթացի բոլոր ընթացաշրջանները՝ ներառյալ վերջնական փաթեթվածքի մեջ տեղադրումը.

«գրառում» (record)՝ գործածվում է նույն իմաստով, որով գործածվել է սույն Կանոնների I մասում.

«մեկուսացված գոտի» (contained area)՝ գոտի, որը կառուցվել և շահագործվում է (և սարքավորվել է օդի մշակման ու ֆիլտրման համապատասխան համակարգերով) այնպես, որ կանխվի կենսաբանական ագենտների կողմից արտադրական միջավայրի կոնտամինացիան գոտու ներսից.

«մեկուսացում» (containment)՝ կենսաբանական ագենտների կամ այլ կոնտամինանտների՝ որոշակի տարածությունից դուրս տարածումը սահմանափակելուն ուղղված գործողություններ.

«առաջնային մեկուսացում» (primary containment)՝ սահմանափակման համակարգ, որը կանխում է կենսաբանական ագենտի ներթափանցումը մոտակա արտադրական գոտի: Դա ձեռք է բերվում փակ կոնտեյներների կամ կենսաբանական աշխատանքներն անվտանգ ձևով իրականացնելու համար բոքսերի օգտագործմամբ՝ գործընթացի անվտանգ իրականացման ընթացակարգերի հետ մեկտեղ.

«երկրորդային մեկուսացում» (secondary containment)՝ մեկուսացման համակարգ, որը կանխում է կենսաբանական ագենտների ներթափանցումը արտաքին շրջակա միջավայր կամ այլ աշխատանքային գոտիներ: Դա ձեռք է բերվում սենքերի՝ օդի նախապատրաստման հատուկ համակարգերի հետ օգտագործմամբ, օդային անցախուցերի և (կամ) նյութերը դեպի դուրս փոխանցելու համար նախատեսված մանրէազերծիչների առկայությամբ՝ գործընթացի անվտանգ իրականացման ընթացակարգերի հետ մեկտեղ: Շատ դեպքերում օգտագործվում է առաջնային մեկուսացման արդյունավետությունը բարձրացնելու համար.

«վարակված» (infected)՝ կողմնակի կենսաբանական ագենտներով վարակված և հետևաբար՝ վարակը տարածելուն ընդունակ.

«ելանյութեր» (starting material)՝ դեղապատրաստուկի արտադրության ժամանակ օգտագործվող ցանկացած նյութ՝ բացառությամբ փաթեթանյութերի.

«ստուգաճշտում» (calibration)՝ տրված պայմաններում իրականացվող այն գործողությունների ամբողջությունը, որոնց միջոցով հարաբերակցություն է սահմանվում մեծությունների այն արժեքների միջև, որոնք ստացվել են չափման միջոցի (չափման համակարգի) օգնությամբ, կամ մեծությունների այն արժեքների միջև, որոնք ներկայացված են նյութական միջոցի օգնությամբ և հենանիշային չափանմուշի (ստանդարտ նմուշի) համապատասխան հայտնի արժեքներով.

«կարանտին» (quarantine)՝ ֆիզիկապես կամ այլ արդյունավետ միջոցներով մեկուսացված ելակետային հումքի, փաթեթանյութերի, միջանկյալ, չբաժնեծրարված կամ պատրաստի արտադրանքի կարգավիճակը մինչև դրանց թողարկման կամ մերժման մասին որոշում ընդունելը.

«որակավորում» (qualification)՝ գործողություններ, որոնք հաստատում են, որ կոնկրետ սարքավորումը ճիշտ է աշխատում և իսկապես հանգեցնում է սպասվող արդյունքների: «Վալիդացում» հասկացությունն ավելի լայն է և երբեմն ներառում է «որակավորում» հասկացությունը.

«բջջային կուլտուրա» (cell culture)՝ բջջային զանգված, որը ստացվել է բազմաբջիջ օրգանիզմներից մեկուսացված *in vitro* բջիջների աճեցման արդյունքում.

«կոլեկտոր» (manifold)՝ սարք կամ սարքավորում, որը թույլ է տալիս միաժամանակ գազով լցնել մի քանի բալոններ (կոնտեյներներ) մեկ աղբյուրից.

«համակարգչայնացված համակարգ» (computerized system)՝ ներառում է տվյալների մուտքագրումը, դրանց էլեկտրոնային մշակումը և տեղեկատվության տրամադրումը, օգտագործվում է կամ փաստաթղթերով ձևակերպման, կամ ավտոմատ կառավարման համար.

«հսկվող գոտի» (controlled area)՝ գոտի, որը կառուցվել և շահագործվում է այնպես, որ վերահսկվեն հնարավոր կոնտամինացիան և կենդանի օրգանիզմների պատահական տարածումը (կարող է օգտագործվել օդի նախապատրաստման՝ D դասին մոտավորապես համապատասխանող համակարգ): Իրականացվող հսկողության աստիճանը պետք է կախված լինի գործընթացում օգտագործվող օրգանիզմի բնույթից: Հսկվող գոտին առնվազն պետք է շահագործվի հարակից տարածքների նկատմամբ բացասական ճնշման պայմաններում և թույլ տա արդյունավետորեն վերացնել օդում գտնվող աննշան քանակությամբ աղբյուրները.

«հսկողություն արտադրության գործընթացում» (in-process control)՝ ստուգումներ, որոնք իրականացվում են տեխնոլոգիական գործընթացի ժամանակ դրա հսկողության նպատակով և մասնագրերին արտադրանքի համապատասխանությունն ապահովելու համար կարգավորման անհրաժեշտության դեպքում: Արտադրական միջավայրի կամ սարքավորումների հսկողությունը նույնպես կարող է դիտարկվել որպես արտադրական գործընթացում հսկողության մի մաս.

«որակի հսկողություն» (quality control)՝ գործածվում է միևնույն իմաստով, որով գործածվել է սույն Կանոնների I մասի 1-ին գլխի 1.4 կետում.

«կրիոգեն անոթ» (cryogenic vessel)՝ գերցածր ջերմաստիճանների պայմաններում հեղուկացված գազ պահելու համար նախատեսված կոնտեյներ.

«դեղային բուսական հումք» (medicinal plant)՝ դեղամիջոցների արտադրության համար օգտագործվող թարմ կամ չորացրած բույսեր, ջրիմուռներ, սնկեր կամ քարաքոսեր կամ մասեր՝ ամբողջական կամ մանրացրած.

«դեղամիջոց» (medicinal product)` միջոց, որը նյութ կամ նյութերի համադրություն է կամ պարունակում է նյութ կամ նյութերի համադրություն, շփման մեջ է մտնում մարդու օրգանիզմի հետ, նախատեսված է մարդու հիվանդությունների բուժման, կանխարգելման համար կամ դեղաբանական, իմունաբանական կամ մետաբոլիկ ներգործության միջոցով նրա ֆիզիոլոգիական գործառույթների վերականգնման, շտկման կամ փոփոխման համար կամ մարդու հիվանդությունների և վիճակների ախտորոշման համար.

«դեղային բուսական պատրաստուկ» (herbal medicinal product)՝ դեղապատրաստուկ, որը որպես ակտիվ բաղադրիչներ բացառապես պարունակում է դեղային բուսական հումք և (կամ) դրա հիմքով պատրաստուկներ.

«արտադրական միջավայրի մոնիթորինգ»՝ արտադրական միջավայրի օբյեկտներին (սենքեր, սարքավորումներ, աշխատանքային գոտու օդը, տեխնոլոգիական միջավայրեր, անձնակազմ) հետևելը տրված արժեքներով չափված պարամետրերի համեմատության հիման վրա սահմանային վիճակին անցնելու պահը որոշելու և (կամ) կանխատեսելու համար.

«չբաժնեծրարված արտադրանք» (bulk product)՝ ցանկացած արտադրանք, որն անցել է տեխնոլոգիական գործընթացի բոլոր ընթացաշրջանները՝ բացառությամբ վերջնական փաթեթավորման.

«սերիայի համար», «խմբաքանակի համար» (batch number or lot number)՝ թվանշանների, տառերի և (կամ) նիշերի տարբերակիչ համադրություն, որը նույնականացնում է սերիան (խմբաքանակը), և որոնց հիման վրա կարելի է ուսումնասիրել դրա արտադրության և իրացման պատմությունը.

«խաչաձև կոնտամինացիա» (cross contamination)՝ ելակետային հումքի կամ արտադրանքի աղտոտում այլ ելակետային հումքով կամ այլ արտադրանքով.

«վերամշակում» (reprocessing)՝ անընդունելի որակի արտադրանքի ամբողջ սերիայի կամ դրա մի մասի վերամշակում տեխնոլոգիական գործընթացի որևէ ընթացաշրջանում այնպես, որ դրա որակը կարողանա դառնալ ընդունելի՝ մեկ կամ մի քանի գործողությունների միջոցով.

«կրկնակի օգտագործում» (recovery)՝ պահանջվող որակի արտադրանքի՝ նախկինում արտադրված սերիայի (կամ դրա մի մասի) ընդգրկումը արտադրանքի այլ սերիայի մեջ արտադրության որոշակի ընթացաշրջանում.

«ցանքսային կուլտուրա» (seed lot)՝ ցանքսային կուլտուրայի համակարգ (seed lot system)՝ համակարգ, որին համապատասխան արտադրանքի հաջորդական սերիաներն արտադրում են միևնույն գլխավոր ցանքսային կուլտուրայից վերացանքսերի (պասաժների) որոշակի քանակի դեպքում: Սովորական արտադրության համար աշխատանքային ցանքսային կուլտուրան պատրաստում են գլխավոր ցանքսային կուլտուրայից: Անվտանգության և արդյունավետության պահանջներից ելնելով՝ աշխատանքային ցանքսային կուլտուրայից ստացվող պատրաստի արտադրանքի արտադրության ժամանակ չպետք է օգտագործվեն գլխավոր ցանքսային կուլտուրայից ավելի մեծ քանակով պասաժներ, քան կլինիկական փորձարկումներ անցած պատվաստանյութի համար. Գլխավոր ցանքսային կուլտուրայի և աշխատանքային ցանքսային կուլտուրայի պասաժների ծագումը և քանակը պետք է ձևակերպվեն փաստաթղթերով.

«գլխավոր ցանքսային կուլտուրա» (master seed lot)՝ միկրոօրգանիզմների կուլտուրա, որը ցանքսային կուլտուրայի մեկ ծավալից բաշխվել է տարողությունների մեջ մեկ գործողության գործընթացում այնպես, որ ապահովվի համասեռությունը, կանխվի կոնտամինացիան, և երաշխավորվի կայունությունը: Գլխավոր ցանքսային կուլտուրան հեղուկ վիճակում սովորաբար պահում են -70°C կամ ավելի ցածր ջերմաստիճանի պայմաններում, լիոֆիլացված վիճակում՝ կայունությունն ապահովող՝ հայտնի ջերմաստիճանի պայմաններում.

«աշխատանքային ցանքսային կուլտուրա» (working seed lot)՝ միկրոօրգանիզմների կուլտուրա, որը ստացվել է գլխավոր ցանքսային կուլտուրայից և նախատեսվել է արտադրության մեջ օգտագործվելու համար: Աշխատանքային ցանքսային կուլտուրան բաշխում են տարողությունների մեջ և պահում են այնպես, ինչպես վերևում նկարագրված է գլխավոր ցանքսային կուլտուրաների համար:

«արտադրող» (manufacturer)՝ դեղամիջոցների արտադրության գծով գործունեություն իրականացնող կազմակերպություն.

«արտադրություն» (manufacture)՝ ելակետային հումքի, ելանյութերի և արտադրանքի գնման, տեխնոլոգիական գործընթացի, որակի հսկողության, թողարկման թույլտվության տրամադրման, դեղամիջոցների պահման, իրացման և համապատասխան հսկողության գծով բոլոր գործողությունները.

«արտադրական հարթակ»՝ դեղամիջոցներ արտադրողի տարածքայնորեն առանձնացված համալիր, որը նախատեսված է դեղամիջոցների արտադրության ամբողջ գործընթացի կամ դրա որոշակի ընթացաշրջանի իրականացման համար.

«միջանկյալ արտադրանք» (intermediate product)՝ մասամբ մշակված ելակետային հումք, որը պետք է անցնի արտադրության հետագա ընթացաշրջանները, նախքան այն կդառնա չբաժնեծրարված արտադրանք.

«ընթացակարգ» (procedures)՝ կատարման համար պարտադիր նախազգուշական այն գործողությունների և միջոցների նկարագրությունը, որոնց իրականացումն ուղղակիորեն կամ անուղղակիորեն կապված է դեղամիջոցների արտադրության հետ.

«ռադիոդեղագործական դեղամիջոց» (radio pharmaceutical)՝ ցանկացած դեղամիջոց, որն օգտագործման համար պատրաստ վիճակում պարունակում է դրա մեջ բուժական նպատակներով ընդգրկված մեկ կամ մի քանի ռադիոնուկլիդներ (ռադիոակտիվ իզոտոպներ).

«սերիա», «խմբաքանակ» (batch, lot)՝ որոշակի քանակով ելակետային հումք, փաթեթանյութեր կամ արտադրանք, որոնք մշակման են ենթարկվում մեկ կամ մի շարք հաջորդական տեխնոլոգիական գործընթացներում այնպես, որ հնարավոր լինի ակնկալել արտադրանքի համասեռություն: Արտադրության որոշ փուլեր ավարտելու համար երբեմն անհրաժեշտ է սերիան բաժանել որոշակի քանակով ենթասերիաների, որոնց հետագայում միավորում են վերջնական համասեռ սերիա ստանալու համար: Շարունակական արտադրության դեպքում «սերիա» հասկացությունը վերաբերում է արտադրանքի՝ համասեռությամբ բնութագրվող որոշակի մասին:

Կիրառելի է նաև սերիայի հետևյալ սահմանումը պատրաստի արտադրանքի հսկողության վերաբերյալ. «Պատրաստի արտադրանքի հսկողության դեպքում դեղապատրաստուկի սերիա են համարվում տվյալ դեղաձևի բոլոր այն միավորները, որոնք արտադրվել են միևնույն ելակետային քանակով նյութից և անցել են մանրէազերծման գծով տեխնոլոգիական գործողությունների միևնույն սերիան կամ միևնույն գործողությունը, կամ շարունակական տեխնոլոգիական գործընթացի դեպքում՝ տվյալ ժամանակահատվածում արտադրված բոլոր միավորները».

«հեղուկացված գազեր» (liquefiable gases)՝ գազեր, որոնք լցնելու ստանդարտ ջերմաստիճանի և ճնշման պայմաններում գտնվում են բալոնում հեղուկացված վիճակում.

«համակարգ» (system)՝ փոխկապակցված այն գործողությունների և տեխնիկական միջոցների կարգավորվող համակարգը, որոնք միավորված են կազմակերպված ամբողջություն ստեղծելու համար.

«մասնագիր» (specification)՝ գործածվում է միևնույն իմաստով, որով գործածվել է Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասում.

«մանրէազերծություն» (sterility)՝ կենդանի օրգանիզմների բացակայություն: Մանրէազերծության հսկողության անցկացմանը ներկայացվող պահանջները ներկայացված են համապատասխան դեղագրքում.

«տարա» (container)՝ փաթեթավորման՝ արտադրանքի տեղադրման համար նախատեսված արտադրատեսակ՝ տարր.

«տեխնոլոգիական գործընթաց» (production)՝ դեղամիջոցի արտադրության հետ կապված բոլոր գործողությունները, որոնք սկսվում են ելակետային հումքի ընդունումից, շարունակվում են մշակմամբ և փաթեթավորմամբ և ավարտվում են պատրաստի արտադրանքի ստացմամբ.

«փաթեթավորում» (packaging)՝ բոլոր գործողությունները՝ ներառյալ կշռածրարումը և մակնշումը, որոնք պետք է անցնի չբաժնեծրարված արտադրանքը, որպեսզի դառնա պատրաստի արտադրանք: Մանրէազերծ արտադրանքի լցնելը, որպես կանոն, պետք չէ դիտարկել որպես փաթեթավորման գործընթացի մի մաս, քանի որ առաջնային փաթեթվածքների մեջ արտադրանքը դոզավորվում է, բայց վերջնականապես չի փաթեթավորվում.

«փաթեթանյութ» (packaging material)՝ դեղամիջոցի փաթեթավորման ժամանակ օգտագործվող ցանկացած նյութ՝ տրանսպորտային փոխադրման կամ բեռնառաքման համար նախատեսված ցանկացած տարայից բացի: Փաթեթանյութերը համարվում են առաջնային կամ երկրորդային՝ կախված այն բանից՝ դրանք նախատեսված են դեղամիջոցի հետ անմիջական շփման համար, թե ոչ.

«մաքուր գոտի» (clean area)՝ գոտի, որում արտադրական միջավայրը հսկվում է կոնտամինացնող մասնիկների և միկրոօրգանիզմների առկայության մասով, որը կառուցվել և շահագործվում է այնպես, որ նվազեցվեն գոտու ներսում կոնտամինանտների ներթափանցումը, առաջացումը և պահպանումը: Արտադրական միջավայրի հսկողության տարբեր մակարդակները սահմանվել են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածին համապատասխան:

«մաքուր (մեկուսացված) գոտի» (clean contained area)՝ գոտի, որը կառուցվել և շահագործվում է այնպես, որ այն միաժամանակ մաքուր և մեկուսացված գոտի լինի.

«էկզոտիկ օրգանիզմ» (exotic organism)՝ կենսաբանական ագենտ, որն առաջացնում է տվյալ երկրում կամ աշխարհագրական գոտում բացակայող հիվանդություն կամ տվյալ երկրում կամ աշխարհագրական գոտում կանխարգելիչ միջոցների կամ դրա վերացման գծով ծրագրի օբյեկտ է:

1. Հարկ է կիրառել համանման մոտեցում փաթեթանյութերի նկատմամբ, ինչպես նշված է սույն Կանոնների 5.42 կետում։ [↑](#footnote-ref-1)
2. Ելակետային հումքի իսկության փորձարկումները պետք է անցկացվեն՝ համապատասխան գրանցման դոսյեի մեթոդներին և մասնագրերին համապատասխան։ [↑](#footnote-ref-2)