ԵՎՐԱՍԻԱԿԱՆ ՏՆՏԵՍԱԿԱՆ ՀԱՆՁՆԱԺՈՂՈՎ

ԽՈՐՀՈՒՐԴ

ՈՐՈՇՈՒՄ

3 նոյեմբերի 2016 թվականի **թիվ 77** քաղ. Աստանա

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնները հաստատելու մասին

«Եվրասիական տնտեսական միության մասին» 2014 թվականի մայիսի 29-ի պայմանագրի 30-րդ եւ 56-րդ հոդվածներին, «Եվրասիական տնտեսական միության շրջանակներում դեղամիջոցների շրջանառության միասնական սկզբունքների եւ կանոնների մասին» 2014 թվականի դեկտեմբերի 23-ի համաձայնագրի 9-րդ հոդվածին, Եվրասիական տնտեսական բարձրագույն խորհրդի 2014 թվականի դեկտեմբերի 23-ի թիվ 98 որոշմամբ հաստատված՝ Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի աշխատանքի կանոնակարգի թիվ 1 հավելվածի 57-րդ եւ 82-րդ կետերին եւ Եվրասիական տնտեսական բարձրագույն խորհրդի ««Եվրասիական տնտեսական միության շրջանակներում դեղամիջոցների շրջանառության միասնական սկզբունքների եւ կանոնների մասին» համաձայնագրի իրականացման վերաբերյալ» 2014 թվականի դեկտեմբերի 23-ի թիվ 108 որոշմանը համապատասխան՝ Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի խորհուրդը **որոշեց**.

1. Հաստատել կից ներկայացվող՝ Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնները (այսուհետ՝ Կանոններ):

2. Սույն Որոշումն ուժի մեջ է մտնում «Եվրասիական տնտեսական միության շրջանակներում դեղամիջոցների շրջանառության միասնական սկզբունքների եւ կանոնների մասին» 2014 թվականի դեկտեմբերի 23-ի համաձայնագրին Հայաստանի Հանրապետության միանալու մասին» 2015 թվականի դեկտեմբերի 2-ին ստորագրված արձանագրությունն ուժի մեջ մտնելու օրվանից 10 օրացուցային օրը լրանալուց հետո, սակայն ոչ շուտ, քան սույն Որոշման պաշտոնական հրապարակման օրվանից 10 օրացուցային օրը լրանալը՝ բացառությամբ սույն Որոշմամբ հաստատված Կանոնների՝ անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրությանը ներկայացվող պահանջներին առնչվող դրույթների։

Կանոնների՝ անասնաբուժական դեղամիջոցների արտադրությանը ներկայացվող պահանջներին առնչվող դրույթներն ուժի մեջ են մտնում 2021 թվականի հունվարի 1-ից։

Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի խորհրդի անդամներ՝

Հայաստանի Հանրապետությունից՝	**Բելառուսի Հանրապետությունից՝**	**Ղազախստանի Հանրապետությունից՝**	**Ղրղզստանի Հանրապետությունից՝**	**Ռուսաստանի Դաշնությունից՝**
Վ. Գաբրիելյան	**Վ. Մատյուշեւսկի**	**Ա. Մամին**	**Օ. Պանկրատով**	**Ի. Շուվալով**

ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ ԵՆ

Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի
խորհրդի 2016 թվականի նոյեմբերի 3-ի
թիվ 77 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 ապահովում դեղամիջոցների մշակման, արտադրության եւ հսկողության ժամանակ։ Պետական գրանցման համակարգը երաշխավորում է լիազորված մարմնի կողմից բոլոր դեղամիջոցների գնահատված լինելը՝ 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 տեսչական 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 4 եւ թիվ 5 հավելվածներում։

Սույն Կանոնները բաղկացած են 3 մասերից 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 հարկավոր է դիտարկել որպես արդի լավագույն մեթոդների վերաբերյալ տեղեկատվության աղբյուր։ Յուրաքանչյուր 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) իրավատերը դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեի՝ արտադրանքի անվտանգության, որակի եւ արդյունավետության վերաբերյալ պահանջները համակարգված ձեւով կիրառում է արտադրանքի արտադրությանը, հսկողությանն ու իրացման նպատակով բացթողմանն ուղղված բոլոր միջոցառումների մեջ։

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 վերանայվելու են որակի ոլորտում գործունեության անդադար կատարելագործումն արտացոլելու նպատակով։

I. Հիմնական պահանջները

Գլուխ 1. Դեղագործական որակի համակարգը

Սկզբունքը

Արտադրողը պետք է դեղամիջոցներն արտադրի այնպես, որ երաշխավորի դրանց համապատասխանությունը իրենց նշանակությանը, գրանցման դոսյեի պահանջներին եւ (կամ) կլինիկական հետազոտության արձանագրությանը եւ նվազագույնի հասցնի պացիենտների համար՝ դեղամիջոցների անվտանգությանը, որակին եւ արդյունավետությանն առնչվող ռիսկը։ Այդ պահանջների կատարման համար պատասխանատվությունը կրում է բարձրագույն ղեկավարությունը, դրանց

կատարումը պահանջում է արտադրող ձեռնարկության բոլոր մակարդակներում դրա տարբեր ստորաբաժանումների անձնակազմերի, 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 գործունեությունը եւ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը: 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) իրավատերը եւ լիազորված անձը (անձինք), անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան, պատասխանատվություն են կրում դեղագործական որակի համակարգի աշխատանքի համար:

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 ու 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 նշանակությանը դրանց որակի համապատասխանությունն ապահովելու նպատակով: Որակի կառավարումը ներառում է պատշաճ արտադրական գործունեությունը:

1.2. Պատշաճ արտադրության եւ որակի հսկողության կանոնները կիրառվում են արտադրանքի կենսաշրջանի բոլոր ընթացաշրջանների համար՝ կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների արտադրության, տեխնոլոգիայի փոխանցման, արդյունաբերական արտադրության, դեղամիջոցների արտադրության դադարեցման համար: Սակայն դեղագործական որակի համակարգը կարող է տարածվել նաեւ արտադրանքի կենսաշրջանի այնպիսի ընթացաշրջանի վրա, ինչպիսին դեղագործական մշակումն է: Դա նկարագրված է սույն Կանոնների III մասում՝ «Դեղագործական որակի համակարգը» բաժնում, որը չնայած խորհրդատվական բնույթ է կրում, պետք է նպաստի նորարարություններին եւ մշտական բարելավմանը, ինչպես նաեւ դեղագործական մշակման ու արտադրական գործունեության կապի ամրապնդմանը: «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 կազմակերպության գործունեության, իսկ մյուսները՝ միայն որոշակի արտադրամասերի համար, դեղագործական որակի համակարգի ներդրման արդյունավետությունը սովորաբար ցուցադրվում է արտադրական հարթակի մակարդակով:

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 ճշգրիտ 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 վերահսկելի վիճակը գործընթացի անցկացման եւ արտադրանքի որակի առնչությամբ արդյունավետ մոնիթորինգի եւ հսկողության համակարգերի մշակման ու օգտագործման միջոցով.

ix) գործընթացի եւ արտադրանքի որակի մոնիթորինգի արդյունքները դիտարկվում են սերիան բաց թողնելիս, շեղումները քննելիս եւ այնպիսի պոտենցիալ շեղումներից խուսափելու համար կանխարգելիչ միջոցներ ձեռնարկելու նպատակով, որոնք կարող են տեղի ունենալ ապագայում.

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

xi) օժանդակում է 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 համաձայնեցնելու անհրաժեշտությունը, եթե դա պահանջվում է.

xiii) անցկացվում է ցանկացած իրագործված փոփոխության գնահատում՝ դրա ներդրումից հետո հաստատելու, 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 պատճառների 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 մանրազնին կերպով, 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 չեն դրվի՝ 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 եւ (կամ) որակի աուդիտի անցկացման ընթացակարգ, որին համապատասխան 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 պարտականությունների, պատասխանատվության եւ լիազորությունների սահմանման, դրանց մասին տեղեկացնելու եւ ձեռնարկության բոլոր ստորաբաժանումներում դրանք իրականացնելու, իրագործելու համար։ 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. Արտադրանքի, գործընթացների եւ ինքնին համակարգի մշտական բարելավման հնարավորությունները որոշելու համար պետք է անցկացվեն դեղագործական որակի համակարգերի աշխատանքի պարբերական ուսումնասիրություններ՝ այդ գործընթացի մեջ ներգրավելով բարձրագույն ղեկավարությանը։

1.7. Դեղագործական որակի համակարգը պետք է սահմանվի 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 գործունեության հիմնական պահանջներն են՝

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

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) ընթացակարգերին պետք է ճշգրտորեն հետեւել, եւ անձնակազմին պետք է սովորեցնել դրանք ճիշտ կատարել.

vii) արտադրության ընթացքում հարկավոր է գրառումներ անել (ձեռագիր եւ (կամ) տեխնիկական միջոցների կիրառությամբ), որոնցով փաստերով հաստատվում է 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 փաստաթղթավորվի եւ քննվի՝ շեղումների պատճառները որոշելու եւ համապատասխան շտկող ու կանխարգելիչ 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 կողմից հաստատված պատշաճ բաշխման գործունեության կանոնները.

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

xii) պետք է ուսումնասիրվեն մատակարարված արտադրանքի նկատմամբ բողոքները, քննվեն թերությունների պատճառները, եւ համապատասխան միջոցներ ձեռնարկվեն՝ ինչպես անորակ արտադրանքի նկատմամբ, այնպես էլ նման դեպքերը կանխելու 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, փաստաթղթավորման 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 պահանջները կատարելու նպատակով.

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

iii) փորձարկումների մեթոդները պետք է անցնեն վալիդացման գործընթաց.

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

v) պատրաստի արտադրանքը պետք է պարունակի գրանցման դոսյեին որակով եւ քանակական կազմով համապատասխանող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր, պետք է ունենա պահանջվող մաքրությունը, պետք է զետեղված լինի համապատասխան 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 ընթացակարգերից 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 բավարար քանակով ստուգիչ նմուշներ, ինչը թույլ կտա ապագայում (անհրաժեշտության դեպքում) փորձարկումներ անցկացնել՝ համաձայն թիվ 19 հավելվածի: Պատրաստի արտադրանքի նմուշները հարկավոր է պահել վերջնական փաթեթվածքում:

Արտադրանքի որակի ուսումնասիրությունը

1.10. Հարկավոր է կանոնավոր անցկացնել բոլոր գրանցված արտադրված դեղապատրաստուկների, այդ թվում՝ այնպիսի դեղապատրաստուկների որակի ուսումնասիրություններ, որոնք պատրաստվում են միայն արտահանման համար, որպեսզի հաստատվի առկա գործընթացի մշտականությունը, գործող մասնագրերին ինչպես ելանյութերի, այնպես էլ պատրաստի արտադրանքի համապատասխանությունը՝ որեւէ միտում հայտնաբերելու եւ արտադրանքն ու

գործընթացը կատարելագործելու հնարավորությունը որոշելու համար։ Այդպիսի ուսումնասիրությունները հարկավոր է ձեւակերպել փաստաթղթերով եւ անցկացնել, որպես կանոն, ամեն տարի՝ հաշվի առնելով նախորդ ուսումնասիրությունները։ Դրանք պետք է ներառեն առնվազն հետեւյալը՝

i) արտադրության ժամանակ օգտագործվող ելանյութերի ուսումնասիրություն՝ (ներառյալ փաթեթանյութերը) 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 ուսումնասիրությունը, որոնք չեն համապատասխանել սահմանված մասնագրերին, եւ համապատասխան քննումների արդյունքների ուսումնասիրություն.

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

v) գործընթացների կամ վերլուծական մեթոդիկաների մեջ կատարված բոլոր փոփոխությունների ուսումնասիրություն.

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

vii) կայունության մոնիթորինգի արդյունքների եւ ցանկացած անբարենպաստ միտման ուսումնասիրություն.

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

ix) արտադրության կամ սարքավորումների նկատմամբ՝ ավելի վաղ անցկացված ցանկացած շտկող գործողության բավարար լինելու ուսումնասիրություն.

x) հետգրանցումային պարտավորությունների ուսումնասիրություն՝ նոր գրանցման հավաստագրերի ստացման կամ գրանցման դոսյեում փոփոխություններ կատարելու ժամանակ.

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

xii) սույն Կանոնների 7-րդ գլխում նշված ցանկացած պայմանագրային համաձայնագրի ուսումնասիրություն՝ գործող պահանջներին դրանց համապատասխանությունը հաստատելու նպատակով։

1.11. Արտադրողն ու գրանցման հավաստագրի իրավատերը (եթե դրանք տարբեր կազմակերպություններ են) պետք է գնահատեն որակի ուսումնասիրության արդյունքները 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 ամփոփագիրը 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 գնահատումը 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 կիրառության 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 իր գործունեությանն առնչվող պատշաճ

արտադրական գործունեության սկզբունքները, 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 հատկացնի եւ ապահովի բավարար ու պատշաճ ռեսուրսներ (մարդկային, ֆինանսական, նյութական ռեսուրսներ, ինչպես նաեւ սենքեր եւ սարքավորումներ) որակի կառավարման համակարգի ներդրման ու պահպանման եւ դրա արդյունավետության մշտական բարձրացման համար։ Ցանկացած աշխատակցի պարտականությունները չպետք է լինեն չափազանց շատ՝ 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 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 պարտականությունները եւ դրանց կատարման համար համապատասխան լիազորությունները պետք է որոշվեն եւ նշվեն պաշտոնեական հրահանգներում։ Ղեկավար անձնակազմի պարտականությունները կարող են փոխանցվել բավարար մակարդակի որակավորում ունեցող նշանակված տեղակալներին ։ Անձնակազմի պարտականությունների շրջանակը պետք է ընդգրկի պատշաճ արտադրական գործունեության բոլոր կողմերը, սակայն չպետք է լինի պատասխանատվության ոլորտների չհիմնավորված կրկնօրինակում։

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՝ որակին առնչվող 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 անձի համար նախատեսված պարտականությունները: Առանցքային ղեկավար անձնակազմը, որպես կանոն, պետք է աշխատի լրիվ աշխատանքային օր: Արտադրության եւ որակի հսկողության ստորաբաժանման ղեկավարները պետք է իրարից անկախ լինեն: Մեծ կազմակերպություններում կարող է առաջանալ այլ աշխատակիցների՝ սույն բաժնի 2.7-2.9 կետերում նշված առանձին պարտականություններ փոխանցելու անհրաժեշտություն:

Բացի այդ, անկախ կազմակերպության չափից 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 նրանց պարտականությունների եւ լիազորությունների հստակ ու 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 անդամ պետությունների տարածքներում դրանց արտադրված լինելուց կամ չլինելուց, լիազորված մարմինը պետք է երաշխավորի, որ յուրաքանչյուր արտադրական սերիա անդամ պետությունում ենթարկվել է առնվազն բոլոր ակտիվ նյութերի մասով ամբողջական որակական եւ քանակական վերլուծության եւ բոլոր մյուս փորձարկումներին ու ստուգումներին, որոնք անհրաժեշտ են գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխան դեղամիջոցների որակն ապահովելու 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 ստաժը 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) իրավատիրոջ տրամադրության տակ՝ իրենց պարտականությունները կատարելու համար։

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

Լիազորված անձի կողմից արտադրանքի սերիայի համապատասխանությունը հաստատելու կարգը բերված է թիվ 16 հավելվածում։

2.7. Արտադրության ղեկավարի պարտականությունները, որպես կանոն, ներառում են՝

i) հաստատված փաստաթղթերին 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 ապահովումը նման լիազորություն ունեցող անձնակազմի կողմից.

iv) իր ստորաբաժանումում սենքերի եւ սարքավորումների որակավորման, պատշաճ պահպանության, շահագործման եւ տեխնիկական սպասարկման ապահովումն ու երաշխիքը.

v) համապատասխան վալիդացման անցկացման ապահովումն ու երաշխիքը.

vi) իր ստորաբաժանման անձնակազմի՝ անհրաժեշտ նախնական եւ հետագա անընդհատ ուսուցում անցկացնելու ապահովումն ու երաշխիքը։

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

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 գնահատման անցկացման ապահովումը.

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

iv) պայմանագրով փորձարկումների անցկացմանը ներգրավվող մասնագետներին հաստատելը եւ նրանց հանդեպ հսկողության իրականացումը.

v) իր ստորաբաժանումում սենքերի եւ սարքավորումների որակավորման, պատշաճ պահպանության, շահագործման եւ տեխնիկական սպասարկման ապահովումն ու երաշխիքը.

vi) համապատասխան վալիդացման անցկացման ապահովումն ու 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, որակի կառավարման համակարգի մշակումը, ներդրման արդյունավետությունը, պահպանումն ու մոնիթորինգը։

Այդ պարտականությունները կարող են ներառել՝

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

ii) արտադրական միջավայրի մոնիթորինգը եւ հսկողությունը.

iii) ձեռնարկությունում հիգիենիկ պահանջներին հետեւելու մասով հսկողությունը.

iv) ընթացակարգերի վալիդացումը.

v) անձնակազմի ուսուցումը.

vi) ելանյութերի եւ փաթեթանյութերի մատակարարների հաստատումը եւ մոնիթորինգը.

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

viii) նյութերի եւ արտադրանքի պահպանման պայմանների որոշումը եւ դրանց կատարման մոնիթորինգը.

ix) գրառումների պահպանումը.

x) GMP պահանջների կատարման մոնիթորինգը.

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

xii) ղեկավարության կողմից գործընթացների իրականացման, արտադրանքի որակի եւ որակի կառավարման համակարգի վերլուծությանը մասնակցությունը եւ աջակցությունը մշտական բարելավմանը.

xiii) ժամանակին եւ արդյունավետ տեղեկատվական փոխանակման եւ որակին առնչվող խնդրահարույց հարցերի մասին համապատասխան մակարդակի ղեկավար կազմին տեղեկացման ապահովումը:

Ուսուցումը

2.10. Արտադրողը պետք է ապահովի այն անձնակազմի ուսուցումը (ներառյալ տեխնիկական եւ սպասարկող անձնակազմն ու հավաքարարները), որի պաշտոնեական պարտականությունները ենթադրում են արտադրական եւ

պահեստային գոտիներում կամ հսկիչ լաբորատորիաներում ներկայություն, ինչպես նաեւ որեւէ այլ անձնակազմի ուսուցումը, որի գործունեությունը կարող է ազդել արտադրանքի որակի վրա։

2.11. Հիմնական ուսուցումից բացի, որը ներառում է որակի կառավարման համակարգի եւ GMP-ի կիրառման տեսականն ու 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 պահել ուսուցման անցկացման վերաբերյալ գրառումները ։

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, վարակող 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 գոտիներ։ 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 մանրամասն 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 ընթացակարգեր: Յուրաքանչյուր աշխատակից, որի պարտականությունները արտադրական եւ հսկողության գոտիներում ներկայություն են ենթադրում, պետք է հասկանա եւ ճշգրտորեն հետեւի այդ ընթացակարգերին: 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՝ արտադրանքի որակի վրա հնարավոր ազդեցություն ունեցող առողջական վիճակին իր տեղեկացված լինելը: 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 անձինք 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, պատրաստվածություն եւ փորձ այն գործունեությանն առնչվող հարցերի մասով, որի ոլորտում խորհրդատվություն անցկացնելու համար իրենք ներգրավվել են։ Հարկավոր 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 հարկավոր 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 պարունակի նյութերի կամ արտադրանքի կոնտամինացիայի նվազագույն ռիսկ։

3.2. Հարկավոր է անցկացնել սենքերի մանրազնին տեխնիկական սպասարկում՝ երաշխավորելով, որ վերանորոգումն ու սպասարկումը արտադրանքի որակի համար վտանգ չեն ներկայացնի։ Սենքերը հարկավոր է մաքրել եւ, որտեղ 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 աշխատանքի վրա։

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

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 հարկավոր է օգտագործել

որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները։ Ռիսկի մակարդակից կախված՝ արտադրական եւ (կամ) փաթեթավորման գործողությունների համար կարող են պահանջվել առանձնացված շինություններ եւ սարքավորումներ՝ որոշ դեղամիջոցներով հնարավոր խաչաձեւ կոնտամինացիայի ռիսկը վերահսկելու համար։

Անհրաժեշտ է հատկացնել արտադրամասեր, եթե դեղամիջոցը պարունակում է ռիսկ՝

i) որը չի կարող պատշաճորեն հսկվել կազմակերպչական եւ (կամ) տեխնիկական միջոցներով, կամ

ii) թունաբանական գնահատման գիտական տվյալները չեն հաստատում ռիսկի պատշաճ հսկողության հնարավորությունը (օրինակ՝ այնպիսի բարձր 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 մակարդակներին։

3.8. Աշխատանքային գոտիների եւ ներարտադրական պահպանման գոտիների հատակագծային լուծումները պետք է ապահովեն սարքավորումների եւ նյութերի հետեւողական ու 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 փոսեր։ Հնարավորության դեպքում սպասարկման համար դրանց հասանելիությունը պետք է իրականացվի արտադրական գոտիներից դուրս։

3.11. Կոյուղու ջրհոս խողովակներին 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. Հարկավոր է արդյունավետորեն օդափոխել արտադրական գոտիները. դրանցում պետք է լինեն օդի պարամետրերը (ներառյալ ջերմաստիճանը եւ, որտեղ անհրաժեշտ է, խոնավությունը եւ ֆիլտրումը) հսկող միջոցներ, որոնք համապատասխանում են մշակվող արտադրանքին, կատարվող գործողություններին եւ արտադրական գոտուն ։

3.13. Ելակետային հումքի կշռումը, որպես կանոն, հարկավոր 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 տեսողական 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 տարողունակ 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 հետ կանչված արտադրանքի նորմավորված պահպանությունը։

3.19. Պահեստային գոտիների նախագծման եւ հագեցման ժամանակ հարկավոր 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 պայմանները, ինչպես նաեւ իրականացնել մոնիթորինգ։

3.20. Ընդունման եւ բեռնառաքման տեղերում պետք է հումքի, նյութերի եւ արտադրանքի պաշտպանություն ապահովել 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 ռեժիմն ապահովում է արտադրանքի պահպանումը առանձին գոտիներում, ապա այդ գոտիները պետք է հստակորեն նշված լինեն, իսկ մուտքն այդտեղ թույլատրվի համապատասխան լիազորություններ ունեցող անձնակազմին: Ֆիզիկական կարանտինին փոխարինող ցանկացած այլ համակարգ պետք է ապահովի համարժեք հուսալիություն:

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, հետ 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. Հարկավոր 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 կենսաբանական եւ միկրոկենսաբանական դեղապատրաստուկների եւ ռադիոիզոտոպների նկատմամբ 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 բավարար մակերես ունենան։ Նմուշների եւ գրառումների պահման համար անհրաժեշտ է առանձնացնել համապատասխան եւ հարմար մակերեսներ։

3.28. Թրթռումից, էլեկտրամագնիսական դաշտերից, օդի խոնավությունից եւ այլնից պաշտպանման 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 չափերը 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 հարկավոր է պահել դրա համար նախատեսված սենյակներում կամ փակվող արկղերում։

3.33. Վիվարիումները պետք է մեկուսացված լինեն մյուս գոտիներից, ունենան առանձին մուտք (հասանելիություն կենդանիներին) 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 դրանք հնարավոր լինի հեշտորեն եւ մանրակրկիտորեն մաքրել։ Մաքրումը հարկավոր է իրականացնել մանրամասն՝ գրավոր հրահանգներին համապատասխան։ Սարքավորումները հարկավոր է պահել միայն մաքուր եւ չոր վիճակում։

3.37. Լվացման եւ մաքրման համար նախատեսված գույքը հարկավոր 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, անջատեն կամ կլանեն նյութեր այնպես, որ դա ազդի արտադրանքի որակի վրա եւ դրանով որեւէ վտանգ առաջացնի։

3.40. Կշեռքների եւ չափման այլ միջոցների ճշգրտությունը 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 ստուգաճշտումն ուստուգումը պետք է իրականացվեն որոշակի պարբերականությամբ՝ համապատասխան մեթոդներով։ Անհրաժեշտ է ձեւակերպել եւ պահպանել այդպիսի փորձարկումների գրառումները։

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

3.43. Զտված ջրի, ներարկման ջրի (թորած, իոնազերծված) եւ, անհրաժեշտության դեպքում, այլ ջրի խողովակաշարերը հարկավոր է սանիտարական մշակման ենթարկել այն գրավոր հրահանգներին համապատասխան, որոնցում նշված են մանրէային 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։ Արտադրողի որակի կառավարման համակարգում պետք է հստակ սահմանվեն օգտագործվող փաստաթղթերի եւ տեղեկատվության կրիչների տարատեսակները։ Փաստաթղթերը կարող են լինել 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 հետեւելը։

Գոյություն ունի սույն Կանոնների պահանջները կատարելու եւ դրանց հետեւելը գրանցելու համար փաստաթղթերի 2 հիմնական տեսակ՝ կանոնակարգող՝ հրահանգներ (ցուցումներ, պահանջներ), եւ գրանցող՝ գրառումներ (հաշվետվություններ)։ Անհրաժեշտ է կիրառել փաստաթղթային ձեւակերպման համապատասխան պատշաճ գործունեություն՝ կախված փաստաթղթի տեսակից։

Պետք է ներմուծել համապատասխան հսկողություն փաստաթղթերի ճշգրտության, ամբողջականության, հասանելիության եւ հստակության ապահովման համար։ Կանոնակարգող փաստաթղթերը պետք է հասանելի լինեն գրավոր տեսքով եւ չպետք է պարունակեն սխալներ։ «Գրավոր տեսքով» հասկացությունն օգտագործվում է «գրառված կամ տեղեկատվության կրիչների վրա փաստաթղթավորված, որոնցից տվյալները կարող են ստացվել ընթեռնելի ձեւով» իմաստով։

Պատշաճ արտադրական գործունեության համար
պահանջվող փաստաթղթերը

Արտադրական հարթակի դոսյեն՝ փաստաթուղթ, որի մեջ 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 փաթեթանյութերն ու արտադրանքը, որոնք օգտագործվում կամ ստացվում են արտադրության ժամանակ։ Դրանք հիմք են հանդիսանում 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՝ հարկավոր է նշել արտադրության գործընթացի հսկողության բոլոր կետերը, ինչպես նաեւ օգտագործվող գործընթացների վերլուծական տեխնոլոգիաները ընդունելիության չափանիշների հետ մեկտեղ.

ընթացակարգեր՝ (ստանդարտ գործառնական ընթացակարգեր (այսուհետ՝ ՍԳԸ))՝ փաստաթղթեր, որոնք պարունակում են որոշակի գործողությունների կատարմանը ներկայացվող պահանջներ.

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

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

Գրանցման փաստաթղթերի տեսակները (գրառումներ (զեկույցներ))՝

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

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

հաշվետվություններ՝ փաստաթղթեր, որոնք արտացոլում են կոնկրետ առաջադրանքների, նախագծերի կամ ուսումնասիրությունների կատարում՝ արդյունքների, եզրակացությունների եւ առաջարկությունների հետ մեկտեղ:

Փաստաթղթերի կառավարումը

4.1. Պետք է սահմանվեն բոլոր տեսակի փաստաթղթերին ներկայացվող պահանջներ, եւ դրանք պետք է պահպանել: Պահանջները կիրառվում են հավասար չափով տեղեկատվության տարբեր կրիչների վրա փաստաթղթերի բոլոր ձեւերի նկատմամբ : Բարդ համակարգերի համար պահանջվում է լավ փաստաթղթավորված բացատրություն, վալիդացում եւ աղեկվատ հսկողություն: Փաստաթղթերը ձեւով կարող են լինել խառը, օրինակ՝ որոշ տարրեր էլեկտրոնային տեսքով, մյուսները՝ թղթային կրիչի վրա: Փաստաթղթերի բնօրինակների, պաշտոնական պատճենների, 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 ամբողջականությունն ապահովելու համար:

4.2. Փաստաթղթերը պետք է մանրակրկիտորեն մշակվեն, նախապատրաստվեն, համաձայնեցվեն եւ բաժանվեն։ 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 փաստաթղթերի բնօրինակների 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 բովանդակությունը 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 գործառնական ընթացակարգերը, աշխատանքային հրահանգները եւ մեթոդիկաները պետք է գրված լինեն դրանց կատարման պարտադիր լինելը նախատեսող ձեւով։

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

4.6. Փաստաթղթերը չպետք է ձեւակերպվեն ձեռագիր, սակայն, եթե նախատեսված է փաստաթղթերում տվյալների ձեռագիր մուտքագրում, 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. Հարկավոր է գրառումներ անել յուրաքանչյուր գործողություն կատարելիս եւ այնպես, որ հնարավոր լինի հետեւել դեղապատրաստուկների արտադրությանն առնչվող ամբողջ նշանակալի գործունեության ընթացքին։

4.9. Փաստաթղթում կատարվող ցանկացած փոփոխություն պետք է լինի ստորագրված եւ թվակիր։ Փոփոխությունը պետք է ընձեռի նախնական տեղեկատվությունն ընթերցելու հնարավորություն։ Որտեղ 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 հարկավոր 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 հարկավոր 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 բարձրատեխնոլոգիական 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 այն տեսակներից, որոնց կից ներկայացվում են այդ փաստաթղթերը։ Կրիտիկական փաստաթղթերը՝ ներառյալ գրանցման դոսյեի տեղեկատվությունը հաստատող ելակետային տվյալները (օրինակ՝ վալիդացմանը կամ կայունությանը առնչվող), անհրաժեշտ է պահպանել գրանցման հավաստագրի գործողության ժամկետի ամբողջ ընթացքում։ Թույլատրվում է հեռացնել որոշակի փաստաթղթեր (օրինակ՝ վալիդացման կամ կայունացման հաշվետվություններին 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 հարկավոր է պահպանել առնվազն նույնքան ժամկետով, որքան պահպանվում են բոլոր սերիաների փաստաթղթերը, որոնց համար բացթողման թույլտվությունը հաստատված է այդ 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 անվտանգությունը երաշխավորելու համար։

Մասնագրերը

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

Ելանյութերի եւ փաթեթանյութերի մասնագրերը

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

a) նյութերի նկարագրությունը, որը ներառում է՝

անվանումը եւ ներքին ծածկագիրը.

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 ցուցանիշներ՝ 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 կամ 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 կամ 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 ցուցանիշներ՝ 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, ստուգաճշտում, մանրէազերծում).

c) սարքավորումների եւ աշխատավայրի ՝ նախորդ արտադրանքից, ծրագրված գործընթացի համար ոչ պետքական փաստաթղթերից եւ նյութերից ազատ լինելը, ինչպես նաեւ սարքավորումների մաքրության եւ հաջորդ գործընթացի համար դրանց պատրաստ լինելը ստուգելու հրահանգներ.

d) յուրաքանչյուր 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 մասով հրահանգներ՝ թույլատրելի սահմանների նշմամբ.

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

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 փաթեթվածքի մեջ դեղապատրաստուկի քանակը՝ արտահայտված հատով, զանգվածի եւ ծավալի միավորներով.

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

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

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

g) կատարման ենթակա հատուկ նախազգուշական միջոցների վերաբերյալ տեղեկություններ (ներառյալ փաթեթավորման գոտու եւ սարքավորումների մանրազնին ստուգումը), որոնք երաշխավորում են աշխատանքից առաջ փաթեթավորման հոսքագծի 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 բաղադրագրերի եւ տեխնոլոգիական հրահանգների դրույթները որոշակիացնող այլ փաստաթղթեր։

Սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումները

4.20. Արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համար հարկավոր է պահպանել սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումները։

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 գործընթացն սկսվելու եւ ավարտվելու, ինչպես նաեւ հիմնական միջանկյալ ընթացաշրջանների ամսաթվերը եւ ժամանակը.

c) յուրաքանչյուր հիմնական տեխնոլոգիական գործողության օպերատորի (օպերատորների), ինչպես նաեւ այդ գործողություններից յուրաքանչյուրը ստուգած անձի ազգանուններն ու անունների սկզբնատառերը՝ անհրաժեշտության դեպքում.

d) սերիայի համարը եւ (կամ) վերլուծական հսկողության համարը, ինչպես նաեւ յուրաքանչյուր տեսակի ելանյութի փաստացի կշռված քանակը (ներառյալ ցանկացած ավելացված վերականգնված 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 հաշվետվությունները կարող են սահմանափակվել համապատասխանության համառոտ ռեզյումեով եւ մասնագրերից շեղումների վերաբերյալ հաշվետվություններով։

Սերիայի փաթեթավորման գրառումները

4.21. Արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի կամ սերիայի մասի համար հարկավոր 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 անցկացման ամսաթիվը (ամսաթվերը) եւ ժամանակը.

c) յուրաքանչյուր հիմնական տեխնոլոգիական գործողության օպերատորի (օպերատորների), ինչպես նաեւ այդ գործողություններից յուրաքանչյուրը ստուգած անձի ազգանուններն ու անունների սկզբնատառերը՝ անհրաժեշտության դեպքում.

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

e) փաթեթավորման իրականացված գործողությունների վերաբերյալ մանրամասն տեղեկություններ՝ ներառյալ օգտագործված սարքավորումներին եւ փաթեթավորման հոսքագծերին 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 արտասովոր 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 հաշվեկշիռ կազմելու համար պատրաստի արտադրանքի քանակը: Փաթեթավորման գործընթացում էլեկտրոնային հսկողությունը հիմնավորում է այդպիսի տեղեկատվությունը չներառելու համար.

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

Ընթացակարգերը եւ գրառումները

Ընդունումը

4.22. Ելանյութերի յուրաքանչյուր տեսակի յուրաքանչյուր մատակարարումը ընդունելու համար (այդ թվում՝ չբաժնեծրարված, միջանկյալ կամ պատրաստի արտադրանքի), ինչպես նաեւ առաջնային, երկրորդային եւ տպագիր փաթեթանյութերի համար պետք է առկա լինեն գրավոր ընթացակարգեր եւ հաստատող գրառումներ:

4.23. Ընդունման գրառումները պետք է պարունակեն՝

a) նյութի՝ բեռնագրում կամ տարայի վրա նշված 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 սերիային տրված 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 տրամադրման կարգը։ Բոլոր գրառումները պետք է լիազորված անձին հասանելի լինեն։ Հատուկ դիտարկումները եւ կրիտիկական տվյալների առնչությամբ ցանկացած փոփոխություն նշելու համար պետք է համակարգ ներդրվի։

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

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

գործընթացների, սարքավորումների եւ համակարգերի վալիդացում եւ որակավորում.

սարքավորումների մոնտաժ եւ ստուգաճշտում.

տեխնոլոգիաների փոխանցում.

տեխնիկական սպասարկում, մաքրում եւ ախտահանում.

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

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 ամփոփագիր).

մատակարարների աուդիտ:

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

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

4.32. Հարկավոր 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 հանձնելը, տեխնոլոգիական գործընթացը, փաթեթավորումը եւ իրացումը հարկավոր 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 ստորաբաժանմանը։

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 հարկավոր է պահել դրանք արտադրողի կողմից սահմանված համապատասխան պայմաններում, որոշակի կարգով, որն ապահովում է ըստ սերիաների բաժանում եւ պահեստային պաշարների օգտագործման սահմանված հերթականությունը։

5.8. Հարկավոր է անցկացնել արդյունքների եւ նյութական հաշվեկշռի ստուգումներ՝ համոզվելու համար, որ թույլատրելի սահմանային նշանակությունների հետ հակասություններ չկան։

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

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

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 մականշվածքում պետք է նաեւ նշվի 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 հավելումն կարգավիճակի նշման համար պիտակների տեղեկատվության (օրինակ՝ «կարանտինի մեջ», «ընդունված է», «մերժված է», «մաքուր է» եւ այլն) օգտագործել գունավոր մականշվածք:

5.14. Հարկավոր է հսկել խողովակաշարերի եւ սարքավորումների այլ մասերի միացման ճշտությունը, որոնք կիրառվում են արտադրանքի՝ մեկ գոտուց մյուս գոտի փոխադրման համար:

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

5.16. Արտադրական սենքեր կարող է մուտք գործել միայն մուտքի իրավունք ունեցող անձնակազմը:

Արտադրության ժամանակ խաչաձեւ կոնտամինացիայի կանխումը

5.17. Ոչ դեղային նշանակության արտադրանքի արտադրությունը չպետք է իրականացվի դեղամիջոցների արտադրության համար նախատեսված սենքերում եւ սարքավորումների վրա, 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, որն առաջանում է փոշու, գազերի, գոլորշիների, աերոզոլների, 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 հարկավոր է ուշադրություն դարձնել այնպիսի գործոններին, 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 կոնկրետ դեղամիջոցների կամ դեղամիջոցների խմբի համար սենքերի եւ սարքավորումների առանձնացման անհրաժեշտությունն ու մակարդակը որոշելու համար: Առանձնացման մակարդակը կարող է փոփոխվել սկսած արտադրանքին չհպվող հատուկ առանձնացված մասերից մինչեւ ամբողջ արտադրության առանձնացումը: Կարող է ընդունելի լինել արտադրական գործունեության տեղայնացումը առանձնացված անկախ 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 մակարդակը որոշելու համար, որոնք անհրաժեշտ են խաչաձեւ կոնտամինացիայի ռիսկերի հսկողության համար: Այդ միջոցները կարող են ներառել հետեւյալը, բայց չսահմանափակվել դրանցով.

Տեխնիկական միջոցներ՝

i) առանձնացված արտադրություններ (սենքեր եւ սարքավորումներ).

ii) անկախ 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) մշակման եւ սարքավորումից սարքավորում փոխանցելու համար «փակ համակարգերի» օգտագործում.

v) որպես տեղայնացման միջոցներ ֆիզիկական պատնեշով համակարգերի, այդ թվում՝ մեկուսիչների 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 առանձնացում.

viii) մեկանգամյա օգտագործման տեխնոլոգիաների օգտագործում.

ix) մաքրման գործընթացի 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 կրկնակի օգտագործմամբ պայմանավորված՝ աղտոտման ռիսկը նվազագույնի հասցնելը.

xii) տեղում վալիդացված արդյունավորությամբ ավտոմատ մաքրման համակարգերի օգտագործում.

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

Կազմակերպչական միջոցներ՝

i) ամբողջ արտադրության կամ անկախ արտադրական հարթակների առանձնացում աշխատաշրջանների հիման վրա (ժամանակի մեջ բաժանումով առանձնացում) վալիդացված արդյունավորությամբ հետագա մաքրմամբ.

ii) պաշտպանիչ հագուստի պահում այն գոտիներում, որտեղ մշակվում է խաչաձեւ կոնտամինացիայի բարձր ռիսկով արտադրանքը.

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 վերիֆիկացում եւ օդի մոնիթորինգ (դիտանց) արտադրական գոտում եւ (կամ) կից գոտիներում՝ կախված կոնտամինացիայի ռիսկից՝ կախույթային մասնիկներով կամ մեխանիկական փոխանցման միջոցով կոնտամինացիայի դեմ միջոցների արդյունավետությունը հաստատելու համար.

v) թափոնների, կեղտոտ լվացաջրերի եւ կեղտոտված հագուստի հետ վարվելու հատուկ միջոցներ.

vi) թափվելու կամ սորալու դեպքերի, միջադեպերի կամ ընթացակարգերից շեղումների գրանցում.

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

viii) գրառումների համար մանրամասն ձեւերի մշակում՝ հաստատված ընթացակարգերին համապատասխան մաքրման կատարումն ապահովելու համար եւ սարքավորումների ու արտադրական գոտիների մաքրման կարգավիճակի պիտակների օգտագործում.

ix) գործընթացների համատեղելիության դեպքում մաքրման ընդհանուր գոտիների օգտագործում.

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

5.22. Խաչաձեւ կոնտամինացիան կանխելու միջոցառումները եւ դրանց արդյունավետությունը հարկավոր է պարբերաբար ստուգել սահմանված ընթացակարգերին համապատասխան։

Վալիդացումը

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

5.24. Նոր արտադրական բաղադրագիր կամ արտադրության նոր մեթոդ ներմուծելիս անհրաժեշտ է ապացուցել դրանց պիտանիությունը սերիական արտադրության համար։ Պետք է ապացուցվի, որ նախատեսված նյութերի եւ սարքավորումների օգտագործման դեպքում տվյալ գործընթացը 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 ընթացակարգերը հարկավոր է պարբերաբար վերավալիդացնել (կրկին վալիդացնել)՝ երաշխավորելու համար, որ դրանք շարունակում են մնալ պիտանի՝ որոշակի արդյունքների հասնելու համար։

Ելանյութերը

5.27. Դեղագործական որակի համակարգի 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 դեղամիջոցի կազմում նյութի վերջնական նշանակությունը: Յուրաքանչյուր հաստատված մատակարարի կամ նյութի համար պետք է առկա լինեն հաստատող վկայություններ: Այդ գործունեության մեջ ներառված անձնակազմը պետք է ունենա մատակարարների, մատակարարման շղթաների եւ դրանց առնչվող ռիսկերի վերաբերյալ ակտուալ գիտելիքներ: Ելանյութերը հնարավորինս հարկավոր 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, հետկանչի եւ շրջանառությունից հանելու ընթացակարգերը պետք է արձանագրվեն 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 բաղադրամասերը արտադրողների եւ դիստրիբյուտորների աուդիտներ՝ պատշաճ արտադրական գործունեության եւ պատշաճ դիստրիբյուտորական գործունեություն պահանջներին համապատասխանությունը հաստատելու համար։ Դեղապատրաստուկի արտադրության լիցենզիայի իրավատերը պարտավոր է անձամբ կամ իր անունից պայմանագրով գործող անձի միջոցով ստուգել այդ պահանջների պահպանումը.

սույն Կանոններին հետեւելու գնահատումն ապահովելու համար աուդիտները պետք է ունենան համապատասխան շարունակականություն եւ աուդիտի ոլորտ։ Հարկավոր է ուշադրություն դարձնել այլ արտադրական հարթակում օգտագործվող նյութերից առաջացող պոտենցիալ խաչաձեւ կոնտամինացիայի աղբյուրներին։ Հաշվետվությունը 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 համակարգի արդյունքների հիման վրա։

5.30. Ելանյութերի յուրաքանչյուր մատակարարման տարա պետք է ստուգված լինի փաթեթավորման ամբողջականության, այդ թվում՝ պլոմբի ամբողջականության, ինչպես նաեւ բեռնագրում նշված տեղեկություններին,

մատակարարի պիտակներին եւ արտադրողի ու մատակարարի կողմից հաստատված՝ արտադրողի կողմից հավանության արժանացած տեղեկատվությանը համապատասխանության մասով։ 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 տեղեկատվությունը՝

արտադրանքին 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 այն ամսաթիվը, որից հետո պահանջվում է կրկնակի հսկողություն, որտեղ կիրառելի է։

Եթե օգտագործվում են պահպանման ամբողջությամբ համակարգչայնացված համակարգեր, ապա պարտադիր չէ, որ նշված տեղեկատվությունը ընթեռնելի ձեւով զետեղված 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. Հարկավոր 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]։ 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]։

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

i) հարկավոր 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.

---

[1] Հարկավոր է կիրառել համանման մոտեցում փաթեթանյութերի նկատմամբ, ինչպես նշված է սույն Կանոնների 5.42 կետում։

[2] Ելակետային հումքի իսկության փորձարկումները պետք է անցկացվեն՝ համապատասխան գրանցման դոսյեի մեթոդներին եւ մասնագրերին համապատասխան։

iii) ելանյութերն արտադրողի (մատակարարի) կողմից ներկայացված վերլուծության 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 հավաստագիր առանձին չի ներկայացվում.

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

v) դեղապատրաստուկ արտադրողը պետք է նաեւ իրականացնի ամբողջական հսկողություն (ինքնուրույն կամ օգտվելով առանձին հաստատված պայմանագրային լաբորատորիայից), ռիսկերը հաշվի առնելով սահմանված պարբերականությամբ, եւ արդյունքները համեմատի ելանյութերի մատակարարի կամ արտադրողի վերլուծության 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 վերլուծության սերտիֆիկատները չեն ընդունվում, 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 ճշգրտորեն 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 հարկավոր է պահել պատշաճ պայմաններում։

5.42. Կրիտիկական գործընթացները պետք է անցնեն վալիդացում՝ համաձայն սույն Կանոնների I մասի 5.23-5.26-րդ 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 հարկավոր է նույնքան ուշադրություն դարձնել, որքան ելանյութերի դեպքում։

5.46. Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել տպագիր նյութերին։ Դրանք հարկավոր է պահել ապահով պայմաններում, որոնք բացառում են կողմնակի անձանց մուտքը։ Կտրատված պիտակները եւ այլ առանձնացված 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 մատակարարման 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 ոչնչացվեն՝ փաստաթղթային ձեւակերպմամբ։

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 հարեւանությամբ՝ բացառությամբ ֆիզիկական բաժանում նախատեսող դեպքերի։

5.50. Փաթեթավորման գործողությունն սկսելուց առաջ պետք է ձեռնարկվեն միջոցներ, որոնք երաշխավորում են, որ աշխատանքային գոտին, փաթեթավորման հոսքագծերը, 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։ Հոսքագծի մաքրումը հարկավոր է կատարել համաձայն համապատասխան ընթացակարգի։

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

5.52. Փաթեթավորման տեղամասում արտադրանքը եւ փաթեթանյութերը ստանալիս հարկավոր է ստուգել դրանց քանակը, նույնականությունը եւ փաթեթավորման հրահանգներին համապատասխանությունը։

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

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

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

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

5.57. Հարկավոր է անցկացնել ստուգումներ, որոնք կերաշխավորեն ծածկագրի 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 խունանալու կամ ջնջվելու նկատմամբ կայուն։

5.59. Արտադրանքի փաթեթավորման գործընթացը հոսքագծի վրա հսկելիս հարկավոր է ստուգել առնվազն հետեւյալը՝

a) փաթեթվածքների ընդհանուր արտաքին տեսքը.

b) փաթեթվածքների լրակազմությունը.

c) արտադրանքի եւ փաթեթանյութերի համապատասխան տեսակների օգտագործումը.

d) ցանկացած մականշվածքի փակցման ճշտությունը.

e) հոսքագծի վրա հսկիչ սարքերի աշխատանքի ճշտությունը.

Հարկ չկա փաթեթավորման հոսքագծից վերցված նմուշները կրկին վերադարձնել հոսքագիծ։

5.60. Եթե արտադրանքը փաթեթավորելիս չնախատեսված հանգամանքներ են առաջացել, ապա 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 հարկավոր է պահել սահմանված կարգով։

5.61. Չբաժնեծրարված արտադրանքի քանակների, տպագիր փաթեթանյութերի եւ պատրաստի արտադրանքի արտադրական միավորների թվի միջեւ հաշվեկշիռը կազմելու ժամանակ բացահայտված էական կամ արտասովոր հակասությունների դեպքում հարկավոր 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 ոչնչացվի՝ հետագա փաստաթղթային ձեւակերպումների հետ միասին։ Չմակնշված փաթեթանյութերի վերադարձը պահուստ իրականացվում է հաստատված ընթացակարգին 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 նյութերն ու արտադրանքը

5.66. Մերժված նյութերը եւ արտադրանքը պետք է ունենան հստակ մականշվածք եւ պահվեն առանձին՝ սահմանափակ մուտքի 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 պահանջները կատարելու պայմանով։ Վերամշակումն իրականանում է հաստատված ընթացակարգին համապատասխան հնարավոր ռիսկի գնահատումից հետո՝ հետագա փաստաթղթային ձեւակերպմամբ։

5.68. Ամբողջ սերիայի կամ ավելի վաղ արտադրված համապատասխան որակի սերիաների մի մասի կրկնակի օգտագործումը արտադրության որոշակի ընթացաշրջանում նմանատիպ արտադրանքի սերիայում միավորելու եղանակով պետք է նախապես թույլատրվի։ Դա հարկավոր է ներմուծել սահմանված ընթացակարգին համապատասխան՝ հաշվի առնելով առաջացող ռիսկերի գնահատականները՝ ներառյալ պիտանիության ժամկետի վրա ցանկացած ազդեցություն։ Կրկնակի օգտագործման գործունեությունը հարկավոր է ձեւակերպել փաստաթղթերով։

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

5.70. Շուկայից վերադարձված այն 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, որն 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 վերականգնման 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 արտասովոր սահմանափակման։ Այդպիսի հաղորդումը պետք է իրականացվի ժամանակին գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջ կողմից մատակարարման սահմանափակման մասին համապատասխան անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին ուղղված ծանուցման ընթացակարգը դյուրացնելու համար։

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 ընթացակարգերի, 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 է լինել մեկ կամ մի քանի հսկիչ լաբորատորիա։ 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 ստուգիչ 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 (ներառյալ փաթեթվածքի համար փաստաթղթերը) ուսումնասիրությունը, 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 քննում անցկացնելու 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 պահանջները։

Պատահական խաչաձեւ կոնտամինացիան կանխելու համար լաբորատոր սարքավորումները չպետք է ռուտինային 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 օգտագործել արտաքին լաբորատորիաները՝ վերջիններիս 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) ստուգաճշտման եւ չափիչ սարքերի որակի ու սարքավորումների տեխնիկական սպասարկման ընթացակարգերը եւ գրառումները.

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

v) վերլուծական հաշվետվություններ (կամ) վերլուծության սերտիֆիկատներ կամ որակը հաստատող այլ փաստաթղթեր.

vi) արտադրական միջավայրի (օդ, ջուր, տեխնոլոգիական այլ 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 հարկավոր 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 արդյունքների) գրառումները պետք է վարել առկա միտումների գնահատումն անցկացնել թույլատրող եղանակով։ Մասնագրի 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 այնպիսի փաստաթղթերում ֆիքսված այլ ելակետային տվյալներ, ինչպիսիք են լաբորատոր մատյանները եւ (կամ) գրառումները։

Փորձանմուշներ վերցնելը

6.11. Փորձանմուշները հարկավոր է վերցնել եւ փաստաթղթերով ձեւակերպել այնպիսի փաստաթղթավորված ընթացակարգերին համապատասխան, որոնք որոշում են՝

փորձանմուշներ վերցնելու մեթոդը.

օգտագործվող սարքավորումները.

վերցվելիք փորձանմուշների որակը.

փորձանմուշների՝ ցանկացած պահանջվող բաժանման վերաբերյալ հրահանգները.

փորձանմուշների համար օգտագործվող կոնտեյների տիպը եւ վիճակը.

վերցված փորձանմուշներով կոնտեյներների նույնականացումը.

հատուկ նախազգուշական միջոցներ, որոնց պետք է հետեւել հատկապես մանրէազերծ կամ վնասակար նյութերի փորձանմուշներ վերցնելիս.

պահպանման պայմանները.

փորձանմուշներ վերցնելու սարքավորումների մաքրման եւ պահպանման հրահանգները։

6.12. Փորձարկումների համար փոխանցված նմուշները պետք է ներկայացուցչական լինեն այն նյութի կամ արտադրանքի սերիայի համար, որից դրանք վերցրել են: Նաեւ կարող են վերցվել այլ փորձանմուշներ՝ գործընթացի առավել կարեւոր ընթացաշրջանները (օրինակ՝ դրա սկիզբը կամ ավարտը) հսկելու համար: Փորձանմուշներ վերցնելու օգտագործվող պլանը պետք է լինի պատշաճորեն հիմնավորված եւ հիմնվի ռիսկերի կառավարման սկզբունքների վրա:

6.13. Նմուշներով կոնտեյներները պետք է ունենան պիտակ՝ նշելով իրենց բաղադրությունը, (սերիայի համարը), փորձանմուշներ վերցնելու ամսաթիվը, ինչպես նաեւ այն տարաները, 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 հարկավոր 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 հարկավոր է մանրակրկիտորեն ստուգել:

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

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

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

iii) հղումներ փորձարկումների անցկացման համապատասխան մասնագրերին եւ մեթոդիկաներին.

iv) փորձարկումների արդյունքները՝ ներառյալ դիտարկումները եւ հաշվարկները, եւ հղումներ վերլուծության բոլոր սերտիֆիկատներին.

v) փորձարկումների անցկացման ամսաթվերը.

vi) փորձարկումներն անցկացնող անձանց ազգանուններն ու անունների սկզբնատառերը.

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

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

ix) հղումներ օգտագործված սարքավորումներին։

6.18. Արտադրության գործընթացում ամբողջ հսկողությունը, ներառյալ այն, 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. Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել լաբորատոր ռեակտիվների, չափանոթների, տիտրված լուծույթների, ստանդարտ նմուշների եւ սննդային միջավայրերի որակին։ Դրանք հարկավոր է պատրաստել եւ հսկել փաստաթղթավորված ընթացակարգերի համաձայն։ Հսկողության մակարդակը պետք է համաչափ լինի դրա նշանակությանը եւ կայունության վերաբերյալ հասանելի տվյալներին։

6.20. Ստանդարտ նմուշներն ըստ նշանակության օգտագործելու համար պետք է պիտանի համարվեն։ Դրանց որակավորումն ու հավաստագրումը՝ 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 հիմնավորված չէ ամբողջ չափով (երկրորդային ստանդարտ նմուշների օգտագործումը թույլատրվում է, եթե ցուցադրվել եւ փաստաթղթավորվել է դրա հետագծելիությունը մինչեւ առաջնային ստանդարտ նմուշները)։ 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 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 հարկավոր 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 ընթացակարգին 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 հարկավոր է դնել կարանտինի տակ՝ մինչեւ դրանց 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 իրացումն սկսելուց հետո հարկավոր է անցկացնել դեղամիջոցի կայունության մոնիթորինգ՝ համաձայն մշտական հիմունքներով գործող ծրագրի, ինչը թույլ կտար բացահայտել երկրորդային (սպառողական) փաթեթվածքում տվյալ կազմով արտադրանքի կայունության մասով ցանկացած խնդիր (օրինակ՝ խառնուկների մակարդակների կամ լուծման պրոֆիլի փոփոխությունները)։

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

6.28. Այդ ծրագիրը գլխավորապես վերաբերում է իրացման համար նախատեսված փաթեթվածքով դեղամիջոցներին, սակայն հարկավոր է ուշադրություն դարձնել նաեւ չբաժնեծրարված արտադրանքին: Օրինակ՝ եթե չբաժնեծրարված արտադրանքը փաթեթավորումից եւ (կամ) արտադրական հատվածից փաթեթավորման հատված փոխանցելուց առաջ պահում են երկար ժամանակ, անհրաժեշտ է գնահատել եւ ուսումնասիրել այդպիսի պայմանների ազդեցությունը փաթեթավորված արտադրանքի կայունության վրա: Հարկավոր է հավելյալ ուշադրություն դարձնել միջանկյալ արտադրանքին, որը երկար ժամանակ է պահվում եւ օգտագործվում: Վերականգնված արտադրանքի (ընդունումից առաջ պատրաստված) կայունության հետազոտությունը հարկավոր 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՝ հաշվետվության 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 ժամանակահատվածը 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 տվյալների անհրաժեշտ քանակ ապահովեն, որպեսզի հնարավոր լինի անցկացնել միտումների վերլուծություն։ Եթե այլ բան հիմնավորված չէ, ապա կայունության փորձարկումների ծրագրում ամեն տարի հարկավոր է յուրաքանչյուր դեղաչափով եւ յուրաքանչյուր նախնական փաթեթվածքով արտադրական դեղամիջոցի առնվազն մեկ սերիա ներառել (բացառություն են կազմում այն 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, ապա փորձարկումների հաճախականությունը կարելի է սահմանել՝ հաշվի առնելով մոտեցմանն առնչվող ռիսկի գնահատականը։ Եթե կա գիտական հիմնավորում, ապա կարող են օգտագործվել բրեքեթինգի եւ մատրիցավորում կիրառելու ծրագրեր։

6.33. Որոշ դեպքերում կայունության ընթացիկ փորձարկման մեջ հարկավոր է ներառել հավելյալ սերիաներ։ Օրինակ՝ կայունության ընթացիկ փորձարկումը հարկավոր է իրականացնել արտադրական կամ փաթեթավորման գործընթացից ցանկացած նշանակալի փոփոխությունից կամ նշանակալի շեղումից հետո։ Ծրագրի մեջ ներառվելու համար պետք է հաշվի առնվի կրկնակի օգտագործման, մշակման կամ վերականգնման 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 միտման մասին անհրաժեշտ է հայտնել անդամ պետությունների համապատասխան լիազորված մարմիններ կամ կազմակերպություններ։ Անհրաժեշտ է ուսումնասիրել շուկա բաց թողնված սերիայի վրա հնարավոր ազդեցությունը՝ սույն Կանոնների I մասի 8-րդ գլխին համապատասխան, եւ խորհրդակցել անդամ պետությունների համապատասխան լիազորված մարմինների կամ կազմակերպությունների հետ։

6.36. Հարկավոր է գրավոր եզրակացություններ, այդ թվում՝ ծրագրի վերաբերյալ ցանկացած միջանկյալ հետեւություններ կազմել բոլոր ստացված տվյալների մասով։ Այդպիսի եզրակացությունները հարկավոր 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 գործընթացն 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 արձանագրության մեջ։

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

i) կատարման ենթակա փորձարկումների որոշումը 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 հաշվետվությունը պետք է պարունակի գործընթացի համեմատական արդյունքը եւ որոշի փորձարկումների մեթոդիկաների հետագա վերավալիդացում պահանջող ոլորտները, 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 նպատակով այլ անձի փոխանցվող գործունեություն (արտապատվիրում)

Սկզբունքը

Ցանկացած գործունեություն, որի վրա տարածվում են սույն Կանոնները եւ որը փոխանցվում է այլ անձի (արտապատվիրում), պետք է պատշաճորեն որոշվի, համաձայնեցվի եւ հսկվի՝ 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 սերիայի բացթողումը հաստատող լիազորված մարմինն ամբողջությամբ կատարում իր պարտականությունները:

Տվյալ գլխում ներկայացված պահանջներով սահմանվում է արտադրողների պատասխանատվությունը անդամ պետությունների լիազորված մարմինների առջեւ՝ դեղապատրաստուկների գրանցման եւ արտադրության լիցենզավորման մասով: Դրանցով չեն սահմանվում կատարողի եւ պատվիրատուի՝ այլ նորմատիվ իրավական ակտերով կարգավորվող պատասխանատվությունը սպառողների առջեւ:

Ընդհանուր պահանջներ

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

7.2. Կատարման նպատակով այլ անձի փոխանցված գործունեության (արտապատվիրման) շրջանակներում իրականացվող միջոցառումները՝ ներառյալ տեխնիկական կամ այլ միջոցառումների ցանկացած առաջարկվող փոփոխություն, պետք է համապատասխանի անդամ պետությունների օրենսդրության եւ Միության իրավունքի մաս կազմող ակտերի պահանջներին եւ դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին, որտեղ դա կիրառելի է:

7.3. Եթե դեղապատրաստուկի գրանցման հավաստագրի իրավատերը եւ արտադրողը միեւնույն կազմակերպությունը չեն, ապա պետք է իրականացվեն սույն գլխի սկզբունքները հաշվի առնող համապատասխան միջոցառումներ:

Պատվիրատուն

7.4. Պատվիրատուի դեղագործական որակի համակարգը պետք է ներառի կատարման նպատակով այլ անձի փոխանցված ցանկացած գործունեության (արտապատվիրման) հսկում եւ ստուգում: Պատվիրատուն 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. Մինչ իրականացման համար գործունեությունը կատարողին փոխանցելը՝ պատվիրատուն պետք է համոզվի կատարողի՝ համապատասխան աշխատանքների հաջող կատարման մասով իրավասության, պիտանիության եւ կոմպետենտության մեջ: Պատվիրատուն պատասխանատու է նաեւ սույն Կանոնների պահանջների կատարումն ապահովող դրույթները համաձայնագրում ներառելու համար:

7.6. Պատվիրատուն կատարողին պետք է ներկայացնի անդամ պետությունների օրենսդրությանը, Միության իրավունքի մաս կազմող միջազգային պայմանագրերին եւ ակտերին ու դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին համապատասխան՝ համաձայնագրով նախատեսված աշխատանքների ճիշտ կատարման համար անհրաժեշտ ամբողջ տեղեկատվությունը եւ տվյալները: Պատվիրատուն պետք է երաշխավորի, որ կատարողը լիովին տեղեկացված լինի արտադրանքի կամ աշխատանքի հետ կապված բոլոր այն խնդիրների մասին, որոնք կարող են վտանգ ներկայացնել նրա շինությունների, սարքավորման, 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 կատարման նպատակով մեկ այլ անձի փոխանցված գործունեությանը (արտապատվիրմանը) առնչվող գրառումների եւ արդյունքների ստուգման ու գնահատման համար: Պատվիրատուն պետք է ինքնուրույն կամ կատարողի լիազորված անձի կողմից

հաստատման հիման վրա համոզվի, որ կատարողի կողմից իրեն ներկայացված ամբողջ արտադրանքը եւ նյութերն արտադրվել են սույն Կանոններին եւ դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեին համապատասխան։

Կատարողը

7.9. Կատարողը պետք է ունենա անհրաժեշտ շինություններ, սարքավորում, ինչպես նաեւ գիտելիքներ, փորձ եւ կոմպետենտ անձնակազմ՝ պատվիրատուի կողմից իրեն հանձնարարված աշխատանքները պատշաճ կատարելու 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 ինքն ստացել է համաձայնագրով՝ առանց պատվիրատուի հետ նախնական քննարկման եւ համաձայնեցման։ Կատարողի եւ երրորդ կողմի միջեւ համաձայնագիր կնքելիս պետք է ապահովված լինի այն բանի երաշխիքը, որ տեղեկատվությունը՝ ներառյալ երրորդ կողմի համապատասխանության գնահատման վերաբերյալ տեղեկությունները, ներկայացվում են նույն կերպ, ինչպես սկզբնական պատվիրատուի եւ կատարողի միջեւ։

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

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

Համաձայնագիրը

7.14. Պատվիրատուի եւ կատարողի միջեւ պետք է կազմվի համաձայնագիր, որում հարկավոր է սահմանել կատարման նպատակով 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 կոմպետենտ անձանց կողմից՝ սույն Կանոնների համաձայն: Արտապատվիրման նպատակով փոխանցվող գործունեության վերաբերյալ 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 նպատակով 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 փաթեթավորման նյութեր օգտագործելու թույլտվության տրամադրում, արտադրության եւ որակի հսկողության իրականացում (ներառյալ արտադրության գործընթացի հսկողությունը, նմուշառումը եւ նմուշների անալիզը)):

7.16. Իրականացման նպատակով այլ անձի փոխանցվող գործունեության հետ կապված բոլոր գրառումները, օրինակ՝ արտադրանքի արտադրության, անալիզի եւ իրացման մասին գրառումները, ինչպես նաեւ համապատասխան ստուգիչ նմուշները պետք է պահվեն պատվիրատուի մոտ կամ նրա համար հասանելի լինեն: Բողոքները ներկայացնելու, պահանջներին ենթադրյալ անհամապատասխանության կամ արտադրանքի կեղծման վերաբերյալ

ենթադրությունների հետ կապված քննության դեպքում արտադրանքի որակի գնահատմանը վերաբերող ցանկացած գրառում պետք է հասանելի լինի պատվիրատուին եւ հստակ սահմանված լինի նրա համապատասխան ընթացակարգերով:

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 հնարավոր թերությունների գրանցման, գնահատման, քննման եւ դիտարկման ու (անհրաժեշտության դեպքում) մարդու համար նախատեսված դեղամիջոցների կամ անասնաբուժական դեղամիջոցների եւ հետազոտվող դեղամիջոցների բաշխման ցանցից արդյունավետ եւ օպերատիվ հետկանչի համակարգեր ու համապատասխան ընթացակարգեր: 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 որոշումներ կայացնելիս: Այդ սկզբունքների վերաբերյալ ձեռնարկը ներկայացված է սույն Կանոնների 1-ին գլխում:

Անդամ պետությունների բոլոր շահագրգիռ լիազորված մարմինները (կազմակերպությունները) պետք է ժամանակին տեղեկացվեն դեղամիջոցի կամ հետազոտվող դեղամիջոցի որակի հաստատված այնպիսի թերության (արտադրական թերության, արտադրանքի փչացման, կեղծման հայտնաբերման, գրանցման դոսյեին կամ արտադրանքի մասնագրերի ֆայլին անհամապատասխանության կամ որակին առնչվող ցանկացած այլ լուրջ խնդրի) դեպքում, 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) դրա վերաբերյալ ծանուցում չի պահանջվում՝ պայմանով, որ անհամապատասխանության աստիճանը բավարարում է սույն Կանոնների թիվ 16 հավելվածում նշված սահմանափակումները՝ չնախատեսված շեղումների շտկման առումով:

Կատարման նպատակով այլ անձի փոխանցվող գործունեության (արտապատվիրման) դեպքում համաձայնագրում պետք է նկարագրված լինեն գնահատման, որոշումների կայացման, տեղեկատվության տարածման եւ թերություն ունեցող արտադրանքի հետ կապված հնարավոր վտանգի նվազեցմանն ուղղված գործողությունների իրականացման մասով՝ արտադրողի, գրանցման դոսյեն տիրապետողի եւ (կամ) հովանավորի եւ երրորդ կողմերի դերերն ու պարտավորությունները: Կատարման նպատակով այլ անձի փոխանցվող գործունեության (արտապատվիրման) վերաբերյալ ձեռնարկը ներկայացված 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 ուսումնասիրության կառավարման եւ այն միջոցների վերաբերյալ որոշումների կայացման պատասխանատվությունը, որոնք պետք է ձեռնարկվեն՝ կառավարելու համար ցանկացած հնարավոր ռիսկ՝ ներառյալ հետկանչերը, պետք է կրի համապատասխան ձեւով վերապատրաստված 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, ապա լիազորված անձը պետք է ժամանակին պաշտոնապես տեղեկացվի ցանկացած ուսումնասիրության, ռիսկի նվազեցմանն ուղղված գործողության եւ հետկանչի ցանկացած գործառնության մասին:

8.2. Անհրաժեշտ է ունենալ վերապատրաստված անձնակազմի եւ ռեսուրսների բավարար քանակություն՝ բողոքների եւ որակի թերությունների մշակման, գնահատման, քննության եւ դիտարկման, ռիսկի նվազեցմանն ուղղված 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 հարցերի վերաբերյալ պատշաճորեն վերապատրաստված 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 քննության 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 բողոք ստանալու դեպքում անհրաժեշտ է ձեռնարկել: Բոլոր բողոքները պետք է ձեւակերպված լինեն փաստաթղթերով եւ գնահատվեն՝ որոշելու համար՝ արդյոք դրանք որակի հնարավոր թերություն են կամ այլ խնդիր:

8.6. Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել այն բանի որոշմանը, թե արդյոք բողոքը կամ որակի ենթադրյալ թերությունը կեղծման հետ է կապված:

8.7. Քանի որ ընկերության կողմից ստացված ոչ բոլոր բողոքները կարող են ներկայացնել որակի փաստացի թերություններ, այն բողոքները, որոնք չեն վկայում որակի հնարավոր 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՝ դեղամիջոցի սերիայի որակը քննության առնելու վերաբերյալ հարցումները դյուրացնելու համար՝ կասկածվող կողմնակի ռեակցիաների մասին հաղորդագրությունների ուսումնասիրությանն աջակցելու նպատակով:

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

i. որակի հաղորդված թերության նկարագրություն.

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

iii. նմուշը հարցմամբ պահանջելու կամ թերություն ունեցող ամբողջ արտադրանքը հայտատուից վերադարձնելու անհրաժեշտություն, եւ, եթե նմուշն ստացվել է՝ համապատասխան գնահատում անցկացնելու անհրաժեշտություն.

iv. որակի թերության հետ կապված ռիսկի գնահատում՝ այդ թերության լրջությունից եւ կարեւորությունից կախված.

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

vi. այն ազդեցության գնահատումը, որը հետկանչի ցանկացած գործողություն կարող է ունենալ պացիենտների (կենդանիների) համար նախատեսված 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 ուսումնասիրության առնչությամբ.

viii. որակի թերության հնարավոր 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 վնասվել: Մասնավորապես, պետք է հետազոտվեն մյուս սերիաները, որոնք կարող են պարունակել թերություն ունեցող սերիայի կամ թերություն ունեցող բաղադրիչների մասեր:

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

8.13. Որակի թերությունների ուսումնասիրության ժամանակ եւ դրանից հետո ընդունված որոշումները պետք է արտացոլեն որակի թերության հետ կապված 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 ուսումնասիրության վաղ ընթացաշրջաններում որակի թերության բնույթի եւ կարեւորության մասին տեղեկատվությունը ոչ միշտ է հասանելի, որոշումների կայացման գործընթացները, այնուամենայնիվ, այդպիսի ուսումնասիրության ընթացքում պետք է ապահովեն ռիսկի նվազեցմանն ուղղված համապատասխան գործողությունների ձեռնարկումը համապատասխան ժամկետներում: 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 անսովոր կրճատման, արտադրողը պետք է այդ մասին ժամանակին տեղեկացնի գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջը (հովանավորին) եւ անդամ պետությունների բոլոր շահագրգիռ լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին):

Հիմնական պատճառների վերլուծությունը, շտկող եւ
կանխարգելիչ գործողությունները

8.16. Որակի թերությունների ուսումնասիրության 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 հայտնաբերվել է մարդու կողմից թույլ տրված սխալ, ապա 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 ձեռնարկվեն համապատասխան շտկող եւ կանխարգելիչ գործողություններ: Այդպիսի գործողությունների արդյունավետությունը հարկավոր է ստուգել եւ գնահատել:

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

Արտադրանքի հետկանչը եւ հնարավոր ռիսկի նվազեցմանն ուղղված մյուս գործողությունները

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

8.21. Արտադրանքը շուկա բաց թողնելուց հետո որակի թերության պատճառով բաշխման ցանցից դրա վերադարձը պետք է դիտարկվի եւ կառավարվի որպես հետկանչ: Այս դրույթը չի կիրառվում որակի թերության վերաբերյալ հաշվետվության ուսումնասիրությանն 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 հետկանչի գործառնություններ սկսելը կարող է պահանջվել մինչեւ որակի թերության իրական պատճառի եւ կարեւորության որոշումը:

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

8.24. Հետազոտվող դեղամիջոցների առնչությամբ պետք է նույնականացվեն բոլոր հետազոտական հարթակները եւ նշվեն 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 «կույր» արտադրանքի արագ ապաածածկագրման ընթացակարգ, եթե դա անհրաժեշտ է օպերատիվ հետկանչի համար: Հովանավորը պետք է ապահովի, որ ընթացակարգը բացահայտի «կույր» արտադրանքի նույնականությունը 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 հնարավոր ռիսկը, որը կարող են ունենալ հետկանչի առաջարկվող գործողությունները: Անդամ պետությունների լիազորված մարմինները (կազմակերպությունները) պետք է նաեւ տեղեկացվեն այն իրավիճակներում, երբ չի կատարվում պիտանիության ժամկետի լրացման հետ կապված թերություններ ունեցող 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 դեպքում (այսինքն՝ պացիենտների կամ կենդանիների առողջության վրա հնարավոր լուրջ ազդեցությամբ) կարելի է ձեռնարկել ռիսկի նվազեցմանն ուղղված շտապ գործողություններ (օրինակ՝ արտադրանքի հետկանչ)՝ այդ մասին նախապես զգուշացնելով անդամ պետությունների շահագրգիռ լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին): Բոլոր հնարավոր վայրերում անհրաժեշտ է ձգտել, որ այդպիսի գործողությունները՝ մինչ դրանց կատարումը, նախօրոք համաձայնեցվեն անդամ պետությունների շահագրգիռ լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) հետ:

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 շահագրգիռ լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) հետ քննարկվեն կոնկրետ շուկայի համար ռիսկի նվազեցմանն ուղղված համապատասխան գործողություններ: Մինչեւ ռիսկի նվազեցմանն ուղղված այնպիսի միջոցի մասին որոշում կայացնելը, ինչպիսին է հետկանչը, պետք է ուսումնասիրվի գրանցված այլընտրանք չունեցող դեղամիջոցը պակասելու ռիսկը՝ հաշվի առնելով դրա թերապեւտիկ նշանակությունը: Ռիսկի նվազեցմանն ուղղված, սպասվող միջոցներ չձեռնարկելու վերաբերյալ ցանկացած որոշում պետք է նախապես համաձայնեցնել անդամ պետության 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 պետության համապատասխան լիազորված մարմնի (կազմակերպության) հետ: Պետք է նաեւ հաշվի առնել 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 նվազեցմանն ուղղված այլ հնարավոր գործողություններ, որոնք կարող են ձեռնարկվել որակի թերություններից առաջացող ռիսկերի կառավարման նպատակով: Այդպիսի գործողությունները կարող են ներառել նախազգուշացնող հաղորդագրություններ բուժաշխատողների եւ անասնաբույժների համար՝ նրանց կողմից օգտագործվող արտադրանքի հնարավոր թերություններ ունեցող սերիայի վերաբերյալ: Դրանք հարկավոր է դիտարկել անհատական կարգով եւ քննարկել անդամ պետությունների շահագրգիռ լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) հետ:

Գլուխ 9. Ինքնատեսչական ստուգումը

Սկզբունքը

Ինքնատեսչական ստուգումն անցկացվում է ձեռնարկության կողմից սույն Կանոնների պահանջների կատարումն ստուգելու եւ անհրաժեշտ շտկող գործողություններ առաջարկելու նպատակով:

9.1. Հարկավոր է պարբերաբար վերլուծել այն հարցերը, որոնք վերաբերում են անձնակազմին, շինություններին, սարքավորմանը, փաստաթղթերին, տեխնոլոգիական գործընթացին, որակի հսկողությանը, դեղապատրաստուկների իրացմանը, բողոքների հետ կապված աշխատանքին եւ արտադրանքի հետկանչին առնչվող միջոցառումներին եւ ինքնատեսչական ստուգումների անցկացման վերաբերյալ գործունեությանը՝ նախապես հաստատված ծրագրին համապատասխան՝ որակի ապահովման սկզբունքներին դրանց համապատասխանության ստուգման որոշակի ժամանակացույցի համաձայն:

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

9.3. Ինքնատեսչական ստուգումների արդյունքները պետք է ձեւակերպված լինեն փաստաթղթերով: Հաշվետվությունները պետք է պարունակեն ստուգման ընթացքում կատարված բոլոր դիտարկումները եւ, որտեղ կիրառելի է, 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 իրավատերերը 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 նաեւ նախատեսված է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի որակի եւ մաքրության ապահովման գործին 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», «հարկավոր է» հասկացությունները մատնանշում 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 մակարդակ ունեցող այլընտրանքային գործողություններով:

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

Սույն Կանոններով չեն սահմանվում պետական ռեեստրում ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր ներառելու դեպքում ներկայացվող պահանջները եւ չեն փոխարինվում դեղագրքային պահանջները: Դրանք չեն շոշափում անդամ

պետությունների լիազորված մարմինների՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը դեղամիջոցների պետական ռեեստր ընդգրկելուն ներկայացվող (արտադրության թույլտվություն (լիցենզիա) ստանալուն ներկայացվող) հատուկ պահանջներ սահմանելու գործառույթները:

1.2. Կիրառության ոլորտը

Կանոնների սույն մասով սահմանվում են բժշկական եւ անասնաբուժական կիրառության համար նախատեսված դեղապատրաստուկների արտադրությունում օգտագործվող ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրությանը ներկայացվող պահանջները: Մանրէազերծ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի 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 հարկավոր 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 նախատեսված ելանյութեր ասելով ենթադրվում 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 բաղադրամասի կառուցվածքի մեջ: Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար նախատեսված ելանյութերը կարող են գնվել մեկ կամ մի քանի մատակարարների համաձայնությամբ կամ արտադրվել ինքնուրույն: Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար նախատեսված 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 նախատեսված ելանյութերի՝ տեխնոլոգիական գործընթաց ներմուծելու ընթացաշրջան: Այլ գործընթացների (ֆերմենտացում, էքստրակցիա (լուծամզում), մաքրում եւ այլն) համար տվյալ ընթացաշրջանը որոշվում է՝ հաշվի առնելով արտադրության կոնկրետ առանձնահատկությունները: «Սույն Կանոնների II մասի դրույթների կիրառությունն ԱԴԲ-ների արտադրության նկատմամբ» աղյուսակում

ներկայացված են ղեկավարող ցուցումներն այն պահի առնչությամբ, երբ սովորաբար գործընթաց են ներմուծվում ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար նախատեսված ելանյութերը: Այդ ընթացաշրջանից սկսած՝ 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 վալիդացում անցկացնելու նպատակով տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանի ընտրությունն անպայման չի նշանակում, որ այդ ընթացաշրջանը կրիտիկական է: Կանոնների սույն մասի պահանջները, որպես կանոն, տարածվում են 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 վաղ ընթացաշրջաններից դեպի տեխնոլոգիական գործընթացի, մաքրման եւ փաթեթավորման եզրափակիչ ընթացաշրջաններ: Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի՝ ֆիզիկական մեթոդներով այնպիսի մշակումը, ինչպիսիք են հատիկավորումը, թաղանթապատումը կամ մասնիկների չափի ֆիզիկական փոփոխությունը (օրինակ՝ կոպիտ կամ մանր աղացվածքը), հարկավոր 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 նյութերը գործընթաց ներմուծելուն:

Կանոնների II մասում օգտագործվում է «ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս» հասկացությունը, որը հարկավոր է դիտարկել որպես «ակտիվ դեղագործական բաղադրիչ» (ԱԴԲ) հասկացության հոմանիշ: Կանոնների սույն մասում օգտագործվող հասկացությունները եւ դրանց սահմանումները

(որոնք ներկայացված են «Եզրույթները եւ սահմանումները» 20-րդ բաժնում) հարկավոր է կիրառել միայն սույն Կանոնների II մասում: Սույն Կանոնների I մասում կիրառվող համանման հասկացությունների համար սույն Կանոնների «Եզրույթները եւ սահմանումները» ընդհանուր բաժնում ներկայացված են սահմանումներ, հետեւաբար, հարկավոր է դրանք կիրառել միայն սույն Կանոնների I մասի համատեքստում:

Աղյուսակ 1

Սույն Կանոնների II մասի դրույթների կիրառությունն 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 գործընթաց՝ ԱԴԲ-ների արտադրության համար	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 գործընթաց՝ ԱԴԲ-ների արտադրության համար	անջատում եւ մաքրում	ֆիզիկական մեթոդներով մշակում եւ փաթեթավորում
Բուսական ծագման հումքից ստացվող ԱԴԲ-ներ	բույսերի հավաքում	մանրացում եւ նախնական էքստրակցիա	ելակետային հումքի ներմուծումը գործընթաց՝ ԱԴԲ-ների արտադրության համար	անջատում եւ մաքրում	ֆիզիկական մեթոդներով մշակում եւ փաթեթավորում
Որպես ԱԴԲ-ներ օգտագործվող բուսական լուծամզուքներ	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 գլխավոր 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 ամբողջ 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: Հարկավոր 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՝ կազմակերպության չափերից եւ կառուցվածքից կախված:

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

2.15. Որակին առնչվող բոլոր գործողությունները հարկավոր է անմիջապես դրանք կատարելու ընթացքում ձեւակերպել փաստաթղթերով:

2.16. Սահմանված ընթացակարգերից ցանկացած շեղում հարկավոր 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 օգտագործում թույլատրող համապատասխան համակարգեր (օրինակ՝ կարանտինի կարգավիճակով բացթողումը, ինչպես նկարագրված է Կանոնների սույն մասի 10.20 կետում, կամ այն հումքի կամ միջանկյալ արտադրանքի օգտագործումը, որի որակի գնահատումը դեռ չի ավարտվել):

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

2.19. Որակի կառավարման նպատակին հասնելու համար պետք է ներդրվի բազմակողմանիորեն մշակված եւ ճիշտ 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 կառավարումն 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 հիմնվում 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 կիրառության օրինակները ներկայացված 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 անկախ բաժնի հիմնական պարտականությունները ենթակա չեն այլ ծառայությունների փոխանցման: Այդ պարտականությունները պետք է ներկայացվեն գրավոր եւ ներառեն հետեւյալը (բայց պարտադիր չէ, որ սահմանափակվեն դրանցով)՝

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 կամ ելակետային հումքի, միջանկյալ արտադրանքի, փաթեթավորման եւ մակնշման նյութերի մերժման համակարգի ստեղծում.

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

կրիտիկական շեղումների պատճառների ուսումնասիրության 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, միջանկյալ արտադրանք եւ ԱԴԲ-ներ արտադրողների հավանություն տալը.

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

վալիդացման վերաբերյալ արձանագրությունների եւ հաշվետվությունների քննարկում ու հաստատում.

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

տեխնիկական սպասարկման, ստուգաճշտման եւ կրիտիկական սարքավորումն ստուգելու համար օգտագործվող համակարգերի արդյունավետության հաստատում.

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

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

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

2.4. Արտադրական գործունեության մասով պարտավորությունները

Արտադրական գործունեության մասով պարտավորությունները պետք է ներկայացվեն գրավոր եւ ներառեն հետեւյալը (բայց պարտադիր չէ, որ սահմանափակվեն դրանցով)՝

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 հաստատում.

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

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

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

շենքերի եւ սարքավորման սպասարկման, ինչպես նաեւ գրառումների վարման եւ պահպանման ապահովում.

վալիդացման արձանագրությունների եւ հաշվետվությունների ստուգման ու համաձայնեցման ապահովում.

արտադրանքի, գործընթացի կամ սարքավորման մասով առաջարկվող փոփոխությունների գնահատում.

նոր եւ, անհրաժեշտության դեպքում, արդիականացված շենքերի եւ սարքավորման որակավորման ապահովում:

2.5. Ներքին աուդիտները (ինքնատեսչական ստուգումը)

2.50. ԱԴԲ-ների՝ սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանությունը հաստատելու համար հարկավոր է պարբերաբար անցկացնել ներքին աուդիտներ՝ հաստատված ժամանակացույցի համաձայն:

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

2.6. Արտադրանքի որակի ուսումնասիրությունը

2.60. Գործընթացի շարունակականության հաստատման համար հարկավոր է պարբերաբար անցկացնել ԱԴԲ-ների որակի ուսումնասիրություն: Որակի այդպիսի ուսումնասիրությունները, որպես կանոն, անհրաժեշտ է անցկացնել յուրաքանչյուր տարի՝ փաստաթղթերի հետագա ձեւակերպմամբ: Դրանք պետք է ներառեն առնվազն հետեւյալը՝

կրիտիկական կետերով արտադրության գործընթացում հսկողության արդյունքների եւ ըստ կրիտիկական ցուցանիշների՝ ԱԴԲ-ների փորձարկումների ուսումնասիրություն.

հաստատված մասնագրերին չհամապատասխանող բոլոր սերիաների ուսումնասիրությունը.

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

գործընթացներում կամ վերլուծական մեթոդիկաներում կատարված ցանկացած փոփոխության ուսումնասիրություն.

կայունության ուսումնասիրման ծրագրի արդյունքների ուսումնասիրություն.

որակի հետ կապված բոլոր վերադարձների, բողոքների եւ հետկանչերի ուսումնասիրությունը.

շտկող գործողությունների ադեկվատության ուսումնասիրություն:

2.61. Անհրաժեշտ է վերլուծել այդ ուսումնասիրության արդյունքները եւ գնահատել, թե հարկավոր է արդյոք ձեռնարկել շտկող գործողություն կամ անցկացնել կրկնակի վալիդացում: Այդպիսի շտկող գործողության անհրաժեշտության հիմնավորումը պետք է ձեւակերպված լինի փաստաթղթերով: Համաձայնեցված շտկող գործողությունները հարկավոր 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 վերահսկողությունն իրականացնելու համար պատրաստվածություն եւ (կամ) գործնական փորձ:

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

3.12. Անհրաժեշտ է պարբերաբար անցկացնել անձնակազմի ուսուցում՝ ներգրավելով, առնվազն, աշխատակցի կողմից կատարվող կոնկրետ գործողությունների, ինչպես նաեւ աշխատակցի գործառութային պարտականություններին առնչվող՝ սույն Կանոնների պահանջների հետ կապված հարցերի գծով որակավորված աշխատակիցների: Հարկավոր է կատարել ուսուցման վերաբերյալ գրառումներ, իսկ հենց ուսուցումը հարկավոր 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 համապատասխանող հագուստ, որը, անհրաժեշտության դեպքում, հարկավոր է փոխել: Որպեսզի միջանկյալ արտադրանքը եւ ԱԴԲ-ները պաշտպանված լինեն կոնտամինացիայից, անհրաժեշտության դեպքում, հարկավոր 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 մակերեսի չպաշտպանված հատվածների վրա բաց վնասվածքների առկայության դեպքում նրանց հարկավոր 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) մինչեւ նրա առողջանալը կամ այն մասին բժշկական եզրակացություն ստանալը, որ աշխատակցին թույլ է տրվում աշխատել, հարկավոր է հեռացնել այն աշխատանքներից, որոնց կատարման դեպքում նրա առողջության վիճակը կարող է ոչ բարենպաստ ազդեցություն ունենալ ԱԴԲ-ների որակի վրա:

3.3. Խորհրդատուները

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

3.31. Հարկավոր 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 հարկավոր է տեղակայել, նախագծել եւ կառուցել այնպես, որ ապահովվի դրանք մաքրելու, սպասարկելու եւ գործելու հնարավորությունը՝ արտադրության տեսակին եւ ընթացաշրջանին համապատասխան: Շինությունները հարկավոր է նախագծել այնպես, որ

հնարավոր կոնտամինացիան հասցվի նվազագույնի: Եթե միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների միկրոկենսաբանական ցուցանիշների նկատմամբ սահմանվել են մասնագրեր, ապա շինությունները հարկավոր է նախագծել այնպես, որ հնարավորության դեպքում սահմանափակվի անցանկալի մանրէային կոնտամինացիայի հնարավորությունը:

4.11. Շենքերը եւ շինությունները պետք է լինեն բավականաչափ ընդարձակ՝ սարքավորումը ճիշտ տեղակայելու, նյութերը պահպանելու եւ տեղափոխելու համար՝ շփոթելը եւ կոնտամինացիան կանխարգելելու նպատակով:

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

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

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

ստացվող նյութերի ընդունում, նույնականացում, փորձանմուշների վերցնում եւ կարանտին՝ նախքան օգտագործման համար թույլտվության տրամադրումը կամ մերժումը.

միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների պահպանում կարանտինում՝ նախքան բացթողման 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 մակնշմանն առնչվող գործողություններ.

լաբորատոր անալիզների անցկացում:

4.15. Հարկավոր է նախատեսել անձնակազմի նախապատրաստման համար (ձեռքերը լվանալը եւ այլն) անհրաժեշտ շինությունների եւ զուգարանների՝ բավարար թվով առկայություն, եւ 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: Հարկավոր է ապահովել հագուստը փոխելու եւ, անհրաժեշտության դեպքում, ցնցուղ ընդունելու համար անհրաժեշտ շինությունների առկայությունը:

4.16. Լաբորատոր գոտիները (աշխատանքները), որպես կանոն, հարկավոր 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 չափումների ճշգրտության վրա, իսկ լաբորատոր աշխատանքներն անբարենպաստ ազդեցություն չեն ունենա տեխնոլոգիական գործընթացի, միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների վրա:

4.2. Ինժեներական համակարգերը

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

4.21. Անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր 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 օդաճնշման, միկրոօրգանիզմների առկայության (եթե դա անհրաժեշտ է), փոշոտվածության, խոնավության եւ ջերմաստիճանի հսկողության համար նախատեսված սարքավորումով, եթե դա պահանջվում է արտադրության տվյալ ընթացաշրջանի համար: Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել այն գոտիներին, որոնցում ԱԴԲ-ները ենթարկվում են արտադրական միջավայրի ազդեցությանը:

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

4.23. Ստացիոնար խողովակաշարերը հարկավոր է պատշաճորեն նույնականացնել: Դա կարելի է անել առանձին խողովակաշարերի, համապատասխան փաստաթղթերի, համակարգչային հսկողության համակարգերի մակնշմամբ կամ այլ եղանակներով: Խողովակաշարերը հարկավոր 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, 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 բավարար չեն, եւ անհրաժեշտ են ջրի քիմիական եւ (կամ) մանրէաբանական բնութագրերին ներկայացվող՝ 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 հատուկ մշակման, ապա մշակման գործընթացը պետք է անցնի վալիդացում, եւ այն հարկավոր 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 պնդում է, որ իր արտադրանքը պիտանի է մանրէազերծ դեղապատրաստուկ ստանալու համար, ապա անջատման եւ մաքրման վերջին ընթացաշրջաններում օգտագործվող ջուրը հարկավոր է ենթարկել մոնիթորինգի եւ հսկել միկրոօրգանիզմների, անթույլատրելի միկրոօրգանիզմների եւ էնդոտոքսինների ընդհանուր քանակի մասով:

4.4. Գոտիների բաժանումը

4.40. Բարձր զերզգայնացնող (սենսիբիլիզացնող) ակտիվությամբ այնպիսի արտադրանքի արտադրությունը, ինչպիսիք են պենիցիլինները կամ ցեֆալոսպորինները, հարկավոր է իրականացնել հատուկ առանձնացված արտադրական գոտիներում, որոնք կարող են ներառել շինություններ, օդի մշակման համար սարքավորում եւ տեխնոլոգիական սարքավորում:

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 ցիտոտոքսիկ միջոցներ)՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ սահմանված են եւ իրականացվում են ապաակտիվացման եւ (կամ) մաքրման վալիդացված ընթացակարգեր։

4.42. Հարկավոր է մշակել եւ գործի դնել մեկ առանձնացված գոտուց այլ գոտի տեղափոխվող անձնակազմի, նյութերի եւ այլ օբյեկտների 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) սարքավորումով, որոնք օգտագործվում են ԱԴԲ-ների արտադրության համար։ Այդպիսի բարձր թունավորությամբ ոչ դեղագործական նյութերի հետ աշխատանքը եւ դրանց պահպանումը հարկավոր 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. Հոսքերը եւ թափոնները

4.60. Շենքի ներսում եւ դրսում, ինչպես նաեւ անմիջապես հարող տարածքներում եղած հոսքերը, թափոնները եւ մյուս բանեցված նյութերը (օրինակ՝ արտադրության պինդ, հեղուկ եւ գազանման կողմնակի արգասիքները) հարկավոր 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 հարկավոր է պատշաճորեն սպասարկել, վերանորոգել եւ պահել մաքուր վիճակում:

4.71. Հարկավոր է մշակել գրավոր ընթացակարգեր, որոնցում սահմանված է սանիտարական մշակում իրականացնելու համար պատասխանատվությունը, ներկայացված են մաքրում անցկացնելու ժամանակացույցներ, թվարկված են շենքերի եւ շինությունների մաքրման ժամանակ օգտագործվող մեթոդները, սարքավորումը եւ նյութերը:

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

5. Տեխնոլոգիական սարքավորումը

5.1. Նախագծումը եւ մոնտաժումը

5.10. Միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների համար օգտագործվող սարքավորումը պետք է ունենա համապատասխան կառուցվածք, համապատասխան չափսեր եւ պետք է տեղակայված լինի իր 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 սարքավորման մակերեսները չպետք է ազդեն միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների որակի վրա եւ հանգեցնեն դրանց որակի ցուցանիշների՝ հաստատված մասնագրերով սահմանված թույլատրելի արժեքների սահմաններից դուրս գալուն:

5.12. Տեխնոլոգիական սարքավորումը հարկավոր է օգտագործել միայն որակավորման ժամանակ սահմանված աշխատանքային ընդգրկույթների սահմաններում:

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

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

5.15. Բոլոր դեպքերում, երբ դա կիրառելի է, հարկավոր է օգտագործել փակ կամ հերմետիկորեն փակվող սարքավորում: Բաց սարքավորում օգտագործելու կամ այն բացելու դեպքում անհրաժեշտ է կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելուն ուղղված նախազգուշական միջոցներ ձեռնարկել:

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

5.2. Սարքավորման տեխնիկական սպասարկումը եւ մաքրումը

5.20. Սարքավորման կանխարգելիչ տեխնիկական սպասարկումը հարկավոր է անցկացնել հաստատված ժամանակացույցներին եւ ընթացակարգերին համապատասխան, որոնցով պետք է սահմանված լինի դրանց անցկացման համար պատասխանատվությունը:

5.21. Անհրաժեշտ է մշակել միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների արտադրության ժամանակ սարքավորման մաքրման եւ դրա օգտագործման թույլտվության հետագա ստացման վերաբերյալ գրավոր հրահանգներ: Մաքրման ընթացակարգերը պետք է նկարագրված լինեն բավականաչափ մանրամասնորեն, որպեսզի օպերատորները կարողանան վերարտադրելի եւ արդյունավետ եղանակով անցկացնել ցանկացած տիպի սարքավորման մաքրում: Այդ ընթացակարգերը պետք է ներառեն՝

սարքավորումը մաքրելու համար պատասխանատվության սահմանումը.

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

մեթոդների եւ նյութերի ամբողջական նկարագրությունը՝ ներառյալ սարքավորումը մաքրելու համար օգտագործվող լվացող միջոցների պատրաստումը.

պատշաճ մաքրում ապահովելու համար սարքավորման յուրաքանչյուր միավորի (անհրաժեշտության դեպքում) կազմատման եւ հավաքման վերաբերյալ հրահանգները.

նախորդ սերիայի մակնշումը հեռացնելու վերաբերյալ հրահանգները.

մաքուր սարքավորման՝ նախքան դրա օգտագործումը կոնտամինացիայից պաշտպանելու վերաբերյալ հրահանգները.

սարքավորման մաքրությունը ստուգելու կարգն անմիջապես դրա օգտագործումից առաջ, եթե դա գործնականում հնարավոր է իրականացնել.

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

5.22. Սարքավորումը եւ պարագաները հարկավոր է մաքրել, պահպանել եւ, անհրաժեշտության դեպքում, ենթարկել ախտահանման կամ մանրէազերծել՝ կոնտամինացիայի կամ այն նյութերի փոխանցումը կանխելու համար, որոնք կարող են հանգեցնել միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների որակի ցուցանիշների՝ մասնագրերով սահմանված սահմաններից դուրս գալուն:

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

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

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

5.26. Սարքավորումը պետք է համապատասխան ձեւով մակնշվի դրա պարունակության եւ մաքրության վերաբերյալ:

5.3. Ստուգաճշտում

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

5.31. Ստուգաճշտումը հարկավոր է անցկացնել՝ օգտագործելով այնպիսի ստանդարտ նմուշներ, որոնք հետագծելի են մինչ համապատասխան սերտիֆիկացված ստանդարտ նմուշները (եթե այդպիսիք գոյություն ունեն):

5.32. Ստուգաճշտումների անցկացման գրառումները պետք է պահպանվեն:

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

5.34. Պետք չէ օգտագործել ստուգաճշտման չափանիշներին չհամապատասխանող սարքեր:

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

5.4. Համակարգչայնացված համակարգերը

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

5.41. Մոնտաժման պատշաճ որակավորմամբ եւ աշխատանքի պատշաճ որակավորմամբ պետք է ցուցադրվի համակարգչային սարքավորման եւ առաջադրված խնդիրների կատարման նպատակով 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 վալիդացում չի անցել, ապա համապատասխան փաստաթղթերի առկայության դեպքում կարելի է անցկացնել հետադարձ վալիդացում:

5.43. Անհրաժեշտ է, որ համակարգչայնացված համակարգերն ունենան տվյալների կամ տվյալների փոփոխության՝ չթույլատրված հասանելիությունը կանխելու համար հսկողության բավարար մակարդակ: Անհրաժեշտ է նախատեսել տվյալների ոչ բավարար լինելը կանխելուն ուղղված միջոցներ(օրինակ՝ համակարգի անջատման հետեւանքով տվյալների գրանցման բացակայության հետ կապված): Պետք է գրանցվի 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 համակարգչայնացված համակարգերի շահագործման եւ տեխնիկական սպասարկման վերաբերյալ գրավոր ընթացակարգեր:

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

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

5.47. Համակարգչայնացված համակարգերում փոփոխություններն անհրաժեշտ է իրականացնել՝ փոփոխությունների կատարման ընթացակարգերին համապատասխան, դրանց նկատմամբ պաշտոնապես սահմանել պատժամիջոցներ, փաստաթղթերով ձեւակերպել եւ թեստավորել: Հարկավոր է

պահպանել բոլոր փոփոխությունների մասին գրառումները՝ ներառյալ համակարգչային սարքավորման, 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, ապա հարկավոր է նախատեսել տեղեկատվության պահուստային պատճենման համակարգ: Բոլոր համակարգչայնացված 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 հարկավոր 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 հարկավոր է հսկել՝ պահպանելով դրանց նախորդ տարբերակների մասին տեղեկությունները:

6.12. Հարկավոր է կազմակերպել բոլոր փաստաթղթերի (օրինակ՝ մշակման, մասշտաբավորման, տեխնոլոգիաների փոխանցման, գործընթացի վալիդացման հաշվետվությունների, ուսուցման եւ արտադրության մասին գրառումների,

հսկողության վերաբերյալ փաստաթղթերի եւ իրացման վերաբերյալ գրառումների) պահպանման համակարգ: Անհրաժեշտ է նշել այդ փաստաթղթերի պահպանության ժամկետը:

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

6.14. Գրառումները հարկավոր 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 ընթերցելը:

6.15. Պահպանման ժամանակ գրառումների բնօրինակները 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՝մանրալուսապատճենում, էլեկտրոնային գրառումներ), անհրաժեշտ է ունենալ համապատասխան հաշվիչ սարքավորում, 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 կարող են պետք գալ այլ նյութերի 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: Հարկավոր 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. Սարքավորման մաքրման եւ օգտագործման մասին գրառումները

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

6.21. Սարքավորման մաքրման եւ օգտագործման մասին առանձին գրառումներ կազմել չի պահանջվում, եթե այն հատուկ նախատեսված է մեկ անուն միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների արտադրության համար, եւ այդ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների սերիաներն արտադրվում են հետագծելի հաջորդականությամբ: Հատուկ նախատեսված սարքավորում օգտագործելու 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. Անհրաժեշտ է վարել ելակետային հումքին, միջանկյալ արտադրանքին, ԱԴԲ-ների մակնշման եւ փաթեթավորման նյութերի վերաբերյալ գրառումներ , որոնք պարունակում են հետեւյալ տվյալները՝

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 արված եզրակացությունները.

գրառումները, որոնցում հետագծելի են ելակետային հումքի եւ ելանյութերի օգտագործումը.

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

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

6.31. Պիտակների հաստատված նմուշները հարկավոր է պահպանել՝ դրանց հետ բաց թողնվող պիտակները համեմատելու համար:

6.4. Հիմնական տեխնոլոգիական հրահանգները

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

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

տեխնոլոգիական գործընթացի իրականացման վայրը եւ հիմնական տեխնոլոգիական սարքավորումը, որը դրա ժամանակ օգտագործվում է.

մանրամասն 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 ընթացաշրջանները եւ (կամ) ամբողջական գործընթացը (անհրաժեշտության դեպքում) ավարտվելու վերջնաժամկետները.

արտադրանքի ելքի ակնկալվող ընդգրկույթները գործընթացի համապատասխան ընթացաշրջանների կամ որոշակի ժամանակի ընթացքում.

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

միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների պահպանման ցուցումները՝ դրանց օգտագործման համար պիտանիությունն ապահովելու նպատակով՝ 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 արտադրության եւ որակի հսկողության վերաբերյալ գրառումներ, որոնք կարող են հավաքվել յուրաքանչյուր սերիայի արտադրության եւ որակի հսկողության մասին ամբողջական տեղեկատվություն ներառող սերիայի դոսյեում։ Սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումների մուտքագրումն իրականացվում է ըստ ձեւի, որը պետք է համապատասխանի տեխնոլոգիական հրահանգին եւ արդիական տարբերակ լինի։ Եթե նշված ձեւը կազմված է տեխնոլոգիական հրահանգի առանձին մասի հիման վրա, ապա այդպիսի փաստաթուղթը պետք է օգտագործվող գործող տեխնոլոգիական հրահանգին հղում պարունակի։

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 արտադրության եւ որակի հսկողության վերաբերյալ գրառումներում (սերիայի դոսյե) յուրաքանչյուր կարեւոր տեխնոլոգիական ընթացաշրջան ավարտելուց հետո հարկավոր է նշել հետեւյալ տեղեկությունները՝

ամսաթիվը եւ ժամը (անհրաժեշտության դեպքում).

հիմնական օգտագործվող սարքավորումը (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 տվյալները.

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 հետազոտության 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 ուսումնասիրության 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 պատրաստելու եւ փորձարկելու մասին տվյալներ կամ համապատասխան խաչաձեւ հղումներ.

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

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

փորձարկումների արդյունքները եւ դրանց համապատասխանությունը ընդունելիության սահմանված չափանիշներին.

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

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

6.61. Հարկավոր է նաեւ վարել ամբողջական գրառումներ՝ նշելով՝

սահմանված վերլուծական մեթոդիկաների ցանկացած փոփոխությունը.

լաբորատոր սարքավորման, ապարատների, չափման միջոցների եւ գրանցող սարքվածքների պարբերական ստուգաճշտումները.

ԱԴԲ-ների կայունություն մասով 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 հարկավոր 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 ստուգվել 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 հարկավոր 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 թույլտվություն տրամադրելու մասով պարտականությունները եւ լիազորությունները կարող է (կարող են) փոխանցել արտադրական բաժնին՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ արտադրանքը նախատեսված է արտադրողի հսկողության ոլորտի սահմաններից դուրս մատակարարման 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 հարկավոր 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 տեսողական եղանակով 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 հարկավոր 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՝ դրանք հարկավոր է նշագրել որպես այդ նյութերին ներկայացվող պահանջներին համապատասխանող, անհրաժեշտ փորձարկումներ անցած (եթե կիրառելի է) եւ օգտագործման համար թույլատրված: Անհրաժեշտ է մշակել ընթացակարգեր՝ ստացված նյութերն ունեցած պաշարների մեջ սխալմամբ բեռնաթափելը կանխելու համար:

7.22. Հարկավոր է բացառել անգրոյի (չբաժնեծրարված արտադրանքի) մատակարարման խաչաձեւ կոնտամինացիայի հնարավորությունը, եթե դա իրականացվում է դրա համար հատուկ չնախատեսված տարողություններում: Դա հաստատելու 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 դրանք սպասարկող խողովակաշարերը, լցվելու եւ բեռնաթափելու գծերը պետք է ունենան համապատասխան մակնշում:

7.24. Նյութերով (նյութերի սերիայով) լի յուրաքանչյուր կոնտեյներ կամ կոնտեյներների խումբ հարկավոր է նույնականացնել՝ բնորոշ ծածկագրի, սերիայի համարի կամ ընդունման ժամանակ տրված համարի օգնությամբ: Այդ համարը հարկավոր 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) հարկավոր է անցկացնել գոնե մեկ փորձարկում: Եթե արտադրողն ունի մատակարարների գնահատման համակարգ, ապա այլ փորձարկումներ անցկացնելու փոխարեն կարելի է օգտագործել մատակարարի արտադրանքի անալիզի սերտիֆիկատը:

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

7.32. Չի պահանջվում տեխնոլոգիական հավելումների, վտանգավոր կամ բարձր թունավորությամբ հումքի, այլ 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 նույնականացումն անցկացվում է կոնտեյներները, պիտակները եւ սերիաների համարների գրանցումը տեսողական եղանակով ստուգելու 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 մեթոդիկաներով 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 նախատեսված կոնտեյներների թիվը եւ փորձանմուշների չափը պետք է նշված լինեն փորձանմուշներ վերցնելու պլանի մեջ, որով 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 վերցնելն անհրաժեշտ է անցկացնել որոշակի վայրերում եւ վերցված փորձանմուշների ու այլ նյութերի կոնտամինացիան կանխարգելելու համար նախատեսված հրահանգներին համապատասխան:

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

7.4. Պահպանումը

7.40. Նյութերի հետ գործ ունենալը եւ դրանց պահպանումը հարկավոր 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, անհրաժեշտության դեպքում, հնարավորություն տրվի անցկացնելու մաքրում եւ տեսազննում:

7.42. Նյութերը հարկավոր է պահպանել այն ժամանակի ընթացքում եւ այն պայմանների դեպքում, որոնք անբարենպաստ ազդեցություն չեն ունենում 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 հարկավոր 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 նախատեսված ելակետային հումքը հարկավոր է կշռել կամ չափել օգտագործման համար դրա պիտանիության վրա ազդեցություն չունեցող համապատասխան պայմաններում: Կշեռքները եւ ծավալի չափման համար սարքվածքները պետք է ենթադրյալ օգտագործման համար ունենան 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 հարկավոր է սահմանել դիտարկում եւ հավաստել այդ գործողությունների կատարումը կամ իրականացնել դրանց 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 վերաբերյալ գրառումներում:

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

8.14. Տեխնոլոգիական գործընթացի որոշակի ընթացաշրջաններում փաստացի ելքերը հարկավոր է համադրել ակնկալվող ելքերի հետ: Ակնկալվող ելքերը եւ համապատասխան սահմանները հարկավոր 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 դրանց 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. Սարքավորման հիմնական միավորների տեխնոլոգիական կարգավիճակը հարկավոր է նշել կա՛մ սարքավորման որոշակի 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 մասի 6.41 կետ) սահմանված են ժամանակի սահմանափակումներ, ապա դրանք հարկավոր է պահպանել՝ միջանկյալ արտադրանքը եւ ԱԴԲ-ների որակն ապահովելու համար: Այդ սահմանափակումներից շեղումները հարկավոր է ձեւակերպել

փաստաթղթերով եւ անցկացնել շեղումների գնահատում: Վերը նշված սահմանափակումները տեխնոլոգիական գործընթացն անցկացնելու դեպքում՝ մինչեւ պարամետրերի սահմանված արժեքներին հասնելը (օրինակ՝ pH-ի անհրաժեշտ արժեքին հասնելը, հիդրոգենիզացումը (ջրածնավորումը), չորացումը՝ մինչեւ պարամետրի նախապես սահմանված մեծությունը), կարող են չներմուծվել, եթե ռեակցիաների կամ գործընթացի ընթացաշրջանների ավարտը սահմանվում է փորձանմուշներ վերցնելու եւ արտադրության գործընթացում փորձարկումներ անցկացնելու միջոցով:

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

8.3. Փորձանմուշներ վերցնելը եւ հսկողությունն արտադրության ընթացքում

8.30. Հարկավոր 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 հսկողություն անցկացնելու 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 (օրինակ՝ անջատման եւ մաքրման ընթացաշրջանների) ժամանակ հարկավոր 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 գալիս որակի հարցերով բաժնի կողմից նախապես որոշված սահմանների շրջանակներից: Բոլոր փորձարկումները եւ դրանց արդյունքները հարկավոր է ձեւակերպել փաստաթղթերով՝ որպես սերիայի վերաբերյալ 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 պլանները եւ մեթոդիկաները պետք է հիմնվեն փորձանմուշներ վերցնելու գիտականորեն հիմնավորված կարգի վրա:

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

8.36. Արտադրության գործընթացում այնպիսի փորձարկումներ անցկացնելիս, որոնք իրականացվում են գործընթացի մոնիթորինգի եւ (կամ) շտկման 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 միասեռ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների ստացման նպատակով 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 արտադրության գործընթացում նյութերի կամ արտադրանքի՝ մասնագրերի պահանջներին չհամապատասխանող սերիաներն այդպիսի նյութերի կամ արտադրանքի այլ սերիաների հետ խառնելը՝ մասնագրերին համապատասխանությունն ապահովելու 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 չափը մեծացնելու համար փոքր սերիաների խառնում.

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

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

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

8.45. Այն դեպքերում, երբ ԱԴԲ-ների ֆիզիկական բնութագրերը կրիտիկական են (օրինակ՝ ներքին ընդունման պինդ դեղաձեւերի կամ դեղակախույթների ստացման համար նախատեսված ԱԴԲ-ներ), ապա խառնման գծով գործողությունները հարկավոր 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 խտությունը խտացնելիս):

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

8.47. Պիտանիության ժամկետի ավարտի ամսաթիվը կամ խառնման արդյունքում ստացված սերիաների կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթիվը հարկավոր է սահմանել ամենահին մնացորդների կամ խառնուրդում առկա ամենահին սերիայի արտադրության ամսաթվի հիման վրա:

8.5. Կոնտամինացիայի հսկողությունը

8.50. Նյութերի մնացորդները կարելի է ներմուծել նույն միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ի հետագա սերիաների մեջ՝ համապատասխան հսկողության պայմանով: Դրանք կարող են լինել մանրիչների պատին կպած մնացորդներ, բեռնաթափումից հետո ցենտրիֆուգի բաքի պատերին մնացած խոնավ բյուրեղների շերտ եւ նյութը գործընթացի հաջորդ ընթացաշրջան տեղափոխելու ժամանակ աշխատանքային տարողությունից հեղուկները կամ

բյուրեղները ոչ ամբողջական դատարկելու արդյունքում գոյացած մնացորդներ: Այդպիսի ներմուծումը չպետք է հանգեցնի արտադրանքի քայքայմանը կամ մանրէային կոնտամինացիայի փոխանցմանը, ինչը կարող է բացասաբար ազդել ԱԴԲ-ների խառնուկների սահմանված պրոֆիլի վրա:

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

8.52. Կոնտամինացիան կանխարգելելու նպատակով ԱԴԲ-ների՝ դրանց մաքրումից հետո աշխատանքի ժամանակ հարկավոր է պահպանել հատուկ նախազգուշական միջոցներ:

9. ԱԴԲ-ների եւ միջանկյալ արտադրանքի փաթեթավորումն ու նույնականացնող մակնշումը

9.1. Ընդհանուր պահանջներ

9.10. Գրավոր փաստաթղթի ձեւով պետք է ընդունվեն ընթացակարգեր, որոնցով նկարագրվում են ընդունումը, նույնականացումը, կարանտինի տակ դնելը, փորձանմուշներ վերցնելը, հետազոտությունը եւ (կամ) փորձարկումը եւ փաթեթավորման ու մակնշման նյութերի օգտագործման համար 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 փաթեթավորման նյութերի յուրաքանչյուր մատակարարման համար հարկավոր է վարել գրառումներ՝ նշելով դրանց ընդունման, ստուգման կամ փորձարկման, ինչպես նաեւ դրանք ընդունելու կամ մերժելու մասին տվյալները:

9.2. Փաթեթավորման նյութերը

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 նպատակով: 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, ապա դրանք չպետք է մաքրել գրավոր հրահանգներին համապատասխան, իսկ բոլոր նախորդ 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. Հարկավոր է կիրառել տրված պիտակների քանակն օգտագործված եւ վերադարձված պիտակների քանակի հետ համեմատելու ընթացակարգեր, որպեսզի հնարավոր լինի գնահատել մակնշված փաթեթվածքների քանակի եւ տրված պիտակների քանակի միջեւ տարբերությունները: Տարաձայնությունների մասով փաստերն անհրաժեշտ է ուսումնասիրել, իսկ ստացված արդյունքները պետք է հաստատվեն որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից:

9.32. Սերիաների համարներով կամ այդ սերիաներին վերաբերող այլ տեղեկատվություն զետեղած բոլոր չօգտագործված պիտակները հարկավոր է վերացնել: Վերադարձված պիտակները հարկավոր է պահպանել եւ պահել այնպես, որ կանխվի շփոթելը, եւ ապահովվի պատշաճ նույնականացումը:

9.33. Հնացած պիտակները եւ ժամկետանց պիտակները հարկավոր է վերացնել:

9.34. Փաթեթավորման գծով գործողությունների ժամանակ պիտակներ պատրաստելու համար օգտագործվող սարքավորումը հարկավոր է հսկել սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումներում նշված տպագիր տեքստի բոլոր դրոշմվածքներին համապատասխանությունն ապահովելու նպատակով:

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

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

9.4. Փաթեթավորմանն ու մակնշմանն առնչվող գործողությունները

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

9.41. Մակնշմանն առնչվող գործողություններում պետք է նախատեսված լինի շփոթման կանխում: Անհրաժեշտ է տարբեր միջանկյալ արտադրատեսակների կամ ԱԴԲ-ների հետ կապված աշխատանքների ֆիզիկական կամ տարածական բաժանում:

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 հարկավոր է նշել նաեւ արտադրողի անվանումը եւ հասցեն, պարունակության քանակը, տրանսպորտային փոխադրման առանձնահատուկ պայմանները եւ անդամ պետությունների օրենսդրությամբ կամ Միության մարմինների ակտերով սահմանված հատուկ պահանջները: Սահմանված պիտանիության ժամկետ ունեցող միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների դեպքում պիտակի վրա եւ անալիզի սերտիֆիկատում հարկավոր է նշել պիտանիության ժամկետը լրանալու ամսաթիվը: Այն միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների համար, որոնց համար սահմանված է կրկնակի փորձարկումների ամսաթիվ, այդ ամսաթիվը հարկավոր է նշել պիտակի վրա եւ (կամ) անալիզի սերտիֆիկատում:

9.44. Փաթեթավորման եւ մակնշման համար նախատեսված շենքերը եւ սարքավորումը հարկավոր է ստուգել դրանց օգտագործումից անմիջապես առաջ՝ համոզվելու համար, որ փաթեթավորման հաջորդող գործողությունների համար ոչ պիտանի բոլոր նյութերը հեռացվել են: Այդպիսի ստուգումը պետք է փաստաթղթերով ձեւակերպվի սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումներում, շենքերի եւ սարքավորման շահագործման համար գրանցման մատյաններում կամ պետք է արտացոլվի փաստաթղթերով ձեւակերպման այլ համակարգում:

9.45. Փաթեթավորված կամ մակնշված միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները հարկավոր է ստուգել՝ համոզվելու համար, որ սերիայի համար առաջնային եւ երկրորդական փաթեթվածքներն 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 հարկավոր է այնպես կապարակնքել, որ կապարակնիքի խախտման կամ դրա բացակայության դեպքում ստացողը կարողանա ուշադրություն դարձնել պարունակությունը փոփոխելու հնարավորությանը:

10. Պահումը եւ իրացումը

10.1. Պահումը պահեստում

10.10. Բոլոր նյութերը համապատասխան պայմաններում (օրինակ՝ հսկվող ջերմաստիճանը եւ խոնավությունն անհրաժեշտության դեպքում) պահելու համար հարկավոր է նախապատրաստել շենքեր եւ տեխնիկական միջոցներ: Հարկավոր է վարել այդ 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, նախքան դրանց օգտագործման մասին որոշում ընդունելը, հարկավոր է տրամադրել առանձին գոտիներ:

10.2. Իրացումը

10.20. Երրորդ կողմին թույլատրվում է իրացնել ԱԴԲ-ները եւ միջանկյալ արտադրանքը միայն որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) կողմից դրանց բացթողման թույլտվություն տրամադրելուց, 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 համոզվի, որ ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի փոխադրման համար պատասխանատու կապալառուն տեղեկացված է տրանսպորտային փոխադրման եւ պահման համապատասխան պայմանների մասին եւ պահպանում է դրանք:

10.24. Պետք է ներդրված լինի միջոցների համակարգ, որը թույլ է տալիս արագ սահմանել միջանկյալ արտադրանքի եւ (կամ) ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիայի իրացման ուղիները եւ իրականացնել դրանց հետկանչը:

11. Լաբորատոր հսկողությունը

11.1. Ընդհանուր հսկողությունը

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

11.11. Պետք է առկա լինեն փորձանմուշներ վերցնելը, փորձարկումներ անցկացնելը, նյութերին հավանություն տալը կամ դրանք 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 պլանները եւ փորձարկումների մեթոդիկաները պետք է լինեն գիտականորեն հիմնավորված, եւ դրանցով պետք է երաշխավորվի այն, որ ելակետային հումքը, միջանկյալ արտադրանքը, ԱԴԲ-ները, պիտակները եւ փաթեթավորման նյութերը համապատասխանում են որակի եւ (կամ) մաքրության սահմանված չափանիշներին: Փորձարկումների մասնագրերը եւ մեթոդիկաները պետք է համապատասխանեն գրանցման դոսյեի պահանջներին: Կարող են լինել նաեւ գրանցման դոսյեի մասնագրերը լրացնող մասնագրեր: Մասնագրերը, փորձանմուշներ վերցնելու պլանները 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 հարկավոր է մշակել պատշաճ մասնագրեր, որոնք համապատասխանում են ընդունված չափանիշներին 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՝ մանրէաբանական

մաքրությանն առնչվող մասնագրեր, ապա միկրոօրգանիզմների ընդհանուր քանակի համար եւ անթույլատրելի միկրոօրգանիզմները նշելու դեպքում հարկավոր է սահմանել միջոցներ ձեռնարկելը պահանջող սահմաններ եւ պահպանել այդ պահանջները: Եթե առկա է ԱԴԲ-ների՝ էնդոտոքսինների պարունակությանն առնչվող մասնագրեր, ապա պետք է սահմանել միջոցներ ձեռնարկելը պահանջող սահմաններ եւ պահպանել այդ պահանջները:

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

11.15. Մասնագրին որակի ցուցանիշների անհամապատասխանության մասին ստացված ցանկացած տվյալ հարկավոր է ուսումնասիրել եւ փաստաթղթերով ձեւակերպել՝ սահմանված ընթացակարգի համաձայն: Այդ ընթացակարգին համապատասխան՝ հարկավոր է վերլուծել տվյալները, տալ գնահատական այն բանին, թե կան արդյոք էական խնդիրներ, սահմանել անհրաժեշտ շտկող գործողություններ եւ անել եզրահանգումներ: Ցանկացած դեպքում կրկնակի փորձանմուշ վերցնելը եւ (կամ) մասնագրերին անհամապատասխանության մասին արդյունքներն ստանալուց հետո կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելը հարկավոր է կատարել՝ գրավոր ընթացակարգի համաձայն:

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

11.17. ԱԴԲ-ների արտադրության ժամանակ հարկավոր է ունենալ (անհրաժեշտության դեպքում) սկզբնական ստանդարտ նմուշներ: Յուրաքանչյուր սկզբնական ստանդարտ նմուշի աղբյուրը պետք է նշված լինի փաստաթղթերում:

Անհրաժեշտ է վարել յուրաքանչյուր սկզբնական ստանդարտ նմուշի պահպանման եւ մատակարարի առաջարկություններին համապատասխան՝ դրա օգտագործման վերաբերյալ գրառումներ: Պաշտոնապես ճանաչված աղբյուրներից ստացված եւ մատակարարի առաջարկություններին համապատասխան պահվող սկզբնական ստանդարտ նմուշներն օգտագործում են, որպես կանոն, առանց դրանց առնչվող փորձարկումներ անցկացնելու:

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

11.19. Երկրորդական ստանդարտ նմուշները հարկավոր է պատրաստել, նույնականացնել, փորձարկել, հաստատել եւ պահել պատշաճորեն: Առաջին անգամ օգտագործելուց առաջ հարկավոր է որոշել երկրորդական ստանդարտ նմուշի յուրաքանչյուր սերիայի պիտանիությունը (անցկացնել նախնական որակավորում)՝ սկզբնական ստանդարտ նմուշի հետ համեմատելու միջոցով: Երկրորդական ստանդարտ նմուշի յուրաքանչյուր սերիա հարկավոր 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 հարկավոր է անցկացնել անհրաժեշտ լաբորատոր փորձարկումներ՝ մասնագրերին համապատասխանությունը հաստատելու նպատակով:

11.21. Որպես կանոն, յուրաքանչյուր ԱԴԲ-ի համար հարկավոր 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, լուծիչ): Խառնուկների պրոֆիլը, որպես կանոն, կախված է տեխնոլոգիական գործընթացի առանձնահատկություններից եւ ԱԴԲ-ների ծագումից: Որպես կանոն, բուսական կամ կենդանական ծագման ԱԴԲ-ների համար խառնուկների պրոֆիլ սահմանելու անհրաժեշտություն չկա: Կենսատեխնոլոգիայի հետ կապված հարցերը կարգավորվում են անդամ պետությունների օրենսդրությանը եւ Միության մարմինների ակտերին համապատասխան:

11.22. Խառնուկների պրոֆիլը որոշակի ժամանակահատված անց հարկավոր է համեմատել գրանցման փաստաթղթերում ներկայացված խառնուկների պրոֆիլի կամ ավելի վաղ ստացված տվյալների հետ՝ ԱԴԲ-ներում հումքի, սարքավորման աշխատանքի կամ տեխնոլոգիական գործընթացի պարամետրերի փոփոխությունների արդյունք հանդիսացող փոփոխություններ հայտնաբերելու նպատակով:

11.23. Միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների յուրաքանչյուր սերիայի համար հարկավոր 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 բացթողման ամսաթիվը: Եթե միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների համար սահմանվել է պիտանիության ժամկետը լրանալու ամսաթիվ, ապա այդ ամսաթիվը հարկավոր է նշել պիտակի վրա եւ անալիզի սերտիֆիկատում: Եթե միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների համար սահմանվել է կրկնակի փորձարկման ամսաթիվ, ապա այդ ամսաթիվը հարկավոր է նշել պիտակի վրա եւ (կամ) անալիզի սերտիֆիկատում:

11.42. Սերտիֆիկատում պետք է ներկայացվեն դեղագրքային պահանջներին կամ սպառողի պահանջներին համապատասխան անցկացված բոլոր փորձարկումների ցանկը՝ ներառյալ թույլատրելի սահմանները, ինչպես նաեւ ստացված որակական արժեքները (եթե փորձարկումների արդյունքներն 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 անցկացվել է վերափաթեթավորման (կրկնակի մշակման) գծով ձեռնարկության կողմից, ապա անալիզի սերտիֆիկատում հարկավոր 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 հարկավոր է նշել անալիզներն անցկացրած լաբորատորիայի անվանումը, հասցեն եւ հեռախոսահամարը:

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

11.5. ԱԴԲ-ների կայունության հսկողությունը

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

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

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

11.53. Որպես կանոն, կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթվերը կամ պիտանիության ժամկետի լրանալը հաստատելու համար կայունության մոնիթորինգի ծրագրում պետք է ներառվեն առաջին 3 իրացվող արտադրական սերիաները: Սակայն, եթե նախնական հետազոտության տվյալները վկայում են, որ ԱԴԲ-ն կարող է կայունությունը պահպանել առնվազն 2 տարվա ընթացքում, ապա թույլատրվում է օգտագործել 3 սերիայից պակաս:

11.54. Կայունության շարունակական փորձարկումների ծրագրում անհրաժեշտ է ներառել ԱԴԲ-ի՝ տարին առնվազն մեկ արտադրական սերիա (բացառությամբ այն դեպքերի, երբ տվյալ տարում արտադրական սերիաներ չեն թողարկվել) եւ առնվազն տարին մեկ անցկացնել դրա փորձարկումները՝ կայունությունը հաստատելու համար:

11.55. Պահպանման կարճ ժամկետներով ԱԴԲ-ների համար անհրաժեշտ է ավելի հաճախ փորձարկումներ անցկացնել: Օրինակ՝ այն կենսատեխնոլոգիական, կենսաբանական եւ այլ ԱԴԲ-ների դեպքում, որոնց պահպանման ժամկետը կազմում է 1 տարի կամ դրանից պակաս, կայունության փորձարկումների համար հարկավոր է նմուշներ վերցնել եւ առաջին 3 ամսվա ընթացքում ամիսը մեկ, իսկ այնուհետեւ՝ 3 ամիսը մեկ փորձարկումներ անցկացնել: Եթե կան տվյալներ, որոնք հաստատում են, որ ԱԴԲ-ի կայունությունը պահպանվում է, ապա թույլատրվում է փորձարկումների որոշ միջակայքեր հանել (օրինակ՝ 9-ամսյա փորձարկումներ):

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

11.6. Պիտանիության ժամկետը լրանալու եւ կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթվերը

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

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

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

եթե փորձնական սերիաների համար օգտագործվում են արդյունաբերական արտադրության վերջնական ընթացքը մոդելավորող արտադրության եղանակ եւ ընթացակարգեր.

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

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

11.7. Արխիվային նմուշները

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

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

11.72. Արխիվային նմուշը պահելիս հարկավոր է օգտագործել կոնտեյներների այնպիսի համակարգ (փաթեթվածք), ինչպիսի համակարգում պահվում է ԱԴԲ-ն, կամ այնպիսի համակարգ, որը համարժեք է վաճառքի համար նախատեսված փաթեթավորման համակարգին կամ ապահովում է լավագույն պաշտպանություն: Արխիվային նմուշները հարկավոր է պահել առնվազն 2 ամբողջական անալիզ անցկացնելու համար բավարար քանակությամբ՝ դեղագրքային հոդվածի պահանջներին համապատասխան, կամ դեղագրքային հոդվածի բացակայության դեպքում՝ 2 ամբողջական անալիզ անցկացնելու համար՝ մասնագրին (որակի վերաբերյալ նորմատիվ փաստաթղթին) համապատասխան:

12. Վալիդացումը

12.1. Վալիդացման քաղաքականությունը

12.10. Արտադրողի կողմից պետք է փաստաթղթերով ձեւակերպված լինի դրված նպատակների եւ վալիդացման՝ ներառյալ տեխնոլոգիական գործընթացների, մաքրման ընթացակարգերի, վերլուծական մեթոդիկաների,

արտադրության ընթացքում հսկողության ընթացակարգերի, համակարգչայնացված համակարգերի վալիդացման նկատմամբ մոտեցման մասով եւ վալիդացման յուրաքանչյուր փուլի մշակման, ստուգման, հաստատման ու փաստաթղթային ձեւակերպման համար պատասխանատու անձանց մասով հայեցակարգերը:

12.11. Որակի կրիտիկական պարամետրերը (ցուցանիշները), որպես կանոն, հարկավոր է սահմանել մշակման ընթացաշրջանի ժամանակ կամ աշխատանքի նախնական փորձի տվյալների հիման վրա: Հարկավոր է նաեւ սահմանել որակի՝ գործընթացի վերարտադրելիությունն ապահովելու համար անհրաժեշտ այդ կրիտիկական պարամետրերի (ցուցանիշների) արժեքների տիրույթները: Այդ դեպքում անհրաժեշտ է՝

որոշել որպես արտադրանք՝ ԱԴԲ-ի որակի կրիտիկական ցուցանիշները.

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

սահմանել գործընթացի յուրաքանչյուր այն կրիտիկական պարամետրի արժեքների տիրույթը, որն ակնկալվում է օգտագործել սերիական արտադրության եւ գործընթացի հսկողության ժամանակ:

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

12.2. Վալիդացման փաստաթղթերը

12.20. Վալիդացման ենթական յուրաքանչյուր գործընթացի համար հարկավոր է մշակել վալիդացման արձանագրություն: Այդ արձանագրությունը պետք է ստուգվի եւ հաստատվի որակի հարցերով բաժնի (բաժինների) եւ այլ համապատասխան ծառայությունների կողմից:

12.21. Վալիդացման արձանագրության մեջ պետք է սահմանված լինեն գործընթացի կրիտիկական ընթացաշրջանները եւ ընդունելիության չափանիշները, ինչպես նաեւ անցկացվող վալիդացման տեսակը (օրինակ՝ հետահայաց, հեռանկարային, զուգընթաց) եւ արտադրական ցիկլերի քանակը:

12.22. Վալիդացման մասին հաշվետվությունը պետք է խաչաձեւ հղումներ պարունակի վալիդացման արձանագրությանը, ընդհանրացնի ստացված արդյունքները եւ համապատասխան եզրահանգումներով բացատրի հայտնաբերված ցանկացած շեղում՝ ներառյալ թերություններն ուղղելու համար առաջարկվող փոփոխությունները:

12.23. Վալիդացման արձանագրությունից ցանկացած շեղում պետք է ձեւակերպվի փաստաթղթերով՝ համապատասխան հիմնավորումներով:

12.3. Որակավորումը

12.30. Մինչեւ գործընթացի վալիդացման աշխատանքներ սկսելը հարկավոր է ավարտել կրիտիկական սարքավորումների եւ օժանդակ համակարգերի պատշաճ որակավորումը: Որակավորումը սովորաբար անցկացվում է հետեւյալ փուլերով (յուրաքանչյուր փուլով առանձին, կամ բոլոր փուլերով միասին վերցրած)՝

նախագծի որակավորում (design qualification, DQ)՝ փաստաթղթերով ձեւակերպված հավաստում այն բանի, որ արտադրական սենքերի, սարքավորումների կամ համակարգերի առաջարկված նախագիծը պիտանի է ըստ նշանակության կիրառելու 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.

աշխատանքի որակավորում (operational qualification, OQ)՝ փաստաթղթերով ձեւակերպված հավաստում այն բանի, որ սենքերը, համակարգերը եւ սարքավորումները (տեղադրված կամ մոդիֆիկացված) գործում են աշխատանքի նախատեսված բոլոր ռեժիմներում՝ ներկայացվող 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-ի արդյունավետ եւ վերարտադրելի արդյունքներով արտադրությունը, որոնք համապատասխանում են որակի՝ նախապես տրված մասնագրերին եւ ցուցանիշներին:

12.41. Գոյություն ունի վալիդացման 3 մոտեցում: Հեռանկարային վալիդացումը նախընտրելի մոտեցում է, բայց կան բացառություններ, որոնք թույլ են տալիս օգտագործել այլ մոտեցումներ: Այդ մոտեցումները եւ դրանց կիրառելիությունը նկարագրված են ստորեւ:

12.42. Հեռանկարային վալիդացումը սովորաբար հարկավոր է կատարել ԱԴԲ-ի արտադրության հետ կապված բոլոր գործընթացների համար, ինչպես նշված է սույն մասի 12.12 կետում: ԱԴԲ-ի արտադրության հետ կապված գործընթացի համար անցկացվող հեռանկարային վալիդացումը պետք է ավարտվի՝ մինչեւ այդ ԱԴԲ-ից արտադրված պատրաստի դեղապատրաստուկի իրացումն սկսելը:

12.43. Զուգընթաց վալիդացումը կարող է անցկացվել կրկնվող տեխնոլոգիական ցիկլերի համար տվյալների բացակայության դեպքում, եթե թողարկվել է ԱԴԲ-ների սերիաների սահմանափակ քանակություն, եթե ԱԴԲ-ների սերիաները թողարկվել են սահմանափակ քանակությամբ կամ արտադրված են եղել վալիդացված գործընթացի միջոցով, որը եղել է մոդիֆիկացված: Նախքան զուգընթաց վալիդացումն ավարտելը՝ ԱԴԲ-ների սերիաները կարող են թողարկվել եւ օգտագործվել իրացման համար նախատեսված դեղապատրաստուկ արտադրելու նպատակով՝ ԱԴԲ-ների սերիաների լիարժեք հսկողության եւ մոնիթորինգի պայմանով:

12.44. Բացառություն, որը թույլ է տալիս անցկացնել հետահայաց վալիդացում, համարվում են բավականին կազմակերպված գործընթացները, որոնք ապահովում են ԱԴԲ-ի արտադրությունն առանց դրա որակի՝ հումքի, սարքավորումների, համակարգերի, սենքերի եւ արտադրության գործընթացի փոփոխության հետեւանքով առաջացած էական փոփոխությունների: Վալիդացման այդպիսի մոտեցումը կարող է օգտագործվել, եթե՝

հստակեցվել են որակի կրիտիկական ցուցանիշները եւ գործընթացի կրիտիկական պարամետրերը.

սահմանվել են ընդունելիության եւ արտադրության գործընթացում հսկողության պատշաճ չափանիշներ.

գործընթացի ընթացքում չեն եղել էական խափանումներ կամ արտադրանքի թերություններ՝ օպերատորի սխալների կամ սարքավորումների փչանալու հետ կապ չունեցող պատճառներով.

տվյալ ԱԴԲ-ի համար սահմանվել են խառնուկների պրոֆիլներ:

12.45. Հետահայաց վալիդացման համար ընտրված սերիաները պետք է լինեն ստուգվող ժամանակահատվածի ընթացքում արտադրված բոլոր սերիաներից, այդ թվում՝ մասնագրերին չհամապատասխանող ցանկացած սերիայից ստացված ներկայացուցչական ընտրանք: Ընդ որում, այդպիսի

սերիաների թիվը պետք է բավարար լինի՝ գործընթացի շարունակականությունն ապացուցելու համար: Գործընթացի հետահայաց վալիդացման համար տվյալներ ստանալու նպատակով կարող է անցկացվել արխիվային նմուշների փորձարկում:

12.5. Գործընթացի վալիդացման ծրագիրը

12.50. Վալիդացման համար անհրաժեշտ արտադրական ցիկլերի թիվը պետք է կախված լինի գործընթացի բարդությունից կամ գործընթացի՝ քննարկման ենթակա 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 շարունակականությունն ապացուցելու համար անհրաժեշտ են լրացուցիչ արտադրական ցիկլեր (օրինակ՝ բարդ ԱԴԲ-ների արտադրության գործընթացներ կամ ԱԴԲ-ների արտադրության երկարատեւ գործընթացներ): Հետահայաց վալիդացման դեպքում գործընթացի շարունակականությունը գնահատելու 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 հարկավոր է հսկել եւ ստուգել դրա կրիտիկական պարամետրերը: Գործընթացի այն պարամետրերը, որոնք որակի հետ առնչություն չունեն, օրինակ՝ էներգիայի սպառումը կամ սարքավորումների օգտագործումը կրճատելու նպատակով հսկվող փոփոխականները, կարող են չընդգրկվել գործընթացի վալիդացման մեջ:

12.52. Գործընթացի վալիդացմամբ պետք է հաստատվի, որ յուրաքանչյուր ԱԴԲ-ի համար խառնուկների պրոֆիլը գտնվում է տրված սահմաններում: Խառնուկների պրոֆիլը պետք է համանման լինի խառնուկների՝ նախկինում ստացված պրոֆիլին, ինչպես նաեւ համապատասխան դեպքերում խառնուկների՝ գործընթացի մշակման ժամանակ սահմանված պրոֆիլին կամ հիմնական կլինիկական եւ 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 կամ գործընթացի մեջ էական փոփոխություններ չեն կատարվել, եւ որակի ուսումնասիրությամբ հաստատվել է, որ համակարգը կամ գործընթացը կանոնավոր ապահովում է մասնագրերին համապատասխանող նյութի արտադրությունը, ապա կրկնակի վալիդացում, որպես կանոն, չի անցկացվում:

12.7. Մաքրման վալիդացումը

12.70. Մաքրման ընթացակարգերը, որպես կանոն, պետք է վալիդացում անցնեն: Սովորաբար մաքրման վալիդացումն անցկացնում են այն դեպքերում, երբ կոնտամինացիան կամ նյութերի տեղափոխումը ԱԴԲ-ի որակի համար առավել մեծ վտանգ է ներկայացնում: Օրինակ՝ տեխնոլոգիական գործընթացի վաղ ընթացաշրջաններում կարող է սարքավորումների մաքրման ընթացակարգի վալիդացման անցկացում չպահանջվել, եթե մնացորդային նյութերը հեռացվեն մաքրման հետագա ընթացաշրջանների ժամանակ:

12.71. Մաքրման ընթացակարգերի վալիդացումը պետք է արտացոլի սարքավորումների օգտագործման փաստացի բնույթը: Եթե տարբեր ԱԴԲ-ներ կամ տարբեր միջանկյալ արտադրատեսակներ արտադրվում են նույն սարքավորման միջոցով, եւ այդ սարքավորումը մաքրվում է նույն կերպ, ապա մաքրման վալիդացման համար կարող են ընտրվել ներկայացուցչական միջանկյալ արտադրատեսակներ կամ ԱԴԲ-ներ: Այդպիսի ընտրությունը պետք է հիմնվի 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, ընթացակարգերը, նյութերը, մաքրման ընդունելի մակարդակները, հսկվող եւ կարգավորվող պարամետրերն ու վերլուծական մեթոդիկաները: Արձանագրությունում հարկավոր է նշել նաեւ վերցվող փորձանմուշների տեսակները, դրանք վերցնելու եւ մակնշելու 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 լուծամզումը եւ այլն): Փորձանմուշներ վերցնելու օգտագործվող մեթոդները պետք է հնարավորություն տան քանակապես որոշելու մաքրումից հետո սարքավորումների մակերեւույթի վրա մնացորդների մակարդակները: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել, որ քսուքներ վերցնելու միջոցով փորձանմուշներ վերցնելու մեթոդը հնարավոր չէ օգտագործել, եթե արտադրանքի հետ շփվող մակերեւույթները դժվարամատչելի են սարքավորումների կառուցվածքային առանձնահատկությունների պատճառով (օրինակ՝ ճկափողերի, տրանսպորտային խողովակաշարերի ներքին մակերեւույթները, նեղ ելանցքներով ռեակտորների անոթները, 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. Հարկավոր 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 մակարդակի հասնելը հաստատելու համար: Մեթոդիկայի համար հարկավոր է սահմանել նյութը ստանալու հասանելի մակարդակը: Մնացորդների պարունակության սահմանները պետք է լինեն գործնական, հասանելի, ստուգվող եւ հիմնված լինեն առավել վտանգավոր

մնացորդի պարունակության վրա: Սահմանները կարող են դրվել՝ 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 հարկավոր է անցկացնել միկրոօրգանիզմներով եւ էնդոտոքսիններով կոնտամինացիայի մասով:

12.76. Մաքրման ընթացակարգերը վալիդացումից հետո հարկավոր է հսկել որոշակի պարբերականությամբ՝ հավաստիանալու համար, որ այդ ընթացակարգերը արդյունավետ են ընթացիկ տեխնոլոգիական գործընթացի ժամանակ դրանք օգտագործելու ժամանակ: Սարքավորումների մաքրությունը հնարավոր է հսկել վերլուծական փորձարկումներ եւ տեսազննում կատարելու միջոցով: Տեսազննումը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու կոնտամինանտների զգալի կուտակումները փոքր տեղամասերում, եթե հիմքեր կան ենթադրելու, որ դրանք այլ կերպ կարող են չհայտնաբերվել փորձանմուշներ վերցնելիս եւ (կամ) անալիզի ժամանակ:

12.8. Վերլուծական մեթոդիկաների վալիդացումը

12.80. Եթե օգտագործվող վերլուծական մեթոդիկաներն ընդգրկված չեն Միության դեղագրքում, անդամ պետությունների դեղագրքերում կամ Անդամ պետությունների դեղագրքերի ներդաշնակեցման հայեցակարգին համապատասխան սահմանված բազային դեղագրքում, ինչպես նաեւ Միության շրջանակներում կիրառվող այլ ստանդարտներում, ապա դրանք պետք է

վալիդացում անցնեն: Օգտագործվող բոլոր վերլուծական մեթոդիկաների պիտանիությունը հարկավոր է ստուգել կիրառման իրական պայմաններում եւ ձեւակերպել փաստաթղթերով:

12.81. Մեթոդիկաների վալիդացումը հարկավոր 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 վալիդացումն սկսելը հարկավոր է անցկացնել անալիզի համար նախատեսված սարքավորումների համապատասխան որակավորում:

12.83. Վալիդացված վերլուծական մեթոդիկաների բոլոր փոփոխությունների վերաբերյալ հարկավոր է մանրամասն գրառումներ կատարել: Այդպիսի գրառումները պետք է արտացոլեն փոփոխության պատճառը եւ այն հանգամանքը հաստատող համապատասխան տվյալները, որ փոփոխությունը բերում է վերլուծական մեթոդիկաների նույնպիսի ճշգրտություն եւ հուսալիություն ապահովող արդյունքների, ինչպես եւ նախկինում ընդունված վերլուծական մեթոդիկաների օգնությամբ ստացված արդյունքները:

13. Փոփոխությունների նկատմամբ հսկողությունը

13.10. Հարկավոր է մշակել փոփոխությունների հսկողության ձեւայնացված համակարգ բոլոր այն փոփոխությունների գնահատման համար, որոնք կարող են ազդեցություն ունենալ միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների արտադրության ու հսկողության վրա:

13.11. Ելակետային հումքի, մասնագրերի, վերլուծական մեթոդիկաների, սենքերի, օժանդակ համակարգերի, սարքավորումների (ներառյալ համակարգչային սարքավորումները), գործընթացի ընթացաշրջանների,

մակնշման եւ փաթեթավորման նյութերի, ինչպես նաեւ համակարգչային ծրագրային ապահովման մասով հարկավոր է նախատեսել նույնականացման, փաստաթղթերով ձեւակերպման, համապատասխան ստուգման եւ հաստատման 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. Հարկավոր է գնահատել առաջարկվող փոփոխության ազդեցությունը միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների որակի վրա: Փոփոխությունների դասակարգման ընթացակարգն 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 դրանք կարող են թողնել գործընթացի վրա: Հաշվի առնելով հիմնավորված եզրակացությունը՝ հարկավոր է որոշել, որ լրացուցիչ փոփոխություններ եւ վալիդացման հետազոտություններ են անհրաժեշտ այդպիսի փոփոխությունների հիմնավորման համար:

13.14. Հաստատված փոփոխություններ ներմուծելիս հարկավոր է ձեռնարկել միջոցներ այն բոլոր փաստաթղթերի վերանայման առնչությամբ, որոնց բովանդակության վրա ազդում են այդ փոփոխությունները:

13.15. Արտադրությունում փոփոխություններ ներմուծելուց հետո հարկավոր է անցկացնել այդ փոփոխության ներմուծումից հետո արտադրված կամ փորձարկված առաջին սերիաների գնահատում:

13.16. Հարկավոր 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 ուսումնասիրության ծրագիր եւ (կամ) ներառվել կայունության մոնիթորինգի ծրագրում:

13.17. Համապատասխան դեղապատրաստուկներ (այդ թվում՝ չբաժնեծրարված արտադրանքի տեսքով դեղամիջոցներ) արտադրողներին հարկավոր է տեղեկացնել սահմանված տեխնոլոգիական գործընթացներում եւ գործընթացի հսկողության ընթացակարգերում 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 հարկավոր է պահպանել կարանտինի պայմաններում՝ մակնշելով այնպես, որ ապահովվի դրանց ակնհայտ տարբերությունը սահմանված մասնագրերին համապատասխանող արտադրանքից եւ ԱԴԲ-ներից: Այդպիսի միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները կարելի է ենթարկել կրկնակի մշակման կամ վերամշակման: Մերժված նյութերի մասով 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, քրոմատագրում, մանրացում) մշակման համապատասխան մյուս ընթացաշրջանները կրկնելու միջոցով, սովորաբար համարվում են ընդունելի: Սակայն եթե կրկնակի մշակումն օգտագործվում է սերիաների մեծամասնության համար, ապա դա հարկավոր 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 նյութը գործընթացի մեջ կրկին ներմուծելը եւ նորից քիմիական ռեակցիա անցկացնելը 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 որակի վրա:

14.3. Վերամշակումը

14.30. Սահմանված նորմերին կամ մասնագրերին (որակի վերաբերյալ նորմատիվ փաստաթղթերին) չհամապատասխանող սերիաների վերամշակման մասին որոշում ընդունելուց առաջ հարկավոր է անցկացնել այդպիսի անհամապատասխանության պատճառների քննություն:

14.31. Վերամշակման ենթարկված սերիաները պետք է լինեն համապատասխան գնահատման, փորձարկումների, կայունության հետազոտության, եթե դրա համար կան հիմքեր, եւ փաստաթղթերով ձեւակերպման օբյեկտ՝ ցույց տալու համար, որ վերամշակված արտադրանքը

որակով համարժեք է սահմանված սկզբնական արտադրական գործընթացի միջոցով արտադրված արտադրանքին: Վերամշակման ընթացակարգերի վալիդացման առավել նպատակահարմար մոտեցում է զուգընթաց վալիդացումը: Դա թույլ է տալիս վերամշակման ընթացակարգի գրառումներ կատարել, 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 թողարկման թույլտվություն ստանալ դրա ընդունելիությունը հաստատելուց անմիջապես հետո:

14.32. Գրավոր փաստաթղթի ձեւով պետք է ընդունվեն ընթացակարգեր՝ յուրաքանչյուր վերամշակված սերիայի խառնուկների պրոֆիլը սահմանված գործընթացի միջոցով արտադրված սերիաների խառնուկների պրոֆիլների հետ համեմատելու համար: Եթե կիրառվող վերլուծական մեթոդիկաները թույլ չեն տալիս պատշաճորեն բնութագրել վերամշակված սերիան, ապա հարկավոր 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 ընթացակարգերի 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 ընթացակարգերը հսկվեն եւ ստուգվեն՝ համապատասխան ստանդարտներին լուծիչների համապատասխանությունն ապահովելու 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 հարկավոր 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 վերադարձնելը 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. Հարկավոր է միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների վերադարձի վերաբերյալ գրառումներ կատարել: Վերադարձի յուրաքանչյուր դեպքի համար փաստաթղթերում հարկավոր 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. Բողոքներն ու արձագանքները

15.10. Որակին վերաբերող բանավոր կամ գրավոր ստացված բոլոր բողոքները պետք է ձեւակերպվեն փաստաթղթերով եւ քննվեն՝ համաձայն գրավոր հրահանգի:

15.11. Բողոքների քննության 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).

բողոքն ստանալու ամսաթիվը.

սկզբում ձեռնարկված միջոցները՝ նշելով դրանց իրականացման ամսաթվերը եւ միջոցները ձեռնարկած անձին.

ներկայացված բողոքի հետ կապված ցանկացած հետագա գործողություն.

բողոք ներկայացրած անձին ուղարկված պատասխանը (ներառյալ պատասխանն ուղարկելու ամսաթիվը).

ներկայացված բողոքի կապակցությամբ միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ի սերիայի կամ խմբաքանակի մասով ընդունված վերջնական որոշումը:

15.12. Բողոքների քննության գրառումները հարկավոր է պահել՝ միտումների գնահատման, բողոքներ ստանալու հաճախակիության եւ լրացուցիչ ու, անհրաժեշտության դեպքում, դրանց կարեւորության նպատակով անհապաղ շտկող գործողություններ ձեռնարկելու համար:

15.13. Գրավոր փաստաթղթի ձեւով հարկավոր է ընդունել ընթացակարգ այն հանգամանքները որոշելու համար, որոնց դեպքում հարկավոր է քննարկել միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները հետ կանչելու մասին հարցը:

15.14. Հետ կանչելու ընթացակարգով պետք է սահմանվի, թե ով պետք է մասնակցի տեղեկատվության գնահատմանը, ինչպես պետք է սկսել հետ կանչելու ընթացակարգը, ում պետք է տեղեկացնել միջանկյալ արտադրանքը կամ ԱԴԲ-ները հետ կանչելու մասին եւ ինչպես պետք է վարվել հետ կանչված միջանկյալ արտադրանքի կամ ԱԴԲ-ների հետ:

15.15. Լուրջ կամ կյանքին պոտենցիալ սպառնացող իրավիճակի դեպքում հարկավոր 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 որակի հսկողություն իրականացնող լաբորատորիաները պետք է պահպանեն սույն Կանոնների պահանջները: Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել խաչաձեւ կոնտամինացիայի կանխարգելմանը եւ հետագծելիության ապահովմանը:

16.11. Արտադրողը պետք է գնահատի կոնկրետ գործողությունները, որոնք կատարվում են այլ արտադրողների՝ պայմանագրով իր պատվերով աշխատանքներ կատարող, ինչպես նաեւ որակի հսկողություն իրականացնող լաբորատորիաների տարածքներում՝ սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանությունը հաստատելու համար:

16.12. Արտադրողի մոտ պետք է պահվի պատվիրատուի եւ կատարողի միջեւ կնքված գրավոր պայմանագրի (կոնտրակտի կամ պաշտոնական համաձայնագրի) բնօրինակը, որում մանրամասնորեն սահմանված են կողմերից յուրաքանչյուրի՝ սույն Կանոնների, ինչպես նաեւ որակին առնչվող միջոցառումների պահանջներին հետեւելու մասով պարտականությունները:

16.13. Կոնտրակտով պետք է նախատեսվի սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության մասով կատարողի արտադրության աուդիտ անցկացնելու պատվիրատուի իրավունքը:

16.14. Եթե թույլատրված է կատարել ենթակապալային աշխատանքներ, ապա կատարողը չպետք է երրորդ կողմին փոխանցի կոնտրակտով 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 հարկավոր է պահել տեղամասում, 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 կոնտրակտի այլ պահանջներում, ինչպես նաեւ փոխել կամ արդիականացնել կոնտրակտի առարկային առնչվող սարքավորումները՝ առանց պատվիրատուին տեղեկացնելու եւ փոփոխությունները նրա կողմից հաստատելու:

17. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք (գործակալներ, բրոքերներ եւ թրեյդերներ), դիստրիբյուտորները, 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, վերամակնշել, մատակարարել (վաճառել) եւ պահել ԱԴԲ-ներ կամ միջանկյալ արտադրանք:

17.11. Բոլոր մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, դիստրիբյուտորները, 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, դիստրիբյուտորները, 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 ամրագրված տվյալները)՝

սկզբնական արտադրողի անվանումը.

սկզբնական արտադրողի հասցեն.

մատակարարման պատվերները.

բեռնագրերը (տրանսպորտային փաստաթղթերը).

ընդունման մասին փաստաթղթերը.

ԱԴԲ-ի կամ միջանկյալ արտադրանքի անվանումը կամ նշագրումը.

արտադրողի կողմից տրված սերիայի համարը.

տրանսպորտային փոխադրման եւ իրացման գրառումները.

անալիզի սերտիֆիկատների՝ ներառյալ վերափաթեթավորումից կամ վերամակնշումից հետո ստացված սերտիֆիկատների, ինչպես նաեւ սկզբնական արտադրողից ստացած սերտիֆիկատների բնօրինակները.

կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու ամսաթիվը կամ պիտանիության ժամկետը լրանալու ամսաթիվը:

17.3. Որակի կառավարումը

17.30. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, դիստրիբյուտորները, 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 հարկավոր է իրականացնել սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխան՝ շփոթմունքից կամ ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի նույնականությանը կամ մաքրությանը վնաս հասցնելուց խուսափելու համար:

17.41. Վերափաթեթավորումը հարկավոր 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 (առաջնային փաթեթվածք), որոնց տիպը տարբերվում է ԱԴԲ-ներ կամ միջանկյալ արտադրանք արտադրողի կողմից օգտագործվող տիպից, ապա անհրաժեշտ է հետազոտել կայունությունը՝ պիտանիության ժամկետը լրանալու կամ կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու սահմանված ամսաթիվը հիմնավորելու համար:

17.6. Տեղեկատվության փոխանցումը

17.60. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, դիստրիբյուտորները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները ամբողջ տեղեկատվությունը ԱԴԲ-ներ կամ միջանկյալ արտադրանք արտադրողից պետք է փոխանցեն 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 արտադրանքի մասով լիազորված մարմինների կողմից ընդունված որոշումներին:

17.61. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, դիստրիբյուտորները, 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. Հարկավոր է պահպանել սույն մասի 11.4 կետում նշված՝ անալիզի սերտիֆիկատներին ներկայացվող հատուկ պահանջները:

17.7. Բողոքների եւ արձագանքների հետ աշխատանքը

17.70. Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, դիստրիբյուտորները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները իրենց գործունեության ոլորտին վերաբերող բոլոր բողոքների եւ արձագանքների մասով պետք է կատարեն բողոքների եւ արձագանքների քննության գրառումներ, ինչպես նշված է սույն մասի 15-րդ բաժնում:

17.71. Անհրաժեշտության դեպքում մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, դիստրիբյուտորները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները պետք է քննեն բողոքը ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի սկզբնական արտադրողի հետ համատեղ՝ որոշելու համար՝ հարկավոր 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 արձագանքի պատճառների քննությունը պետք է կատարի համապատասխան կողմը, որի գործունեության ոլորտին է վերաբերում բողոքը կամ արձագանքը, եւ ձեւակերպվի փաստաթղթերով:

17.72. Եթե բողոքը վերաբերում է ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի սկզբնական արտադրողին, ապա մատակարարների կամ նրանց անունից գործող անձանց, դիստրիբյուտորների, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունների կողմից կատարվող՝ բողոքների քննության գրառումները պետք է պարունակեն ԱԴԲ-ների կամ միջանկյալ արտադրանքի սկզբնական արտադրողից ստացված բոլոր տվյալները (ներառյալ ամսաթիվը եւ ներկայացված տեղեկատվությունը):

17.8. Վերադարձված արտադրանքի հետ աշխատանքը

17.80. Վերադարձված արտադրանքի հետ աշխատանքն իրականացվում է սույն մասի 14.52 կետի պահանջներին համապատասխան: Մատակարարները կամ նրանց անունից գործող անձինք, դիստրիբյուտորները, վերափաթեթավորման կամ վերամակնշման ձեռնարկությունները պետք է վարեն վերադարձված ԱԴԲ-ների եւ միջանկյալ արտադրանքի վերաբերյալ փաստաթղթերը:

18. Բջիջների կուլտիվացման կամ ֆերմենտացման միջոցով արտադրված 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 ներկայացված պահանջները նույնպես կիրառելի են այդպիսի արտադրանքի նկատմամբ: Հարկավոր 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 գործնականում գոյություն ունեն: 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 օգտագործմանը՝ ԱԴԲ-ների արտադրման նպատակով: 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 ստացվել նաեւ ցածր մոլեկուլային զանգվածով այնպիսի որոշակի ԱԴԲ-ներ, ինչպիսիք են հակաբիոտիկները, ամինաթթուները, վիտամինները եւ ածխաջրերը: Այդ տեսակի 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 ցածր մոլեկուլային 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 լուծամզումը եւ կենդանի օրգանիզմից ստացված նյութի մաքրումը: Հարկավոր 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, ստացման եղանակից եւ ենթադրյալ կիրառությունից՝ արտադրության եւ գործընթացի մոնիթորինգի համապատասխան ընթացաշրջանների ժամանակ կարող է կենսաբեռնվածությունը, վիրուսներով եւ (կամ) էնդոտոքսիններով կոնտամինացիան հսկելու անհրաժեշտություն առաջանալ:

18.14. Միջանկյալ արտադրանքի եւ (կամ) ԱԴԲ-ների որակի ապահովման համար արտադրության բոլոր ընթացաշրջաններում հարկավոր է սահմանել պատշաճ հսկողություն: Թեեւ սույն մասը կիրառվում է բջիջների կուլտիվացման կամ

ֆերմենտացման ընթացաշրջանից սկսած, դրան նախորդող ընթացաշրջանները (օրինակ՝ բջիջների բանկի ստեղծումը) հարկավոր է իրականացնել պատշաճ արտադրական հսկողության դեպքում: Սույն մասն ընդգրկում է բջիջների կուլտիվացումը կամ ֆերմենտացումը՝ սկսած այն պահից, երբ արտադրության մեջ օգտագործելու համար բջիջների բանկից դուրս են հանում բջիջների կուլտուրայով լի սրվակը:

18.15. Կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համար հարկավոր է օգտագործել պատշաճ սարքավորումներ եւ անցկացնել արտադրական միջավայրի հսկողություն: Արտադրական միջավայրի որակի համար ընդունելիության չափանիշները եւ հսկողության հաճախակիությունը կախված են տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանից եւ պայմաններից (բաց, փակ կամ մեկուսացված համակարգեր):

18.16. Ներարտադրական հսկողությունը, որպես կանոն, անհրաժեշտ է տարածել հետեւյալի վրա՝

բջիջների աշխատանքային բանկի պահպանում (առկայության դեպքում).

կուլտուրայի ճիշտ ցանքս եւ աճ.

կրիտիկական աշխատանքային պարամետրերի հսկողությունը բջիջների կուլտիվացման կամ ֆերմենտացման ժամանակ.

բջիջների աճի գործընթացի, դրանց կենսունակության (բջիջների կուլտիվացման գործընթացների մեծամասնության համար) եւ վերարտադրողականության հսկողություն (անհրաժեշտության դեպքում).

հավաքման եւ մաքրման ընթացակարգեր, որոնց դեպքում տեղի է ունենում բջիջների, բջիջների 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 հսկողություն (անհրաժեշտության դեպքում).

վիրուսային անվտանգությանն առնչվող հարցեր՝ անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան:

18.17. Անհրաժեշտության դեպքում պետք է ապացուցել, որ միջավայրերի բաղադրիչները, ընդունող բջիջների սպիտակուցները, գործընթացի հետ կապ ունեցող եւ արտադրանքին ուղեկցող մյուս խառնուկները եւ կոնտամինանտները ոչնչացվել են:

18.2. Բջիջների բանկ պահելը եւ գրառումներ կատարելը

18.20. Բջիջների բանկը պետք է հասանելի լինի միայն դրա լիազորությունն ունեցող անձանց:

18.21. Բջիջների բանկերը պետք է պահվեն բջիջների կենսունակության պահպանումն ապահովելու եւ կոնտամինացիան կանխելու համար նախատեսված հատուկ պայմաններում:

18.22. Հարկավոր է կատարել բջիջների բանկերի սրվակների օգտագործման եւ պահպանման պայմանների վերաբերյալ գրառումներ եւ պահել դրանք:

18.23. Բջիջների բանկերը անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է պարբերաբար ստուգել՝ օգտագործման համար դրանց պիտանիությունը որոշելու նպատակով:

18.24. Բջիջների բանկերի պահպանմանը վերաբերող ավելի մանրակրկիտ տեղեկատվություն 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 հարկավոր է օգտագործել փակ կամ մեկուսացված համակարգեր: Եթե սկզբնական անոթի մեջ ցանքսը կամ հետագա փոխադրումները կամ միջավայրերի, բուֆերների ավելացումն իրականացվում է բաց անոթներում, ապա հարկավոր է իրականացնել հսկողություն եւ կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համապատասխան ընթացակարգեր:

18.31. Եթե մանրէային կոնտամինացիան կարող է ազդել ԱԴԲ-ների որակի վրա, ապա բաց անոթների օգտագործմամբ գործողությունները հարկավոր 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 շարունակականությունն ապահովելու համար հարկավոր է հսկել կրիտիկական աշխատանքային պարամետրերը (օրինակ՝ ջերմաստիճանը, pH-ը, խառնման արագությունը, գազերի ավելացումը, ճնշումը): Հարկավոր 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 որոշակի պարամետրերի (օրինակ՝ բջիջների կենսունակության) հսկողություն կարող է չպահանջվել:

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. Մնուցող միջավայրերը հարկավոր է մանրէազերծել դրանք օգտագործելուց առաջ, եթե դա նպատակահարմար է ԱԴԲ-ների որակի վրա անբարենպաստ ազդեցությունը կանխելու համար:

18.36. Կոնտամինացիան հայտնաբերելու եւ իրականացման ենթակա գործողությունները հստակեցնելու համար պետք է առկա լինեն համապատասխան ընթացակարգեր, որոնց շարքին են դասվում արտադրանքի վրա կոնտամինացիայի ազդեցությունը որոշելու ընթացակարգերը եւ սարքավորումների դեկոնտամինացիայի ու դրանք այնպիսի վիճակի բերելու ընթացակարգերը, որոնք թույլ են տալիս այդ սարքավորումներն օգտագործել հետագա սերիաների արտադրության համար : Ֆերմենտացման գործընթացում հայտնաբերված կողմնակի օրգանիզմները հարկավոր է անհրաժեշտության դեպքում նույնականացնել եւ գնահատել դրանց ազդեցությունն արտադրանքի որակի վրա: Այդպիսի գնահատումների արդյունքներին հարկավոր է ուշադրություն դարձնել ստացված նյութը օգտագործելու հնարավորության մասին հարցը լուծելիս:

18.37. Հարկավոր է պահպանել կոնտամինացիայի հայտնաբերման դեպքերի վերաբերյալ գրառումները:

18.38. Ունիվերսալ (տարբեր տեսակի արտադրատեսակների արտադրության համար նախատեսված) սարքավորումների մաքրումից հետո տարբեր արտադրատեսակների արտադրության ցիկլերի 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 հարկավոր է իրականացնել սարքավորումների օգնությամբ եւ կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համար նախատեսված գոտիներում:

18.41. Հավաքման եւ մաքրման ընթացակարգերով, որոնք թույլ են տալիս ոչնչացնել կամ ինակտիվացնել միկրոօրգանիզմ-պրոդուցենտը, բջիջների մնացորդները եւ միջավայրերի բաղադրիչները (քայքայումը, կոնտամինացիան եւ որակի նվազեցումը նվազագույնի հասցնելիս), պետք է ապահովվի հաստատուն որակի միջանկյալ արտադրանք կամ ԱԴԲ-ներ ստանալը:

18.42. Բոլոր սարքավորումներն օգտագործելուց հետո պետք է մաքրվեն եւ սահմանված կարգով ենթարկվեն սանիտարական մշակման: Միջանկյալ արտադրանքի եւ ԱԴԲ-ների մի քանի հաջորդական սերիաների 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 տարբեր տեսակի արտադրատեսակների արտադրության համար, ապա կարող են կիրառվել հսկողության այնպիսի լրացուցիչ տեսակներ, ինչպես, օրինակ՝ հատուկ քրոմատագրման խեժերի օգտագործումը կամ լրացուցիչ փորձարկումների անցկացումը:

18.5. Վիրուսների ոչնչացման կամ ինակտիվացման ընթացաշրջանները

18.50. Ավելի կոնկրետ տեղեկատվություն ստանալու համար հարկավոր է օգտվել անդամ պետությունների համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերից:

18.51. Վիրուսների ոչնչացման եւ ինակտիվացման ընթացաշրջանները որոշ գործընթացների համար մշակման կրիտիկական ընթացաշրջաններ են, եւ դրանք հարկավոր է իրականացնել վալիդացում անցած պարամետրերի սահմաններում:

18.52. Հարկավոր է ձեռնարկել պատշաճ նախազգուշական միջոցներ՝ վիրուսների ոչնչացման կամ ինակտիվացման ընթացաշրջաններն անցած արտադրանքի՝ այդ ընթացաշրջանները չանցած արտադրանքից վիրուսներով պոտենցիալ կոնտամինացումը կանխելու համար: Այդ պատճառով, մշակումը բաց համակարգերում հարկավոր 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 կրկնակի օգտագործումից առաջ այն հարկավոր է պատշաճորեն մաքրել եւ ենթարկել սանիտարական մշակման: Հարկավոր է ձեռնարկել պատշաճ նախազգուշական միջոցներ՝ նախորդ ընթացաշրջանից (օրինակ՝ սարքավորման կամ արտադրական միջավայրի միջոցով) վիրուսների հնարավոր փոխանցումը կանխելու 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 հետազոտություններ անցկացնելու համար: Սույն բաժնում բերված 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 ԱԴԲ-ն մտնում է: Հետազոտությունների գործընթացը եւ մեթոդիկան պետք է ճկուն լինեն՝ գործընթացի մասին գիտելիքների կուտակմանը եւ դեղապատրաստուկի հետազոտությունների՝ նախակլինիկական

հետազոտություններից կլինիկական հետազոտություններին անցնելուն զուգընթաց փոփոխություններ կատարելու հնարավորություն ապահովելու համար։ Երբ դեղապատրաստուկի մշակումը հասնում է այն ընթացաշրջանին, որում ԱԴԲ-ներն 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 մականշվածքի տեքստը պետք է պատշաճ կերպով 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 փորձնական 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 փորձարկում։ 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 ռեակցիաների ժամանակ դրա պիտանիության հիման վրա (այսինքն՝ ֆունկցիոնալ պիտանիության փորձարկման ժամանակ), ինչն 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 մասին, ինչպես նաեւ գիտական դիտարկումներ:

19.51. Արտադրանքի ակնկալվող ելքերը կարող են զգալիորեն տարբերվել եւ պակաս որոշակի լինել, քան արդյունաբերական մասշտաբով իրականացվող գործընթացներում արտադրանքի ակնկալվող ելքերը: Ակնկալվող ելքի ծավալից շեղումների պատճառների քննություն չի պահանջվում:

19.6. Վալիդացումը

19.60. Եթե արտադրված է ԱԴԲ-ի մեկ սերիա, կամ ԱԴԲ-ն մշակելու ժամանակ գործընթացի փոփոխությունների պատճառով սերիաների վերարտադրելիությունը 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 փորձաարդյունաբերական մասշտաբով, գործընթացի վալիդացումը պետք է անցկացվի սույն մասի 12-րդ բաժնին համապատասխան:

19.7. Փոփոխությունները

19.70. Տեխնոլոգիական գործընթացում, մասնագրերում կամ փորձարկումների մեթոդիկաներում փոփոխություններ պետք է կատարվեն մշակման ժամանակ՝ նոր գիտելիքների ձեռքբերմանը եւ արտադրության մասշտաբի աճին զուգընթաց։ Յուրաքանչյուր փոփոխություն պետք է պատշաճորեն գրանցվի։

19.8. Լաբորատոր հսկողությունը

19.80. Թեեւ 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 հայտի հաստատումից, ավարտից կամ հետկանչից հետո՝ որոշակի ժամանակահատվածում։

19.82. Պիտանիության ժամկետը լրանալու եւ կրկնակի փորձարկումներ անցկացնելու 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 արտադրության ու հսկողության վերաբերյալ գրառումների եւ համապատասխան փաստաթղթերի պահպանման համակարգ։ Այդ համակարգը պետք է ապահովի գրանցման հայտի հաստատումից, ավարտից կամ հետկանչից հետո սահմանված ժամանակահատվածում գրառումների եւ փաստաթղթերի պահպանումը։

20. Եզրույթները եւ սահմանումները

Սույն մասի նպատակներով օգտագործվում են հիմնական հասկացություններ, որոնք նշանակում են հետեւյալը՝

«ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս» (ԱԴԲ, active pharmaceutical ingredient, API)՝ դեղապատրաստուկի արտադրությունում կիրառվող նյութ կամ նյութերի խառնուրդ, որը արտադրության գործընթացում դառնում է դրա ակտիվ բաղադրիչը (ազդող 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 այն մասին, 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 նյութ 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, որն ակնկալվում է տեխնոլոգիական գործընթացի ցանկացած համապատասխան ընթացաշրջանում, հիմնված է լաբորատոր, փորձնական կամ արդյունաբերական պայմաններում այդ նյութի 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, որով նշվում է այն ժամանակահատվածը, որի ընթացքում սահմանված պայմաններում պահելու դեպքում ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի բնութագրերը պետք է մնան մասնագրերի սահմաններում, եւ որը լրանալուց հետո ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը չի կարող օգտագործվել.

«կրկնակի փորձարկման ամսաթիվ» (retest date)՝ հետագա օգտագործման համար նյութի պիտանիությունը հաստատելու նպատակով դրա կրկնակի հսկողություն անցկացնելու ամսաթիվը.

«ելակետային հումք» (raw material)՝ ընդհանուր հասկացություն, որն օգտագործվում է միջանկյալ արտադրանքի կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար նախատեսված ելանյութերը, ռեակտիվները եւ լուծիչները նկատի ունենալիս.

«ելակետային հումք՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար» (API starting material)՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի հումք, միջանկյալ արտադրանք եւ այլն, 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 նախատեսված ելակետային հումքը կարող է գնվել մեկ կամ մի քանի մատակարարներից, կամ այն կարող է արտադրվել ինքնուրույնաբար: Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության համար նախատեսված ելակետային հումքը, որպես կանոն, ունի որոշված քիմիական հատկություններ եւ կառուցվածք.

«ստուգաճշտում» (calibration)՝ այն բանի ցուցադրումը, որ կոնկրետ սարքը կամ սարքվածքը տրված սահմաններում տալիս է արդյունքներ՝ համեմատած ստանդարտ նմուշի կամ ստանդարտ նմուշի հետ համեմատելի նմուշի օգտագործման ժամանակ ստացվող արդյունքների հետ՝ չափումների համապատասխան ամբողջ տիրույթում.

«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 փուլերն ինքնին գործընթացի վալիդացման տարրեր չեն.

«համակարգչայնացված համակարգ» (computerized system)՝ գործընթաց կամ գործողություն, որը համակարգչային համակարգի հետ կազմում է մեկ ամբողջություն.

«համակարգչային համակարգ» (computer system)՝ ապարատային եւ համապատասխան ծրագրային ապահովման բաղադրամասերի խումբ, որը նախագծված եւ մոնտաժված է այնպես, որ կատարի որոշակի գործառույթ կամ մի շարք գործառույթներ.

«կոնտամինացիա» (contamination)՝ տեխնոլոգիական գործընթացի, փորձանմուշներ վերցնելու, փաթեթավորման կամ վերափաթեթավորման, պահպանման կամ տրանսպորտային փոխադրման ժամանակ քիմիական կամ մանրէաբանական բնույթի խառնուկների կամ այլածին 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՝ ապահովելու համար ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի համապատասխանությունը դրա մասնագրին.

«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 անջատման գործընթացներից հետո: Մայր հեղուկը կարող է պարունակել ռեակցիայի մեջ չմտած նյութեր, միջանկյալ արտադրանք, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի եւ (կամ) խառնուկների որոշակի քանակ: 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 կիրառության համար անհրաժեշտ որակին համապատասխանությունն ապահովելու եւ որակի բոլոր համակարգերը աշխատանքային վիճակում պահելուն ուղղված կազմակերպչական բոլոր միջոցառումների ամբողջությունը.

«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 փաստաթղթից շեղում.

«խաչաձեւ կոնտամինացիա» (cross-contamination)՝ նյութի կամ արտադրանքի աղտոտումն 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 ընթացաշրջան կամ մշակման՝ հաստատված արտադրական գործընթացի մաս կազմող այլ համապատասխան քիմիական կամ ֆիզիկական ընթացաշրջաններ (օրինակ՝ թորում, ֆիլտրում, քրոմատագրում, մանրացում) անցկացնելը: Տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանի իրականացումը շարունակելը, երբ արտադրության 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 է կատարել կամ ստուգում է իրականացրել: 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 բաղադրիչ, 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 մոլեկուլային փոխակերպումների կամ մաքրման: Տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում միջանկյալ արտադրանքը կարող է ենթարկվել կամ չենթարկվել անջատման.

«վալիդացման արձանագրություն» (validation protocol)՝ փաստաթղթերով ձեւակերպված պլան, որով նախանշվում է, թե ինչպես պետք է անցկացվի վալիդացումը, եւ որով սահմանվում են ընդունելիության չափանիշները: Օրինակ՝ արտադրական գործընթացի վալիդացման արձանագրությունում պետք է նշված լինեն տեխնոլոգիական սարքավորումները, գործընթացի կրիտիկական պարամետրերը եւ դրա աշխատանքային ռեժիմները, արտադրանքի բնութագրերը, փորձանմուշներ վերցնելը, փորձարկումների տվյալները, որոնք անհրաժեշտ է հավաքել, վալիդացիոն ցիկլերի քանակը եւ փորձարկումների ընդունելի արդյունքները.

«խառնուկների պրոֆիլ» (impurity profile)՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասում առկա նույնականացված եւ չնույնականացված խառնուկների նկարագրություն.

«ընթացակարգ» (procedure)՝ միջանկյալ արտադրանքի կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրությանն ուղղակիորեն կամ անուղղակիորեն վերաբերող՝ կատարման ենթակա գործողությունների, նախազգուշական միջոցների եւ միջոցառումների՝ փաստաթղթերով ձեւակերպված նկարագրություն.

«լուծիչ» (solvent)՝ անօրգանական կամ օրգանական հեղուկ, որը միջանկյալ արտադրանքի կամ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության ժամանակ օգտագործվում է որպես միջավայր՝ լուծույթներ կամ կախույթներ պատրաստելու համար.

«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: Մասնագրով սահմանվում 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)՝ սահմանված որակի եւ մաքրության սուբստանցիա, ինչն ապացուցված է առաջնային ստանդարտ նմուշի հետ համեմատության միջոցով, որը ընթացիկ լաբորատոր անալիզների համար օգտագործվում է որպես ստանդարտ նմուշ.

«ստանդարտ նմուշ՝ առաջնային» (reference standard, primary)՝ սուբստանցիա՝ նյութ, որի իսկությունը հաստատված է ընդլայնված վերլուծական փորձարկումների միջոցով, եւ որն ունի բարձր աստիճանի մաքրություն: Այս ստանդարտը կարող է ստացվել պաշտոնապես ճանաչված աղբյուրից կամ անկախ սինթեզի միջոցով կամ մաքրության բարձր աստիճան ունեցող՝ արտադրությունում օգտագործվող նյութից, կամ պատրաստվել արտադրությունում օգտագործվող նյութի հետագա մաքրման միջոցով.

«տեխնոլոգիական գործընթաց» (production)՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի արտադրության գծով բոլոր գործողությունները՝ ներառյալ նյութերի ընդունումը, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի մշակումը եւ 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 դոսյեն փաստաթուղթ է, որը կազմվում է դեղամիջոցներ արտադրողի կողմից: Այն պետք է հատուկ տեղեկատվություն պարունակի որակի ոլորտում քաղաքականության եւ արտադրական հարթակի 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 նկարագրվեն 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 սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության գծով տեսչական ստուգման արդյունավետ պլանավորման եւ 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 նկարագրական շարադրանքը: A4 ձեւաչափի թղթի վրա տպելիս արտադրական հարթակի դոսյեն (ներառյալ հավելվածները) պետք է դյուրընթեռնելի լինի:

1.4. Արտադրական հարթակի դոսյեն պետք է կազմի այն փաստաթղթերի մասը, որոնք վերաբերում են որակի կառավարման համակարգին. տվյալ դոսյեն պետք է անընդհատ թարմացվի՝ ընթացիկ գործունեությունն արտացոլելու նպատակով: Արտադրական հարթակի դոսյեում պետք է նշել տարբերակի համարը եւ ուժի մեջ մտնելու ամսաթիվը, ինչպես նաեւ հաջորդ վերանայման ամսաթիվը: Յուրաքանչյուր հավելված կարող է ունենալ ուժի մեջ մտնելու առանձին ամսաթիվ, ինչը թույլ կտա իրականացնել դրա անկախ վերանայումը:

2. Նպատակը

Սույն փաստաթղթի նպատակն է դեղապատրաստուկներ արտադրողներին ներկայացնել առաջարկություններ արտադրական հարթակի դոսյե ստեղծելու վերաբերյալ, ինչը կարող է օգտակար լինել լիազորված մարմնի համար սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության գծով արտադրական հարթակի 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 արյունից կամ հյուսվածքներից 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 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՝ նշելով լիցենզավորված դեղաձեւերը (գործունեության տեսակները), 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՝ նշելով ամսաթվերը եւ տեսչական ստուգումն անցկացրած լիազորված մարմինների (պետությունների) անվանումները, ինչպես նաեւ պատշաճ արտադրական գործունեության պահանջներին համապատասխանության վերաբերյալ գործող սերտիֆիկատի 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 արված 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 լիազորված անձին (անձանց) ներկայացվող որակավորման պահանջների (կրթություն եւ աշխատանքային փորձ) մանրամասն նկարագրությունը.

սահմանված պահանջներին սերիայի համապատասխանությունը հավաստելու եւ դրա թողարկման թույլտվություն տրամադրելու ընթացակարգի ընդհանուր նկարագրությունը.

լիազորված անձի դերը պատրաստի արտադրանքի թողարկման (այդ թվում՝ կարանտինից դուրս բերելու) թույլտվություն տրամադրելու, ինչպես նաեւ գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխանությունը հավաստելու հարցում.

լիազորված անձանց միջեւ համաձայնությունները, եթե փոխգործակցում են մի քանի լիազորված անձինք.

այն բանի նշումը, որ հսկողության ռազմավարության մեջ 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՝

մատակարարման շղթաների, ինչպես նաեւ արտաքին աուդիտի ծրագրերի մասին տեղեկատվություն պարունակող համառոտ ամփոփում.

կապալառուների, ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր արտադրողների եւ որակի համար կրիտիկական նշանակություն ունեցող այլ նյութերի մատակարարների որակավորման համակարգի համառոտ նկարագրություն.

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 դրանց հայտնաբերման դեպքում ձեռնարկվող միջոցների մասին տեղեկատվություն.

տեղեկատվություն արտադրությանը եւ անալիզին վերաբերող արտաքին գիտական, վերլուծական կամ այլ տեխնիկական օժանդակության մասին.

պայմանագրային արտադրողների եւ լաբորատորիաների ցանկ՝ ներառյալ հասցեները եւ կոնտակտային տեղեկատվությունը, ինչպես նաեւ արտադրության եւ որակի հսկողության գծով պայմանագրային գործունեության համար մատակարարման շղթաների սխեմաները, օրինակ՝ գործընթացների համար առաջնային փաթեթանյութի 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

նկարագրություն: Պետք է նշվի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման համակարգի ցանկացած կիրառություն՝ մատակարարումների շարունակականությունը գնահատելու համար:

2.5. Արտադրանքի որակի ուսումնասիրությունները՝

կիրառված մեթոդաբանության համառոտ նկարագրությունը:

3. Անձնակազմը:

Կազմակերպչական կառուցվածքի սխեման՝ նշելով որակի կառավարման, արտադրության եւ որակի հսկողության գծով պաշտոնները՝ ներառյալ բարձրագույն ղեկավարությունը եւ լիազորված անձը (անձինք) (որպես 5-րդ հավելված).

որակի կառավարմամբ, արտադրությամբ, որակի հսկողությամբ, պահպանմամբ եւ իրացմամբ զբաղվող անձնակազմի թիվը:

4. Սենքերը եւ սարքավորումները:

4.1. Սենքերը՝

ձեռնարկության համառոտ նկարագրությունը, արտադրական հարթակի չափը եւ շենքերի (կառույցների) ցանկը: Եթե արտադրությունն իրականացվում է տարբեր շուկաների համար (օրինակ՝ տեղական, անդամ պետությունների, Եվրոպական միության, Ամերիկայի Միացյալ Նահանգների եւ այլն), արտադրական հարթակի տարբեր շենքերում (կառույցներում), ապա պետք է ներկայացնել այդ շենքերի (կառույցների) ցանկը՝ նշելով այն շուկաները, որոնց համար նախատեսված է արտադրվող արտադրանքը (եթե դա նշված չէ 1.1 կետում).

արտադրական հարթակների (տեղամասերի) պարզ պլանը կամ նկարագրությունը՝ նշելով մասշտաբը(ճարտարապետական եւ ինժեներական գծագրեր չեն պահանջվում).

արտադրական գոտիների պլանները եւ սխեմաները (որպես 6-րդ հավելված)՝ նշելով սենքերի մաքրության դասը եւ հարակից գոտիների միջեւ ճնշման անկումները, ինչպես նաեւ սենքերում իրականացվող տեխնոլոգիական գործողությունները (օրինակ՝ խառնում, լցում, պահպանում, փաթեթավորում եւ այլն).

պահեստային սենքերի եւ պահպանման գոտիների պլանները՝ նշելով հատուկ թունավոր, վտանգավոր եւ զգյունացնող նյութերի պահպանման ու մշակման գոտիները (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՝ նշելով կրիտիկական միավորները (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 համարվող համակարգչայնացված համակարգերի նկարագրությունը՝

պետք է ներկայացնել սույն Կանոնների պահանջների տեսանկյունից կրիտիկական համարվող 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 վերաբերյալ տվյալները (առկայության դեպքում))՝

փաստաթղթերի (գրառումների) տեսակների ցանկը.

այն հարթակի անվանումը եւ հասցեն, որտեղ պահպանվում են փաստաթղթերը.

մոտավոր ժամանակը, որն անհրաժեշտ է փաստաթղթերը 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. Նյութերի կառավարումը եւ պահեստավորումը՝

տեղեկատվություն ելակետային հումքի, փաթեթանյութերի, չբաժնեծրարված եւ պատրաստի արտադրանքի հետ վարվելու գծով միջոցառումների մասին՝ ներառյալ փորձանմուշներ վերցնելը, կարանտինը, թողարկման թույլտվություն տրամադրելը եւ պահպանելը.

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 արձագանքները։

8.1. Բաշխումը (արտադրողի պատասխանատվության մասով)՝

կազմակերպությունների տեսակները (բաշխման լիցենզիաների իրավատերեր, արտադրության լիցենզիաների իրավատերեր 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) արտադրողից դեղամիջոցներ ստանալու օրինական իրավունք ունի.

փոխադրումների ժամանակ համապատասխան պայմանների ապահովման համակարգի համառոտ նկարագրությունը (օրինակ՝ ջերմաստիճանի մոնիթորինգ (հսկողություն)).

բաշխումը կազմակերպելու եւ արտադրանքի հետագծելիությունն ապահովելու մեթոդների նկարագրությունը.

արտադրողի արտադրանքի՝ մատակարարման ապօրինի շղթայի մեջ հայտնվելը կանխելուն ուղղված միջոցների նկարագրությունը։

8.2. Բողոքները, արտադրանքի թերությունները եւ արձագանքները՝

բողոքների, արտադրանքի թերությունների եւ արձագանքների հետ աշխատելու համակարգի համառոտ նկարագրությունը։

9. Ինքնատեսչական ստուգումը՝

ինքնատեսչական ստուգումների համակարգի համառոտ նկարագրությունը՝ հատուկ ուշադրություն դարձնելով պլանային ինքնատեսչական ստուգումների ենթարկվող գոտիների ընտրության չափանիշներին, գործնական միջոցառումները եւ հետագա գործողությունները։

Արտադրական հարթակի դոսյեի
անհրաժեշտ հավելվածների ցանկը

Հավելված 1. Արտադրության գործող լիցենզիայի պատճենը:

Հավելված 2. Արտադրվող դեղաձեւերի ցանկը, այդ թվում՝ օգտագործվող ԱԴԲ-ների միջազգային չարտոնագրված անվանումները կամ ընդունված անվանումները (առկայության դեպքում):

Հավելված 3. Սույն Կանոնների պահանջներին համապատասխանության՝ գործող 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՝ նշելով ելակետային հումքի եւ անձնակազմի հոսքերը, 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 հետաքննությունների ժամանակ:

Տվյալ փաստաթղթի մյուս բաժինների հետ փոխադարձ կապն ապահովելու համար տվյալ գլուխը ներառված է Կանոնների սույն մասում, ինչը համաձայնեցվում է սույն Կանոնների մասի I գլխի դրույթների հետ, որոնք պարունակում են որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքներ:

Սույն գլուխը խորհրդատվական բնույթ է կրում, դրանում բերվում են որակին առնչվող ռիսկերի եւ գործընթացների կառավարման կիրառման օրինակներ:

1. Ներածություն

Ռիսկերի կառավարման սկզբունքները արդյունավետորեն կիրառվում են տնտեսական գործունեության եւ կառավարման բազմաթիվ ոլորտներում՝ ներառյալ ֆինանսները, ապահովագրությունը, արտադրության անվտանգությունը, առողջապահությունը, դեղապատրաստուկների անվտանգության մոնիթորինգը, ինչպես նաեւ կիրառվում են այդ ոլորտներում վերահսկողական գործունեություն իրականացնող լիազորված մարմինների կողմից: Թեեւ այսօրվա դրությամբ հայտնի են որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը դեղագործական արդյունաբերություն մեջ կիրառելու օրինակներ, դրանք սահմանափակ են եւ չեն օգտագործում ռիսկերի կառավարման բոլոր հնարավորությունները: Բացի այդ՝ դեղագործական արդյունաբերություն մեջ ճանաչված է որակի համակարգերի կարեւորությունը, եւ ակնհայտ է դառնում, որ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը որակի արդյունավետ համակարգի կարեւոր բաղադրամաս է:

Ընդհանրապես ընդունված է, որ ռիսկը սահմանվում է որպես վնաս պատճառելու հավանականության եւ նման վնասի ծանրության համակցություն: Սակայն ռիսկերի կառավարման գործընթացի միանշանակ ըմբռնմանը հասնելը բոլոր շահագրգիռ կողմերի համար բարդ է, քանի որ կողմերից յուրաքանչյուրը կարող է հնարավոր վնասը ընկալել տարբեր կերպ. վնասի առաջացման հավանականությունը եւ դրա ծանրության բնութագրերը յուրաքանչյուր մասնակցի համար տարբեր կլինեն: Թեեւ 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 եւ կիրառման ժամանակ որոշակի չափով պարտադիր ռիսկեր են առկա: 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 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 այդ՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման կիրառումը կարող է կատարելագործել որոշումներ ընդունելու ընթացակարգը որակին առնչվող խնդիրներ առաջանալու դեպքում: Որակին առնչվող ռիսկերի արդյունավետ կառավարումը կարող է նպաստել ավելի լավ եւ առավել հիմնավորված որոշումներ ընդունելուն, որոնք թույլ են տալիս ձեռնարկությանը լիազորված մարմինների համար երաշխավորել հնարավոր ռիսկերի հետ կապված հարցերի լուծման արդյունավետությունը, ինչպես նաեւ բարենպաստ ազդեցություն ունենալ անմիջական հսկողության մասշտաբի 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 արդյունաբերության մեջ եւ վերահսկողական գործունեության ոլորտում գոյություն ունեցող՝ որակի վերաբերյալ կանոնները, պահանջները, ստանդարտները եւ ձեռնարկները: Փաստաթղթում պարունակվում են 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: Փաստաթղթով չի սահմանվում որեւէ նոր պահանջ՝ ի լրումն սահմանված, գործող պահանջների:

Ռիսկերի կառավարման ֆորմալ գործընթացը միշտ չէ, որ նպատակահարմար եւ անհրաժեշտ է (ընդունված եղանակների եւ (կամ) ներքին ընթացակարգերի, օրինակ՝ ստանդարտ աշխատանքային ընթացակարգերի կիրառմամբ): Ընդունելի է համարվում ռիսկերի կառավարման ոչ ֆորմալ գործընթացների կիրառումը (փորձառական մեթոդների եւ (կամ) ներքին ընթացակարգերի 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 փոխանակմանը 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 ընթացքում մշակումը, արտադրությունը, մեծածախ առեւտուրը, ինչպես նաեւ տեսչական ստուգումները եւ հայտերը (ուսումնասիրությունները) ներկայացնելու գործընթացները (ներառյալ դեղապատրաստուկների, կենսաբանական եւ կենսատեխնոլոգիական դեղապատրաստուկների համար ելակետային հումքի, լուծիչների, օժանդակ նյութերի, փաթեթանյութերի եւ մակնշման նյութերի օգտագործումը):

3. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները

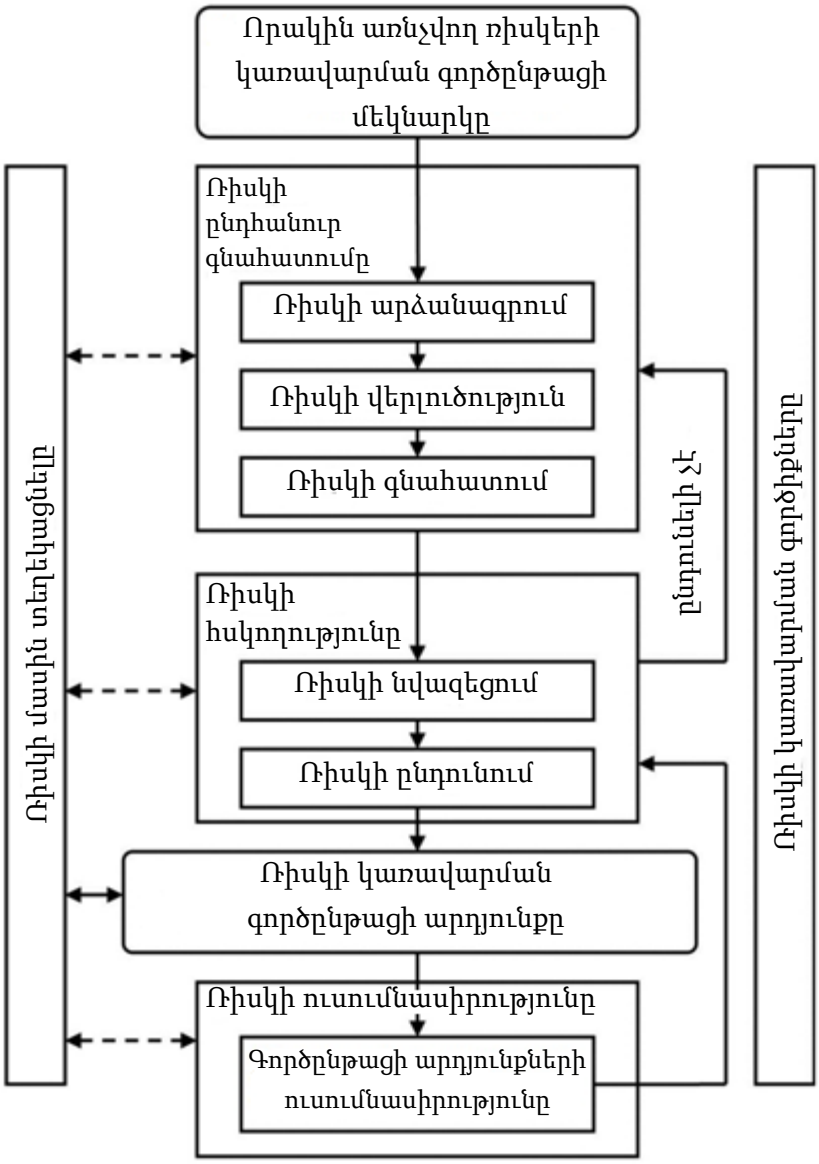
Գոյություն ունի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման երկու հիմնարար սկզբունք՝

որակին առնչվող ռիսկերի 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:



Նկար 1. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման տիպային գործընթացի ընդհանուր սխեման:

Կարող են կիրառվել նաեւ այլ մոդելներ: Այս կառույցի յուրաքանչյուր բաղադրիչի նշանակությունը կարող է տարբեր լինել տարբեր դեպքերում, սակայն պատշաճ գործընթացում պետք է հաշվի առնվեն բոլոր բաղադրիչները՝ մանրամասնած մինչեւ 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 բաժնի, բիզնեսի զարգացման, ինժեներինգի, կարգավորիչ գործունեության, տեխնոլոգիայի, վաճառքի եւ շուկայահանման, իրավաբանական ծառայության, վիճակագրության եւ կլինիկայի)՝ 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 հստակեցումը՝ ներառյալ որակին առնչվող ռիսկերի հնարավորությունը սահմանող համապատասխան ենթադրությունները.

ռիսկերի ընդհանուր գնահատմանն առնչվող՝ պոտենցիալ 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 հավաքակազմի հիմնավորված լինելը, քանի որ դրանով որոշում է արդյունքի որակը: Թույլ տրված բացթողումների եւ անորոշության հնարավոր պատճառների հայտնաբերումը կբարձրացնի արդյունքի ճշգրտությունը եւ (կամ) կօգնի սահմանափակումներ դնել: Անորոշությունը գործընթացի, 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 ընդգրկույթի որակական նկարագրությունը: Եթե ռիսկերը քանակապես են արտահայտված, ապա օգտագործվում է հավանականության արտահայտումը թվերով: Հնարավոր է նաեւ ռիսկի արտահայտումը այնպիսի որակական հատկանիշների օգտագործմամբ, ինչպիսիք են «բարձրը», «միջինը» կամ «ցածրը», որոնք պետք է որոշված լինեն հնարավորինս մանրամասն: Երբեմն օգտագործում են ռիսկերի սանդղակը՝ ռիսկերի ռանգավորման ժամանակ հատկանիշների հետագա որոշման համար: Ռիսկերի ընդհանուր որակական գնահատում կատարելու ժամանակ նախատեսվում է ռիսկի առաջացմանը նպաստող հանգամանքները 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 ռիսկերը 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 գործընթացն 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 ապահովվում են օգտակար տեղեկատվությամբ, ինչը կարող է օգնություն ցուցաբերել այնպիսի հարցերի լուծման գործում, 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 արդյունաբերության եւ վերահսկողական գործունեության մեջ:

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 որոշումներ ընդունելուն, 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 այդ, 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 ապահովվել տեղեկատվությամբ, որը կարող է օգտագործվել դեղագործական ոլորտում տարբեր գործողություններում: Այդ օրինակները լուսաբանելու նպատակով են բերված, չեն կարող դիտարկվել որպես վերջնական ու 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 որն 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 աղբյուրները հայտնաբերելու համար՝ հղում կատարելով ռիսկի դիտարկմանը կամ խնդրի նկարագրությանը.

«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 արդյունաբերության եւ լիազորված մարմինների գործունեության մեջ կարող են օգտագործվել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման ժամանակ (այսուհետ՝ ռիսկերի կառավարում)։ Այդ հղումները բերված են ռիսկերի կառավարման կոնկրետ գործիքի վերաբերյալ գիտելիքներն 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 նկատմամբ, երբ կիրառվում է ռիսկերի կառավարումը։

I.1. Ռիսկերի կառավարման հիմնական օժանդակ մեթոդները

Տվյալների կարգավորման միջոցով ռիսկերի կառավարման համակարգի կառուցվածքավորմանը եւ որոշումների ընդունմանն աջակցելու համար լայնորեն կիրառվող պարզ միջոցներից մի քանիսն են՝

բլոկ-սխեմաները.

ստուգիչ քարտերը.

գործընթացի քարտեզավորումը.

պատճառահետեւանքային դիագրամները (որոնք նաեւ կոչվում են Իշիկավայի դիագրամներ կամ «եղեւնու տիպի» դիագրամներ)։

I.2. Խափանումների ռեժիմների եւ հետեւանքների վերլուծությունը (Failure Mode Effects Analysis — FMEA)

FMEA-ն նախատեսված է գործընթացի անցկացման ընթացքում հնարավոր խափանումների բնույթի, ինչպես նաեւ գործընթացի արդյունքի եւ (կամ) արտադրանքի բնութագրի համար խափանումների հնարավոր հետեւանքները գնահատելու համար: Եթե խափանումների տեսակները սահմանված են, ապա հարկավոր է կիրառել ռիսկերի նվազեցում՝ հնարավոր խափանումները վերացնելու, սահմանափակելու, պակասեցնելու կամ հսկելու նպատակով: FMEA-ն կախված է արտադրանքի եւ գործընթացի յուրահատկությունից: FMEA-ն բարդ գործընթացների վերլուծությունը մեթոդիկորեն բաժանում է կառավարելի ընթացաշրջանների: Այն հզոր գործիք է՝ կարեւոր խափանումների, այդպիսի խափանումներին նպաստող գործոնների եւ այդպիսի խափանումների հնարավոր հետեւանքների ընդհանրացված ուսումնասիրության համար:

FMEA-ն կարելի է կիրառել սարքավորումների եւ սենքերի նկատմամբ, տեխնոլոգիական գործողության եւ դրա՝ արտադրանքի ու գործընթացի վրա ազդեցության վերլուծության համար: FMEA-ն որոշում է համակարգի այն տարրերը (գործողությունները), որոնք այն խոցելի են դարձնում: FMEA-ի արդյունքները կարող են օգտագործվել որպես հիմք՝ պլանավորման կամ հետագա վերլուծության կամ ռեսուրսների օգտագործման վերաբերյալ առաջարկություններ կազմելու համար:

I.3. Խափանումների ռեժիմների, հետեւանքների եւ 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 նպատակով: Այդպիսով, FMEA-ն դառնում է խափանումների բնույթի, հետեւանքների եւ ծանրության վերլուծություն

(Failure Mode, Effects and Criticality Analysis — FMECA)։ Այդպիսի 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 արտադրության մեջ FMECA-ն կիրառելն անհրաժեշտ է 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 գործառնական բնութագրերում կամ գործընթացում։ Այդ մոտեցման օգնությամբ գնահատվում են համակարգի (կամ համակարգի մի մասի) մեկանգամյա սխալները, ինչպես նաեւ պատճառային կապերի որոշման եղանակով կարող են միավորվել խափանման բազմակի գործոնները։ Արդյունքները ներկայացվում են խափանումների տեսակների ծառի ձեւ ունեցող պատկերի տեսքով։ Ծառի յուրաքանչյուր մակարդակում խափանումների տեսակների համակցությունները կարող են նկարագրվել տրամաբանական գործողությունների օգնությամբ («եւ», «կամ» եւ այլն)։ FTA-ն կախված է փորձագետների՝ գործընթացի պատճառային գործոնների որոշման մասով ընկալումից։

FTA-ն կարելի է կիրառել դեպի խափանման հիմնական պատճառն ուղին որոշելու, ինչպես նաեւ բողոքները կամ շեղումները 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 մեթոդով» վերլուծությունն արդյունավետ գործիք է՝ այն որպես բազմակի գործոնների ազդեցության աստիճան գնահատելու համար։ FTA-ի արդյունքն է խափանումների տեսակների տեսողական արտահայտումը։ FTA-ն օգտակար է ինչպես ռիսկերի ընդհանուր գնահատման, այնպես էլ դիտանցման մշակվող ծրագրերի համար։

I.5. Վտանգների եւ կրիտիկական հսկիչ կետերի վերլուծությունը (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 իրականացում եւ կանխարգելիչ միջոցների որոշում.

կրիտիկական հսկիչ կետերի որոշում.

կրիտիկական շեմերի սահմանում.

կրիտիկական հսկիչ կետերի դիտանցման համակարգի ստեղծում.

անցկացման ենթակա շտկիչ միջոցառումների սահմանում, եթե դիտանցմամբ սահմանվել է, որ կրիտիկական հսկիչ կետերն անվերահսկելի են.

HACCP համակարգի աշխատանքի արդյունավետության հաստատման համակարգի ներմուծում.

գրառումների պահպանման համակարգի ստեղծում։

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 վերլուծությունը (Hazard Operability Analysis — HAZOP)

HAZOP-ը հիմնված է մի տեսության վրա, որը ենթադրում է, որ ռիսկերի դեպքերը պլանավորված կամ աշխատանքային պարամետրերից շեղում են, եւ այն «մտագրոհի» համակարգային մեթոդ է՝ այսպես կոչված «ուղղորդիչ բառերի» կիրառմամբ վտանգները նույնականացնելու համար։ «Ուղղորդիչ բառերը» (օրինակ՝ «ոչ, «ավելին», «այլ, քան», «մաս...» եւ այլն) կիրառվում են համապատասխան պարամետրերի նկատմամբ (օրինակ՝ կոնտամինացիա, ջերմաստիճան)՝ օգնելու համար որոշելու սովորական կամ պլանավորված հարաչափերից հնարավոր շեղումները։ Հաճախ օգտագործվում է գործընթացի կամ արտադրանքի մշակման 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 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 կրիտիկական գործողությունների ցանկը։ Դա դյուրացնում է կրիտիկական կետերի պարբերական դիտանցումն 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 լինել, ինչպես նաեւ տվյալ գործունեության, տվյալ տեխնիկական միջոցների, արտադրանքի կամ համակարգի շրջանակներում դրանց առաջանալու հավանականության գնահատմանը:

PHA-ն ներառում է՝

ռիսկին առնչվող դեպք տեղի ունենալու հնարավորությունների նույնականացում.

հետեւանք հանդիսացող՝ հնարավոր վնասվածքի կամ առողջությանը հասցվող վնասի մասշտաբի որակական գնահատում.

վտանգի հարաբերական ռանգավորում՝ հետեւանքների ծանրության եւ դեպքի հավանականության համակցությունն օգտագործելով.

հնարավոր շտկիչ գործողությունների սահմանում:

PHA-ն կարող է օգտակար լինել համակարգերի վերլուծության կամ առաջնահերթ վտանգի հայտնաբերման ժամանակ, եթե հանգամանքները թույլ չեն տալիս ավելի լայնածավալ միջոց 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 ընթացակարգերի 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 տարատեսակ քանակական եւ որակական գործոնների գնահատում։ Գործիքը ռիսկին առնչվող հիմնական հիմնախնդիրը բազում բաղադրամասերի մասնատելու մեջ է՝ ռիսկին առնչվող գործոնները գրանցելու համար։ Այդ 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 մեթոդներն օգտակար են, մասնավորապես, այն իրավիճակներում, երբ այն ռիսկերը եւ հետեւանքները, որոնք անհրաժեշտ է կառավարել, 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, 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 հնարավորություն, օգնում են տվյալների

հավաքածուի (հավաքածուների) կարեւորությունը որոշելիս, ինչպես նաեւ նպաստում են առավել ճիշտ որոշումների ընդունմանը։ Դեղագործական արդյունաբերությունում կիրառվող որոշ հիմնական վիճակագրական մեթոդների ցանկը ներառում է՝

ա) ստուգիչ քարտեր, այդ թվում՝

թույլատրելիության ստուգիչ քարտեր.

թվաբանական միջինով եւ նախազգուշական շեմերով ստուգիչ քարտեր.

կումուլյատիվ գումարների ստուգիչ քարտեր.

Շուհարտի ստուգիչ քարտեր.

կշռված սահող միջին.

բ) փորձերի պլանավորում (Design of Experiments — DOE).

գ) հիստոգրամներ.

դ) Պարետոյի դիագրամներ.

ե) գործընթացի կարողությունների վերլուծություն։

ԼՐԱՑՈՒՄ ԹԻՎ 2

Եվրասիական տնտեսական միության
պատշաճ արտադրական
գործունեության կանոնների

**Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման
հնարավոր կիրառումը**

Սույն լրացումը նախատեսված է ինչպես արդյունաբերության ներկայացուցիչների, այնպես 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 պատկերավորման նպատակով 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. Որպես որակի ինտեգրված կառավարման մի մաս՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը ենթադրում է՝

փաստաթղթերի առկայություն՝

անդամ պետությունների օրենսդրության ու Միության մարմինների ակտերի գործող տարբերակների ուսումնասիրության եւ պահանջների պահպանման համար.

ստանդարտ աշխատանքային ընթացակարգերի (ՍԱԸ-ների), ձեռնարկների եւ այլնի 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 եւ այլնի՝ 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 հաճախականությունը 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 հարթակի 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 հաճախականությունը, 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.

դիտանցման տվյալները պարզաբանելու համար (օրինակ՝ փորձանմուշներ վերցնելիս 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, օրինակ՝ լրացուցիչ փորձարկումները, որակավորումը (կրկնակի որակավորում), վալիդացումը (կրկնակի վալիդացում) կամ անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին) տեղեկացնելը սահմանելու համար.

ռիսկերի կառավարման համակարգերի շարունակական բարելավումը՝

արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում գործընթացների շարունակական բարելավմանը նպաստելու համար։

II.2. Որպես անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) գործունեության մի մաս՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը ենթադրում է հետեւյալ միջոցառումների իրականացումը.

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 արդյունքներով 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.

այն ռիսկերը որոշելու համար, որոնք հարկավոր է քննարկել տեսուչների եւ փորձագետների հետ՝ նպաստելու համար այն բանի ավելի լավ ընկալմանը, թե ինչպես կարելի է հսկել ռիսկը կամ ինչպես է այն հսկվում (օրինակ՝ թողարկումն ըստ պարամետրերի, 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 գործառական բնութագրերը համապատասխանում են դրա նշանակությանը.

լայն ընդգրկույթում հումքի բնութագրերի փոփոխությունից կախված (օրինակ՝ մասնիկների բաշխումը ըստ չափերի, խոնավության պարունակությունը, հոսքաբանական հատկությունները)՝ արտադրանքի գործառական բնութագրերի մասին գիտելիքների ընդլայնման համար տեխնոլոգիական գործառնությունների 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 սահմանելու, գործընթացի կրիտիկական պարամետրերը որոշելու 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).

տեխնոլոգիան մասշտաբավորելիս եւ տեղափոխելիս լրացուցիչ հետազոտությունների (օրինակ՝ կենսահամարժեքության, կայունության) անցկացման անհրաժեշտությունը գնահատելու համար.

«նախագծային պարամետրերի տիրույթ» հասկացությունն օգտագործելու համար։

II.4. Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումն արտադրական սենքերի, սարքավորումների եւ ապահովման համակարգերի առումով ենթադրում է հետեւյալ միջոցառումների անցկացումը՝

արտադրական սենքերի եւ (կամ) սարքավորումների նախագծում՝

շենքեր եւ արտադրական սենքեր նախագծելիս համապատասխան գոտիներ սահմանելու համար՝ այդ թվում՝ ներառյալ՝

նյութերի եւ անձնակազմի հոսքերի ուղղությունների սահմանումը.

կոնտամինացիան նվազագույնի հասցնելը.

մակաբույծների հսկողության գծով միջոցառումների անցկացումը.

շփոթության կանխարգելումը.

բաց եւ փակ տեսակի սարքավորումների համեմատությունը.

մաքուր սենքերի համեմատությունը մեկուսացնող տեխնոլոգիայի հետ.

հատուկ նախատեսված կամ առանձնացված արտադրական սենքերի եւ (կամ) սարքավորումների սահմանում՝

արտադրանքի հետ շփվող սարքավորումների եւ կոնտեյներների համար համապատասխան նյութեր սահմանելու համար (օրինակ՝ չժանգոտվող պողպատի, խցուկների, քսանյութերի մակնիշի 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 սարքավորում, սերիական արտադրություն կամ շարունակական տեխնոլոգիական գործընթաց).

մաքրման վալիդացման համար թույլատրելիության շեմեր սահմանելու համար.

ստուգաճշտում (կանխարգելիչ սպասարկում) իրականացնելու շրջանակներում՝ ստուգաճշտման եւ կանխարգելիչ սպասարկման ժամանակացույցների կազմումը.

համակարգչային համակարգերի եւ համակարգիչների օգնությամբ կառավարվող սարքավորումների օգտագործման շրջանակներում՝

համակարգիչների եւ համակարգչային ապահովման փոխդասավորությունն ընտրելու համար (օրինակ՝ մոդուլային, կառուցվածքային, ընդհատումների նկատմամբ կայուն համակարգ).

վալիդացման մասշտաբը սահմանելու համար, այդ թվում՝

կրիտիկական գործառական պարամետրերի որոշում.

պահանջների եւ կառուցվածքի ընտրություն.

ծածկագրերի ստուգում.

փորձարկումների մասշտաբը եւ մեթոդները.

էլեկտրոնային գրառումների եւ ստորագրությունների ճշտությունը։

II.5. Որպես ելակետային հումքի եւ ելանյութերի կառավարման մի մաս՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը ենթադրում է հետեւյալ միջոցառումների իրականացումը՝

մատակարարների եւ պայմանագրային արտադրողների որոշումը եւ գնահատումը՝ մատակարարների եւ պայմանագրային արտադրողների համակողմանի գնահատումն 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, թե արդյոք կարանտինում գտնվող ելակետային հումքը եւ ելանյութերն ընդունելի են (օրինակ՝ հետագա տեխնոլոգիական գործընթացի համար).

վերադարձված արտադրանքի կրկնակի մշակման, վերամշակման, օգտագործման պատշաճ իրականացումը սահմանելու համար.

պահպանման պայմանների եւ մեծածախ առեւտրի, լոգիստիկայի ապահովման շրջանակներում՝

պահպանման եւ տրանսպորտային փոխադրման համապատասխան պայմանների (օրինակ՝ ջերմաստիճան, խոնավություն, կոնտեյների կառուցվածք) ապահովման վերաբերյալ համաձայնությունների ամբողջական լինելը գնահատելու համար.

պահպանման եւ տրանսպորտային փոխադրման պայմաններում անհամապատասխանությունների ազդեցությունը որոշելու համար (օրինակ՝ «սառնարանային շղթայի ապահովում»).

ենթակառուցվածքի գործառության համար (օրինակ՝ բեռնառաքման, ժամանակավոր պահպանման պատշաճ պայմաններ ապահովելու հնարավորություն, վտանգավոր նյութեղենի եւ հսկման ենթակա նյութերի օգտագործում, մաքսազերծում).

դեղապատրաստուկների պիտանիությունն ապահովելու մասին տեղեկատվություն տրամադրելու համար (օրինակ՝ ռիսկերի ռանգավորում՝ մատակարարման շղթայի համար)։

II.6. Որպես արտադրության մի մաս՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը ենթադրում է հետեւյալ միջոցառումների իրականացումը՝

վալիդացում՝

հաստատման, որակավորման եւ վալիդացման գործունեության իրականացման ոլորտը եւ մասշտաբը որոշելու համար (օրինակ՝ վերլուծական մեթոդիկաներ, գործընթացներ, սարքավորումներ եւ մաքրման ընթացակարգեր).

հետագա գործողությունների (օրինակ՝ փորձանմուշներ վերցնելու, դիտանցման եւ կրկնակի վալիդացման) իրականացման մասշտաբը սահմանելու համար.

գործընթացի կրիտիկական եւ ոչ կրիտիկական ընթացաշրջանները տարանջատելու համար՝ վալիդացիոն փորձարկումների պլանավորմանն օգնելու համար.

փորձանմուշներ վերցնելը (փորձարկում արտադրական գործընթացի ընթացքում)՝

արտադրական գործընթացի ընթացքում հսկիչ փորձարկումների անցկացման հաճախականության եւ մասշտաբի գնահատման համար (օրինակ՝ ապացուցված հսկողության պայմաններում փորձարկումների ծավալի նվազեցումը հիմնավորելու համար).

գործընթացների վերլուծական տեխնոլոգիայի (PAT) օգտագործումը գնահատելու եւ հիմնավորելու համար՝ ըստ պարամետրերի եւ իրական ժամանակային ռեժիմով թողարկման հետ մեկտեղ.

արտադրության պլանավորում՝ արտադրության համապատասխան պլան կազմելը (օրինակ՝ հատուկ նախատեսված արտադրություն, արտադրություն աշխատաշրջաններով (արտադրական պարբերաշրջաններով) եւ ուղեկցող տեխնոլոգիական գործընթացների հաջորդականությունը)։

II.7. Որպես լաբորատոր հսկողության եւ կայունության հետազոտությունների մի մաս՝ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը ենթադրում է հետեւյալ միջոցառումների իրականացումը՝

մասնագրերին չհամապատասխանող արդյունքների շրջանակներում՝ դրանք հետաքննելիս հնարավոր հիմնապատճառների բացահայտում եւ շտկիչ միջոցառումների սահմանում.

մինչ կրկնակի փորձարկումների անցկացումը եղած (պիտանիության ժամկետն 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 իրականացումը՝

արտադրանքի առաջնային փաթեթվածքի պաշտպանության համար նախատեսված երկրորդային փաթեթվածքի նախագծում (օրինակ՝ արտադրանքի իսկությունը՝ պիտակի վրա ընթեռնելի գրառումն ապահովելու համար).

կոնտեյների խցանափակման համակարգի կրիտիկական բնութագրերի սահմանում՝ կոնտեյների խցանափակման համակարգն ընտրելիս.

պիտակների հսկողության ընթացակարգերի պլանավորում՝ հաշվի առնելով տարբեր արտադրատեսակների պիտակները, այդ թվում՝ միեւնույն պիտակի տարբերակները շփոթելու հնարավորությունը:

Գլուխ III. Որակի դեղագործական համակարգը

Նախաբան

Հարկավոր է, որ դեղամիջոցներ արտադրողները մշակեն եւ ներդնեն որակի արդյունավետ դեղագործական համակարգ, որպեսզի համապատասխանություն ապահովեն սույն Կանոնների պահանջներին եւ հետեւեն սույն Կանոնների 1-ին մասի 1-ին գլխում ներկայացված դրույթներին:

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 ներդնել որակի դեղագործական համակարգ: Սույն գլխի դրույթների օգտագործումը կնպաստի նորարարություններին, դեղագործական մշակման եւ արտադրական գործունեության միջեւ փոխադարձ կապի շարունակական բարելավմանը եւ ամրապնդմանը:

1. Որակի դեղագործական համակարգը

1.1. Ներածություն

Սույն գլուխը ներդաշնակեցված է ICH Q10 ձեռնարկի հետ, որը նկարագրում է դեղագործական արդյունաբերության համար որակի կառավարման արդյունավետ համակարգի մոդելը (այսուհետ՝ որակի դեղագործական համակարգ): Սույն գլխի համատեքստում «որակի դեղագործական համակարգ» եզրույթը վերաբերում է ICH Q10 փաստաթղթում նկարագրված մոդելին:

ICH Q10 փաստաթղթում նկարագրված է որակի արդյունավետ դեղագործական 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 որակի դեղագործական համակարգի համար մոդել է, որը կարող է կիրառվել 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 որեւէ նոր դրույթներ սահմանելու համար, որոնք դուրս են գործող նորմատիվ պահանջների շրջանակներից: Սույն գլխում պարունակվող դրույթները լրացնում են սույն Կանոնները եւ պարտադիր չեն:

Սույն գլուխն այն բանի ապացույցն է, որ արտադրողները եւ լիազորված մարմինները պահպանում են որակի արդյունավետ դեղագործական համակարգը՝ ամբողջ աշխարհում դեղապատրաստուկների որակի եւ մատչելիության բարելավման նպատակով՝ առողջապահության շահերից ելնելով: Սույն գլխի կիրառումն 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՝ ներառյալ կենսատեխնոլոգիական դեղապատրաստուկների եւ կենսաբանական դեղապատրաստուկների դեղագործական մշակումն ու 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.

վերլուծության 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 սարքավորման 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 հաշվետվությունների կազմում:

1.3. Սույն գլխի փոխադարձ կապը սույն Կանոնների 1-ին մասի պահանջների, ISO ստանդարտների եւ ICH Q7 փաստաթղթի հետ

Սույն Կանոնների պահանջները, «Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի պատշաճ արտադրության կանոններ» ICH Q7 ձեռնարկը եւ ISO որակի կառավարման համակարգի վերաբերյալ ձեռնարկները սույն գլխի հիմքն են: Ստորեւ ներկայացված նպատակներին հասնելու համար սույն գլխով ավելի է ընդարձակվում սույն Կանոնների 1-ին մասը՝ որակի համակարգին բնորոշ տարրերի եւ ղեկավարության պատասխանատվության նկարագրությամբ: Սույն բաժինն ապահովում է մի մոդել, որի մեջ արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերում որակի դեղագործական համակարգը զուգակցվում է սույն Կանոնների պահանջների հետ՝ դրանց համատեղ կիրառման համար:

Սույն Կանոնների պահանջներն ուղղված չեն արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի անմիջապես 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 կիրառմանն աջակցելու համար՝ այդպիսով կենսական ամբողջ պարբերաշրջանի ընթացքում աջակցելով արտադրանքի շարունակական բարելավմանը:

1.4. Սույն փաստաթղթի փոխադարձ կապը պետական հսկողության սկզբունքների հետ

Որոշակի արտադրանքի կամ արտադրող ձեռնարկության նկատմամբ պետական հսկողության սկզբունքները պետք է համապատասխանեն արտադրանքի մակարդակին, գործընթացի ընկալմանը, որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման արդյունքներին եւ որակի դեղագործական համակարգի արդյունավետությանը: Դեղագործական որակի համակարգի արդյունավետությունը դրա ներդրումից հետո կարող է հաստատվել սովորական ռեժիմով՝ լիազորված մարմինների կողմից ձեռնարկության տեսչական ստուգումների ժամանակ: Գիտական եւ ռիսկերի վերլուծության 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

Որակի դեղագործական 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 դիտանցման ու հսկողության արդյունավետ համակարգեր՝ այդպիսով ապահովելով գործընթացների պիտանիության եւ կարողությունների երաշխիքը: Դիտանցման 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, կայացնել նորարարական որոշումներ եւ բարելավել որակի դեղագործական համակարգը՝ այդպիսով ապահովելով որակի առումով կարիքների շարունակական բավարարումը: Շարունակական բարելավում պահանջող առաջնահերթ ոլորտները բացահայտելիս կարող է օգտակար լինել որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը):

1.6. Բարելավման միջոցները. գիտելիքների կառավարումը եւ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը

Գիտելիքների կառավարումը եւ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը միջոցներ են, որոնք ձեռնարկություններին հնարավորություն են տալիս արդյունավետորեն եւ հաջողությամբ կիրառել սույն գլուխը: Այդ միջոցները կնպաստեն սույն գլխի 1.5 կետում նկարագրված նպատակներին հասնելուն եւ հիմքեր կապահովեն՝ գիտական գիտելիքների եւ արտադրանքի որակին առնչվող ռիսկերի մասին գիտելիքների վրա հիմնված որոշումներ ընդունելու համար:

1.6.1. Գիտելիքների կառավարումը

Արտադրանքի եւ գործընթացների մասին գիտելիքներն անհրաժեշտ 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 արտադրանքի, տեխնոլոգիական գործընթացների եւ բաղադրամասերի մասին տեղեկատվության ձեռքբերման, վերլուծության, կուտակման եւ տարածման մեջ է: Տեղեկատվության աղբյուրները ներառում են, այդ թվում՝ 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 որակի դեղագործական համակարգի անբաժանելի մասն է: Այն կարող է ապահովել կանխարգելիչ մոտեցում որակին առնչվող հնարավոր ռիսկերի հայտնաբերման, գիտական գնահատման եւ հսկողության նկատմամբ: Դա նպաստում է գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի շարունակական բարելավմանը կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերում: Կանոնների սույն մասի 2-րդ գլխի դրույթները ներկայացնում են որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները եւ գործիքների օրինակները, որոնք կարող են կիրառվել դեղագործական որակի տարբեր ասպեկտների նկատմամբ:

1.7. Որակի դեղագործական համակարգի կառուցվածքը եւ բովանդակությունը

Որակի դեղագործական համակարգի կառուցվածքը, կազմակերպումը եւ փաստաթղթերով ձեւակերպումը պետք է լինեն հասկանալի եւ ունենան հստակ կառուցվածք՝ ընդհանուր ընկալման դյուրացման եւ հետեւողական կիրառման համար:

Որակի դեղագործական նոր համակարգ մշակելիս կամ գոյություն ունեցող համակարգը վերափոխելիս անհրաժեշտ է հաշվի առնել ձեռնարկության գործունեության ծավալն ու բարդությունը: Որակի դեղագործական համակարգի կառուցվածքում պետք է ներառվեն ռիսկերի կառավարման համապատասխան սկզբունքները: Չնայած որակի դեղագործական համակարգի որոշ ասպեկտներ կարող են կիրառվել ամբողջ ձեռնարկության գործունեության նկատմամբ, իսկ մյուսները՝ միայն որոշակի ստորաբաժանումների նկատմամբ, որակի դեղագործական համակարգի ներդրման արդյունավետությունը սովորաբար արտահայտվում է ստորաբաժանման մակարդակով:

Պայմանագրով աշխատանքների ու գնվող հումքի եւ նյութերի որակի ապահովման համար որակի դեղագործական համակարգը պետք է ներառի համապատասխան գործընթացներ, ռեսուրսներ եւ պատասխանատվություն՝ ինչպես նկարագրված է սույն գլխի 2.7 կետում:

Որակի դեղագործական համակարգի շրջանակներում պետք է սահմանվի ղեկավարության պատասխանատվությունը՝ ինչպես նկարագրված է սույն գլխի 2-րդ բաժնում:

Որակի դեղագործական համակարգը պետք է ներառի հետեւյալ տարրերը՝ գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի դիտանցում, շտկիչ եւ կանխարգելիչ գործողություններ, ղեկավարության կողմից փոփոխությունների կառավարում եւ ստուգումներ՝ ինչպես նկարագրված է սույն գլխի 3-րդ բաժնում:

Արդյունավետության հիմնական ցուցանիշները պետք է բացահայտվեն եւ օգտագործվեն որակի դեղագործական համակարգի շրջանակներում գործընթացների արդյունավետությունը ստուգելու համար՝ ինչպես նկարագրված է սույն գլխի 4-րդ բաժնում։

1.8. Որակի ձեռնարկը

Պետք է մշակվի որակի ձեռնարկ կամ համարժեք փաստաթուղթ, որը ներառում է որակի դեղագործական համակարգի նկարագրությունը, այդ թվում՝

քաղաքականությունը որակի ոլորտում.

որակի դեղագործական համակարգի կիրառման բնագավառի նկարագրությունը.

որակի դեղագործական 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.

որակի դեղագործական համակարգի շրջանակներում ղեկավարության պատասխանատվության նկարագրությունը։

2. Ղեկավարության պատասխանատվությունը

Ձեռնարկության ղեկավարությունը պատասխանատվություն է կրում արտադրանքի որակի եւ որակի դեղագործական համակարգի արդյունավետության առումով ձեռնարկության մակարդակով պարտավորություններ սահմանելու եւ դրանց կատարումն ապահովելու համար։

2.1. Ղեկավարության պարտականությունները

ա) Որակի ոլորտում նպատակներին հասնելիս բարձրագույն ղեկավարությունը կրում է հիմնական պատասխանատվությունը՝ որակի արդյունավետ դեղագործական համակարգի ներդրումն ապահովելու, պարտականությունները, պատասխանատվությունը եւ լիազորությունները սահմանելու, դրանք անձնակազմին ի գիտություն հայտնելու, ինչպես նաեւ ձեռնարկության բոլոր ստորաբաժանումների կողմից դրանց կատարման համար։

բ) Ղեկավարությունը պետք է՝

1) մասնակցի որակի դեղագործական համակարգի մշակմանը, ներդրմանը, դիտանցմանը եւ պահպանմանը.

2) աջակցություն ցուցաբերի որակի դեղագործական համակարգին եւ երաշխավորի դրա ներդրումը ձեռնարկության բոլոր մակարդակներում.

3) ապահովի ժամանակին ու 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 որակի դեղագործական համակարգին առնչվող բոլոր կառուցվածքային ստորաբաժանումների միջեւ փոխադարձ կապերը։ Երաշխավորի, որ այդ փոխադարձ կապերը հաստատված են եւ ընկալված կազմակերպության բոլոր մակարդակներում։ Պահանջվում է որակի համար պատասխանատու անկախ բաժնի (ստորաբաժանման) առկայություն, որն ունի որակի դեղագործական համակարգի հետ կապված որոշակի պարտականություններ իրականացնելու լիազորություններ .

5) ստուգումներ անցկացնի գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի, ինչպես նաեւ որակի դեղագործական համակարգի առնչությամբ.

6) պահպանի շարունակական բարելավումը.

7) հատկացնի համապատասխան ռեսուրսներ ։

2.2. Քաղաքականությունը որակի ոլորտում

ա) Ղեկավարությունը պետք է որակի ոլորտում սահմանի այնպիսի քաղաքականություն, որը նկարագրում է ձեռնարկության՝ որակի առնչությամբ ընդհանուր նպատակները եւ գործունեության ուղղությունները։

բ) Որակի ոլորտում քաղաքականությունը պետք է ներառի սահմանված պահանջների կատարման նպատակները, ինչպես նաեւ նպաստի որակի դեղագործական համակարգի շարունակական բարելավմանը։

գ) Որակի ոլորտում քաղաքականությունը պետք է հաղորդվի ի գիտություն եւ բացատրվի անձնակազմին՝ ձեռնարկության բոլոր մակարդակներում։

դ) Շարունակական արդյունավետություն ապահովելու համար որակի ոլորտում քաղաքականությունը պետք է պարբերաբար վերանայվի։

2.3. Որակի պլանավորումը

ա) Բարձրագույն ղեկավարությունը պետք է ապահովի որակի ոլորտում քաղաքականության ներդրման համար անհրաժեշտ՝ որակի նպատակների սահմանումը եւ դրանք անձնակազմին ի գիտություն հայտնելը։

բ) Որակի նպատակները պետք է ապահովվեն ձեռնարկության բոլոր մակարդակներում։

գ) Որակի նպատակները պետք է համապատասխանեն ձեռնարկության ռազմավարական ծրագրերին եւ համաձայնեցվեն որակի ոլորտում քաղաքականության հետ։

դ) Ղեկավարությունը պետք է տրամադրի համապատասխան ռեսուրսներ եւ ուսուցման հնարավորություն՝ որակի նպատակներին հասնելու համար։

ե) Պետք է սահմանել, հսկել, մշտապես ի գիտություն հայտնել եւ կատարել արդյունավետության այն ցուցանիշները, որոնք ծառայում են որպես որակի նպատակների իրագործման չափանիշ՝ սույն գլխի 4.1 կետին համապատասխան։

2.4. Ռեսուրսների կառավարումը

ա) Ղեկավարությունը պետք է սահմանի եւ տրամադրի բավարար ռեսուրսներ (մարդկային, ֆինանսական, նյութական, սենքեր եւ սարքավորումներ)՝ որակի դեղագործական համակարգի ներդրման եւ պահպանման ու դրա արդյունավետության շարունակական բարելավման համար։

բ) Ղեկավարությունը պետք է ապահովի ռեսուրսների պատշաճ օգտագործումը՝ արտադրանքին, գործընթացին կամ արտադրական հարթակին համապատասխան։

2.5. Տեղեկատվության ներքին փոխանակումը

ա) Ղեկավարությունը պետք է ապահովի ձեռնարկության ներսում տեղեկատվության համապատասխան փոխանակման մեխանիզմների սահմանումը եւ ներդրումը։

բ) Տեղեկատվության փոխանակման գործընթացները պետք է ապահովեն համապատասխան տեղեկատվության հոսքի փոխանցումը ձեռնարկության բոլոր մակարդակների միջեւ։

գ) Տեղեկատվության փոխանակման գործընթացները պետք է ապահովեն արտադրանքի որակին եւ որակի դեղագործական համակարգին առնչվող որոշակի խնդիրների մասին տեղեկատվության ժամանակին փոխանցումը։

2.6. Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումները

ա) Բարձրագույն ղեկավարությունը ստուգումներ անցկացնելու միջոցով պետք է պատասխանատվություն կրի որակի դեղագործական համակարգի կառավարման համար՝ դրա արդյունավետությունը եւ սահմանված պահանջներին շարունակական համապատասխանությունն ապահովելու նպատակով։

բ) Ղեկավարությունը պետք է գնահատի գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի, ինչպես նաեւ որակի դեղագործական համակարգի պարբերական ստուգումների արդյունքները՝ սույն գլխի 3-րդ եւ 4-րդ բաժիններին համապատասխան։

2.7. Պայմանագրով աշխատանքների եւ գնվող նյութերի գծով կառավարումը

Որակի դեղագործական համակարգը՝ ներառյալ ղեկավարության՝ սույն բաժնում նկարագրված պատասխանատվությունը, տարածվում է պայմանագրով աշխատանքների հսկողության ու ստուգման եւ գնվող ելակետային հումքի ու 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 ու ելանյութերի որակի հսկողության համար։ Այդ գործընթացները պետք է միավորվեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման հետ եւ պետք է ներառեն՝

ա) պայմանագրով աշխատանքներ կատարողների եւ հումքի մատակարարների գնահատման իրականացումը (օրինակ՝ աուդիտների, ելակետային հումքի եւ ելանյութերի հսկողության, որակավորման անցկացման միջոցով)։ Այդպիսի գնահատումն իրականացվում է մինչ պայմանագրով աշխատանքների իրականացումը կամ մինչ ելակետային հումքի եւ ելանյութերի մատակարարների ընտրությունը՝ դրանց պիտանիության եւ նման աշխատանքների կամ մատակարարման սահմանված շղթայի կիրառմամբ ելակետային հումքի եւ ելանյութերի մատակարարման պահանջներին համապատասխանության առումով.

բ) պատասխանատվության բնագավառների եւ որակին առնչվող այնպիսի աշխատանքների վերաբերյալ տեղեկատվության փոխանցման գործընթացների սահմանումը, որոնց մեջ ներգրավված են շահագրգիռ կողմերը։ Պայմանագրով աշխատանքների մասով այն պետք է ներառված լինի պատվիրատուի եւ կատարողի միջեւ գրավոր համաձայնության մեջ.

գ) կատարողի գործունեության կամ մատակարարից ստացվող ելակետային հումքի եւ ելանյութերի դիտանցումն ու ստուգումը, ինչպես նաեւ անհրաժեշտ բարելավումների սահմանումը եւ ներդնումը.

դ) ելակետային հումքի եւ ելանյութերի դիտանցումը՝ ապահովելու համար այն բանի երաշխիքը, որ դրանք ստացված են հաստատված աղբյուրներից՝ մատակարարման համաձայնեցված շղթայի օգտագործմամբ։

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՝

ա) գործընթացում ներգրավված յուրաքանչյուր կողմի համար որոշված է ընթացիկ պատասխանատվությունը.

բ) փոխանցված է ամբողջ անհրաժեշտ տեղեկատվությունը։

3. Գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի շարունակական բարելավումը

Այս բաժնում նկարագրված են որակի դեղագործական համակարգի նպատակները արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի տարբեր փուլերում, ինչպես նաեւ որակի դեղագործական համակարգի 4 բնորոշ տարրերը, որոնք

ընդլայնում են սույն Կանոնների պահանջները՝ սույն գլխի 1.5 բաժնում սահմանված՝ տվյալ փաստաթղթի նպատակներին հասնելու համար։ Սույն բաժնի դրույթներով չեն փոփոխվում սույն Կանոնների պահանջները։

3.1. Նպատակները արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի փուլերում

Ստորև նկարագրված են նպատակները արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի յուրաքանչյուր փուլի համար։

3.1.1. Դեղագործական մշակումը

Դեղագործական մշակման գծով գործունեության նպատակն 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 տեղափոխումը

Տեխնոլոգիայի տեղափոխման հետ կապված գործունեության նպատակն է արտադրանքի եւ գործընթացի մասին գիտելիքների փոխանցումը մշակողներից արտադրողներին, ինչպես նաեւ արտադրական հարթակների ներսում կամ դրանց միջեւ՝ իր նշանակությանը համապատասխանող արտադրանքի արտադրության համար։ Այդ գիտելիքներն արտադրական գործընթացի, հսկողության ռազմավարության, վալիդացման գործընթացի նկատմամբ մոտեցման եւ շարունակական բարելավման հիմքն են։

3.1.3. Արդյունաբերական արտադրությունը

Արդյունաբերական արտադրության նպատակները իր նշանակությանը համապատասխանող արտադրանք արտադրելը, վերահսկելի վիճակ հաստատելը եւ պահպանելն ու շարունակական բարելավմանը նպաստելն են։ Որակի դեղագործական 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 դադարեցումը

Արտադրանքի արտադրության դադարեցման գծով միջոցառումների իրականացման նպատակն արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի վերջնական փուլի արդյունավետ կառավարումն է։ Արտադրանքի արտադրության դադարեցման գծով միջոցառումները կառավարելու համար պետք է օգտագործվեն նախապես սահմանված մոտեցումներ՝ փաստաթղթերի եւ նմուշների պահպանում, արտադրանքի շարունակական գնահատում (օրինակ՝ աշխատանք բողոքների հետ եւ կայունության փորձարկումներ), սահմանված պահանջներին համապատասխան հաշվետվությունների կազմում։

3.2. Որակի դեղագործական համակարգի տարրերը

Ստորեւ նկարագրված տարրերը մասամբ ներառված են սույն Կանոնների այլ բաժիններում եւ սույն Կանոնների հավելվածներում։ Այդպիսի 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 դիտանցման համակարգ.

շտկիչ եւ կանխարգելիչ գործողությունների համակարգ (CAPA).

փոփոխությունների կառավարման համակարգ.

ղեկավարության կողմից գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի ստուգում։

Այդ 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 արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի կոնկրետ փուլի նկատմամբ յուրաքանչյուր տարրի կիրառման օրինակներ պարունակող աղյուսակով ։

3.2.1. Գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի դիտանցման համակարգը

Դեղամիջոցներ արտադրողները պետք է պլանավորեն եւ կիրառեն գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի դիտանցման համակարգ, ինչպես նաեւ ապահովեն վերահսկելի վիճակի պահպանումը։ Դիտանցման համակարգի արդյունավետությունը նախատեսում է հսկողության գործընթացների եւ միջոցների մշտական արդյունավետության ապահովում՝ ցանկալի որակի արտադրանք արտադրելու եւ շարունակական բարելավման ոլորտներ հայտնաբերելու համար։

Գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի դիտանցման համակարգը պետք է՝

ա) օգտագործի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը՝ հսկողության ռազմավարությունը սահմանելու համար։ Այդպիսի 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 դիտանցման ու հսկողության իրականացման հաճախականություն։ Հսկողության ռազմավարությունը պետք է նպաստի ժամանակին իրականացվող հետադարձ (ուղիղ) կապին եւ համապատասխան շտկիչ ու կանխարգելիչ գործողություններին.

բ) ապահովի հսկողության ռազմավարությունում սահմանված՝ պարամետրերի եւ հատկությունների չափման ու վերլուծության գործիքներ (օրինակ՝ տվյալների կառավարում եւ վիճակագրական գործիքներ).

գ) վերլուծի հսկողության ռազմավարությունում սահմանված պարամետրերն ու բնութագրերը՝ վերահսկելի վիճակում շարունակական աշխատանքը հաստատելու համար.

դ) հայտնաբերի այն շեղումների աղբյուրները, որոնք ազդում են գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի վրա՝ հնարավոր շարունակական բարելավման նպատակով, որն ուղղված է փոփոխականության նվազեցմանը կամ հսկողությանը.

ե) 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 ու դրանց եզրակացությունները.

զ) ապահովի գիտելիքներով՝ գործընթացի ընկալումը բարելավելու համար, ընդլայնի նախագծային պարամետրերի տիրույթը (եթե դրանք սահմանված են) եւ գործընթացի վալիդացման նկատմամբ նորարարական մոտեցումներ կիրառելու հնարավորություն ընձեռնի։

Աղյուսակ 1

Գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի դիտանցման համակարգի կիրառումն արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում

Դեղագործական մշակում	Տեխնոլոգիայի տեղափոխում	Արդյունաբերական արտադրություն	Արտադրանքի արտադրության դադարեցում
Գործընթացի եւ արտադրանքի մասին գիտելիքները եւ դեղապատրաստուկի մշակման ընթացքում ստացված՝ դրանց դիտանցման արդյունքները կարելի է օգտագործել արտադրության փուլում հսկողության ռազմավարություն սահմանելու համար	Մասշտաբավորման աշխատանքների իրականացման ժամանակ դիտանցումը կարող է ապահովել գործընթացի արդյունավետության նախնական գնահատում եւ արտադրության մեջ հաջող ներդնում: Տեխնոլոգիաների տեղափոխման եւ մասշտաբավորման ժամանակ ստացված գիտելիքները կարող են օգտակար լինել հսկողության ռազմավարության հետագա մշակման համար	Գործընթացի արդյունավետության եւ համակարգի որակի դիտանցման հստակ սահմանված համակարգը պետք է կիրառվի վերահսկելի վիճակում արդյունավետություն ապահովելու եւ բարելավում պահանջող բնագավառները բացահայտելու համար	Արտադրությունը դադարեցվելու դեպքում դիտանցումը (օրինակ՝ կայունության հետազոտության անցկացումը) պետք է շարունակվի՝ մինչեւ բոլոր փորձարկումների ավարտը: Սահմանված պահանջներին համապատասխան՝ փորձարկումներն անհրաժեշտ է շարունակել անցկացնել շրջանառության մեջ գտնվող դեղապատրաստուկների վրա

3.2.2. Շտկիչ եւ կանխարգելիչ գործողությունների համակարգը

Դեղամիջոցներ արտադրողը պետք է ունենա շտկիչ 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 դիտանցման անցկացման ժամանակ հայտնաբերված միտումների

հետաքննման արդյունքն են։ Հետաքննման ընթացքում հիմնական պատճառը բացահայտելու նպատակով պետք է կիրառվի կառուցվածքային մոտեցում։ Հետաքննման ջանքերի, ձեւայնացման եւ փաստաթղթերով ձեւակերպման մակարդակը պետք է համաչափ լինի ռիսկերի մակարդակին՝ Կանոնների սույն մասի II գլխի համաձայն։ Շտկիչ եւ կանխարգելիչ գործողությունների մեթոդաբանության արդյունքը պետք է լինի արտադրանքի եւ գործընթացի, ինչպես նաեւ արտադրանքի եւ գործընթացի ընկալման բարելավումը։

Աղյուսակ 2

Շտկիչ եւ կանխարգելիչ գործողությունների համակարգի կիրառումն 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 շտկիչ 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	հարկավոր է օգտագործել CAPA համակարգը, 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 լինել

3.2.3. Փոփոխությունների կառավարման համակարգը

Նորարարությունները, շարունակական բարելավումը, գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի դիտանցման արդյունքները եւ CAPA համակարգը (շտկիչ եւ կանխարգելիչ գործողությունները, corrective action and preventive action, CAPA շտկիչ եւ կանխարգելիչ գործողությունները) հանգեցնում են փոփոխությունների: 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 ձեւական կողմը պահպանելու մեջ, եթե կարող են պահանջվել ներկայացված փաստաթղթերի փոփոխություններ՝ 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՝

ա) որակին առնչվող ռիսկերի կառավարում, որը պետք է օգտագործվի առաջարկվող փոփոխությունների գնահատման համար: Ձեռնարկվող գործողությունները եւ գնահատման ժամանակ ձեւականությունների պահպանումը պետք է համապատասխանեն ռիսկերի մակարդակին.

բ) 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՝ սահմանելու համար, թե արդյոք սահմանված

նորմերին համապատասխան՝ գրանցման դոսյեում պահանջվում է փոփոխություններ կատարել։ Նախագծային պարամետրերի ներսում աշխատանքը նորմատիվ պահանջների տեսանկյունից չի համարվում փոփոխություն։ Սակայն, որակի դեղագործական համակարգի տեսանկյունից՝ բոլոր փոփոխությունները պետք է գնահատվեն ձեռնարկությունում փոփոխությունների կառավարման համակարգի օգնությամբ.

գ) 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, որ փոփոխությունները տեխնիկական տեսանկյունից հիմնավորված լինեն։ Առաջարկվող փոփոխության համար հարկավոր է սահմանել գնահատման ապագա չափանիշներ.

դ) իրականացված փոփոխությունների գնահատում դրանց ներդրումից հետո՝ հաստատելու համար, որ հասել են փոփոխությունների նպատակին, եւ որ դա բացասաբար չի անդրադարձել արտադրանքի որակի վրա։

Աղյուսակ 3

Փոփոխությունների կառավարման համակարգի կիրառումն
արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում

Դեղագործական մշակում	Տեխնոլոգիայի տեղափոխում	Արդյունաբերական արտադրություն	Արտադրանքի արտադրության դադարեցում
Փոփոխությունը մշակման գործընթացի անբաժանելի մասն է եւ պետք է ձեւակերպված լինի փաստաթղթերով: Փոփոխությունների կառավարման գործընթացի ձեւականության աստիճանը պետք է համապատասխանի դեղագործական մշակման ընթացաշրջանին	Փոփոխությունների կառավարման համակարգը պետք է ապահովի տեխնոլոգիայի տեղափոխման ժամանակ գործընթացում 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 անցկացվող ստուգումը պետք է երաշխավորի գործընթացի արդյունավետության եւ արտադրանքի որակի կառավարումն արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում: Կախված ձեռնարկության չափից եւ կառուցվածքի բարդությունից՝ ղեկավարության կողմից ստուգումը կառավարման տարբեր մակարդակներում կարող է բաղկացած լինել 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։

ա) 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 դիտացման արդյունքների վերաբերյալ եզրակացությունները.

iii) գործընթացի եւ արտադրանքի փոփոխությունների արդյունավետությունը (ներառյալ այն փոփոխությունները, որոնք շտկիչ եւ կանխարգելիչ գործողությունների արդյունքն են).

3) ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումներին հաջորդող ցանկացած միջոցառում։

բ) 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 անցկացումն 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 պետք է լինի կառուցվածքավորված համակարգ՝ ինչպես նշված է վերը, եւ պետք է օժանդակի շարունակական բարելավմանը	Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգումը պետք է ներառի արտադրանքի կայունությունը եւ դրա որակի վերաբերյալ բողոքների հետաքննումը

4. Որակի դեղագործական համակարգի շարունակական բարելավումը

Այս բաժնում նկարագրված են այն միջոցառումները, որոնք անհրաժեշտ է իրականացնել որակի դեղագործական համակարգի կառավարման եւ շարունակական բարելավման համար։

4.1. Ղեկավարության կողմից որակի դեղագործական համակարգի ստուգումը

Ղեկավարությունը պետք է օգտագործի ձեւայնացված գործընթացներ՝ որակի դեղագործական համակարգի պարբերական ստուգումներ անցկացնելու համար։ Այդպիսի ստուգումները ներառում են՝

ա) որակի դեղագործական համակարգին առնչվող նպատակներին հասնելու համար միջոցների համակարգը.

բ) արդյունավետության այն ցուցանիշների գնահատումը, որոնք կարող են օգտագործվել որակի դեղագործական համակարգի շրջանակներում հետեւյալ գործընթացների արդյունավետությունն ստուգելու համար՝

1) բողոքներ, շեղումներ, CAPA 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. Որակի դեղագործական համակարգի վրա ազդող ներքին եւ արտաքին գործոնների դիտանցումը

Ղեկավարության կողմից ստուգվող գործոնները կարող են ներառել՝

ա) որակի վերաբերյալ նոր նորմատիվ պահանջներ, ձեռնարկներ եւ հրապարակումներ, որոնք կարող են ազդել որակի դեղագործական համակարգի վրա.

բ) նորարարություններ, որոնք կարող են բարելավել որակի դեղագործական համակարգը.

գ) գործունեության պայմանների եւ նպատակների փոփոխություններ.

դ) արտադրանքի նկատմամբ սեփականության իրավունքի փոփոխություններ։

4.3. Ղեկավարության կողմից անցկացվող ստուգման եւ դիտանցման արդյունքները

Ղեկավարության կողմից որակի դեղագործական համակարգի ստուգման եւ ներքին ու արտաքին գործոնների դիտանցման արդյունքները կարող են ներառել՝

ա) որակի դեղագործական համակարգի եւ դրա հետ կապված գործընթացների բարելավում.

բ) ռեսուրսների բաշխում կամ վերաբաշխում եւ (կամ) անձնակազմի ուսուցում.

գ) որակի ոլորտում քաղաքականության եւ որակին առնչվող նպատակների վերանայումը.

դ) ղեկավարության կողմից անցկացված ստուգման արդյունքների եւ ձեռնարկված գործողությունների ձեւակերպում փաստաթղթերով, ինչպես նաեւ դրանց մասին տեղեկատվության ժամանակին եւ արդյունավետ փոխանակում՝ ներառյալ բարձրագույն ղեկավարությանը համապատասխան արդյունքների մասին տեղեկացնելը։

5. Եզրույթները եւ սահմանումները

ICH եւ ISO եզրույթները սույն փաստաթղթում օգտագործվում են այնտեղ, որտեղ առաջանում է դրանց կարիքը։ Այն դեպքում, եթե սույն գլխի համատեքստում «պահանջ», «պահանջներ» կամ «անհրաժեշտ է» բառերը հանդիպում են ISO սահմանման մեջ, 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 (են) եւ բարձրագույն մակարդակով իրականացնում է (են) ձեռնարկության գործունեության կամ դրա առանձին հարթակի հսկողությունը, ինչպես նաեւ ունի (ունեն) լիազորություններ եւ կրում է (են) ձեռնարկության կամ դրա առանձին հարթակի ռեսուրսները գործարկելու պատասխանատվություն.

«կատարման համար մյուս կազմակերպությանը փոխանցվող գործունեություն (արտապատվիրում)» (out sourced activities)՝ կապալառուի կողմից պատվիրատուի հետ գրավոր պայմանագրով իրականացվող գործունեություն.

«նորարարություն» (innovation)՝ նոր տեխնոլոգիաների կամ մեթոդաբանությունների ներդնում.

«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.

«շտկիչ գործողություն» (corrective action)՝ գործողություն, որն ուղղված է հայտնաբերված անհամապատասխանության կամ այլ անցանկալի իրավիճակի պատճառի վերացմանը։ Շտկիչ գործողությունն իրականացվում է իրադարձության կրկնվելը կանխելու համար.

«հետադարձ կապ» (feed-back)՝ գործընթացի կամ համակարգի վերափոխում կամ հսկողություն՝ ելնելով դրանց փաստացի 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 որակին առնչվող 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՝ որակին առնչվող նպատակների քանակական արտահայտման համար: Որոշ տարածաշրջաններում օգտագործվում է «արդյունավետության չափականություն» եզրույթը.

«որակի ոլորտում քաղաքականություն» (quality policy)՝ կազմակերպության գործունեության՝ որակին առնչվող 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 փոխներգործություն, 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 (ներառյալ սահմանված պահանջներին համապատասխանությունը) որակի ցուցանիշներով արտադրանքի արտադրությանը հասնելը.

«որակի ձեռնարկ» (quality manual)՝ կազմակերպությունում կիրառվող՝ որակի կառավարման համակարգ բովանդակող փաստաթուղթ.

«բարելավման միջոց» (enabler)՝ նպատակին հասնելու 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 արդյունավետությունն ու 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 դիտանցման ու հսկողության իրականացման հաճախականություն.

«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)՝ արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում դեղապատրաստուկների որակին առնչվող ռիսկերի ընդհանուր գնահատման, հսկողության, տեղեկատվության փոխանցման եւ ուսումնասիրության համակարգված գործընթաց.

«որակի դեղագործական համակարգ» (ՈԴՀ) (pharmaceutical quality system, PQS)՝ որակի առումով դեղագործական ընկերության ուղղորդման եւ հսկողության կառավարման համակարգ.

«որակի նպատակներ» (quality objectives)՝ որակի ոլորտում քաղաքականությունը եւ ռազմավարությունները չափելի գործունեության 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 պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) պահանջներին	համապատասխանությունը՝ պարտադիր
2. Ցուցաբերել որակի արդյունավետ դեղագործական 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 ավելացում՝ լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգումների անցկացման ժամանակ
3. Ցուցաբերել արտադրանքի եւ գործընթացի ընկալում՝ ներառյալ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների արդյունավետ օգտագործումը (օրինակ՝ սույն Կանոնների «Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը» փաստաթուղթը եւ «Դեղագործական մշակումը» (ICH Q8) փաստաթուղթը)	դեղագործական որակի՝ գիտականորեն հիմնավորված գնահատման օժանդակում վալիդացման գործընթացի նկատմամբ նորարարական մոտեցումներ կիրառելու հնարավորության ապահովում իրական ժամանակային ռեժիմով թողարկման թույլտվության տրամադրման մեխանիզմների ներդրում
4. Ներկայացնել որակի արդյունավետ դեղագործական համակարգ եւ արտադրանքի ու գործընթացի ընկալում՝ ներառյալ որակին առնչվող ռիսկերի	ռիսկերի վերլուծության վրա հիմնված մոտեցումների կիրառման ընդլայնում՝ լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգումների անցկացման ժամանակ

կառավարման սկզբունքների արդյունավետ օգտագործումը (օրինակ՝ սույն փաստաթուղթը, «Դեղագործական մշակումը» (ICH Q8) փաստաթուղթը եւ սույն Կանոնների III մասի II գլուխը)	դեղագործական որակի գիտականորեն հիմնավորված գնահատմանն 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 նորարարական մոտեցումների կիրառման հնարավորության ապահովում իրական ժամանակային ռեժիմով թողարկման թույլտվության տրամադրման մեխանիզմների ներդրում

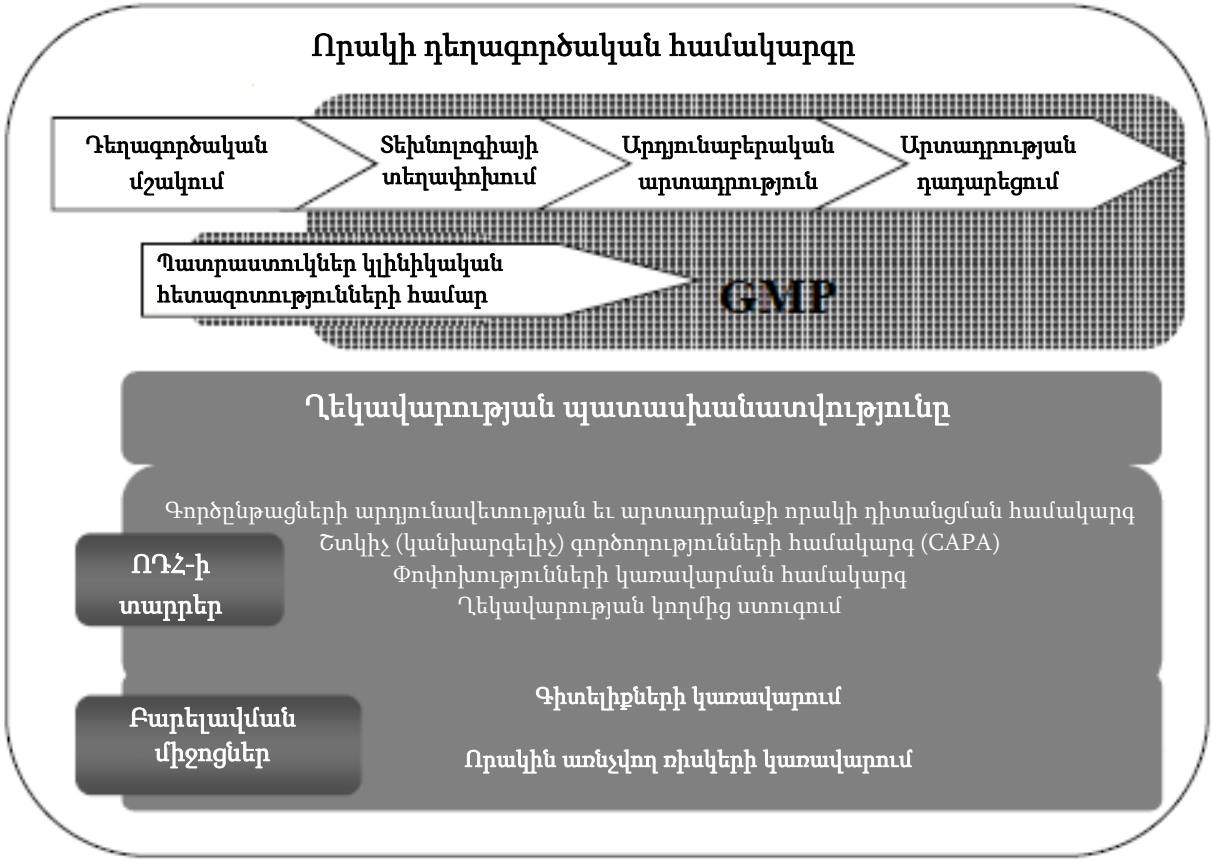
Սույն փաստաթուղթն արտացոլում է այն մոտեցումների բարելավման պոտենցիալ հնարավորությունները, որոնք կարող են կիրառվել անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) կողմից: Վերահսկողական փաստացի գործընթացը սահմանվում է համապատասխան անդամ պետության օրենսդրությամբ:

ԼՐԱՑՈՒՄ ԹԻՎ 4

Եվրասիական տնտեսական միության
պատշաճ արտադրական
գործունեության կանոնների

ՍԽԵՄԱ

որակի դեղագործական համակարգի մոդելներ



Սխեմայում ցույց են տրված որակի դեղագործական համակարգի (այսուհետ՝ ՈԴՀ) մոդելի հիմնական առանձնահատկությունները: ՈԴՀ-ն ընդգրկում է արտադրանքի ամբողջ կենսական պարբերաշրջանը՝ ներառյալ դեղագործական մշակումը, տեխնոլոգիայի տեղափոխումը, արդյունաբերական արտադրությունը եւ արտադրության դադարեցումը:

ՈԴՀ-ով ընդլայնվում են Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական 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 ղեկավարության պատասխանատվության կարեւորությունը (որը բացատրվում է Կանոնների III մասի III գլխի 2-րդ բաժնում) արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերի առումով: Դրան հաջորդող հորիզոնական բլոկում ներկայացված է ՈԴՀ-ի այն տարրերի ցանկը, որոնք հենակետային են ՈԴՀ-ի մոդելի համար: Այդ տարրերը պետք է համապատասխանաբար եւ համամասնորեն կիրառվեն արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի յուրաքանչյուր փուլի նկատմամբ՝ գիտակցելով շարունակական բարելավման համար բնագավառներ ի հայտ բերելու հնարավորությունները:

Սխեմայի ստորին մասի հորիզոնական բլոկների խմբում ցույց են տրված բարելավման միջոցները՝ գիտելիքների կառավարումը եւ որակին առնչվող ռիսկերի կառավարումը, որոնք կիրառվում են արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերի ընթացքում: Բարելավման այդ միջոցներն օգնում են ՈԴՀ-ի՝ իր նշանակությանը համապատասխանող արտադրանքի արտադրության, վերահսկելի վիճակ ստեղծելու եւ պահպանելու առումով նպատակներին հասնելուն եւ նպաստում են շարունակական բարելավմանը:

Գլուխ IV. Սերիայի հավաստագրմանը ներկայացվող ներդաշնակեցված միջազգային պահանջները

Հիմնական պահանջները

Սույն գլխում շարադրված են դեղամիջոցի սերիայի հավաստագրի բովանդակությանը ներկայացվող ներդաշնակեցված միջազգային 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:

Այդպիսի հավաստագիրը տրվում է բոլոր ակտիվ նյութերի եւ այլ համապատասխան բաղադրիչների ամբողջական որակական եւ քանակական վերլուծությունից հետո՝ երաշխավորելու համար այն, 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 պետք է պարունակվի հաստատումն այն մասին, որ սերիայի արտադրության, փաթեթավորման եւ որակի հսկողության մասով գրառումները 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, որ սերիան պիտանի է իրացման համար թողարկման կամ մատակարարումների (արտահանման) նպատակով:

Դեղամիջոցն իրացնող կազմակերպությունը պետք է ստանա եւ պահպանի արտադրողի կողմից տրված հավաստագիրը: Այդ հավաստագիրը, ըստ պահանջի, պետք է հեշտ հասանելի լինի լիազորված մարմինների աշխատակիցների համար:

Սերիայի համապատասխանության մասին արտադրողի այդպիսի հավաստագիրը կարող է հատուկ նշանակություն ունենալ կրկնակի հսկողություն չանցկացնելու համար, եթե դա թույլատրվում է համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերով:

Այդպիսի հավաստագիրն անհրաժեշտության դեպքում կարող է նաեւ տրվել պատրաստի դեղապատրաստուկ չհանդիսացող այնպիսի արտադրանքի համար, ինչպիսիք միջանկյալ արտադրանքը, չբաժնեծրարված կամ մասնակիորեն փաթեթավորված արտադրանքն են:

Այդպիսի 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 բովանդակի 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 հսկողությունն 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. Վերլուծությունների արդյունքները

13. Մեկնաբանություններ

14. Հավաստագրման 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 միավորի մեջ բոլոր ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի (բաղադրիչների) անվանումները եւ քանակը: Կլինիկական հետազոտությունների համար դեղապատրաստուկների դեպքում՝ ներառյալ պլացեբոն, այդպիսի տեղեկատվությունը տրամադրելու եղանակը չպետք է նպաստի «կույր» հետազոտության ապաածծկագրմանը:

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 համակցությունը, որով 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 համապատասխանի ներմուծող երկրում հաստատված՝ պիտանիության ժամկետի ամբողջ ընթացքում գործող մասնագրերին. այդ ամսաթիվը լրանալուց հետո արտադրանքը չպետք է օգտագործվի:

10. Բոլոր արտադրական հարթակների եւ որակի հսկողությունն 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. Վերլուծությունների արդյունքները

Նշվում են հաստատված մասնագրերը, ստացված բոլոր արդյունքները եւ կիրառված մեթոդներին հղումները (կարելի է կատարել հղում վերլուծության՝ առանձին ստորագրված եւ թվագրված հավաստագրին, որը պետք է կից ներկայացված լինի):

13. Մեկնաբանություններ

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. Հավաստագրման մասին հայտարարությունը

Հայտարարությունը պետք է ընդգրկի արտադրությունը՝ ներառյալ փաթեթավորումը (մակնշումը) եւ որակի հսկողությունը: Անհրաժեշտ է օգտագործել հետեւյալ տեքստը. «Սույնով հաստատում եմ, որ վերը նշված 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 պարունակվող մասնագրերին կամ, կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների դեպքում, դեղապատրաստուկի մասնագրերի դոսյեում պարունակվող մասնագրերին համապատասխան: Արտադրության, փաթեթավորման եւ վերլուծության գծով գրառումները ստուգված են, եւ 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 նաեւ 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
օգտագործվող համարժեք եզրույթների բառարան

Սույն բառարանը սպառիչ չէ:

Ազդող 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

ստերիլ դեղամիջոցների արտադրությանը ներկայացվող

Սկզբունքը

Ստերիլ դեղամիջոցների արտադրությանը ներկայացվում են հատուկ պահանջներ՝ միկրոօրգանիզմներով, մասնիկներով եւ պիրոգեններով կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համար: Ընդ որում, շատ բան է կախված արտադրական անձնակազմի որակավորումից, նրանց ուսուցումից եւ աշխատանքի նկատմամբ վերաբերմունքից: Առանձնապես կարեւոր նշանակություն ունի որակի ապահովումը: Ստերիլ պատրաստուկներ արտադրելիս անհրաժեշտ է խստորեն հետեւել արտադրման եւ ընթացակարգերի մանրակրկիտ մշակված ու վալիդացված եղանակներին: Արտադրության ոչ մի վերջնական ընթացաշրջան կամ պատրաստի արտադրանքի հսկողություն չի կարող դիտվել որպես ստերիլության կամ արտադրանքի որակի մյուս ցուցանիշներն ապահովելու միակ միջոց:

Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններով չեն սահմանվում 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. Ստերիլ արտադրանքն անհրաժեշտ է արտադրել մաքուր գոտիներում, որտեղ անձնակազմի մուտքը եւ (կամ) սարքավորումների, սկզբնական 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 արդյունավետությամբ զտիչների միջով:

2. Բաղադրիչների նախապատրաստման, արտադրանքի պատրաստման եւ լցման հետ կապված 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 ստերիլացման (առաջնային փաթեթվածքում).

բ) որի ընթացքում մի քանի կամ բոլոր ընթացաշրջանների գործողությունները կատարվում են ասեպտիկ պայմաններում:

3. Ստերիլ արտադրանքի արտադրման համար մաքուր սենքերը (գոտիները) դասակարգվում են արտադրական միջավայրի պահանջվող բնութագրերին համապատասխան: Յուրաքանչյուր արտադրական գործողության համար շահագործման վիճակում պահանջվում է արտադրական միջավայրի մաքրության որոշակի մակարդակ՝ արտադրանքի կամ մշակվող սկզբնական 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 թվով) 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 սահմանվեն «սարքավորված» եւ «շահագործման» վիճակներին ներկայացվող պահանջներ:

Ստերիլ 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, խցանման 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 աշխատավայրում օդի լամինար հոսքով: Օդի լամինար հոսքի համակարգերով պետք է բաց մաքուր սենքի աշխատանքային գոտում ապահովվի օդի հավասարաչափ արագություն՝ 0,36-0,54 մ/վ տիրույթում (նորմատիվ արժեք): Լամինարության պահպանումը պետք է ապացուցված եւ վալիդացված լինի: Ձեռնոցներով փակ մեկուսարաններում եւ բոքսերում թույլատրվում է օգտագործել ցածր արագություններով օդի միակողմանի հոսք.

B դաս՝ ասեպտիկ պատրաստման եւ լցման համար նախատեսված A դասի գոտին անմիջականորեն շրջապատող սենք (գոտի).

C եւ D դասեր՝ ստերիլ արտադրանքի արտադրության նվազ կրիտիկական ընթացաշրջանների կատարման համար մաքուր սենքեր (գոտիներ):

Մաքուր սենքերի (գոտիների) դասակարգումը

4. Մաքուր սենքերն ու մաքուր գոտիները հարկավոր է դասակարգել «Մաքուր սենքերը եւ դրանց հետ կապված հսկվող 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. A դասին համապատասխանության հաստատման համար օդի ընտրվող փորձանմուշի նվազագույն ծավալը պետք է փորձանմուշների ընտրման յուրաքանչյուր կետի համար 1 խոր. մ-ից ոչ պակաս լինի: A դասը օդում ≥ 5,0 մկմ 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 փորձանմուշների ընտրման 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 փորձանմուշների ընտրման համար մասնիկների դյուրակիր հաշվիչներ կարճ փողակներով՝ երկար փողակներով փորձանմուշների ընտրման հեռահար համակարգերում ≥ 5,0 մկմ չափսի մասնիկների նստեցման հարաբերականորեն բարձր մակարդակի պատճառով: Օդի միակողմանի հոսքի համակարգերի դեպքում հարկավոր է օգտագործել փորձանմուշների ընտրման համար իզոկինետիկ գլխիկներ:

7. Շահագործման վիճակում դասի հաստատումը թույլատրվում է անցկացնել աշխատանքի ընթացքում կամ աշխատանքային գործողությունների մոդելավորման ժամանակ կամ սնուցող միջավայրերով լցման ժամանակ, ինչպես պահանջվում է «վատագույն դեպքի» մոդելավորմամբ: Մաքրության առաջադրված դասին մշտական համապատասխանության հաստատման համար փորձարկումներ անցկացնելու ցուցումները բերված են Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների (այսուհետ համապատասխանաբար՝ Միություն, անդամ պետություններ) ԻՍՕ 14644-2 սերիայի ստանդարտներում:

Մաքուր սենքերի (գոտիների) մոնիթորինգը

8. Հարկավոր է անցկացնել մաքուր սենքերի (գոտիների) ընթացիկ մոնիթորինգ՝ դրանց շահագործման ժամանակահատվածում: Ընթացիկ մոնիթորինգի համար փորձանմուշների ընտրման կետերը ընտրվում են ռիսկերի վերլուծության եւ մաքուր սենքերի (գոտիների) դասակարգման ժամանակ ստացված արդյունքների հիման վրա:

9. A դասի սենքերի (գոտիների) համար մասնիկների մոնիթորինգը հարկավոր է անցկացնել անընդհատ՝ կրիտիկական գործընթացի, այդ թվում՝ սարքավորումների հավաքման ամբողջ ընթացքում: 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 ի հայտ գալու 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 հենց արտադրանքից մասնիկների կամ կաթիլների առաջացման պատճառով միշտ չէ, որ հնարավոր է ցույց տալ ≥ 5,0 մկմ չափսի մասնիկների ցածր մակարդակներ անմիջապես լցման վայրում՝ լցման ընթացքում:

10. A դասի սենքերի (գոտիների) համար մասնիկների մոնիթորինգի համակարգն առաջարկվում է կիրառել B դասի սենքերի (գոտիների) համար, չնայած փորձանմուշների ընտրման հաճախականությունը կարող է ավելի քիչ լինել: Մասնիկների մոնիթորինգի համակարգի կարեւորությունը պետք է որոշվի կողք կողքի տեղակայված A եւ B դասերի գոտիների առանձնացման 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 փորձանմուշների ընտրման կետերի համակարգից կամ միավորել այս երկու մոտեցումները: Հսկողության համակարգերն ընտրելիս հարկավոր է հաշվի առնել մասնիկների չափսերին ներկայացվող պահանջները: Փորձանմուշների ընտրման հեռահար համակարգերն օգտագործելիս հարկավոր է հաշվի առնել փողակների երկարությունը եւ փողակների կորությունների շառավիղները՝ հաշվի առնելով փողակներում մասնիկների նստեցման հնարավորությունը: Մոնիթորինգի համակարգն ընտրելիս հարկավոր է նաեւ հաշվի առնել տեխնոլոգիական գործընթացում օգտագործվող նյութերից բխող ցանկացած ռիսկ (օրինակ՝ կենդանի միկրոօրգանիզմների կամ ռադիոակտիվ դեղապատրաստուկների առկայությունը):

12. Ընթացիկ մոնիթորինգի ավտոմատացված համակարգի օգտագործման ժամանակ փորձանմուշների ծավալը, որպես կանոն, կախված է օգտագործվող համակարգի փորձանմուշների ընտրման 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 չափսի մասնիկների կոնցենտրացիայի մոնիթորինգն ունի հատուկ նշանակություն, քանի որ այն անհամապատասխանության վաղ հայտնաբերման համար ախտորոշման կարեւոր գործիք է: Երբեմն ≥ 5,0 մկմ չափսի մասնիկների քանակի ցուցանիշները կարող են սխալ լինել էլեկտրոնային աղմուկի, կողմնակի լույսի, հանգամանքների պատահական բերման եւ այլ պատճառներով: Սակայն, եթե հաշվիչը հաջորդաբար եւ կանոնավոր ձեւով գրանցում է մասնիկների քիչ քանակություն, ապա դա կոնտամինացիայի հնարավորության նշան է, ինչի համար պահանջվում է քննություն: Այդ դեպքերով կարող են նախապես բացահայտվել օդափոխության եւ օդորակման համակարգերի, լցման սարքերի անսարքությունները կամ դրանք կարող են վկայել սարքավորումների կարգաբերման կամ շահագործման ժամանակ կանոնների խախտման մասին:

14. Սարքավորված վիճակի համար մասնիկների թույլատրելի քանակը, որը նշված է 1-ին աղյուսակում, պետք է ապահովվի 15-20 րոպե (նորմատիվ արժեք) տեւողությամբ վերականգման կարճ ժամանակահատվածից հետո՝ աշխատանքն ավարտելուց հետո անձնակազմի բացակայության դեպքում:

15. Շահագործման վիճակում C եւ D դասերի գոտիների մոնիթորինգը հարկավոր է իրականացնել որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համապատասխան: Տագնապի մակարդակին եւ գործողության մակարդակին ներկայացվող պահանջները կախված կլինեն իրականացվող գործողությունների բնույթից, սակայն պետք է ապահովել «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 դասերի գոտիներում, բերված են 2-րդ աղյուսակում (սույն հավելվածի 28-35-րդ կետերին համապատասխան):

Աղյուսակ 2

Դասը	Վերջնական ստերիլիզացման 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	լվացումից հետո նյութերի հետ գործողություններ

18. Ասեպտիկ գործընթացներն իրականացնելիս անհրաժեշտ է հաճախ անցկացնել միկրոկենսաբանական մոնիթորինգ՝ օգտագործելով օդի փորձանմուշների ընտրման նստվածքակուտակման եւ ասպիրացիայի մեթոդները, մակերեւույթներից փորձանմուշների վերցնումը՝ տամպոնով լվացման մեթոդով եւ կոնտակտային թիթեղների օգտագործմամբ: Շահագործման վիճակում օգտագործվող՝ փորձանմուշների ընտրման մեթոդները չպետք է վնաս հասցնեն գոտու պաշտպանությանը: Պատրաստի արտադրանքի թողարկման համար թույլտվություն տալու նպատակով սերիայի արտադրության գրառումների (սերիայի դոսյե) ամփոփում անցկացնելիս հարկավոր է հաշվի առնել մոնիթորինգի արդյունքները: Կրիտիկական գործողություններ կատարելուց հետո հարկավոր է անցկացնել մակերեւույթների եւ անձնակազմի մոնիթորինգ: Հարկավոր է նաեւ տեխնոլոգիական գործընթացից դուրս (օրինակ՝ համակարգերի վալիդացումից, մաքրումից եւ ախտահանումից հետո) անցկացնել լրացուցիչ միկրոկենսաբանական մոնիթորինգ:

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	< 1	< 1	< 1	< 1
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 ընթացակարգերում պետք է նկարագրված լինեն շտկող գործողությունները՝ այդ սահմանները գերազանցելու դեպքում:

Մեկուսացնող տեխնոլոգիա

21. Մեկուսացնող տեխնոլոգիայի օգտագործմամբ նվազագույնի է հասցվում արտադրական գոտիներում մարդու միջամտությունը, ինչի արդյունքում զգալիորեն նվազում է արտադրական միջավայրից ասեպտիկ պայմաններում արտադրված արտադրանքի մանրէային կոնտամինացիայի ռիսկը: Դեղագործական արտադրության մեջ թույլատրվում է մեկուսարանների եւ փոխանցման սարքերի տարբեր տիպերի օգտագործումը: Ընդ որում, մեկուսարանը

եւ դրա համալրողները պետք է այնպես կառուցված լինեն, որ համապատասխան գոտում ապահովվի օդի անհրաժեշտ որակը: Հարկավոր է հաշվի առնել, որ տարբեր նյութերից պատրաստված մեկուսարանները տարբեր աստիճանով ենթակա են մեկուսացման վնասմանն ու ապահերմետիկացմանը: Թույլատրվում է փոխանցման տարբեր սարքերի օգտագործումը՝ միափեղկ կամ երկփեղկ դռնով կառուցվածքից մինչեւ ամբողջովին հերմետիկացված համակարգերը, որոնք ներառում են ստերիլիզացման սարքեր:

22. Նյութերի փոխանցումը մեկուսարանից ներս եւ դուրս կոնտամինացիայի հիմնական պոտենցիալ աղբյուրներից մեկն է: Որպես կանոն, մեկուսարանի ներսում տարածությունը սահմանափակ գոտի է՝ արտադրանքի որակի համար բարձր ռիսկեր ներկայացնող գործողություններն անցկացնելու համար: Ընդունվում է, որ այդ բոլոր սարքերի աշխատանքային գոտում օդի լամինար հոսքը կարող է բացակայել:

23. Մեկուսարանը շրջապատող միջավայրում օդի մաքրությանը ներկայացվող պահանջները կախված են մեկուսարանի կառուցվածքից եւ դրա նշանակությունից: Այդ միջավայրի մաքրությունը հարկավոր է վերահսկել, եւ ասեպտիկ արտադրության համար այն պետք է լինի մաքրության D դասից ոչ ցածր:

24. Մեկուսարանները կարող են շահագործման հանձնվել միայն համապատասխան վալիդացում անցկացնելուց հետո: Վալիդացման համար պետք է հաշվի առնել մեկուսացնող տեխնոլոգիայի բոլոր կրիտիկական գործոնները (օրինակ՝ օդի որակը մեկուսարանի ներսում եւ դրանից դուրս, մեկուսարանի ախտահանման կարգը, փոխանցման գործընթացները եւ մեկուսարանի ամբողջականությունը):

25. Անհրաժեշտ է անցկացնել շարունակական մոնիթորինգ, որը ներառում է մեկուսարանի եւ «ձեռնոց-թեւք» հանգույցների հերմետիկության հաճախակի փորձարկումներ:

«Փչում-լցում-հերմետիկացում» տեխնոլոգիան

26. «Փչման-լցման-հերմետիկացման» սարքը հատուկ կառուցվածքի սարք է, որում մեկ ավտոմատ համալիրում մեկ չընդհատվող տեխնոլոգիական պարբերաշրջանի ընթացքում ջերմապլաստիկ գրանուլյատից ձեւավորվում են փաթեթվածքներ, որոնք լցվում են արտադրանքով եւ հերմետիկացվում են: «Փչման-լցման-հերմետիկացման» 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 հագուստ օգտագործելու պայմանով: Արտադրական միջավայրը սարքավորված վիճակում պետք է համապատասխանի մասնիկների եւ միկրոօրգանիզմների, իսկ շահագործման վիճակում՝ միայն միկրոօրգանիզմների համար սահմանված նորմատիվներին: «Փչման-լցման-հերմետիկացման» սարքը, որն օգտագործվում է վերջնական ստերիլիզացման 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 ստերիլիզացում» գործընթացների վալիդացմանը եւ վերարտադրողականությանը.

մաքուր սենքի այն տարածությանը, որն այնտեղ տեղակայված սարքավորումների համար արտադրական միջավայր է.

օպերատորների ուսուցմանը եւ նրանց հագուստին.

սարքավորումների կրիտիկական գոտում գործողություններին՝ ներառյալ նախքան լցումը ասեպտիկ պայմաններում միացումների եւ հավաքման կատարումը:

Վերջնական ստերիլիզացման ենթարկվող արտադրանքը

28. Առաջնային փաթեթվածքի բաղադրիչների եւ մյուս նյութերի նախապատրաստումը եւ արտադրանքի տեսակների մեծ մասի արտադրությունը պետք է կատարվեն առնվազն D դասի արտադրական միջավայրում՝ ապահովելու համար մասնիկներով եւ միկրոօրգանիզմներով կոնտամինացիայի ռիսկերի բավականին ցածր մակարդակ, որը հարմար է զտման եւ ստերիլիզացման համար: Եթե մանրէային կոնտամինացիան արտադրանքի համար ներկայացնում է բարձր եւ հատուկ ռիսկեր (օրինակ՝ երբ արտադրանքը լավ սնուցող միջավայր է միկրոօրգանիզմների աճի համար, կամ դրա ստերիլիզացմանը նախորդել է երկարատեւ ժամանակահատված, կամ տեխնոլոգիական գործընթացը մեծ մասամբ անցկացվում է բաց տարաներում), ապա պատրաստումը հարկավոր է իրականացնել C դասի արտադրական միջավայրում:

29. Վերջնական ստերիլիզացման 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 ավելի) լցումը պետք է կատարվի առնվազն C դասի արտադրական միջավայրով A դասի աշխատանքային գոտում: Վերջնական ստերիլիզացումից առաջ քսուքների, կրեմների, կախույթների եւ էմուլսիաների պատրաստումն ու չափածրարումը, 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: Եթե հետագայում նախատեսված չէ ստերիլիզացում

կամ ստերիլիզացնող զտում, ապա ստերիլ սկզբնական հումքի եւ բաղադրիչների մշակումը հարկավոր է իրականացնել B դասի արտադրական միջավայրով A դասի աշխատանքային գոտում:

32. Այն լուծույթների պատրաստումը, որոնք տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում ենթակա են ստերիլիզացնող զտման, պետք է կատարվի C դասի արտադրական միջավայրում: Եթե ստերիլիզացնող զտում չի կատարվում, ապա նյութերի նախապատրաստումը եւ արտադրանքի արտադրությունն 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 խցանման 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՝ փոխանցման հերմետիկ կոնտեյներներում:

35. Ստերիլ 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 չի ենթարկվում ստերիլիզացնող զտման:

Անձնակազմը

36. Մաքուր սենքերում (գոտիներում) թույլատրվում է գտնվել միայն անհրաժեշտ նվազագույն թվով անձնակազմ, ինչը հատկապես կարեւոր է ասեպտիկ արտադրության համար: Ստուգումներն ու հսկման գործողությունները հարկավոր է անցկացնել՝ հնարավորինս գտնվելով մաքուր սենքերի (գոտիների) սահմաններից դուրս:

37. Մաքուր սենքերում (գոտիներում) աշխատող ամբողջ անձնակազմը (այդ թվում՝ մաքրմամբ եւ տեխնիկական սպասարկմամբ զբաղվող անձնակազմը) պետք է կանոնավոր ուսուցում անցնի ստերիլ 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. Ստերիլ արտադրության սենքեր (գոտիներ) արգելվում է այն անձնակազմի մուտքը, որն աշխատում է ընթացիկ տեխնոլոգիական գործընթացում չօգտագործվող՝ կենդանիների հյուսվածքներից հումքի հետ կամ միկրոօրգանիզմների կուլտուրաների հետ, եթե անձնակազմի կողմից չեն պահպանվում ստերիլ արտադրության սենքեր (գոտիներ) մուտք գործելու առնչությամբ հստակ սահմանված ընթացակարգերը:

39. Անհրաժեշտ է կատարել անձնական հիգիենայի եւ մաքրության պահանջները: Ստերիլ դեղամիջոցների արտադրության մեջ ներգրավված անձնակազմը պետք է հրահանգավորված լինի, որ պարտավոր է հաղորդել ցանկացած հանգամանքի մասին, որը կարող է դառնալ կոնտամինանտների անոմալ քանակության կամ տեսակների տարածման պատճառ: Այդ հանգամանքներն ի հայտ գալու դեպքում անհրաժեշտ են աշխատակիցների պարբերական բժշկական զննումներ: Գործողությունները, որոնք անհրաժեշտ է ձեռնարկել այն անձնակազմի նկատմամբ, որը կարող է մանրէային կոնտամինացիայի աղբյուր դառնալ, պետք է որոշվեն հատուկ նշանակված իրավասու անձի կողմից:

40. Մաքուր սենքերում արգելվում է կրել ձեռքի ժամացույցներ կամ ոսկերչական զարդեր, ինչպես նաեւ օգտագործել կոսմետիկա:

41. Անհրաժեշտ է զգեստափոխվել եւ լվացվել գրավոր փաստաթղթի ձեւով ընդունված եւ մաքուր սենքերում աշխատելու համար նախատեսված հագուստի կոնտամինացիայի կամ կոնտամինանտների՝ մաքուր սենքեր ներթափանցման ռիսկը նվազագույնի հասցնելու նպատակով մշակված հրահանգներին համապատասխան:

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 կոնտամինացիա կանխելու 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 կամ B դասերի մաքուր սենքերում (գոտիներում) աշխատելու համար գլխի հարդարանքը պետք է ամբողջովին ծածկի մազերը, ինչպես նաեւ մորուքն ու բեղերը (առկայության դեպքում) եւ պետք է դրված լինի կոստյումի օձիքի մեջ, դեմքին հարկավոր է դիմակ կրել՝ կաթիլների տարածումը կանխելու նպատակով, ինչպես նաեւ հարկավոր է կրել համապատասխան ձեւով ստերիլիզացված եւ չփոշեցանված ռետինե կամ պլաստիկ ձեռնոցներ ու ստերիլիզացված 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. Առօրյա հագուստն արգելվում է բերել այն զգեստափոխման սենյակներ, որոնք տանում են B եւ C դասերի սենքեր: A եւ B դասերի գոտու յուրաքանչյուր աշխատակից յուրաքանչյուր աշխատանքային հերթափոխին պետք է ապահովված լինի մաքուր ստերիլ (ստերիլիզացված կամ համապատասխան սանիտարական մշակում անցած) պաշտպանիչ հագուստով: 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 չդառնա կոնտամինացիայի պատճառ: Այս գործողությունները հարկավոր է կատարել գրավոր հրահանգներին համապատասխան: Այդ հագուստը նախապատրաստելու համար ցանկալի է ունենալ առանձին լվացքատներ: Հագուստի սխալ մշակումը վնասում է գործվածքի մանրաթելերը, ինչը մեծացնում է մասնիկների անջատման ռիսկը:

Սենքերը

46. Մաքուր սենքերում բոլոր բաց մակերեւույթները պետք է լինեն հարթ, անթափանց եւ չվնասված, 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 եզրեր, դարակներ, պահարաններ եւ սարքավորումներ: Դռները պետք է կառուցված լինեն առանց մաքրման համար անհասանելի խորությունների. ցանկալի չէ օգտագործել տարաշարժուն դռներ:

48. Կախովի առաստաղները պետք է հերմետիկ լինեն՝ դրանց վերեւի տարածությունից 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 սարքավորումների եւ կոյուղագծի (ձագարի) միջեւ շթի անջրպետ: Մաքրության ավելի ցածր 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 հագուստը փոխելու տարբեր փուլերի ֆիզիկական բաժանումն ապահովելու նպատակով ու նվազագույնի հասցնեն պաշտպանիչ հագուստի՝ միկրոօրգանիզմներով եւ մասնիկներով կոնտամինացիան: Դրանք պետք է արդյունավետորեն փչամաքրվեն զտած օդով: Մինչեւ զգեստափոխման սենքի ելքը գտնվող 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 բաց լինել: Մեկից ավելի դռների միաժամանակյա բացումը կանխելու համար պետք է գործի ուղեփակման համակարգը կամ տեսողական եւ (կամ) ձայնային նախազգուշացման համակարգը:

53. Բոլոր աշխատանքային պայմաններում զտած օդի մղմամբ պետք է պահպանվի ճնշման դրական անկումը ավելի ցածր դասով արտադրական գոտիների նկատմամբ, իսկ օդի հոսքը պետք է արդյունավետորեն շրջահոսի գոտին: Մաքրության տարբեր դասերով հարակից սենքերի ճնշման տարբերությունը պետք է լինի 10-15 Պա (նորմատիվ արժեք): Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել արտադրանքի որակի համար առավելագույնս ռիսկային սենքերի (գոտիների) պաշտպանությանը, այսինքն՝ արտադրական միջավայրին, որի անմիջական ներգործությանն են ենթարկվում արտադրանքը կամ արտադրանքի հետ շփվող մաքրված բաղադրիչները: Օդի մղման եւ ճնշումների անկման համար թույլատրվում են տարբեր եղանակներ, որոնք կարող են պահանջվել որոշ նյութերի (օրինակ՝ պաթոգեն, բարձր թունավորության, ռադիոակտիվ նյութերի կամ կենդանի վիրուսների կամ բակտերիալ 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 հստակ ցույց տալ, 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 նախատեսել օդափոխման համակարգի խափանումն ազդարարող վթարային համակարգ: Եթե երկու սենքերի միջեւ ճնշման տարբերությունը կրիտիկական է, ապա դրանց միջեւ հարկավոր է տեղադրել ճնշման անկումների տվիչներ: Ճնշման անկումների արժեքներն անհրաժեշտ է կանոնավոր գրանցել կամ այլ եղանակով փաստաթղթերով ձեւակերպել:

Սարքավորումները

56. Չի թույլատրվում, որ A կամ B դասի սենքը (գոտին) օդի ավելի ցածր մաքրությամբ արտադրական գոտուց անջատող միջնորմի միջով անցնի փոխակրիչի ժապավենը՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ հենց ժապավենն է ենթարկվում շարունակական ստերիլիզացման (օրինակ՝ ստերիլիզացման 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 ստերիլիզացումն անհրաժեշտ է, ապա այն պետք է կատարվի սարքավորումների առավելագույն ամբողջական հավաքումից հետո:

58. Եթե սարքավորումների տեխնիկական սպասարկումը կատարվել է մաքուր սենքի (գոտու) ներսում, ու մաքրության եւ (կամ) ասեպտիկայի անհրաժեշտ նորմերը խախտվել են այդ աշխատանքի ժամանակ, ապա սենքը (գոտին) պետք է մաքրվի, ախտահանվի եւ (կամ) ստերիլիզացվի (կախված այն հանգամանքից, թե որն է հարմար)՝ նախքան գործընթացը վերսկսելը:

59. Ջրապատրաստման կայանքները 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՝ 70°C-ից բարձր ջերմաստիճանի պայմաններում դրա մշտական շրջանառության հաշվին:

60. Այնպիսի սարքավորումները, ինչպիսիք են ստերիլիզատորները, 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 կրկին շահագործման մեջ դնելու համար պետք է թույլտվություն տրամադրվի:

Սանիտարիա

61. Առանձնապես կարեւոր նշանակություն ունի մաքուր սենքերի (գոտիների) սանիտարական մշակումը: Սենքերը (գոտիները) անհրաժեշտ է խնամքով մաքրել՝ գրավոր փաստաթղթի ձեւով ընդունված հրահանգին համապատասխան: Ախտահանում անցկացնելու դեպքում հարկավոր է կիրառել ախտահանող միջոցների մի քանի տիպ: Միկրոօրգանիզմների կայուն շտամների զարգացումը բացահայտելու նպատակով հարկավոր է կանոնավոր հսկողություն անցկացնել:

62. Միկրոկենսաբանական մաքրության առնչությամբ անհրաժեշտ է վերահսկել լվացող եւ ախտահանող միջոցները: Դրանց լուծույթները հարկավոր է պահել նախապես մաքրված կոնտեյներներում (տարայում) եւ պահպանել միայն սահմանված ժամկետների ընթացքում՝ բացառությամբ այն լուծույթների, որոնք ստերիլիզացված են: A եւ B դասերի սենքերում (գոտիներում) օգտագործվող լվացող եւ ախտահանող միջոցներն օգտագործումից առաջ պետք է ստերիլ լինեն:

63. Անհասանելի վայրերում մանրէային կոնտամինացիան նվազեցնելու նպատակով մաքուր սենքերի (գոտիների) ծխահարումը (ֆումիգացիան) կարող է օգտակար լինել:

Տեխնոլոգիական գործընթացը

64. Արտադրության բոլոր ընթացաշրջաններում, այդ թվում՝ ստերիլիզացմանը նախորդող փուլերում, անհրաժեշտ է ձեռնարկել այնպիսի միջոցներ, որոնցով նվազագույնի է հասցվում կոնտամինացիան:

65. Չի թույլատրվում միկրոկենսաբանական ծագման դեղամիջոցների արտադրությունը կամ դրանց չափածրարումը (կոնտեյներների լցումը) մյուս դեղամիջոցների արտադրության համար օգտագործվող սենքերում: Մեռած միկրոօրգանիզմներ կամ բակտերիալ լուծամզվածքներ պարունակող պատվաստանյութերն ապաակտիվացումից հետո կարող են բաժնեծրարվել այն նույն սենքերում (գոտիներում), որտեղ բաժնեծրարվում են մյուս ստերիլ դեղամիջոցները:

66. Ասեպտիկ պայմաններում կատարվող գործընթացների վալիդացումը պետք է ներառի գործընթացի մոդելավորումը՝ սնուցող միջավայրերի օգտագործմամբ (սնուցող միջավայրերով լցում): Սնուցող միջավայրը հարկավոր է ընտրել՝ հաշվի առնելով դեղապատրաստուկի դեղաձեւը, ինչպես նաեւ ստերիլիզացման համար սնուցող միջավայրի ընտրողականությունը, թափանցիկությունը, կոնցենտրացիան եւ պիտանելիությունը:

67. Գործընթացի մոդելավորմամբ պետք է առավել ճշգրիտ նմանակվի ասեպտիկ արտադրության սերիական գործընթացը եւ այն պետք է 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 օպերատորների յուրաքանչյուր հերթափոխի համար 3 հաջորդական բավարար փորձարկումներ: 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 օպերատորների յուրաքանչյուր հերթափոխի եւ յուրաքանչյուր գործընթացի համար կրկնել տարին 2 անգամ:

69. Սնուցող միջավայրերի չափածրարման համար նախատեսված կոնտեյներների (առաջնային փաթեթվածքների) քանակը պետք է բավարար լինի՝ հավաստի գնահատականն ապահովելու համար: Ոչ մեծ սերիաների դեպքում սնուցող միջավայրերի չափածրարման համար կոնտեյներների քանակը պետք է առնվազն համապատասխանի արտադրանքի սերիայի չափին: Անհրաժեշտ է ձգտել միկրոօրգանիզմների աճի բացակայությանը, ընդ որում՝ հարկավոր է կիրառել հետեւյալ նորմերը՝

a) արտադրանքի 5 000 միավորից պակաս լցման դեպքում ոչ մի կոնտամինացված միավոր չպետք է լինի.

b) արտադրանքի 5 000-ից մինչեւ 10 000 միավորի լցման դեպքում՝

1 կոնտամինացված միավորի առկայությունը հիմք է պատճառների քննության եւ սնուցող միջավայրերի կրկնակի չափածրարման համար.

2 կոնտամինացված միավորների առկայությունը հիմք է պատճառների քննության եւ կրկնակի վալիդացման համար.

c) 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 ստերիլության 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, ջրապատրաստման սարքավորումները եւ պատրաստված ջուրը ենթակա են քիմիական ու 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 ընթացքում, անձնակազմի գործունեությունը պետք է նվազագույնը լինի, իսկ նրա տեղաշարժը պետք է լինի մեթոդական եւ վերահսկելի՝ 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. Սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի մանրէային կոնտամինացիան պետք է նվազագույնը լինի: Դրանց մասնագրերը պետք է 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 ձեռնարկել պատրաստի արտադրանքի՝ մասնիկներով կոնտամինացիայի կանխմանն ուղղված միջոցներ:

77. Բաղադրիչների, կոնտեյներների եւ սարքավորումների մաքրման գործընթացն ավարտելուն պես հարկավոր է դրանց հետ այնպես վարվել, որ տեղի չունենա դրանց կրկնակի կոնտամինացիա:

78. Բաղադրիչների, կոնտեյներների եւ սարքավորումների լվացման, չորացման եւ ստերիլիզացման, ինչպես նաեւ դրանց ստերիլիզացման ու հետագա օգտագործման միջեւ ընկած ժամանակահատվածները պետք է նվազագույնը լինեն եւ ունենան պահպանման պայմաններին համապատասխանող ժամանակային սահմանափակում:

79. Լուծույթի պատրաստման մեկնարկի եւ դրա ստերիլիզացման կամ ստերիլիզացնող 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 ստերիլիզացումը հարկավոր է վերահսկել մանրէային կոնտամինացիայի մակարդակը: Ստերիլիզացումից 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 ստերիլիզացման ենթարկվող արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համար: Եթե վերջնական ստերիլիզացման ենթարկվող դեղապատրաստուկների համար սահմանված են ստերիլիզացման ավելի խիստ պարամետրեր, ապա մանրէային կոնտամինացիայի մակարդակը կարելի է վերահսկել միայն ժամանակի համապատասխան դաղարներից հետո՝ գրաֆիկի համաձայն: Պարամետրերով թողարկման համակարգերի դեպքում մանրէային կոնտամինացիայի որոշումը հարկավոր է անցկացնել յուրաքանչյուր սերիայի համար եւ դիտարկել որպես արտադրության ընթացքում փորձարկում: Անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է վերահսկել էնդոտոքսինների մակարդակը: Բոլոր լուծույթները, հատկապես մեծ ծավալի ինֆուզիոն հեղուկները անհրաժեշտ է ենթարկել ստերիլիզացնող զտման՝ հնարավորության դեպքում լցումից անմիջապես առաջ:

81. Մաքուր սենքերում (գոտիներում), հատկապես ասեպտիկ պայմաններում աշխատելիս, անհրաժեշտ բաղադրիչները, կոնտեյներները, սարքավորումները եւ ցանկացած այլ իր պետք է ստերիլիզացվեն եւ փոխանցվեն այնտեղ պատի մեջ ներմոնտաժված՝ երկկողմանի մուտք ունեցող միջանցուկ ստերիլիզատորի 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 կրկնել՝ շահագործման գրաֆիկը հաշվի առնող պլանին համապատասխան, ինչպես նաեւ գործընթացի կամ սարքավորումների ցանկացած էական փոփոխության դեպքում:

Ստերիլիզացումը

83. Ստերիլիզացման բոլոր գործընթացները պետք է վալիդացում անցնեն: Անհրաժեշտ է հատուկ ուշադրություն, եթե ստերիլիզացման 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 ստերիլիզացման մեթոդը: Ցանկացած դեպքում ստերիլիզացման մեթոդը պետք է համապատասխանի արտադրության լիցենզիային եւ գրանցման դոսյեին:

84. Նախքան ստերիլիզացման ցանկացած գործընթացի ընտրությունը՝ անհրաժեշտ է ֆիզիկական չափումների եւ, եթե հնարավոր է, կենսաբանական ցուցիչների միջոցով ցույց տալ, որ այն հարմար է տվյալ արտադրանքի համար եւ արդյունավետ է բեռնվածքի յուրաքանչյուր տիպի բոլոր մասերում ստերիլիզացման անհրաժեշտ պայմաններ ապահովելու համար: Գործընթացի վալիդացումն անհրաժեշտ է կրկնել գրաֆիկով սահմանված ժամանակահատվածներ անց, սակայն ոչ պակաս, քան տարին 1 անգամ, ինչպես նաեւ ամեն անգամ, երբ սարքավորումների մեջ էական փոփոխություններ են կատարվում: Արդյունքներով գրառումներն անհրաժեշտ է պահել:

85. Արդյունավետ ստերիլիզացման համար ամբողջ նյութն ամբողջությամբ պետք է ենթարկվի անհրաժեշտ մշակման, իսկ գործընթացն այնպես կազմակերպվի, որ երաշխավորվի պատշաճ արդյունավետության ապահովումը:

86. Ստերիլիզացման բոլոր գործընթացների համար պետք է մշակվեն եւ վալիդացում անցնեն բեռնման մեթոդները:

87. Կենսաբանական ցուցիչների կիրառումը հարկավոր է դիտարկել միայն որպես ստերիլիզացման հսկողության լրացուցիչ մեթոդ: Կենսաբանական ցուցիչներն անհրաժեշտ է պահել եւ օգտագործել արտադրողի հրահանգներին համապատասխան, իսկ դրանց որակը պետք է վերահսկել դրական հսկողության մեթոդներով: Կենսաբանական ցուցիչներ օգտագործելու դեպքում անհրաժեշտ է ձեռնարկել հենց ցուցիչներից առաջացող մանրէային կոնտամինացիան կանխող խիստ միջոցներ:

88. Հարկավոր է հստակ որոշել այն միջոցները, որոնցով ապահովվում է ստերիլիզացում 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 ստերիլիզացում անցել է, թե ոչ: Անհրաժեշտության դեպքում կարող է օգտագործվել այնպիսի ցուցիչ, ինչպիսին է ավտոկլավային ժապավենը, որպեսզի նշվի՝ արդյոք սերիան (կամ սերիայի մասը) անցել է ստերիլիզացման գործընթացը, սակայն դա հավաստիորեն չի հաստատում այն, որ սերիան իսկապես ստերիլ է:

89. Ստերիլիզացման յուրաքանչյուր պարբերաշրջանի համար անհրաժեշտ է կազմել գրառումներ: Դրանք պետք է հաստատվեն, ինչը սերիայի թողարկման թույլտվության ընթացակարգի մի մաս է:

Ջերմային ստերիլիզացումը

90. Ջերմային ստերիլիզացման յուրաքանչյուր պարբերաշրջան պետք է գրառվի դիագրամի տեսքով ժամանակի եւ ջերմաստիճանի կոորդինատներով բավականին մեծ մասշտաբով կամ պետք է գրանցվի անհրաժեշտ ճշտություն եւ ճշգրտություն ունեցող մյուս սարքավորումների միջոցով: Հսկման 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 ստերիլիզացման ժամանակի հաշվարկի մեկնարկը: Այդ ժամանակահատվածը պետք է որոշվի ստերիլիզացվող բեռնվածքի յուրաքանչյուր տիպի համար:

93. Ջերմային ստերիլիզացման պարբերաշրջանի բարձրաջերմաստիճան փուլի ավարտից հետո պետք է ձեռնարկվեն նախազգուշական միջոցներ, որոնցով կանխվում է ստերիլիզացված բեռնվածքի կոնտամինացիան սառեցման ժամանակ: Արտադրանքի հետ շփվող ցանկացած սառեցնող հեղուկ կամ գազ պետք է ստերիլիզացվի՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ ոչ հերմետիկ փաթեթվածքների օգտագործման հնարավորությունը բացառվում է, եւ բերվում են համապատասխան ապացույցներ:

Գոլորշիով ստերիլիզացումը

94. Գոլորշիով ստերիլիզացման ժամանակ հարկավոր է վերահսկել ջերմաստիճանը եւ ճնշումը: Որպես կանոն, կառավարման միջոցները պետք է հսկման միջոցներից եւ գրառող սարքերից անկախ լինեն: Եթե այդ նպատակով օգտագործվում են կառավարման եւ հսկողության ավտոմատ համակարգեր, ապա դրանք պետք է վալիդացում անցնեն՝ կրիտիկական գործընթացին ներկայացվող պահանջներին դրանց համապատասխանությունը երաշխավորելու համար: Գործընթացի ընթացքում խախտումները պետք է գրանցվեն համակարգի միջոցով եւ գտնվեն օպերատորի վերահսկողության տակ: Ստերիլիզացման գործընթացի ժամանակ ջերմաստիճանի անկախ տվիչի ցուցմունքները հարկավոր է մշտապես համեմատել գրառող սարքի դիագրամի տվյալների հետ: Խցիկի հատակին հոսարան ունեցող ստերիլիզատորների համար կարող է ի հայտ գալ այդ կետում ստերիլիզացման ամբողջ պարբերաշրջանի ընթացքում ջերմաստիճանը գրանցելու անհրաժեշտություն: Եթե ստերիլիզացման պարբերաշրջանը ներառում է վակուումացման էտապը, ապա խցիկի հերմետիկության ստուգումները հարկավոր է անցկացնել սահմանված հաճախականությամբ:

95. Հերմետիկ փաթեթվածքների մեջ չգտնվող ստերիլիզացվող առարկաները պետք է փաթաթված լինեն այնպիսի նյութի մեջ, որով թափանցում է օդը եւ գոլորշին, բայց ստերիլիզացումից հետո կանխվում է այդ առարկաների կրկնակի կոնտամինացիան: Անհրաժեշտ է ապահովել բեռնվածքի բոլոր մասերի շփումը ստերիլիզացվող ագենտի հետ առաջադրված ջերմաստիճանային պայմաններում եւ ժամանակի ընթացքում:

96. Անհրաժեշտ է ապահովել ստերիլիզացման համար պատշաճ որակի գոլորշու օգտագործումը, որը չի պարունակում այնպիսի քանակությամբ խառնուկներ, որոնք կարող են արտադրանքի կամ սարքավորումների կոնտամինացիա առաջացնել:

Չոր, տաք օդով ստերիլիզացումը

97. Չոր, տաք օդով ստերիլիզացման ժամանակ պետք է նախատեսվեն խցիկի ներսում օդի շրջապտույտը եւ ավելցուկային ճնշման պահպանումը՝ ոչ ստերիլ օդի՝ դրա մեջ ներթափանցումը կանխելու նպատակով: Ներս թափանցող ցանկացած օդ պետք է անցնի բարձր արդյունավետության զտիչների միջով (HEPA-զտիչ): Եթե ստերիլիզացմամբ նախատեսվում է պիրոգենների վերացում, ապա որպես վալիդացման մի մաս պետք է անցկացվեն փորձարկումներ՝ էնդոտոքսինների կանխամտածված օգտագործմամբ:

Ճառագայթային ստերիլիզացումը

98. Ճառագայթային ստերիլիզացումը հիմնականում օգտագործում են ջերմազգայուն նյութերի եւ արտադրանքի ստերիլիզացման 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 ճառագայթմամբ ճառագայթահարումը ստերիլիզացման ընդունելի մեթոդ չէ:

99. Ճառագայթային ստերիլիզացման ժամանակ պետք է անցկացվի իոնացնող ճառագայթման կլանված բաժնեչափի չափում: Դրա համար հարկավոր է օգտագործել դոզիմետրեր, որոնց ցուցմունքները կախված չեն ճառագայթման բաժնեչափի օգտագործվող հզորությունից, բայց որոնցով

ապահովվում է հենց արտադրանքի կողմից կլանված ճառագայթման բաժնեչափի քանակական գրանցումը: Դոզիմետրերը պետք է տեղադրվեն բեռնվածքի մեջ բավարար քանակով եւ միմյանց բավականին մոտ հեռավորության վրա ճառագայթահարման ենթարկվող բոլոր տեղերում՝ դոզիմետրերի առկայությունը երաշխավորելու համար: Պլաստմասսե դոզիմետրերը հարկավոր է կիրառել միայն դրանց տրամաչափարկման գործողության ժամկետի սահմաններում: Դոզիմետրերի ցուցմունքներն անհրաժեշտ է վերցնել ճառագայթահարումից հետո կարճ ժամանակահատվածի ընթացքում:

100. Որպես լրացուցիչ հսկողության միջոցներ կարող են օգտագործվել կենսաբանական ցուցիչները:

101. Վալիդացման ընթացակարգերով պետք է երաշխավորվի այն, որ հաշվի է առնված ստերիլիզացվող արտադրանքի դասավորման տարբեր խտությունների ազդեցությունը:

102. Նյութերի հետ վարվելու ընթացակարգերով պետք է կանխվի 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 ստերիլիզացման գործընթացի համար տրամադրված ժամանակահատվածում:

Էթիլենի օքսիդով ստերիլիզացումը

104. Էթիլենի օքսիդով ստերիլիզացման 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 արգասիքների քանակը կգտնվի արտադրանքի կամ նյութի տվյալ տեսակի համար սահմանված թույլատրելի սահմաններում:

105. Էական նշանակություն ունի գազի եւ միկրոօրգանիզմների միջեւ անմիջական շփումը: Հարկավոր է նյութի մեջ (օրինակ՝ բյուրեղների կամ չորացրած սպիտակուցի մեջ) միկրոօրգանիզմների ներառման նկատմամբ նախազգուշական միջոցներ ձեռնարկել: Փաթեթանյութերի տեսակը եւ քանակը կարող են էապես ազդել գործընթացի վրա:

106. Նախքան գազով մշակումը՝ պետք է ապահովվի գործընթացի պահանջներին նյութերի խոնավության եւ ջերմաստիճանի համապատասխանությունը: Դրա համար պահանջվող ժամանակը պետք է հնարավորինս նվազագույնը լինի:

107. Ստերիլիզացման 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 կազմի պատրաստի արտադրանքի սերիային վերաբերող գրառումների (սերիայի դոսյեի) մի մասը:

108. Ստերիլիզացման յուրաքանչյուր պարբերաշրջանի համար պետք է ձեւակերպվեն գրառումներ՝ նշելով պարբերաշրջանի լիակատար ավարտի ժամանակը, գործընթացի ժամանակ խցիկում տիրող ճնշումը, ջերմաստիճանը եւ խոնավությունը, ինչպես նաեւ օգտագործված գազի կոնցենտրացիան ու ընդհանուր քանակը: Ճնշումը եւ ջերմաստիճանը հարկավոր է գրանցել դիագրամի վրա ամբողջ պարբերաշրջանի ընթացքում: Այդ գրառումները պետք է կազմեն պատրաստի արտադրանքի սերիային վերաբերող գրառումների (սերիայի դոսյեի) մի մասը:

109. Ստերիլիզացումից հետո բեռնվածքը հարկավոր է հսկողության տակ պահել օդափոխման պայմաններում, որպեսզի ապահովվի մնացորդային գազի եւ ռեակցիայի արգասիքների պարունակության նվազեցումը մինչեւ որոշված սահմանները: Այս գործընթացը պետք է վալիդացում անցնի:

Այն դեղամիջոցների զտումը, որոնք չեն կարող ստերիլիզացվել վերջնական փաթեթվածքում

110. Ստերիլիզացնող զտման անցկացումը ստերիլիզացման բավարար պայման չէ, եթե հնարավոր է վերջնական փաթեթվածքում անցկացնել արտադրանքի ստերիլիզացում: Նախընտրելի է գոլորշիով ստերիլիզացման մեթոդը: Եթե արտադրանքը չի կարող ստերիլիզացվել վերջնական փաթեթվածքում, ապա լուծույթները կամ հեղուկները կարող են զտվել ստերիլ զտիչով՝ 0,22 մկմ (կամ դրանից պակաս) ծակոտիների անվանական չափսով կամ միկրոօրգանիզմները պահելու նույնանման ունակությամբ զտիչով նախապես ստերիլիզացված կոնտեյներների (փաթեթվածքների) մեջ: Այդ զտիչները կարող են հեռացնել մանրէների եւ բորբոսասնկերի մեծ մասը, բայց ոչ բոլոր վիրուսները կամ միկոպլազմաները: Այդ պատճառով պետք է դիտարկվի զտման գործընթացը որոշակի աստիճանի ջերմային մշակմամբ լրացնելու հնարավորությունը:

111. Քանի որ ստերիլիզացման մյուս գործընթացների համեմատությամբ ստերիլիզացնող զտման ժամանակ առկա է լրացուցիչ պոտենցիալ ռիսկ, չափածրարումից անմիջապես առաջ խորհուրդ է տրվում անցկացնել կրկնակի զտում՝ միկրոօրգանիզմները պահող՝ ստերիլիզացնող լրացուցիչ զտիչով: Վերջին ստերիլիզացնող զտումն անհրաժեշտ է իրականացնել չափածրարման վայրին հնարավորինս մոտ:

112. Հարկավոր է օգտագործել մանրաթելերի նվազագույն անջատմամբ զտիչներ:

113. Նախքան ստերիլիզացնող զտիչի օգտագործումը եւ դրա օգտագործումից անմիջապես հետո հարկավոր է ստուգել դրա ամբողջականությունն այնպիսի մեթոդով, ինչպիսին է «պղպջակի կետի» մեթոդը, դիֆուզիոն հոսքի մեթոդը կամ ճնշման տակ փորձարկումը: 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 դադարներից հետո:

114. Չի թույլատրվում միեւնույն զտիչն օգտագործել մեկ աշխատանքային օրից ավելի՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դրա՝ ավելի երկարատեւ օգտագործման հնարավորությունը հաստատված է վալիդացմամբ:

115. Զտիչը չպետք է ազդեցություն գործի արտադրանքի վրա՝ պահելով դրա բաղադրիչները կամ դրա մեջ արտազատելով ինչ-որ նյութեր:

Ստերիլ 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 պլաստմասսե սրվակիկների զոդակցման մեթոդն օգտագործելիս, օրինակ, ամբողջ արտադրանքը ենթակա է ամբողջականության 100 % ստուգման: Մյուս դեպքերում արտադրանքի ամբողջականության ստուգումը պետք է անցկացվի սահմանված մեթոդներով:

118. Ասեպտիկ պայմաններում լցված սրվակների խցանափակման համակարգը լիովին ամբողջական չէ, քանի դեռ խցանով խցանափակված սրվակի վրա ալյումինե թասակ (կափարիչ) շրջասեղմված (գլոցածալված) չէ: Այդ պատճառով խցանով խցանափակումից հետո թասակի շրջասեղմումը հարկավոր է հնարավորինս շուտ կատարել:

119. Քանի որ թասակների շրջասեղման ժամանակ կարող է անջատվել մեխանիկական մասնիկների մեծ քանակություն, շրջասեղման սարքավորումները հարկավոր է տեղադրել առանձին եւ դրանք մատակարարել օդաքաշ համակարգով:

120. Սրվակների վրա թասակների շրջասեղմումը կարող է կատարվել որպես ասեպտիկ գործընթացի մաս՝ ստերիլիզացված թասակների օգտագործմամբ կամ ասեպտիկ գոտուց դուրս մաքուր սենքի պայմաններում: Վերջինիս դեպքում սրվակները պետք է պաշտպանված լինեն A դասի գոտիով, քանի դեռ չեն լքել ասեպտիկ գոտին, իսկ հետագայում խցաններով խցանափակված սրվակները պետք է պաշտպանված լինեն A դասի մաքուր օդի մատակարարման միջոցով, քանի դեռ դրանց վրա չեն շրջասեղմվել թասակները:

121. Առանց խցանների կամ տեղաշարժված խցաններով սրվակները հարկավոր է վերացնել՝ նախքան թասակների շրջասեղմումը: Եթե թասակների շրջասեղման ժամանակ անհրաժեշտ է մարդու միջամտությունը, ապա հարկավոր է օգտագործել համապատասխան տեխնոլոգիա՝ սրվակների հետ ուղղակի շփումը բացառելու եւ մանրէային կոնտամինացիան նվազագույնի հասցնելու նպատակով:

122. Պաշտպանության արդյունավետ միջոց կարող են լինել աշխատանքային գոտի մուտք գործելը սահմանափակող խոչընդոտները կամ մեկուսարանները, որոնցով ապահովվում են պահանջվող պայմանները եւ նվազագույնի է հասցվում մարդուն շրջասեղման գործողության ուղղակի հասանելիությունը:

123. Վակուումով հերմետիկացված առաջնային փաթեթվածքները (վակուումային փաթեթվածքները) պետք է վակուումի պահպանման ստուգման ենթարկվեն նախօրոք որոշված ժամանակահատվածից հետո:

124. Պարէնտերալ ներմուծման արտադրանքով առաջնային փաթեթվածքները անհրաժեշտ է ստուգել առանձին (հատ առ հատ)՝ կողմնակի ներխառնուկների առկայության կամ որակի այլ անհամապատասխանությունների

բացահայտման համար: Տեսողական հսկողությունը հարկավոր է անցկացնել լուսավորման սահմանված մակարդակներով եւ աշխատանքային դաշտի ֆոնով: Հարկավոր է կանոնավոր ստուգել տեսողական հսկողություն կատարող օպերատորների տեսողությունը (եթե օպերատորները ակնոց են կրում, ապա տեսողության ստուգումը կատարվում է ակնոցով): Արտադրանքի տեսողական հսկողության ընթացքում խորհուրդ է տրվում օպերատորների աշխատանքում բավականին հաճախ կազմակերպել ընդմիջումներ: Հսկողության մյուս մեթոդներն օգտագործելիս հսկողության գործընթացն անհրաժեշտ է վալիդացնել, սարքավորումների վիճակը հարկավոր է պարբերաբար ստուգել: Տեսողական հսկողության արդյունքները պետք է փաստաթղթերով ձեւակերպվեն:

Որակի հսկողությունը

125. Պատրաստի արտադրանքի ստերիլության փորձարկումն անհրաժեշտ է դիտարկել միայն որպես ստերիլությունը երաշխավորող ստուգիչ միջոցառումների շարքի եզրափակիչ էտապ: Ստերիլության փորձարկման մեթոդիկան պետք է վալիդացված լինի յուրաքանչյուր արտադրանքի համար:

126. Այն դեպքերում, երբ ստերիլ 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 ընտրանքը, որոնք ընտրվել էին ստերիլության փորձարկում 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 ստերիլիզացում անցած արտադրանքի համար ուշադրությունը պետք է դարձնել բեռնվածքի պոտենցիալ ամենասառը մասերից փորձանմուշներ վերցնելուն:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 2

Եվրասիական տնտեսական միության՝
պատշաճ արտադրական
գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

բժշկական կիրառման համար կենսաբանական
(այդ թվում՝ իմունակենսաբանական) ակտիվ դեղագործական
բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների
արտադրությանը ներկայացվող

Կիրառության ոլորտը

Բժշկական կիրառման համար կենսաբանական (այդ թվում՝ իմունակենսաբանական) ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների արտադրության տեխնոլոգիան (այսուհետ՝ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասեր եւ դեղապատրաստուկներ) համապատասխան կարգավորող 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 մասի՝

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 ու 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 համատեղ, 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 ընթացաշրջանը՝ մինչեւ այն պահը, քանի դեռ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը չեն դարձել ստերիլ. դրանց համար հիմնական փաստաթուղթը Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների II մասն է: Կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության հետագա ընթացաշրջանների կանոնները ներառված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների I մասում.

b) արտադրանքի տեսակը. սույն հավելվածը ուղեցույց փաստաթուղթ է կենսաբանական դեղապատրաստուկների ամբողջ սպեկտրի համար:

Նշված ասպեկտները ներկայացված են աղյուսակում, որը միայն իլյուստրատիվ է եւ նախատեսված չէ սույն հավելվածի կիրառության ոլորտի 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 ընթացաշրջաններից հետագա ընթացաշրջաններին անցում կատարելուն

զուգընթաց, սակայն Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների սկզբունքները պետք է մշտապես պահպանվեն: Արտադրության որոշ վաղ ընթացաշրջանների ներառումը սույն հավելվածի կիրառության ոլորտում չի ենթադրում, որ այդ ընթացաշրջանները Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (կազմակերպությունների) կողմից ենթարկվելու են կանոնավոր ստուգումների:

Հակաբիոտիկները կենսաբանական դեղապատրաստուկներ չեն, սակայն սույն հավելվածի պահանջները կարող են օգտագործվել դրանց արտադրության կենսաբանական ընթացաշրջաններում: Չափազատված դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների արտադրությանը ներկայացվող 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:

Սկզբնական հումքի նկատմամբ կարող են կիրառվել այլ պահանջներ, եթե դրանք նախատեսված են հատուկ օրենսդրությամբ: Որոշակի դեպքերում կիրառվում են հետեւյալ դրույթները՝

a) արտադրանքի (դեղամիջոցների) 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 (օրինակ՝ առանձին հյուսվածքների մասնակի կամ լրիվ փոխարինման համար ծառայող հյուսվածքային ինժեներիայի դեղապատրաստուկների) համար, 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 սկզբնական հումք, կիրառվում է համապատասխան օրենսդրությունը, որով սահմանվում են դոնորների ընտրությանը, մարդկային արյան եւ դրա բաղադրիչների ընդունման, թեստավորման, մշակման, պահպանման եւ փոխադրման ժամանակ որակին եւ անվտանգությանը ներկայացվող պահանջները.

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 միկրոօրգանիզմների 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՝ իմունակենսաբանական) ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների արտադրությանը ներկայացվող պահանջների կիրառության ոլորտի շրջանակներում

Նյութերի տիպը եւ աղբյուրը	Արտադրանքի օրինակները	Արտադրության ընթացաշրջանների նկատմամբ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների կիրառումը[1]			
1. Կենդանական կամ բուսական ծագման՝ ոչ տրանսգենային	հեպարին, ինսուլին, ֆերմենտներ, սպիտակուցներ, ալերգենների լուծամզվածքներ, բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցներ (ATMP), իմունային շիճուկներ	բույսեր հավաքելը, օրգաններ, հյուսվածքներ կամ հեղուկներ վերցնելը[2]	մանրացում, խառնում եւ (կամ) առաջնային մշակում	մեկուսացում եւ մաքրում	պատրաստում, լցում
2. Վիրուսներ կամ բակտերիաներ (ֆերմենտացում, բջջային կուլտուրաներ)	վիրուսային կամ բակտերիալ պատվաստանյութեր, ֆերմենտներ, սպիտակուցներ	բջիջների գլխավոր[3] 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

Նյութերի տիպը եւ աղբյուրը	Արտադրանքի օրինակները	Արտադրության ընթացաշրջանների նկատմամբ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների կիրառումը[1]			
3. Կենսատեխնոլոգիա (ֆերմենտացում, բջջային կուլտուրաներ)	ռեկոմբինանտային 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	ռեկոմբինանտային սպիտակուցներ, բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցներ (ATMP)	գլխավոր եւ աշխատանքային տրանսգենային բանկեր	մանրացում, խառնում եւ (կամ) առաջնային մշակում	մեկուսացում, մաքրում եւ մոդիֆիկացում	պատրաստում, լցում
5. Բուսական ծագման՝ տրանսգենային	ռեկոմբինանտային սպիտակուցներ, պատվաստանյութեր, ալերգեններ	գլխավոր եւ աշխատանքային տրանսգենային բանկեր	աճեցում, բույսերի հավաքում[4]	առաջնային լուծամզում, մեկուսացում, մաքրում, մոդիֆիկացիա	պատրաստում, լցում
6. Մարդկային ծագման	մեզից ստացված ֆերմենտներ, հորմոններ	հեղուկներ վերցնելը[5]	խառնում եւ (կամ) առաջնային մշակում	մեկուսացում եւ մաքրում	պատրաստում, լցում

Նյութերի տիպը եւ աղբյուրը	Արտադրանքի օրինակները	Արտադրության ընթացաշրջանների նկատմամբ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների կիրառումը[1]			
7. Մարդկային եւ (կամ) կենդանական ծագման	գենային թերապիայի դեղապատրաստուկներ՝ գենետիկորեն մոդիֆիկացված բջիջներ	սկզբնական հյուսվածքների (բջիջների)[7] դոնացիա, մատակարարում եւ փորձարկումներ	վեկտորների արտադրություն[6], բջիջների մաքրում եւ մշակում Արտադրական վեկտորների[6] 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	սկզբնական 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	սկզբնական հյուսվածքների (բջիջների)[7] դոնացիա, մատակարարում եւ փորձարկումներ	առաջնային մշակում, մեկուսացում եւ մաքրում, բջիջների գլխավոր եւ աշխատանքային բանկերի, առաջնային բջիջների պաշարի ստեղծում	բջիջների մեկուսացում, կուլտուրաների մաքրում, միացում անբջիջ բաղադրիչներին	պատրաստում, միացում, լցում

Նյութերի տիպը եւ աղբյուրը	Արտադրանքի օրինակները	Արտադրության ընթացաշրջանների նկատմամբ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների կիրառումը[1]
GMP պահանջների խստացում		

[1]. Մոխրագույնով նշված են արտադրության այն ընթացաշրջանները, որոնց նկատմամբ 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 առաջնային 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 հսկողությունը համապատասխանում է վիրուսների արտադրության ժամանակ հսկողությանը (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: Կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության, հսկողության եւ կիրառության բնույթով պայմանավորված՝ պահանջվում է նախազգուշական հատուկ միջոցներ:

Ի տարբերություն սովորական դեղամիջոցների, որոնք արտադրվում են հուսալիության բարձր աստիճան ցուցադրելու ունակությամբ քիմիական եւ ֆիզիկական մեթոդների օգտագործմամբ, կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների արտադրությունը ներառում է այնպիսի կենսաբանական գործընթացների եւ նյութերի օգտագործում, ինչպիսիք են բջիջների կուլտիվացումը կամ կենդանի օրգանիզմներից նյութի լուծամզումը: Այդ կենսաբանական գործընթացները կարող են դրսեւորել իրենց հատուկ փոփոխականությունը, ինչը հանգեցնում է տարաբնույթ կողմնակի արտադրանքի զգալի ծավալի: Այդ պատճառով, որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման սկզբունքները հատկապես կարեւոր են նյութերի տվյալ դասի համար եւ պետք է պահպանվեն արտադրության բոլոր ընթացաշրջաններում հսկողության մեթոդները մշակելիս՝ փոփոխականությունը նվազագույնի հասցնելու եւ կոնտամինացիայի ու խաչաձեւ կոնտամինացիայի հավանականությունը նվազեցնելու համար:

Նպատակային միկրոօրգանիզմների, բջջային կուլտուրաների, վիրուսների եւ այլնի կուլտիվացման նյութերը, սնուցող միջավայրերը եւ պայմանները շատ բանով նպաստում են 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 ու ավելացման պայմաններին, փորձանմուշների ընտրմանը եւ անձնակազմի ուսուցմանը:

Արտադրանքի մասնագրերով (մասնավորապես՝ դեղագրքային հոդվածներում, ընդհանուր դեղագրքային հոդվածներում մասնագրերով, գրանցման դոսյեով) պետք է որոշվեն նյութերի կենսաբեռնվածության որոշակի մակարդակի թույլատրելիությունը (աստիճանի եւ փուլի նշմամբ) կամ դրանց ստերիլությանը ներկայացվող 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 ստերիլիզացվել (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 հսկողության ու մոնիթորինգի եւ, որտեղ հնարավոր է, «տեղում» մաքրման եւ ստերիլիզացման համակարգի կիրառումը՝ փակ համակարգերի օգտագործման հետ միասին, կարող է զգալիորեն նվազեցնել պատահական կոնտամինացիայի եւ խաչաձեւ կոնտամինացիայի ռիսկը:

Հսկողությունը սովորաբար ներառում է կենսաբանական վերլուծական մեթոդներ, որոնք բնութագրվում են փոփոխականության ավելի բարձր աստիճանով, քան ֆիզիկական-քիմիական մեթոդները: Այդ պատճառով կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների արտադրության ժամանակ առանցքային դեր է խաղում արտադրական հուսալի գործընթացը, եւ հատուկ նշանակություն ունի արտադրության ընթացքում հսկողությունը:

Կենսաբանական դեղապատրաստուկները, որոնց բաղադրության մեջ մտնում են դոնորի հյուսվածքները (բջիջները) (օրինակ՝ որոշակի բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցները (ATMP)), պետք է համապատասխանեն օրենսդրության՝ հետազծելիության 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 պահանջներին: 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 հետազծելիության վրա (դոնորի գաղտնիության պահպանմամբ) այն ընթացաշրջանների 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՝ բժշկական կիրառման համար դեղապատրաստուկների եւ անասնաբուժական դեղապատրաստուկների միջոցով կենդանիների սպունգանման էնցեֆալոպատիայի եւ գաղտնի վիրուսների հարուցիչների փոխանցման ռիսկի նվազեցման հետ կապված պահանջներին:

Մաս Ա. Ընդհանուր ձեռնարկ

Անձնակազմը

1. Կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների արտադրության եւ հսկողության գոտիներում աշխատող անձնակազմը (այդ թվում՝ մաքրմամբ, սպասարկմամբ կամ որակի հսկողությամբ զբաղվող անձնակազմը) պետք է անցնի ուսուցում եւ պարբերական կրկնակի ուսուցում՝ իր պարտականություններին եւ արտադրվող արտադրանքի, այդ թվում՝ արտադրանքի, անձնակազմի եւ շրջակա միջավայրի պաշտպանության համար նախազգուշական բոլոր հատուկ միջոցների առանձնահատկությանը համապատասխան:

2. Արտադրանքի անվտանգության ապահովման համար պետք է հաշվի առնվի անձնակազմի առողջությունը: Արտադրության, տեխնիկական սպասարկման, փորձարկումներ անցկացնելու եւ կենդանիներին խնամելու (այդ թվում՝ հսկելու) 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 արտադրական գոտում այդ անձնակազմի աշխատանքին, իսկ համապատասխան գրառումները պետք է պահպանվեն: ԲՑԺ պատվաստանյութի եւ տուբերկուլինի դեղապատրաստուկների արտադրության մեջ կարող են ներգրավված լինել միայն այն աշխատակիցները, որոնք կանոնավոր 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 պահանջվում է վտանգավոր օրգանիզմների հետ աշխատող անձնակազմի համար:

4. Խաչաձեւ կոնտամինացիայի հնարավորությունը նվազագույնի հասցնելու նպատակով անհրաժեշտ է վերահսկել անձնակազմի (այդ թվում՝ որակի հսկողության ծառայության աշխատակիցների, սպասարկման եւ մաքրման մասնագետների) շարժի սահմանափակումը՝ որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման սկզբունքների հիման վրա: Որպես կանոն, չի թույլատրվում աշխատակիցների անցումը այն գոտիներից, որտեղ հնարավոր է կենդանի միկրոօրգանիզմների, գենետիկորեն մոդիֆիկացված օրգանիզմների, տոքսինների կամ կենդանիների հետ շփում, դեպի այն գոտիներ, որտեղ կատարվում են այլ արտադրանքի, ապաակտիվացված արտադրանքի կամ այլ օրգանիզմների հետ կապված աշխատանքներ: Եթե անհնար է խուսափել նմանատիպ անցումներից, ապա կոնտամինացիայի հսկման համար պետք է միջոցներ ձեռնարկվեն՝ որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման սկզբունքների համաձայն:

Սենքերը եւ սարքավորումները

5. Արտադրական սենքերում մասնիկներով եւ միկրոօրգանիզմներով կոնտամինացիայի նկատմամբ արտադրական միջավայրի վերահսկողության աստիճանը, հսկողության ռազմավարության մի մաս լինելով, պետք է համապատասխանի ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի տեսակին, միջանկյալ եւ պատրաստի արտադրանքին ու տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանին: Ընդ որում, անհրաժեշտ է հաշվի առնել ելանյութերի կոնտամինացիայի մակարդակը եւ պատրաստի արտադրանքի համար ռիսկի աստիճանը: Արտադրական միջավայրի մոնիթորինգի ծրագրում պետք է լրացուցիչ ներառվեն սպեցիֆիկ միկրոօրգանիզմների (օրինակ՝ ընդունող օրգանիզմի, խմորասնկերի, բորբոսասնկերի, անաերոբ միկրոօրգանիզմների եւ այլնի) առկայությունը որոշող մեթոդները, եթե որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման գործընթացը դա է մատնանշում:

6. Արտադրական եւ պահեստային սենքերը պետք է նախագծվեն՝ հաշվի առնելով մաքրության դասերին ներկայացվող պահանջները, իսկ գործընթացները պետք է այնպես պլանավորվեն, որ կանխվի արտադրանքի՝ կողմնակի նյութերով կոնտամինացիան: 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: Հսկիչ չափումները՝ ներառյալ ապահովման համակարգերի հսկողությունը եւ արտադրական միջավայրի հսկողությունը, պետք է կատարվեն որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համապատասխան այն տեղամասերում, որտեղ անցկացվում են բաց գործընթացներ 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): Արտադրական սենքերում մաքրության հաջորդական դասերի եւ հսկողության համապատասխան մեթոդների ընտրության ժամանակ որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման սկզբունքներով պետք է հաշվի առնվեն այն սկզբունքները, որոնք շարադրված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների թիվ 1 հավելվածի համապատասխան կետերում:

7. Արտադրական սենքերի միջավայրի նկատմամբ կայուն կենդանի բջիջների հետ կապված աշխատանքը 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 դեղապատրաստուկի արտադրության համար կարող է թույլատրվել, եթե հետեւյալ կամ դրանց համարժեք գործոնները եւ միջոցառումները (արտադրանքի քննարկվող տիպերին համապատասխան) խաչաձեւ կոնտամինացիայի կանխմանն ուղղված հսկողության 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 կապված աշխատանքներն իրականացվում են միեւնույն սենքերում.

b) հսկողության ռազմավարության մշակման ընթացաշրջանում սկզբնական տարբեր հումքերից 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 ու համապատասխան ինժեներային միջոցառումների (օրինակ՝ փակ համակարգերի) օգտագործման միջոցով.

d) միկրոօրգանիզմների եւ սպորների վերացման մասով հսկողության միջոցառումների առկայությունը՝ նախքան մյուս արտադրանքի հաջորդ արտադրությունը: Միկրոօրգանիզմներից եւ սպորներից մաքրման ու 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 առկա են համապատասխան մեթոդներ, ապա ստացվող միկրոօրգանիզմի համար սպեցիֆիկ արտադրական միջավայրի հսկողությունը հարկավոր է կատարել հարակից գոտիներում արտադրության ժամանակ եւ մաքրման ու դեկոնտամինացիայի ավարտից հետո: Անհրաժեշտ է նաեւ ուշադրություն դարձնել այն գոտիներում որոշակի հսկիչ-չափիչ սարքավորումների (օրինակ՝ օդում մասնիկների որոշման համար) օգտագործման հետ կապված ռիսկերին, որտեղ կատարվում են կենդանի եւ (կամ) սպոր առաջացնող միկրոօրգանիզմների հետ կապված աշխատանքներ.

f) արտադրատեսակները, սարքավորումները, օժանդակ սարքավորումները (օրինակ՝ տրամաչափարկման եւ վալիդացման համար) եւ մեկանգամյա օգտագործման նյութերը պետք է տեղափոխվեն նախատեսված գոտիների սահմաններում եւ այդ գոտիներից պետք է այնպես վերացվեն, որ արտադրության տարբեր ընթացաշրջաններում կանխվի մյուս գոտիների, մյուս արտադրատեսակների կոնտամինացիան (օրինակ՝ հարկավոր է կանխել չապաակտիվացված արտադրանքով ապաակտիվացված արտադրանքի կամ անատոքսինների կոնտամինացիան).

g) արտադրություն՝ արտադրության միատիպ պարբերաշրջանների (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 հետ կապված լրացուցիչ գործոններից եւ մյուս արտադրատեսակների, այդ թվում՝ այդ նույն սենքերում արտադրվող ցանկացած ոչ կենսաբանական արտադրանքի բնութագրերից: Վերջնական ընթացաշրջաններում կարող են պահանջվել նյութերի ավելացման որոշակի հաջորդականության, խառնելու արագության, ժամանակի եւ ջերմաստիճանի, լույսի ներգործության սահմանային ժամանակի ու հերմետիկացման (մեկուսացման), ինչպես նաեւ արտահոսքի (թափվելու) դեպքում մաքրման ընթացակարգերի հսկողության այլ մեթոդներ:

10. Արտադրական միջավայրի եւ անձնակազմի անվտանգության ապահովման համար անհրաժեշտ միջոցառումներն ու ընթացակարգերը չպետք է հակասեն արտադրանքի որակի ապահովման համար անհրաժեշտ միջոցառումներին եւ ընթացակարգերին:

11. Օդի նախապատրաստման համակարգերը պետք է այնպես նախագծվեն, կառուցվեն եւ սպասարկվեն, որ բացառվի տարբեր արտադրական գոտիների միջեւ խաչաձեւ կոնտամինացիայի ռիսկը: Որոշակի գոտիների համար կարող է նաեւ ի հայտ գալ օդի նախապատրաստման առանձին համակարգերի անհրաժեշտություն: Օդափոխման համակարգերն առանց վերաշրջանառության օգտագործելու վերաբերյալ որոշումը պետք է ընդունվի որակի հետ կապված ռիսկերի կառավարման սկզբունքների հիման վրա:

12. Ստերիլ արտադրանքի հետ կապված աշխատանքն անհրաժեշտ է իրականացնել ավելցուկային ճնշմամբ 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 ճնշմամբ գոտիներ կամ անվտանգ բոքսեր, ապա դրանք հարկավոր է շրջապատել ավելցուկային ճնշմամբ մաքրության համապատասխան դասի գոտիներով: Ճնշման տվյալ անկումները պետք է հստակ որոշված լինեն եւ գտնվեն մշտական հսկողության տակ՝ վթարային ազդանշանային համակարգի համապատասխան կարգավորումներով:

13. Կենդանի միկրոօրգանիզմների եւ բջիջների հետ աշխատելու համար օգտագործվող սարքավորումների կառուցվածքը՝ ներառյալ փորձանմուշներ վերցնելու սարքավորումները, պետք է բացառեն աշխատանքներն անցկացնելու ժամանակ կոնտամինացիայի հնարավորությունը:

14. Առաջնային մեկուսացումն ապահովող կառուցվածքը պետք է բացառի կենսաբանական ագենտների՝ անմիջապես աշխատանքային տարածք արտահոսքի ռիսկը, ինչը պետք է հաստատվի որոշակի պարբերականությամբ թեստավորման արդյունքներով:

15. Խորհուրդ է տրվում հնարավորինս օգտագործել «տեղում մաքրման» եւ «տեղում գոլորշիով մաքրման» («տեղում ստերիլիզացման») համակարգերը: Ֆերմենտատորների վրա առկա փականների կառուցվածքով պետք է նախատեսվի գոլորշիով դրանց ստերիլիզացումը:

16. Օդի զտիչները պետք է լինեն հիդրոֆոբ, դրանց ծառայության ժամկետը պետք է որոշվի վալիդացման ընթացքում որոշակի պարբերականությամբ ամբողջականության ստուգման միջոցով՝ որակի հետ կապված 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 սկզբնական հումք (օրինակ՝ սնուցող միջավայրեր եւ բուֆերներ): Արտադրական գոտում այս դեպքերում թույլատրվում է պահել այդ սկզբնական 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 հսկողության համար՝ մասնագրերին համապատասխան (պիրոգենություն, թունավորություն, անվնասություն, սպեցիֆիկ ակտիվություն):

20. Ի լրումն կենդանիների սպունգանման էնցեֆալոպատիայի նկատմամբ նորմատիվ պահանջների կատարման՝ մյուս վտանգավոր ագենտները (կենդանիների զոոնոզների, անտրոպոզոոնոզների հարուցիչներ) պետք է վերահսկվեն եւ գրանցվեն՝ մոնիթորինգի մշտապես գործող ծրագրի 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՝ արտադրության (որպես ելանյութեր կամ սկզբնական հումք), արտադրանքի որակի հսկողության եւ անվտանգության փորձարկումների

անցկացման ժամանակ օգտագործելու նպատակով այդ կենդանիների պիտանիության եւ հիվանդ կենդանիների հետ շփման մեջ մտած կենդանիների պիտանիության առումով: 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 սկզբնական 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 կենդանիներին կամ որպես հումք օգտագործվող կենդանիներին 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 հսկողությունը, կենսաբանական անվտանգության, փորձարկումների անցկացման ռեժիմների հսկողությունը, կենդանիների համար օժանդակ նյութերի եւ կերերի հսկողությունը: 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 փորձարարական նպատակներով օգտագործվող կենդանիների պաշտպանության, վիվարիումների, որտեղ պահվում են կենդանիները, կենդանիների խնամքի եւ կարանտինի վերաբերյալ նորմատիվ ակտերին: Վիվարիումները, որտեղ պահվում են կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների արտադրության ու հսկողության համար օգտագործվող կենդանիները, պետք է առանձնացված լինեն արտադրության եւ որակի հսկողության 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 կենդանիների, կենսաբանական ագենտների եւ անցկացված փորձարկումների հետ կապված նույնականացման համակարգ:

Փաստաթղթերը

26. Կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի համար կարող է պահանջվել աղբյուրի, ծագման, մատակարարման շղթայի, արտադրության մեթոդի եւ հսկողության, այդ թվում՝ միկրոկենսաբանական հսկողության անհրաժեշտ ծավալի ապահովման համար կիրառվող որակի ապահովման հսկողության մեթոդների մասին լրացուցիչ տեղեկատվություն:

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 սկզբնական հումքից եւ ելանյութերից, այդ թվում՝ բջիջների ու նյութերի հետ շփման մեջ մտած բոլոր նյութերի մասին տեղեկատվություն պարունակող՝ ընդհուպ մինչեւ դրա 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 դեղապատրաստուկի պիտանիության ժամկետի ավարտի օրվանից հետո երեսուն տարվա ընթացքում: Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել հատուկ դեպքերում օգտագործվող սպեցիֆիկ դեղապատրաստուկների հետագծելիության ապահովմանը (օրինակ՝ հատուկ ընտրված դոնորի բջիջներ): Արյան բաղադրիչների՝ որպես սկզբնական 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 ռեակտիվներն ապահովում են բջիջների կամ միկրոօրգանիզմների աճը, որոնք, որպես կանոն, մոնոկուլտուր են, հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել որակի հսկողության ռազմավարությանը՝ կենսաբեռնվածության 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:

Սկզբնական հումքը եւ ելանյութերը

31. Հարկավոր է հստակ որոշել կենսաբանական սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի (օրինակ՝ կրիոպաշտպանիչների, սնուցող բջիջների, ազդանյութերի, սնուցող միջավայրերի, բուֆերների, շիճուկների, ֆերմենտների, ցիտոկինների, աճի գործոնների) աղբյուրը, ծագումը եւ պիտանիությունը՝ դրանց հետագա օգտագործման համար: Եթե անհրաժեշտ փորձարկումների անցկացումը շատ

ժամանակ է պահանջում, ապա թույլատրվում է սկզբնական հումքի մշակումը սկսել նախքան այդ փորձարկումների արդյունքներն ստանալը, սակայն այդ ելանյութերի օգտագործման համար պետք է հաշվի առնվի դրանց ազդեցությունը մյուս սերիաների վրա՝ անհամապատասխանություն հայտնաբերելու դեպքում, եւ գնահատվեն ռիսկերը՝ որակի համար ռիսկերի կառավարման սկզբունքների համաձայն: Այդպիսի դեպքերում պատրաստի արտադրանքի սերիայի բացթողման համար թույլտվության տրամադրումը կախված է սկզբնական հումքի փորձարկումների բավարար արդյունքներից: Արտադրության համապատասխան փուլերին ներկայացվող պահանջների հիման վրա պետք է կատարվի բոլոր ելանյութերի նույնականացում: Կենսաբանական դեղապատրաստուկների մասով նախատեսված լրացուցիչ ուղեցույցները ներկայացված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 1-ին մասում եւ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 2-րդ հավելվածում, իսկ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի մասով՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 2-րդ մասում:

32. Սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի մատակարարման շղթայով անցնելու ժամանակ դրանց կոնտամինացիայի ռիսկերը գնահատելիս հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել կենդանիների սպունգանման էնցեֆալոպատիայի հետ կապված ռիսկին: Պետք է ուշադրություն դարձնել նաեւ 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 1-ին հավելվածի համապատասխան կետերում պարունակվող սկզբունքների եւ ուղեցույցների վրա: Հատուկ կարեւորություն ունեն վերահսկման միջոցառումները, որոնք անհրաժեշտ են ելանյութերի որակի ստուգման, 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 դոսյեում կամ կլինիկական հետազոտությունների արձանագրության մեջ սահմանված է կենսաբեռնվածության թույլատրելի տիպը եւ մակարդակը (օրինակ՝ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասն ստանալու փուլում), վերահսկողության ռազմավարությամբ պետք է նախատեսված լինեն այն եղանակները, որոնցով պահպանվելու է կենսաբեռնվածության սահմանված մակարդակը:

34. Սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի մանրէազերծման անհրաժեշտության դեպքում այն, հնարավորության դեպքում, պետք է կատարվի ջերմային մեթոդով: Անհրաժեշտության դեպքում կարող են օգտագործվել նաեւ կենսաբանական նյութերի ապաակտիվացման համար օգտագործվող այլ համապատասխան մեթոդներ (օրինակ՝ ճառագայթումը եւ զտումը):

35. Կարող է պահանջվել այլ միջոցառումների իրականացում, մասնավորապես՝ հակաբիոտիկների օգտագործում արտադրության վաղ փուլերում՝ նվազեցնելու համար կենսաբեռնվածությունը, որը կարող է առկա լինել կենդանի հյուսվածքների (բջիջների) մատակարարման ժամանակ: Հարկավոր է հնարավորինս խուսափել այդպիսի միջոցառումներից, սակայն, անհրաժեշտության դեպքում, դրանց օգտագործումը պետք է հիմնավորված լինի, իսկ տեխնոլոգիական գործընթացում դրանց կիրառումը գրանցման դոսյեում կամ կլինիկական հետազոտությունների արձանագրության մեջ նշված փուլում պետք է դադարեցվի:

36. Կենսաբանական դեղամիջոցների համար որպես ելանյութեր օգտագործվող՝ մարդու հյուսվածքների (բջիջների) մասով անհրաժեշտ է հաշվի առնել հետեւյալ պահանջները՝

ա) փորձարկումների ձեռքբերումը, դոնացիան եւ անցկացումը պետք է կանոնակարգվի Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների (այսուհետ՝ անդամ պետություններ) օրենսդրությամբ: Սկզբնական հումքը մատակարարող հաստատությունները պետք է ստանան անդամ պետությունների լիազորված մարմինների թույլտվությունը՝ անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան: Անհրաժեշտ թույլտվությունների առկայությունը պետք է ստուգվի մատակարարումների կառավարման համակարգի շրջանակներում.

բ) մարդու հյուսվածքները (բջիջները) այլ երկրներից ներմուծելու դեպքում պետք է անդամ պետությունների նորմատիվ իրավական ակտերին հավասարազոր՝ պահպանվեն որակի եւ անվտանգության վերահսկման համապատասխան ստանդարտները: Պետք է պահպանվեն նաեւ անդամ պետությունների օրենսդրությամբ սահմանված՝ հետագծելիության եւ անցանկալի լուրջ ռեակցիաների ու անցանկալի լուրջ երեւույթների մասին հաղորդագրությունները ներկայացնելու պահանջները.

գ) որոշ դեպքերում կենսաբանական դեղապատրաստուկների համար որպես ելանյութեր օգտագործվող հյուսվածքների (բջիջների) հետ աշխատանքը կատարվում է հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հաստատություններում (օրինակ՝ մինչեւ բջիջների գլխավոր բանկի ստեղծումը՝ բջիջների սկզբնական բանկեր կամ բջիջների գծեր ստեղծելու համար): Այսպիսի դեպքերում, օրենսդրությանը համապատասխան, պետք է լինի պատասխանատու անձ, որը պատասխանատու է աշխատանքի այս փուլերի համար.

դ) հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հաստատությունում պատասխանատու անձը թույլատրում է օգտագործել հյուսվածքները (բջիջները)՝ մինչեւ դրանք մատակարարելը դեղապատրաստուկ արտադրողին, որից հետո

կիրառվում են ելանյութերի վերահսկման ստանդարտ ընթացակարգեր: Հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հաստատության կողմից մատակարարվող բոլոր հյուսվածքների (բջիջների) փորձարկումների արդյունքները պետք է ներկայացվեն դեղապատրաստուկն արտադրողին: Տվյալ տեղեկատվությունը պետք է օգտագործվի նյութերի համապատասխան բաժանման եւ պահպանման եղանակները որոշելու համար: Անհրաժեշտության դեպքում հնարավոր է հյուսվածքների (բջիջների) առաքումը դեղապատրաստուկն արտադրողին՝ նախքան հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հաստատությունից փորձարկումների արդյունքներն ստանալը: Դա հնարավոր է հյուսվածքների (բջիջների) խաչաձեւ կոնտամինացիայի կանխման համար վերահսկողության համապատասխան միջոցների առկայության դեպքում, որի համար ստացվել է հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հաստատության պատասխանատու անձի թույլտվությունը.

ե) մարդու հյուսվածքների (բջիջների) տրանսպորտային փոխադրումն արտադրական օբյեկտ պետք է իրականացվի պատասխանատու կողմերի միջեւ գրավոր համաձայնությանը համապատասխան: Արտադրական օբյեկտները պետք է ունենան պահպանման եւ տրանսպորտային փոխադրման համապատասխան հատուկ պայմանների պահպանման փաստաթղթային հաստատում.

զ) պետք է պահպանվեն հետագծելիության պահանջները՝ սկսած հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հաստատությունից մինչեւ առաքումն ստացողին՝ ներառյալ հյուսվածքների (բջիջների) հետ շփման մեջ գտնված նյութերը.

է) պատասխանատու կողմերի (օրինակ՝ արտադրողների, հյուսվածքների վերցման (ստուգման) հաստատությունների, հովանավորների, գրանցման հավաստագրեր ունեցողների) միջեւ պետք է գոյություն ունենա համաձայնագիր, որով սահմանվում է կողմերից յուրաքանչյուրի պատասխանատվության ոլորտները (ներառյալ պատասխանատու եւ լիազորված անձանց նշումը):

37. Գենային թերապիայի մասով անհրաժեշտ է հաշվի առնել հետեւյալ պահանջները՝

ա) վիրուսային վեկտորների օգտագործմամբ արտադրված արտադրանքի համար ելանյութերը բաղադրիչներ են, որոնցից ստացվել է վիրուսային վեկտորը, այսինքն՝ գլխավոր վիրուսային սերմանյութը կամ պլազմիդները, որոնք օգտագործվում են փաթեթավորող բջիջների տրանսֆեկցիայի եւ փաթեթավորող բջիջների գծերի համար օգտագործվող բջիջների գլխավոր բանկի համար.

բ) պլազմիդների, ոչ վիրուսային վեկտորների եւ գենետիկորեն ձեւափոխված 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.

գ) գենետիկորեն ձեւափոխված բջիջների համար ելանյութեր են գենետիկորեն ձեւափոխված բջիջների ստացման համար օգտագործվող բաղադրիչները, այսինքն՝ վեկտորների արտադրության համար ելանյութերը, ինչպես նաեւ մարդու կամ կենդանիների բջիջները.

դ) 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 դեպքում, որոնց ժամանակ մարդկային կամ կենդանական ծագման բջիջներն օգտագործվում են որպես սնուցող բջիջներ, պետք է անցկացվի տվյալ նյութերի աղբյուրների, փորձարկումների, տրանսպորտային փոխադրման եւ պահպանման նկատմամբ համապատասխան վերահսկողություն՝ ներառյալ օրենսդրության պահանջներին համապատասխան վերահսկողությունը:

Ցանքային կուլտուրայի եւ բջիջների բանկի համակարգը

39. Հատկությունների անցանկալի այն փոփոխությունը կանխելու համար, որը կարող է տեղի ունենալ բազմակի վերացանքերի կամ մեծ թվով գեներացումների 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 ցանքային կուլտուրաների եւ (կամ) բջիջների բանկերի համակարգի վրա: Այդպիսի համակարգը կարող է կիրառելի չլինել բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) բոլոր տեսակների համար:

40. Ցանքային կուլտուրայի կամ բջիջների բանկի եւ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի ու դեղապատրաստուկի միջեւ գեներացումների (կրկնապատկումների, պասաժների) քանակը պետք է համապատասխանի գրանցման դոսյեում կամ կլինիկական հետազոտությունների արձանագրությունում առկա մասնագրերի պահանջներին:

41. Ցանքային կուլտուրաների եւ բջիջների բանկերի համակարգերի ստեղծումը՝ ներառյալ գլխավոր եւ աշխատանքային ցանքային կուլտուրաները, պետք է լինի արտադրանքի կենսական պարբերաշրջանի կառավարման մի մաս եւ անցկացվի համապատասխան պայմաններում: Արտադրական միջավայրը պետք է գտնվի համապատասխան հսկողության տակ՝ ցանքային կուլտուրաների եւ բջիջների բանկերի համակարգերի, ինչպես նաեւ դրանց հետ աշխատող անձնակազմի անվտանգությունն ապահովելու նպատակով: Ցանքային կուլտուրաներ կամ բջիջների բանկեր ստեղծելիս չի թույլատրվում միաժամանակյա աշխատանքն այլ կենդանի կամ վարակիչ նյութերի (օրինակ՝ վիրուսների, բջիջների գծերի կամ շտամների) հետ նույն գոտում կամ նույն անձնակազմով: Պետք է հասանելի լինեն այն փաստաթղթերը, որոնք թույլ են տալիս ապահովել գլխավոր ցանքային 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 ազդանյութերի) վերաբերյալ տեղեկատվություն՝ սկզբնական աղբյուրից մինչեւ գենաինժեներային արտադրանքի ստացումը, եթե կիրառելի է:

42. Բջիջների գլխավոր եւ աշխատանքային բանկերի ու գլխավոր եւ աշխատանքային ցանքային կուլտուրաների ձեւավորումից հետո պետք է պահպանվեն կարանտինի եւ օգտագործման թույլտվության ընթացակարգերը: Կոնտամինանտների մասով պետք է անցկացվեն համապատասխան որակավորումներ եւ փորձարկումներ: Դրանց հետագա պիտանիությունը հետագայում պետք է հաստատվի բնութագրերի կայունությամբ եւ արտադրանքի հետագա սերիաների որակով: Ցանքային կուլտուրաների կամ բջիջների բանկերի կայունության եւ վերարտադրելիության ապացույցն անհրաժեշտ է ձեւակերպել փաստաթղթերով: Գրառումների բովանդակությունը պետք է թույլ տա անցկացնել միտումների գնահատում:

43. Ցանքային կուլտուրաները եւ բջիջների բանկերը հարկավոր է ստեղծել, պահել եւ օգտագործել այնպես, որ դրանց կոնտամինացիայի կամ փոփոխման ռիսկը լինի նվազագույն(օրինակ՝ պահել հեղուկ ազոտի մեջ հերմետիկ կոնտեյներներում): Տարբեր ցանքային կուլտուրաների եւ բջիջների բանկերի միեւնույն գոտիներում պահելու կամ նույն սարքավորումներն օգտագործելու դեպքում պետք է ձեռնարկվեն շփոթվելը եւ խաչաձեւ կոնտամինացիան կանխելու միջոցներ՝ հաշվի առնելով նյութերի վարակիչ բնույթը:

44. Բջիջների հիման վրա պատրաստվող դեղապատրաստուկները հաճախ արտադրվում են պասաժների սահմանափակ քանակությունից 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 արձանագրության մեջ պետք է հաշվի առնվեն բջիջների պաշարի փոփոխությունները:

45. Պահպանման համար տարաները պետք է լինեն հերմետիկ փակված, հստակ մակնշված, պահպանվեն համապատասխան ջերմաստիճանի պայմաններում: Անհրաժեշտ է իրականացնել պահվող տարաների փաստաթղթային հաշվառում: Հարկավոր է մշտապես գրանցել պահպանման ջերմաստիճանը, իսկ հեղուկ ազոտով կայանքներում՝ վերահսկել դրա մակարդակը: Պահպանման պարամետրերի շեղումները սահմանված սահմաններից եւ ձեռնարկված շտկող ու կանխարգելիչ ցանկացած գործողություն պետք է ձեւակերպվի փաստաթղթերով:

46. Առաջարկվում է պաշարները մասերի բաժանել եւ առանձին պահել՝ ամբողջական կորստից խուսափելու համար: Տեղակայման վայրի վերահսկողությունը պետք է ապահովի նշված պահանջների կատարումը:

47. Պաշարների պահպանման եւ մշակման պայմանները պետք է սահմանվեն նույն ընթացակարգերի եւ պարամետրերի համաձայն: Ցանքային կուլտուրայի (բջիջների բանկի) պահոցից կոնտեյներները վերցնելուց հետո չի թույլատրվում դրանք կրկին վերադարձնել պահոց:

Աշխատանքի սկզբունքները

48. Փոփոխությունների կառավարման ժամանակ սահմանված պարբերականությամբ պետք է դիտարկվեն փոփոխությունների էֆեկտները՝ ներառյալ կումուլյատիվ էֆեկտները (օրինակ՝ արտադրական գործընթացներում), որոնք ազդում են պատրաստի դեղապատրաստուկի որակի, անվտանգության եւ արդյունավետության վրա:

49. Կրիտիկական գործառնական (տեխնոլոգիական) կամ այլ սկզբնական պարամետրեր, որոնք ազդում են դեղապատրաստուկի որակի վրա, պետք է սահմանվեն, վալիդացվեն, փաստագրվեն եւ պահպանվեն սահմանված պահանջներին համապատասխան:

50. Հումքի եւ նյութերի՝ արտադրական գոտիներ մուտքի վերահսկողության ռազմավարությունը պետք է հիմնված լինի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների վրա: Ասեպտիկ գործընթացների համար մաքուր կամ մաքուր եւ մեկուսացված գոտի ընկնող ջերմակայուն հումքն ու նյութերը պետք է հնարավորինս մուտք գործեն դրանց մեջ միջանցիկ ավտոկլավի կամ չոր օդային պահարանի միջոցով: Ոչ ջերմակայուն հումքը եւ նյութերը պետք է ներս բերվեն բլոկավորվող դռներով օդային անցախուցերի միջոցով՝ ենթարկվելով մակերեւույթի արդյունավետ սանիտարական մշակման ընթացակարգերին: Թույլատրվում է առարկաների եւ նյութերի մանրէազերծումն այլ վայրում՝ պայմանով, որ դրանք պարունակեն մաքուր գոտի մուտք գործելու համար անհրաժեշտ փուլերի քանակին համապատասխանող փաթաթվածքների քանակություն 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, հնարավորության դեպքում, մանրէազերծվեն տեղում: 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 անցկացնել մանրակրկիտ կերպով վերահսկվող պայմաններում՝ կոնտամինացիան կանխելու նպատակով: Հավելումների ավելացման եւ նմուշառման ժամանակ անհրաժեշտ է վերահսկել անոթների միացման ճշտությունը:

53. Անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է իրականացնել որոշ արտադրական գործընթացների (օրինակ՝ ֆերմենտացման) մշտական վերահսկողություն՝ վերահսկողության արդյունքները ներառելով սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումներում: Չընդհատվող կուլտիվացման մեթոդի օգտագործմամբ արտադրության ժամանակ հարկավոր է ուշադրություն դարձնել որակի վերահսկողությանը ներկայացվող հատուկ պահանջներին, որոնք առաջանում են արտադրական այդպիսի 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, հատկապես կենդանի միկրոօրգանիզմների արտահոսքի դեպքում, 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 օգտագործելու դեպքում այդ ընթացակարգը կարող է վալիդացվել միայն մեկ շտամի կամ վիրուսի մասով՝ 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), ապա դրանք պետք է համապատասխանաբար ախտահանվեն, կամ տեղեկատվության թղթային կրիչների վրա գտնվող տեղեկատվությունը պետք է փոխանցվի այլ եղանակներով:

57. Արտադրության ընթացքում վիրուսների ապաակտիվացման կամ հեռացման դեպքում անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ՝ չմշակված արտադրանքի կողմից մշակված արտադրանքի կրկնակի կոնտամինացիայի դեմ:

58. Ազդանյութերի ավելացման միջոցով ապաակտիվացող արտադրանքի համար (օրինակ՝ միկրոօրգանիզմներ պատվաստանյութերի արտադրության ընթացքում) գործընթացը պետք է երաշխավորի կենդանի միկրոօրգանիզմների ամբողջական ապաակտիվացում: Կուլտուրան եւ ապաակտիվացնող ագենտը մանրակրկիտ կերպով խառնելուց հետո պետք է հաշվի առնվեն արտադրանքի հետ շփվող բոլոր այն մակերեւույթները, որոնք շփման մեջ են եղել կուլտուրայի հետ:

59. Քրոմատոգրման մեթոդներ կիրառելու դեպքում օգտագործվում են սարքավորումների տարբեր տեսակներ: Որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքները պետք է պահպանվեն արտադրական պարբերաշրջանների (կամպանիաների) ռեժիմում արտադրության համար կամ մի քանի դեղապատրաստուկներ արտադրելու համար նախատեսված սենքերում սորբենտների, կոլոնկաների կորպուսների եւ մյուս սարքավորումների օգտագործման ժամանակ դրանց նկատմամբ վերահսկողության ռազմավարություն մշակելիս: 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 մասով լրացուցիչ ցուցումները ներկայացված են Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 12-րդ հավելվածում:

61. Պետք է գոյություն ունենա համակարգ, որը երաշխավորում է կոնտեյներների ամբողջականությունը եւ հերմետիկությունը դրանք լցնելուց հետո, եւ պետք է նախատեսված լինեն ընթացակարգեր ցանկացած արտահոսքի կամ թափման դեպքում, եթե արտադրանքը կամ միջանկյալ արտադրանքը առանձնահատուկ ռիսկ է ներկայացնում: Շշալցման եւ փաթեթավորման գործողությունների համար պետք է գոյություն ունենան արտադրանքի պահպանումը սահմանված սահմաններում 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 ներթափանցումն արտադրական կամ շրջակա միջավայր: Նշված ռիսկերի կառավարման վերաբերյալ որոշում կայացնելու համար պետք է հաշվի առնվեն այդ օրգանիզմների կենսունակությունը եւ դրանց կենսաբանական դասակարգումը (պաթոգենության խումբը):

63. Պատշաճ ուշադրություն պետք է դարձվի պիտակների պատրաստմանը, տպագրմանը, պահպանմանը եւ փաթեթվածքի վրա զետեղմանը, այդ թվում՝ առաջնային (ներքին) եւ երկրորդային (սպառողական) փաթեթվածքի վրա պացիենտներին վերաբերող հատուկ պատրաստուկների (արտադրանքի) կամ գենաինժեներայի մեթոդների օգտագործման մասին հատուկ տեղեկատվության զետեղմանը: Եթե բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցները (ATMP) նախատեսված են աուտոլոգիկ կիրառման համար, ապա պիտակի վրա պետք է նշվեն պացիենտի եզակի նույնականացուցիչը եւ հետեւյալ գրությունը՝ «Միայն աուտոլոգիկ կիրառման համար»: Եթե երկրորդային (սպառողական) փաթեթվածքը բացակայում է, ապա տվյալ տեղեկատվությունը պետք է նշվի առաջնային (ներքին) փաթեթվածքի վրա:

64. Պահպանման գերցածր ջերմաստիճանների օգտագործման դեպքում պետք է հաստատվի մականշվածքի կայունությունը օգտագործվող ջերմաստիճանների նկատմամբ:

65. Եթե արտադրանքի որակի համար նշանակություն ունեցող՝ դոնորի առողջական վիճակի մասին տեղեկատվությունը հասանելի է դառնում գնումից հետո, ապա դա պետք է հաշվի առնվի հետկանչի ընթացակարգերում:

Որակի հսկողությունը

66. Արտադրության ընթացքում հսկողությունն ավելի կարեւոր է կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների որակի կայունության ապահովման համար, քան մյուս դեղապատրաստուկների համար: Ներաշխատանքային հսկողությունը պետք է իրականացվի արտադրության համապատասխան փուլերում՝ այն պայմանների հսկողության նպատակով, որոնք կարեւոր են պատրաստի արտադրանքի որակի համար:

67. Այն դեպքերում, երբ միջանկյալ արտադրանքը կարող է պահպանվել երկար ժամանակ (օրեր, շաբաթներ կամ ավելի երկար), պետք է դիտարկվի պատրաստի արտադրանքի այն սերիաների կայունության փորձարկումներն ընթացիկ ծրագրի մեջ ներառելու հնարավորությունը, որոնք արտադրված են արտադրության ընթացքում պահպանման առավելագույն ժամանակահատվածով միջանկյալ արտադրանքից:

68. Բջիջների որոշակի տիպերի համար (օրինակ՝ առտոլոգիկ բջիջներ, որոնք օգտագործվում են բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների (ATMP) արտադրության մեջ), որոնք կարող են սահմանափակ քանակով հասանելի լինել, եւ եթե դա թույլատրվում է գրանցման դոսյեով, ապա փորձարկումների անցկացումը եւ էտալոնային նմուշների պահպանման կարգը կարող են փոփոխվել, ինչը ձեւակերպվում է փաստաթղթերով:

69. Բջջային բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցների մասով մանրէազերծության թեստերը պետք է անցկացվեն հակաբիոտիկներից ազատ բջիջների կուլտուրաների կամ բջիջների բանկերի վրա՝ բակտերիաներով եւ սնկերով կոնտամինացիայի բացակայությունն ապացուցելու, ինչպես նաեւ (անհրաժեշտության դեպքում) կուլտիվացման հատուկ պայմաններ պահանջող օրգանիզմներ բացահայտելու հնարավորության համար:

70. Վերահսկողության համապատասխան ռազմավարությունը պետք է իրականացվի պիտանիության կարճ ժամկետ ունեցող (մինչեւ 14 օր) կենսաբանական այն դեղապատրաստուկների արտադրության համար, որոնց մասով պահանջվում է սերիայի բացթողումը մինչեւ պատրաստի արտադրանքի ամբողջ խմբաքանակի որակի փորձարկումների անցկացման ավարտը (օրինակ՝ մանրէազերծության հետազոտում): Այդպիսի վերահսկողությունը պետք է հիմնված լինի դեղապատրաստուկի եւ արտադրական գործընթացի խորը ըմբռնման վրա եւ պետք է հաշվի առնի սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի նկատմամբ հսկողությունն ու բնորոշ հատկությունները: Անհրաժեշտ է բացթողման ամբողջ ընթացակարգի հստակ եւ ամբողջական այնպիսի նկարագրության առկայություն, որն իր մեջ ներառում է արտադրական եւ վերլուծական տվյալների գնահատման մեջ ներգրավված առանձին աշխատակիցների պարտականությունների ցանկը: Պետք է անցկացվի որակի ապահովման համակարգի արդյունավետության չընդհատվող 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 պատրաստի դեղապատրաստուկի փորձարկումներ հնարավոր չէ կատարել՝ դրա պիտանիության կարճ ժամկետի պատճառով: Սերիայի համապատասխանության հաստատման եւ բացթողման ընթացակարգը կարող է կատարվել երկու եւ ավելի փուլերի իրականացման միջոցով՝

ա) պատասխանատու անձի կողմից սերիայի արտադրության գործընթացին առնչվող գրառումների եւ արտադրական միջավայրի մշտադիտարկման արդյունքների գնահատում (անհրաժեշտության դեպքում), որոնք պետք է ներառեն արտադրության պայմանները, բոլոր շեղումները ստանդարտ ընթացակարգերից եւ առկա վերլուծական արդյունքները՝ սկզբնապես թույլ տալու համար արտադրանքի սերիայի թողարկումը լիազորված անձի կողմից.

բ) լիազորված անձի կողմից վերլուծական փորձարկումների վերջնական արդյունքների եւ հասանելի այլ տեղեկատվության գնահատում՝ սահմանված պահանջներին սերիայի համապատասխանության վերջնական հաստատման համար:

Պետք է նախատեսված լինի ընթացակարգ, որը կնկարագրի անհրաժեշտ միջոցառումները (ներառյալ փոխգործակցությունը բուժաշխատողների հետ) մասնագրերի սահմաններից դուրս եկող փորձարկումների արդյունքներ ստանալու դեպքում: Այդպիսի դեպքերը պետք է քննվեն ամբողջ ծավալով: Այդպիսի դեպքերի կրկնման հնարավորության կանխմանն ուղղված համապատասխան շտկող եւ կանխարգելիչ գործողությունները պետք է գրանցվեն գրավոր փաստաթղթի ձեւով:

Մաս Բ. Արտադրանքի առանձին տիպերի վերաբերյալ հատուկ ուղեցույց

Բ1. Կենդանական ծագման դեղապատրաստուկները

Սույն մասը կիրառվում է կենդանական ծագման նյութերի նկատմամբ, այդ թվում՝ այն նյութերի, որոնք ստացվել են այնպիսի հաստատություններից, ինչպիսիք սպանդանոցներն են: 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 բավականաչափ 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՝ պետության տարածքում հիվանդության տարածվածության վերաբերյալ հաղորդագրությունները: Աշխարհում կենդանիների հիվանդացության մոնիթորինգ իրականացնող կազմակերպություններից մեկը Միջազգային անասնահամաճարակային (էպիզոոտիկ) բյուրոն է: Հաղորդագրությունների հետ միասին պետք է ներկայացվի տեղեկատվություն կենդանիների առողջական վիճակի ստուգման եւ պետական ու տեղական մակարդակներով վերահսկողության ծրագրի (ծրագրերի) մասին: Վերջինս իր մեջ ներառում է այն աղբյուրների (օրինակ՝ անասունների ֆերմաների կամ փարախների) նկատմամբ վերահսկողության միջոցառումները, որոնցից ստացվել են կենդանիները, 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 պահպանումն ու համապատասխանությունը օրենսդրությանը՝ այն անդամ պետությունների եւ մյուս պետությունների կենդանիների ու բույսերի մասով, որոնցից հումքն արտահանվում է անդամ պետությունների տարածք:

3. Սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի վերահսկողության միջոցառումները այնպիսի կազմակերպություններում, ինչպիսիք սպանդանոցներն են, պետք է ներառեն որակի կառավարման համակարգի որոշակի տարրեր՝ ապահովելու համար անձնակազմի մասնագիտական պատրաստվածության բավարար մակարդակ, նյութերի հետագծելիություն, վերահսկողություն եւ կայունություն: Կարող են կիրառվել օրենսդրությամբ չնախատեսված միջոցառումներ՝ պայմանով, որ դրանք ապահովում են վերահսկողության համապատասխան մակարդակ:

4. Պետք է նախատեսված լինեն սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի վերահսկողության միջոցառումներ, որոնք ապահովում են նյութերի որակի վրա ազդող միջամտությունների կանխումը կամ, առնվազն, տեղեկատվություն են տրամադրում այդպիսի միջոցառումների անցկացման վերաբերյալ՝ սկզբնական հումքը կամ ելանյութերն արտադրական շղթայով կամ մատակարարման շղթայով անցկացնելու ժամանակ: Նշված միջոցառումները պետք է անցկացվեն նյութերի՝ առաջնային հավաքման, մասնակի եւ լրիվ մաքրում կատարելու վայրերից պահպանման, կուտակման, տեղաբաշխման եւ միջնորդների մոտ գտնվելու վայրեր տեղափոխելու նկատմամբ: Հարկավոր է իրականացնել անցկացված միջոցառումների մանրամասն գրանցում՝ արտադրանքի հետագծելիությունն ապահովող համակարգի շրջանակներում՝ ներառյալ ցանկացած խախտման, դրա հետ կապված քննությունների եւ ձեռնարկված միջոցառումների գրանցումը:

5. Պետք է անցկացվեն սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի մատակարարների մասով՝ արտադրության տարբեր փուլերում նյութերի նկատմամբ վերահսկողության պահանջների պահպանումը հաստատող մշտական աուդիտներ : Պետք է առկա լինեն պատահարների հետ կապված այն քննությունների վերաբերյալ բոլոր փաստաթղթերը, որոնք անցկացվել են պատահարների կարեւորությանը համապատասխանող մանրակրկիտությամբ: 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 ստացված լինեն բացառապես այն կենդանիներից, որոնք պահվում են անազատության մեջ՝ մյուս կենդանիներից մեկուսացված, եւ բուծվել են հատուկ այդ նպատակների համար: Չի թույլատրվում օգտագործել վայրի կենդանիների կամ սպանդանոցներից կենդանիների հյուսվածքներ (բջիջներ) եւ օրգաններ, ինչպես նաեւ հիմնադիր կենդանիների (օտարածին գեն կրող կենդանու օրգանիզմ) հյուսվածքներ: Կենդանիների առողջական վիճակը հարկավոր է հսկել եւ փաստագրել:

7. Քսենոգեն թերապիայի դեպքում պետք է պահպանվեն կենդանիների բջիջների մատակարարման եւ փորձարկումների վերաբերյալ համապատասխան առաջարկությունները: 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 համար պետք է առկա լինի դրանց նկարագրությունը, որն իր մեջ ներառում է անհրաժեշտ տեղեկություններ (օրինակ՝ այդպիսի նյութերի համընդհանուր եւ գիտական անվանումը, ծագումը, բնույթը, կոնտամինանտների պարունակության սահմանները, վերցման մեթոդը): Կենդանական ծագման նյութերը պետք է ստացված լինեն 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 լիոֆիլիզացումը, պետք է մանրամասն նկարագրվեն եւ վալիդացվեն:

3. Ձեւափոխման գործընթացները, որոնք օգտագործվում են ալերգենների ձեւափոխված 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 դարձվի 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 այդպիսի նյութերի պահպանումն իմունացումից անմիջապես առաջ պետք է իրականացվեն գրավոր փաստաթղթի ձեւով ընդունված ընթացակարգերին համապատասխան:

2. Իմունացման, արյան հետազոտության եւ արյան վերցման ընթացակարգերը պետք է իրականացվեն գրանցման դոսյեին համապատասխան:

3. Հակամարմինների ենթաֆրագմենտներից ստացվող դեղապատրաստուկների արտադրության պայմանները (օրինակ՝ Fab եւ F(ab’)2 հակածնի միացման հատվածները) եւ ցանկացած հետագա ձեւափոխում պետք է համապատասխանեն վալիդացված եւ հաստատված պարամետրերին: Եթե արտադրության ժամանակ օգտագործվող ֆերմենտները բաղկացած են մի քանի բաղադրիչներից, ապա պետք է ապահովվի դրանց կայունությունը:

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 համապատասխան լիազորված մարմնի կողմից ստացվի նշված միջոցառումների անցկացման թույլտվության փաստաթղթային հաստատում: 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 պետք է պահպանվեն բջիջների աճի, սպիտակուցի էքսպրեսիայի եւ մաքրման ժամանակ տեխնոլոգիական գործընթացների վալիդացված պայմանները: Արտադրության մեջ օգտագործվող բջիջների որոշակի տիպերում վիրուսային կոնտամինացիայի բացակայությունն ապահովելու 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 խառնուկներըն 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 սկզբնական 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 դարձվի 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 ստուգում:

3. Հակամարմինների ենթաֆրագմենտների (օրինակ՝ Fab, F(ab’)2, scFv) եւ ցանկացած այլ ձեւափոխումների (օրինակ՝ ռադիոակտիվ նշումների ներմուծման, կոնյուգացիայի, քիմիապես կապելու համար) պատրաստման համար արտադրական պայմանները պետք է համապատասխանեն վալիդացված պարամետրերին:

Բ7. Տրանսգենային կենդանիների դեղապատրաստուկները

Տրանսգենային աղբյուրից ստացված ելանյութի հաստատունության ապահովումն ավելի խնդրահարույց է, քան ստանդարտ ոչ տրանսգենային կենսատեխնոլոգիական աղբյուրների օգտագործման ժամանակ: Հետեւաբար, պետք է պահպանվեն սերիայից սերիա դեղապատրաստուկի բոլոր հատկությունների հաստատունությունն ապացուցելու համար բարձր պահանջներ:

1. Կենսաբանական դեղապատրաստուկների արտադրության համար կարող են օգտագործվել կենդանիների տարբեր տեսակներ, այդ թվում՝ կարող են իրականացվել կենսաբանական հեղուկների (օրինակ՝ կաթի) վերցնում եւ մաքրում: Կենդանիները պետք է ունենան հստակ եւ եզակի մականշվածք: Պետք է առաջնային նույնականացնող նշիչի կորստի դեպքում 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 պաշտպանության համապատասխան միջոցներ: Պետք է մշակվի կենդանիների առողջությանը հետեւելու ծրագիր՝ փաստաթղթերում համապատասխան գրառումների կատարմամբ: Նաեւ պետք է քննության առնվի ցանկացած միջադեպ եւ որոշվի դրա ազդեցությունը կենդանու եւ ավելի վաղ ստացված արտադրանքի սերիաների հետագա օգտագործման հնարավորության վրա: Անհրաժեշտ է համոզվել, որ կենդանիների բուժման համար օգտագործված 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, պետք է պահպանվեն սերիայից սերիա դեղապատրաստուկի բոլոր հատկությունների հաստատունությունն ապացուցելու համար բարձր պահանջներ:

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: Պետք է որոշակի թվով գեներացումների ընթացքում իրականացվի գենի կայունության վերահսկողություն:

2. Բույսերի տարբեր կուլտուրաներից բերքի հավաքման հաստատունությունն ապահովելու համար այդիսի բույսերը պետք է ունենան հստակ եւ եզակի մականշվածք, եւ պետք է նշված լինեն դրանց հիմնական բնութագրերը: Մասնավորապես, կուլտուրայի մեջ մտնող բույսերի առողջության վիճակը դրանց աճեցման ամբողջ ընթացքում պետք է վերահսկվի որոշակի պարբերականությամբ:

3. Պետք է կուլտուրաների պաշտպանության համար սահմանված լինեն նախազգուշական միջոցներ: Հնարավորինս պետք է նվազեցնել դրանց կոնտամինացիան միկրոկենսաբանական ագենտներով եւ խաչաձեւ կոնտամինացիան այլ տեսակի բույսերով: Պետք է միջոցներ ձեռնարկվեն՝ այնպիսի նյութերով դեղապատրաստուկի կոնտամինացիան կանխարգելելու համար, ինչպիսիք թունաքիմիկատները եւ պարարտանյութերն են: Պետք է մշակել մոնիթորինգի ծրագիր՝ փաստաթղթերում համապատասխան գրառումների կատարմամբ, նաեւ պետք է քննության առնվի ցանկացած միջադեպ եւ որոշվի դրա ազդեցությունն արտադրական գործընթացում կուլտուրայի հետագա օգտագործման հնարավորության վրա:

4. Պետք է հստակորեն սահմանված լինեն այն դեպքերը որոշող պայմանները, որոնց ժամանակ բույսերը կարող են հանվել արտադրական գործընթացից: Անհրաժեշտ է սահմանել ընդունելիության սահմաններ այն նյութերի համար, որոնք կարող են խանգարել արտադրանքի մաքրման պրոցեդուրային (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 ամբողջ ընթացքում եւ մինչեւ նյութերի հավաքումն ու հավաքված նյութերի միջանկյալ պահպանումը): Այդ փաստաթղթերի ձեւակերպման ժամանակ պետք է հաշվի առնվեն 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 ձեւափոխված միկրոօրգանիզմներ կամ վիրուս, եւ գենային թերապիայի դեղապատրաստուկներ, որոնք պարունակում են գենետիկորեն ձեւափոխված 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 բջիջներն 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 կրիոպաշտպանիչների, սնուցող միջավայրերի, բջիջների եւ վեկտորների համար վերահսկման եւ փորձարկման միջոցառումների հուսալիությունը պետք է հիմնված լինի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքի վրա եւ համապատասխանի գրանցման դոսյեին: Վիրուսային վեկտորների արտադրության ու վերահսկման եւ փորձարկման միջոցառումների իրականացման համար ստեղծված բջիջների գծերը նույնպես պետք է հիմնված լինեն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքների վրա: Անհրաժեշտության դեպքում պետք է օգտագործվեն վիրուսային ցանքային 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 ու պացիենտների եւ անձնակազմի անվտանգության հարցերի լուծում: Պետք է կիրառվի ռիսկերի կառավարման վրա հիմնված մոտեցում անձնակազմի, շրջակա միջավայրի եւ պացիենտների անվտանգության ապահովման համար, ինչպես նաեւ պետք է 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 անձնակազմը եւ սպասարկող անձնակազմը) 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 գետետիկորեն ձեւափոխված օրգանիզմներ պարունակող գոտիների եւ գենետիկորեն չձեւափոխված օրգանիզմներ պարունակող գոտիների միջեւ տեղաշարժերը:

5. Սենքերի եւ սարքավորումների նախագծման ժամանակ պետք է հաշվի առնվեն 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 ներկայության որոշման մեթոդներով, որոնց աճեցումն իրականացվել է:

6. Ռեպլիկացման սահմանափակ ընդունակությամբ վիրուսային վեկտորների օգտագործման դեպքում պետք է ձեռնարկվեն ռեպլիկացման 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 նկարագրություն: Պետք է գնահատված լինի արտանետման ազդեցությունն անմիջապես մոտ գտնվող եւ նման արտանետման ենթակա գոտիներում գտնվող ցանկացած այլ դեղապատրաստուկի վրա:

8. Պետք է միջոցներ նախատեսվեն 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 գենային թերապիայի տարբեր վեկտորների զուգընթաց արտադրությունը միեւնույն գոտում: 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. Դեղապատրաստուկի հետագծելիությունը սկզբնական փուլերից (պլազմիդներ, նպատակային գեներ եւ կարգավորիչ հաջորդականություններ, բջիջների բանկեր, ինչպես նաեւ վիրուսային եւ ոչ վիրուսային վեկտորներ) մինչեւ պատրաստի դեղապատրաստուկ ապահովելու համար պետք է առկա լինի վեկտորների եւ գենետիկորեն ձեւափոխված բջիջների արտադրության մանրամասն նկարագրություն:

11. Գենետիկորեն ձեւափոխված 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՝

ա) տեղափոխման գործընթացը պետք է տեղի ունենա տվյալ գործողությունների համար նախատեսված եւ մեկուսացման համապատասխան աստիճան ունեցող սենքերում.

բ) անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ (ներառյալ սույն հավելվածի Ա մասի 10-րդ կետի պահանջները) խաչաձեւ կոնտամինացիայի եւ տարբեր պացիենտներից ստացված բջիջները շփոթելու հնարավորությունը նվազեցնելու համար: Պետք է նախատեսված լինի նաեւ մաքրման վալիդացված գործընթացների կիրառում: Տարբեր վիրուսային վեկտորների միաժամանակյա կիրառումը պետք է հսկվի որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման սկզբունքներին համապատասխան: Գենետիկորեն ձեւափոխված բջիջների արտադրության համար չի թույլատրվում օգտագործել որոշ վիրուսային վեկտորներ (օրինակ՝ ռետրո եւ լենտիվիրուս)՝ մինչեւ դրանցում ռեպլիկացման ընդունակ կողմնակի վեկտորի բացակայությունն ապացուցելը.

գ) պետք է պահպանվեն հետագծելիության պահանջները: Անհրաժեշտ է հստակ որոշել արտադրության սերիան՝ սկսած բջջային հումքից եւ վերջացրած պատրաստի դեղապատրաստուկով կոնտեյներով.

դ) պետք է ուսումնասիրել 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 ձեւափոխված 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 աղբյուրներ (օրինակ՝ թույլատրված դեղապատրաստուկները կամ բժշկական արտադրատեսակներ CE մականշմամբ, 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՝

ա) դեղապատրաստուկ արտադրողի եւ բժշկական արտադրատեսակ արտադրողի միջեւ պետք է ընդունվի համաձայնագիր գրավոր փաստաթղթի տեսքով, որը պետք է բավարար տեղեկատվություն պարունակի բժշկական արտադրատեսակի մասին՝ բարձր տեխնոլոգիական դեղամիջոցի (ATMP) արտադրության ժամանակ դրա հատկությունների փոփոխությունից խուսափելու նպատակով: Նշված համաձայնագիրը պետք է պարունակի բժշկական արտադրատեսակի համար առաջարկվող փոփոխությունների հսկողության մասին պահանջ.

բ) նշված համաձայնագրով պետք է նախատեսված լինի բժշկական արտադրատեսակի 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: Վարակված դոնորներից ստացված աուտոլոգիկ նյութերի մեկուսացման համար պետք է նախատեսված լինեն հատուկ միջոցառումներ: Նման ելանյութերի համար պետք է ապահովվի հսկողական եւ փորձարկման միջոցառումների հուսալիությունը:

4. Պատրաստի դեղապատրաստուկի ստանդարտ մեթոդներով (օրինակ՝ ֆիլտրմամբ) 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 արագությանը): Պահասենյակի տեսակը, նյութերի տեղադրման միջոցները եւ հանման գործընթացները պետք է նվազագույնի հասցնեն խաչաձեւ կոնտամինացիայի ռիսկը, ապահովեն դեղապատրաստուկների որակը եւ նպաստեն դրանց ճիշտ հանմանը: Այն դեղապատրաստուկների հետ աշխատանքի անվտանգության ապահովման համար, որոնց կազմի մեջ մտնում են 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 անցկացման համար անհրաժեշտ քանակությամբ հսկողական եւ արխիվային նմուշների առկայությամբ՝ կայունության մոնիթորինգի ծրագիր:

Սահմանումները

Սույն բաժնում ընդգրկված են միայն սույն հավելվածում օգտագործվող եւ ընդլայնված 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:

«աղյուվանտ» (adjuvant)՝ քիմիական կամ կենսաբանական նյութ, որն ուժեղացնում է հակածինի նկատմամբ իմունային ռեակցիան.

«ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս» (active 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 ձեւափոխման կամ քիմիական սինթեզի միջոցով ստացված միացություններ) ծագում.

«ալերգեններ» (allergens)՝ հակածին կամ գապտենային բնույթի նյութեր, որոնք ընդունակ են զգայունացնել օրգանիզմը եւ ալերգիա առաջացնել.

«ալերգոիդներ» (allergoids)՝ իմունոգլոբուլին E-ի (IgE) իջեցված ռեակտիվությամբ քիմիապես փոփոխված ալերգեններ.

«հակածիններ» (antigens)՝ նյութեր (օրինակ՝ տոքսիններ, օտարածին սպիտակուցներ, բակտերիաներ, հյուսվածքի բջիջներ), որոնք կարող են առաջացնել սպեցիֆիկ իմունային ռեակցիաներ.

«հակամարմին» (antibody)՝ B-լիմֆոցիտների կողմից արտադրված սպիտակուցներ, որոնք սպեցիֆիկ կերպով կապվում են որոշակի հակածինների հետ: Դրանց արտադրության մեթոդների առանցքային տարբերությունների հիման վրա տարանջատվում է 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, որը 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)՝ սկզբնական 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 տեղեկատվությունը մեկ բջիջից կամ օրգանիզմից մյուսը, օրինակ՝ պլազմիդներ, լիպոսոմներ, վիրուսներ.

«վիրուսային վեկտոր» (viral vector)՝ մոլեկուլյար կենսաբանության մեթոդների օգնությամբ վիրուսի ձեւափոխմամբ արտադրված վեկտոր՝ վիրուսի որոշ, բայց ոչ բոլոր մայր գենները պահելու համար: Վիրուսի՝ ռեպլիկացման ընդունակության համար պատասխանատու գենների հեռացման դեպքում ստեղծված վեկտորն ընդունակ չէ ռեպլիկացման.

«կենդանի օրգանիզմից դուրս» (ex-vivo)՝ գործընթաց, որի դեպքում պրոցեդուրաներն իրականացվում են հյուսվածքների կամ բջիջների վրա կենդանի օրգանիզմից դուրս՝ 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 ձեւափոխված օրգանիզմ» (ԳՄՕ) (genetically modified organism (GMO))՝ բնական զուգավորմամբ եւ (կամ) բնական ռեկոմբինացիայի դեպքում ստացվող գենետիկ նյութից տարբերվող փոփոխված գենետիկական նյութով ցանկացած օրգանիզմ՝ մարդուց բացի.

«հիբրիդոմա» (hybridoma)՝ իմորտալիզացված («անմահ») բջիջների գիծ, որն արտադրում է ցանկալի (մոնոկլոնալ) հակամարմիններ եւ սովորաբար ստացվում է B-լիմֆոցիտներն ուռուցքային բջիջների հետ արհեստական միաձուլման արդյունքում.

«բջիջների գլխավոր բանկ» (master cell bank, (MCB))՝ բջիջների մեկ պուլի մեկ բաժին, որը, որպես կանոն, ստացվել է որոշակի բջջային կլոնից որոշակի պայմաններում, բաշխված է բազմաթիվ կոնտեյներներում եւ պահվում է որոշակի պայմաններում.

«գլխավոր վիրուսային սերմանյութ» (master virus seed, (MVS))՝ վիրուսների ենթաշտամի անհատական մեկ բաժին, որը, որպես կանոն, ստացվել է որոշակի վիրուսային շտամից որոշակի պայմաններում, 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 ձեւափոխված 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.

«սկզբնական հումք» (raw materials)՝ ցանկացած սուբստանցիա, որն օգտագործվում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության կամ լուծամզման համար, սակայն դրանց աղբյուր չէ, ինչպիսիք են ազդանյութերը, աճեցման համար միջավայրերը, հորթի սաղմերի շիճուկը, քրոմատոգրման համար հավելումներն ու բուֆերները եւ այլն.

«ելանյութեր» (starting materials)՝ բոլոր նյութերը, որոնցից արտադրվում կամ լուծամզվում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասը: Կենսաբանական դեղապատրաստուկների համար ելանյութերը կենսաբանական ծագման այնպիսի 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» (cell stock)՝ առաջնային բջիջներ, որոնք բազմացել են մինչեւ բջիջների տրված քանակը, որոնց բաժինները նմուշառվում եւ օգտագործվում են որպես ելանյութ՝ բջիջների հիմքով դեղապատրաստուկների սահմանափակ քանակությամբ սերիաների արտադրության համար.

«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 կանոնների 14-րդ հավելվածում սահմանված իմաստով.

գենների տեղափոխում» (gene transfer)՝ բջիջներ գենների 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: Գենների տեղափոխումից հետո գենետիկորեն ձեւափոխվախ համակարգերը կարող են ունենալ նաեւ «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 ձեւափոխվել մոլեկուլյար կենսաբանության մեթոդներով, անջատվել բակտերիալ բջիջից եւ օգտագործվել իր ԴՆԹ-ն տեղափոխելու եւ այլ բջիջի գենում այն ներկառուցելու համար.

«աջակցող համակարգ» (scaffold)՝ աջակցման միջոց, առաքման միջոց կամ մատրիցա, որն ապահովում է կառուցվածքը կամ նպաստում բջիջների եւ (կամ) կենսաբանական ակտիվ մոլեկուլների միգրացիային, կապմանը կամ փոխադրմանը.

«պոլիկլոնալ հակամարմիններ» (polyclonal antibodies)՝ լիմֆոցիտների մի քանի կլոններից ստացված եւ մարդու կամ կենդանու օրգանիզմի կողմից ի պատասխան հակածինի ներմուծմանն արտադրված հակամարմիններ.

«մի քանի դեղապատրաստուկների արտադրության համար նախատեսված սենք» (multi-product facility)՝ կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի եւ դեղապատրաստուկների հաջորդական արտադրության կամ կամպանիաների սկզբունքով արտադրության համար նախատեսված սենք, որտեղ օգտագործվող սարքավորումների լրակազմը նյութերի կամ դեղապատրաստուկների յուրաքանչյուր առանձին տեսակի համար կարող է լինել մասնագիտացված կամ չմասնագիտացված.

«կանխամտածված արտանետում» (deliberate release)՝ գենետիկորեն ձեւափոխված այն 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 չեն արտադրվում միաժամանակ, սակայն դրանց արտադրության համար կարող են օգտագործվել 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 խոտանված կենդանիների կամ մարդկային նյութերում կոնտամինացնող ագենտի առկայության պատճառով կամ այդ նյութերի աղբյուր հանդիսացող մարդկանց կամ կենդանիների մոտ բացասական գործոնների հայտնաբերման հետեւանքով անհամապատասխան որակի կենսաբանական ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի կամ դեղապատրաստուկների 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 սերմանյութ» (working virus seed (WVS))՝ գլխավոր վիրուսային ցանքից ստացված եւ որոշակի թվով կոնտեյներներում բաշխված վիրուսների հոմոգեն պուլ: Աշխատանքային վիրուսային սերմանյութը 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))՝ պաթոգեններից ազատ կենդանիների խմբերից (օրինակ՝ երամներից կամ հոտերից) ստացված կենդանական նյութեր (օրինակ՝ թռչուններ, սաղմեր կամ բջջային կուլտուրաներ), որոնք օգտագործվում են որոշակի 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))՝ մեկուսացման պայմաններ, որոնք պահանջվում են այն միկրոօրգանիզմների հետ անվտանգ աշխատանքի համար, որոնք ունեն տարբեր աստիճանի պաթոգենություն՝ սկսած պաթոգենության 4-րդ խմբից (ամենացածր ռիսկ, մարդու հիվանդությունների առաջացման ցածր հավանականություն) եւ մինչեւ պաթոգենության 1-ին խումբ (ամենաբարձր ռիսկ, առաջացնում է ծանր, հեշտությամբ տարածվող հիվանդություններ) .

«զուտ կուլտուրա» (աքսենիկ կուլտուրա) (mono sepsis (axenic))՝ նույնանման 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 հավելվածով սահմանվում են ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության համար սպեցիֆիկ կանոնները:

Սույն հավելվածը չի տարածվում ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների պատրաստման վրա մասնագիտացված դեղատներում (հիվանդանոցներում կամ ինքնուրույն գործող), ռադիոնուկլիդային գեներատորների եւ ազդանյութերի հավաքակազմերի օգտագործմամբ՝ Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների (այսուհետ՝ անդամ պետություններ) օրենսդրությանը համապատասխան:

Ճառագայթային անվտանգության պահանջներին համապատասխան՝ բժշկական նպատակներով ճառագայթումն օգտագործելու համար պատասխանատվությունը կրում են բուժաշխատողները: Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցները ախտորոշման եւ թերապեւտիկ նպատակներով կիրառելիս, անհրաժեշտության դեպքում, պետք է ապահովվի բժշկական ֆիզիկայի մասնագետի առկայությունը:

Սույն հավելվածը տարածվում է նաեւ կլինիկական հետազոտություններում կիրառվող ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների վրա:

Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների տրանսպորտային 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, սակայն, թույլ են տալիս կատարել արտադրանքի որակի ապահովման պահանջները: Մյուս մեթոդները պետք է վալիդացվեն եւ ապահովեն առնվազն սույն հավելվածի պահանջներին համապատասխան 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 ժամանակահատվածից: Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել խաչաձեւ կոնտամինացիայի կանխմանը, ռադիոակտիվ նյութերի մնացորդների պահմանը եւ թափոնների հեռացմանը:

2. Այն պատճառով, որ որոշ ռադիոնուկլիդներ ունեն պահպանման կարճ ժամկետ, թույլ է տրվում դրանք պարունակող ռադիոդեղագործական 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 արդյունաբերական արտադրությունների, միջուկային կենտրոնների, ինստիտուտների եւ ՊԷՏ-կենտրոնների գործունեությունն է՝ արտադրանքի հետեւյալ 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**	քիմի-ական սինթեզ	մաքրման փուլեր	մշակում, նախա-պատրաստում, դոզավորում	ասեպտիկ արտադրութ-յուն կամ վերջնական մանրէազեր-ծում
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 դեղամիջոցն 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 ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրությունը պետք է իրականացվի նման դեղամիջոցների մանրէազերծությանը ներկայացվող պահանջներին համապատասխան՝ պահպանելով, համապատասխան դեպքերում, արտադրության ասեպտիկ պայմանները՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 1-ին հավելվածին համապատասխան:

7. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների մասնագրերը 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 13-րդ 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. Արտադրանքի պաշտպանությունը կոնտամինացիայից եւ խաչաձեւ կոնտամինացիայից պետք է ապահովվի այնպես, 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 հարկավոր է անհրաժեշտ ծավալով անցկացնել որակավորում եւ վալիդացում: 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: Այն անձնակազմը, որը զբաղվում է ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրությամբ, որակի հսկողությամբ եւ

բացթողմամբ, պետք է անցնի համապատասխան ուսուցում՝ կապված ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների որակի ապահովման համակարգի առանձնահատկությունների հետ: Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների բացթողման համար ամբողջ պատասխանատվությունը կրում է լիազորված անձը:

14. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրության գոտիներում աշխատող անձնակազմը (ներառյալ՝ մաքրությամբ եւ տեխնիկական սպասարկմամբ զբաղված անձնակազմը) պետք է անցնի լրացուցիչ ուսուցում՝ կապված գործընթացների եւ արտադրանքի յուրահատկության հետ:

15. Եթե արտադրական սենքերը եւ սարքավորումներն օգտագործվում են նաեւ հետազոտությունների անցկացման համար, ապա հետազոտությամբ զբաղվող անձնակազմը պետք է անցնի ուսուցում Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների մասով: Որակի ապահովման ծառայությունը պետք է քննարկի եւ տրամադրի հետազոտությունների հետ կապված աշխատանքներ իրականացնելու թույլտվություն՝ արտադրության վրա դրանց վտանգավոր ազդեցությունը բացառելու նպատակով:

Սենքերը եւ սարքավորումները

Ընդհանուր դրույթներ

16. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների արտադրությունը պետք է իրականացվի հսկվող գոտիներում, որտեղ կատարվում 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 միջոցներ ձեռնարկել՝ անձնակազմից, սկզբնական հումքից եւ ելանյութերից, ռադիոնուկլիդներից եւ այլնից խաչաձեւ կոնտամինացիան կանխելու ուղղությամբ: Բոլոր հնարավոր վայրերում հարկավոր է կիրառել փակ կամ մեկուսացված սարքավորումներ: Բաց տեսակի սարքավորումներ օգտագործելիս կամ սարքավորումները բացելիս անհրաժեշտ է ձեռնարկել միջոցներ՝ կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու ուղղությամբ: Ռիսկերը գնահատելիս հարկավոր է ցույց տալ, որ արտադրական միջավայրի մաքրությունը բավարարում է բաց թողնվող արտադրանքի տեսակին ներկայացվող պահանջները:

18. Մուտքը արտադրական գոտիներ պետք է իրականացվի հանդերձարանների (սանթողարկարանների) միջոցով եւ պետք է թույլատրված լինի բացառապես այդտեղ մուտք գործելու իրավունք ունեցող անձնակազմին:

19. Հարկավոր է իրականացնել աշխատատեղերի եւ արտադրական միջավայրի մոնիթորինգ՝ ճառագայթման մակարդակի, մասնիկների եւ միկրոօրգանիզմների կոնցենտրացիայի մասով: Մոնիթորինգի անցկացման կարգը սահմանվում է շահագործումը որակավորելիս (PQ):

20. Երաշխավորելու համար, որ օգտագործվող սենքերը եւ սարքավորումները համապատասխան են եւ անցել են որակավորում, անհրաժեշտ է իրականացնել կանխարգելիչ տեխնիկական սպասարկում, ստուգաճշտում եւ որակավորում: Այդ աշխատանքները պետք է կատարվեն նախապատրաստված անձնակազմի կողմից, իսկ դրանց անցկացման փաստը եւ ստացված արդյունքները պետք է ձեւակերպվեն գրավոր փաստաթղթի ձեւով:

21. Հարկավոր է միջոցներ ձեռնարկել արտադրական գոտին ռադիոակտիվ աղտոտումից պաշտպանելու համար: Հարկավոր է կազմակերպել սահմանված կարգով ռադիոակտիվ աղտոտումների պատշաճ հսկողություն ուղղակի մեթոդով՝ դոզիմետրերի միջոցով կամ անուղղակի կերպով՝ ողողումների մեթոդով:

22. Արտադրանքի հետ շփվող սարքավորումների 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. Օդի վերաշրջանառություն այն սենքերից, որտեղ աշխատանք է կատարվում ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների հետ, չի թույլատրվում՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ վերաշրջանառության կիրառումը հիմնավորված է: Օդաքաշ համակարգերում պետք է նախատեսված լինի շրջակա միջավայրի պաշտպանություն ռադիոակտիվ մասնիկներով եւ գազերով աղտոտումից: Հսկվող գոտիներում պետք է նախատեսված լինի պաշտպանություն մասնիկներով եւ միկրոօրգանիզմներով կոնտամինացիայից:

24. Թույլ չտալու համար ռադիոակտիվ մասնիկների տարածումն այն գոտիներում, որտեղ գտնվում է բաց արտադրանքը, անհրաժեշտ է պահպանել շրջակա գոտիների նկատմամբ բացասական ճնշումը: Միեւնույն ժամանակ հարկավոր է պաշտպանել արտադրանքը արտադրական միջավայրի 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 բաց թողնվող 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 1-ին հավելվածում ներկայացված այն աշխատանքային գոտիների մաքրությանը ներկայացվող պահանջները, որտեղ արտադրանքը կամ առաջնային (ներքին) փաթեթվածքը կարող է շրջակա միջավայրի հետ շփման մեջ գտնվել:

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 ֆիլտրման տեղադրմամբ, բավական է ապահովել C մաքրության դասը: Փակ վիճակում գտնվող տաք խցեր օդը պետք է մատակարարվի ֆիլտրացումից հետո մաքրության բարձր աստիճանով: Ասեպտիկ գործողությունները պետք է իրականացվեն A դասի սենքում (գոտում):

28. Արտադրությունն սկսելուց առաջ մանրէազերծ սարքերի եւ բաղադրիչների (խողովակների, մանրէազերծվող ֆիլտրերի) հավաքումը, հեղուկների մատակարարման գծերը խցանափակված հերմետիկ մանրէազերծ սրվակներին միացնելը 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. Սկզբնական հումքին, փաթեթանյութերին, մակնշման համար նախատեսված նյութերին, որակի համար կրիտիկական համարվող 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, խցվածքներ, մանրէազերծող ֆիլտրման համար հավաքակազմեր եւ այլն) մասնագրերը:

31. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների համար հարկավոր է սահմանել ընդունելիության չափանիշներ՝ ներառյալ բացթողման պահի եւ պիտանելիության ժամկետի ժամանակահատվածի մասնագրերը (օրինակ՝ ռադիոքիմիական մաքրության, ծավալային ակտիվության, ռադիոնուկլիդային մաքրության եւ տեսակարար ակտիվության համար):

32. Հիմնական սարքավորումների օգտագործման, մաքրման, ախտահանման կամ մանրէազերծման, տեխնիկական սպասարկման մասին գրառումներում հարկավոր է նշել գործողության կատարման ամսաթիվը եւ ժամը, աշխատանքը կատարած անձի ստորագրությունը եւ, անհրաժեշտության դեպքում, արտադրանքի անվանումն ու սերիայի համարը:

33. Գրառումները հարկավոր են առնվազն 3 տարի, եթե անդամ պետությունների օրենսդրությամբ այլ բան սահմանված չէ:

Արտադրությունը

34. Ռադիոակտիվ նյութերով խաչաձեւ աղտոտման կամ նյութերի շփոթման ռիսկը նվազագույնի հասցնելու նպատակով չի թույլատրվում տարբեր ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների միաժամանակյա արտադրությունը մեկ աշխատանքային գոտում (տաք խցում, լամինարային գոտում կամ պահարանում):

35. Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել վալիդացմանը՝ ներառյալ համակարգչային համակարգերի վալիդացումը՝ Եվրասիական տնտեսական միության՝ պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 11-րդ հավելվածին համապատասխան: Նոր գործընթացները պետք է անցնեն հեռանկարային վալիդացում:

36. Կրիտիկական չափանիշները հարկավոր է, որպես կանոն, որոշել մինչեւ վալիդացումը կամ վալիդացում իրականացնելու ընթացքում: Ընդ որում, հարկավոր է որոշել կայուն արտադրության համար անհրաժեշտ՝ չափանիշների փոփոխությունների թույլատրելի սահմանային արժեքները:

37. Ասեպտիկ պայմաններում լցվող արտադրանքի համար հարկավոր է իրականացնել մեմբրանային ֆիլտրերի ամբողջականության հսկողություն՝ հաշվի առնելով ճառագայթային անվտանգությունն ապահովելու եւ ֆիլտրերի մանրէազերծությունը պահպանելու անհրաժեշտությունը:

38. Հաշվի առնելով պատրաստի արտադրանքի ճառագայթային ակտիվությունը՝ թույլ է տրվում մակնշում կատարել առաջնային փաթեթվածքի վրա՝ մինչեւ արտադրությունն սկսելը: Մանրէազերծ դատարկ փակ սրվակների վրա կարող է կատարվել մակնշում մասնակի տեղեկատվությամբ՝ մինչեւ լցման գործողությունն սկսելը, 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 բաց թողնվել եւ օգտագործվել սերիայի փաստաթղթերի գնահատման հիման վրա՝ մինչեւ բոլոր քիմիական եւ միկրոկենսաբանական փորձարկումների ավարտը:

Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների բացթողման թույլտվության ձեւակերպումը կարող է կատարվել հետեւյալ 2 եւ ավելի փուլերով՝ մինչեւ վերլուծական հսկողությունը եւ դրա ավարտից հետո, ամբողջ ծավալով՝

ա) նշանակված անձի կողմից սերիայի արտադրության վերաբերյալ գրառումների գնահատում, որը պետք է ընդգրկի արտադրության պայմանները եւ վերլուծական հսկողությունը՝ իրականացված մինչեւ ռադիոդեղագործական դեղամիջոցի՝ «կարանտին» կարգավիճակով կլինիկական ստորաբաժանում տրանսպորտային փոխադրումը թույլատրելը.

բ) լիազորված անձը տալիս է բացթողման թույլտվություն՝ վերլուծական 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 ստանալ մինչեւ դեղամիջոցի օգտագործումը, ապա լիազորված մարմինը պետք է ձեւակերպի դեղամիջոցի բացթողման թույլտվությունը մինչեւ դրա օգտագործումն սկսելը եւ վերջնական ձեւակերպի դեղամիջոցի բացթողման թույլտվությունը հսկողության բոլոր արդյունքներն ստանալուց հետո:

40. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների մեծ մասն օգտագործվում է կարճ ժամանակահատվածի ընթացքում, ինչը պայմանավորված է ռադիոնուկլիդների կիսատրոհման կարճ ժամանակահատվածով, այդ իսկ պատճառով դրանց պիտանիության ժամկետը պետք է հստակ նշված լինի:

41. Կիսատրոհման երկար ժամանակահատվածով ռադիոնուկլիդներ պարունակող ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների նկատմամբ անհրաժեշտ է իրականացնել բոլոր պահանջներին համապատասխանության հսկողություն՝ մինչեւ լիազորված անձի կողմից բացթողման թույլտվություն ձեւակերպելը:

42. Փորձանմուշների հսկողությունը կարող է իրականացվել ոչ անմիջապես դրանք վերցնելուց հետո ՝ ապահովելու համար ակտիվության մակարդակի պահանջվող իջեցումը: Հսկողության բոլոր տեսակները՝ ներառյալ մանրէազերծության նկատմամբ հսկողությունը, պետք է իրականացվեն հնարավորինս արագ:

43. Գրավոր փաստաթղթի ձեւով ընդունված ընթացակարգով պետք է սահմանվի մինչեւ արտադրանքն ուղարկելը արտադրանքի եւ հսկողության արդյունքների գնահատման կարգը:

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, ինչը պետք է հաստատվի մինչեւ դրա բացթողումը: Վերադարձված արտադրանքի վերամշակումը չի թույլատրվում, եւ դրա հետ հարկավոր է վարվել այնպես, ինչպես ռադիոակտիվ թափոնների հետ:

45. Հատուկ ընթացակարգով պետք է սահմանված լինի լիազորված անձի գործողությունների կարգը՝ մինչեւ պիտանելիության ժամկետը լրանալը բեռնառաքումից հետո մասնագրի պահանջներին արտադրանքի անհամապատասխանությունը բացահայտելու դեպքում: Նման դեպքերը պետք է ուսումնասիրվեն, պետք է կատարվեն անհրաժեշտ կանխարգելիչ եւ շտկող միջոցառումներ՝ նման իրավիճակներ հետագայում թույլ չտալու համար: Այդ գործընթացը պետք է փաստաթղթերով ձեւակերպվի:

46. Անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է տեղեկացնել բժշկական հաստատության պատասխանատու անձնակազմին: Դրան աջակցելու համար պետք է ապահովված լինի ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների հետագծելիությունը:

47. Պետք է սահմանվի սկզբնական հումքի եւ ելանյութերի հսկողության կարգը: Մատակարարի ընտրության եւ հաստատման ժամանակ պետք է համոզվել, որ սկզբնական հումքը եւ ելանյութերը մշտապես համապատասխանում են մասնագրերի պահանջներին: Սկզբնական հումքը, փաթեթանյութերը եւ կրիտիկական գործընթացների համար օժանդակ նյութերը պետք է ձեռք բերվեն միայն հաստատված մատակարարներից:

Ստուգիչ եւ արխիվային նմուշներ

48. Չկշռածրարված ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների յուրաքանչյուր սերիայից պետք է առնվեն բավարար քանակով նմուշներ, որոնք պետք է պահվեն պատրաստի արտադրանքի պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո առնվազն 6 ամիս, եթե ռիսկերի կառավարման գործընթացում այլ բան սահմանված չէ:

49. Արտադրությունում օգտագործվող սկզբնական հումքի նմուշները, բացառությամբ լուծիչների, գազերի եւ ջրի, պետք է պահվեն արտադրանքը բացթողումից հետո առնվազն 2 տարի: Այդ ժամկետը կարող է կրճատվել, եթե հումքի մասնագրում նշված է կայունության ավելի կարճ ժամանակահատված:

50. Լիազորված մարմնի հետ համաձայնեցմամբ կարող է սահմանվել այն սկզբնական հումքի, ելանյութերի, արտադրանքի ընտրության եւ պահման այլ կարգ, որոնք արտադրված են անհատական պատվերով կամ փոքր քանակությամբ, կամ որոնց պահպանումը կարող է առաջացնել առանձնահատուկ բարդություններ:

Իրացումը

51. Ռադիոդեղագործական դեղամիջոցների համար թույլատրվում է պատրաստի արտադրանքի իրացումը հսկվող պայմաններում՝ մինչեւ բոլոր անհրաժեշտ փորձարկումների արդյունքներն ստանալը: Միեւնույն ժամանակ պետք է երաշխավորված լինի, որ դեղապատրաստուկը չի կիրառվելու բժշկական հաստատությունում՝ մինչեւ փորձարկումների բավարար արդյունքների ստացումը եւ լիազորված անձի կողմից դրանց գնահատումը՝ հաշվի առնելով սույն հավելվածի 39-րդ կետը:

Սահմանումները

«թեժ խուց» (hot-cell)՝ ռադիոակտիվ նյութերի արտադրության եւ դրանց հետ աշխատանքի համար նախատեսված էկրանավորված աշխատատեղ: Պարտադիր չէ, որ թեժ խուցը լինի մեկուսարան.

«պատրաստում» (preparation)՝ բժշկական հաստատությունում հավաքածուի պատրաստում՝ դրանում գեներատորից դուրս բերված ռադիոնուկլիդ ներմուծելու միջոցով կամ ռադիոակտիվ նախորդող նյութերի օգնությամբ: Հավաքածուները, գեներատորները եւ ռադիոակտիվ նախորդող նյութերը պետք է գրանցված լինեն սահմանված կարգով.

«ռադիոդեղագործական դեղամիջոցներ»՝ դեղամիջոցներ, 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 ռադիոնուկլիդային նշումն այլ նյութ ներմուծելու համար.

«լիազորված անձ» (qualified Person)՝ դեղամիջոցների արտադրողի կողմից նշանակված անձ, որն իրականացնում է դեղամիջոցների՝ դրանց պետական գրանցման ժամանակ սահմանված պահանջներին համապատասխանության

հաստատումը եւ երաշխավորում է, որ դեղամիջոցներն 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 16-րդ 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 բաղադրամասերը:

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 պեստիցիդների 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 անասնաբուժական դեղապատրաստուկների անվտանգ պահպանումն ապահովելու համար ձեռնարկել միջոցներ՝ Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան:

Պենիցիլիններ պարունակող անասնաբուժական
դեղամիջոցների արտադրությունը

7. Կենդանիների գերզգայունացման տեսանկյունից անասնաբուժությունում պենիցիլինների օգտագործումն այնպիսի ռիսկ չէ, ինչպիսին մարդու կողմից դրանց օգտագործման դեպքում է: Ձիերի եւ շների մոտ գերզգայունացման 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 չտարածվել այն դեպքերի վրա, երբ 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 ու 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 սերիայից բավարար քանակությամբ 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 մաքրության ավելի ցածր դասի 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 որակի ապահովման համակարգը ներդնելու եւ գնահատելու ժամանակ պետք է հաշվի առնել:

Կենդանիների տեսակների եւ ուղեկցող պաթոգեն միկրոօրգանիզմների մեծ քանակության 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 հանգամանալից 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 հատկապես 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 միկրոկենսաբանության գծով ուսուցում, ինչպես նաեւ լրացուցիչ ուսուցում՝ արտադրվող արտադրանքի սպեցիֆիկային համապատասխան:

2. Արտադրության եւ որակի հսկողության համար պատասխանատու անձինք պետք է տարրական պատրաստվածություն ունենան հետեւյալ առարկաների գծով (բոլորի կամ դրանցից մի քանիսի)՝ 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:

Անձնակազմն անհրաժեշտության դեպքում պետք է անցնի պատվաստում, ինչպես նաեւ բժշկական հետազոտություն:

4. Անհրաժեշտ է ձեռնարկել մարդկանց կողմից արտադրական գոտու սահմաններից դուրս միկրոօրգանիզմների տարածումը կանխելուն ուղղված համապատասխան միջոցներ: Կախված միկրոօրգանիզմների տեսակից՝ նման միջոցների թվին են պատկանում արտադրական գոտուց դուրս գալուց առաջ ամբողջությամբ զգեստափոխվելը եւ պարտադիր ցնցուղ ընդունելը:

5. Իմունոկենսաբանական արտադրանքի արտադրության ժամանակ առանձնահատուկ վտանգ է ներկայացնում անձնակազմի առաջացրած կոնտամինացիայի եւ խաչաձեւ կոնտամինացիայի ռիսկը:

Անձնակազմի առաջացրած կոնտամինացիան կանխելու համար նախատեսվում է մի շարք միջոցների եւ ընթացակարգերի 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 անցնի 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, հետազոտությունն ու 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 HEPA ֆիլտրերի միջոցով: Օդի վերաշրջանառություն չի թույլատրվում՝ բացառությամբ միեւնույն գոտում վերաշրջանառության՝ HEPA ֆիլտրերով օդի մաքրման լրացուցիչ պայմանով (սովորաբար այդ պայմանը կատարվում է վերաշրջանառվող օդը ներհոսող HEPA ֆիլտրերով անցնելիս, որոնք օգտագործվում են այդ գոտու համար): Մեկ գոտուց մյուսն օդի ներթափանցումը թույլատրվում է այն դեպքում, երբ դուրս եկող օդն անցնում է երկու՝ հաջորդաբար տեղադրված HEPA ֆիլտրերով: Ընդ որում, պետք է նախատեսված լինեն առաջին ֆիլտրի ամբողջականության շարունակական հսկողությունը եւ այդ ֆիլտրի վնասման դեպքում դուրս եկող օդի անվտանգ հեռացման միջոցներ.

c) այն արտադրական գոտիներից դուրս եկող օդը, որտեղ աշխատանք է կատարվում էկզոտիկ միկրոօրգանիզմների հետ, պետք է անցնի երկու՝ հաջորդաբար տեղադրված HEPA ֆիլտրերով: Ընդ որում, արտադրական գոտիների միջեւ օդի վերաշրջանառություն չի թույլատրվում.

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 այն աստիճանի մաքրության ֆիլտրված օդ, ինչ եւ արտադրական գոտիներում է: Հանդերձարանները պետք է հագեցած լինեն օդահեռացման համակարգերով, որոնք ապահովում են օդափոխությունը՝ արտադրական գոտիներից անկախ: Փոխանցման անցախուցերը պետք է, որպես կանոն, օդափոխվեն միեւնույն եղանակով, սակայն թույլատրվում է կիրառել չօդափոխվող անցախուցեր կամ միայն ներհոսման համակարգերով սարքավորված անցախուցեր:

13. Տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացաշրջանները (բջիջների պահում, միջավայրերի պատրաստում, վիրուսների աճեցում եւ այլն), որոնց ժամանակ կարող է տեղի ունենալ արտադրանքի կոնտամինացիա, պետք է իրականացվեն առանձին գոտիներում: Առանձնահատուկ զգուշություն է պահանջվում կենդանիների եւ կենդանական ծագման արտադրանքի հետ աշխատելիս:

14. Ախտահանման նկատմամբ բարձր կայունություն ցուցաբերող միկրոօրգանիզմների (օրինակ՝ սպորագոյացնող 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 ախտահանումը՝ կիրառելով վալիդացված մեթոդներ:

17. Հսկվող գոտիներում թույլատրվում է միկրոօրգանիզմների արտադրությունը՝ 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 միկրոօրգանիզմների 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 դրա համար թույլտվություն ունեցող անձնակազմը: Անհրաժեշտ է արտադրական գոտիների հասանելիության ռեժիմի վերաբերյալ ունենալ միանշանակ եւ լակոնիկ գրավոր հրահանգ, որն առաջարկվում է փակցնել պատին:

20. Ձեռնարկության տեխնիկական փաստաթղթերը (հիմնական ֆայլը) պետք է արտադրամասերի վերաբերյալ ընդգրկեն անհրաժեշտ տեղեկություններ:

Նաեւ պետք է ապահովվի 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 շարժի հոսքերը նույնպես պետք է հստակորեն նշված լինեն: Անհրաժեշտ է նշել վիվարիումներում կամ ձեռնարկության այլ տարածքներում պահվող կենդանիների տեսակները, ինչպես նաեւ արտադրամասին մոտ կատարվող աշխատանքների տեսակները:

Մեկուսացված եւ (կամ) մաքուր տարածքների ու 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 շահագործումը՝ այն պետք է որակավորում եւ վալիդացում անցնի, այնուհետեւ՝ կանոնավոր տեխսպասարկում եւ կրկնակի 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 աստիճանը, 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 առաջ 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 տեսակներ, 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 օրգանիզմները կամ արտադրանքը շփոթելու հնարավորությունը: Խողովակաշարերը, կափույրները եւ ֆիլտրերը պետք է մակնշվեն դրանց նշանակությանը համապատասխան:

Վարակված եւ չվարակված նյութերով 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 թույլատրվում է միայն հերմետիկացման, մակերեւութային դեկոնտամինացիայի եւ կոնտեյներների բաժանման համար

անհրաժեշտ միջոցներ ձեռնարկելիս: Կուլտուրաների անոթները եւ մյուս պարագաները պետք է ունենան անհատական մականշվածք: Այդ անոթների եւ ինկուբատորների մաքրումն ու ախտահանումը կարող է դժվար լինել եւ պահանջել հատուկ ուշադրություն:

Կենսաբանական ագենտի կամ արտադրանքի պահպանման համար օգտագործվող սարքավորումների կառուցվածքը եւ շահագործման կարգը պետք է բացառեն շփոթելու ցանկացած հնարավորություն:

Բոլոր պահվող նմուշները պետք է ունենան հստակ եւ միանշանակ մականշվածք 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: Կենդանիների որոշ տեսակների հետ (օրինակ՝ պաթոգեններից ազատ կենդանիների գծեր) 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)), ապա կարող է անհրաժեշտություն առաջանալ սկսելու ելակետային հումքի եւ ելանյութերի մշակումը՝ նախքան վերլուծական փորձարկումների արդյունքներն ստանալը: 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 մասով: 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 հանգամանալից 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 փոխանցումից 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 արտադրանքը, 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 թույլատրվում է 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 տեղափոխվելուց 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 վերցնելուց 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 բջիջները կամ միկրոօրգանիզմները շփոթելուց խուսափելու նպատակով անհրաժեշտ է ինկուբացման ժամանակաշրջանի ընթացքում ձեռնարկել նախազգուշական միջոցներ: 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: Գործողություններն 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 փակված լինեն այնպես, որ ապահովվի այլ արտադրանքի կոնտամինացիայի կամ կենդանի ագենտների՝ այլ գոտիներ կամ արտաքին միջավայր ներթափանցելու 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 դրանք շփոթելու 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 փաստաթղթով սահմանվում 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 ընթացաշրջանները վերաբերում են ԱԴԲ-ների արտադրությանը: Դեղապատրաստուկների արտադրությանը վերաբերում 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 պիտանիության 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) չափանմուշային 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 (կապուկների) նկատմամբ (բացառությամբ հատուկ կոնտեյներներում պահպանման եւ փոխադրման դեպքերի):

Անձնակազմը

5. Բժշկական գազերի արտադրությամբ եւ իրացմամբ զբաղվող 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 փոխադրումն 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 տարաներն 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 թույլատրվում է 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, որ ապահովեն՝

a) առանձին գծանշված գոտիներ տարբեր գազերի համար.

b) դատարկ բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) եւ արտադրության տարբեր ընթացաշրջաններում գտնվող բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) հստակ նշագրում եւ տարանջատում (օրինակ՝ «սպասում է ստուգման», «սպասում է լցման», «կարանտին», «թույլատրված», «մերժված», «պատրաստ է առաքման» գրառումները):

Բաժանման տարբեր աստիճաններ ստանալու համար օգտագործվող եղանակը կախված է տեխնոլոգիական գործընթացի բնույթից, ծավալից եւ բարդությունից: Բաժանման միջոցներ կարող են լինել հատակի նշագծումներն ըստ գոտիների, միջնորմները, 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 սառեցման դեպքում տեղի է ունենում ֆազերի բաժանում):

Սարքավորումները

11. Սարքավորումները պետք է այնպես նախագծված լինեն, որ երաշխավորեն ճիշտ կոնտեյների մեջ ճիշտ գազի լցումը: Որպես կանոն, չպետք է առկա լինեն միացումներ այն 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 միակցիչ տարրերով: Բաշխիչ կոլեկտորների եւ փականների հետ դրանց միացումներին ներկայացվող պահանջները պետք է սահմանված լինեն համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերով: Միեւնույն արտադրամասում տարբեր ստանդարտներին համապատասխանող միակցիչների, ինչպես եւ ադապտերների օգտագործումը, որոնց կիրառումն անհրաժեշտ է լինում լցման սպեցիֆիկ համակարգերի միացման որոշ 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 համանման 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 հոսքը չթույլատրելու վալիդացված մեթոդի առկայության դեպքում:

14. Պետք է առկա լինեն հատուկ նախատեսված լցման կոնտեյներներ մեկ բժշկական գազի կամ բժշկական գազերի որոշակի խառնուրդի համար: Բացառիկ դեպքերում թույլատրվում է գազերի լցումն այլ բժշկական նպատակներով՝ բժշկական գազերի համար նախատեսված կոլեկտորների օգտագործմամբ, եթե նման հնարավորությունն ապացուցված է, եւ ամբողջ 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 հաստատելը, 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 վերադարձնելիս (սույն փաստաթղթի 12-րդ կետում նշված պայմաններում ոչ բժշկական գազի փոխադրումից կամ տեխնիկական սպասարկման գործողություններից հետո) կատարվող ընթացակարգերը: Այդպիսի ընթացակարգը պետք է ներառի արգասիքի մնացորդի առկայության վերլուծական փորձարկումները:

Փաստաթղթերը

17. Լցված բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) յուրաքանչյուր սերիայի դոսյեում ընդգրկված տվյալները յուրաքանչյուր լցված բալոնի համար պետք է ապահովեն լցման համապատասխան ընթացաշրջանների 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 հոսքագծերի նախապատրաստում, լցման իրականացում եւ այլն) կատարող անձնակազմը.

e) հղում գազի սերիայի համարին, որն օգտագործվել է լցման գործողություն կատարելու 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 մասնագիրը եւ որակի հսկողության փորձարկումների արդյունքները (ներառյալ փորձարկումների ընթացքում օգտագործված սարքավորումների ստուգաճշտման ընթացիկ վիճակին հղումները).

m) մերժված բալոնների (շարժական կրիոգեն տարաների) թիվը՝ նշելով դրանց անհատական նույնականացման տվյալները եւ մերժման պատճառները.

n) մանրամասն տեղեկություններ 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 գործողությունը կատարելու ամսաթիվը եւ ժամը.

e) տարայի (ցիստեռնի) լցումը կատարող անձնակազմը.

f) այն 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 վիճակին հղումները).

i) մանրամասն տեղեկություններ 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 տեղափոխումն ու առաքումը

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 միակցիչները, ոչ ստացիոնար միակցիչ ճկափողերը եւ միացման համար նախատեսված միջոցներն օգտագործումից առաջ պետք է լվացվեն համապատասխան գազի հոսքով:

20. Ռեզերվուարների եւ ցիստեռնների լցման համար օգտագործվող ճկափողերը պետք է հագեցած լինեն տվյալ արտադրանքի համար հատուկ նախատեսված միացման միջոցներով: Ռեզերվուարների եւ ցիստեռնների միացումը թույլ տվող ադապտերների օգտագործման նկատմամբ պետք է իրականացվի պատշաճ հսկողություն:

21. Գազի մատակարարումը որակի միեւնույն մակարդակի համանման 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 հակառակ ուղղությամբ գազի հոսքը կանխելու մեխանիզմներ ունեցող՝ նվազագույն ճնշումը պահելու փականներով:

25. Բալոնները, շարժական կրիոգեն տարաները եւ փականներն անհրաժեշտ է ստուգել արտադրությունում առաջին օգտագործումից առաջ եւ պատշաճ ձեւով սպասարկել: Բժշկական արտադրատեսակների 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 փականները տեղադրելը՝ բալոնները ներսի կողմից պետք է ենթարկվեն տեսազննման՝ ջրի մնացորդների կամ այլ կոնտամինանտների բացակայության մասով: 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 հիդրոստատիկ ճնշմամբ փորձարկումներ կամ փականի ապամոնտաժմամբ փորձարկմանը համարժեք փորձարկումներ.

կատարվել է փականի փոխում:

Տեղադրելուց հետո փականը պետք է գտնվի փակ վիճակում՝ ցանկացած կոնտամինացիա կանխելու համար: Բալոնի ներսի 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 այդպիսի աշխատանքներ կատարողների առնիտ՝ 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, ապա բալոնը պետք է ուղարկվի տեխնիկական սպասարկման).

եթե բալոնը չունի նվազագույն ճնշման պահպանման փական, եւ բալոնում հայտնաբերված չէ մնացորդային ավելցուկային ճնշում, ապա այդպիսի բալոնը պետք է ուղարկվի լրացուցիչ փորձարկումների՝ ջրով կամ այլ նյութերով կոնտամինացիայի բացակայությունը ստուգելու նպատակով (լրացուցիչ միջոցները կարող են ընդգրկել բալոնի ներսի տեսազննումը, որն իրականացվում է վալիդացված մեթոդի օգտագործմամբ մաքրումից հետո).

b) ստուգումներ, որպեսզի հաստատվի, որ նախորդ սերիայի նույնականացման պիտակները բացակայում են.

c) ստուգումներ, որ արտադրանքի բոլոր վնասված նույնականացման 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՝ լցվող գազի համար միացման տեսակի համապատասխանության մասով.

f) փականի (պարբերաբար ստուգման ենթակա փականների) հաջորդ փորձարկման ամսաթվի ստուգում.

g) բալոնների կամ շարժական կրիոգեն տարաների ստուգում՝ Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների նորմատիվ իրավական ակտերին համապատասխան բոլոր անհրաժեշտ փորձարկումների (օրինակ՝ հիդրոստատիկ ճնշմամբ կամ համարժեք փորձարկմամբ ստուգման) իրականացումը երաշխավորելու համար, եւ այդ փորձարկումների արդյունքների վավերականության ստուգում.

h) յուրաքանչյուր բալոնի գունային մականշվածքի 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, գրանցման դոսյեի պահանջներին համապատասխան, պետք է հանգամանորեն պատրաստված լինեն՝ կոնտամինացիայի ռիսկը նվազագույնի հասցնելու նպատակով: Պոմպահանման եւ (կամ) փչամաքրման ընթացակարգեր ընդգրկող մեթոդիկաները պետք է վալիդացվեն:

Սեղմված գազերի համար՝ 200 բար լցման ճնշման դեպքում տեսականորեն խառնուրդի 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 նվազագույնի հասցնելու նպատակով կրկնակի լցավորման վերադարձվող շարժական կրիոգեն տարաները պետք է հանգամանորեն պատրաստվեն՝ գրանցման դոսյեում գրանցված ընթացակարգերին 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. Յուրաքանչյուր լցված բալոն՝ մինչեւ առաջին անգամ բացելը հսկելու սարքավորում տեղադրելը (սույն փաստաթղթի 36-րդ կետ), պետք է համապատասխան մեթոդի օգտագործմամբ ստուգվի արտահոսքի բացակայության մասով: Հսկողության օգտագործվող մեթոդը չպետք է հանգեցնի բալոնի փականի խողովակաոստի մակերեւույթի կոնտամինացիայի, եւ այդպիսի 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 անգամ բացելը հսկելու սարքավորումներ:

37. Յուրաքանչյուր բալոն (շարժական կրիոգեն տարա) պետք է մակնշված լինի պիտակների միջոցով: Սերիայի համարը եւ պիտանիության ժամկետը կարող են նշվել առանձին պիտակի վրա:

38. Երկու կամ ավելի տարբեր գազեր խառնելու միջոցով (լցման համար հոսքագծում կամ անմիջապես բալոններում) բժշկական գազերի արտադրության ժամանակ պետք է օգտագործվի խառնելու վալիդացված մեթոդ, որով երաշխավորվում է, որ յուրաքանչյուր բալոնում գազերը պատշաճորեն խառնվել են, եւ խառնուրդի համասեռությունն 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 թողարկման համար պետք է ստացվի լիազորված անձի թույլտվությունը:

40. Փորձանմուշներ վերցնելու 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, ապա 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 ավելի փոքր քանակություն կարող է ենթարկվել փորձարկումների.

d) այն 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 ջրի պարունակությունը որոշելու մասով փորձարկումներ կատարվեն, եթե այլ բան սահմանված չէ:

Հնարավոր է նմուշառման եւ փորձարկումների այլ մեթոդիկաների կիրառումը՝ որակի ապահովման առնվազն այդպիսի մակարդակի առկայության դեպքում:

41. Շարժական կրիոգեն տարաների վերջնական փորձարկումները պետք է ներառեն յուրաքանչյուր տարայում արտադրանքի իսկության եւ քանակական որոշման փորձարկումները, 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 օգտագործման վայրում սպառողների կրիոգեն տարաները (բժշկական հաստատությունների ռեզերվուարներ կամ շարժական կրիոգեն տարաներ) հատուկ նախատեսված ցիստեռններից կրկնակի լցնելուց հետո՝ պարունակության որակը հավաստող՝ մատակարարումն ուղեկցող փաստաթղթի առկայության դեպքում: Սակայն հաջորդաբար կրկնակի լցնելուց հետո անհրաժեշտ է համոզվել, որ տարաներում գազի որակը պահպանվում է սահմանված մակարդակում:

43. Արտադրանքի սերիաների չափանմուշային 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 փոխադրումը

45. Փոխադրման 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 արտահոսքի դեպքում կարգավորման հարմարանքով.

«գազ» (gas)՝ նյութ կամ նյութերի խառնուրդ, որը 1 013 բար ճնշման եւ +20°C ջերմաստիճանի դեպքում ամբողջությամբ գտնվում է գազանման վիճակում, կամ +50°C 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 (կապուկ)» (cylinder bundle)՝ հավաքված եւ միասին ամրացված բալոններ, որոնք միացված են բաշխիչ կոլեկտորի միջոցով եւ փոխադրվում ու օգտագործվում 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 դիմանալ պլանավորված բարձր ճնշմանը.

«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 կապուկ կամ ցանկացած այլ փաթեթվածք, որն անմիջապես շփվում է բժշկական գազի հետ.

«կրիոգեն գազ» (cryogenic gas)՝ գազ, որը հեղուկացվում է 1 013 բար ճնշման եւ -150°C ջերմաստիճանից ցածր ջերմաստիճանի դեպքում.

«խառնուկի առավելագույն տեսական մնացորդային մակարդակ» (maximum theoretical residual impurity)՝ գազերի հնարավոր հակադարձ հոսքից գազանման խառնուկ, որը մնացել է լցումից առաջ բալոնները նախապես մշակելուց հետո: Խառնուկի առավելագույն տեսական մակարդակի հաշվարկը նշանակություն ունի միայն սեղմված գազերի համար այն ենթադրությամբ, որ այդ գազերը հանդես են գալիս որպես իդեալական.

«բժշկական գազ» (medicinal gas)՝ դեղապատրաստուկ հանդիսացող ցանկացած գազ կամ գազերի խառնուրդ.

«հակադարձ փական» (non-return valve)՝ փական, որը թույլ է տալիս հոսքի անցումը միայն մեկ ուղղությամբ.

«պոմպահանել» (evacuate)՝ հեռացնել կոնտեյներից (համակարգից) մնացորդային գազը վակուումի օգնությամբ՝ մինչեւ 1 013 բարից 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 չի ներառում «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 ջերմաստիճանների 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՝ փոխադրման նպատակով, եւ -50°C ջերմաստիճանից բարձր ջերմաստիճանի դեպքում մնում է ամբողջությամբ գազանման վիճակում.

«հեղուկացված գազ» (liquefied gas)՝ գազ, որը կշռաբաշխված է փոխադրման նպատակով, եւ -50°C ջերմաստիճանից բարձր ջերմաստիճանի դեպքում մնում է մասնակի հեղուկ կամ պինդ վիճակում.

«ցիստեռն» (tanker)՝ հեղուկացված կամ կրիոգեն գազի փոխադրման 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 տրամադրված 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 կանոնների 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 կայացումը՝ առաջարկվում է օգտվել նշված ուղեցույցից:

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 հավաքում			
Բույսերի, ջրիմուռների, սնկերի, քարաքոսերի եւ էքսուդատների 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 ընթացաշրջաններն 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 ընթացաշրջանների համար:

** Բույսերի մզման եւ թորման ընթացաշրջանների 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 կուլտիվացումն 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 այդպիսի 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 շրջանառությունը:

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 ու միջանկյալ արգասիքով փոշեգոյացմամբ ուղեկցվող այլ տեխնոլոգիական գործողությունների դեպքում անհրաժեշտ է ձեռնարկել հատուկ միջոցներ՝ մաքրությունը պահպանելու, ինչպես նաեւ խաչաձեւ աղտոտումը կանխելու համար (փոշու հեռացում, հատուկ տարածքների առանձնացում եւ այլն):

Սարքավորումները

6. Արտադրական գործընթացում օգտագործվող՝ նյութերը ֆիլտրող եւ մյուս սարքավորումները պետք է համատեղելի լինեն լուծամզման համար օգտագործվող լուծիչի հետ՝ ցանկացած այնպիսի արտազատում կամ բուսական հումքի ոչ ցանկալի կլանում 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 անցկացվել են 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 կուլտիվացման 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 փորձարկումների վերաբերյալ տվյալներ՝ ներառյալ, անհրաժեշտության դեպքում, իսկության փորձարկումները հայտնի բուժական ակտիվությամբ բաղադրիչների կամ մարկերների համար: Եթե բուսական հումքը կարելի է կեղծել (փոխարինել), անհրաժեշտ են սպեցիֆիկ տարբերակիչ փորձարկումներ: Իսկությունը որոշելու համար տրամադրության տակ համեմատության համար պետք է նույնական նմուշ լինի.

բուսական հումքում խոնավության պարունակությունը, որը որոշվում է դեղագրքային պահանջներին համապատասխան.

հայտնի թերապեւտիկ ներուժով բաղադրիչների կամ, անհրաժեշտության դեպքում, մարկերների քանակական որոշման մեթոդիկաներ, թունաքիմիկատներով հնարավոր կոնտամինացիայի որոշման համար պիտանի մեթոդներ եւ ընդունելիության 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 մասով փորձարկումների մեթոդիկաներ, ինչպես նաեւ թույլատրելի սահմաններ՝ անհրաժեշտության դեպքում.

թունավոր մետաղների, ինչպես նաեւ հնարավոր կոնտամինանտների եւ խառնուկների առկայության մասով փորձարկումների մեթոդիկաներ՝ անհրաժեշտության դեպքում.

օտարածին նյութերի առկայության մասով փորձարկումների մեթոդիկաներ՝ անհրաժեշտության դեպքում.

հսկողության այլ մեթոդներ՝ դեղագրքային պահանջներին համապատասխան:

Մնկային (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 փորձարկումների 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. Գրավոր փաստաթղթի ձեւով պետք է ընդունվեն այնպիսի հրահանգներ եւ գրառումներ, որոնք երաշխավորում են, որ բուսական հումքով յուրաքանչյուր տարա ստուգվել է որեւիցե կեղծում (փոխարինում) կամ այնպիսի կողմնակի նյութերի առկայությունը կամ նեխման հատկանիշները հայտնաբերելու նպատակով, ինչպիսիք են մետաղի կամ ապակու կտորները, կենդանիների մնացորդները կամ դրանց արտաթորանքները, քարերը, ավազը եւ այլն:

11. Տեխնոլոգիական հրահանգները պետք է պարունակեն կողմնակի նյութերի հեռացման մեթոդներ եւ բուսական ծագման նյութի՝ որպես թույլատրված բուսական հումքի, պահպանումից կամ արտադրությունն 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 ընթացաշրջանի եւ օգտագործվող եղանակների վերաբերյալ:

Որակի հսկողությունը

Փորձանմուշներ վերցնելը

13. Քանի որ բուսական հումքն իր բնույթով համասեռ չէ, դրանից նմուշներ վերցնելը պետք է իրականացնի հատուկ հմտությունների տիրապետող անձնակազմը: Յուրաքանչյուր սերիա անհրաժեշտ է նույնականացնել ըստ այդ սերիայի փաստաթղթերի:

14. Անհրաժեշտ է պահպանել բուսական հումքի ստուգիչ 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 աշխատելու փորձ՝ իսկության ստուգման եւ խառնուկների առկայության, ստացված հումքում սնկերի աճի բացահայտման, ամբարային վնասատուներով վարակվածության, անհամասեռության հայտնաբերման եւ այլ փորձարկումներ 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

ելանյութերի եւ փաթեթավորման նյութերի
փորձանմուշներ վերցնելուն ներկայացվող

Սկզբունքը

Փորձանմուշներ վերցնելը կարեւոր գործողություն է, որի ժամանակ ընտրվում է սերիայի ոչ մեծ մասը միայն: Ամբողջ սերիայի նկատմամբ արժանահավատ եզրակացությունները չեն կարող հիմնվել ոչ ներկայացուցչական փորձանմուշներով իրականացված փորձարկումների 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 պարունակում է լրացուցիչ ցուցումներ՝ ելանյութերի եւ փաթեթավորման նյութերի փորձանմուշներ վերցնելու վերաբերյալ:

Անձնակազմը

1. Փորձանմուշներ վերցնող անձնակազմը պետք է անցնի սկզբնական ուսուցում, ինչպես նաեւ հետագայում պարբերաբար անցնի փորձանմուշները ճիշտ վերցնելու հետ կապ ունեցող գիտակարգերի ուսուցում: Նման ուսուցումը պետք է ընդգրկի հետեւյալ հարցերի քննարկումը՝

փորձանմուշներ վերցնելու կարգը.

փորձանմուշներ վերցնելու գրավոր հրահանգները.

փորձանմուշներ վերցնելիս օգտագործվող մեթոդները եւ սարքավորումները.

խաչաձեւ կոնտամինացիայի ռիսկը.

նախազգուշական միջոցները, որոնք անհրաժեշտ է ձեռնարկել անկայուն եւ (կամ) մանրէազերծ նյութերի նկատմամբ.

նյութերի, փաթեթվածքների եւ պիտակների արտաքին տեսքի տեսողական գնահատման արդյունքները հաշվի առնելու կարեւորությունը.

ցանկացած չնախատեսված կամ անսովոր հանգամանք փաստաթղթերով ձեւակերպելու կարեւորությունը:

Ելանյութերը

2. Ելանյութերի ամբողջ սերիայի իսկությունը, որպես կանոն, կարող է երաշխավորվել միայն այն ժամանակ, երբ բոլոր տարաներից վերցվել են առանձին փորձանմուշներ, եւ յուրաքանչյուր փորձանմուշի համար կատարվել է նույնականացման փորձարկում: Թույլատրվում է վերցնել փորձանմուշներ միայն տարաների մի մասից, եթե մշակվել է վալիդացում անցած ընթացակարգ, որով երաշխավորվում է, որ ելանյութեր պարունակող ոչ մի տարա սխալ մակնշված չի եղել:

3. Նման վալիդացման դեպքում անհրաժեշտ է հաշվի առնել առնվազն հետեւյալ ասպեկտները՝

արտադրողի եւ մատակարարի մասին տվյալները (նրանց տեսակը եւ ընթացիկ վիճակը), ինչպես նաեւ Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջների նրանց ընկալումը.

ելանյութերն արտադրողի մոտ որակի ապահովման համակարգի առկայությունը.

արտադրության պայմանները, որոնց ժամանակ ելանյութերն արտադրում եւ հսկում են.

ելանյութերի եւ այն դեղապատրաստուկների բնույթն ու հատկությունները, որոնց արտադրության համար դրանք օգտագործվելու են:

Նման համակարգի դեպքում վալիդացում անցած եւ յուրաքանչյուր ստացվող տարայում ելանյութերի իսկության փորձարկումներ անցկացնելուց ազատող ընթացակարգը կարող է ընդունելի լինել՝

միեւնույն արտադրողից կամ միեւնույն ձեռնարկությունից 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 անցկացվում են արտադրողի որակի ապահովման համակարգի աուդիտներ:

Այդպիսի ընթացակարգը չի կարող բավարար անցնել վալիդացումը եւ օգտագործվել՝

միջնորդների կողմից մատակարարվող ելանյութերի համար, երբ արտադրողն անհայտ է կամ չի ենթարկվում աուդիտի.

պարէնտերալ դեղապատրաստուկների արտադրության համար օգտագործվող ելանյութերի համար:

4. Ելանյութերի սերիայի որակը կարող է գնահատվել ներկայացուցչական փորձանմուշ վերցնելու եւ փորձարկում անցկացնելու ժամանակ: Այդ նպատակով կարող են օգտագործվել իսկության փորձարկումների համար ընտրված փորձանմուշներ: Ներկայացուցչական փորձանմուշ ստանալու համար վերցված 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:

Փաթեթավորման նյութերը

5. Փաթեթավորման նյութերի փորձանմուշներ վերցնելու առումով պետք է հաշվի առնել առնվազն հետեւյալը՝

ստացված քանակը.

պահանջվող որակը.

նյութի բնույթը (օրինակ՝ առաջնային փաթեթավորման նյութեր եւ (կամ) տպագիր փաթեթավորման նյութեր).

արտադրության մեթոդները.

տեղեկություններ փաթեթավորման նյութեր արտադրողի՝ որակի ապահովման համակարգի վերաբերյալ՝ հիմնված աուդիտների անցկացման արդյունքների վրա:

Վերցվող փորձանմուշների քանակը պետք է որոշվի վիճակագրորեն եւ նշվի փորձանմուշներ վերցնելու պլանում:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 9

Եվրասիական տնտեսական միության
պատշաճ արտադրական
գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

հեղուկ եւ փափուկ դեղաձեւերի արտադրությանը ներկայացվող

Սկզբունքը

Հեղուկ եւ փափուկ դեղաձեւերը հատկապես կարող են ենթարկվել մանրէային եւ այլ կոնտամինացիայի: Այդ իսկ պատճառով անհրաժեշտ է ձեռնարկել հատուկ միջոցներ՝ ցանկացած կոնտամինացիա կանխելու համար:

Սենքերը եւ սարքավորումները

1. Արտադրանքն արտադրելիս եւ տեղափոխելիս այն կոնտամինացիայից պաշտպանելու համար խորհուրդ է տրվում օգտագործել փակ համակարգեր: Արտադրական գոտիները, որտեղ գտնվում է բաց արտադրանքը կամ մաքուր բաց փաթեթվածքները, որպես կանոն, անհրաժեշտ է արդյունավետորեն օդափոխել զտած օդով:

2. Ռեակտորների, տարաների, խողովակաշարերի եւ պոմպերի կառուցվածքն ու տեղադրությունը պետք է նախատեսեն 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՝ միջավայր ստեղծելով միկրոօրգանիզմների բազմացման համար:

3. Հնարավորության դեպքում պետք չէ օգտագործել ապակե ապարատուրա: Որպես կանոն, սարքավորման՝ արտադրանքի հետ շփման մեջ գտնվող մասերը պետք է պատրաստված լինեն բարձրորակ չժանգոտվող պողպատից:

Արտադրությունը

4. Անհրաժեշտ է սահմանել եւ հսկել օգտագործվող ջրի որակը՝ քիմիական եւ մանրէաբանական մաքրության առումով: Միկրոօրգանիզմների 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՝ մինչ դրանք պահպանման համար նախատեսված տարաներ տեղափոխելը:

6. Անհրաժեշտ է հսկել հումքի տեղափոխումը խողովակաշարերով՝ դրանց՝ անհրաժեշտ վայր հասնելը երաշխավորելու համար:

7. Այնպիսի տարածքներում, որտեղ պահվում են բաց արտադրանք կամ մաքուր բաց փաթեթվածքներ, չի թույլատրվում այնպիսի նյութերի (օրինակ՝ ստվարաթուղթ կամ փայտե տակդիրներ) գտնվելը, որոնցից կարող են մանրաթելեր կամ այլ կոնտամինանտներ առանձնանալ:

8. Չափածրարման ժամանակ անհրաժեշտ է ապահովել խառնուրդների, կախույթների եւ այլնի համասեռության պահպանումը: Խառնման եւ չափածրարման գործընթացները պետք է վալիդացում անցնեն: Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել խառնուրդի համասեռության ապահովմանը՝ լցման գործընթացի սկզբում, դադարներից հետո եւ վերջում:

9. Եթե պատրաստի արտադրանքն անմիջապես չի փաթեթավորվում, ապա 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

ճնշման տակ ինհալացիաների համար նախատեսված դոզավորված աերոզոլային դեղապատրաստուկների արտադրությանը ներկայացվող

Սկզբունքը

Ինհալացիաների համար նախատեսված բաժնավորիչ կափույրներով աերոզոլային դեղապատրաստուկների արտադրությունը ճնշման տակ 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 պահանջները

1. Որպես կանոն, օգտագործվում է արտադրման եւ լցման 2 մեթոդ՝

ա) Երկու փուլով լցման համակարգ (ճնշման տակ լցում): Ակտիվ դեղագործական բաղադրամասից ստանում են կախույթ՝ եռման բարձր ջերմաստիճանով պրոպելենտում, կախույթի դեղաչափը լցվում է կոնտեյներ, տեղադրվում եւ շրջասեղմվում է կափույրը, եւ պատրաստի դեղապատրաստուկ ստանալու համար եռման ցածր ջերմաստիճանով պրոպելենտը ներմուծվում է կափույրի կոթով: Այդ ընթացքում պրոպելենտում պահպանվում է ակտիվ դեղագործական բաղադրամասի կախույթի բավական ցածր ջերմաստիճան՝ գոլորշիացման հաշվին կորուստները նվազեցնելու համար.

բ) 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 մեկանգամյա ընդունման համար նախատեսված կախույթով կատարվում է փաթեթվածքի լցում:

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 վերաբերյալ մասնագրեր կազմելիս, ինչպես նաեւ փորձանմուշներ վերցնելիս եւ փորձարկումների ժամանակ: Հատուկ նշանակություն ունի դոզավորման կափույրներ արտադրողի մոտ որակի ապահովման համակարգի աուդիտ անցկացնելը:

5. Բոլոր հեղուկները (օրինակ՝ հեղուկ կամ ճնշման տակ հեղուկացված գազանման պրոպելենտները) պետք է ենթարկվեն ֆիլտրման՝ 0,2 մկմ-ից ավելի չափսով մասնիկների հեռացման համար: Հնարավորության դեպքում ցանկալի է անմիջապես լցնելուց առաջ անցկացնել լրացուցիչ ֆիլտրում:

6. Կոնտեյներները եւ կափույրներն անհրաժեշտ է մաքրել համաձայն վալիդացված ընթացակարգի, որը համապատասխանում է դեղապատրաստուկի նշանակությանը 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՝ փորձանմուշներ վերցնելու ժամանակ կոնտամինացիան կանխող նախազգուշական միջոցներ: Փաթեթվածքները պետք է հասնեն լցման գիծ մաքուր վիճակում 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 ճշգրիտ զանգվածը երկու փուլերում էլ: Այդ պատճառով շատ դեպքերում նպատակահարմար է իրականացնել զանգվածի 100 տոկոսանոց վերահսկում յուրաքանչյուր փուլում:

9. Լցումից հետո հսկողությամբ պետք է հաստատվի արտահոսքի բացակայությունը: Արտահոսքի առկայության ստուգումը հարկավոր է անցկացնել այնպես, որ տեղի չունենա մանրէային կոնտամինացիա կամ մնացորդային խոնավություն չառաջանա:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 11

Եվրասիական տնտեսական միության
պատշաճ արտադրական
գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

համակարգչայնացված համակարգերին ներկայացվող

Սկզբունքը

Սույն հավելվածը կիրառվում է համակարգչայնացված համակարգերի բոլոր այն տիպերի նկատմամբ, որոնք օգտագործվում են Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ Կանոններ) պահանջներով կարգավորվող գործունեության շրջանակներում: Համակարգչայնացված համակարգը ծրագրային եւ ապարատային բաղադրիչների ամբողջություն է, որը համատեղ կատարում է որոշակի գործառույթներ:

Համակարգչայնացված համակարգի կիրառումը պետք է լինի վալիդացված, տեղեկատվական-տեխնոլոգիական ենթակառուցվածքը պետք է որակավորում անցնի:

Եթե համակարգչայնացված համակարգը փոխարինում է ձեռքով կառավարմանը, ապա 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 համակարգչայնացված համակարգի կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում եւ հաշվի առնի պացիենտների անվտանգությունը, տվյալների ամբողջականությունն ու արտադրանքի որակը: Ռիսկերի կառավարման համակարգի շրջանակներում վալիդացման փորձարկումների ծավալի եւ տվյալների ամբողջականության հսկողության իրականացման վերաբերյալ որոշումները պետք է հիմնվեն համակարգչայնացված համակարգի ռիսկերի հիմնավորված եւ փաստաթղթերով ձեւակերպված գնահատականի վրա:

2. Անձնակազմը

Հարկավոր է պահպանել սերտ համագործակցություն տվյալ գործընթացում ներգրավված եւ կարեւոր նշանակություն ունեցող ամբողջ անձնակազմի միջեւ (օրինակ՝ գործընթացին տիրապետողի, համակարգին տիրապետողի, լիազորված անձանց եւ տեխնիկական (IT) անձնակազմի հետ): Ամբողջ անձնակազմը պետք է ունենա համապատասխան որակավորում, հասանելիության մակարդակ եւ իր վրա դրված պարտականությունները կատարելու համար որոշակի պատասխանատվություն կրի:

3. Ծառայություններ մատուցողները եւ պրովայդերները

3.1. Եթե ներգրավված են երրորդ անձինք (օրինակ՝ ծառայություններ մատուցողներ, պրովայդերներ), օրինակ՝ համակարգչայնացված համակարգերի մատակարարման, տեղադրման, կարգավորման, փոխդասավորության ապահովման, ինտեգրման, վալիդացման, տեխնիկական սպասարկման (օրինակ՝ հեռահար հասանելիության միջոցով), մոդիֆիկացման կամ պահպանման, դրանց հետ կապված

ծառայությունների կամ տվյալների մշակման համար, ապա արտադրողի եւ ցանկացած երրորդ անձի միջեւ պետք է առկա լինեն պատշաճորեն ձեւակերպված պայմանագրեր: Այդ պայմանագրերում պետք է հստակ սահմանված լինի երրորդ անձանց պատասխանատվությունը: Նույնանման պահանջներ հարկավոր է ներկայացնել արտադրողի տեղեկատվական տեխնոլոգիաների ստորաբաժանումներին:

3.2. Մատակարարների բանիմացությունը եւ հուսալիությունը ծրագրային արտադրանքի կամ ծառայությունների պրովայդերների ընտրության առանցքային պայմաններն են: Աուդիտի անհրաժեշտությունը պետք է հիմնված լինի ռիսկերի գնահատման վրա:

3.3. Վաճառքի համար թողարկվող, 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 տրված համակարգչայնացված 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 համակարգչայնացված համակարգի կենսական պարբերաշրջանի համապատասխան փուլերը: Արտադրողները պետք է ռիսկերի գնահատման հիման վրա կարողանան հիմնավորել իրենց ստանդարտները, արձանագրությունները, ընդունելիության չափանիշները, ընթացակարգերը եւ գրառումները:

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 օգտագործվող բոլոր համակարգչայնացված համակարգերի ընթացիկ ցանկը (ռեեստրը)՝ նշելով դրանց՝ Կանոնների պահանջներով կարգավորվող ֆունկցիոնալությունը:

Կրիտիկական համակարգչայնացված համակարգերի համար պետք է առկա լինեն ֆիզիկական եւ տրամաբանական փոխկապակցվածության, տվյալների հոսքերի եւ այլ համակարգերի կամ գործընթացների հետ միջերեսների մանրամասն ընթացիկ նկարագրություն, բոլոր համակարգչային սարքավորումների եւ ծրագրային ապահովման պահանջվող ռեսուրսներ, անվտանգության հասանելի միջոցներ:

4.4. Օգտագործողի պահանջների մասնագրերը պետք է նկարագրեն համակարգչայնացված համակարգի անհրաժեշտ գործառույթները՝ ռիսկերի փաստաթղթերով ձեւակերպված գնահատման եւ Կանոնների պահպանման տեսանկյունից ազդեցության հիման վրա: Օգտագործողի պահանջներին պետք է հետամուտ լինել համակարգչայնացված համակարգի ամբողջ կենսական պարբերաշրջանի ընթացքում:

4.5. Պատվիրատուն պետք է ձեռնարկի բոլոր այն միջոցները, որոնք երաշխավորում են, որ համակարգչայնացված համակարգը մշակվել է որակի կառավարման պատշաճ համակարգին համապատասխան: Մատակարարը պետք է գնահատվի համապատասխան ձեւով:

4.6. Անհատական պատվերով կամ պատվիրատուի պահանջներին համապատասխան մոդիֆիկացված համակարգչայնացված համակարգերի վալիդացման նպատակով հարկավոր է մշակել համակարգչայնացված համակարգի կենսական պարբերաշրջանի բոլոր փուլերում դրա որակի եւ շահագործման բնութագրերի գնահատման՝ փաստաթղթերով ձեւակերպված ընթացակարգ՝ համապատասխան հաշվետությունների ձեւակերպմամբ:

4.7. Հարկավոր է ներկայացնել համակարգչայնացված համակարգի թեստավորման մեթոդների եւ սխեմաների համապատասխանության ապացույցներ: Մասնավորապես, պետք է ուսումնասիրվեն համակարգի (գործընթացի) պարամետրերի սահմանաչափերը, տվյալների սահմանները եւ սխալների վերլուծությունը: Հարկավոր է փաստաթղթերով ձեւակերպել թեստավորման ավտոմատացված միջոցների կիրառման եւ դրանց աշխատանքի ռեժիմների համապատասխանության գնահատումը:

4.8. Եթե տվյալների ձեւաչափը փոխվում է, կամ դրանք տեղափոխվում են տվյալների այլ համակարգ, ապա վալիդացումը պետք է ներառի տվյալների տեղափոխման ընթացքում դրանց նշանակության եւ իմաստի անփոփոխության ստուգում:

Շահագործման փուլը

5. Տվյալները

Այլ համակարգերի հետ տվյալների էլեկտրոնային փոխանակում իրականացնող համակարգչայնացված համակարգերը պետք է ներառեն տվյալների ճիշտ եւ անվտանգ մուտքագրման ու 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 վնասվելուց 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 հստակ տպագիր պատճենները:

8.2. Սերիան թողարկելու 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 գրառումներ ստեղծելու 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

Համակարգչայնացված համակարգում ցանկացած փոփոխություն՝ ներառյալ համակարգի փոխդասավորությունը, պետք է իրականացվի միայն հսկողության ենթակա միջոցով՝ սահմանված ընթացակարգին համապատասխան:

11. Պարբերական ստուգումը

Համակարգչայնացված համակարգերը պետք է պարբերաբար գնահատվեն՝ հաստատելու համար այն, որ դրանք վալիդացված վիճակում են եւ համապատասխանում են Կանոնների պահանջներին: Այդպիսի գնահատումները պետք է ներառեն, 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 համակարգչայնացված 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 համակարգչայնացված 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 օպերատորներին նույնականացնելու, ինչպես նաեւ փոփոխությունը գրանցելու, տվյալները, այդ թվում՝ ամսաթիվը եւ ժամը հաստատելու կամ ջնջելու 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՝

ա) ձեռնարկության շրջանակներում ունենան նույն նշանակությունը, ինչ ձեռագիր ստորագրությունները.

բ) անքակտորեն կապված լինեն համապատասխան գրառումների հետ.

գ) ներառեն դրանք կատարելու ամսաթիվը եւ ժամը:

15. Սերիայի թողարկումը

Եթե սերիայի հաստատման եւ թողարկման ընթացակարգի գրանցման համար օգտագործվում է համակարգչայնացված համակարգ, ապա այն պետք է մուտք տրամադրի սերիայի թողարկման համար միայն լիազորված անձին, ինչպես

նաեւ պետք է հստակ նույնականացնի եւ գրանցի սերիան հաստատած ու իրացման համար թողարկած աշխատակցին: Այս գործողությունները պետք է իրականացվեն էլեկտրոնային ստորագրության օգտագործմամբ:

16. Աշխատանքի շարունակականությունը

Կրիտիկական գործընթացներին ուղեկցող համակարգչայնացված համակարգերի աշխատունակությունն ապահովելու նպատակով հարկավոր է նախազգուշական միջոցներ ձեռնարկել՝ համակարգի շարքից դուրս գալու դեպքում այդ գործընթացների 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 համակարգչայնացված 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 համակարգչայնացված համակարգում անհրաժեշտ է կատարել էական փոփոխություններ (օրինակ՝ համակարգչային սարքավորումների կամ ծրագրային ապահովման), ապա հարկավոր է ապահովել եւ ստուգել տվյալները վերականգնելու հնարավորությունը:

Սահմանումները

«Գործընթացին տիրապետող» (process owner)՝ աշխատանքային գործընթացի համար պատասխանատու անձ.

«համակարգին տիրապետող» (system owner)՝ համակարգչայնացված համակարգի աշխատունակության եւ սպասարկման, ինչպես նաեւ դրանում պարունակող տվյալների պաշտպանության համար պատասխանատու անձ.

«կենսական պարբերաշրջան» (lifecycle)՝ համակարգչայնացված 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 համակարգչայնացված համակարգ» (Bespoke (Customized) computerized system)՝ անհատապես նախագծված համակարգչայնացված 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 իրավատիրոջ 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 արտադրության գործընթացում տարբեր նպատակներով՝ ներառյալ կենսաբեռնվածության աստիճանի նվազեցումը եւ ելակետային հումքի, փաթեթվածքի բաղադրիչների 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), որն ստացվել է արագացուցչի միջոցով:

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 բեռնաթափվել, քանի դեռ բաց է իոնացնող ճառագայթման աղբյուրը.

չընդհատվող ռեժիմ՝ ավտոմատացված համակարգը արտադրանքը տեղափոխում է իոնացնող ճառագայթման բաց աղբյուրի մոտի ճառագայթման խցիկ, համապատասխան արագությամբ անցկացնում է այն տրված երթուղիով, այնուհետեւ հանում այն խցիկից:

Էլեկտրոնների արագացուցիչներով ճառագայթային կայանքներ՝ արտադրանքն անցկացնում են բարձր էներգիայի էլեկտրոնների չընդհատվող կամ բաբախող փնջի միջով (բետա-ճառագայթում), որի տեսածրումը կատարում են արտադրանքի տեղափոխմանը ուղղահայաց երկու ուղղություններով էլ:

Պատասխանատվությունը

1. Ճառագայթային մշակում կարող է իրականացվել անմիջապես դեղամիջոցներ արտադրողի կողմից կամ իր տրամադրության տակ ճառագայթային 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 բաժնաչափը հասնի յուրաքանչյուր փաթեթվածքի (այդ թվում՝ ճառագայթման աղբյուրից ամենահեռուն գտնվող փաթեթվածքին):

3. Հիմնավորված սահմանային արժեքներով պահանջվող բաժնաչափը պետք է նշվի դեղապատրաստուկների գրանցման դոսյեում:

Բաժնաչափումը

4. Բաժնաչափումը կլանված բաժնաչափի չափումն է բաժնաչափիչների օգնությամբ: Աշխատանքի սկզբունքների ըմբռնումն ու տեխնիկայի ճիշտ օգտագործումը կարեւոր նշանակություն ունեն գործընթացի վալիդացման, կայանքի գործարկման եւ գործընթացի հսկողության համար:

5. Պետք է հետամուտ լինել աշխատանքային բաժնաչափիչների յուրաքանչյուր խմբաքանակի ստուգաճշտմանն ընդհուպ մինչեւ ազգային կամ միջազգային մակարդակը: Ստուգաճշտման գործողության ժամկետը պետք է սահմանվի, հիմնավորվի եւ խստորեն պահպանվի:

6. Ճառագայթումից հետո գործարանային բաժնաչափիչների ցուցմունքների փոփոխությունները սահմանելու համար, ինչպես նաեւ դրանց ստուգաճշտման ժամանակ, որպես կանոն, պետք է օգտագործվի միեւնույն սարքը: Տարբեր սարքեր օգտագործելու դեպքում դրանք պետք է ստուգաճշտվեն կլանման բացարձակ միավորներով:

7. Օգտագործվող բաժնաչափիչների տեսակից կախված՝ անհրաժեշտ է հաշվի առնել սխալանքների հնարավոր աղբյուրները՝ ներառյալ խոնավությունը, ջերմաստիճանի փոփոխությունները, չափման եւ ճառագայթման միջեւ ընկած ժամանակահատվածը, ինչպես նաեւ կլանված բաժնաչափի ուժեղ լինելը:

8. Բաժնաչափիչների կլանման փոփոխությունները չափելու համար օգտագործվող սարքի ալիքի երկարությունը եւ հոսքի խտությունը չափելու համար օգտագործվող սարքը հարկավոր է կանոնավոր 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 արտադրանքի՝ կլանված բաժնաչափն ստանալը, հանգեցնում է սպասված արդյունքների: Վալիդացման նկատմամբ առավել ամբողջական պահանջները բերված են դեղամիջոցների արտադրության մեջ իոնացնող ճառագայթման օգտագործման վերաբերյալ ակտերում:

10. Վալիդացման մեջ ներառվում է ճառագայթման բաժնեչափերի դաշտի քարտեզավորումը, որպեսզի սահմանվի ճառագայթման ենթակա կոնտեյներում կլանված բաժնաչափի բաշխումը՝ դրանում արտադրանքի՝ որոշակի սխեմայով դասավորված լինելու դեպքում:

11. Ճառագայթման գործընթացի նկատմամբ տեխնիկական պահանջները պետք է առնվազն ներառեն հետեւյալը՝

ա) մանրամասն տեղեկություններ արտադրանքի փաթեթավորման մասին.

բ) 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 ստվար արտադրանքն ստանա ամբողջ բաժնեչափը եւ ստվերում չթողնի մյուս արտադրատեսակները: Կոնտեյների մեջ տարբեր տեսակի արտադրանքի դասավորման յուրաքանչյուր եղանակ պետք է նկարագրված լինի տեխնիկական փաստաթղթերի մեջ եւ անցնի վալիդացում.

գ) աղբյուրի շուրջ կոնտեյներների տեղադրման սխեման (չափաբաժնային ռեժիմ) կամ ճառագայթման խցիկի ներսում ճառագայթման ենթակա օբյեկտների երթուղին (շարունակական ռեժիմ).

դ) արտադրանքի համար ճառագայթման կլանված բաժնաչափի վերին եւ ստորին սահմանային թույլատրելի արժեքները (եւ բաժնաչափման համապատասխան մեթոդները).

ե) ճառագայթման ենթակա կոնտեյների համար ճառագայթման կլանված բաժնաչափի վերին ու ստորին սահմանային արժեքները եւ այդ կլանված բաժնաչափը հսկելու համար բաժնաչափման համապատասխան մեթոդները.

զ) գործընթացի այլ պարամետրեր, այդ թվում՝ կլանված բաժնաչափի հզորությունը, էքսպոզիցիայի (ճառագայթակայման) առավելագույն ժամանակը, էքսպոզիցիաների թիվը, ճառագայթման պարբերաշրջանների քանակը եւ այլն:

Եթե ճառագայթումն անցկացվում է պայմանագրային հիմունքով, ապա այդ պայմանագրում պետք է, առնվազն, նկարագրվեն ճառագայթման գործընթացի նկատմամբ տեխնիկական պահանջները կանոնակարգող (դ) եւ (ե) ենթակետերը:

Կայանքի գործարկումը

Ընդհանուր պահանջներ

12. Գործարկումը փորձարարական եղանակով ստացված եւ փաստաթղթային կարգով հաստատված ապացույցն է այն մասին, որ ճառագայթային կայանքը գործընթացի նկատմամբ տեխնիկական պահանջներին համապատասխան աշխատելու դեպքում անընդհատ կաշխատի նախասահմանված շրջանակներում: Սույն հավելվածի համաձայն նախասահմանված շրջանակը ճառագայթման ենթակա կոնտեյների կողմից կլանման համար նախատեսված բաժնաչափի առավելագույն եւ նվազագույն թույլատրելի արժեքն է: Առանց օպերատորի գիտության կայանքի աշխատանքում ոչ մի դեպքում չպետք է տեղի ունենան այնպիսի փոփոխություններ, որոնք կարող են հանգեցնել կոնտեյների կողմից կլանված բաժնաչափի մեծությունների՝ այդ սահմաններից դուրս գալուն:

13. Կայանքի գործարկումը պետք է ներառի հետեւյալ տարրերը՝

ա) նախագծում.

բ) ճառագայթման բաժնեչափերի դաշտի քարտեզավորում.

գ) փաստաթղթային կարգով ձեւակերպում.

դ) կայանքի կրկնակի գործարկման նկատմամբ պահանջների սահմանում:

Գամմա-ճառագայթման աղբյուրները

Կառուցվածքը

14. Ճառագայթման ենթակա կոնտեյների որոշակի հատվածի կողմից ճառագայթիչի շուրջ ցանկացած որոշակի կետում կլանված բաժնաչափը կախված է, առաջին հերթին, հետեւյալ գործոններից՝

ա) ճառագայթման աղբյուրի ակտիվությունից եւ երկրաչափական տեսքից.

բ) աղբյուրի եւ կոնտեյների միջեւ ընկած հեռավորությունից.

գ) ճառագայթման՝ ժամանակակարգավորչով հսկվող տեւողությունից կամ փոխակրիչի շարժման արագությունից.

դ) նյութի բաղադրությունից ու խտությունից, այդ թվում՝ աղբյուրի եւ կոնտեյների որոշակի հատվածի միջեւ այլ արտադրանքի առկայությունից:

15. Կլանված գումարային բաժնաչափը կախված է նաեւ ճառագայթման շարունակական ռեժիմի դեպքում կոնտեյների երթուղուց կամ ճառագայթման չափաբաժնային ռեժիմի դեպքում բեռնման սխեմայից, ինչպես նաեւ ճառագայթման պարբերաշրջանների քանակից:

16. Ֆիքսված երթուղու դեպքում (շարունակական ճառագայթման ժամանակ) կամ բեռնման ֆիքսված սխեմայի դեպքում (ճառագայթման չափաբաժնային ռեժիմի ժամանակ), ինչպես նաեւ աղբյուրի մշտական հզորության եւ որոշակի արտադրատեսակի դեպքում օպերատորի կողմից որպես կայանքի հիմնական պարամետր հսկվում է փոխակրիչի արագությունը կամ ժամանակակարգավորչով սահմանված ժամանակը:

Ճառագայթման բաժնաչափերի դաշտի քարտեզավորումը

17. Ճառագայթման բաժնաչափերի դաշտի քարտեզավորման ժամանակ ճառագայթման խցիկը պետք է լցված լինի արտադրանքի նախանմուշներ պարունակող կոնտեյներներով կամ արտադրանքի՝ միասեռ խտություն ունեցող ներկայացուցչական նմուշներով: Բաժնաչափիչները 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, ապա բաժնաչափիչները պետք է տեղակայվեն առավել մեծ թվով կոնտեյներների մեջ:

18. Բաժնաչափիչի դիրքը կախված է ճառագայթման ենթակա կոնտեյների չափից: Օրինակ՝ 1×1×0,5 մ չափսի կոնտեյների դեպքում բաժնեչափիչները կարող են տեղակայվել կոնտեյների արտաքին մակերեւույթին, այդ թվում՝ 20 սմ քայլքով եռաչափ ցանցի հանգույցներում: Եթե առավելագույն եւ նվազագույն բաժնաչափերով ենթադրվող գոտիները հայտնի են նախորդ փորձերից, ապա բաժնաչափիչների մի մասը կարող են հեռացվել բաժնաչափերի միջին արժեքներով գոտիներից եւ կարող են տեղադրվել 10 սմ քայլք ունեցող ցանցով էքստրեմալ արժեքներով գոտիներում:

19. Այդ ընթացակարգի արդյունքում պետք է որոշվեն արտադրանքի եւ կոնտեյների մակերեւույթի կողմից կլանված նվազագույն եւ առավելագույն բաժնաչափերը՝ կայանքի տրված պարամետրերի, արտադրանքի խտության եւ բեռնման սխեմայի դեպքում:

20. Կատարյալ արդյունքի հասնելու նպատակով ճառագայթման բաժնեչափերի դաշտը որոշելու համար հարկավոր է գործածել չափանմուշային բաժնաչափիչներ, քանի որ դրանք առավել ճշգրիտ են: Թույլատրելի է նաեւ սովորական բաժնաչափիչների օգտագործումը, բայց խորհուրդ է տրվում դրանց կողքին՝ այնտեղ, որտեղ ենթադրվում են նվազագույն եւ առավելագույն բաժնաչափերը, եւ ճառագայթման համար յուրաքանչյուր մոդելային կոնտեյներում՝

սովորաբար վերահսկվող տեղում տեղադրել չափանմուշային բաժնաչափիչներ: Կլանված բաժնաչափի ստացված արժեքները կունենան պատահական սխալանք, որը կարելի է որոշել բազմակի չափումների միջոցով:

21. Սովորական բաժնաչափիչով չափված նվազագույն դիտարկվող բաժնաչափը, որն անհրաժեշտ է որպես երաշխիք այն բանի, որ պահանջվող նվազագույն բաժնաչափը հասել է ճառագայթման ենթարկված բոլոր կոնտեյներներին, պետք է սահմանվի՝ ի գիտություն ընդունելով գործարանային բաժնաչափիչներով չափման պատահական սխալանքը:

22. Ճառագայթման բաժնաչափերի դաշտի քարտեզավորումը իրականացնելիս կայանքի պարամետրերը անհրաժեշտ է հաստատուն պահել, հսկել եւ գրանցել: Հարկավոր է պահպանել այդ գրառումները բաժնաչափման արդյունքների եւ ստացված այլ գրառումների հետ միասին:

Էլեկտրոնների արագացուցիչներով ճառագայթային կայանքները

Կառուցվածքը

23. Արտադրանքում իոնացնող ճառագայթման կլանված բաժնաչափը կախված է, առաջին հերթին, հետեւյալ հիմնական գործոններից՝

ա) փնջի բնութագրերից, որոնք են՝ էլեկտրոնների էներգիան, փնջի միջին հոսքը, տեսածրման լայնությունը եւ տեսածրման լայնքով փնջի համաչափությունը.

բ) փոխակրի արագությունից.

գ) արտադրանքի բաղադրությունից ու խտությունից.

դ) ելքային պատուհանի եւ արտադրանքի՝ ճառագայթման ենթարկվող մասի միջեւ գտնվող նյութի բաղադրությունից, խտությունից ու հաստությունից.

ե) ելքային պատուհանից մինչեւ կոնտեյներ ընկած հեռավորությունից:

24. Օպերատորի կողմից հսկվող հիմնական պարամետրերն են փնջի բնութագրերն ու փոխակրիչի արագությունը:

Ճառագայթման բաժնեչափերի դաշտի քարտեզավորումը

25. Ճառագայթման բաժնաչափերի դաշտի քարտեզավորման ժամանակ հարկավոր է բաժնաչափիչները տեղադրել իրական արտադրանքը մոդելավորող հոմոգեն կլանիչի շերտերի կամ համասեռ խտությամբ 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. Ճառագայթման բաժնաչափերի դաշտի քարտեզավորում իրականացնելիս ճառագայթային կայանքի պարամետրերը անհրաժեշտ է հաստատուն պահել, հսկել եւ գրանցել: Հարկավոր է պահպանել այդ գրառումները բաժնաչափման 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 ճառագայթային կայանքի պարամետրերի այնպիսի փոփոխություններ, որոնք ունակ են ազդել ճառագայթման ենթարկվող կոնտեյներում կլանված բաժնաչափի բաշխման վրա (օրինակ՝ ճառագայթիչի ձողերը փոխելիս): Կրկնակի գործարկման աշխատանքների ծավալը կախված է ճառագայթային կայանքի ճառագայթիչի կառուցվածքում կամ բեռնման փոխդասավորության մեջ կատարված փոփոխությունների աստիճանից: Կասկածների դեպքում հարկավոր է նորից անցկացնել կայանքի կրկնակի գործարկման ընթացակարգը:

Սենքերը

28. Խաչաձեւ կոնտամինացիայից խուսափելու համար սենքերը հարկավոր 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 հարկավոր է բեռնել վալիդացման գործընթացում սահմանված բեռնման սխեմային համապատասխան:

30. Գործընթացի ընթացքում ճառագայթման ենթարկվող կոնտեյներների համար ճառագայթման բաժնաչափը անհրաժեշտ է հսկել հավաստագրում անցած բաժնաչափման մեթոդիկաների օգտագործման միջոցով: Այդ բաժնաչափի եւ կոնտեյների ներսում արտադրանքի կողմից կլանված բաժնաչափի միջեւ հարաբերությունը պետք է սահմանվի գործընթացի վալիդացման եւ ճառագայթային կայանքի գործարկման ժամանակ:

31. Ճառագայթված եւ չճառագայթված կոնտեյներները տարբերակելու համար անհրաժեշտ է օգտագործել իոնացնող ճառագայթման ցուցասարքեր: Այնուհանդերձ, դրանք չպետք է օգտագործել որպես տարբերակման միակ միջոց կամ մշակման բավարար արդյունքների միակ ցուցանիշ:

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 բաժնաչափը սահմանված շրջանակի սահմաններում է:

33. Եթե ճառագայթման պահանջվող բաժնաչափն ստացվում է մեկից ավելի էքսպոզիցիաներից կամ ճառագայթման խցիկով մեկ անգամից ավելի փոխադրման դեպքում, ապա դա պետք է համաձայնեցվի գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջ հետ, բացի դրանից, այդ բաժնաչափը պետք է ստացվի նախօրոք սահմանված ժամանակահատվածում: Գրանցման հավաստագրի իրավատերը պետք է տեղյակ լինի ճառագայթման չնախատեսված դադարների մասին, եթե նման դադարները երկարաձգում են ճառագայթման գործընթացը նախօրոք համաձայնեցված ժամանակից ավելի երկար ժամանակահատվածով:

34. Ճառագայթման ենթարկված արտադրանքը մշտապես պետք է տարանջատվի չճառագայթված արտադրանքից: Դրան հասնելու եղանակները ներառում են ճառագայթման ցուցասարքերի օգտագործումը (սույն հավելվածի 31-րդ կետ) եւ սենքերի համապատասխան նախագծերը (սույն հավելվածի 28-րդ կետ):

Գամմա-ճառագայթիչ

35. Ճառագայթման շարունակական ռեժիմի դեպքում բաժնաչափիչները պետք է տեղադրվեն այնպես, որ ամբողջ գործընթացի ընթացքում առնվազն երկու բաժնաչափիչ միաժամանակ գտնվի ճառագայթման ներգործության տակ:

36. Չափաբաժնային ռեժիմի դեպքում առնվազն երկու բաժնաչափիչ պետք է ենթարկվի իոնացնող ճառագայթման ներգործությանը՝ նվազագույն բաժնաչափ 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 չափաբաժնային ռեժիմի դեպքում աղբյուրի տեղաշարժն ու արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի համար էքսպոզիցիայի ժամանակը պետք է հսկվեն եւ գրանցվեն:

39. Ցանկալի բաժնաչափ ստանալու համար հարկավոր է կարգավորել ճառագայթման ժամանակը եւ փոխակրիչի շարժման արագությունը՝ հաշվի առնելով ճառագայթման աղբյուրի տրոհումը կամ լրալիցքավորումը: Կայանքի պարամետրերի կամ փոխակրիչի արագության վավերականության ժամկետը հարկավոր է արձանագրել փաստաթղթային կարգով եւ խստորեն պահպանել:

Էլեկտրոնների արագացուցիչներով ճառագայթային կայանքները

40. Յուրաքանչյուր կոնտեյների մեջ պետք է տեղադրվի բաժնաչափիչ:

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 թիվը պետք է համընկնի ու համապատասխանի ուղեկցվող փաստաթղթերում նշված մեծություններին: Ցանկացած անհամապատասխանություն պետք է արձանագրվի եւ ուսումնասիրվի:

43. Ճառագայթային կայանքի օպերատորը պետք է գրավոր հաստատի կլանված այն բաժնաչափերի արժեքների ընդգրկույթը, որը յուրաքանչյուր բեռնման ժամանակ կամ արտադրանքի սերիայում հասել է յուրաքանչյուր կոնտեյների:

44. Տեխնոլոգիական գրառումները եւ ճառագայթում անցած արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի հսկողության մասին գրառումները պետք է ստուգվեն եւ ստորագրվեն հատուկ նշանակված անձի կողմից եւ պահպանվեն: Պահպանման մեթոդն ու վայրը պետք է համաձայնեցվեն ճառագայթումը կատարած կազմակերպության եւ դեղապատրաստուկի գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջ միջեւ:

45. Ճառագայթային կայանքի վալիդացմանը վերաբերող փաստաթղթերը պետք է պահպանվեն արտադրանքի պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո 1 տարվա ընթացքում կամ այդ կայանքում ճառագայթում ստացած 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 մոնիթորինգ եւ ճառագայթումից առաջ արտադրանքի հսկողություն, ինչպես սահմանված է գրանցման դոսյեով:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 13

Եվրասիական տնտեսական միության
պատշաճ արտադրական
գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկներին ներկայացվող

Սկզբունքը

Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված 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 ընթացաշրջանին համապատասխանելու համար:

Կլինիկական հետազոտությունների ժամանակ հետազոտությունների սուբյեկտների համար կարող են առաջանալ լրացուցիչ ռիսկեր՝ ի տարբերություն այն պացիենտների, որոնք ընդունում են գրանցված դեղապատրաստուկներ: Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված 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 ոչ պատշաճ արտադրության հետեւանք են: Այդ պահանջները հավասարապես նախատեսված են նույն կամ տարբեր կլինիկական հետազոտություններում օգտագործվող՝ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված միեւնույն դեղապատրաստուկի հաստատունությունը սերիայից սերիա ապահովելու համար, ինչպես նաեւ նման դեղապատրաստուկի մշակման ընթացքում փոփոխությունները փաստաթղթերով ձեւակերպելու եւ հիմնավորելու համար:

Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված 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, պատահական բաշխման 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 որոշակորեն մոդիֆիկացվել են: Սրա հետ կապված՝ անձնակազմը պետք է լիարժեքորեն հասկանա կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված 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 նախատեսված դեղապատրաստուկների որակի համար ամբողջ պատասխանատվությունը: Տեխնոլոգիական գործընթացների ավելի բարդանալը պահանջում է որակի ապահովման բարձրարդյունավետ համակարգի կիրառում:

Սույն հավելվածում սահմանված են նաեւ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված նյութերի պատվերների ձեւակերպման, բեռնառաքման, տրանսպորտային փոխադրման եւ վերադարձման պահանջները, որոնք փոխկապակցված են եւ ավելացվում են պատշաճ կլինիկական գործունեության կանոններին:

Հետազոտվող միջոց չհանդիսացող դեղապատրաստուկները

Կլինիկական հետազոտությունների սուբյեկտներին կարող են տրամադրվել դեղապատրաստուկներ, որոնք փորձարկվող պատրաստուկ, պլացեբո կամ համեմատվող պատրաստուկ չեն: Նման դեղապատրաստուկները կարող են կիրառվել ուղեկցող թերապիայի համար կամ կանխարգելման, ախտորոշման կամ բուժման նպատակով բժշկական օգնության ցուցաբերելու համար, եւ (կամ) հետազոտությունների սուբյեկտների համար պատշաճ բժշկական խնամք ապահովելու անհրաժեշտության հետեւանքով: Նման դեղամիջոցներ թույլատրվում է նաեւ կիրառել հետազոտության արձանագրությանը համապատասխան՝ ֆիզիոլոգիական ռեակցիա առաջացնելու համար: Այս դեղապատրաստուկները կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկներ չեն եւ կարող են տրամադրվել հովանավորի կամ հետազոտողի կողմից: Հովանավորը պետք է երաշխավորի, որ տվյալ դեղապատրաստուկները համապատասխանում են կլինիկական հետազոտություն անցկացնելու 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 գործում ներգրավել լիազորված անձին եւ հաշվի առնել նրա կարծիքը:

Արտադրությունը լիցենզավորելը եւ կիրառման նախապատրաստելը

Ինչպես կլինիկական հետազոտության համար նախատեսված 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 դեղապատրաստուկները կիրառման նախապատրաստելու համար, եթե այդ գործընթացներն իրականացնում են բժշկական հաստատություններում դեղագործները կամ այլ անձինք, որոնք ունեն նման գործընթացներն իրականացնելու լիազորություն, ինչպես նաեւ եթե կլինիկական հետազոտության դեղապատրաստուկները նախատեսված են բացառապես այդ հաստատություններում օգտագործվելու համար:

Նշված դրույթների շրջանակներում «կիրառման նախապատրաստում» ասելով՝ պետք է ենթադրել այնպիսի պարզ գործընթաց, ինչպիսին է՝

կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկի լուծումը կամ դիսպերսումը՝ դեղապատրաստուկը փորձարկման սուբյեկտին ներարկելու համար, կամ

կլինիկական հետազոտության համար նախատեսված դեղապատրաստուկների (դեղապատրաստուկի) նոսրացումը կամ խառնումը այլ նյութի (նյութերի) հետ, որը կիրառում են որպես կրիչ՝ դեղապատրաստուկը ներմուծելու համար:

Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկներ ստանալու նպատակով մի քանի բաղադրիչները՝ ներառյալ ազդող նյութը իրար խառնելը, կիրառման նախապատրաստել չի համարվում:

Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկը պետք է առկա լինի մինչեւ կիրառման նախապատրաստելու գործընթացը:

Կիրառման նախապատրաստելու գործընթացը հարկավոր է հնարավորության սահմաններում իրականացնել անմիջապես ներմուծումից առաջ:

Նման գործընթացը պետք է նշված լինի կլինիկական հետազոտությունների անցկացման հայտի 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 նախատեսված 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 նախատեսված դեղապատրաստուկների միավորի որոշակի քանակի արտադրության, փաթեթավորման եւ (կամ) առաքման առաջադրանք.

«հետազոտող» (invastigator)՝ բժշկական հաստատությունում կլինիկական հետազոտություն անցկացնելու համար պատասխանատու անձ: Կլինիկական հետազոտությունն անձանց խմբի կողմից անցկացվելու ժամանակ հետազոտողը խմբի ղեկավարն է, որը կարող է կոչվել պատասխանատու հետազոտող.

«կլինիկական հետազոտություն» (clinical trial)՝ հետազոտություն, որն անցկացվում է մարդկանց՝ հետազոտության սուբյեկտների վրա կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների կլինիկական, դեղաբանական եւ (կամ) այլ ֆարմակոդինամիկ էֆեկտների

հայտնաբերման կամ հաստատման համար եւ (կամ) դրա նկատմամբ կողմնակի ռեակցիաների հայտնաբերման, եւ (կամ) դրա աբսորբման, բաշխման, մետաբոլիզմի եւ դուրսբերման ուսումնասիրության համար՝ դրա անվտանգության եւ (կամ) արդյունավետության գնահատման նպատակով.

«պատահական բաշխման ծածկագիր» (randomization code)՝ ցանկ, որը ներառում է այն բուժման նկարագրությունը, որը նշանակված է հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի՝ հաշվի առնելով պատահական բաշխումը.

«կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկ» (investigational medicinal product)՝ դեղաձեւի կազմում ակտիվ դեղագործական բաղադրամաս կամ պլացեբո, որը կլինիկական հետազոտություն անցկացնելու ժամանակ հետազոտվում կամ օգտագործվում է որպես համեմատվող պատրաստուկ: Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների շարքին են դասվում նաեւ արդեն գրանցված դեղապատրաստուկները, եթե դրանց կիրառման կամ արտադրման եղանակը (դեղաձեւը կամ փաթեթվածքը) տարբերվում է գրանցվածից, ինչպես նաեւ դրանք դեռ չհաստատված ցուցումներով օգտագործելու դեպքում կամ արդեն գրանցված դեղաձեւի վերաբերյալ լրացուցիչ տեղեկատվություն ստանալու համար.

«բեռնառաքում» (shipping)՝ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված՝ պատվիրված դեղապատրաստուկների՝ բեռնառաքման համար փաթեթավորման եւ տրանսպորտային փոխադրման գործառնություններ.

«համեմատվող պատրաստուկ» (comparator product)՝ որպես կլինիկական հետազոտության հսկողություն օգտագործվող հետազոտվող կամ գրանցված դեղապատրաստուկ (այսինքն՝ ակտիվ հսկողություն) կամ պլացեբոն.

«կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկ արտադրող (ներմուծող)» (manufacturer (importer) of investigational medicinal products)՝ անձ, որն ունի սահմանված կարգով տրված՝ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկի արտադրության լիցենզիա կամ ներմուծման թույլտվություն.

«պատահական բաշխում» (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 ընթացակարգ, որի ժամանակ հետազոտությանը մասնակցող մեկ կամ ավելի կողմեր տեղեկացված չեն կատարվող 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 անիրազեկություն կատարվող թերապեւտիկ նշանակման (նշանակումների) մասին: Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկի մասով հետազոտության «կույր» մեթոդ նշանակում է այդ դեղապատրաստուկի նույնականության կանխամտածված քողարկում՝ հովանավորի ցուցումներին համապատասխան: Ապաածածկագրում (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 նախատեսված դեղապատրաստուկներին վերաբերող պահանջներին, պետք է փաստաթղթերով ձեւակերպվի գրավոր ընթացակարգերի տեսքով եւ հասանելի լինի կլինիկական հետազոտության հովանավորին:

2. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված 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 հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների հետ, պետք է անցնի արտադրանքի 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 հավելվածի պահանջները բավարարող համապատասխան համակարգերի առկայությունը: Դրա համար լիազորված անձը պետք է լավ պատրաստված լինի դեղապատրաստուկների մշակման եւ կլինիկական հետազոտությունների անցկացման ոլորտում: Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների գնահատման լիազորված անձի ձեռնարկը ներկայացված է սույն հավելվածի 38-41-րդ կետերում:

Սենքերը եւ սարքավորումները

5. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների հետ աշխատելիս թունավորության, ակտիվության եւ զգայունացնող 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 մեթոդներն ու մաքրումից հետո մնացորդների թույլատրելի խտությունների սահմանները պետք է հաշվի առնեն այդ ռիսկերի բնույթը: Հարկավոր է ուշադրություն դարձնել արտադրական պարբերաշրջաններով (կամպանիաներով) աշխատանքի կազմակերպմանը, 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 հղում ներառի նախորդ տարբերակին՝ հետագծելիությունն ապահովելու համար: Ցանկացած փոփոխություն, որը կարող է հետեւանքներ ունենալ դեղապատրաստուկի որակի վրա, մասնավորապես՝ դրա կայունության եւ կենսահամարժեքության վրա, հարկավոր է կատարել գրավոր ընթացակարգին համապատասխան:

7. Հարկավոր է փաստաթղթերով ձեւակերպել փոփոխություններ կատարելու պատճառները, պետք է հետազոտվեն եւ փաստաթղթերով ձեւակերպվեն դեղապատրաստուկի որակի եւ ցանկացած ընթացիկ կլինիկական հետազոտության մասով փոփոխության հետեւանքները:

Պատվերը

8. Պատվերը պետք է պարունակի արտադրության եւ (կամ) արտադրության միավորի որոշակի քանակի փաթեթվածքի եւ (կամ) դրա բեռնառաքման պահանջ: 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 բավական 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 նախորդ տարբերակների համապատասխան հետագծելիությունը: Դոսյեն պետք է ներառի հետեւյալ փաստաթղթերը (կամ պարունակի դրանց վերաբերյալ հղումներ)՝

ելակետային հումքի եւ փաթեթավորման նյութերի վերաբերյալ մասնագրեր եւ վերլուծական մեթոդիկաներ.

միջանկյալ, չբաժնեծրարված եւ պատրաստի արտադրանքի մասնագրեր եւ վերլուծական մեթոդիկաներ.

տեխնոլոգիական հրահանգներ.

արտադրության ընթացքում հսկողության մեթոդիկաներ.

պիտակի հաստատված պատճեն.

կլինիկական հետազոտությունների համապատասխան արձանագրություններ եւ պատահական բաշխման ծածկագրեր (անհրաժեշտության դեպքում).

համապատասխան տեխնիկական համաձայնագրեր պատվիրատուների հետ (անհրաժեշտության դեպքում).

տվյալներ կայունության մասին.

պահպանման եւ տրանսպորտային փոխադրման պայմաններ:

Վերը նշված ցանկը նախատեսված չէ սահմանափակումներ դնելու 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 այդ տեղեկատվությանը հասանելիություն ունենա: Եթե արտադրության գործընթացի տարբեր ընթացաշրջաններ իրականացվում են տարբեր տեղամասերում, որտեղ պատասխանատվություն են կրում տարբեր լիազորված անձինք, ապա թույլատրվում է վարել սահմանափակ տեղեկատվությամբ առանձին դոսյե, որն առնչություն ունի համապատասխան տեղամասերի գործունեության հետ:

Կանոնակարգը եւ տեխնոլոգիական հրահանգները

10. Յուրաքանչյուր արտադրական գործառնություն կամ բեռնառաքման գործառնություն պետք է կատարվի հստակ եւ ամբողջական գրավոր հրահանգին բավական համապատասխան եւ ուղեկցվի գրառումներ կատարելով: Եթե գործառնությունը կրկնվող չէ, ապա պարտադիր չէ կազմել կանոնակարգ եւ տեխնոլոգիական հրահանգներ: Գրառումներն ունեն հատուկ նշանակություն այն փաստաթղթերի վերջնական տեքստերը պատրաստելու համար, որոնք կօգտագործվեն սերիական արտադրության ժամանակ գրանցման հավաստագիր ստանալուց հետո:

11. Դեղապատրաստուկի մասին դոսյեում պարունակվող տեղեկատվությունը հարկավոր է օգտագործել արտադրության, փաթեթավորման, որակի հսկողության համար փորձարկումների, պահպանման պայմանների եւ տրանսպորտային փոխադրման մանրակրկիտ գրավոր հրահանգներ մշակելիս:

Փաթեթավորման հրահանգները

12. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները, որպես կանոն, պետք է անհատապես փաթեթավորվեն հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի համար: Փաթեթավորվող արտադրանքի միավորների քանակը պետք է սահմանված լինի փաթեթավորման գործառնությունից առաջ՝ հաշվի առնելով որակի հսկողություն անցկացնելու 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 նպատակով:

Արտադրանքի սերիայի արտադրության, հսկողության եւ փաթեթավորման գրառումները (սերիայի դոսյե)

13. Արտադրանքի սերիայի արտադրության, հսկողության եւ փաթեթավորման մասին գրառումները (սերիայի դոսյե) պետք է գործառնությունների հաջորդականությանը ճշգրիտ հետեւելու համար պարունակեն բավականաչափ մանրամասն տեղեկատվություն: 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

Փաթեթավորման նյութերը

15. Որակի հսկողության մասնագրերում եւ մեթոդիկաներում հարկավոր է նախատեսել փաթեթավորման նյութերի՝ տարբեր սերիաների արտաքին տեսքի տարբերությունների պատճառով պատահական ապաճաճկագրումը 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 նախորդ 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 նախատեսված դեղապատրաստուկների արտադրության տեխնոլոգիական գործընթացների վալիդացում սերիական արտադրության համար նախատեսվող ծավալով, սակայն սենքերը եւ սարքավորումները պետք է լինեն որակավորված: Մանրէազերծ

դեղապատրաստուկների համար մանրէազերծման գործընթացների վալիդացումը պետք է անցկացվի նույն այն ստանդարտներով, որոնցով անցկացվում է գրանցված դեղապատրաստուկների համար: Կենսատեխնոլոգիական դեղապատրաստուկների անվտանգությունը երաշխավորելու համար անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է ապացուցել վարակների եւ (կամ) այլ կենսաբանական ծագման խառնուկների ինակտիվացումը (հանումը)՝ այն գիտական սկզբունքներին եւ մեթոդներին համապատասխան, որոնք շարադրված են տվյալ ոլորտում գործող համապատասխան ձեռնարկներում:

18. Ասեպտիկ գործընթացների վալիդացումը հատուկ դժվարություն է ներկայացնում 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 արտադրանքի միավորների ավելի մեծ քանակ՝ արդյունքների ավելի մեծ հավաստիություն ապահովելու 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:

Համեմատվող պատրաստուկի նկատմամբ պահանջները

19. Դեղապատրաստուկի փոփոխությունների դեպքում դրա մասին տեղեկատվության ծավալը (օրինակ՝ ըստ կայունության հետազոտության արդյունքների, լուծման կինետիկայի համեմատական թեստի, կենսամատչելիության) պետք է բավարար լինի այդ փոփոխությունների՝ այդ դեղապատրաստուկի որակի ելակետային պարամետրերի վրա էական ազդեցություն չունենալն ապացուցելու համար:

20. Համեմատվող պատրաստուկի պիտանիության ժամկետը, որը նշված է սկզբնական փաթեթվածքի վրա, չի կարող նույնը լինել այլ փաթեթվածքի մեջ վերափաթեթավորված պատրաստուկի համար, որը կարող է չապահովել պաշտպանության համարժեք մակարդակ կամ կարող է պատրաստուկի հետ անհամատեղելի լինել: Այդ պատճառով հովանավորը կամ նրա անունից հանդես եկող անձը պետք է սահմանի ընդունելի ամսաթիվ, մինչեւ երբ հարկավոր է օգտագործել պատրաստուկը. ընդ որում՝ հարկավոր է հաշվի առնել պատրաստուկի բնույթը, կոնտեյների բնութագրերը եւ այն պայմանները, որոնցում պահվելու է պատրաստուկը: Պիտանիության նոր ժամկետը պետք է հիմնավորված լինի եւ չի կարող գերազանցել սկզբնական փաթեթվածքի վրա նշված պիտանիության ժամկետը: Պիտանիության 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 արտակարգ դեպքերում նախատեսել դեղապատրաստուկի արագ նույնականացման հնարավորությունը:

Պատահական բաշխման ծածկագիրը

22. Հրահանգներում պետք է նկարագրված լինեն կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված՝ փաթեթավորված դեղապատրաստուկների համար օգտագործված պատահական բաշխման 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 նախատեսված դեղապատրաստուկի փաթեթավորման ժամանակ հնարավոր է տարբեր տեսակի արտադրանքը միեւնույն փաթեթավորման գծի վրա միաժամանակ շրջանառվելու անհրաժեշտություն առաջանա: Պետք է նվազագույնի հասցվի դեղապատրաստուկները շփոթելու ռիսկը՝ համապատասխան ընթացակարգերի կատարման եւ (կամ) հատուկ սարքավորման կիրառման ու անձնակազմի համապատասխան ուսուցման միջոցով:

24. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների փաթեթավորման եւ մակնշման գործառնությունները կարող են լինել ավելի բարդ եւ սխալների առավել հակված (որոնք ավելի դժվար է բացահայտել), քան գրանցված դեղապատրաստուկների արտադրության ժամանակ: Հատկապես դա վերաբերում է արտաքին տեսքով նման 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 նախատեսված 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 եւ հետազոտության հետագծելիության եւ նույնականացման հնարավորությունն ու նպաստի կլինիկական հետազոտության համար նախատեսված դեղապատրաստուկի ճիշտ կիրառմանը: Պիտակների վրա պետք է պարունակվի հետեւյալ տեղեկատվությունը, եթե հիմնավորված չէ դրա բացակայությունը (օրինակ՝ պատահական բաշխման ծածկագրման կենտրոնացված էլեկտրոնային համակարգի առկայության դեպքում)՝

ա) հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի (հիմնական կոնտակտային անձը՝ դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության մասին տեղեկատվության համար եւ արտակարգ ապաածածկագրման համար) անվանումը (անունը), հասցեն եւ հեռախոսահամարը.

բ) դեղապատրաստուկի դեղաձեւը, ներմուծման եղանակը, դոզավորված միավորների քանակը եւ բաց հետազոտության անցկացման դեպքում՝ անվանումը (գաղտնագիրը) եւ դեղաչափը (ակտիվությունը).

գ) սերիայի համարը եւ (կամ) պարունակության նույնականացման եւ փաթեթավորման գործառնությունների ծածկագիրը.

դ) հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել հետազոտությունը, բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին եւ հովանավորին, եթե դա նշված չէ այլ տեղ.

ե) կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի նույնականացման համարը (բուժական համարը) եւ, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը.

զ) հետազոտողի ազգանունը եւ անվան սկզբնատառերը (եթե նշված չէ «ա» կամ «դ» կետերում).

է) կիրառման հրահանգը (կարող է ներկայացված լինել հղում ներդիր թերթիկին կամ այլ հիմնավորող փաստաթղթի, որը նախատեսված է կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի կամ դեղապատրաստուկը ներմուծող անձի համար).

ը) «Միայն կլինիկական հետազոտությունների համար» մակագրությունը կամ համանման ձեւակերպումը.

թ) պահպանման պայմանները.

ժ) օգտագործման ժամկետը ամսվա եւ տարվա նշումով այնպես, որ հնարավոր լինի խուսափել ցանկացած անորոշությունից (կարող է նշվել այն ամսաթիվը, մինչեւ երբ անհրաժեշտ է օգտագործել դեղապատրաստուկը, պիտանիության ժամկետը կամ կրկնակի հսկողության ամսաթիվը).

ժա) «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 հիմնական կոնտակտային անձի հասցեն եւ հեռախոսահամարը կարող են նշված 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 նախատեսված դեղապատրաստուկը: Սույն հավելվածի 26-րդ կետում ներկայացված տվյալները պետք է լինեն 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 վրայի 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՝

ա) հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը (անունը).

բ) դեղապատրաստուկի դեղաձեւը, ներմուծման եղանակը (կարելի է չնշել ներքին կիրառման համար կարծր դեղաձեւերի համար), դոզավորված միավորների քանակը եւ բաց հետազոտություն անցկացնելու դեպքում՝ անվանումը (գաղտնագիրը) եւ դեղաչափը (ակտիվությունը).

գ) սերիայի համարը եւ (կամ) պարունակության նույնականացման ու փաթեթավորման գործառնությունների ծածկագիրը.

դ) հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել հետազոտությունը, բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին եւ հովանավորին, եթե դա նշված չէ այլ տեղ.

ե) կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի նույնականացման համարը (բուժական համարը) եւ, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը:

ա) հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի (հիմնական կոնտակտային անձը դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության մասին տեղեկատվության համար եւ արտակարգ ապածածկագրման համար) անվանումը (անունը), հասցեն եւ հեռախոսահամարը.

բ) դեղապատրաստուկի դեղաձեւը, ներմուծման եղանակը, դոզավորված միավորների քանակը եւ բաց հետազոտություն անցկացնելու դեպքում՝ անվանումը (գաղտնագիրը) եւ դեղաչափը (ակտիվությունը).

գ) սերիայի համարը եւ (կամ) պարունակության նույնականացման ծածկագիրը եւ փաթեթավորման գործառնությունների նշումը.

դ) հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել հետազոտությունը, բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին եւ հովանավորին, եթե դա նշված չէ այլ տեղ.

ե) կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի նույնականացման համարը (բուժական համարը) եւ, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը.

զ) հետազոտողի ազգանունը եւ անվան սկզբնատառերը (եթե նշված չէ «ա» կամ «դ» կետերում).

ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԴԵՊՔ

Առաջնային (ներքին) փաթեթվածքի եւ երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքի (26-րդ կետ) համար

Տեղեկատվությունը, որը նշված է ա[1]-ից մինչեւ ժա կետերում

ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ (ՆԵՐՔԻՆ) ՓԱԹԵԹՎԱԾՔ

Եթե առաջնային (ներքին) փաթեթվածքը եւ երկրորդական (սպառողական) փաթեթվածքը պահում են միասին (29-րդ կետ)[5]

Այն տեղեկատվությունը, որը նշված է ա[2] բ[3]գդե կետերում

ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ (ՆԵՐՔԻՆ) ՓԱԹԵԹՎԱԾՔ

է) կիրառման հրահանգը (կարող է ներկայացված լինել հղում ներդիր թերթիկին կամ այլ հիմնավորող փաստաթղթի, որը նախատեսված է կլինիկական հետազոտության սուբյեկտի կամ դեղապատրաստուկը ներմուծող անձի համար).	Փոքր չափի բլիստերներ կամ փաթեթվածքներ (30-րդ կետ)[5]
ը) «Միայն կլինիկական հետազոտությունների համար» մակագրությունը կամ համանման ձեւակերպումը.	Այն տեղեկատվությունը, որը նշված է ա[2] բ[3.4]գդե կետերում
թ) պահպանման պայմանները.	
ժ) օգտագործման ժամկետը ամսվա եւ տարվա նշումով այնպես, որ հնարավոր լինի խուսափել ցանկացած անորոշությունից (կարող է նշվել այն ամսաթիվը, մինչեւ երբ անհրաժեշտ է օգտագործել դեղապատրաստուկը, պիտանիության ժամկետը կամ կրկնակի հսկողության ամսաթիվը).	
ժա) «Պահել երեխաների համար ոչ հասանելի վայրում» մակագրությունը՝ բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դեղապատրաստուկը նախատեսված է միայն ստացիոնարի պայմաններում օգտագործվելու համար:	

Ծանոթագրություններ.

[1] Դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության եւ արտակարգ ապածածկագրման մասին տեղեկատվության փոխանցման համար հիմնական կոնտակտային անձի հասցեն եւ հեռախոսահամարը կարող են նշված չլինել պիտակի վրա, եթե հետազոտության սուբյեկտին տրամադրվել են դեղապատրաստուկի կիրառման հրահանգը կամ քարտ, որի վրա նշված են այդ տվյալները, ինչպես նաեւ տրված է դրանք միշտ իր մոտ պահելու հրահանգ (տե՛ս սույն հավելվածի 27-րդ կետը):

[2] Դեղապատրաստուկի, կլինիկական հետազոտության եւ արտակարգ ապածածկագրման մասին տեղեկատվություն փոխանցելու համար կարիք չկա տեղադրել կոնտակտային անձի հասցեն եւ հեռախոսահամարը:

[3] Ներմուծման ուղին 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 առաջնային փաթեթվածքը բլիստերն է, կամ այն ունի փոքր չափս, օրինակ՝ դեղասրվակները, որոնց վրա չեն կարող տեղադրված լինել սույն հավելվածի 26-րդ կետում ներկայացված տվյալները, ապա պետք է նախատեսված լինի այդ տվյալները պարունակող պիտակով երկրորդական փաթեթվածք: Այնուհանդերձ, առաջնային (ներքին) փաթեթվածքի վրա պետք է նշված լինեն՝

ա) հովանավորի, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը (անունը).

բ) դեղապատրաստուկի ներմուծման եղանակը (կարելի է չնշել ներքին կիրառման կարծր դեղաձեւերի համար), բաց հետազոտություն անցկացնելու դեպքում՝ անվանումը (գաղտնագիրը) եւ դեղաչափը (ակտիվությունը).

գ) սերիայի համարը եւ (կամ) պարունակության նույնականացման եւ փաթեթավորման գործառնությունների ծածկագիրը.

դ) հետազոտության համարը (ծածկագիրը), որը թույլ է տալիս նույնականացնել հետազոտությունը, բժշկական հաստատությունը, հետազոտողին եւ հովանավորին, եթե դա նշված չէ այլ տեղ.

ե) 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 դեղամիջոցները, որոնք գրանցվել, արտադրվել կամ ներմուծվել են անդամ պետությունների օրենսդրությանը կամ Միության իրավունքին համաձայն.

հետազոտությանը մասնակցում են այնպիսի հիվանդություններով պացիենտներ, որոնք համապատասխանում են գրանցման ժամանակ հաստատված՝ կիրառման ցուցումներին.

օրիգինալ կոնտեյներների վրա այնպես, որ չծածկվի օրիգինալ պիտակը, լրացուցիչ 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 պետք է փոխել այն ամսաթիվը, մինչեւ երբ անհրաժեշտ է օգտագործել կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկը, ապա հարկավոր է փաթեթվածքի վրա զետեղել լրացուցիչ պիտակ: Լրացուցիչ պիտակի վրա պետք է նշված լինի նոր ամսաթիվը, մինչեւ երբ հարկավոր է օգտագործել դեղապատրաստուկը, ինչպես նաեւ եւս մեկ անգամ նշված լինի սերիայի համարը: Լրացուցիչ պիտակը կարելի է սոսնձել օգտագործման հին ամսաթվի վրա, սակայն այն չպետք է ծածկի սերիայի ելակետային համարը, ինչն անհրաժեշտ է որակի հսկողության համար: Այդ գործառնությունը պետք է իրականացվի այն ձեռնարկությունում, որն ունի դեղամիջոցների արտադրության լիցենզիա: Սակայն, եթե հիմնավորված է, պետք է փոխանցվի կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված

դեղապատրաստուկի պահպանում իրականացնող կազմակերպություն արտապատվիրմանը կամ անցկացվի հետազոտական կենտրոնի դեղագործի կողմից կամ նրա 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 մոնիթորինգ իրականացնողը (իրականացնողները), որը (որոնք) անցել է (անցել են) համապատասխան ուսուցում: Նման գործառնությունը հարկավոր է իրականացնել Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների սկզբունքների համաձայն, հատուկ եւ ստանդարտ գործառնական ընթացակարգերին համապատասխան եւ, եթե կիրառելի է, ըստ պայմանագրի. գործառնության կատարումը պետք է վերահսկի 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, 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 դրա արդյունքները ձեւակերպել փաստաթղթերով:

36. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների նմուշները պահպանվում են երկու նպատակով՝ առաջինը՝ նմուշի առկայության ապահովումը անալիտիկ փորձարկումների համար, եւ երկրորդը՝ պատրաստի դեղապատրաստուկի նմուշի առկայությունն ապահովելու նպատակով: Այսպիսով, նմուշները կարելի է բաժանել երկու կատեգորիայի՝

Ստուգիչ նմուշ (reference sample)՝ ելակետային հումքի, փաթեթավորման նյութերի, առաջնային փաթեթվածքում դեղապատրաստուկների սերիայի նմուշները կամ պատրաստի դեղապատրաստուկի նմուշները, որոնք պահպանվում են անալիզ անցկացնելու համար՝ նման անհրաժեշտություն առաջանալու 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 անալիտիկ 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, մականշվածքի, օգտագործման հրահանգի զննում, սերիայի համարի եւ պիտանիության ժամկետի մասին տեղեկատվության ստացում:

Շատ դեպքերում պատրաստի արտադրանքի ստուգիչ եւ արխիվային նմուշները նույնական են եւ վերջնական փաթեթվածքով արտադրանքի միավորներ են: Նման դեպքերում ստուգիչ եւ արխիվային նմուշները կարող են դիտարկվել որպես փոխադարձ փոխարինելի: Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկի, այդ թվում՝ ծածկագրված դեղապատրաստուկի ստուգիչ եւ արխիվային նմուշները պետք է պահպանվեն վերջին այն կլինիկական հետազոտության ավարտից կամ դրա պաշտոնական դադարեցումից հետո երկու տարուց ոչ պակաս, որում օգտագործվել է տվյալ սերիան (կախված այն բանից, թե որ ժամանակահատվածն է ավելի երկար):

Հարկավոր է արխիվային նմուշների պահպանությանն ուշադրություն դարձնել այնքան ժամանակ, քանի դեռ չի կազմվել կլինիկական հետազոտության անցկացման վերաբերյալ հաշվետվություն, որպեսզի ապահովվի դեղապատրաստուկի նույնականությունը հաստատելու հնարավորությունը, ինչն անհրաժեշտ է նման հետազոտությունների ընթացքում առաջացած չկանխատեսված դեպքերի կամ իրարամերժ արդյունքների քննության ժամանակ։

37. Ստուգիչ եւ արխիվային նմուշների պահպանման վայրը պետք է սահմանվի հովանավորի եւ արտադրողի (արտադրողների) միջեւ տեխնիկական համաձայնագրում, եւ անհրաժեշտ է ժամանակին ապահովել դրանց նկատմամբ լիազորված մարմնի հասանելիությունը։

Պատրաստի դեղապատրաստուկի ստուգիչ նմուշները պետք է պահպանվեն Միության անդամ պետությունում կամ երրորդ երկրում, եթե Միության անդամ պետության եւ արտահանող երրորդ երկրի 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 ստուգիչ նմուշները կարող են պահպանվել արտադրողի մոտ՝ երրորդ երկրում. այդ դեպքում դա պետք է լինի հիմնավորված եւ հովանավորի, Միության անդամ պետություն ներմուծողի եւ երրորդ երկրում դեղապատրաստուկ արտադրողի միջեւ ձեւակերպվի փաստաթղթերով՝ տեխնիկական համաձայնագրի տեսքով։

Ստուգիչ նմուշների քանակը, որը ներկայացվել է կլինիկական հետազոտությունների անցկացման թույլտվություն ստանալու համար լիազորված մարմին, դեղապատրաստուկի դոսյեի պահանջներին համապատասխան, պետք է բավարար լինի՝ արտադրանքի սերիայի առնվազն կրկնակի անալիտիկ հսկողություն անցկացնելու համար։

Արխիվային նմուշների համար դեղապատրաստուկների վերջնական փաթեթավորված միավորների վերաբերյալ տեղեկատվությունը թույլատրվում է պահպանել գրավոր կամ էլեկտրոնային գրառումների ձեւով, եթե նման գրառումները տրամադրում են բավարար տեղեկատվություն։ Վերջին դեպքում պահպանության համակարգը պետք է համապատասխանի Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 11-րդ հավելվածի պահանջներին։

Սերիաների թողարկման թույլտվություն տրամադրելը

38. Չի թույլատրվում հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների թողարկման թույլտվություն տրամադրել (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 կետում ներկայացված գործոնները։

39. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների նկատմամբ լիազորված անձի կողմից իր պարտականությունները կատարելու վրա ազդում են տարբեր գործոններ, որոնք թվարկվում են ստորեւ՝

ա) դեղապատրաստուկն արտադրված է Միության անդամ պետությունում, սակայն գրանցված չէ Միության անդամ պետությունում։ Կլինիկական հետազոտությունների անցկացման հայտ ներկայացնելիս անհրաժեշտ է ապացուցել, որ կլինիկական հետազոտությունների անցկացման համար նախատեսված դեղապատրաստուկն արտադրված եւ ստուգված է Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին, դեղապատրաստուկի դոսյեին համապատասխան, ինչպես նաեւ այն, որ առկա է հովանավորի կողմից լիազորված մարմնին տրամադրված համապատասխան տեղեկատվությունը.

բ) դեղապատրաստուկը գրանցված է Միության անդամ պետությունում, մատակարարվում է դիստրիբյուտորների 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 հայտին եւ ծածկագրման նպատակով ցանկացած հետագա մշակման, այդ հետազոտության համար հատուկ փաթեթավորում կամ մականշում իրականացնելուն։ Դեղապատրաստուկի դոսյեի ծավալը կարող է նաեւ սահմանափակվել (տե՛ս սույն հավելվածի 9-րդ կետը).

գ) 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, դեղապատրաստուկի դոսյեին համապատասխան, ինչպես նաեւ այն, որ առկա է լիազորված մարմին կլինիկական հետազոտության անցկացման հայտ ներկայացնելիս հովանավորի կողմից տրամադրված համապատասխան տեղեկատվություն։ Եթե կլինիկական հետազոտությունների 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 մասնակցելու միջոցով։ Ե՛վ առաջին, ե՛ւ երկրորդ դեպքում լիազորված անձը կարող է այլ երկրի արտադրողի կողմից տրամադրված փաստաթղթերի հիման վրա կատարել համապատասխանության գնահատում (տե՛ս սույն հավելվածի 40-րդ կետը).

դ) եթե հնարավոր չէ համեմատվող պատրաստուկների ներմուծման ժամանակ ստանալ այն բանի երաշխիքը, որ 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 կլինիկական հետազոտությունների անցկացման հայտ ներկայացնելիս հովանավորի կողմից լիազորված անձին տրամադրված համապատասխան տեղեկատվություն։

40. Արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիան գնահատելիս մինչ թողարկման թույլտվություն տրամադրելը հարկավոր է դիտարկել՝

սերիային վերաբերող գրառումները (սերիայի դոսյեն), այդ թվում՝ որակի հսկողության վերաբերյալ գրառումները, արտադրության գործընթացում հսկողության գրառումները եւ թողարկման թույլտվության գրառումները, որոնք ապացուցում են դեղապատրաստուկի դոսյեի համապատասխանությունը, պատվերի, հետազոտության արձանագրության եւ պատահական բաշխման ծածկագրի վերաբերյալ գրառումները։ Այդ գրառումներում պետք է ներառվեն բոլոր շեղումները կամ պլանային կարգով կատարված փոփոխությունները, ինչպես նաեւ ցանկացած լրացուցիչ ստուգում կամ փորձարկում։ Գրառումները պետք է լինեն ամբողջական եւ համաձայնեցվեն դրանց համար լիազորված անձնակազմի կողմից՝ որակի համակարգին համապատասխան.

արտադրության պայմանները.

սարքավորումների, գործընթացների եւ մեթոդիկաների վալիդացման վերաբերյալ տվյալները.

վերջնական փաթեթվածքի 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 համեմատվող պատրաստուկները) արտադրման իրավունքը.

անհրաժեշտության դեպքում՝ գրանցման փաստաթղթերին ներկայացվող նորմատիվ 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 (գրանցվա՞ծ է Միության անդամ պետությունում կամ երրորդ երկրներում, թե ոչ), ինչպես նաեւ մշակման փուլից։ Հովանավորը պետք է երաշխավորի, որ բոլոր գործոնները, որոնց սերիայի գնահատումն իրականացնող լիազորված անձը ուշադրություն է դարձրել, համապատասխանում են այն տեղեկատվությանը, որը ներկայացվել է լիազորված մարմին կլինիկական հետազոտությունների անցկացման հայտ ներկայացնելիս (սույն հավելվածի 44-րդ կետ)։

41. Եթե կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկներն արտադրվում եւ փաթեթավորվում են տարբեր տեղամասերում, որոնց համար պատասխանատվություն են կրում տարբեր լիազորված անձինք, ապա անհրաժեշտ է կատարել Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 16-րդ հավելվածի պահանջները։

42. Եթե Միության անդամ պետության օրենսդրության եւ Միության իրավունքի համաձայն փաթեթավորումը կամ մակնշումը 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՝ երաշխավորելու համար այն, որ աշխատանքը պետք է պատշաճորեն ձեւակերպվի փաստաթղթերով ու կատարվի՝ Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան։ Այդ հարցով նա պետք է տեղեկատվություն ստանա լիազորված անձից։

Տրանսպորտային փոխադրումը

43. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները պետք է մնան հովանավորի հսկողության տակ մինչեւ թողարկման թույլտվություն տրամադրելու երկփուլ ընթացակարգի ավարտը՝ Միության անդամ պետության օրենսդրության եւ Միության իրավունքի պահանջները կատարելուց հետո լիազորված անձի կողմից համապատասխանությունը գնահատելը եւ հովանավորի կողմից կլինիկական հետազոտությունների համար օգտագործման նպատակով թողարկման թույլտվություն տրամադրելը։ Երկու փուլերն էլ պետք է ձեւակերպվեն փաստաթղթերով, իսկ գրառումները՝ պահպանվեն անմիջապես հովանավորի կամ նրա անունից գործող անձի մոտ։ Միության անդամ պետությունների միջեւ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված

դեղապատրաստուկների տեղաշարժը դյուրացնելու համար սերիայի սերտիֆիկատի ներդաշնակեցված ձեւաչափը ներկայացված է սույն հավելվածի 1-ին լրացման մեջ: Հովանավորը պետք է երաշխավորի, որ կլինիկական հետազոտություն անցկացնելու հայտին կցված ամբողջ մանրամասն տեղեկատվությունը դիտարկվել է լիազորված անձի կողմից եւ համապատասխանում է այն տեղեկատվությանը, որը հաստատվել է լիազորված մարմինների կողմից: Այդ պահանջի կատարման մասին պետք է ձեւակերպվի համապատասխան պայմանագիր: Գործնական տեսանկյունից այդ պահանջները կատարելու լավագույն եղանակը դեղապատրաստուկի դոսյեում կատարված փոփոխությունների հսկողությունն է, ինչը պետք է ընդգրկվի լիազորված մարմնի եւ հովանավորի միջեւ տեխնիկական համաձայնագրում:

44. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկների տրանսպորտային փոխադրումը հարկավոր 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. Հարկավոր է պահպանել արտադրողի կամ ներմուծողի կողմից կազմված բեռնառաքված արտադրանքի մանրամասն ցանկը: Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել ստացողի անվանման եւ հասցեի ճշգրիտ նշմանը:

47. Հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները հետազոտությունների անցկացման մի վայրից մեկ այլ վայր փոխանցելը հարկավոր է անցկացնել միայն բացառիկ դեպքերում: Այդպիսի փոխանցման կարգը պետք է հաստատվի ստանդարտ գործառնական ընթացակարգով: Հարկավոր է ստուգել դեղապատրաստուկի վերաբերյալ եղած տեղեկությունների ամբողջությունն այն ժամանակահատվածի համար, երբ այն արտադրողի հսկողությունից դուրս է գտնվել, օրինակ՝ կլինիկական հետազոտությունների մոնիթորինգի մասին հաշվետվությունների կամ հետազոտությունների

անցկացման նախորդ վայրում 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 մակնշման եւ լիազորված անձի կողմից դրա գնահատման համար։ Հարկավոր է պահպանել գրառումներն ու ապահովել նման փոխանցումների լիարժեք հետագծելիությունը։

Բողոքները

48. Դեղապատրաստուկի որակի վերաբերյալ ստացված բողոքի հետ կապված ցանկացած քննության արդյունքների վերաբերյալ եզրակացությունները պետք է քննարկվեն արտադրողի կամ ներմուծողի եւ հովանավորի միջեւ (եթե դա միեւնույն անձը չէ)։ Դրան պետք է մասնակցեն լիազորված անձը եւ համապատասխան կլինիկական հետազոտության անցկացման համար պատասխանատու անձինք, որպեսզի գնահատեն բողոքի հնարավոր ազդեցությունը կլինիկական հետազոտության, դեղապատրաստուկի մշակման եւ հետազոտությունների սուբյեկտների վրա։

Հետկանչը եւ վերադարձը

Հետկանչը

49. Կլինիկական հետազոտության համար նախատեսված դեղապատրաստուկների հետկանչի եւ դրա փաստաթղթային ձեւակերպման կարգը պետք է համաձայնեցվի հովանավորի եւ արտադրողի կամ ներմուծողի միջեւ (եթե դա միեւնույն անձը չէ)։ Կլինիկական հետազոտության հետազոտողը եւ մոնիթորինգ իրականացնողը պետք է հասկանան իրենց պարտականությունները հետկանչի ժամանակ։

50. Հովանավորը պետք է երաշխավորի, որ կլինիկական հետազոտության մեջ օգտագործվող ցանկացած համեմատվող պատրաստուկի կամ այլ դեղապատրաստուկների մատակարարն ունենա մատակարարված ցանկացած դեղապատրաստուկի հետկանչի անհրաժեշտության վերաբերյալ հովանավորին տեղեկացնելու համակարգ։

Վերադարձը

51. Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները հարկավոր 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 հարկավոր է պահպանել հատուկ նախատեսված հսկվող գոտում։ Հարկավոր 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 թույլտվություն ստանալու։

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 հաշվեկշիռ։ Դեղապատրաստուկի ոչնչացման գործառնությունների փաստաթղթային ձեւակերպումն անհրաժեշտ է վարել այնպես, որ հնարավոր լինի հաշվետվություն ներկայացնել բոլոր գործառնությունների վերաբերյալ։ Ոչնչացման մասին գրառումները հարկավոր 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 սերտիֆիկատի բովանդակության

[ԱՐՏԱԴՐՈՂԻ ՁԵՎԱԹՈՒՂԹ]

Սերիայի սերտիֆիկատի 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. Դոզավորումը՝

միավոր դեղաչափի մեջ կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված յուրաքանչյուր դեղապատրաստուկի (ներառյալ պլացեբոն) բոլոր ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի անվանումները եւ քանակը։ Այդ տեղեկատվություն տրամադրելու եղանակը չպետք է նպաստի «կույր» հետազոտության ապածածկագրմանը։

4. Դեղաձեւը։

5. Փաթեթի (կոնտեյների) չափսը եւ տեսակը (օրինակ՝ սրվակներ, շշեր, բլիստերներ)։

6. Խմբաքանակի (սերիայի) համարը։

7. Պիտանիության (կրկնակի հսկողության, օգտագործման ժամկետի) ժամկետի ավարտը։

8. Արտադրողի (արտադրական հարթակի) անվանումը եւ նրա հասցեն, որտեղ գտնվում է սերտիֆիկատը տրամադրող լիազորված անձը։

9. 8-րդ կետում նշված արտադրական հարթակի համար արտադրության հատուկ թույլտվության (լիցենզիայի) համարը։

10. Մեկնաբանությունները (ծանոթագրությունները)։

11. Լրացուցիչ տեղեկատվություն, որը լիազորված անձի կարծիքով էական է։

12. Սերտիֆիկացման հայտը։

13. Կատարվում է գրառում՝

«Սույնով ես հաստատում եմ, որ այս սերիան համապատասխանում է պահանջներին (նշվում է հաստատման համապատասխան ձեւը՝ ելնելով դեղապատրաստուկների մատակարարման՝ ստորեւ թվարկված հնարավոր տարբերակներից)՝

ա) դեղապատրաստուկն արտադրված է Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետության տարածքում (այսուհետ՝ անդամ պետություն), սակայն գրանցված չէ Միության անդամ պետությունում։ Կլինիկական հետազոտությունների անցկացման հայտ ներկայացնելիս 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 տեղեկատվություն.

բ) դեղապատրաստուկը գրանցված է անդամ պետությունում, մատակարարվում է դիստրիբյուտորի կողմից, որը գտնվում է 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 հայտին եւ ծածկագրման նպատակով ցանկացած հետագա մշակման, այդ հետազոտության համար հատուկ փաթեթավորմանը կամ մականշմանը։ Դեղապատրաստուկի դոսյեի ծավալը կարող է նաեւ սահմանափակվել (տե՛ս Կանոնների թիվ 13 հավելվածի 9-րդ կետը).

գ) դեղապատրաստուկը ներմուծված է անմիջապես երրորդ երկրից, անհրաժեշտ է ապացուցել, որ այն արտադրված եւ ստուգված է Կանոններում շարադրված պահանջներին համարժեք կամ դրանցից ոչ ցածր պահանջներին, դեղապատրաստուկի դոսյեին համապատասխան, ինչպես նաեւ այն, որ առկա է հովանավորի կողմից կլինիկական հետազոտության անցկացման հայտ ներկայացնելիս լիազորված մարմին ներկայացված համապատասխան տեղեկատվություն։ Եթե կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները ներկրված են երրորդ երկրից եւ 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 մասնակցելու միջոցով։ Ե՛վ առաջին, ե՛ւ երկրորդ դեպքում լիազորված անձը կարող է այլ երկրի արտադրողի կողմից ներկայացված փաստաթղթերի հիման վրա կատարել համապատասխանության գնահատում»։

14. Սերտիֆիկատը ստորագրած լիազորված անձի ազգանունը։

15. Ստորագրությունը։

16. Ստորագրման ամսաթիվը։

Պարզաբանում

Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված դեղապատրաստուկները չեն կարող օգտագործվել անդամ պետություններում կլինիկական հետազոտության ժամանակ՝ մինչեւ Կանոնների 13-րդ հավելվածի 43-րդ կետում նկարագրված երկփուլ ընթացակարգի ավարտը։ Առաջին փուլում պետք է ավարտվի եւ փաստաթղթերով ձեւակերպվի յուրաքանչյուր սերիայի հավաստագրումը արտադրողի կամ ներմուծողի լիազորված անձի կողմից՝ սույն փաստաթղթի 13-րդ կետին համապատասխան։

Կլինիկական հետազոտությունների համար նախատեսված այն դեղապատրաստուկի սերիան, որին կցվում է լիազորված անձի կողմից ստորագրված սերիայի հավաստագիրը, 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 տեղաշարժը դյուրացնելու համար նման սերտիֆիկատների բովանդակությունը պետք է համապատասխանի վերը նշված ներդաշնակեցված ձեւաչափին։ Այդ ձեւաչափը կարող է կիրառվել նաեւ այն անդամ պետության օգտագործման համար նախատեսված սերիաների սերտիֆիկացման համար, որտեղ գտնվում է արտադրողը կամ ներմուծողը։

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 14

Եվրասիական տնտեսական միության
պատշաճ արտադրական
գործունեության կանոնների

ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ

դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների արտադրությանը ներկայացվող

Սույն պահանջների նպատակների համար օգտագործվում են հասկացություններ, որոնք նշանակում են հետեւյալը՝

«արյան բաղադրիչ» (blood component)՝ արյան թերապեւտիկ բաղկացուցիչ (էրիթրոցիտներ, լեյկոցիտներ, տրոմբոցիտներ եւ պլազմա), որը կարող է պատրաստվել տարբեր մեթոդներով.

«արյուն» (blood)՝ դոնորից վերցված եւ փոխներարկման կամ հետագա արտադրության համար մշակված ամբողջական 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 բաղադրիչ ստանալը արյուն վերցնելուց հետո (օրինակ՝ արյան բաղադրիչների առանձնացում եւ սառեցում)։ Սույն պահանջներում մշակում ասելով հասկանում ենք նաեւ արյուն վերցնող հաստատություններում կատարվող գործառնություններ, որոնք թորազատման նպատակով օգտագործվող պլազմայի համար յուրահատուկ են.

«պլազմայի հիմնական դոսյե» (Plasma Master File — PMF)՝ առանձին փաստաթուղթ, որը չի մտնում դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեի մեջ։ Այն պարունակում է ամբողջ համապատասխան մանրամասն տեղեկատվությունը ամբողջական դոնորական պլազմայի բնութագրերի վերաբերյալ, որը որպես ելակետային հումք է օգտագործվում միջանկյալ զտամասերի (ենթազտամասերի), օժանդակ նյութերի եւ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի արտադրության համար, որոնք պլազմայի, դեղապատրաստուկների կամ բժշկական արտադրատեսակների մաս են կազմում.

«պատասխանատու անձ» (Responsible Person)՝ արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատություններում հատուկ նշանակված անձ, որը պատասխանատվություն է կրում՝

անկախ այն բանից, թե ինչի համար են արյունն ու դրա բաղադրիչները նախատեսված՝ յուրաքանչյուր միավորից դրանք վերցնելն ու ստուգելն ապահովելու, ինչպես նաեւ (փոխներարկման համար նախատեսված լինելու դեպքում) Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների օրենսդրություններին համապատասխան, դրանք մշակելու, պահպանելու եւ թողարկելու համար.

Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին) կարգադրագրերի, թույլտվությունների, հավատարմագրման կամ լիցենզավորման վերաբերյալ համապատասխան տեղեկատվություն տրամադրելու համար.

արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունում Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների օրենսդրության բոլոր պահանջները կատարելու համար։

Պատասխանատու անձը պետք է որակավորման առումով բավարարի հետեւյալ պայմանները՝

ունենա բժշկության կամ կենսաբանության ոլորտում բարձրագույն կրթություն.

ունենա 2 տարուց ոչ պակաս աշխատանքային փորձ՝ դոնորական արյուն եւ արյան բաղադրիչներ վերցնելու (ստուգելու) կամ դրանք մշակելու, պահպանելու եւ տեղաբաշխելու ոլորտում։

Պատասխանատու անձի՝ սույն կետում նշված պարտականությունները կարող են փոխանցվել այլ անձանց, որոնք պետք է դրանք կատարելու համար ունենան համապատասխան որակավորում եւ աշխատանքային փորձ։

Արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունները պետք է Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմնին (կազմակերպությանը) հայտնեն պատասխանատու անձի ազգանունը (անունը, հայրանունը) 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 սույն կետում նշված պատասխանատու անձը կամ անձինք փոխարինվում են մշտական կամ ժամանակավոր հիմունքներով, ապա արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունը Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին (կազմակերպություններին) պետք է անհապաղ հայտնի նոր պատասխանատու անձի ազգանունը (անունը, հայրանունը) եւ նրա նշանակման ամսաթիվը.

«պլազմա թորազատման համար» (plasma for fractionation)՝ դոնորական արյան հեղուկ մասը, որը մնում է հակամակարդիչով լի կոնտեյներով վերցված արյան բջիջների բաղադրիչների առանձնացումից հետո, կամ որը հակամակարդիչով արյան անդադար զտման կամ ցենտրիֆուգման օգնությամբ զատումից հետո մնում է աֆերեզի ընթացակարգի ժամանակ։ Թորազատման պլազման նախատեսված է պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների, մասնավորապես՝ ալբումինի, արյան մակարդման գործոնների եւ մարդու իմունոգլոբուլինի արտադրության համար.

«արյան պատրաստուկներ» (blood products)՝ դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկներ.

«պայմանագրով թորազատման ծրագիր երրորդ երկրների համար» (third countries contract fractionation program)՝ պայմանագրով թորազատում դոնորական պլազմայի թորազատման կամ դրանից 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)՝ դեղամիջոցներն արտադրողի կողմից նշանակված անձ, որն իրականացնում է դեղամիջոցների պետական գրանցման ժամանակ սահմանված պահանջներին դրանց համապատասխանության հաստատում եւ երաշխավորում է, որ դեղամիջոցներն 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 16-րդ հավելվածում.

«արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատություն» (blood establishment)՝ հաստատություն, որը պատասխանատվություն է կրում դոնորական արյուն կամ եւ բաղադրիչներ վերցնելու եւ ստուգելու ցանկացած հարցի համար՝ անկախ այն բանից, թե հետագայում ինչի համար դրանք կնախատեսվեն, ինչպես նաեւ դրանց մշակման, պահպանման եւ մատակարարման համար, եթե դրանք նախատեսված են փոխներարկման համար: Այս եզրույթը չի տարածվում հիվանդանոցներում արյան բանկերի վրա, սակայն տարածվում է այն հաստատությունների վրա, որոնցում անցկացվում է պլազմաֆերեզը.

«թորազատում, թորազատման ձեռնարկություն» (fractionation, fractionation plant)՝ ձեռնարկությունում (թորազատման ձեռնարկությունում) տեխնոլոգիական գործընթաց, որի ժամանակ տարատեսակ ֆիզիկական եւ քիմիական մեթոդների օգնությամբ բաժանվում (մաքրվում) են պլազմայի բաղադրիչները (օրինակ՝ նստեցում, քրոմատագրում)։

1. Կիրառության ոլորտը

1.1. Սույն պահանջների դրույթները տարածվում են այն դեղապատրաստուկների վրա, որոնք ստացվում են դոնորական արյունից կամ պլազմայից, որը թորազատվում կամ ներմուծվում է Եվրասիական տնտեսական միության (այսուհետ՝ Միություն) տարածք։ Սույն պահանջները տարածվում են նաեւ այդ դեղապատրաստուկների ելակետային հումքի (օրինակ՝ դոնորական պլազմայի) վրա եւ կիրառելի են դոնորական արյան կամ պլազմայի կայուն զտամասերի (օրինակ՝ ալբումինի) համար, որոնք բժշկական նշանակության արտադրատեսակների շարքին են դասվում։

1.2. Սույն պահանջները հատուկ պահանջներ են սահմանում այն դոնորական պլազմայի արտադրության, պահպանման եւ տրանսպորտային փոխադրման նկատմամբ, որն օգտագործվում է դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների թորազատման եւ արտադրության համար։

1.3. Սույն պահանջները հատուկ դրույթներ են սահմանում այն դեպքերի համար, երբ ելակետային հումքը ներմուծվում է երրորդ երկրներից, ինչպես նաեւ երրորդ երկրների համար պայմանագրով թորազատման 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 մարդու բջիջները կամ հեղուկները (ներառյալ արյունը կամ պլազման): Հումքի աղբյուրների կենսաբանական բնույթի հետեւանքով վերջիններս ունեն որոշակի բնորոշ առանձնահատկություններ (օրինակ՝ ելակետային հումքը կարող է կոնտամինացվել վարակող 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 վարակիչ նշիչի առակայության ստուգումը, վիրուսների հեռացումն ու ապաակտիվացումը:

2.2. Որպես դեղապատրաստուկների ելակետային հումք օգտագործվող բոլոր ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերը պետք է բավարարեն Կանոնների պահանջները (տե՛ս սույն պահանջների 2.1 կետը):

Դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող ելակետային հումք վերցնելու եւ ստուգելու առումով անհրաժեշտ է պահպանել սահմանված հետեւյալ պահանջները՝

դրանք պետք է վերցնել եւ ստուգել որակի պատշաճ համակարգին, համապատասխան ստանդարտներին եւ մասնագրերին համապատասխան.

անհրաժեշտ է կատարել դոնորից մինչեւ ռեցիպիենտ հետագծելիության եւ լուրջ անցանկալի ռեակցիաների ու լուրջ անցանկալի երեւույթների վերաբերյալ ծանուցումների մասով գործող պահանջները.

անհրաժեշտ է առաջնորդվել դեղագրքային պահանջներով:

2.3. Երրորդ երկրներից ներմուծված՝ դոնորական արյունից կամ պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների արտադրության ելակետային հումքը, եթե այդ պատրաստուկները նախատեսված են Միության անդամ պետություններում (այսուհետ՝ անդամ պետություններ) օգտագործման կամ տեղաբաշխման համար, պետք է համապատասխանի անդամ պետություններում արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունների որակի համակարգերի նկատմամբ գործող համարժեք նորմերին: Պետք է պահպանվեն նաեւ դոնորից մինչեւ ռեցիպիենտ հետագծելիության եւ լուրջ անցանկալի ռեակցիաների ու լուրջ անցանկալի երեւույթների վերաբերյալ ծանուցումների նկատմամբ սահմանված պահանջները, ինչպես նաեւ պետք է ապահովվի արյան եւ դրա բաղադրիչների համապատասխանությունը գործող պահանջներին:

2.4. Երրորդ երկրների հետ պայմանագրով թորազատման 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: Պետք է պահպանվեն արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունների որակի համակարգերի մասով Միությունում գործող պահանջները: Պետք է պահպանվեն նաեւ դոնորից մինչեւ ռեցիպիենտի հետագծելիության եւ լուրջ անցանկալի ռեակցիաների ու անցանկալի երեւույթների վերաբերյալ ծանուցումների նկատմամբ սահմանված պահանջները, ինչպես նաեւ պետք է ապահովվի արյան եւ դրա բաղադրիչների համապատասխանությունը գործող պահանջներին:

2.5. Կանոնները տարածվում են արյուն վերցնելուց եւ ստուգելուց հետո եկող բոլոր փուլերի վրա (օրինակ՝ մշակումը (ներառյալ բաժանումը), սառեցումը, պահպանումը եւ արտադրողի մոտ տրանսպորտային փոխադրումը): Որպես կանոն, այդ գործունեությունը պետք է գտնվի այն ձեռնարկության լիազորված անձի պատասխանատվության ոլորտում, որն ունի դեղամիջոցների արտադրության լիցենզիա: Եթե պլազմայի թորազատման համար նախատեսված մշակման յուրահատուկ փուլերն անցկացվում են արյուն վերցնող (ստուգող)

հաստատությունում, ապա այդտեղ կարող է հատուկ նշանակվել լիազորված անձ, սակայն նրա՝ արտադրական տեղամասում գտնվելու ժամանակին եւ պատասխանատվությանը ներկայացվող պահանջները կարող են համաչափ չլինել պատասխանատու անձի՝ արտադրական տեղամասում գտնվելու ժամանակին եւ պարտականություններին։ Այս յուրահատուկ իրավիճակի կարգավորման եւ այն բանի ապահովման համար, որ լիազորված անձի՝ անդամ պետության օրենսդրությամբ եւ Միության իրավունքով նախատեսված պարտականությունները կատարվեն պատշաճորեն, թորազատման ձեռնարկությունը (դեղապատրաստուկներն արտադրողը) պետք է պայմանագիր ունենա արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատության հետ։ Պայմանագիրը պետք է համապատասխանի Կանոնների I մասի 7-րդ գլխում նշված պահանջներին, դրանում սահմանվում են համապատասխան պարտականություններն ու որակի ապահովման մանրամասն պահանջները։ Նշված պայմանագիրը կազմելուն պետք է մասնակցեն հաստատության՝ արյուն վերցնելու (ստուգելու) համար պատասխանատու անձը եւ թորազատման ձեռնարկության (դեղապատրաստուկներ արտադրողի) լիազորված անձը։ Արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատության կողմից տվյալ պայմանագրի պայմանների կատարումը հավաստելու համար լիազորված անձը պետք է ապահովի համապատասխան աուդիտների անցկացումը։

2.6. Պլազմայից ստացվող դեղապատրաստուկների ելակետային հումքի փաստաթղթավորման նկատմամբ հատուկ պահանջներն ու մյուս միջոցառումները նշվում 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 թորազատման ձեռնարկություն մատակարարելուն

նախորդող փուլում եւ հենց մատակարարման փուլում, ինչպես նաեւ դեղապատրաստուկների արտադրության համար նախատեսված դոնորական արյուն կամ պլազմա վերցնելու եւ ստուգելու հետ կապված բոլոր փուլերում։

3.2. Որպես դեղապատրաստուկների արտադրության հումք օգտագործվող արյուն կամ պլազմա պետք է վերցնել արյուն վերցնող (ստուգող) 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։ Արտադրողի մոտ երրորդ երկրների համար պայմանագրով թորազատման ծրագրերի առկայության դեպքում նա պարտավոր է տեղեկացնել լիազորված մարմնին։

3.3. Երրորդ երկրներից պլազմայի ներմուծման դեպքում այն պետք է մատակարարվի միայն հաստատված մատակարարների կողմից (օրինակ՝ արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունների՝ ներառյալ արտաքին պահեստները)։ Այդ մատակարարները պետք է նշված լինեն ելակետային հումքի՝ թորազատման (արտադրության) ձեռնարկության սահմանած մասնագրերում եւ հաստատվեն լիազորված մարմնի կողմից (օրինակ՝ տեսչական զննությունից հետո), ինչպես նաեւ Միությունում թորազատման ձեռնարկության լիազորված անձի կողմից։ Սույն պահանջների 6.8 կետում նկարագրված է պլազման (թորազատման պլազման) որպես ելակետային հումք գնահատելը եւ այն օգտագործելու թույլտվություն տալը։

3.4. Թորազատման ձեռնարկությունը (պատրաստի դեղապատրաստուկներ արտադրողը), գրավոր ընթացակարգերին համապատասխան, պետք է անցկացնի մատակարարների որակավորում՝ ներառյալ նրանց աուդիտները։ Պետք է անցկացվի մատակարարների կանոնավոր կրկնակի որակավորում՝ հաշվի առնելով ռիսկերի գնահատման վրա հիմնված մոտեցումը։

3.5. Թորազատման ձեռնարկությունը (պատրաստի դեղապատրաստուկներ արտադրողը) պետք է գրավոր պայմանագրեր կնքի արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունների հետ, որոնք մատակարարներ են։

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 տրանսպորտային փոխադրում.

հետագծելիություն ու իրազեկում արյուն հանձնելուց (վերցնելուց) հետո (այդ թվում՝ անցանկալի երեւույթների մասին)։

Թորազատման ձեռնարկությունում (դեղապատրաստուկներ արտադրողի մոտ) պետք է առկա լինեն արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատության կողմից մատակարարված հումքի բոլոր միավորների փորձարկումների արդյունքները։ Ենթակապալառությամբ իրականացված ցանկացած փուլ պետք է նախատեսված լինի գրավոր պայմանագրով։

3.6. Բոլոր այն փոփոխությունների պլանավորման, գնահատման եւ փաստաթղթային ձեւակերպման 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 փորձարկումներ կամ վալիդացում անցկացնելու անհրաժեշտությունը՝ հատկապես վիրուսների ապաակտիվացման եւ հեռացման փուլերում։

3.7. Վարակող ագենտների եւ նոր վարակող 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 սահմանված 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 քանակը նվազեցնելու եւ (կամ) վարակող ագենտների կամ դրանց նմանակների նկատմամբ փորձարկումները կրճատելու հետ կապված հարցերը.

որոշվի վիրուսների քանակը նվազեցնելու հնարավորությունները, որոշվի ելակետային հումքի սերիայի չափը եւ արտադրության գործընթացի մյուս էական կողմերը։

4. Հետագծելիությունն ու միջոցառումները արյուն վերցնելուց հետո

4.1. Պետք է առկա լինի համակարգ, որը հնարավորություն կընձեռի հետագծել դոնորից մինչեւ արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունում վերցված դեղաչափը, մինչեւ դեղապատրաստուկի սերիան, ինչպես նաեւ հակառակ ուղղությամբ։

4.2. Պետք է պատասխանատվություն սահմանվի արտադրանքի հետագծելիության համար (որեւէ փուլի բացակայություն չի թույլատրվում)՝

արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունում վերցված դեղաչափից եւ դոնորից մինչեւ թորազատման ձեռնարկություն (դա արյուն վերցնելու (ստուգելու) հաստատության պատասխանատու անձի պարտականությունն է).

թորազատման ձեռնարկությունից մինչեւ դեղապատրաստուկ արտադրող 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՝ արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունների (այդ թվում՝ ստուգիչ լաբորատորիաների) եւ թորազատման ձեռնարկության (արտադրողի) միջեւ կնքված պայմանագրերը պետք է երաշխավորեն, որ հետագծելիությունը եւ արյուն վերցնելուն հաջորդող միջոցառումներն ընդգրկում են ամբողջ շղթան՝ պլազմա վերցնելուց մինչեւ պատրաստի արտադրանքի թողարկման թույլտվություն տրամադրելու համար պատասխանատու բոլոր արտադրողներին։

4.5. Արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատությունները թորազատման ձեռնարկությանը (արտադրողին) պետք է տեղյակ պահեն ցանկացած այնպիսի դեպքի մասին, որը կարող է ազդել արտադրանքի որակի կամ անվտանգության վրա, ինչպես նաեւ այլ կարեւոր տեղեկատվության մասին, որը ստացվել է դոնորին ընդունելուց կամ պլազմայի թողարկման թույլտվություն տրամադրելուց հետո (օրինակ՝ հետադարձ տեղեկատվությունը (արյուն վերցնելուց հետո ստացված տեղեկատվությունը))։ Եթե թորազատման ձեռնարկությունը (արտադրողը) գտնվում է անդամ պետություն չհանդիսացող պետության տարածքում, ապա պետք է տեղեկացնել անդամ պետությունում գտնվող՝ դեղապատրաստուկների թողարկման թույլտվություն տրամադրելու համար պատասխանատու արտադրողին։ Նշված դեպքերում նման տեղեկատվությունը, եթե այն վերաբերում է պատրաստի արտադրանքի որակին եւ անվտանգությանը, պետք է հաղորդվի այն լիազորված մարմնին, որի տնօրինության տակ գտնվում է դեղապատրաստուկների թորազատման ձեռնարկությունը (արտադրողը)։

4.6. Եթե լիազորված մարմնի կողմից արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատության տեսչական զննման արդյունքը հատուկ թույլտվության (լիցենզիայի, սերտիֆիկատի) չեղարկումն է, ապա անհրաժեշտ է նաեւ ծանուցում կատարել, ինչպես նշված է սույն պահանջների 4.5 կետում։

4.7. Ստանդարտ գործառնական ընթացակարգերում պետք է նկարագրվի արյուն վերցնելուց հետո ստացված տեղեկատվության կառավարումը, ընդ որում, պետք է հաշվի առնվեն լիցենզիոն պահանջներն ու լիազորված մարմինների տեղեկացման ընթացակարգերը։ Անհրաժեշտ է արյուն վերցնելուց 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 1-ին հավելվածում սահմանված մաքրության D դասից ոչ պակաս պահանջներին։ Պետք է օգտագործել հատուկ հագուստ՝ ներառյալ դեմքի դիմակները եւ ձեռնոցները։ Տեխնոլոգիական գործընթացի ընթացքում բաց (չփաթեթավորված) արտադրանքի հետ կապված մյուս գործառնությունները պետք է իրականացնել Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 1-ին հավելվածի պահանջներին համապատասխան պայմաններում։

5.2. Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների 1-ին հավելվածի պահանջներին համապատասխան պետք է իրականացվի արտադրական միջավայրի կանոնավոր մոնիթորինգ՝ հատկապես պլազմայով լի 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 ու հեռացման համապատասխան մեթոդներ եւ ձեռնարկվեն մշակված արտադրանքի՝ չմշակված արտադրանքով կոնտամինացիան կանխելու 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 ռիսկերը նվազեցնելու 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

Ելակետային նյութերը

6.1. Ելակետային նյութերը պետք է համապատասխանեն դեղագրքային հոդվածների համապատասխան պահանջներին, ինչպես նաեւ բավարարեն այն պայմանները, որոնք պարունակվում են համապատասխան գրանցման դոսյեում, այդ թվում՝ պլազմայի հիմնական դոսյեում։ Այդ պահանջները պետք է շարադրվեն արյուն վերցնող (ստուգող) հաստատության եւ թորազատման 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 թորազատման ծրագրերի համար նախատեսված ելակետային նյութերը պետք է համապատասխանեն սույն հավելվածի 2.4 կետում նշված պահանջներին։

6.3. Ելնելով արյուն վերցնելու տեսակից (օրինակ՝ ամբողջական արյուն վերցնել կամ ավտոմատ աֆերեզ)՝ կարող են պահանջվել մշակման տարբեր փուլեր։ Մշակման բոլոր փուլերը (օրինակ՝ ցենտրիֆուգումը եւ (կամ) բաժանումը, փորձանմուշներ վերցնելը, մականշումը, սառեցումը) պետք է սահմանվեն գրավոր հրահանգներում։

6.4. Հատկապես մականշման ժամանակ պետք է խուսափել որեւէ միավոր կամ նմուշ շփոթելուց, ինչպես նաեւ որեւէ կոնտամինացումից (օրինակ՝ փողակների սեգմենտների կտրման (տարաների փաթեթավորման) ընթացքում)։

6.5. Սառեցումը կրիտիկական փուլ է այն սպիտակուցների անջատման համար, որոնք պլազմայում շարժուն են (օրինակ՝ մակարդելիության գործոնների)։ Այդ պատճառով սառեցումը պետք է իրականացնել վալիդացված մեթոդների օգնությամբ՝ արյուն վերցնելուց հետո հնարավորինս արագ։ Ընդ որում, անհրաժեշտ է պահպանել համապատասխան դեղագրքային հոդվածների պահանջները։

6.6. Արյան կամ պլազմայի պահպանման եւ տրանսպորտային փոխադրման՝ թորազատման ձեռնարկությանն (արտադրողին) առաջադրվող պայմանները պետք է սահմանվեն եւ փաստաթղթերով ձեւակերպվեն մատակարարման շղթայի բոլոր փուլերում։ Թորազատման ձեռնարկությանը (արտադրողին) պետք է տեղեկացնել սահմանված ջերմաստիճանից շեղումների մասին։ Անհրաժեշտ է օգտագործել որակավորում անցած սարքավորումներ եւ վալիդացված ընթացակարգեր։

Որպես ելակետային հումք օգտագործվող՝ թորազատման համար նախատեսված պլազմայի թողարկման թույլտվության գնահատումը (տրամադրումը)

6.7. Թորազատման համար նախատեսված պլազմայի (կարանտինից) բացթողման թույլտվությունը կարող է իրականացվել միայն այնպիսի համակարգերի եւ ընթացակարգերի միջոցով, որոնք անհրաժեշտ որակ են ապահովում պատրաստի

արտադրանքի արտադրության համար։ Պլազման մատակարարվում է թորազատման ձեռնարկություն (արտադրողին) միայն այն բանից հետո, երբ պատասխանատու անձը (եթե արյունը (պլազման) վերցվում է անդամ պետություն չհանդիսացող երկրներում, ապա համարժեք պարտականություններ եւ որակավորում ունեցող անձը) փաստաթղթերով հաստատում է թորազատման համար նախատեսված պլազմայի համապատասխանությունը համապատասխան գրավոր պայմանագրերում սահմանված պահանջներին եւ մասնագրերին, ինչպես նաեւ այն, որ բոլոր փուլերն անցկացվել են Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համապատասխան։

6.8. Թորազատման ձեռնարկություն հասնելիս թորազատման համար նախատեսված պլազմայով լի կոնտեյներների օգտագործումը պետք է թույլատրված լինի լիազորված անձի կողմից։ Լիազորված անձը պետք է հաստատի, որ պլազման համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածների բոլոր պահանջներին եւ բավարարում է համապատասխան գրանցման դոսյեի, այդ թվում՝ պլազմայի հիմնական դոսյեի պայմանները, իսկ պլազման երրորդ երկրների համար պայմանագրով թորազատման ծրագրերի համար օգտագործելու դեպքում՝ սույն հավելվածում նշված 2.4 կետին։

Թորազատման համար նախատեսված պլազմայի մշակումը

6.9. Թորազատման գործընթացի փուլերը տարբերվում են՝ կախված արտադրանքից եւ արտադրողից։ Որպես կանոն, դրանք իրենց մեջ ընդգրկում են թորազատման (մաքրման) տարբեր գործառնություններ, իսկ դրանցից որոշ փուլեր կարող են նպաստել ապաակտիվացմանը եւ (կամ) հնարավոր կոնտամինացման հեռացմանը։

6.10. Հարկավոր է սահմանել միավորման գործընթացներին, միավորված պլազմայից փորձանմուշներ վերցնելուն, վիրուսների թորազատմանը (մաքրմանը) եւ ապաակտիվացմանը (հեռացմանը) ներկայացվող պահանջներ եւ ապահովել դրանց պահպանումը։

6.11. Վիրուսների ապաակտիվացման գործընթացում օգտագործվող մեթոդները հարկավոր է կիրառել վալիդացված ընթացակարգերի խիստ պահպանմամբ։ Այդ մեթոդները պետք է համապատասխանեն վիրուսների ապաակտիվացման ընթացակարգերի վալիդացման ժամանակ օգտագործված մեթոդներին։ Պետք է կատարել վիրուսների ապաակտիվացման չստացված ընթացակարգերի 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 այդ ռիսկերը։

6.12. Ցանկացած կրկնակի մշակում կամ վերամշակում կարելի է անցկացնել միայն որակին առնչվող ռիսկերի կառավարման միջոցառումներ անցկացնելուց 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 (հեռացման) ընթացակարգը, եւ որոնք դեռեւս չեն անցել այդպիսի ընթացակարգ։

6.14. Ռիսկերի կառավարման անցկացված գործընթացի արդյունքից կախված (հաշվի առնելով համաճարակային տվյալների հնարավոր տարբերությունները)՝ կարող է թույլատրվել արտադրական պարբերաշրջանների սկզբունքով արտադրությունը, եթե մեկ ձեռնարկությունում մշակվում է տարբեր ծագմամբ պլազմա (միջանկյալ արտադրանք)՝ ներառյալ հստակ բաժանման անհրաժեշտ ընթացակարգերը եւ սահմանված վալիդացված մաքրման ընթացակարգերի առկայությունը։ Նման միջոցառումներին առաջադրվող պահանջները պետք է հիմնվեն անդամ պետությունների համապատասխան նորմատիվ իրավական ակտերի վրա։ Ռիսկերի կառավարման գործընթացը հատուկ սարքավորումների օգտագործման անհրաժեշտություն է սահմանում երրորդ երկրների հետ պայմանագրով թորազատման 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 փաստաթղթերով ձեւակերպվեն միջանկյալ արտադրանքի ու պատրաստի դեղապատրաստուկների պահպանման եւ տրանսպորտային փոխադրման պահանջները։ Պետք է օգտագործվեն որակավորում անցած սարքավորումներ եւ վալիդացված ընթացակարգեր։

7. Որակի հսկողությունը

7.1. Վիրուսների եւ այլ վարակիչ ագենտների վրա փորձարկումներ անցկացնելու պահանջները պետք է սահմանել՝ հաշվի առնելով վարակիչ ագենտների մասին նոր գիտելիքները եւ փորձարկումների վալիդացված մեթոդների առկայությունը։

7.2. Պլազմայի առաջին միասեռ պուլը (օրինակ՝ պլազմայի պուլից կրիոնստվածք անջատվելուց հետո) պետք է վերահսկել պատշաճ զգայունություն եւ յուրահատկություն ունեցող վալիդացված մեթոդների օգտագործմամբ՝ համապատասխան դեղագրքային պահանջների համաձայն։

8. Միջանկյալ եւ պատրաստի արտադրանքի թողարկման թույլտվություն տրամադրելը

8.1. Թույլատրվում է միայն պլազմայի պուլերից արտադրված այն սերիաների թողարկումը, որոնք հսկողության արդյունքներով վիրուս-նշիչների (հակամարմինների) մասով ճանաչվել են բացասական, ինչպես նաեւ համապատասխանում են դեղագրքային պահանջներին (ներառյալ արժեքները վիրուսների պարունակությունը սահմանափակող սահմանագծերի շրջանակներում) եւ հաստատված մասնագրերին (օրինակ՝ պլազմայի հիմնական դոսյեին)։

8.2. Ձեռնարկության ներսում հետագա մշակման կամ այլ ձեռնարկություն մատակարարման համար նախատեսված միջանկյալ արտադրանքի թողարկման թույլտվության, ինչպես նաեւ պատրաստի դեղապատրաստուկների թողարկման թույլտվության տրամադրումը պետք է իրականացվի լիազորված անձի կողմից՝ հաստատված գրանցման դոսյեի պահանջների պահպանմամբ։

8.3. Լիազորված անձը երրորդ երկրների համար պայմանագրով թորազատման ծրագրերի համար օգտագործվող միջանկյալ կամ պատրաստի արտադրանքի թողարկման թույլտվությունը պետք է տրամադրի պատվիրատուի հետ համաձայնեցված նորմատիվների հիման վրա, ինչպես նաեւ Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին համապատասխան։ Եթե այդ դեղապատրաստուկները նախատեսված չեն Միության անդամ պետությունների տարածքում իրացնելու համար, դրանց նկատմամբ կարող են կիրառվել անդամ պետությունում հաստատված դեղագրքային պահանջները։

9. Պլազմայի պուլերի նմուշների պահպանումը

9.1. Պլազմայի մի պուլը կարող է օգտագործվել մի քանի սերիաների եւ (կամ) դեղապատրաստուկների արտադրության համար։ Պլազմայի յուրաքանչյուր պուլի ստուգիչ նմուշները, ինչպես նաեւ համապատասխան գրառումները պետք է պահել այդ փուլից ստացված՝ պահպանության առավել երկարատեւ ժամկետ ունեցող դեղապատրաստուկի պահպանման ժամկետի ավարտից հետո ոչ պակաս, քան 1 տարի։

10. Թափոնների հեռացումը

10.1. Պետք է ունենալ թափոնների, մեկանգամյա օգտագործման եւ չեղարկված նյութերի (օրինակ՝ կոնտամինացված միավորների, վարակված դոնորներից ստացված միավորների, ինչպես նաեւ ժամկետանց արյան, պլազմայի, միջանկյալ արտադրանքի կամ պատրաստի դեղապատրաստուկների) ոչնչացման եւ անվտանգ պահպանման գրավոր ընթացակարգեր, 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 կրիտիկական գործընթացների (սարքավորումների) պարամետրերի համապատասխանությունն ապացուցելու նպատակով դեղամիջոցներ արտադրողները պետք է անցկացնեն դեղապատրաստուկների արտադրության ընթացքում օգտագործվող գործընթացների եւ սարքավորումների վալիդացում: Վալիդացումն անցկացվում է նաեւ սենքերի, սարքավորումների եւ գործընթացների այնպիսի էական փոփոխությունների դեպքում, որոնք կարող են ազդել արտադրանքի որակի վրա:

Վալիդացման աշխատանքների կազմը եւ ծավալը որոշելու համար պետք է օգտագործել ռիսկերի գնահատման վրա հիմնված մոտեցում: Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության պահանջներին համապատասխան՝ արտադրողները պետք է հստակեցնեն, թե վալիդացման ինչպիսի աշխատանք է անհրաժեշտ՝ իրենց կողմից անցկացվող կոնկրետ գործառնությունների կրիտիկական կողմերի հսկողությունը հաստատելու համար: Սենքում, սարքավորումների եւ գործընթացների մեջ կատարվող էական փոփոխությունները, որոնք կարող են ազդել արտադրանքի որակի վրա, պետք է վալիդացում անցնեն:

Վալիդացումն անցկացնելու ոլորտը եւ դրա ծավալը որոշելու համար պետք է օգտագործել ռիսկերի գնահատման վրա հիմնված մոտեցում։

Վալիդացման պլանավորումը

2. Վալիդացման ամբողջ գործունեությունը պետք է պլանավորել։ Վալիդացման հիմնական պլանում կամ համարժեք փաստաթղթերում պետք է հստակ սահմանել եւ փաստաթղթերով ձեւակերպել վալիդացման ծրագրի առանցքային տարրերը։

3. Վալիդացման հիմնական պլանը պետք է լինի համառոտ, հստակ եւ պարզ կազմված ամփոփիչ փաստաթուղթ։

4. Վալիդացման հիմնական պլանն իր մեջ պետք է ընդգրկի առնվազն հետեւյալը՝

ա) վալիդացման անցկացման նպատակը.

բ) վալիդացման գործունեության կազմակերպական սխեման.

գ) վալիդացման ենթակա բոլոր սենքերի, համակարգերի, սարքավորումների եւ գործընթացների ցանկը.

դ) փաստաթղթավորման ձեւը՝ այն ձեւը, որը պետք է օգտագործել արձանագրությունների եւ հաշվետվությունների համար.

ե) աշխատանքների պլանավորման ու իրականացման ժամանակացույցը.

զ) փոփոխությունների հսկողությունը.

է) հղումները համապատասխան փաստաթղթերին։

5. Խոշոր նախագծերի իրականացման դեպքում ըստ անհրաժեշտության կազմվում են վալիդացման առանձին հիմնական պլաններ։

Փաստաթղթերը

6. Պետք է մշակել գրավոր արձանագրություն՝ նշելով, 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 արձանագրությանը 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 փաստաթղթերով՝ համապատասխան հիմնավորմամբ։

8. Որակավորման հաջող ավարտից հետո որակավորման եւ վալիդացման հաջորդ փուլին անցնելու համար պետք է ձեւակերպել պաշտոնական գրավոր թույլտվություն։

Որակավորումը

Նախագծի որակավորումը

9. Նոր սենքերի, համակարգերի կամ սարքավորումների վալիդացում անցկացնելու առաջին մասը նախագծի որակավորումն է ։

10. Պետք է ցույց տալ եւ փաստաթղթերով ձեւակերպել նախագծի համապատասխանությունը Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին։

Մոնտաժման որակավորումը

11. Նոր կամ ձեւափոխված սենքերի, համակարգերի եւ սարքավորումների համար պետք է անցկացնել մոնտաժման որակավորում։

12. Մոնտաժման որակավորումը պետք է իր մեջ ընդգրկի նաեւ հետեւյալ տարրերը՝

ա) սարքավորումների, խողովակաշարերի, օժանդակ համակարգերի եւ սարքերի՝ գործող տեխնիկական գծագրերին եւ մասնագրերին համապատասխանության ստուգում.

բ) լիարժեքության գնահատում եւ մատակարարի կողմից շահագործման եւ աշխատանքի հրահանգների, ինչպես նաեւ տեխնիկական սպասարկմանը ներկայացվող պահանջների համադրելիություն.

գ) ստուգաճշտմանը ներկայացվող պահանջների գնահատում.

դ) կառուցվածքներում օգտագործված նյութերի ստուգում։

Աշխատանքի որակավորումը

13. Աշխատանքի որակավորումը պետք է հաջորդի մոնտաժման որակավորմանը։

14. Աշխատանքի որակավորումը պետք է իր մեջ ընդգրկի նաեւ հետեւյալ տարրերը՝

ա) փորձարկումներ՝ ելնելով գործընթացների, համակարգերի եւ սարքավորումների մասին գիտելիքներից.

բ) սարքավորումների աշխատանքի փորձարկումներ այնպիսի աշխատանքային պարամետրերով, որոնք հավասար են վերին եւ ստորին թույլատրելի սահմանագծերին, 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 իր մեջ ընդգրկի նաեւ հետեւյալ տարրերը՝

ա) արտադրության մեջ կիրառվող իրական ելակետային հումքի եւ նյութերի օգտագործմամբ համանման հատկություններով ընտրված փոխարինիչների կամ մոդելավորող պատրաստուկի փորձարկումներ, որոնք մշակված են գործընթացի, ինչպես նաեւ տեխնիկական միջոցների, համակարգերի կամ սարքավորումների մասին գիտելիքների հիման վրա.

բ) 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։

Սահմանված (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, օպերատորների ուսուցման ու հաշվետվությունների վարման հրահանգները 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 սկզբնական 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 համապատասխան ձեւով ուսուցանված լինի։

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)՝

ա) գործընթացի համառոտ նկարագրությունը.

բ) գործընթացի՝ հետազոտման ենթակա կրիտիկական փուլերի ցանկը.

գ) օգտագործվող սենքերի (սարքավորումների) (ներառյալ չափիչ (ստուգիչ, գրանցող) սարքավորումները) ցանկը՝ դրանց ստուգաճշտման վերաբերյալ տեղեկությունների նշմամբ.

դ) թողարկման ընթացքում պատրաստի արտադրանքի մասնագրերը.

ե) անհրաժեշտության դեպքում վերլուծական մեթոդիկաների ցանկը.

զ) հսկողության առաջարկվող կետերը արտադրության գործընթացում եւ ընդունելիության չափանիշները.

է) անհրաժեշտության դեպքում լրացուցիչ փորձարկումները, որոնք պետք է անցկացնել ընդունելիության չափանիշների եւ վերլուծական մեթոդիկաների վալիդացման հետ միասին.

ը) փորձանմուշներ վերցնելու պլանը.

թ) արդյունքների գրանցման եւ գնահատման մեթոդները.

ժ) գործառույթները եւ պարտականությունները.

ժա) աշխատանքների կատարման ենթադրյալ ժամանակացույցը։

25. Սահմանված գործընթացի օգնությամբ (օգտագործելով մասնագրերին համապատասխան բաղադրիչներ) կարելի է սովորական պայմաններում պատրաստի արտադրանքի բազմաթիվ սերիաներ 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 տրված սահմաններում են։

26. Վալիդացման ժամանակ սերիայի չափը պետք է հավասար լինի սերիայի՝ արտադրանքի արդյունաբերական թողարկման ժամանակ եղած չափին։

27. Եթե ենթադրվում է վալիդացման ընթացքում արտադրված սերիաների վաճառք կամ մատակարարում, ապա դրանց արտադրության պայմանները, այդ թվում՝ վալիդացման անցկացման գոհացուցիչ արդյունքը պետք է լիարժեքորեն համապատասխանեն գրանցման դոսյեին եւ Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ արտադրական գործունեության կանոնների պահանջներին։

Ուղեկցող վալիդացումը

28. Բացառիկ դեպքերում սերիական արտադրությունը թույլատրվում է սկսել 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 մեջ վերջերս փոփոխություններ են կատարվել։

32. Լավ մշակված գործընթացների հետադարձ վալիդացումը հիմնվում է նախորդող տվյալների վրա։ Ընդ որում, պահանջվում է հատուկ արձանագրության ու հաշվետվության կազմում եւ նախորդող շահագործման տվյալների ամփոփման անցկացում՝ եզրակացության եւ առաջարկությունների տրամադրմամբ։

33. Նման վալիդացման համար տվյալների աղբյուրները պետք է իրենց մեջ ներառեն արտադրանքի սերիաների արտադրության եւ փաթեթավորման վերաբերյալ գրառումները (բայց չսահմանափակվեն դրանցով), տեխնիկական սպասարկման անցկացման մատյանները, անձնակազմի կազմի փոփոխությունների մասին տվյալները, գործընթացի հնարավորությունների հետազոտությունները, պատրաստի արտադրանքի մասին տվյալները, այդ թվում՝ միտումների քարտերը, ինչպես նաեւ պահպանման ժամանակ դրա կայունության ուսումնասիրման արդյունքները։

34. Հետադարձ վալիդացում անցկացնելու համար ընտրված արտադրանքի սերիաները պետք է ներկայանալի ընտրանք լինեն դիտարկվող ժամանակահատվածի ընթացքում արտադրված բոլոր սերիաների, այդ թվում՝ մասնագրերին չհամապատասխանող բոլոր սերիաների համար։ Արտադրանքի սերիաների քանակը պետք է բավարար լինի՝ գործընթացի կայունությունն ապացուցելու համար։ Գործընթացի հետադարձ վալիդացում անցկացնելու ընթացքում տվյալների անհրաժեշտ քանակությունը կամ անհրաժեշտ տեսակն ստանալու համար կարող են անհրաժեշտ լինել արխիվային նմուշների լրացուցիչ փորձարկումներ։

35. Հետադարձ վալիդացման ընթացքում գործընթացի կայունությունը գնահատելու 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 հասանելի 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 դադարների տեւողության 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 վալիդացիոն 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 ընթացակարգի վալիդացմանը։

42. Եթե հեռացվող նյութերը թունավոր կամ վտանգավոր են, ապա բացառության կարգով դրանց փոխարեն կարող է օգտագործվել այդ նյութերի ֆիզիկաքիմիական հատկությունները մոդելավորող արտադրանք։

Փոփոխությունների հսկողությունը

43. Անհրաժեշտ է ունենալ գրավոր փաստաթղթերի ձեւով ընդունված ընթացակարգեր, որոնք իրենց մեջ ներառում են այնպիսի գործողությունների նկարագրություն, որոնք պետք է ձեռնարկել, եթե ենթադրվում է ելակետային հումքի, արտադրանքի բաղադրիչների, տեխնոլոգիական սարքավորումների, արտադրական միջավայրի (կամ տեղամասի) պարամետրերի, 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 հայտագրվեն, 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 անհրաժեշտությունն ու ծավալը։

Կրկնակի վալիդացումը

45. Պետք է անցկացնել սենքերի, համակարգերի եւ գործընթացների պարբերական գնահատում՝ ներառյալ մաքրման ընթացակարգերի անցկացումը՝ տրված պահանջներին դրանց համապատասխանությունը հաստատելու նպատակով։ Եթե էական փոփոխություններ չկան, ապա կրկնակի վալիդացման փոխարեն կազմվում է հաշվետվություն, որը վկայում է սենքերի, համակարգերի, սարքավորումների եւ գործընթացների՝ սահմանված պահանջներին համապատասխանելու 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 փաստաթղթերով ձեւակերպված հավաստում, 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, վերարտադրելի է եւ բերում է որակի նախօրոք սահմանված մասնագրերին 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 առաջարկություններին 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, OQ)՝ 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 վերարտադրելի 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 վալիդացված վիճակի վրա, որի նպատակն է որոշել այնպիսի միջոցառումների անհրաժեշտությունը, որոնք պետք է ապահովեն եւ փաստաթղթային կարգով հավաստեն համակարգը վալիդացված վիճակում պահելը.

«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 կամ պայմանների համալիր, 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)՝ գործընթացի վալիդացման 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

Արտադրանքի թողարկման նպատակով լիազորված անձի կողմից դրա սերիայի համապատասխանության հաստատմանը ներկայացվող

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 վերլուծությունների 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 փաստաթղթում չի նկարագրվում 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 պահանջներին 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 համանման 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 օրենսդրության համաձայն: Դրանով պետք է ղեկավարվի նախքան պատրաստի արտադրանքի սերիայի թողարկումը՝ սահմանված պահանջներին դրա 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 հիմնվել 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 համանման 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 եզրույթների 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 գործունեությունն իրականացնեն նախքան այդ սերիայի թողարկումը՝ սահմանված պահանջներին դրա համապատասխանությունը հաստատող առնվազն մեկ լիազորված անձի հսկողության ներքո:

Սակայն արտադրանքի կոնկրետ սերիայի պատշաճ արտադրությունը՝ անկախ ներգրավված հարթակների թվից, պետք է գտնվի նախքան պատրաստի արտադրանքի այդ սերիայի թողարկումը՝ սահմանված պահանջներին դրա համապատասխանությունը 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 սահմանված պահանջներին դրա որակի համապատասխանության 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 գործընթացներն անձնապես իմանալու, արտադրությանը մասնակցած անձնակազմի փորձի եւ որակի կիրառվող այն համակարգի վրա, որի շրջանակներում իրականացվում է արտադրությունը: Այն կարող է հիմնվել նաեւ որակի՝ լիազորված անձի կողմից ընդունված համակարգին արտադրության միջանկյալ ընթացաշրջանների համապատասխանության մասին մեկ կամ մի քանի լիազորված անձանց եզրակացության վրա:

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 պահանջվում է այն դեպքերում, երբ լիազորված անձը հիմնվում 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 փոխհարաբերություններին: 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 պայմանագրում պետք է ներառվի միջանկյալ կամ չբաժնեծրարված արտադրատեսակի մատակարարի պարտավորությունը՝ տեղյակ պահելու արտադրանքն ստացողին (ստացողներին) բոլոր շեղումների,

մասնագրերի շրջանակներից դուրս եկող արդյունքների, սույն Կանոնների պահանջներին անհամապատասխանությունների, ուսումնասիրությունների, պահանջների կամ այլ դեպքերի մասին, որոնք սահմանված բոլոր պահանջներին պատրաստի արտադրանքի սերիայի համապատասխանության հաստատման համար պատասխանատու լիազորված անձը պետք է հաշվի առնի:

4.6. Եթե համապատասխանության հաստատումը փաստաթղթերով ձեւակերպելու եւ արտադրանքի սերիայի թողարկման թույլտվությունը տրամադրելու համար օգտագործում են համակարգչայնացված համակարգ, ապա հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել սույն Կանոնների 11-րդ հավելվածում 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 մեկ լիցենզավորված արտադրական հարթակում:

Եթե արտադրության եւ հսկողության բոլոր ընթացաշրջաններն 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 նախորդ ընթացակարգերի վերաբերյալ այդ ընթացակարգերի համար պատասխանատու անձանց կողմից արված եզրակացությունները:

5.3. Արտադրության որոշ միջանկյալ ընթացաշրջաններ պայմանագրի համաձայն իրականացվում են այլ կազմակերպության կողմից:

Արտադրության կամ որակի հսկողության մեկ կամ ավելի միջանկյալ ընթացաշրջաններ կարող են պայմանագրի համաձայն իրականացվել այլ կազմակերպությունում արտադրության լիցենզիայի տիրոջ կողմից: Պատվիրատուի լիազորված անձը կարող է հաշվի առնել կատարողի լիազորված անձի եզրակացությունը համապատասխան ընթացաշրջանի վերաբերյալ, բայց նա պատասխանատվություն է կրում այդ աշխատանքի՝ 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 իրավատիրոջ 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 եզրակացությունները 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 գործառնությունը: 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 բոլոր դեպքերում 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 աուդիտի ժամանակ հնարավոր լինի ապահովել հետագծման գործընթացը:

5.5. Տարբեր վայրերում, արտադրական տարբեր հարթակների վրաչբաժնեծրարված արտադրանքի սերիայից 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 իրավատերը՝ գրանցման սեփական հավաստագրին համապատասխան: Դա տեղի է ունենում, օրինակ, երբ վերարտադրված դեղապատրաստուկի մատակարար ձեռնարկությունն այլ ձեռնարկության կողմից արտադրվող դեղապատրաստուկի գրանցման հավաստագրի իրավատերն է: Առաջին ձեռնարկությունն այդ դեպքում 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 հսկողության 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՝

ա) պատրաստի արտադրանքի սերիան եւ դրա արտադրության գործընթացը համապատասխանում են գրանցման դոսյեի դրույթներին.

բ) պատրաստի արտադրանքի սերիան արտադրված է Կանոնների պահանջներին համապատասխան, իսկ երրորդ երկրներից ներմուծվող արտադրանքի սերիայի համար՝ պատշաճ արտադրական գործունեության Կանոնների պահանջներին առնվազն համարժեք կանոններին համապատասխան.

գ) արտադրության հիմնական գործընթացները եւ հսկողության մեթոդները վալիդացված են, հաշվի են առնված արտադրության փաստացի պայմանները արտադրանքի սերիային վերաբերող գրառումներում (սերիայի դոսյե).

դ) տեխնոլոգիական գործընթացում կամ որակի հսկողության մեջ 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.

ե) անցկացվել են բոլոր անհրաժեշտ ստուգումները եւ փորձարկումները (այդ թվում՝ տեխնոլոգիական գործընթացում շեղումների կամ պլանավորված փոփոխությունների պատճառով անցկացված լրացուցիչ նմուշառումներ, տեսչական ստուգումներ, ստուգումներ եւ փորձարկումներ).

զ) արտադրական գործընթացին եւ որակի հսկողությանը առնչվող փաստաթղթերը կազմված եւ հաստատված են լիազորված անձնակազմի կողմից.

է) բոլոր աուդիտներն անցկացվել են որակի ապահովման համակարգի պահանջներին համապատասխան.

ը) 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 են 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 իր որակավորումը պահի 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. դա կարող է կրկնակի ատեստավորման անհրաժեշտություն առաջացնել:

7. Եզրույթները եւ սահմանումները

Որոշակի բառեր եւ բառակապակցություններ սույն փաստաթղթում գործածվում են ստորեւ նշված որոշակի իմաստներով: Հարկավոր է նաեւ օգտվել Կանոնների՝ «Եզրույթները եւ սահմանումները» ընդհանուր բաժնից:

«Ներմուծող» (importer)՝ երրորդ երկրներից դեղապատրաստուկների արտադրության լիցենզիայի իրավատեր, 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 նախքան պատրաստի արտադրանքի սերիայի թողարկումը դրա համապատասխանությունը գնահատելու 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 դեղասրվակներ (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 սույն Կանոններում:

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 բաժնում սահմանվում են առանց մանրէազերծության մասով փորձարկումներ անցկացնելու պատրաստի արտադրանքի՝ 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. Հարկավոր 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 հարկավոր է հաշվի առնել արտադրանքի մանրէազերծության խախտման հայտնաբերված դեպքերը, ինչպես նաեւ տվյալ դեղապատրաստուկի մանրէազերծության մասով փորձարկման արդյունքները՝ միեւնույն կամ համանման եղանակով մանրէազերծվող դեղապատրաստուկների տեսանկյունից:

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 մանրէազերծությունն ապահովող անձնակազմի կողմից:

3.13. Հարկավոր 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 հարկավոր 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 հարկավոր 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, որն 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՝

ա) դեղապատրաստուկի մշակումը.

բ) ելակետային հումքի եւ տեխնոլոգիական օժանդակ միջոցների միկրոկենսաբանական բնութագրերի (օրինակ՝ գազերի եւ քսանյութերի) մասին տեղյակ լինելը եւ հնարավորինս դրանք հսկելը.

գ) կոնտամինացիայի հսկողության անցկացումը 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.

դ) մանրէազերծված եւ ոչ մանրէազերծված արտադրանքի արտադրական հոսքերը շփոթելու կանխումը.

ե) արտադրանքի որակի մշտական ապահովումը.

զ) մանրէազերծման գործընթացը.

է) 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

Ստուգիչ եւ արխիվային նմուշներին ներկայացվող

1. Կիրառության ոլորտը

1.1. Սույն փաստաթղթով սահմանվում են ելակետային հումքի ստուգիչ 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 առկայությունն ապահովելու եւ ամբողջովին պատրաստված արտադրանքի նմուշի առկայությունը ապահովելու նպատակներով: Հաշվի առնելով պահելու նպատակը՝ նմուշները կարող են բաժանվել 2 կատեգորիայի՝

ստուգիչ նմուշ (reference sample)՝ նմուշ, որը վերցվել է ելակետային հումքի սերիայից, փաթեթանյութից կամ պատրաստի արտադրանքից, պահվում է վերլուծություն անցկացնելու համար սերիայի պիտանիության ժամկետի ընթացքում՝ այդպիսի անհրաժեշտություն առաջանալու դեպքում: Հարկավոր 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 ստուգիչ եւ արխիվային նմուշները նույնական են եւ վերջնական փաթեթվածքում արտադրանքի միավորներ են: Այդպիսի դեպքերում ստուգիչ 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 ստուգիչ եւ (կամ) արխիվային նմուշները, իսկ արտադրողի մոտ՝ ելանյութերի (բացառություններից բացի՝ սույն

փաստաթղթի 3.2 կետին համապատասխան) եւ միջանկյալ արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի ստուգիչ նմուշները: Փաթեթավորում իրականացնող յուրաքանչյուր ձեռնարկությունում հարկավոր է պահել փաթեթավորման ելանյութերի եւ տպագիր նյութերի յուրաքանչյուր սերիայի ստուգիչ նմուշները: Թույլատրվում է տպագիր նյութերը ներառել պատրաստի արտադրանքի ստուգիչ 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 հաշվետվություն ներկայացնելու դեպքերում:

2.4. Հարկավոր է գրառումներ վարել նմուշների հետագծելիությունն ապահովելու համար. գրառումները պետք է հասանելի լինեն լիազորված մարմինների համար:

3. Պահելու տեւողությունը

3.1. Պատրաստի արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիայի ստուգիչ եւ արխիվային նմուշները պետք է պահել սերիայի պիտանիության ժամկետի եւ պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո 1 տարվա ընթացքում: Ստուգիչ նմուշը պետք է փաթեթավորվի դրա առաջնային փաթեթվածքի մեջ, որը կազմված է միեւնույն նյութից, որից կազմված է նաեւ այն առաջնային փաթեթվածքը, որում թողարկվում է դեղապատրաստուկը (ներմուծվող 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. Ստուգիչ եւ արխիվային նմուշների քանակը

4.1. Ստուգիչ 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 հարկավոր 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 ստուգիչ նմուշների քանակի վերաբերյալ եւ անհրաժեշտության դեպքում՝ արխիվային նմուշների քանակի վերաբերյալ պահանջները:

4.3. Ստուգիչ 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 գործառնությունների ընթացքում, ապա այդ գործառնություններից յուրաքանչյուրից հետո հարկավոր 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 փորձարկումներն անցկացնելու նպատակով:

5. Պահման պայմանները

5.1. Պատրաստի արտադրանքի եւ ակտիվ դեղագործական բաղադրամասերի ստուգիչ նմուշները հարկավոր 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, ապա ստուգիչ (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: Ստուգիչ 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 ստուգիչ 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 առկայությունը ստուգիչ եւ արխիվային նմուշներ վերցնելուն եւ պահման վայրերին ներկայացվող հիմնական պահանջն է:

7. Ստուգիչ նմուշներ: Ընդհանուր դրույթներ

7.1. Ստուգիչ նմուշները նախատեսված են վերլուծություն 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, ապա ստուգիչ 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 ստուգիչ նմուշները հարկավոր 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 ստուգիչ նմուշները հարկավոր 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 ստուգիչ 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 գործառնությունների իրականացման ժամանակ մասնակցում են 1-ից ավելի արտադրողներ անդամ պետությունների տարածքում, ապա արխիվային նմուշներ վերցնելու պատասխանատվությունը սահմանվում է մասնակիցների միջեւ գրավոր համաձայնագրով (համաձայնագրերով):

9. Բաշխողի կողմից զուգահեռաբար ներմուծվող (զուգահեռաբար մատակարարվող) արտադրանքի ստուգիչ եւ արխիվային նմուշները

9.1. Եթե դեղապատրաստուկի երկրորդային փաթեթվածքը չի բացվում, ապա անհրաժեշտ է պահել միայն օգտագործվող փաթեթանյութը, 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), ապա պետք է վերցնել 1 արխիվային նմուշ՝ փաթեթավորման գործընթացի յուրաքանչյուր գործողության համար, քանի որ գոյություն ունի փաթեթավորման գործընթացում արտադրանքը շփոթելու ռիսկ: Հարկավոր է նախատեսել շփոթվելու մեջ մեղավորին (արտադրողին կամ բաշխողին) արագ որոշելը թույլատրող կարգ, քանի որ դրանից է կախված հետ կանչվող արտադրանքի ծավալը:

10. Ստուգիչ 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 ստուգիչ 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 բավարար լինելը եւ գնահատում ու վերլուծություն 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 ստուգիչ եւ արխիվային նմուշների պահման մասով ձեռնարկված միջոցների բավարար լինելը 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 համաձայնագրերն 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 հարաբերակցությունը՝ հաշվի առնելով սովորական փոփոխականությունը.

«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 մասով, 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 ներմակաբույծներ՝ ախտածին եւ ոչ ախտածին.

«բիոռեակտոր» (biogenerator)՝ այնպիսի փակ համակարգ, օրինակ՝ ֆերմենտարար, որում այլ հումքի հետ մեկտեղ ներմուծում են կենսաբանական ագենտներ այնպես, որ դա հանգեցնում է դրանց բազմացմանը կամ դրանց կողմից՝ այլ հումքի հետ փոխազդեցության միջոցով այլ նյութերի արտադրմանը: 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 դիստրիբյուտորին 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 հոսքի հսկողության համար՝ այդ սենքեր մուտք գործելու անհրաժեշտության դեպքում: 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 տեղադրելը.

«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 օդի նախապատրաստման հատուկ համակարգերի օգտագործմամբ սենքերի, 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 ունակ.

«ելանյութեր» (starting material)՝ դեղապատրաստուկի արտադրության ժամանակ օգտագործվող ցանկացած նյութ՝ բացառությամբ փաթեթանյութերի.

«ստուգաճշտում» (calibration)՝ տրված պայմաններում իրականացվող այն գործառնությունների 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, որն 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)՝ համակարգ, որը 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 կոնտամինացիայի 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.

«դեղաբուսական 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.

«բուսական դեղապատրաստուկ» (herbal medicinal product)՝ դեղապատրաստուկ, որը որպես ակտիվ բաղադրիչներ բացառապես պարունակում է դեղաբուսական 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 լրացուցիչ գործառնությունների միջոցով.

«կրկնակի օգտագործում» (recovery)՝ արտադրության որոշակի ընթացաշրջանում պահանջվող որակի արտադրանքի՝ նախկինում արտադրված սերիայի (կամ դրա մի մասի) ընդգրկումը արտադրանքի այլ սերիայի մեջ.«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 գլխավոր ցանքսային կուլտուրայից չպետք է օգտագործվեն ավելի մեծ քանակով պասաժներ, քան կլինիկական փորձարկումներ անցած պատվաստանյութի համար: Գլխավոր ցանքսային կուլտուրայի եւ աշխատանքային ցանքսային կուլտուրայի պասաժների ծագումն ու քանակը պետք է ձեւակերպվեն փաստաթղթերով.

«գլխավոր ցանքսային կուլտուրա» (master seed lot)՝ միկրոօրգանիզմների կուլտուրա, որը ցանքսային կուլտուրայի մեկ ծավալից բաշխվել է տարաների մեջ մեկ գործողության ընթացքում այնպես, որ ապահովվի համասեռությունը, կանխվի կոնտամինացիան, եւ երաշխավորվի կայունությունը: Գլխավոր ցանքսային կուլտուրան հեղուկ վիճակում սովորաբար պահում են -70°C կամ ավելի ցածր ջերմաստիճանի պայմաններում, լուծամետ վիճակում՝ կայունությունն ապահովող՝ հայտնի ջերմաստիճանի պայմաններում.

«աշխատանքային ցանքսային կուլտուրա» (working seed lot)՝ միկրոօրգանիզմների կուլտուրա, որն ստացվել է գլխավոր ցանքսային կուլտուրայից եւ նախատեսվել է արտադրության մեջ օգտագործվելու համար: Աշխատանքային ցանքսային կուլտուրան բաշխում են տարաների 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 գործառնությունները.

«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 գործառնությունների 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 մի շարք

նույնատիպ գործառնություններ կամ միեւնույն գործառնությունը, կամ շարունակական տեխնոլոգիական գործընթացի դեպքում՝ տվյալ ժամանակահատվածում արտադրված բոլոր միավորները».

«հեղուկացված գազեր» (liquefiable gases)՝ գազեր, որոնք լցնելու ստանդարտ ջերմաստիճանի եւ ճնշման պայմաններում բալոնում գտնվում են 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 տեղավորման համար նախատեսված արտադրատեսակ՝ տարր.

«տեխնոլոգիական գործընթաց» (production)՝ դեղամիջոցի արտադրության հետ կապված բոլոր գործառնությունները, որոնք սկսվում են ելակետային հումքի ընդունումից, շարունակվում են մշակմամբ ու փաթեթավորմամբ եւ ավարտվում են պատրաստի արտադրանքի ստացմամբ.

«փաթեթավորում» (packaging)՝ բոլոր գործառնությունները՝ ներառյալ կշռածրարումը եւ մակնշումը, որոնք պետք է անցնի չբաժնեծրարված արտադրանքը, որպեսզի դառնա պատրաստի արտադրանք: Մանրէազերծ արտադրանքը լցնելը, որպես կանոն, պետք չէ դիտարկել որպես փաթեթավորման գործընթացի մի մաս, քանի որ առաջնային փաթեթվածքների մեջ արտադրանքը բաժնավորվում է, բայց վերջնականապես չի փաթեթավորվում.

«փաթեթանյութ» (packaging material)՝ դեղամիջոցի փաթեթավորման ժամանակ օգտագործվող ցանկացած նյութ՝ տրանսպորտային փոխադրման կամ բեռնառաքման համար նախատեսված ցանկացած տրանսպորտային 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: