

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1
к Правилам регулирования
обращения диагностических средств
ветеринарного назначения
на таможенной территории
Евразийского экономического союза

ТРЕБОВАНИЯ
к производству диагностических средств
ветеринарного назначения

I. Система менеджмента качества

Принцип

Производитель должен производить диагностические средства ветеринарного назначения (далее – средство) таким образом, чтобы гарантировать их соответствие своему назначению и требованиям регистрационного досье средства. Для достижения этой цели необходимо разработать и внедрить систему менеджмента качества (далее – СМК). Эта система должна быть оформлена документально, а ее эффективность - проконтролирована. Все элементы системы качества должны быть укомплектованы квалифицированным персоналом, обеспечены необходимыми и надлежащими помещениями, оборудованием и техническими средствами. Держатель разрешительного документа (разрешение, лицензия, сертификат) на производство средства несёт ответственность в соответствии с законодательством государств-членов за функционирование СМК.

Система менеджмента качества

1.1. Управление качеством – всеобъемлющее понятие, охватывающее все вопросы, которые в отдельности или в целом влияют

на качество средства. Это совокупность организационных мер, предпринимаемых в целях обеспечения соответствия качества средств их назначению. Управление качеством включает в себя правила производства и контроля качества средств.

1.2. СМК, предназначенная для производства средств, должна гарантировать, что:

а) выпуск продукции обеспечивается посредством разработки, планирования, внедрения, поддержания и непрерывного совершенствования системы, которая дает возможность постоянно поставлять продукцию с соответствующими показателями качества;

б) управление знаниями о средстве и процессе его производства осуществляется на протяжении всех стадий жизненного цикла продукции;

в) операции по производству и контролю точно определены и соответствуют настоящим требованиям;

г) ответственность и обязанности персонала четко определены;

д) приняты меры для производства, поставки и использования исходных материалов, соответствующих установленным требованиям;

е) внедрены процессы, обеспечивающие управление деятельностью, передаваемой другой организации для выполнения (аутсорсинговой деятельностью);

ж) проводятся необходимый контроль в критических точках контроля производственного процесса, определенных на основе анализа рисков;

з) во время расследования отклонений, предполагаемых дефектов продукции и других проблем должен применяться соответствующий уровень анализа основных причин данных несоответствий, который

может быть определен с использованием принципов управления рисками для качества. В случаях, когда истинная основная причина (причины) несоответствия не может быть установлена, следует идентифицировать наиболее вероятную причину. По результатам расследования должны быть определены и предприняты соответствующие корректирующие и (или) предупреждающие действия. Эффективность таких действий должна быть проверена и оценена в соответствии с принципами управления рисками для качества;

и) имеется процедура проведения самоинспекции, в соответствии с которой регулярно оцениваются эффективность и пригодность СМК.

1.3. СМК должна быть определена и оформлена документально. Должно быть в наличии руководство по качеству или эквивалентный ему документ, который должен содержать описание системы управления качеством, включая ответственность руководства.

II. Персонал

Общие требования

2.1. Производитель должен иметь достаточное количество сотрудников с необходимой квалификацией и практическим опытом работы. Обязанности любого сотрудника не должны быть чрезмерными, чтобы исключить возможность возникновения рисков для качества продукции.

2.2. Обязанности и соответствующие полномочия для их выполнения должны быть определены и прописаны в должностных инструкциях.

2.3. Руководители производства и подразделения контроля качества должны быть независимы друг от друга.

Обучение

2.4. Производитель должен обеспечить обучение персонала, должностные обязанности которого предполагают пребывание в производственных и складских зонах, а также в лабораториях контроля качества (зонах контроля качества) в соответствии со своими должностными обязанностями. Производитель должен проводить обучение при приеме на работу и последующее непрерывное обучение персонала, периодически оценивая его эффективность на практике. Обучение персонала должно проводиться по программам, утвержденным соответственно руководителем производства либо руководителем подразделения контроля качества. Производитель обязан хранить записи о проведении обучения.

2.5. Посетители и (или) не прошедшие обучение сотрудники не должны допускаться в зоны производства и контроля качества. Если это неизбежно, они должны предварительно пройти инструктаж, в частности по гигиеническим требованиям к персоналу и использованию защитной одежды. Должны быть организованы их сопровождение и наблюдение за ними.

2.6. При обучении должны подробно разъясняться и обсуждаться принципы СМК, а также все меры, улучшающие их понимание и осуществление.

Гигиенические требования к персоналу

2.7. На предприятии должны быть разработаны детальные программы по гигиене труда с учетом особенностей конкретного производства. Эти программы должны содержать процедуры, касающиеся здоровья, соблюдения гигиенических правил и требований

к одежде персонала. Каждый сотрудник, обязанности которого предполагают пребывание в зонах производства и контроля, должен быть обучен этим процедурам и точно соблюдать эти процедуры.

2.8. Лица, принимаемые на работу, должны пройти медицинский осмотр. Производитель обязан утвердить инструкции, обеспечивающие его осведомленность о состоянии здоровья персонала, которое может повлиять на качество продукции. После первичного медицинского осмотра должны проводиться регулярные последующие медицинские осмотры персонала.

2.9. Производитель должен принять меры, обеспечивающие недопущение лиц с инфекционными заболеваниями или открытыми повреждениями на открытых участках тела к производству средств.

2.10. Лица, входящие в производственные зоны, должны носить защитную одежду, соответствующую выполняемым в этих зонах операциям.

2.11. В производственных и складских зонах запрещаются курение, прием пищи, питье, жевание, а также хранение пищевых продуктов, напитков и табачных изделий.

2.12. Необходимо избегать непосредственного контакта рук персонала с открытой продукцией, а также с любой частью оборудования, контактирующей с продукцией.

III. Помещения и оборудование

Помещения

Общие требования

3.1. Помещения должны быть спроектированы и оснащены таким образом, чтобы обеспечивать максимальную защиту от проникновения в них насекомых и (или) животных, а производственная среда

помещений должна представлять минимальный риск контаминации материалов или продукции.

3.2. Помещения следует убирать и, где применимо, дезинфицировать в соответствии с подробными письменными инструкциями.

3.3. Освещение, температура, влажность и вентиляция должны быть соответствующими и не оказывать неблагоприятного воздействия (прямого или косвенного) ни на средства во время их производства и хранения, ни на надлежащее функционирование оборудования.

3.4. Должны быть приняты меры, предотвращающие вход в помещения лиц, не имеющих права доступа в них. Зоны производства, хранения и контроля качества не должны использоваться как проходные для персонала, который в них не работает.

Производственная зона

3.5. Планировочные решения рабочих зон и внутрипроизводственных зон хранения должны обеспечивать последовательное и логичное размещение оборудования и материалов, сводящее к минимуму риск перепутывания различных средств или их компонентов, обеспечивающее отсутствие перекрестной контаминации и сводящее к минимуму риск пропуска или неправильного осуществления любого этапа при производстве или контроле.

3.6. Там, где исходное сырье и первичные упаковочные материалы, промежуточная или нерасфасованная продукция подвержены влиянию производственной среды, внутренние поверхности (стены, полы и потолки) должны быть гладкими, без щелей и трещин на стыках,

не должны выделять частиц, а также должны легко и эффективно очищаться и, при необходимости, дезинфицироваться.

3.7. Трубопроводы, осветительные приборы, вентиляционные установки и другие системы обслуживания должны быть спроектированы и расположены таким образом, чтобы не было углублений, затрудняющих их очистку. По возможности доступ к ним для обслуживания должен осуществляться извне производственных зон.

3.8. Точки подключения к канализационным стокам должны быть соответствующих размеров и оборудованы устройствами для предотвращения обратного потока. По возможности следует избегать открытых сливных желобов, но если они необходимы, то они должны быть неглубокими для облегчения очистки и дезинфекции.

3.9. Взвешивание исходного сырья следует осуществлять в отдельном, предназначенном для этого помещении или зоне.

3.10. В тех случаях, когда происходит образование пыли (например, во время отбора проб, взвешивания, смешивания и производственных операций, упаковки сухой продукции), должны быть приняты специальные меры предосторожности в целях предупреждения перекрестной контаминации и облегчения очистки.

3.11. Помещения для упаковки средств должны быть специально спроектированы и расположены таким образом, чтобы избежать перепутывания или перекрестной контаминации.

3.12. Производственные зоны должны быть хорошо освещены, особенно там, где проводится постоянный визуальный контроль.

Складские зоны

3.13. Складские зоны должны быть достаточно вместительными, чтобы обеспечить упорядоченное хранение различных категорий материалов и продукции: исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной, нерасфасованной и готовой продукции, а также продукции, находящейся в карантине, продукции, разрешенной для выпуска, отклоненной, возвращенной или отозванной.

3.14. При проектировании и оснащении складских зон следует предусматривать надлежащие условия хранения. Все складские зоны должны быть квалифицированы методом «картирования». Мониторинг условий хранения должен осуществляться в точках контроля, определенных по итогам квалификации помещений и представляющих наибольший риск для качества продукции.

3.15. В местах приемки и отгрузки должна быть обеспечена защита сырья, материалов и продукции от воздействия погодных условий.

3.16. Если режим карантина обеспечивается хранением продукции в отдельных зонах, то эти зоны должны быть четко обозначены, а доступ в них разрешен персоналу, имеющему соответствующие полномочия. Любая другая система, заменяющая физический карантин, должна обеспечивать эквивалентную надежность.

3.17. Для отбора проб исходного сырья должна быть отдельная зона. Если отбор проб осуществляется в зоне хранения, то он должен проводиться таким образом, чтобы предотвратить контаминацию или перекрестную контаминацию.

3.18. Для хранения отклоненных, отозванных или возвращенных сырья, материалов или продукции должны быть предусмотрены изолированные зоны.

Зоны контроля качества

3.19. Лаборатории контроля качества должны быть спроектированы таким образом, чтобы соответствовать требованиям к проводимым в них работам. Особые требования предъявляются к лабораториям, в которых проводятся работы со специфическими веществам (например, биологическими).

3.20. Необходимо выделить соответствующие и подходящие площади для хранения образцов и записей.

Вспомогательные зоны

3.21. Комнаты отдыха и приема пищи должны быть отделены от других зон.

3.22. Помещения для переодевания, туалеты и душевые кабины должны иметь удобный доступ, их планировка и размеры должны соответствовать численности персонала. Не допускается, чтобы туалеты непосредственно сообщались с производственными зонами.

Оборудование

3.23. Конструкция, монтаж и порядок технического обслуживания производственного оборудования должны соответствовать его назначению.

3.24. Производственное оборудование, а также работы по его ремонту и техническому обслуживанию не должны представлять никакой опасности для качества продукции. Части производственного оборудования, контактирующие с продукцией, не должны вступать с ней в реакцию, выделять или абсорбировать вещества в такой степени, чтобы это могло повлиять на качество продукции.

3.25. Конструкция производственного оборудования должна быть такой, чтобы его можно было легко и тщательно очищать. Очистку следует проводить в соответствии с подробными письменными инструкциями. Оборудование следует хранить только в чистом и сухом состоянии.

3.26. Инвентарь для мытья и очистки следует выбирать и использовать так, чтобы он не стал источником контаминации.

3.27. Точность и рабочий диапазон весов и других средств измерений должны соответствовать производственным и контрольным операциям, в которых они используются.

3.28. Калибровка и поверка весов и других средств измерений, регистрирующих и контрольных приборов должна проводиться с определенной периодичностью соответствующими методами. Необходимо оформлять и сохранять записи таких исследований (испытаний).

3.29. Стационарные трубопроводы должны иметь четкую маркировку с указанием проходящих по ним веществ и направлений потока.

3.30. Неисправное оборудование должно быть удалено из производственных зон и зон контроля качества или промаркировано как неисправное.

IV. Документация

Принцип

4.1. Надлежащая документация составляет неотъемлемую часть системы обеспечения качества и является ключевым элементом работы в соответствии с настоящими требованиями. В системе управления качеством производителя должны быть четко установлены различные

виды используемой документации и носителей информации. Документация может существовать в различных формах, в том числе на бумажном, электронном или фотографическом носителе. Главной целью применяемой системы документации должно быть создание, управление, контроль и регистрация всей деятельности, которая может непосредственно или опосредовано влиять на все аспекты качества средств.

Управление документацией

4.2. Регламентирующие документы должны быть утверждены и подписаны лицами, имеющими право подписи, с указанием даты. Содержание документов должно быть однозначным, документы должны иметь уникальную идентификацию. Должна быть определена дата введения в действие.

4.3. Регламентирующие документы должны иметь логичную структуру, обеспечивающую простоту их проверки. Стиль изложения документов должен соответствовать их предполагаемому использованию. Стандартные операционные процедуры, рабочие инструкции и методики должны быть написаны в форме, предполагающей обязательность их выполнения.

4.4. Документы в рамках системы управления качеством следует регулярно пересматривать и актуализировать, необходимо исключить использование устаревших версий.

Правила надлежащего документального оформления

4.5. Рукописные записи должны быть сделаны четко, разборчиво и так, чтобы внесенные данные нельзя было удалить.

4.6. Записи следует вести при выполнении каждого действия и таким образом, чтобы можно было проследить всю значимую деятельность, касающуюся производства средств.

4.7. Любое изменение, вносимое в документ, должно быть подписано и датировано. Изменение должно давать возможность прочтения первоначальной информации. Где применимо, должна быть указана причина изменения.

Хранение документов

4.8. Должно быть четко определено, какая запись относится к каждому виду производственной деятельности, и где она находится. Должны быть обеспечены надежные меры контроля, валидированные в соответствующих случаях, для обеспечения целостности записи на протяжении срока хранения.

4.9. Особые требования предъявляются к документации серии, которую следует хранить в течение 1 года после окончания срока годности этой серии.

4.10. Для других видов документации срок хранения зависит от видов деятельности, которые эта документация сопровождает. Критическую документацию, включая исходные данные (например, касающиеся валидации), подтверждающие информацию регистрационного досье средства, необходимо хранить на протяжении срока действия регистрации. Допустимо удалять определенную документацию (например, исходные данные, сопровождающие отчеты по валидации), если данные были заменены полным комплектом новых данных. Обоснование таких действий должно быть оформлено документально. При этом необходимо учитывать требования

к хранению документации серии (например, в случае данных по валидации процесса сопровождающие исходные данные следует хранить по крайней мере такое же время, как и документацию на все серии, для которых разрешение на выпуск подтверждено данными этих валидационных исследований).

4.11. Необходимо иметь в наличии соответствующим образом утвержденные спецификации на исходные и упаковочные материалы и готовую продукцию с указанием даты утверждения. Спецификации должны содержать:

- перечень показателей качества;
- критерии приемлемости по каждому показателю;
- инструкции по отбору проб и проведению исследований (испытаний) или ссылке на соответствующий документ;
- условия хранения и меры предосторожности;
- срок годности.

4.12. На каждое производимое средство необходимо иметь утвержденные письменные технологические инструкции, которые должны включать в себя:

- а) наименование средства;
- б) перечень всех исходных материалов, которые будут использоваться, с указанием количества каждого и необходимых упаковочных материалов, включая их количества, размеры и типы;
- в) данные о месте осуществления процесса и об основном оборудовании, которое должно при этом использоваться для каждой стадии производства;

г) подробные постадийные технологические инструкции (например, проверка материалов, предварительная обработка, порядок загрузки сырья, критические параметры процесса (время, температура и т.п.));

д) инструкции по всем видам контроля в процессе производства с указанием допустимых пределов;

е) ожидаемый выход готовой продукции с указанием допустимых пределов и выходы соответствующих промежуточных продуктов, где это возможно.

ж) количество продукции в окончательной упаковке, выраженное в штуках, единицах массы или объема;

з) все подлежащие соблюдению особые меры предосторожности.

Записи по производству и упаковке серии

4.13. На каждую произведенную серию следует сохранять записи по производству серии.

Они должны основываться на соответствующих частях утвержденных технологических инструкций и содержать следующую информацию:

а) наименование и номер серии продукции;

б) даты и время начала и завершения технологического процесса, а также основных промежуточных стадий;

в) фамилия и инициалы оператора (операторов) каждой основной технологической операции, а также лица, проверившего каждую из этих операций, при необходимости;

г) номер серии и (или) номер аналитического контроля, а также фактически отвешенное количество исходных материалов каждого вида

(включая номер серии и количество любого добавленного регенерированного или переработанного материала);

д) сведения о любой относящейся к делу технологической операции или любом действии, а также об основном использованном оборудовании;

е) записи по контролю в процессе производства с указанием исполнителей и полученных результатов;

ж) выход продукции на различных стадиях производства;

з) сведения об особых проблемах с подписанным разрешением на любое отклонение от технологических инструкций;

и) подпись лица, ответственного за технологический процесс, с указанием даты.

Приемка

4.14. На приемку каждой поставки каждого вида исходных материалов (в том числе нерасфасованной, промежуточной или готовой продукции), а также первичных, вторичных и печатных упаковочных материалов должны быть в наличии письменные процедуры и подтверждающие записи.

4.15. Записи по приемке должны содержать:

а) наименование материала в накладной и на таре;

б) дату приемки;

в) наименование поставщика и наименование производителя;

г) номер серии производителя или кодовый номер;

д) общее количество полученных материалов и число единиц упаковок;

е) любые существенные замечания.

4.16. Должны быть в наличии письменные процедуры по внутриваровой маркировке, карантину и хранению исходных и упаковочных материалов.

Отбор проб

4.17. Должны быть в наличии письменные процедуры по отбору проб, содержащие сведения об используемых методах и оборудовании, количествах, которые должны быть отобраны, и любых подлежащих соблюдению мерах предосторожности во избежание контаминации материала или любого ухудшения его качества.

Проведение исследований (испытаний)

4.18. Должны быть в наличии письменные методики исследований (испытаний) образцов материалов и продукции на различных стадиях производства с указанием используемых методов и оборудования. Проведенные исследования (испытания) должны быть документально оформлены.

Прочее

4.19. Должны быть в наличии письменные процедуры, устанавливающие порядок выпуска и отклонения материалов и продукции.

4.20. Следует вести и сохранять записи по реализации каждой серии продукции в целях облегчения отзыва этой серии в случае необходимости.

4.21. Должны быть в наличии письменно изложенные процедуры, планы, протоколы, отчеты и относящиеся к ним записи в отношении:

валидации и квалификации процессов, оборудования и систем;

монтажа и калибровки оборудования;
технического обслуживания, очистки и дезинфекции;
рекламаций, отзывов и возвратов продукции;
расследования отклонений и несоответствий;
самоинспекций.

4.22. Должны быть в наличии четкие инструкции по эксплуатации основных единиц производственного и контрольно-аналитического оборудования.

4.23. Следует вести учет документов в рамках системы управления качеством.

V. Производство

Принцип

Технологические операции должны осуществляться по четко установленным процедурам, они должны отвечать настоящим требованиям для получения продукции требуемого качества и соответствовать разрешительному документу (разрешению, лицензии, сертификату) на производство средства и регистрационному досье средства.

Общие требования

5.1. Все действия, проводимые с материалами и продукцией, такие как приемка и карантин, отбор проб, хранение, маркировка, выдача, производство, технологический процесс, упаковка и реализация, следует осуществлять согласно письменным процедурам или инструкциям и оформлять документально.

5.2. Все поступающие материалы должны быть проверены, чтобы гарантировать, что поставка соответствует заказу.

5.3. Поступающие материалы и произведенная готовая продукция должны немедленно помещаться в карантин, организованный по принципу раздельного хранения или за счет организационных мер, и содержаться в нем до получения разрешения на их использование или реализацию.

5.4. Все материалы и продукцию следует хранить в соответствующих условиях, установленных их производителем, в определенном порядке, обеспечивающем разделение по сериям.

5.5. Следует проводить проверки выходов и материального баланса, чтобы убедиться в отсутствии расхождений с допустимыми предельными значениями.

5.6. Не допускается одновременное или последовательное проведение операций с различными продуктами в одном и том же помещении, за исключением случаев, если не существует риска перепутывания или перекрестной контаминации.

5.7. Продукция и материалы должны быть защищены от микробной и другой контаминации на всех стадиях производства.

5.8. Не допускаются любые отклонения от инструкций или процедур. Если происходит отклонение, оно должно быть предварительно письменно санкционировано лицом, имеющим соответствующие полномочия, с привлечением (при необходимости) подразделения контроля качества.

5.9. В производственные помещения может входить только персонал, имеющий право доступа в них.

Предотвращение перекрестной контаминации при производстве

5.10. Должна быть предотвращена контаминация исходных материалов или продукции другими исходными материалами или продукцией.

5.11. Перекрестную контаминацию необходимо предотвращать, прежде всего за счет надлежащего проектирования помещений и оборудования, как указано в разделе III настоящих требований. Это должно быть подкреплено внедрением эффективных и воспроизводимых процессов очистки для контроля риска перекрестной контаминации.

Валидация

5.12. Мероприятия по валидации должны проводиться в соответствии с установленными процедурами. Результаты проведенных мероприятий и заключения по ним должны быть оформлены документально.

5.13. При введении нового метода производства необходимо, что данный процесс при использовании предусмотренных материалов и оборудования позволяет постоянно производить продукцию требуемого качества.

5.14. Существенные изменения производственного процесса, включая любое изменение оборудования или исходных и упаковочных материалов, которое может повлиять на качество продукции и (или) воспроизводимость процесса, должны пройти валидацию.

5.15. Приемлемым для валидации процесса производства считается производство как минимум 3 последовательных серий продукции при

рутинных условиях, при которых параметры находятся в заданных пределах

5.16. Процессы и процедуры следует подвергать периодической ревалидации (повторной валидации) для гарантии того, что они остаются пригодными для достижения определенных результатов.

Исходные материалы

5.17. В каждой поставке исходных материалов тара должна быть проверена на целостность упаковки, в том числе целостность пломб, а также на соответствие сведений, указанных в накладной, этикеткам поставщика и утвержденной производителем и поставщиком информации, одобренной производителем средства. Приемочные проверки должны быть задокументированы.

5.18. Если одна поставка материала состоит из различных серий, то каждую серию необходимо рассматривать как отдельную в отношении отбора проб, проведения исследований (испытаний) и выдачи разрешения на использование.

5.19. Следует использовать только те исходные материалы, использование которых разрешено подразделением контроля качества и срок годности которых еще не истек.

5.20. Производители готовой продукции несут ответственность за все исследования (испытания) исходных материалов, которые указаны в регистрационном досье средства.

5.21. Обоснование передачи исследований (испытаний) для исполнения сторонней организацией должно быть оформлено документально. Следует уделить особое внимание контролю за распределением (транспортированием, оптовой реализацией, хранением

и поставкой) исходных материалов в целях поддержания характеристик качества исходных материалов и обеспечения того, чтобы результаты исследований (испытаний) были по-прежнему применимы к поставленным материалам;

5.22. Исходные материалы должны выдаваться только специально назначенными лицами в соответствии с документально оформленной процедурой, чтобы гарантировать, что нужные исходные материалы точно отвешены или отмерены в чистую и надлежащим образом маркированную тару.

5.23. Каждый выданный материал, его масса или объем должны подвергаться независимой проверке с записью результатов.

5.24. Исходные материалы, выданные для каждой серии, должны храниться в одном месте и иметь соответствующую маркировку.

Технологические операции: промежуточная и нерасфасованная продукция

5.25. Перед началом любой технологической операции должны быть приняты меры, гарантирующие, что рабочая зона и оборудование очищены и освобождены от любых исходных материалов, продукции, остатков продукции или документации, не имеющих отношения к запланированной операции.

5.26. Промежуточную и нерасфасованную продукцию следует хранить в надлежащих условиях.

5.27. Критические процессы должны пройти валидацию согласно подпунктам 5.12 - 5.16 настоящих требований.

5.28. Должны быть проведены и оформлены документально необходимый контроль в процессе производства и контроль производственной среды.

5.29. Производство стерильных средств необходимо проводить в асептических условиях.

5.30. Любое существенное отклонение от ожидаемого выхода продукции должно быть оформлено документально и расследовано.

Операции по упаковке

5.31. При составлении планов операций по упаковке особое внимание должно быть уделено сведению к минимуму риска перекрестной контаминации, перепутывания или подмены. Не допускается упаковывать продукцию различных видов в непосредственной близости друг от друга за исключением случаев, предусматривающих физическое разделение.

5.32. Перед началом операций по упаковке должны быть предприняты меры, гарантирующие, что рабочая зона, упаковочные линии, печатные машины и другое оборудование являются чистыми и не содержат любые использовавшиеся ранее материалы или документы, если они не требуются для запланированной операции. Очистку линии следует проводить согласно соответствующей процедуре.

5.33. Наименование и номер серии упаковываемой продукции должны быть указаны на каждом упаковочном месте или линии.

5.34. При поступлении продукции и упаковочных материалов на участок упаковки следует проверить их количество, идентичность и соответствие инструкциям по упаковке.

5.35. Как правило, маркировку следует наносить как можно быстрее после фасовки и укупорки. До нанесения маркировки следует принять необходимые меры, исключая перепутывание или ошибочную маркировку.

5.36. Правильность выполнения любых печатных операций (нанесения номеров серий, срока годности), осуществляемых либо как отдельная технологическая операция, либо в процессе упаковки, следует тщательно контролировать и оформлять документально. Особое внимание следует уделять ручной маркировке, которую следует регулярно перепроверять.

5.37. Следует проводить проверки, гарантирующие, что все электронные устройства считывания кода, счетчики этикеток и аналогичные устройства работают правильно.

5.38. Маркировка упаковочных материалов, нанесенная с помощью печати или методом тиснения, должна быть отчетливой и устойчивой к выцветанию или стиранию.

5.39. При контроле процесса упаковки продукции на линии следует проверять, как минимум, следующее:

- а) общий внешний вид упаковок;
- б) комплектность упаковок;
- в) использование надлежащих видов продукции и упаковочных материалов;
- г) правильность нанесения любой маркировки;
- д) правильность работы контрольных устройств на линии.

5.40. При существенном или необычном расхождении, установленном во время составления баланса между количеством нерасфасованной продукции, печатного упаковочного материала и числом произведенных единиц готовой продукции, следует провести расследование и установить причину этого расхождения до выдачи разрешения на выпуск.

5.41. После завершения операций по упаковке любые оставшиеся упаковочные материалы с нанесенным на них номером серии должны быть уничтожены с последующим документальным оформлением. Возврат на склад немаркированных упаковочных материалов производится в соответствии с утвержденной процедурой.

Готовая продукция

5.42. До выдачи разрешения на выпуск готовая продукция должна содержаться в карантине в условиях, установленных производителем.

5.43. До момента получения разрешения на выпуск должна быть проведена оценка готовой продукции и документации в порядке, установленном разделом VI настоящих требований.

5.44. После выдачи разрешения на выпуск готовая продукция должна храниться как пригодный для реализации запас в условиях, установленных производителем.

Отклоненные, повторно использованные и возвращенные материалы и продукция

5.45. Отклоненные материалы и продукция должны иметь четкую маркировку и храниться отдельно в зонах с ограниченным доступом. Они подлежат возврату поставщику, переработке (если это допустимо) или уничтожению. Любые выполненные действия должны быть оформлены документально и утверждены лицами, имеющими соответствующие полномочия.

5.46. Переработка отклоненной продукции допускается в исключительных случаях при условии отсутствия ухудшения качества готовой продукции и выполнения всех требований спецификаций. Переработку осуществляют в соответствии с утвержденной процедурой

после оценки возможного риска с последующим документальным оформлением.

5.47. Возвращенная с рынка продукция, над которой был утрачен контроль со стороны производителя, должна быть уничтожена.

VI. Контроль качества

Общие требования

6.1. У каждого производителя должно быть подразделение контроля качества, независимое от других подразделений и отделов. Руководитель этого подразделения должен иметь соответствующие квалификацию и опыт, в его распоряжении может быть одна или несколько «контрольных» лабораторий. Подразделение должно быть обеспечено достаточными ресурсами для эффективного выполнения мероприятий по контролю качества.

6.2. Оценка готовой продукции должна охватывать все относящиеся к ней факторы, включая условия производства, результаты исследований (испытаний) в процессе производства, обзор производственной документации (включая документацию по упаковке), соответствие требованиям спецификаций на готовую продукцию и проверку окончательной упаковки.

6.3. Персонал подразделения контроля качества должен иметь доступ в производственные зоны для осуществления отбора проб и при необходимости проведения расследования.

6.4. Персонал, помещения и оборудование «контрольных» лабораторий должны соответствовать задачам, обусловленным характером и объемом производственных операций. В ряде случаев возможно использование внешних лабораторий при условии выполнения ими требований, указанных в разделе VII настоящих

требований, и внесения соответствующих записей в документы по контролю качества.

Документация

6.5. Документация «контрольных» лабораторий должна соответствовать требованиям, указанным в настоящих требованиях. Основная часть этой документации относится к контролю качества. В подразделении контроля качества должна быть доступна следующая документация:

- а) спецификации;
- б) процедуры, описывающие отбор проб, проведение исследований (испытаний), записи (в том числе аналитические рабочие листы и (или) лабораторные журналы), регистрацию и проверку;
- в) процедуры и записи калибровки и квалификации измерительных приборов и технического обслуживания оборудования;
- г) аналитические отчеты (или) сертификаты анализа или другие документы, подтверждающие качество;
- д) данные мониторинга производственной среды (воздух, вода, другие технологические среды), где они требуются;
- е) записи по валидации методик исследований (испытаний), где применимо.

6.6. Любую документацию по контролю качества, связанную с досье на серию средства, следует хранить в соответствии с требованиями к сохранению документации серии, предусмотренными разделом IV настоящих требований.

Отбор проб

6.7. Отбор проб следует осуществлять и документально оформлять в соответствии с документированными процедурами, которые определяют:

метод отбора проб;

используемое оборудование;

количество проб, которое должно быть отобрано;

инструкции по любому требуемому разделению пробы;

тип и состояние контейнера, используемого для проб;

идентификацию контейнеров с отобранными пробами;

любые подлежащие соблюдению особые меры предосторожности, особенно при отборе проб стерильных или вредных веществ;

условия хранения;

инструкции по очистке и хранению оборудования для отбора проб.

6.8. Переданные для исследований (испытаний) образцы должны быть репрезентативны для серии материала или продукции, из которой они отобраны. Могут быть также отобраны другие пробы для контроля наиболее важных этапов процесса (например, его начала или окончания). Используемый план отбора проб должен быть надлежащим образом обоснован и базироваться на принципах управления рисками.

Проведение исследований (испытаний)

6.9. Методики исследований (испытаний) должны быть валидированными. Лаборатория контроля качества, которая использует методику исследований (испытаний) и которая не выполняла ее первоначальную валидацию, должна верифицировать пригодность методики исследований (испытаний). Все операции по проведению

исследований (испытаний), описанных в соответствующих документах регистрационного досье средства, следует проводить в соответствии с утвержденными методиками.

6.10. Полученные результаты должны быть документированы. Результаты параметров, определенных в качестве показателей качества или как критические, и все вычисления необходимо проверять на согласованность друг с другом и оценивать для них тенденции (тренды). Все расчеты следует тщательно проверять.

6.11. Проведенные исследования (испытания) должны быть задокументированы. Записи должны включать в себя следующие данные:

- а) наименование исходных материалов или продукции;
- б) номер серии и, где применимо, наименование производителя и (или) поставщика;
- в) ссылки на соответствующие спецификации и методики проведения исследований (испытаний);
- г) результаты исследований (испытаний), включая наблюдения и расчеты, и ссылки на все сертификаты анализа;
- д) даты проведения исследований (испытаний);
- е) фамилии и инициалы лиц, проводивших исследования (испытания);
- ж) фамилии и инициалы лиц, проверивших проведение исследований (испытаний) и расчетов (где применимо);
- з) однозначное заключение о выдаче разрешения или отклонении продукции (или решение о другом статусе), дата и подпись ответственного лица;
- и) ссылки на использованное оборудование.

6.12. Лабораторные реактивы, растворы, стандартные образцы и питательные среды, должны быть маркированы с указанием даты приготовления и, где применимо, вскрытия, и подписи исполнителя. На этикетках должны быть указаны сроки годности реактивов и питательных сред, а также особые условия их хранения. Для титрованных растворов необходимо также указывать дату последнего установления титра и соответствующий последний действующий коэффициент поправки.

6.13. Питательные среды должны быть приготовлены в соответствии с требованиями производителя среды, если иное научно не обосновано. Пригодность всех питательных сред должна проверяться перед их использованием.

6.14. Использованные микробиологические среды и штаммы должны быть подвергнуты деkontаминации в соответствии со стандартной процедурой и утилизированы таким образом, чтобы предотвратить перекрестную контаминацию и сохранение остатков. Сроки хранения используемых микробиологических сред должны быть установлены, документированы и научно обоснованы.

VII. Деятельность, передаваемая для выполнения другому лицу (аутсорсинг)

Общие требования

7.1. Деятельность, передаваемая для выполнения другому лицу (аутсорсинг), должна быть оформлена письменным соглашением, в котором указаны продукция, работы или услуги, с которыми связана указанная деятельность, и все связанные с такой деятельностью технические мероприятия.

7.2. Все мероприятия, проводимые в рамках деятельности, переданной для выполнения другому лицу (аутсорсинга) должны отвечать требованиям законодательства государств-членов и актов, составляющих право Евразийского экономического союза (далее – Союз), и регистрационному досье средства.

7.3. Если правообладатель средства и производитель не являются одной организацией, должны проводиться соответствующие мероприятия, учитывающие принципы настоящего раздела.

Заказчик

7.4. СМК заказчика должна включать в себя контроль и проверку любой деятельности, переданной для выполнения другому лицу (аутсорсинг). Заказчик гарантирует наличие процедур, обеспечивающих контроль указанной деятельности. Эти процедуры должны включать в себя принципы управления рисками для качества и учитывать нижеприведенные положения.

7.5. До передачи деятельности для выполнения исполнителю заказчик должен убедиться в правомочности, пригодности и компетентности исполнителя в отношении успешного выполнения соответствующих работ. Заказчик также отвечает за включение в соглашение положений, обеспечивающих выполнение требований настоящих требований.

7.6. Заказчик должен представить исполнителю всю информацию и сведения, необходимые для правильного выполнения предусмотренных в соглашении работ в соответствии с законодательством государств – членов Союза, международными договорами и актами, составляющими право Союза, и регистрационным досье средства.

7.7. Заказчик является ответственным за проверку и оценку записей и результатов, связанных с деятельностью, переданной для выполнения другому лицу (аутсорсинг).

Исполнитель

7.8. Исполнитель должен иметь необходимые помещения, оборудование, а также знания, опыт и компетентный персонал, а также все необходимые разрешения государственных органов страны места нахождения для надлежащего выполнения работ, порученных ему заказчиком.

7.9. Исполнитель должен удостовериться, что все представленные ему продукция, исходные материалы и сведения пригодны для использования по назначению.

7.10. Исполнитель не должен передавать третьей стороне работы или услуги, порученные ему по соглашению, без предварительного рассмотрения и согласования с заказчиком.

7.11. Исполнитель не должен производить несанкционированные изменения, выходящие за рамки соглашения, поскольку это может неблагоприятно повлиять на качество работ, проводимых для заказчика.

Соглашение

7.12. Между заказчиком и исполнителем должно быть составлено соглашение, в котором следует определить их взаимные обязательства и процедуры передачи информации, связанные с деятельностью, передаваемой для выполнения другому лицу (аутсорсинга). Все соглашения о деятельности, передаваемой на аутсорсинг, должны соответствовать законодательству государств-членов и международным

договорам и актам, составляющим право Союза, регистрационному досье средства и быть согласованы обеими сторонами.

7.13. В соглашении должно быть однозначно указано, кто отвечает за каждый этап деятельности, передаваемой для выполнения другому лицу (например, закупка исходного сырья, материалов и их качество, проведение испытаний и выдача разрешения на использование исходных и упаковочных материалов, проведение производства и контроля).

7.14. Все записи, связанные с деятельностью, передаваемой для выполнения другому лицу, например, записи производства, анализа и реализации продукции должны быть доступны заказчику. Любые записи, относящиеся к оценке качества продукции, в случае наличия рекламаций, предполагаемого несоответствия требованиям или при расследовании в случае предположения о фальсификации продукции должны быть доступны заказчику и точно определены в его соответствующих процедурах.

7.15. В соглашении должно быть предусмотрено право заказчика на аудит деятельности, которая выполняется исполнителем.

VIII. Рекламации и отзывы продукции

8.1. Должны быть в наличии письменные процедуры, описывающие действия, которые необходимо принять при получении рекламации. Все рекламации должны быть задокументированы и оценены, чтобы установить, представляют ли они собой потенциальный дефект качества или другую проблему.

8.2. Особое внимание следует уделять установлению того, относится ли рекламация или подозреваемый дефект качества к фальсификации.

8.3. Информация, свидетельствующая о возможных дефектах качества, должна быть зарегистрирована со всеми исходными подробностями.

8.4. Должны быть установлены письменные процедуры, регулярно пересматриваемые и обновляемые по мере необходимости, в целях осуществления любой деятельности по отзыву.

IX. Самоинспекция

Самоинспекция должна проводиться с целью проверки выполнения предприятием положений настоящих требований и предложения необходимых корректирующих действий.

9.1. Следует регулярно анализировать вопросы, касающиеся персонала, помещений, оборудования, документации, технологического процесса, контроля качества, реализации средств, мероприятий по работе с рекламациями и в отношении отзывов продукции и деятельности по проведению самоинспекций в соответствии с заранее утвержденной программой в соответствии с определенным графиком проверки их соответствия принципам обеспечения качества.

9.2. Самоинспекция должна проводиться независимо и тщательно специально назначенным квалифицированным лицом (лицами), состоящим в штате предприятия. При необходимости может быть проведен независимый аудит экспертами сторонних организаций.

9.3. Результаты самоинспекций должны быть оформлены документально. Отчеты должны содержать в себе все наблюдения, сделанные в ходе проверки, и, где применимо, предложения по корректирующим действиям. Действия, предпринимаемые по результатам проведенных самоинспекций, также следует оформлять документально.
