



ԵՎՐՈՊԱԿԱՆ ՀԱՆՁՆԱԺՈՂՈՎ
ՁԵՌՆԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՐԴՅՈՒՆԱԲԵՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԵՐՈՎ
ԳԼԽԱՎՈՐ ՏՆՕՐԻՆՈՒԹՅՈՒՆ

Միասնական շուկա՝ սպառողական ապրանքների կառավարում և այդ ոլորտը կարգավորող օրենսդրություն
Դեղագործական արտադրանք՝ կարգավորող դաշտ և գրանցման հավաստագիր

Բրյուսել, F2/BL D(2003)

Վերանայված տարբերակ 1

ՀԱՏՈՐ 4

Պատշաճ արտադրական գործունեություն

ՀԱՎԵԼՎԱԾ 13

Փորձարկվող դեղերի արտադրությունը

2003թ., ՀՈՒԼԻՍ

Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles/Wetstraat 200, B-1049 Brussel - Belgium – Office.
AN88 1/3. հեռախոս՝ ուղիղ գիծ՝ (+32-2)295.53.71, հեռախոսի կոմուտատոր՝
299.11.11, ֆաքս՝ 296.15.20. տելեքս՝ COMEU B 21877. հեռագրային հասցե՝
COMEUR Բրյուսել:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ 13. ՎԵՐԱՆԱՅՎԱԾ ՏԱՐԲԵՐԱԿ 1

ՄԿԶԲՈՒՆՔԸ

Փորձարկվող դեղերը պետք է արտադրվեն Դեղերի պատշաճ արտադրական գործունեության սկզբունքներին եւ մանրամասն ուղեցույցին համապատասխան (Եվրոպական համայնքում դեղերի ոլորտը կարգավորող կանոններ, հատոր IV):

Հարկ եղած դեպքում ելնելով արտադրանքի մշակման կոնկրետ փուլից, պետք է հաշվի առնվեն Եվրոպական հանձնաժողովի կողմից հրապարակված այլ ուղեցույցներ:

Ընթացակարգերը պետք է լինեն բավականաչափ ճկուն՝ գործընթացի մասին գիտելիքների ավելացմանը զուգընթաց, դրանցում փոփոխություններ կատարելու համար, եւ պետք է համապատասխանեն արտադրանքի մշակման փուլին:

Կլինիկական փորձարկումներին մասնակցող սուբյեկտները կարող են ենթարկվել առավել բարձր ռիսկի՝ գրանցված դեղերով բուժվող պացիենտների հետ համեմատած: ՊԱԳ-ի կիրառումը փորձարկվող դեղերի արտադրության նկատմամբ կոչված է ապահովելու, որ փորձարկումների մեջ ընդգրկված սուբյեկտները ռիսկի չենթարկվեն, եւ կլինիկական փորձարկումների արդյունքները չտուժեն արտադրության սխալ կազմակերպմամբ՝ պայմանավորված անվտանգության, որակի կամ արդյունավետության անբավարար մակարդակով: Նմանապես, նախատեսվում է նաեւ ապահովել միեւնոյն կամ տարբեր կլինիկական փորձարկումներում օգտագործվող հետազոտվող միեւնոյն դեղի կոնկրետ սերիաների միջեւ համապատասխանությունը, ինչպես նաեւ փորձարկվող դեղերի պատրաստման ընթացքում տեղի ունեցող փոփոխությունների պատշաճ կերպով փաստաթղթավորում եւ հիմնավորում:

Փորձարկվող դեղերի արտադրությունը, գրանցված դեղերի հետ համեմատած, կապված է լրացուցիչ բարդությունների հետ, արմատավորված ընթացակարգերի պակասի կամ բացակայության, կլինիկական փորձարկումների նախագծերի բազմազանության, հետազայում փաթեթավորման դիզայնի, հաճախ պատահականության սկզբունքով եւ կույր մեթոդների անհրաժեշտության, արտադրանքի խաչաձեւ աղտոտման եւ միախառնվելու առավել բարձր ռիսկի առկայության պատճառներով: Ավելին, արտադրանքի դեղաբանական ակտիվության եւ տոքսիկության վերաբերյալ տվյալները կարող են ամբողջական չլինել, բացակայի պրոցեսի լիարժեք վալիդացումը կամ էլ օգտագործվի վերափաթեթավորված կամ որոշ չափով ձեւափոխված գրանցված արտադրանք:

Այս խնդիրների լուծման համար պահանջվում է այնպիսի աշխատակազմ, որն անցել է համապատասխան վերապատրաստում եւ լավ է պատկերացում ՊԱԳ-ի կիրառումը փորձարկվող դեղերի արտադրության մեջ: Անհրաժեշտ է համագործակցել կլինիկական փորձարկումներ հովանավորողների հետ, որոնք կլինիկական փորձարկման բոլոր փուլերի, այդ թվում՝ փորձարկվող դեղերի որակի ապահովման, վերջնական պատասխանատուներն են:

Արտադրական գործողությունների հետ կապված՝ հավելյալ բարդությունները թելադրում են որակի հսկման առավել արդյունավետ համակարգի անհրաժեշտությունը:

Հավելվածը ներառում է նաեւ կլինիկական փորձարկման համար նախատեսվող արտադրանք պատվիրելու, փոխադրելու եւ վերադարձնելու մասին ուղեցույց, որը ներառում կամ լրացնում է Պատշաճ կլինիկական գործունեության մասին ուղեցույցը:

ԾԱՆՈԹԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ.

Փորձարկվող արտադրանքից, պլացեբոյից կամ համեմատվող դեղից բացի՝ փորձարկման մասնակիցներին կարող են տրվել այլ դեղեր: Այդ դեղերը կարող են օգտագործվել որպես հիվանդության ախտանիշների վատթարացման դեպքում կիրառվող միջոց կամ օժանդակող դեղորայք՝ կանխարգելիչ, ախտորոշիչ կամ բուժիչ նպատակներով եւ (կամ) ապահովելու, որ սուբյեկտին համապատասխան բժշկական խնամք ցուցաբերվի: Դրանք նաեւ կարող են օգտագործվել սահմանված կարգի համաձայն՝ ֆիզիոլոգիական ռեակցիա առաջացնելու նպատակով: Այդ արտադրատեսակները չեն մտնում փորձարկվող դեղերի կատեգորիայի մեջ եւ կարող են տրամադրվել հովանավորի կամ հետազոտողի կողմից: Հովանավորը պետք է ապահովի, որ դրանք համապատասխանեն փորձարկումը կատարելու համար թույլտվություն ստանալու ծանուցմանը/դիմումին եւ, որ դրանք փորձարկման նպատակներից ելնելով, պատշաճ որակ ունենան՝ հաշվի առնելով նյութերի աղբյուրը՝ անկախ այն հանգամանքից, կգրանցվեն դրանք, թե ոչ, եւ թե արդյոք դրանք վերափաթեթավորվել են, թե ոչ: Այս առաջադրանքի կատարման համար ցանկալի է որակավորված անձի կողմից տրվող ուղղությունները եւ վերջինիս ներգրավումն այդ գործընթացում:

ՄԱՀՄԱՆՈՒՄՆԵՐ/ Քողարկում (Blinding)

Գործընթաց, որում փորձարկման մեկ կամ մի քանի մասնակիցներ անտեղյակ են լինում բուժման նշանակումից (նշանակումներից): Միակողմանի քողարկումը վերաբերում է այն փորձարկումներին, որոնց ժամանակ փորձարկվող սուբյեկտը կամ սուբյեկտները տեղեկացված չեն բուժման նպատակների մասին, իսկ երկկողմանի քողարկման դեպքում դրանցից անտեղյակ են նաև հետազոտողները, դիտորդները եւ, առանձին դեպքերում, նաև վերլուծաբանները: Փորձարկվող դեղի հետ կապված քողարկումը ենթադրում է հովանավորի հրահանգների համաձայն դեղերի ինքնության միտումնավոր ծածկումը: Մինչդեռ, ապաքողարկում նշանակում է քողարկված դեղերի ինքնության բացահայտում:

Կլինիկական փորձարկում

Մարդու վրա կատարվող փորձարկում, որով նախատեսվում է հայտնաբերել կամ հաստատել փորձարկվող դեղի (դեղերի) կլինիկական, դեղաբանական եւ (կամ) այլ ֆարմակոդինամիկական հատկությունները եւ (կամ) հայտնաբերել դեղի (դեղերի) կողմնակի ազդեցությունները, ուսումնասիրել օրգանիզմում ներծծման, բաշխման, կենսավերափոխման եւ (կամ) օրգանիզմից դուրսբերման գործընթացը, եւ մեկ կամ մի շարք փորձարկվող դեղերի արտազատումը դրա (դրանց) անվտանգությունը եւ (կամ) արդյունավետությունն ապահովելու նպատակով:

Համեմատվող դեղ

Փորձարկվող կամ գրանցված դեղ (այսինքն՝ ակտիվ հսկողություն) կամ պլացեբո, որը որպես էտալոն օգտագործվում է կլինիկական փորձարկումներում:

Փորձարկվող դեղ

Կլինիկական փորձարկման ընթացքում որպես էտալոնային նմուշ հետազոտվող կամ օգտագործվող ակտիվ նյութի կամ պլացեբոյի դեղաձեւ, այդ թվում նաև գրանցված դեղ, որն օգտագործվում կամ չափաբաժիններով կոմպլեկտավորվում է (ստացված դեղաձեւով կամ փաթեթավորված) գրանցված դեղից տարբեր ձեւով կամ օգտագործվում է գրանցված դեղի

օգտագործման հրահանգներից դուրս կամ օգտագործվում է կիրառման համար թույլ տրված դեղաձևի մասին լրացուցիչ տեղեկություններ ստանալու նպատակով:

Ներքին փաթեթավորումը (Immediate packaging)

Դեղի կամ փորձարկվող դեղի հետ անմիջապես շփման մեջ գտնվող տարա կամ այլ տեսակի փաթեթավորում:

Հետազոտողը (Investigator)

Տեղում կլինիկական փորձարկում անցկացնելու համար պատասխանատու անձ: Եթե փորձարկումն անցկացվում է անհատների թիմի կողմից՝ տեղում, հետազոտողը թիմի ղեկավարն է եւ կարող է կոչվել գլխավոր հետազոտող:

Փորձարկվող դեղեր արտադրողը(ներմուծողը)

2001/20/ԵՀ հրահանգի 13.1 հոդվածում նշվող՝ արտադրման (ներմուծման) թույլտվություն ունեցող ցանկացած անձ:

Պատվեր

Փորձարկվող դեղի (դեղերի) որոշակի թվով միավորների մշակման, փաթեթավորման եւ (կամ) փոխադրման հրահանգ:

Արտաքին փաթեթավորում

Փաթեթ, որի մեջ տեղադրվում է առաջնային/ներքին փաթեթավորման տարան:

Դեղի սպեցիֆիկացիաների ֆայլ

Փաստաթուղթ, որը պարունակում է սպառիչ տեղեկություններ (կամ հղում է կատարում այլ նյութերի, որոնք պարունակում են նման տեղեկություններ) փորձարկվող դեղի տեխնոլոգիական մշակման, փաթեթավորման, որակի հսկման թեստերի իրականացման, սերիայի թողարկման եւ

փոխադրման աշխատանքների վերաբերյալ մանրամասն գրավոր հրահանգներ կազմելու համար:

Պատահական ընտրանք

Սուբյեկտիվության գործոնը նվազեցնելու նպատակով բուժման նշանակումները որոշելու համար պատահականության սկզբունքի կիրառմամբ հետազոտվող անձանց՝ համապատասխան հետազոտական կամ հսկիչ խմբերում բաշխելու գործընթաց:

Պատահական ընտրանքի կողը

Ցանկ, որի հիման վրա որոշվում է, թե պատահական ընտրանքի մեթոդով ինչ բուժում է նշանակվել յուրաքանչյուր սուբյեկտի:

Առաքում

Կլինիկական փորձարկումների համար պատվիրված դեղերի տեղավորումը բեռնարկներում եւ փոխադրումը:

Հովանավոր

Անհատ, ընկերություն, հաստատություն կամ կազմակերպություն, որը պատասխանատու է կլինիկական փորձարկման նախաձեռնման, ղեկավարման եւ (կամ) ֆինանսավորման համար:

ՈՐԱԿԻ ԿԱՌԱՎԱՐՈՒՄԸ

1. Որակի ապահովման համակարգը, որը մշակվել, ստեղծվել եւ հաստատվել է արտադրողի կամ ներմուծողի կողմից, պետք է նկարագրված լինի գրավոր ընթացակարգերի տեսքով եւ մշտապես լինի հովանավորի տրամադրության տակ՝ հաշվի առնելով փորձարկվող դեղի նկատմամբ կիրառվող ՊԱԳ-ի սկզբունքները եւ ուղեցույցը:

2. Արտադրանքի սպեցիֆիկացիաները եւ արտադրական հրահանգները կարող են փոփոխության ենթարկվել դեղի մշակման ընթացքում, սակայն անհրաժեշտ է անընդմեջ իրականացնել այդ փոփոխությունների լիարժեք հսկողություն եւ հետազօծելիություն:

ԱՆՁՆԱԿԱԶՄԸ

3. Փորձարկվող դեղերի հետ առնչվող ամբողջ անձնակազմը պետք է տեղյակ լինի տվյալ արտադրատեսակներին ներկայացվող կոնկրետ պահանջներին:

4. Որակավորված անձը պետք է մասնավորապես պատասխանատու լինի այնպիսի համակարգերի առկայության ապահովման համար, որոնք կբավարարեն սույն Հավելվածի պահանջները, եւ ուստի պետք է դեղագործական արտադրանքի պատրաստման ու կլինիկական հետազոտության գործընթացների մասին խորը գիտելիքներ ունենա: Որակավորված անձի համար փորձարկվող դեղերի սերտիֆիկացման մասով ուղղությունները ներկայացված են 38-41-րդ պարբերություններում:

ՏԱՐԱԾՔՆԵՐԸ ԵՎ ՍԱՐՔԱՎՈՐՈՒՄՆԵՐԸ

5. Փորձարկվող դեղի թունայնության, դեղաբանական ակտիվության եւ գերզգայնացնող ազդեցության մասին հնարավոր չէ ամբողջական պատկերացում կազմել, որն ընդգծում է խաչաձեւ աղտոտման բոլոր ռիսկերը նվազեցնելու անհրաժեշտությունը: Մարքավորումների եւ տարածքների կառուցվածքը, մաքրելուց հետո կիրառվելիք ստուգման (թեստավորման) մեթոդները եւ թույլատրելի սահմանները պետք է արտացոլեն այդ ռիսկերի բնույթը: Առավել մեծ ուշադրություն պետք է դարձվի՝

Արտադրության փուլերի հստակ տարանջատմանը, եթե կա դրա անհրաժեշտությունը: Մաքրող լուծույթների ընտրության շուրջ որոշումներում հաշվի պետք է առնվի դեղերի լուծելիությունը:

ԱՆՀՐԱԺԵՇ ՓԱՍՏԱԹՂԹԵՐԸ

Տեխնիկական պայմանները եւ հրահանգները

6. Սպեցիֆիկացիաները (ելանյութերի, ներքին փաթեթավորման նյութերի, միջանկյալ, չմանրակշռված ու վերջնական արտադրանքի համար), արտադրական բանաձևեր եւ մշակման ու փաթեթավորման հրահանգները պետք է հնարավորինս ընդգրկուն լինեն՝ հաշվի առնելով առկա գիտելիքները: Դրանք մշակման փուլում պետք է պարբերաբար վերազնահաստվեն եւ հարկ եղած դեպքում՝ արդիականացվեն: Յուրաքանչյուր նոր տարբերակ մշակելիս պետք է հաշվի առնվեն ամենավերջին տվյալները, գործող տեխնոլոգիաները, նորմատիվ եւ դեղագրքային պահանջները, ինչպես նաեւ պետք է հնարավոր լինի նախորդ փաստաթղթին հետագծելիությունը: Ցանկացած փոփոխություն պետք է կատարվի գրավոր ընթացակարգի համաձայն, որը պետք է ներառի արտադրանքի որակին վերաբերող ցանկացած հետեւանք, ինչպես օրինակ՝ կայունություն եւ կենսահամարժեքություն:

7. Փոփոխություն կատարելու համար պատճառները պետք է արձանագրվեն եւ արտադրանքի որակի ու ցանկացած ընթացիկ կլինիկական փորձի վրա այդ փոփոխության հետեւանքները պետք է ուսումնասիրվեն եւ փաստաթղթավորվեն:

Պատվերը

8. Պատվերի միջոցով դիմում է ներկայացվում որոշակի քանակի արտադրական միավորների արտադրության եւ (կամ) փաթեթավորման համար, եւ այն պետք է ներկայացվի հովանավորի կողմից կամ վերջինիս անունից՝ արտադրողին: Այն պետք է ներկայացվի գրավոր (թեպետ այն նաեւ կարող է ներկայացվել էլեկտրոնային տարբերակով) եւ անհստակություններից խուսափելու նպատակով պետք է հնարավորինս հստակ ձեւակերպված լինի: Այն պետք է պաշտոնապես թույլատրված լինի եւ հղում կատարի դեղի սպեցիֆիկացիաների մասին ֆայլին, իսկ, անհրաժեշտության դեպքում՝ նաեւ կլինիկական հետազոտության համապատասխանության արձանագրությանը:

Դեղի սպեցիֆիկացիաների ֆայլը

9. Դեղի սպեցիֆիկացիաների ֆայլը (տե՛ս տերմինները եւ սահմանումները) պետք է արտադրանքի մշակմանը զուգընթաց պարբերաբար թարմացվի՝ ապահովելով

հետագծելիությունը նախորդ տարբերակների հետ: Այն պետք է ներառի հետևյալ փաստաթղթերը կամ կազմվի դրանց հիման վրա՝

- Ելանյութերի, փաթեթավորման նյութերի, միջանկյալ, բալք եւ վերջնական արտադրանքի սպեցիֆիկացիաներն ու անալիտիկ մեթոդներ.
- տեխնոլոգիական պատրաստման մեթոդներ.
- ներարտադրական թեստավորում եւ մեթոդներ.
- պիտակի հաստատված ձևը.
- անհրաժեշտության դեպքում՝ կլինիկական փորձերին համապատասխան արձանագրությունները եւ պատահական ընտրանքի կոդերը.
- անհրաժեշտության դեպքում՝ պատվիրատուների հետ ստորագրված տեխնիկական պայմանագրերը.
- կայունության վերաբերյալ տվյալները.
- պահեստավորման եւ առաքման պայմանները:

Վերը նշված ցանկը բացառիկ կամ սպառիչ չէ: Ցանկի բովանդակությունը փոփոխվում է՝ կախված արտադրանքից եւ վերջինիս մշակման փուլից: Այդ տեղեկատվությունը պետք է՝ որակավորված անձին կոնկրետ սերիայի սերտիֆիկացման եւ թողարկման նպատակահարմարությունը գնահատելու համար, եւ հետեւաբար, պետք է լինի նրա տրամադրության տակ: Եթե տարբեր արտադրական փուլերն իրականացվում են տարբեր վայրերում տարբեր որակավորված անձանց պատասխանատվության ներքո, բավական է համապատասխան վայրերում աշխատանքներին առնչվող տեղեկությամբ սահմանափակվող առանձին ֆայլերի վարումը:

Արտադրական բանաձևը եւ տեխնոլոգիական մշակման հրահանգները

10. Յուրաքանչյուր արտադրական կամ մատակարարման գործողության համար պետք է առկա լինեն հստակ եւ նպատակային գրավոր հրահանգներ ու գրավոր արձանագրություններ: Եթե որեւէ գործողություն իրականացվում է միայն մեկ անգամ, անհրաժեշտ չէ դրա համար Գլխավոր բանաձեւ եւ տեխնոլոգիական հրահանգներ

մշակել: Արձանագրությունները կարելուք են, մասնավորապես, ամենօրյա արտադրության մեջ կիրառվող փաստաթղթերի վերջնական տարբերակի մշակման համար, դեղի գրանցումից հետո:

11. Դեղի սպեցիֆիկացիաների ֆայլում առկա տեղեկությունների հիման վրա մշակվում են մանրամասն գրավոր հրահանգներ՝ տեխնոլոգիական մշակման, փաթեթավորման, որակի հսկման թեստերի իրականացման, պահեստավորման պայմանների եւ առաքման մասին:

Փաթեթավորման հրահանգները

12. Փորձարկվող դեղը սովորաբար փաթեթավորվում է կլինիկական հետազոտության մեջ ընդգրկված յուրաքանչյուր սուբյեկտի համար առանձին եղանակով: Փաթեթավորվող միավորների թիվը պետք է հստակ նշվի մինչեւ փաթեթավորման աշխատանքներն սկսելը, այդ թվում՝ որակի հսկման համար անհրաժեշտ միավորները եւ արխիվային նմուշները: Տեխնոլոգիական մշակման յուրաքանչյուր փուլում պահանջվող արտադրանքի ճիշտ քանակ հաշվառելու համար պետք է համապատասխան կարգավորում իրականացվի:

Մերիայի տեխնոլոգիական մշակման, թեստավորման եւ փաթեթավորման արձանագրությունները

13. Մերիային վերաբերող արձանագրությունները պետք է բավականաչափ մանրամասն լինեն՝ աշխատանքների հաջորդականությունը հստակ որոշելու համար: Այդ արձանագրությունները պետք է ներառեն գործին առնչվող նշումներ, որոնք հիմնավորում են կիրառվող ընթացակարգերը եւ բոլոր կատարված փոփոխությունները, ընդլայնում են արտադրանքի մասին գիտելիքները եւ կատարելագործում արտադրական գործողությունները:
14. Մերիայի արտադրության արձանագրությունները պետք է պահպանվեն առնվազն փորձարկվող դեղերի համար փոփոխված թիվ 91/356 հրահանգում սահմանված ժամանակահատվածներով:

ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Փաթեթավորման նյութերը

15. Սպեցիֆիկացիաների եւ որակի ստուգումները պետք է ներառեն միջոցներ փաթեթանյութերի տարբեր սերիաների արտաքին տեսքի փոփոխման պատճառով պատահական ապաքողարկում թույլ չտալու համար:

Արտադրական գործողությունները

16. Մշակման ընթացքում պետք է որոշվեն կրիտիկական պարամետրերը, իսկ գործընթացը հսկվի՝ ներարտադրական հսկման միջոցների օգտագործմամբ: Արտադրանքի նախնական պարամետրերի եւ ներարտադրական հսկման միջոցները կարող են հիմնվել նախկինում ձեռք բերված փորձի, այդ թվում՝ նաեւ նախկին մշակման աշխատանքից ձեռք բերված փորձի հիման վրա: Հիմնական անձնակազմի կողմից մանրագին ուսումնասիրությունը կոչված է ձեւակերպելու անհրաժեշտ հրահանգներ եւ շարունակաբար հարմարեցնել դրանք արտադրության ընթացքում ձեռք բերված փորձին: Որոշված եւ հսկվող պարամետրերը պետք է հիմնավորվեն առկա գիտելիքներով:

17. Փորձարկվող դեղերի համար արտադրական գործընթացների վալիդացումը պարտադիր չէ՝ ինչպես ընթացիկ արտադրության համար, սակայն տարածքների եւ սարքավորման վալիդացումը պարտադիր է: Ստերիլ դեղերի համար ստերիլիզացման գործընթացների վալիդացումը պետք է իրականացվի նույն ստանդարտով, ինչ կիրառվում է գրանցված դեղերի նկատմամբ:

Միեւնույն կերպ, անհրաժեշտության դեպքում, վիրուսային ապասկտիվացումը/վերացումը եւ կենսաբանական ծագման այլ աղտոտիչների վիրուսայինի ապասկտիվացումը/վերացումը պետք է ցուցադրվեն՝ ապահովելու կենսատեխնոլոգիական եղանակով ստացվող արտադրանքի անվտանգությունը՝ հետեւելով այդ ոլորտում առկա ուղեցույցում սահմանված գիտական սկզբունքներին եւ միջոցներին:

18. Ասեպտիկ գործընթացների վալիդացումը մի առանձին խնդիր է, երբ սերիայի չափը փոքր է, այս դեպքերում լցված միավորների քանակը կարող է լինել արտադրությունում լցված առավելագույն քանակը: Գործնականում կիրառելի լինելու եւ մոդելավորման

տվյալներին չհակասելու դեպքում, առավել մեծ քանակությամբ միավորներ պետք է լցվեն այնպիսի միջոցով, որն առավել հուսալի կդարձնի ստացվող արդյունքները: Լցնելը եւ փակելը հաճախ ոչ ավտոմատ կամ կիսաավտոմատ գործողություններ են, որոնք մեծ դժվարություններ են առաջացնում ստերիլության ապահովման առումով, ուստի մեծ ուշադրություն պետք է դարձվի օպերատորների վերապատրաստմանը եւ ասեպտիկ արտադրության մասին առանձին օպերատորների գիտելիքների վալիդացմանը:

Համեմատվող դեղի նկատմամբ կիրառվող սկզբունքները

19. Արտադրանքը ձեւափոխելու դեպքում պետք է առկա լինեն տվյալներ (օրինակ՝ կայունություն, համեմատական տրոհում, կենսաբանական յուրացվելիություն)՝ ցույց տալու համար, որ այս փոփոխությունները զգալիորեն չեն փոխում արտադրանքի սկզբնական որակի բնութագրերը:
20. Համեմատվող դեղի օրիգինալ փաթեթում նշվող պիտանիության ժամկետը կարող է չկիրառվել արտադրանքի նկատմամբ, եթե այն վերափաթեթավորվել է մեկ այլ տարայում, որը չի կարող ապահովել համարժեք պաշտպանություն կամ համատեղելի լինել արտադրանքի հետ: Հաշվի առնելով արտադրանքի բնույթը, տարայի հատկանիշները եւ պահպանման պայմանները, որին տվյալ արտադրանքը կարող է ենթարկվել, պիտանիության ժամկետը պետք է սահմանվի հովանավորի կողմից կամ վերջինիս անունից: Այդ ժամկետը պետք է հիմնավորված լինի, սակայն չպետք է գերազանցի օրիգինալ փաթեթի վրա նշված պիտանիության ժամկետը: Պիտանիության ժամկետի եւ կլինիկական փորձարկումների տեւողության միջեւ պետք է համատեղելիություն լինի:

Քողարկմամբ կատարվող փորձարկումներ

21. Եթե փորձարկվող դեղերը քողարկվում են, ապա կիրառվող մեթոդը պետք է թույլ տա անհրաժեշտության դեպքում ապաքողարկել դրանք՝ արձանագրելով դեղերի սերիաների համարները՝ նախքան դրանց քողարկումը: Արտադրանքի արագ նույնականացումը նույնպես պետք է հնարավոր լինի արտակարգ իրավիճակներում:

Պատահական ընտրանքի կողը

22. Ընթացակարգերում պետք է նկարագրվեն փորձարկվող դեղերի փաթեթավորման ժամանակ կիրառվող պատահական ընտրանքի կողերի մշակումը, անվտանգությունը, բաշխումը, կառավարումը եւ պահպանումը, ինչպես նաեւ կողը կոտրելու մեխանիզմները: Անհրաժեշտ է համապատասխան գրառումներ կատարել:

Փաթեթավորումը

23. Փորձարկվող դեղերի փաթեթավորման ժամանակ կարող է առաջանալ միեւնույն հոսքագծով միաժամանակ տարբեր արտադրատեսակներ փաթեթավորելու անհրաժեշտություն: Արտադրանքը խառնելու վտանգը պետք է նվազագույնի հասցվի՝ համապատասխան ընթացակարգերի եւ (կամ) անհրաժեշտության դեպքում՝ հատուկ սարքավորումների ու անձնակազմի համապատասխան վերապատրաստման միջոցով:

24. Փորձարկվող դեղերի փաթեթավորումը եւ պիտակավորումը կարող են ավելի բարդ լինել եւ սխալներ կատարելու համար առավել մեծ առիթներ ստեղծել (որոնք նաեւ ավելի դժվար են հայտնաբերվում), քան գրանցված դեղերի պարագայում, մասնավորապես, երբ օգտագործվում են միեւնույն տեսքով քողարկված արտադրատեսակներ:

Սխալ պիտակավորումից խուսափելու նախազգուշական միջոցները, ինչպես օրինակ՝ պիտակների ստուգումը, հոսքագծի մաքրումը եւ ներարտադրական հսկողությունը համապատասխան վերապատրաստում անցած աշխատակիցների կողմից պետք է համապատասխանաբար ակտիվացվեն:

25. Փաթեթավորումը պետք է ապահովի, որ փորձարկվող դեղը մնա լավ վիճակում փոխադրման ժամանակ եւ ժամանակավոր պահեստներում: Փոխադրման ժամանակ արտաքին փաթեթը բացելու կամ կեղծելու բոլոր փորձերը պետք է տեսանելի հետք թողնեն փաթեթի վրա:

Պիտակավորումը

26. 1-ին աղյուսակում ամփոփված է 26-30 պարբերությունների բովանդակությունը, այն է՝ Պիտակավորումը պետք է համապատասխանի փորձարկվող դեղի մասով փոփոխված թիվ 91/356 հրահանգի պահանջներին: Եթե չկա համապատասխան հիմնավորում, ինչպես օրինակ՝ կենտրոնացված էլեկտրոնային ընտրանքային համակարգերի օգտագործումը, հետևյալ տեղեկությունները պետք է ներառվեն պիտակներում:

ա) հովանավորի, պայմանագրային հիմունքներով փորձարկումներ իրականացնող կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը, հասցեն եւ հեռախոսահամարը (արտադրանքի, կլինիկական փորձարկման ու արտակարգ իրավիճակում ապաքողարկման մասին տեղեկատվության համար հիմնական կոնտակտային անձը).

բ) դեղաձեւը, դեղի ընդունման ուղին, դեղաչափի միավորների քանակը եւ բաց փորձարկումների դեպքում՝ անվանումը/նույնականացնող նշանը եւ դեղաչափը/լրացուցիչ ազդեցության ուժը/դեղաբանական ակտիվությունը.

գ) սերիան եւ (կամ) կոդը՝ պարունակությունը եւ փաթեթավորման տեսակը որոշելու համար.

դ) փորձարկման կողային համարը, որի հիման վրա, ցանկության դեպքում, կարելի է որոշել փորձարկման բնույթը, վայրը, հետազոտողին եւ հովանավորին.

ե) փորձարկման սուբյեկտի նույնականացման համարը/բուժման համարը եւ, եթե պետք է՝ այցելության համարը.

զ) հետազոտողի անունը (եթե նշված չէ (ա) կամ (դ) կետերում).

է) օգտագործման ցուցումներ (հղում կարող է կատարվել թուղթ-ներդիրում կամ այլ բացատրական փաստաթղթում պարունակվող տեղեկատվությանը, որը նախատեսվում է հետազոտողի կամ դեղամիջոցը նշանակող անձի համար).

ը) «Միայն կլինիկական փորձերի համար» կամ նմանատիպ այլ գրություն.

թ) պահպանման պայմանները,

ժ) պիտանիության ժամկետը («օգտագործել մինչև» կամ, անհրաժեշտության դեպքում՝ վերաթեստավորման օրը), գրված այնպես, որ հստակորեն երեւան ամսաթիվն ու տարին եւ բացառվի ամեն տեսակի թյուրըմբռնումը.

Ժա) «պահել երեխաների համար ոչ հասանելի տեղում», բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դեղն օգտագործվում է միայն կլինիկական փորձարկումներում եւ տուն չի տարվում սուբյեկտների կողմից:

27. Այն դեպքերում, երբ սուբյեկտներին տրվում են թերթիկներ, որոնք պարունակում են մանրամասն տեղեկություններ դեղի, կլինիկական փորձարկումների եւ հրատապ ապաքողարկման մասին, ինչպես նաեւ ցուցումներ՝ այդ թերթիկները մշտապես իրենց մոտ պահելու մասին, այդ տվյալները հստակեցնելու համար նշանակված կոնտակտային անձի հասցեն ու հեռախոսը կարող են չգրվել դեղի պիտակի վրա:

28. Մանրամասները պետք է ներկայացվեն այն երկրի պաշտոնական լեզվով (լեզուներով), որտեղ փորձարկվող դեղն օգտագործվելու է: 26-րդ հոդվածում թվարկված մանրամասները պետք է առկա լինեն առաջնային տարայի եւ արտաքին փաթեթի վրա (բացառությամբ անմիջական տարաների համար 29-րդ եւ 30-րդ հոդվածներում ներկայացված դեպքերի): Առաջնային տարայի եւ արտաքին փաթեթի վրա պիտակի բովանդակության մասով պահանջներն ամփոփված են 1-ին Աղյուսակում: Կարող են ընդգրկվել այլ լեզուներ:

29. Եթե դեղը փորձարկման սուբյեկտին կամ դեղամիջոցը նշանակող անձին տրվում է առաջնային տարայում, որը չի նախատեսվում առանձնացնել արտաքին փաթեթից, իսկ արտաքին փաթեթի վրա ներկայացված են 26-րդ պարբերության կետերը, հետեւյալ տեղեկությունները պետք է ներկայացվեն առաջնային տարայի պիտակի (կամ առաջնային տարան պարունակող ցանկացած փակ բաժնաչափի) վրա :

ա) հովանավորի, պայմանագրային հիմունքներով փորձարկումներ իրականացնող կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը.

բ) դեղաձեւը, դեղի ընդունման ուղին (կարող են բացառվել ներքին ընդունման պինդ դեղաձեւերը) դեղաչափի միավորների քանակը եւ բաց հետազոտությունների դեպքում՝ անվանումը/նույնականացնող նշանը եւ դեղաչափը/լրացուցիչ ազդեցության ուժը/դեղաբանական ակտիվությունը.

գ) սերիայի եւ (կամ) կողի համարը՝ պարունակությունը եւ փաթեթավորման տեսակը որոշելու համար.

դ) փորձարկման կողային համարը, ինչի հիման վրա, ցանկության դեպքում, կարելի է որոշել փորձարկման բնույթը, վայրը, հետազոտողին եւ հովանավորին.

ե) փորձարկման սուբյեկտի նույնականացման համարը/բուժման համարը եւ, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը:

30. Եթե առաջնային տարան իրենից ներկայացնում է բլիստերային թափանցիկ դեղապանակ կամ որեւէ փոքր տարողություն (օր.՝ ամպուլա), որի վրա չեն կարող ներկայացվել 26-րդ պարբերությամբ պահանջվող մանրամասները, պետք է տրամադրվի այդ կետերը ներկայացնող պիտակով արտաքին փաթեթ: Առաջնային տարայի վրա, այնուհանդերձ, պետք է նշվի հետեւյալը՝

ա) հովանավորի, պայմանագրային հիմունքներով փորձարկումներ իրականացնող կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը.

բ) դեղի ընդունման ուղին (կարող է բացառվել ներքին ընդունման պինդ դեղաձեւեր) եւ բաց հետազոտությունների դեպքում՝ անվանումը/նույնականացնող նշանը եւ դեղաչափը/լրացուցիչ ազդեցության ուժը/դեղաբանական ակտիվությունը.

գ) սերիայի եւ (կամ) կողի համարը՝ պարունակությունը եւ փաթեթավորման տեսակը որոշելու համար.

դ) փորձարկման կողային համարը, ինչի հիման վրա, ցանկության դեպքում, կարելի է որոշել փորձարկման բնույթը, վայրը, հետազոտողին եւ հովանավորին.

ե) փորձարկման սուբյեկտի նույնականացման համարը(բուժման համարը) եւ, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը:

31. Վերը նշված տեղեկությունները պատկերավոր ներկայացնելու համար կարող են օգտագործվել խորհրդանիշեր կամ պատկերագրեր: Կարող են պատկերվել նաեւ հավելյալ տեղեկություններ, նախազգուշացումներ եւ(կամ) օգտագործման հրահանգներ:

32. 2001/20/ԵՀ հրահանգի 14-րդ հոդվածում սահմանված բնութագրերով կլինիկական փորձարկումների համար հետեւյալ տվյալները կարող են գրվել օրիգինալ տարայի վրա, սակայն դրանք չպետք է ծածկեն օրիգինալ պիտակի տեքստը:

i) հովանավորի, պայմանագրային հիմունքներով փորձարկումներ իրականացնող կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը.

ii) փորձարկման կողային համարը, ինչի հիման վրա, ցանկության դեպքում, կարելի է որոշել փորձարկման բնույթը, վայրը, հետազոտողին եւ հովանավորին:

33. Եթե անհրաժեշտություն է առաջանում փոփոխելու պիտանիության ժամկետը, պետք է լրացուցիչ պիտակ փակցվի փորձարկվող դեղի վրա: Այս լրացուցիչ պիտակի վրա պետք է նշվի պիտանիության նոր ժամկետը եւ սկզբնական սերիայի համարը: Այն կարող է փակցվել անմիջապես հին պիտանիության ժամկետի վրա, սակայն որակի հսկողության նկատառումներից ելնելով՝ ոչ սկզբնական սերիական համարի վրա: Այս գործողությունը պետք է կատարվի համապատասխան թույլտվություն ունեցող արտադրամասում: Այնուհանդերձ, արդարացված լինելու դեպքում, այն կարող է կատարվել տեղում՝ կլինիկական փորձարկում իրականացնող կազմակերպության դեղագործի կողմից կամ առողջապահական ոլորտի մեկ այլ մասնագետի հսկողությամբ՝ ազգային կանոնակարգերի համաձայն: Եթե դա հնարավոր չէ, այն կարող է կատարվել կլինիկական փորձարկումների մոնիթորինգի (մոնիթորների) կողմից, որոնք պետք է անցած լինեն համապատասխան վերապատրաստում: Այս գործողությունը պետք է կատարվի ՊԱԳ-ի սկզբունքների, կոնկրետ եւ ստանդարտ արտադրական գործողությունների ու պայմանագրով նախատեսվող պայմանների համաձայն, անհրաժեշտության դեպքում, եւ պետք է ստուգվի երկրորդ անձի կողմից:

Այս լրացուցիչ պիտակավորման գործողությունները պետք է պատշաճ կերպով փաստաթղթավորվեն փորձարկման արձանագրություններում եւ սերիային վերաբերող փաստաթղթերում:

ՈՐԱԿԻ ՀՄԿՈՒՄԸ

34. Եթե գործընթացները չեն կարող ստանդարտացվել կամ լիարժեք հաստատվել, ապա յուրաքանչյուր խմբաքանակի իր հատկանիշներին համապատասխանությունն ապահովելու գործում փորձաքննությունն էլ ավելի է կարելուրվում:
35. Որակի հսկումը պետք է իրականացվի դեղի սպեցիֆիկացիաների ֆայլի համաձայն եւ 2001/20/ԵՀ հրահանգի 9(2) հոդվածի համաձայն նշված տեղեկությանը համապատասխան: Կույր մեթոդի կիրառման արդյունավետությունը պետք է ստուգվի եւ արձանագրվի:
36. Փորձարկվող դեղի յուրաքանչյուր սերիայի նմուշները, այդ թվում՝ քողարկված արտադրանքը, պետք է պահպանվի փորձարկվող դեղի մասով փոփոխված թիվ 91/356 հրահանգում նշված ժամանակահատվածներով:
37. Ցանկալի է յուրաքանչյուր փաթեթավորման ցիկլից/փորձարկման ժամանակահատվածից նմուշներ պահել, մինչեւ կլինիկական փորձարկումների հաշվետվության պատրաստ լինելը՝ հետազոտությանը հակասող արդյունքների դեպքում արտադրանքի ինքնությունը հաստատելու համար կամ որպես այդ արդյունքների ուսումնասիրության մաս:

Սերիաների թողարկումը

38. Փորձարկվող դեղերի թողարկումը (տե՛ս 43-րդ պարբերությունը) պետք է տեղի ունենա, մինչ որակավորված անձը կհավաստի, որ 2001/20/ԵՀ հրահանգի 13.3-րդ հոդվածով նախատեսվող պահանջները բավարարված են (տե՛ս 39-րդ պարբերությունը): Որակավորված անձը պետք է, անհրաժեշտության դեպքում, հաշվի առնի 40-րդ պարբերության մեջ թվարկված տարրերը:
39. Փորձարկվող դեղերի մասով Որակավորված անձի պարտականությունները պայմանավորված են տարբեր հանգամանքներով, որոնք կարող են առաջանալ եւ որոնք ստորեւ նշված են: 2-րդ աղյուսակն ամփոփում է առավել հաճախ հանդիպող հանգամանքների համար այն տարրերը, որոնց պետք է ուշադրություն դարձվի:
 - ա) i) ԵՄ-ում արտադրված, սակայն ԵՄ-ում չգրանցված դեղեր. պարտականությունները սահմանվում են թիվ 2001/20/ԵՀ հրահանգի 13.3(ա) հոդվածով:

ա) ii) ԵՄ տարածքում բաց շուկայից ստացվող արտադրանքը թիվ 2001/83/ԵՀ հրահանգի 80(բ)-րդ հոդվածի համաձայն եւ ԵՄ գրանցման հավաստագրի համաձայն՝ անկախ արտադրական ծագումից. պարտավորություններն ըստ վերը նկարագրվածի են, այնուհանդերձ, սերտիֆիկացման շրջանակը կարող է սահմանափակվել ապրանքների ծանուցմանը համապատասխանելու ապահովմամբ/հետազոտությունը անցկացնելու թույլտվության ստանալու դիմումով եւ կույր մեթոդի, հետազոտությանը մասնահատուկ փաթեթավորման ու պիտակավորման նպատակով՝ հետագա մշակմամբ: Դեղի սպեցիֆիկացիաների ֆայլը պետք է նույնպես սահմանափակվի (տե՛ս 9-րդ պարբերությունը):

բ) Երրորդ երկրից ուղղակիորեն ներմուծվող արտադրանք. պարտավորությունները սահմանված են 2001/20/ԵՀ հրահանգի 13.3(բ)-րդ հոդվածում: Եթե փորձարկվող դեղերը ներմուծվում են երրորդ երկրից եւ կարգավորվում են Համայնքի ու տվյալ երկրի միջեւ կնքվող համաձայնագրերով, ինչպես օրինակ՝ Փոխադարձ ճանաչման համաձայնագիր, կիրառվում են Պատշաճ արտադրական գործունեության համարժեք ստանդարտներ, եթե այդ պայմանագրերն առնչվում են տվյալ արտադրանքին: Փոխադարձ ճանաչման համաձայնագրի բացակայության դեպքում, որակավորված անձը պետք է որոշի, որ Պատշաճ արտադրական գործունեության համարժեք ստանդարտներ կիրառվեն արտադրողի մոտ գործող որակի համակարգի մասին գիտելիքների հիման վրա: Այս գիտելիքները սովորաբար ձեռք են բերվում արտադրողի կողմից կիրարկվող որակի համակարգերի աուդիտում մասնակցության ընթացքում: Երկու դեպքում էլ Որակավորված անձը կարող է այնուհետեւ հաստատել երրորդ երկրի արտադրողի կողմից ներկայացվող փաստաթղթերի հիման վրա (տե՛ս 40-րդ պարբերությունը):

գ) Ներմուծվող համեմատվող դեղերի համար, եթե հնարավոր չէ փաստել, որ յուրաքանչյուր սերիա արտադրվել է Պատշաճ արտադրական գործունեության համարժեք ստանդարտներին համապատասխան, 2001/20/ԵՀ հրահանգի 13.3(գ) հոդվածում սահմանված են Որակավորված անձի պարտավորությունները:

40. Սերտիֆիկացման համար յուրաքանչյուր սերիայի գնահատումը՝ մինչեւ թողարկումը, անհրաժեշտության դեպքում, կարող է ներառել.

Սերիային վերաբերող գրառումները, այդ թվում՝ նաև որակի հսկման , ներարտադրական թեստավորման եւ թողարկման հաշվետվությունները, որոնք ցույց են տալիս դեղի սպեցիֆիկացիաների ֆայլի, հրահանգի, արձանագրության եւ պատահական ընտրանքի կողի հետ համապատասխանությունը: Այս գրառումները պետք է ներառեն բոլոր շեղումները կամ նախատեսվող փոփոխությունները, եւ հետագա լրացուցիչ ստուգումները կամ թեստերը պետք է լրացվեն ու հաստատվեն որակի ապահովման համակարգի համաձայն դրանում իրավասու աշխատակազմի կողմից:

արտադրության պայմանները.

արտադրության միջոցների, գործընթացների եւ մեթոդների վալիդացման կարգավիճակը.

վերջնական փաթեթների ուսումնասիրությունը.

անհրաժեշտության դեպքում, ներմուծումից հետո կատարված բոլոր վերլուծությունների կամ հետազոտությունների արդյունքները.

կայունության մասին հաշվետվությունները.

աղբյուրը եւ պահպանման ու փոխադրման պայմանների վալիդացումը.

արտադրողի՝ որակի ապահովման համակարգի մասին աուդիտորական հաշվետվությունները:

Արտահանման երկրում համապատասխան իշխանությունների կողմից տրված փաստաթղթեր, որոնք հավաստում են այն մասին, որ արտադրողը լիազորված է արտահանման նպատակներով արտադրելու փորձարկվող կամ համեմատվող դեղը.

անհրաժեշտության դեպքում գրանցման հետ կապված կարգավորման պահանջները, կիրառվող ՊԱԳ-ի ստանդարտները եւ ՊԱԳ-ի համապատասխանության պաշտոնական հաստատումը.

այն բոլոր գործոնները, որոնցից տեղյակ է որակավորված անձը, եւ որոնք կապված են սերիայի որակի հետ:

Վերը նշված տարրերի համապատասխանելիությունը պայմանավորված է արտադրանքի ծագման երկրով, արտադրողով եւ արտադրանքի գրանցման կարգավիճակով (գրանցված է արդյոք դեղը ԵՄ տարածքում կամ երրորդ երկրում) եւ իր մշակման փուլով:

Հովանավորը պետք է ապահովի, որ այդ տարրերը հաշվի առնվեն որակավորված անձի կողմից՝ 2001/20/ԵՀ հրահանգի 9(2) հոդվածի համաձայն նշված տեղեկատվության հետ սերիայի համապատասխանությունը փաստելիս: Տե՛ս նաեւ 44-րդ պարբերությունը:

41. Եթե փորձարկվող դեղն արտադրվում եւ փաթեթավորվում է տարբեր վայրերում տարբեր որակավորված անձանց հսկողության ներքո, ՊԱԳ-ի ուղեցույցի 16-րդ հավելվածում ներկայացվող առաջարկությունները պետք է, անհրաժեշտության դեպքում, ի կատար ածվեն:

42. Եթե, տեղական կանոնակարգերի համաձայն թույլատրելի փաթեթավորումը եւ պիտակավորումն իրականացվում են հետազոտման վայրում կամ կլինիկական փորձարկումներ անցկացնող դեղագործի եւ առողջապահության ոլորտի մեկ այլ մասնագետի կողմից կամ վերջիններիս հսկողության ներքո, ապա որակավորված անձից չի պահանջվում սերտիֆիկացնել համապատասխան աշխատանքը: Հովանավորն, այնուհանդերձ, պատասխանատու է աշխատանքի համարժեք կերպով փաստաթղթավորման եւ ՊԱԳ-ի սկզբունքներին համապատասխան իրականացման համար, եւ նա պետք է այս կապակցությամբ օգտվի որակավորված անձի խորհուրդներից:

ԱՌԱՔՈՒՄ

43. Փորձարկվող դեղի առաքումը պետք է կատարվի բեռնագրում հովանավորի կողմից կամ վերջինիս անունից տրված ցուցումների համաձայն:

44. Փորձարկվող դեղը մնում է հովանավորի հսկողության ներքո՝ երկփուլ թողարկման ընթացակարգն ավարտելուց հետո: որակավորված անձի կողմից սերտիֆիկացում եւ թիվ 2001/20/ԵՀ 9-րդ հոդվածի պահանջների համաձայն թողարկում (կլինիկական փորձարկումների մեկնարկ): Հովանավորը պետք է ապահովի, որ դրանք համահունչ լինեն որակավորված անձի կողմից փաստացի ուսումնասիրվող մանրամասներին: Թողարկման երկու փուլն էլ պետք է արձանագրվի եւ պահվի փորձարկումներին վերաբերող համապատասխան ֆայլերում, որոնք պահվում են հովանավորի կողմից կամ

վերջինիս անունից:

45. Ապակողավորման տվյալները պետք է լինեն պատասխանատու աշխատակիցների տրամադրության տակ՝ նախքան փորձարկվող դեղի փոխադրումը հետազոտման վայր:
46. Պետք է վարել արտադրողի կամ ներմուծողի կողմից կատարված փոխադրումների մանրամասն մատյան: Այնտեղ պետք է մասնավորապես նշվի հասցեատիրոջ ինքնությունը:
47. Փորձարկվող դեղը միայն բացառիկ դեպքերում կարող է փոխանցվել հետազոտման մեկ վայրից մյուսը : Նման փոխանցումները պետք է իրականացվեն սահմանված ստանդարտ կարգի համաձայն: Արտադրանքի պատմությունը՝ արտադրողի հսկողությունից դուրս, սակայն օրինակ՝ փորձարկման մոնիտորինգի հաշվետվությունները եւ պահպանման պայմանների մասին գրառումները փորձարկման սկզբնական վայրում պետք է դիտարկվեն որպես փոխանցման համար արտադրանքի կայունության գնահատման մի մաս, եւ անհրաժեշտ է որակավորված անձի խորհրդատվությունը: Արտադրանքը վերապիտակավորելու համար պետք է վերադարձվի արտադրողին կամ թույլտվություն ունեցող մեկ այլ արտադրողի, եթե անհրաժեշտ է, եւ որակավորված անձի կողմից սերտիֆիկացման համար: Գրառումները/արձանագրությունները պետք է պահվեն եւ պետք է ապահովվի վերջիններիս հետազոծելիությունը:

ԲՈՂՈՔՆԵՐԸ

48. Արտադրանքի որակից բխող որեւէ բողոքի կապակցությամբ կատարվող ուսումնասիրության եզրակացությունները պետք է քննարկվեն արտադրողի կամ ներմուծողի եւ հովանավորի կողմից (տարբեր լինելու դեպքում): Այդ գործընթացում, փորձարկման սուբյեկտների եւ դեղի մշակման ընթացքի վրա պոտենցիալ ազդեցությունը գնահատելու նպատակով պետք է ներգրավվեն որակավորված անձը եւ նրանք, ովքեր պատասխանատու են կլինիկական համապատասխան փորձարկման համար:

ՀԵՏԿԱՆՉԵՐԸ ԵՎ ՎԵՐԱԴԱՐՁՆԵԼԸ

Հետևանքերը

49. Փորձարկվող դեղը վերադարձնելու ընթացակարգերը եւ այդ վերադարձի փաստաթղթավորման ընթացակարգը պետք է համաձայնեցվեն հովանավորի կողմից արտադրողի կամ ներմուծողի հետ համագործակցությամբ՝ տարբեր լինելու դեպքում: Հետազոտողը եւ մոնիթորը պետք է քաջ գիտակցեն վերադարձնելու ընթացակարգի մասով ստանձնած իրենց պարտականությունները:

50. Հովանավորը պետք է ապահովի, որ կլինիկական փորձարկման ժամանակ կիրառվելիք ցանկացած համեմատվող դեղի կամ այլ դեղորայքի մատակարար ունենա հովանավորին մատակարարված արտադրանքը հետևանքելու անհրաժեշտությունը ներկայացնելու համակարգ:

Վերադարձը

51. Փորձարկվող դեղը պետք է հովանավորի կողմից սահմանված համաձայնեցված պայմաններով վերադարձվի՝ հաստատված գրավոր ընթացակարգերում նշվածի համաձայն:

52. Վերադարձված փորձարկվող դեղը պետք է հստակ տարանջատվի եւ պահվի պատշաճ կերպով հսկվող եւ այդ նպատակների համար նախատեսված տարածքում: Պետք է վարել վերադարձված դեղերի գրանցման մատյան:

ՈՉԼՉԱՑՈՒՄԸ

53. Հովանավորը պարտավոր է ոչնչացնել չօգտագործված եւ (կամ) վերադարձված փորձարկվող դեղը: Փորձարկվող դեղը, ուստի, չպետք է վերացվի առանց հովանավորի կողմից նախօրոք տրված գրավոր թույլտվության:

54. Արտադրանքի առաքված, օգտագործված եւ վերականգնված քանակները պետք է արձանագրվեն, համադրվեն եւ հաստատվեն հովանավորի կողմից կամ վերջինիս անունից յուրաքանչյուր փորձարկման վայրի համար եւ յուրաքանչյուր փորձարկման

Ժամանակահատվածում: Չօգտագործված փորձարկվող դեղի ոչնչացումը պետք է կատարվի տվյալ փորձարկման վայրի համար կամ տվյալ փորձարկման ժամանակահատվածում, միայն տարբերությունները ուսումնասիրելուց եւ բավարար կերպով բացատրելուց ու ճշգրտումներն ընդունելուց հետո: Վերացման աշխատանքների վերաբերյալ գրառումը պետք է կատարվի այնպես, որ հաշվի առնվեն բոլոր աշխատանքները/գործողությունները: Գրառումները պետք է պահվեն հովանավորի մոտ:

55. Երբ տեղի է ունենում փորձարկվող դեղի վերացումը, վերացման թվագրված սերտիֆիկատը կամ ստացականը պետք է տրամադրվի հովանավորին: Այս փաստաթղթերը պետք է թույլ տան հստակորեն որոշելու դեղի ինքնությունը կամ դրա անցած ճանապարհը՝ սկսած սերիայից եւ (կամ) ներգրավված պացիենտների համարներից, մինչեւ փաստացի ոչնչացված քանակությունները:

ԱՂՅՈՒՄԱԿ 1. ՊԻՏԱԿԱՎՈՐՄԱՆ ՄԱՆՐԱՄԱՍՆԵՐԻ ԱՄՓՈՓՈՒՄ (26- 30-րդ պարբերություններ)

ա) հովանավորի, կապալառու հետազոտող կազմակերպության կամ հետազոտողի անվանումը, հասցեն եւ հեռախոսահամարը (արտադրանքի, կլինիկական հետազոտության եւ արտակարգ իրավիճակում ապաքողարկման մասին տեղեկատվության համար հիմնական կոնտակտային անձը)

ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԴԵՊՔ

Արտաքին փաթեթավորման, ինչպես նաեւ առաջնային տարայի համար (26-րդ պարբերություն)

բ) դեղաձեւը, դեղի ընդունման ուղին, դեղաչափի միավորների քանակը եւ բաց հետազոտությունների դեպքում անվանումը/նույնականացնող նշանը եւ դեղաչափը/լրացուցիչ ազդեցության ուժը/դեղաբանական ակտիվությունը

կետեր

գ) սերիայի եւ (կամ) կոդի համարը՝ պարունակությունը եւ փաթեթավորման տեսակը որոշելու համար

ա¹-ժա

դ) փորձարկման կողային համարը, որը ցույց է տալիս փորձարկման բնույթը, վայրը, հետազոտողին եւ հովանավորին, եթե այլ տեղ նշված չէ

ե) փորձարկվող սուբյեկտի համարը/բուժման համարը եւ, անհրաժեշտության դեպքում, այցելության համարը

ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ՏԱՐԱ

առաջնային տարան եւ արտաքին փաթեթը միասին (29-րդ պարբերություն)⁵

զ) հետազոտողի անունը (եթե նշված չէ (ա) կամ (դ) կետերում)

է) օգտագործման ցուցումներ (հղում կարող է կատարվել թուղթ-ներդիրում կամ այլ բացատրական փաստաթղթում, որը նախատեսվում է հետազոտողի կամ դեղամիջոցը նշանակող անձի համար)

ա², բ³, գ, դ, ե

ը) “Բացառապես կլինիկական հետազոտության համար նախատեսվող” կամ համանման ձեւակերպում

թ) պահպանման պայմանները

ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ՏԱՐԱ

ժ) օգտագործման ժամանակահատվածը (պիտանիության ժամկետ կամ ըստ նպատակահարմարության՝ վերաթեւտավորման ամսաթիվը), ամսաթիվ/տարի

Թափանցիկ տարաներ կամ փոքր փաթեթավորման միավորներ (30-րդ

¹ Այն դեպքերում, երբ սուբյեկտներին տրվում են թերթիկներ, որոնք պարունակում են մանրամասն տեղեկություններ դեղի, կլինիկական փորձարկումների եւ հրատապ ապաքողարկման մասին, ինչպես նաեւ ցուցումներ՝ այդ թերթիկները մշտապես իրենց մոտ պահելու մասին, այդ տվյալները հստակեցնելու համար նշանակված կոնտակտային անձի հասցեն ու հեռախոսը կարող են չգրվել դեղի պիտակի վրա (պարբերություն 27):

⁵ Երբ արտաքին փաթեթի վրա նշված են 26-րդ հոդվածում թվարկված կետերը:

² Արտադրանքի վրա տեղեկության համար հիմնական կոնտակտային անձի հասցեն եւ հեռախոսահամարը, կլինիկական հետազոտությունը եւ արտակարգ իրավիճակներում ապաքողարկումը կարող են չներառվել:

³ Ընդունման ուղին կարող է բացառվել ներքին ընդունման պինդ դեղաձեւերի համար:

Ֆորմատով կամ այլ հստակ ձևաչափով

պարբերություն)

Ժա) «պահել երեխաների համար ոչ հասանելի տեղում»,
բացառությամբ, եթե արտադրանքն օգտագործվում է
հետազոտություններում, եթե արտադրանքը տուն չի
տարվում հետազոտվողների կողմից:

ա², բ^{3,4}, գ, դ, ե

² Արտադրանքի վրա տեղեկության համար հիմնական կոնտակտային անձի հասցեն եւ հեռախոսահամարը, կլինիկական հետազոտությունը եւ արտակարգ իրավիճակներում ապաքողարկումը կարող են չներառվել:

³ Ընդունման ուղին կարող է բացառվել ներքին ընդունման պինդ դեղաձեւերի համար:

⁴ Դեղաչափը եւ դեղաչափի միավորների քանակը կարող են չնշվել:

Աղյուսակ 2. ԴԵՂԵՐԻ ԹՈՂԱՐԿՈՒՄԸ ՍԵՐԻԱՆԵՐՈՎ

ԱՅՆ ՏԱՐԻՇՐԸ, ՈՐՈՆՔ ՊԵՏՔ Է ՀԱՇՎԻ ԱՌՆՎԵՆ ⁹⁾	ԵՎՐՈՊԱԿԱՆ ՄԻՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԱԾՔՈՒՄ ԱՌԿԱ ԱՐՏԱԴՐԱՆՔ		ԵՐՐՈՐԴ ԵՐԿՐՆԵՐԻՑ ՆԵՐՄՈՒԾՎՈՂ ԱՐՏԱԴՐԱՆՔ		
	Առանց գրանցման Եվրոպական միության տարածքում արտադրվող դեղ	Գրանցված ու Եվրոպական միության շուկայում առկա դեղ	Առանց ԵՄ գրանցման հավաստագրի դեղ	ԵՄ-ում գրանցված դեղ	Համեմատվող դեղ, եթե այն փաստաթղթերը, որոնք փաստում են այն մասին, որ յուրաքան-չյուր սերիա արտադրվել է այնպիսի պայմաններում, որոնք առնվազն համարժեք են 91/356/ԵՏՀ հրահանգում սահմանվածին
ՄՇԱԿՈՒՄԸ՝ ՆԱԽՔԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՓՈՐՁԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ					
ա) փոխադրման եւ պահեստավորման պայմաններ	Այո				
բ) Բոլոր համապատասխան գործոնները (1), որոնք ցույց են տալիս, որ յուրաքանչյուր սերիա արտադրվել է թողարկվել է հետեւյալի համապատասխան. 91/356/ԵՏՀ հրահանգ կամ ՊԱԳ-ի ստանդարտներ, որոնք առնվազն համարժեք են թիվ 91/356/ԵՏՀ հրահանգում սահմանված ստանդարտներին	Այո -		(2) Այո		
գ) Փաստաթղթեր, որոնք վկայում են այն մասին, որ յուրաքանչյուր սերիա թողարկվել է Եվրոպական միության տարածքում՝ ԵՄ ՊԱԳ-ի պահանջներին համապատասխան (տե՛ս 2001/83/ԵՀ հրահանգը 51-րդ հոդված) կամ փաստաթղթեր, որոնք ցույց են տալիս, որ արտադրանքը կարելի է ձեռք բերել ԵՄ շուկայում եւ այն հայթայթվել է թիվ 2001/83/ԵՀ հրահանգի 80(բ) հոդվածին համապատասխան:		Այո			
դ) Փաստաթղթեր, որոնք վկայում են այն մասին, որ արտադրանքը մատչելի է ներքին շուկայում, եւ փաստաթղթեր՝ շուկայահանման թույլտվության եւ տեղական օգտագործման նպատակով թողարկման համար, ներքին կարգավորման պահանջների նկատմամբ վստահություն ստեղծելու համար:					Այո

<p>ե) Բոլոր կատարված անալիզների, թեստերի և ստուգումների արդյունքները՝ գնահատելու ներմուծվող սերիայի որակը</p> <p>գրանցման պահանջներին (տե՛ս 2001/83/ԵՀ հրահանգի 51բ հոդվածը) համապատասխան կամ</p> <p>Դեղի սպեցիֆիկացիաների ֆայլի, պատվերի համաձայն, կարգավորող մարմիններին ներկայացնելու մասին 9.2-րդ հոդված:</p> <p>Եթե այս անալիզները և թեստերը չեն կատարվում Եվրոպական միությունում, դա պետք է հիմնավորվի, և որակավորված անձը պետք է հավաստի, որ դրանք իրականացվում են ՊԱԳ-ի ստանդարտներին համապատասխան առնվազն այն ստանդարտներին համարժեք, որոնք սահմանված են թիվ 91/356/ԵՏՀ հրահանգում:</p>		-	Այո	-
ԴԵՂԻ ՄՇԱԿՈՒՄԸ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՓՈՐՁԱՐԿՈՒՄՆԵՐԻՑ ՀԵՏՈ				
<p>զ) Նախքան կլինիկական փորձարկումը՝ դեղի մշակումը գնահատելուց բացի, բոլոր մյուս համապատասխան գործոնները (1), որոնք ցույց են տալիս, որ արտադրանքի սերիան մշակվել է կույր մեթոդով՝ հետազոտման, հետազոտությանը մասնահատուկ փաթեթավորման, պիտակավորման և թեստավորման նպատակներով.</p> <p>91/356/ԵՏՀ հրահանգի կամ</p> <p>91/356/ԵՏՀ հրահանգում սահմանված ստանդարտներին համարժեք ՊԱԳ-ի ստանդարտներին համապատասխան:</p>	Այո -	(2) Այո		

- 1) Այս գործոններն ամփոփվում են 40-րդ պարբերությունում:
- 2) Եթե Փոխադարձ ճանաչման համաձայնագրեր կամ համարժեք համաձայնագրեր են կնքվում՝ ներառելով համապատասխան արտադրանքը, կիրառվում են ՊԱԳ-ի համապատասխան ստանդարտները:
- 3) Բոլոր դեպքերում, 2001/20/ԵՀ հրահանգի համաձայն նշված տեղեկատվությունը պետք է համահունչ լինի մինչ թողարկումը սերիան սերտիֆիկացնող որակավորված անձի կողմից փաստացի հաշվի առնվող տարրերի հետ: