



ԵՎՐՈՊԱԿԱՆ ՀԱՆՁՆԱԺՈՂՈՎ
ՁԵՌՆԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՐԴՅՈՒՆԱԲԵՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԵՐՈՎ
ԳԼԽԱՎՈՐ ՏՆՕՐԻՆՈՒԹՅՈՒՆ

Սպառողական ապրանքներ
Դեղագործական արտադրանք

Բրյուսել, 2008 թվականի փետրվարի 14

EudraLex (ԵՄ օրենսդրություն)

Եվրոպական միությունում դեղերի ոլորտը կարգավորող կանոններ

Պատշաճ արտադրական գործունեության (ՊԱԳ) ԵՄ ուղեցույց

Հատոր 4

Բժշկության եւ անասնաբուժության մեջ օգտագործվող դեղեր

Մաս I. Գլուխ 1. Որակի կառավարում

Փաստաթղթի պատմությունը	
Լրամշակում՝ «արտադրանքի որակի վերանայման» հասկացությունը փաստաթղթի մեջ ընդգրկելու համար	2005 թվականի հոկտեմբերի 25
Ուժի մեջ է մտնում նոր լրամշակված տարբերակը՝ փոխարինելով 2005 թվականի հոկտեմբերի 25-ի տարբերակին	2008 թվականի հուլիսի 1

Commission Européenne, B-1049 Bruxelles / Europese Commissie, B-1049 Brussel – Belgium.
Հեռախոսահամարը՝ (32-2) 299 11 11

Սկզբունքը

Արտադրության լիցենզիա ունեցող անձը պետք է ապահովի, որ արտադրված դեղը համապատասխանի նախատեսված օգտագործման նպատակներին, բավարարի գրանցման հավաստագրի պահանջները եւ վտանգի չենթարկի սպառողներին իր անբավարար որակի, արդյունավետության եւ անվտանգության պատճառով: Որակի այս նպատակների ապահովման համար պատասխանատու է արտադրող ընկերության ղեկավար անձնակազմը, սակայն որակի ապահովման գործին պետք է մասնակցեն եւ դրանում պատասխանատվության իրենց բաժինն ունենան ընկերության տարբեր ստորաբաժանումներում եւ բոլոր մակարդակներում աշխատող աշխատակիցները, ինչպես նաեւ ընկերության մատակարարներն ու պատրաստի արտադրանքը բաշխողները: Պահանջվող որակը հուսալիորեն ապահովելու համար անհրաժեշտ է ունենալ եւ արդյունավետորեն կիրառել որակի ապահովման ամբողջական համակարգ, որը կներառի «պատշաճ արտադրական գործունեությունը», «որակի հսկումը» եւ «որակի ռիսկերի կառավարումը»: Որակի ապահովմանն ուղղված բոլոր գործողությունները պետք է փաստաթղթավորվեն, իսկ դրանց արդյունավետությունը՝ ենթարկվի մոնիթորինգի: Որակի ապահովման համակարգի բոլոր օղակները պետք է ապահովված լինեն հմուտ աշխատակազմով, աշխատանքի համար պիտանի եւ բավարար տարածքներով, սարքերով եւ հարմարանքներով: Արտադրության լիցենզիա ունեցող անձը եւ որակավորված անձը (անձինք) ունեն լրացուցիչ իրավական պարտավորություններ:

«Որակի ապահովման», «պատշաճ արտադրական գործունեության», «որակի հսկման» եւ «որակի ռիսկերի կառավարման» հիմնական հասկացությունները փոխկապակցված են: Այդ հասկացությունները նկարագրված են ստորեւ՝ դրանց փոխադարձ կապը եւ առանցքային նշանակությունը դեղերի արտադրության եւ հսկողության գործում ընդգծելու համար:

Որակի ապահովում

1.1 Որակի ապահովումը լայն հասկացություն է, որն իր մեջ ներառում է բոլոր այն հարցերը, որոնք միասին կամ առանձին-առանձին ազդում են արտադրանքի որակի վրա: Դա բոլոր այն կազմակերպված միջոցառումների ամբողջությունն է, որոնց նպատակը ապահովելն է, որ դեղերը նախատեսված օգտագործման համար

անհրաժեշտ որակ ունենան: Որակի ապահովումն, այսպիսով, հաշվի է առնում «պատշաճ արտադրական գործունեությունը», ինչպես նաև սույն ուղեցույցի մեջ չընդգրկված այլ գործոններ:

Դեղերի արտադրության մեջ որակի ապահովման համակարգը պետք է երաշխավորի, որ՝

i) դեղը նախագծվի եւ մշակվի «պատշաճ արտադրական գործունեության» պահանջների հիման վրա,

ii) արտադրության եւ որակի հսկման գործառնությունները հստակորեն սահմանված լինեն, իսկ աշխատանքներն իրականացվեն «պատշաճ արտադրական գործունեության» համաձայն,

iii) դեկավարման լիազորությունները հստակորեն սահմանված լինեն,

iv) միջոցներ ձեռնարկվեն ճիշտ ելանյութերի եւ փաթեթանյութերի արտադրության, մատակարարման եւ օգտագործման համար,

v) իրականացվեն միջանկյալ արտադրանքի ստուգման եւ ներարտադրական հսկողության ու վալիդացման բոլոր անհրաժեշտ աշխատանքները,

vi) պատրաստի արտադրանքը պատշաճ կերպով մշակվի եւ ստուգվի՝ սահմանված ընթացակարգերի համաձայն,

vii) դեղը չվաճառվի կամ չմատակարարվի՝ քանի դեռ «որակավորված անձը» չի հավաստել, որ արտադրանքի յուրաքանչյուր սերիա արտադրվել է որակի հսկում է անցել գրանցման հավաստագրի պահանջների, ինչպես նաև դեղերի արտադրությունը, հսկողությունը եւ թողարկումը կարգավորող այլ կանոնակարգերի համաձայն,

viii) դեղի պահեստավորման, բաշխման եւ հետագա շարժի փուլերում կիրառվող ընթացակարգերը թույլ տան հնարավորության սահմաններում ապահովել դեղի որակը դրա պահպանման ամբողջ տեւողության ընթացքում,

ix) գոյություն ունենա ինքնաստուգման եւ (կամ) որակի հսկման այնպիսի կարգ, որը թույլ կտա պարբերաբար գնահատել որակի ապահովման համակարգի արդյունավետությունն ու կիրառելիությունը:

Պատշաճ արտադրական գործունեության (ՊԱԳ) կանոնները դեղերի արտադրությունում

1.2 «Պատշաճ արտադրական գործունեությունը» մտնում է որակի ապահովման համակարգի մեջ եւ երաշխավորում է, որ արտադրությունը եւ որակի հսկումը հետեւողականորեն իրականացվեն տվյալ արտադրանքի նկատմամբ կիրառելի որակի ստանդարտների համաձայն եւ գրանցման հավաստագրով կամ արտադրանքի սպեցիֆիկացիաներով սահմանված կարգով:

Պատշաճ արտադրական գործունեությունն առնչվում է եւ՝ արտադրության, եւ՝ որակի հսկման հետ: ՊԱԳ-ի հիմնական կանոններով պահանջվում է, որ՝

i) արտադրական բոլոր գործընթացները հստակորեն սահմանված լինեն, պարբերաբար լրամշակվեն կուտակված փորձի հիման վրա եւ հետեւողականորեն ապահովեն սպեցիֆիկացիաներին համապատասխանող եւ պահանջվող որակի դեղերի արտադրությունը,

ii) արտադրական գործընթացի կրիտիկական փուլերը եւ գործընթացում կատարվող էական փոփոխությունները վալիդացվեն,

iii) ՊԱԳ-ի համար տրամադրվեն բոլոր անհրաժեշտ միջոցները, այդ թվում՝

- համապատասխան որակավորում ունեցող եւ վերապատրաստված անձնակազմ,
- համապատասխան շենքային պայմաններ եւ տարածք,
- համապատասխան սարքավորում եւ ծառայություններ,
- ճիշտ նյութեր, տարաներ եւ պիտակներ,
- հաստատված ընթացակարգեր եւ հրահանգներ,
- պահեստավորման համապատասխան պայմաններ եւ փոխադրման միջոցներ,

iv) հրահանգները եւ ընթացակարգերը, հատկացված տեխնիկական միջոցներին վերաբերողները, գրվեն մեթոդական ցուցումների տեսքով՝ հստակ եւ ոչ երկիմաստ լեզվով,

- v) օպերատորները վերապատրաստված լինեն՝ գործընթացները ճիշտ իրականացնելու համար,
- vi) արտադրության ընթացքում ձեռագիր կամ գրանցման այլ միջոցներով կատարվեն գրառումներ՝ ցույց տալու համար, որ սահմանված ընթացակարգերով եւ հրահանգներով պահանջվող բոլոր քայլերը փաստացի կատարվել են եւ, որ տրվել է ակնկալվող որակի եւ քանակի արտադրանք.Ցանկացած զգալի շեղում արձանագրվի եւ ենթարկվի համապատասխան ուսումնասիրության.
- vii) արտադրությանը եւ պատրաստի արտադրանքի բաշխմանը վերաբերող գրառումները, որոնք թույլ են տալիս հետագծել սերիայի ամբողջ պատմությունը, ամբողջությամբ պահպանվեն եւ մատչելի լինեն օգտագործման համար,
- viii) արտադրանքի բաշխումը (մեծածախ վաճառքը) իրականացվի այնպես, որ նվազագույնի հասցվի դրա որակին սպառնացող վտանգը,
- ix) առկա լինի վաճառված կամ մատակարարված արտադրանքի ցանկացած սերիա հետ կանչելու համակարգ,
- x) իրացվող արտադրանքի վերաբերյալ բողոքներն ուսումնասիրվեն, իրականացվի որակական թերությունների պատճառների հետազոտություն եւ ձեռնարկվեն համապատասխան միջոցներ՝ անորակ արտադրանքի հետ կապված խնդիրները լուծելու եւ հետագայում նման դեպքերը կանխելու համար:

Որակի հսկումը

1.3 Որակի հսկումը կազմում է «պատշաճ արտադրական գործունեության» այն մասը, որն առնչվում է նմուշառման, սպեցիֆիկացիաների եւ թեստավորման, ինչպես նաեւ կազմակերպման, փաստաթղթավորման եւ թողարկման այն ընթացակարգերի հետ, որոնք ապահովում են անհրաժեշտ եւ համապատասխան փորձարկումների փաստացի կատարումը եւ բացառում արտադրանքի թողարկումը իրացման կամ օգտագործման համար՝ նախքան դրա որակի համապատասխանության հաստատումը:

Որակի հսկման հիմնական պահանջներն են.

- i) ելանյութի, փաթեթանյութերի, միջանկյալ, բալք եւ պատրաստի արտադրանքի

նմուշառման, ստուգման ու թեստավորման համար եւ, անհրաժեշտության դեպքում, ՊԱԳ-ի նպատակներով շրջակա միջավայրի պայմանների մոնիթորինգի համար համապատասխան միջոցների, վերապատրաստված անձնակազմի եւ հաստատված ընթացակարգերի առկայությունը,

ii) ելանյութերի, փաթեթանյութերի, միջանկյալ, բալք եւ պատրաստի արտադրանքի նմուշառումը որակի հսկման բաժնում ատեստավորված աշխատակիցների կողմից՝ որակի հսկման բաժնի հաստատած մեթոդներով,

iii) թեստավորման մեթոդների վալիդացումը,

iv) բոլոր պահանջվող նմուշառման, ստուգման եւ թեստավորման ընթացակարգերի փաստացի իրականացումը հավաստող արձանագրությունների կազմումը ձեռագիր եւ(կամ) գրանցող սարքավորումների միջոցով,

v) պատրաստի արտադրանքը պարունակում է գրանցման հավաստագրով սահմանված քանակական եւ որակական կազմին համապատասխանող ակտիվ բաղադրամասեր, ունի պահանջվող մաքրություն, տեղավորված է համապատասխան կոնտեյներներում եւ սահմանված կարգով պիտակավորված է,

vi) նյութերի, միջանկյալ, բալք եւ վերջնական արտադրանքի ստուգման ու թեստավորման արդյունքների արձանագրումը եւ գնահատումը՝ սպեցիֆիկացիաների հետ համեմատության հիման վրա. (ա) արտադրանքի գնահատումը ներառում է արտադրական համապատասխան փաստաթղթերի վերանայումը եւ գնահատումը, ինչպես նաեւ կոնկրետ ընթացակարգերից շեղումների գնահատումը,

vii) արտադրանքի ոչ մի սերիա չթողարկվի վաճառքի կամ մատակարարման, քանի դեռ որակավորված անձը չի հավաստել, որ այն բավարարում է համապատասխան թույլտվությունների պահանջները,

viii) ելանյութի եւ արտադրանքի բավարար քանակությամբ էտալոնային նմուշների պահպանումը, անհրաժեշտության դեպքում արտադրանքի հետագա ուսումնասիրությունը կազմակերպելու համար, ինչպես նաեւ վերջնական փաթեթավորմամբ արտադրանքի նմուշի պահպանումը, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ արտադրանքը թողարկվում է չափազանց մեծ փաթեթներով:

Արտադրանքի որակի վերանայում

1.4 Գրանցված բոլոր դեղերի, այդ թվում՝ բացառապես արտահանման համար նախատեսված արտադրանքի որակը պետք է պարբերաբար կամ անընդմեջ վերանայվի՝ տեխնոլոգիական գործընթացի կայունությունը, ելանյութի եւ պատրաստի արտադրանքի համար սահմանված սպեցիֆիկացիաների համապատասխանությունը հաստատելու, ինչպես նաեւ առկա միտումները բացահայտելու եւ արտադրանքն ու արտադրական գործընթացը բարելավելու համար: Նման վերանայում սովորաբար իրականացվում եւ փաստաթղթավորվում է տարին մեկ անգամ՝ հաշվի առնելով նախորդ վերանայման աշխատանքների արդյունքները: Վերանայման աշխատանքները պետք է առնվազն ներառեն.

- i) ելանյութերի, այդ թվում՝ արտադրության մեջ օգտագործվող փաթեթանյութերի, հատկապես՝ նոր աղբյուրներից ստացված նյութերի, ուսումնասիրությունը,
- ii) արտադրական գործընթացի միջանկյալ եւ վերջնական արդյունքների վերահսկման մեխանիզմների վերանայումը,
- iii) սահմանված սպեցիֆիկացիաներին չհամապատասխանող բոլոր սերիաների ուսումնասիրությունը եւ անհամապատասխանության պատճառների հետաքննումը,
- iv) բոլոր զգալի շեղումների կամ անհամապատասխանությունների, դրանց առնչվող հետազոտությունների, ինչպես նաեւ իրավիճակը շտկելու եւ կանխարգելման համար ձեռնարկված գործողությունների արդյունավետության վերանայումը,
- v) գործընթացներում կամ անալիտիկ մեթոդներում կատարված բոլոր փոփոխությունների ուսումնասիրությունը,
- vi) գրանցման հավաստագրի մեջ առաջարկվող/կատարված/մերժված փոփոխությունների, այդ թվում՝ երրորդ երկրների (միայն արտահանման համար) հետ կապված դոսյեների վերանայումը,
- vii) կայունության մոնիթորինգի ծրագրի արդյունքների եւ նկատված բացասական միտումների ուսումնասիրությունը,

viii) որակի պատճառով արտադրանքի վերադարձման, բողոքների եւ հետկանչի բոլոր դեպքերի, ինչպես նաեւ ժամանակին դրանց առնչությամբ անցկացված հետաքննությունների վերանայումը,

ix) արտադրական գործընթացի կամ սարքավորումների հետ կապված թերությունների վերացման համար նախկինում կատարված գործողությունների նպատակահարմարության վերանայումը,

x) գրանցման նոր հավաստագրերով եւ դրանցում կատարված փոփոխություններով նախատեսված՝ իրացմանը հաջորդող պարտավորությունների վերանայումը,

xi) համապատասխան սարքավորումների եւ օժանդակ համակարգերի, օրինակ՝ ջեռուցման, օդափոխման, օդորակման, ջրի, սեղմված գազերի եւ այլ համակարգերի որակավորման կարգավիճակի հստակեցումը,

xii) 7-րդ գլխում սահմանված պայմանագրային հարաբերությունների վերանայում՝ դրանց արդիականությունը երաշխավորելու նպատակով:

Արտադրողը եւ գրանցման հավաստագիր ունեցող անձը (եթե դրանք տարբեր են) պետք է գնահատեն այս ուսումնասիրության արդյունքները եւ որոշեն իրավիճակը շտկելու եւ կանխարգելիչ միջոցներ ձեռնարկելու կամ վերավալիդացում իրականացնելու նպատակահարմարությունը: Իրավիճակի շտկմանն ուղղված այս գործողությունները պետք է հիմնավորվեն գրավոր: Իրավիճակի շտկման եւ կանխարգելման համաձայնեցված գործողությունները պետք է կատարվեն ժամանակին եւ արդյունավետորեն: Այս գործողությունների կառավարման եւ վերահսկման համար պետք է սահմանվի ընթացակարգ, որի արդյունավետությունը պետք է գնահատվի ինքնաստուգման ժամանակ: Համապատասխան գիտական հիմնավորման առկայության դեպքում, որակի վերանայման աշխատանքները կարելի է խմբավորել ըստ արտադրատեսակների. օրինակ՝ ըստ պինդ դեղաձեւերի, հեղուկ դեղաձեւերի, ստերիլ արտադրատեսակների եւ այլն:

Եթե գրանցման հավաստագիր ունեցող անձը նույն ինքը արտադրողը չէ, տարբեր կողմերի միջեւ պետք է առկա լինի տեխնիկական պայմանագիր, որը կսահմանի որակի վերանայում իրականացնելու գործում կողմերից յուրաքանչյուրի իրավունքներն ու պարտականությունները: Վերջնական սերիայի հավաստագրման համար պատասխանատու «որակավորված անձը» եւ գրանցման հավաստագիր ունեցող անձը

պետք է ապահովեն, որ որակի վերանայումն իրականացվի ժամանակին եւ պատշաճ կերպով:

Որակի ռիսկերի կառավարումը

1.5 «Որակի ռիսկերի կառավարումը կանոնավոր հիմունքներով իրականացվող գործընթաց է՝ կապված դեղի որակին սպառնացող ռիսկերի գնահատման, հսկողության, դրանց վերաբերյալ տեղեկությունների փոխանցման եւ ուսումնասիրման հետ: Այն կարող է իրականացվել ինչպես պրոակտիվ, այնպես էլ ռետրոսպեկտիվ հիմունքներով:

1.6 Որակի ռիսկերի կառավարման համակարգը պետք է ապահովի, որ՝

- որակին սպառնացող ռիսկի գնահատումը հիմնված լինի գիտական մեթոդների եւ փորձի վրա ու վերջին հաշվով նպատակաուղղված լինի պացիենտի պաշտպանությանը,
- որակի ռիսկերի կառավարման գործընթացի շրջանակներում իրականացված աշխատանքների ծավալը, ինչպես նաեւ ընթացակարգերի եւ փաստաթղթերի ձեւակերպման հետ կապված պահանջները համապատասխանեն սպառնացող վտանգի մակարդակին:

Որակի ռիսկերի կառավարման գործընթացների եւ դրանց կիրառման դեպքերի օրինակներ կան 20-րդ հավելվածում: