

Введение (1)

277. Юридические лица, на имя которых выданы регистрационные удостоверения, и производители должны использовать в качестве исходного сырья только те фармацевтические субстанции, которые произведены с соблюдением настоящих Правил.

Цель (1.1)

278. Настоящая глава устанавливает требования, касающиеся надлежащего производства фармацевтических субстанций с соответствующей системой управления качеством. Она также предназначена для целей обеспечения качества и чистоты действующих веществ в соответствии с предъявляемыми к ним требованиями.

279. В настоящей главе термин "производство" включает в себя все виды операций с фармацевтическими субстанциями: приемку материалов, производство, упаковку, переупаковку, маркировку, перемаркировку, контроль качества, выдачу разрешения на выпуск, хранение и реализацию, а также соответствующие меры контроля. Требования, установленные настоящей главой, являются обязательными, если Приложениями к настоящим Правилам не установлены иные требования, подлежащие применению в соответствующих случаях, а также если соблюдение указанных требований не может быть заменено альтернативными действиями, обеспечивающими по крайней мере, эквивалентный уровень качества продукции.

280. Настоящие Правила не устанавливают требования, предъявляемые при регистрации фармацевтических субстанций. Производитель обязан выполнять все требования, установленные при включении фармацевтических субстанций в государственный реестр лекарственных средств.

Область применения (1.2)

281. Настоящая глава устанавливает требования к производству фармацевтических субстанций, используемых в производстве лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения, в том числе к производству фармацевтических субстанций, получаемых с использованием донорской крови или плазмы в качестве исходного сырья. Она применяется ко всем исходным действующим веществам совместно с Приложениями NN 2-7 к настоящим Правилам, где содержатся дополнительные требования для определенных видов действующих веществ.

282. Пункты 622-644 настоящих Правил содержат требования, которые распространяются только на производство фармацевтических субстанций, используемых для получения лекарственных препаратов, предназначенных для клинических исследований.

283. К производству стерильных фармацевтических субстанций требования настоящей главы применимы только до стадии стерилизации.

284. Настоящая глава не распространяется на процессы стерилизации и производства стерильных фармацевтических субстанций в асептических условиях. Такие процессы должны проводиться в соответствии с принципами настоящих Правил, требованиями, изложенными в Приложении N 1 к настоящим Правилам, а также в иных нормативных правовых актах Российской Федерации.

285. Настоящая глава не распространяется на цельную донорскую кровь и плазму, поскольку требования по взятию и испытанию крови определяются

соответствующими нормативными правовыми актами Российской Федерации, а также на нерасфасованные лекарственные препараты ("ангро", "ин балк"). Если нормативными правовыми актами Российской Федерации установлены специальные требования для обеспечения качества при производстве лекарственных средств для ветеринарного применения против эктопаразитов, такие требования должны соблюдаться.

286. Исходное сырье для производства фармацевтических субстанций – это исходное сырье, промежуточные продукты или другие фармацевтические субстанции, которые используют в производстве фармацевтических субстанций и которые как важный структурный фрагмент вводят в структуру фармацевтической субстанции. Исходное сырье для производства фармацевтических субстанций может приобретаться по договору у одного или нескольких поставщиков либо производиться самостоятельно. Исходное сырье для производства фармацевтических субстанций, как правило, имеет установленные химические свойства и структуру.

287. Производитель должен определить и документально обосновать стадию, с которой должно начинаться производство фармацевтической субстанции. Для процессов синтеза эта стадия определяется как стадия ввода в технологический процесс исходного сырья для производства фармацевтических субстанций. Для других процессов (например, для ферментации, экстракции, очистки) данную стадию определяют с учетом конкретных особенностей производства. В таблице N 1 приведены требования относительно момента, когда обычно вводят в процесс исходное сырье для производства фармацевтических субстанций. Начиная с этой стадии, на данные промежуточные продукты и (или) стадии производства фармацевтических субстанций распространяются требования настоящей главы. Они включают в себя валидацию критических стадий производственного процесса, оказывающих влияние на качество фармацевтических субстанций. В то же время выбор производителем стадии технологического процесса для проведения валидации не обязательно означает, что эта стадия является критической. Требования настоящей главы распространяются, как правило, на стадии, выделенные в таблице N 1 серым фоном. Это не означает, что в процессе производства должны выполняться все стадии, указанные в данной таблице. Строгость следования требованиям настоящей главы должна возрастать от ранних стадий производства фармацевтических субстанций к завершающим стадиям технологического процесса, очистки и упаковки. Обработку физическими методами фармацевтических субстанций, такую как грануляция, покрытие оболочкой или физическое изменение размера частиц (например, грубый и тонкий помол), следует проводить, по крайней мере, в соответствии с требованиями настоящих Правил. Настоящая глава не применяется к стадиям, которые предшествуют введению в процесс веществ, определенных как исходное сырье для производства фармацевтических субстанций.

288. В настоящей главе используется термин "фармацевтическая субстанция" (ФС), который следует рассматривать как взаимозаменяемый с термином "активный фармацевтический ингредиент" (АФИ). Термины, употребляемые в настоящей главе, и определения обозначенных ими понятий (которые приведены в пункте 645 настоящих Правил) используются только для целей настоящей главы.