

Документация и записи (6)

Система документации и спецификации (6.1)

375. (6.10) Все документы, имеющие отношение к производству промежуточной продукции или ФС, необходимо составлять, проверять, утверждать и распространять в соответствии с утвержденными производителем процедурами. Такие документы могут быть оформлены как в письменном, так и в электронном виде.

376. (6.11) Выдачу, пересмотр, замену или изъятие всей документации необходимо контролировать с сохранением сведений об их предыдущих версиях.

377. (6.12) Производитель должен организовать систему хранения всех документов (например, отчетов о разработке, отчетов о масштабировании, отчетов о передаче технологий, отчетов о валидации процесса, записей по обучению, записей по производству, документов по контролю и записей по реализации) с указанием сроков хранения таких документов.

378. (6.13) Все записи по производству, контролю и реализации необходимо хранить не менее 1 года после истечения срока годности серии. Записи, содержащие данные повторных испытаний ФС, должны храниться не менее 3 лет после полной реализации серии.

379. (6.14) Записи необходимо выполнять несмываемыми чернилами в специально предусмотренных для этого местах сразу же после выполнения операций; лицо, сделавшее запись, должно быть обозначено. Исправления в записях должны быть подписаны с проставлением даты. Такие исправления не должны препятствовать прочтению записи в ее первоначальном виде.

380. (6.15) В течение периода хранения оригиналы или копии записей должны быть легкодоступны на производственной площадке, где осуществлялись работы, описанные в этих записях. Допускается также быстрое получение записей из других мест хранения с помощью электронных или других средств.

381. (6.16) Спецификации, инструкции, процедуры и записи можно хранить либо в оригинале, либо в виде копий, таких как фотокопии, микрофильмы, микрофиши или другие формы точного воспроизведения оригинальных записей. Если использовались методы уменьшения оригинала, например, микрофильмирование, или электронные записи, то необходимо иметь соответствующее считывающее оборудование, а также средства для изготовления печатных копий.

382. (6.17) Производитель должен разработать и оформить документально спецификации на исходное сырье, промежуточную продукцию (при необходимости), ФС и материалы для маркировки и упаковки. Дополнительно могут понадобиться спецификации на некоторые другие материалы (например, вспомогательные материалы, прокладки), используемые в ходе производства промежуточной продукции или ФС, которые могут быть критическими для качества. Необходимо установить и оформить документально критерии приемлемости для контроля в процессе производства.

383. (6.18) Если используются электронные подписи на документах, то они должны быть идентифицированы и защищены.

Записи очистки и использования оборудования (6.2)

384. (6.20) В записях использования, очистки, санитарной обработки и (или) стерилизации, а также технического обслуживания основного оборудования должны быть указаны дата, время (при необходимости), наименование продукции, номер каждой

серии произведенной на этом оборудовании продукции, а также лицо, которое проводило очистку и техническое обслуживание.

385. (6.21) Не требуется составления отдельных записей очистки и использования оборудования в случае, если оно специально предназначено для производства одного наименования промежуточного продукта или ФС и серии этого промежуточного продукта или ФС производятся в прослеживаемой последовательности. В случаях использования специально предназначенного оборудования записи его очистки, технического обслуживания и эксплуатации могут быть либо частью досье на серию, либо отдельным документом.

Записи на исходное сырье, промежуточные продукты, упаковочные материалы и материалы для маркировки фармацевтических субстанций (6.3)

386. (6.30) Необходимо вести записи на исходное сырье, промежуточные продукты, упаковочные материалы, материалы для маркировки ФС, содержащие следующие данные:

- наименование производителя, идентификацию и количество каждой поставки каждой серии исходного сырья, промежуточной продукции или упаковочных материалов и материалов для маркировки ФС;
- наименование поставщика; контрольный номер (номера) поставщика (если известен) или другой идентификационный номер; номер, присвоенный при приемке, и дата приемки;
- результаты всех проведенных испытаний или проверок и сделанные на их основании выводы;
- записи, в которых отслеживается использование материалов;
- документацию по оценке и проверке упаковочных материалов и материалов для маркировки ФС на соответствие установленным спецификациям;
- окончательное решение относительно отклоненных исходного сырья, промежуточной продукции или упаковочных материалов и материалов для маркировки ФС.

387. (6.31) Производитель должен хранить утвержденные образцы этикеток для сравнения с ними выпускаемых этикеток.

Промышленный регламент и технологические инструкции (6.4)

388. (6.40) Для обеспечения однородности от серии к серии производитель должен разработать промышленные регламенты для каждого вида ФС, которые утверждаются руководителем производителя, а также независимо проверяются, подписываются лицом из подразделения качества с проставлением даты. На основании промышленных регламентов разрабатываются технологические инструкции для каждой стадии технологического процесса и (или) для каждого вида промежуточной продукции, которые подписываются одним лицом с проставлением даты, а также независимо проверяются, подписываются лицом из подразделения качества с проставлением даты. Промышленный регламент включает в себя перечень используемых материалов с указанием количества каждого из них, данные об используемом оборудовании, описание технологического процесса и методов контроля на всех этапах производства ФС. Общие требования к структуре и иные требования к содержанию промышленных регламентов

установлены соответствующими нормативными правовыми актами Российской Федерации.

389. (6.41) Технологические инструкции должны включать:

- наименование выпускаемой промежуточной продукции или ФС и стадии технологического процесса, а также, если применимо, соответствующий код документа;
- полный перечень исходного сырья и промежуточной продукции с указанием наименований или кодов, достаточно специфичных для того, чтобы можно было провести идентификацию и определить любые специальные характеристики качества;
- точное указание количества или соотношение каждого наименования используемого исходного сырья или промежуточной продукции с указанием единиц измерения. Если такое количество не является фиксированным, то необходимо привести расчет для каждого размера серии или режима технологического процесса. Также необходимо указать отклонения от указанных количеств, если они обоснованы;
- место осуществления технологического процесса и основное технологическое оборудование, которое при этом используется;
- подробные технологические действия, в том числе:
- последовательность, которую необходимо соблюдать;
- используемые диапазоны параметров процесса;
- указания по отбору проб и контролю в процессе производства с указанием критериев приемлемости, когда это необходимо;
- предельные сроки завершения отдельных стадий технологического процесса и (или) всего процесса в целом, когда это необходимо;
- ожидаемые диапазоны выхода продукции на соответствующих стадиях процесса или в определенное время;
- особые указания и меры предосторожности, которые необходимо соблюдать, или соответствующие перекрестные ссылки на них, когда это необходимо;
- указания по хранению промежуточной продукции или ФС для обеспечения их пригодности к использованию, включая упаковочный материал и материал для маркировки, а также особые условия хранения с указанием сроков, когда это целесообразно.

Досье на серию (записи по производству и контролю качества) (6.5)

390. (6.50) Для каждого промежуточного продукта и ФС должно быть подготовлено досье на серию продукции, включающее в себя полную информацию о производстве и контроле качества каждой серии. Выдаваемая форма для внесения записей по производству должна соответствовать технологической инструкции и являться актуальной версией. Если форма для внесения записей по производству серии составлена на основании отдельной части технологической инструкции, то такой документ должен содержать ссылку на используемую действующую технологическую инструкцию.

391. (6.51) Формы для внесения записей должны быть пронумерованы с указанием конкретного номера серии или идентификационного номера, а также подписаны с проставлением даты при выдаче. При непрерывном производстве код продукции, а также дата и время выпуска могут служить однозначными идентификаторами до присвоения окончательного номера серии.

392. (6.52) В досье на серию (записях по производству и контролю качества) продукции после завершения каждой важной технологической стадии должны быть указаны следующие сведения:

- дата и, где применимо, время;
- основное используемое оборудование (например, реакторы, сушилки, мельницы);
- специфическая идентификация каждой серии, включая массу, единицы измерения, номера серий исходного сырья, промежуточной продукции или любых материалов, прошедших повторную обработку в ходе производства;
- зарегистрированные фактические результаты критических параметров процесса;
- данные о любых проведенных отборах проб;
- подписи лиц, выполнявших каждую критическую стадию при работе, а также осуществлявших непосредственный надзор или проверку;
- результаты испытаний в процессе производства и лабораторных испытаний;
- фактический выход на соответствующих стадиях или в определенное время;
- описание упаковки и маркировки для промежуточной продукции или ФС;
- образец этикетки для ФС или промежуточной продукции, если они произведены для продажи;
- любое замеченное отклонение, его оценка, информация о проведенном расследовании (при необходимости) или ссылка на такое расследование, если соответствующие документы хранятся отдельно;
- результаты контроля при выдаче разрешения на выпуск.

393. (6.53) Производитель должен разработать и утвердить процедуры, которые необходимо соблюдать при расследовании критических отклонений или при несоответствии серий промежуточной продукции или ФС их спецификациям. Такое расследование должно распространяться и на другие серии, к которым могли бы иметь отношение данные несоответствия или отклонения.

Документы лабораторного контроля (6.6)

394. (6.60) Документы лабораторного контроля должны включать полную информацию о данных, полученных в ходе всех испытаний, проведенных для подтверждения соответствия установленным спецификациям и общей фармакопейной статье, фармакопейной статье, нормативной документации или нормативному документу, включая исследования и количественные определения, а именно:

- описание образцов, полученных для проведения испытания, включая название исходного сырья, место отбора пробы, номер серии или другой характерный код, дату отбора пробы и, где применимо, количество образца, представленного для проведения испытаний, и дату его получения;
- описание каждого используемого метода испытаний или ссылку на такой метод;
- указание массы образца или других единиц измерения для образца, используемого для каждого испытания, в соответствии с описанным методом;

- данные о приготовлении и испытании стандартных образцов, реактивов и стандартных растворов или соответствующие перекрестные ссылки;
- полные записи всех исходных данных, получаемых в ходе каждого испытания, в дополнение к графикам, таблицам и спектрам, полученным с помощью лабораторных приборов, надлежащим образом идентифицированные для конкретного вещества и серии, подвергаемых испытанию;
- записи всех расчетов, выполненных в связи с проведением испытания, включая единицы измерения, коэффициенты пересчета и факторы эквивалентности;
- изложение результатов испытаний и их соответствия установленным критериям приемлемости;
- подпись лица, проводившего каждое испытание, и дату (даты) их проведения;
- дату и подпись лица, свидетельствующего, что оригиналы записей были проверены в отношении точности, полноты и соответствия установленным требованиям.

395. (6.61) Необходимо также вести полные записи с указанием:

- любых изменений установленных аналитических методик;
- периодической калибровки лабораторного оборудования, аппаратов, средств измерений и регистрирующих устройств;
- всех испытаний ФС на стабильность;
- расследования отклонений от спецификаций.

Обзор досье на серию (6.7)

396. (6.70) Для определения соответствия промежуточной продукции или ФС установленным спецификациям перед выдачей разрешения на выпуск серии или перед ее реализацией должны быть разработаны процедуры, которым необходимо следовать при обзоре и утверждении записей по производству и лабораторному контролю серий, включая упаковку и маркировку.

397. (6.71) Записи по производству серий и лабораторному контролю критических стадий процесса подлежат проверке и подтверждению подразделением (подразделениями) качества перед выдачей разрешения на выпуск или перед реализацией каждой серии ФС. Записи по производству и лабораторному контролю для некритических стадий процесса могут быть проверены квалифицированным персоналом производственного подразделения или других подразделений в соответствии с процедурами, утвержденными подразделением (подразделениями) качества.

398. (6.72) Все отклонения, отчеты о расследованиях и отклонениях результатов от спецификаций необходимо оценивать в процессе обзора досье на серию перед выдачей разрешения на выпуск этой серии.

399. (6.73) Подразделение (подразделения) качества может (могут) передавать производственному подразделению обязанности и полномочия в отношении выдачи разрешения на использование промежуточной продукции за исключением тех случаев, когда продукция предназначена для поставки за пределы сферы контроля производителя.