

VI. Документация

Спецификации и инструкции

21. (6) Спецификации (на исходное сырье, первичные упаковочные материалы, промежуточные продукты, нерасфасованную и готовую продукцию), регламенты, технологические инструкции и инструкции по упаковке должны быть настолько полными, насколько это позволяет существующий уровень знаний о продукте. По ходу разработки лекарственного препарата их необходимо периодически оценивать и обновлять (при необходимости). В каждой новой версии должны быть учтены самые последние данные, используемая в настоящее время технология, требования Государственной фармакопеи Российской Федерации и нормативных правовых актов Российской Федерации. Новая версия должна также содержать ссылку на предыдущую версию для обеспечения прослеживаемости изменений. Производитель должен утвердить процедуру для внесения любых изменений, которые могут повлиять на качество исследуемого лекарственного препарата, в частности, на его стабильность и биоэквивалентность.

22. (7) Обоснования для внесения изменений должны быть документально оформлены. Производитель должен проанализировать влияние внесенных изменений на качество исследуемого лекарственного препарата и на проводимые клинические исследования. Результаты такого анализа должны быть оформлены документально.

Заказ

23. (8) Заказ должен содержать требование на производство и (или) упаковку определенного числа единиц продукции и (или) ее отгрузку. Заказ производителю направляется спонсором или лицом, действующим по его поручению. Заказ должен быть оформлен на бумажном носителе и (или) в электронном виде и быть достаточно четким во избежание разночтений. Заказ должен быть утвержден лицом, имеющим соответствующие полномочия, и иметь ссылку на досье на лекарственный препарат и на протокол клинических исследований.

Досье на лекарственный препарат

24. (9) Досье на лекарственный препарат должно непрерывно обновляться по мере разработки лекарственного препарата. При этом производитель должен обеспечить прослеживаемость предыдущих версий досье на лекарственный препарат.

25. Досье на лекарственный препарат должно включать в себя, в частности, следующие документы (или содержать ссылки на них):

- спецификации и аналитические методики на исходное сырье и упаковочные материалы;
- спецификации и аналитические методики на промежуточную, нерасфасованную и готовую продукцию;
- технологические инструкции;
- методики контроля в процессе производства;
- утвержденную копию этикетки;
- протоколы клинических исследований и, в соответствующих случаях, рандомизационные коды;
- договоры с исполнителями, указанные в пунктах 237-255 настоящих Правил (при необходимости);

- данные о стабильности;
- условия хранения и транспортировки.

26. Приведенный перечень документов может изменяться в зависимости от лекарственного препарата и стадии его разработки. Содержащаяся в досье информация должна служить основой при оценке готовности для приемки и выдачи разрешения на выпуск конкретной серии уполномоченным лицом, которое должно иметь доступ к такой информации. Если разные стадии процесса производства осуществляют на разных участках, где ответственность несут разные уполномоченные лица, допускается вести отдельные досье с ограниченной информацией, имеющей отношение к деятельности на соответствующих участках.

Регламент и технологические инструкции

27. (10) Каждая производственная операция или операция по отгрузке должна выполняться в соответствии с четкой и достаточно полной инструкцией и сопровождаться оформлением соответствующих записей. Если операция не является повторяемой, то не обязательно составлять регламент и технологические инструкции. Записи имеют особое значение для подготовки окончательных текстов документов, которые будут использоваться при серийном производстве после получения регистрационного удостоверения на лекарственный препарат.

28. (11) Информация, содержащаяся в досье на лекарственный препарат, должна использоваться при разработке подробных инструкций по производству, упаковке, испытаниям для контроля качества, условиям хранения и транспортировки.

Инструкции по упаковке

29. (12) Исследуемые лекарственные препараты, как правило, должны упаковываться индивидуально для каждого пациента. Количество единиц упаковываемой продукции должно быть определено до начала операций по упаковке с учетом количества единиц, необходимых для проведения контроля качества, и отбора архивных образцов для хранения. После окончания упаковки и маркировки необходимо составить материальный баланс, чтобы гарантировать правильный учет каждого вида продукции для каждой стадии производства.

Записи по производству, контролю и упаковке серии продукции

30. (13) Досье на серию должно содержать достаточно подробную информацию для точного прослеживания последовательности операций. Это досье должно содержать все существенные замечания, обосновывающие использованные процедуры или внесенные изменения, дающие новую информацию о лекарственном препарате и позволяющие усовершенствовать производственные операции.

31. (14) Записи по производству серии продукции должны храниться не менее пяти лет после завершения или прекращения последнего клинического исследования, в котором была использована эта серия.