

## **ТРЕБОВАНИЯ К КОНТРОЛЬНЫМ И АРХИВНЫМ ОБРАЗЦАМ**

### **1. Область применения**

1.1. Настоящий документ устанавливает требования к отбору и хранению контрольных образцов исходного сырья, упаковочных материалов или готовой продукции и архивных образцов готовой продукции.

1.2. Специальные требования к лекарственным препаратам для клинических исследований приведены в приложении № 13 к Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.

1.3. Настоящий документ также содержит указания в отношении отбора архивных образцов для параллельно импортируемых (поставляемых) лекарственных препаратов.

### **2. Принцип**

2.1. Образцы хранят с целью обеспечения наличия образца для аналитических исследований и обеспечения наличия образца полностью готовой продукции. С учетом цели хранения образцы, могут быть поделены на 2 категории:

контрольный образец (reference sample) - образец, отобранный из серии исходного сырья, упаковочного материала или готовой продукции, который хранится для проведения анализа в течение срока годности серии в случае возникновения такой необходимости. Следует сохранять образцы, отобранные на критических промежуточных стадиях (например, после которых предусматриваются проведение аналитических исследований и выдача разрешений на выпуск), и промежуточных продуктов, которые поставляются за пределы зоны контроля производителя, если стабильность образцов это допускает.

архивный образец (retention sample) - образец в окончательной упаковке, отобранный из серии готовой продукции. Его хранят в целях подтверждения идентичности. Например, в течение срока хранения серии может потребоваться осмотр образца или упаковки, маркировки, инструкции по применению, получение информации о номере серии и сроке годности. Могут быть исключительные обстоятельства, когда это требование может быть соблюдено без хранения дубликатов образцов, например, если небольшие серии упаковывают для разных рынков или при производстве очень дорогих лекарственных препаратов.

Во многих случаях контрольные и архивные образцы готовой продукции идентичны и являются единицами продукции в окончательной упаковке. В таких случаях контрольные и архивные образцы могут рассматриваться как взаимозаменяемые.

2.2. У производителя, импортера или на предприятии, где выдается разрешение на выпуск серии (как указано в пунктах 7 и 8 настоящего документа) должны храниться контрольные и (или) архивные образцы каждой серии готовой продукции, а у производителя - контрольные образцы каждой серии исходных материалов (кроме исключений, в соответствии с пунктом 3.2 настоящего документа) и (или) промежуточной продукции. На каждом предприятии, осуществляющем упаковку, следует хранить контрольные образцы каждой серии первичных упаковочных материалов и печатных материалов. Допускается включать печатные материалы в состав контрольных и (или) архивных образцов готовой

продукции.

2.3. Контрольные и (или) архивные образцы выступают в качестве свидетельства о серии готовой продукции или исходных материалов и могут быть оценены в том числе в случаях, предъявления претензий в отношении качества лекарственного препарата, запросов о соответствии регистрационному досье, запросов о маркировке (упаковке) или отчета о мониторинге безопасности лекарственного препарата.

2.4. Следует вести записи для обеспечения прослеживаемой образцов; записи должны быть доступны уполномоченным органам.

### **3. Длительность хранения**

3.1. Контрольные и архивные образцы каждой серии готовой продукции следует хранить в течение срока годности серии и 1 года после истечения срока годности. Контрольный образец должен быть упакован в его первичную упаковку или в упаковку, состоящую из того же материала, что и первичная упаковка, в которой выпускается лекарственный препарат (требования в отношении импортируемых ветеринарных лекарственных препаратов, за исключением иммунобиологических лекарственных препаратов, предусмотренных в пунктах 8 и 9 приложения № 4 к Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза).

3.2. Образцы исходного сырья (кроме растворителей, газов или воды, предназначенных для технологических целей) должны храниться в течение не менее 2 лет после выпуска лекарственного препарата, если более длительный период не предусмотрен соответствующими нормативными правовыми актами государств-членов. Указанный период может быть сокращен, если в спецификации указан более короткий период стабильности сырья. Упаковочные материалы должны храниться в течение срока годности соответствующего готового продукта.

### **4. Количество контрольных и архивных образцов**

4.1. Количество контрольных образцов должно быть достаточным для проведения не менее чем 2-кратного полного аналитического контроля серии продукции в соответствии с требованиями регистрационного досье, оцененного и утвержденного уполномоченным органом (организацией) государства-члена. В случае необходимости следует для каждого вида аналитического контроля использовать невскрытые упаковки. Любые исключения из этого требования должны быть обоснованы и согласованы с соответствующим уполномоченным органом (организацией) государства-члена.

4.2. Необходимо соблюдать требования в отношении количества контрольных образцов и, при необходимости, архивных образцов.

4.3. Контрольные образцы должны быть представительными для серии исходного сырья, промежуточной или готовой продукции, из которой они отобраны. Для контроля наиболее критических этапов процесса (например, начала или конца процесса) могут отбираться дополнительные образцы. Если процесс упаковки серии ведется в ходе двух и более отдельных операций по упаковке, то после каждой из этих операций следует отбирать не менее одного архивного образца. Любые исключения из этого требования должны быть обоснованы и согласованы с соответствующим уполномоченным органом государств-членов.

4.4. Необходимо обеспечить, в течение 1 года после истечения срока годности последней произведенной серии были легко доступны необходимые аналитические материалы и оборудование с целью проведения всех указанных в спецификации испытаний.

## **5. Условия хранения**

5.1. Хранить контрольные образцы готовой продукции и активных фармацевтических субстанций следует в соответствии с требованиями законодательства государств-членов.

5.2. Условия хранения должны соответствовать требованиям, установленным при регистрации лекарственного средства (например, хранение при пониженной температуре (при необходимости)).

## **6. Письменные соглашения**

6.1. Если держатель регистрационного удостоверения не является одновременно юридическим лицом, ответственным за выпуск серии продукции в государствах-членах, обязанность по отбору и хранению контрольных (архивных) образцов должна быть определена в письменном соглашении между 2 сторонами в соответствии с главой 7 части I Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза. Указанное положение применяется также в случаях, если какая-либо деятельность по производству или выпуску серии продукции проводится не на том предприятии, которое несет ответственность за серию продукции, обращающуюся на общем рынке Союза. Порядок отбора и хранения контрольных и архивных образцов для каждого предприятия, вовлеченного в производство, должен быть определен в письменном соглашении между ними.

6.2. Уполномоченное лицо, которое выдает разрешение на выпуск серии лекарственного препарата, должно гарантировать, что все контрольные и архивные образцы будут доступны в течение приемлемого времени. Все требования в отношении такого доступа устанавливаются в письменном соглашении (при необходимости).

6.3. Если в производстве готовой продукции принимает участие более 1 производственной площадки, наличие письменных соглашений является основным требованием к отбору и месту хранения контрольных и архивных образцов.

## **7. Контрольные образцы. Общие положения**

7.1. Контрольные образцы предназначены для проведения анализа и должны быть легко доступны для лаборатории, имеющей валидированные методики его проведения. Образцы исходного сырья, используемого в производстве лекарственных препаратов в государствах-членах, и образцы готовой продукции должны храниться на предприятии - производителе готовых лекарственных препаратов.

7.2. В отношении готовой продукции, произведенной в странах, не являющимися членами Союза:

7.2.1. Если страна имеет соглашение о взаимном признании с государствами-членами, контрольные образцы могут отбираться и храниться на предприятии-производителе. Это должно быть оформлено письменным соглашением (как указано выше в разделе 6 настоящего документа) между импортером внутри государств-членов и производителем, находящимся за пределами Союза.

7.2.2. Если страна не имеет соглашения о взаимном признании с государствами - членами Союза, то контрольные образцы готовой продукции следует отбирать и хранить на уполномоченном предприятии, расположенном в государствах - членах Союза. Отбор образцов должен выполняться в соответствии с письменным соглашением между всеми заинтересованными сторонами. Рекомендуется хранить образцы там, где проводился контроль продукции при ее ввозе.

7.2.3. Контрольные образцы исходного сырья и упаковочных материалов следует хранить там, где они использовались для производства готовых лекарственных препаратов.

## **8. Архивные образцы. Общие положения**

8.1. Архивные образцы должны представлять серию готовых лекарственных препаратов в том виде, в котором она реализуется в государствах-членах и может понадобиться для контроля с целью подтверждения соответствия требованиям, установленным при государственной регистрации, или требованиям законодательства государств-членов (за исключением технических характеристик продукции). В связи с этим архивные образцы должны храниться на территории государств-членов. Рекомендуется хранить их в месте нахождения уполномоченного лица, выдавшего разрешение на выпуск продукции.

8.2. С учетом пункта 8.1 настоящего документа, при наличии действующего соглашения о взаимном признании и в случае, если контрольные образцы хранятся у производителя, находящегося за пределами Союза (см. пункт 7.2.2 настоящего документа), отдельные архивные образцы должны храниться в государствах-членах, если это предусмотрено законодательством этого государства-члена.

8.3. Архивные образцы должны находиться на предприятии, имеющем лицензию на производство лекарственных средств, и быть доступными для представителей уполномоченных органов.

8.4. Если при выполнении операций в последовательности "ввоз - процесс упаковки - контроль - выпуск серии" участвует более 1 производителя на территории государств-членов, ответственность за отбор и хранение архивных образцов определяется письменным соглашением (соглашениями) между участниками.

## **9. Контрольные и архивные образцы продукции, параллельно импортируемой (параллельно поставляемой) дистрибьютором**

9.1. Если вторичная упаковка лекарственного препарата не вскрывается, то следует хранить только используемый упаковочный материал, поскольку риск перепутывания продукции незначителен или отсутствует.

9.2. Если вторичная упаковка вскрывается (например, для замены картонной пачки или инструкции по применению), следует отбирать 1 архивный образец для каждой операции процесса упаковки, так как существует риск перепутывания продукции в процессе упаковки. Следует предусмотреть порядок, позволяющий быстро определить виновного в перепутывании (производитель или дистрибьютор), так как от этого зависит объем отзываемой продукции.

## **10. Контрольные и архивные образцы в случае ликвидации предприятия-производителя**

10.1. В случае ликвидации предприятия-производителя и отзыва (аннулирования, истечения срока действия) лицензии на производство в продаже может остаться большое количество серий произведенных этим производителем лекарственных препаратов с неистекшим сроком годности. Для остающихся на рынке серий производитель должен составить детальные соглашения по передаче контрольных и архивных образцов (а также соответствующей документации, касающейся настоящих Правил) на уполномоченный участок по хранению. Производитель должен согласовать с уполномоченным органом достаточность принятых мер по хранению и возможность передачи образцов для проведения оценки и анализа (при необходимости).

10.2. Если производитель не может предпринять указанные меры, то выполнение необходимых действий может быть передано другому производителю. Держатель регистрационного удостоверения несет ответственность за указанную передачу функций и представление необходимой информации

уполномоченному органу (организации) государства-члена. Кроме того, держатель регистрационного удостоверения должен согласовать с уполномоченным органом государства-члена, на территории которого хранится серия с не истекшим сроком годности, достаточность мер по хранению контрольных и архивных образцов.

10.3. Эти требования распространяются также на случай ликвидации производства, находящегося за пределами государств-членов. В этом случае импортер несет особую ответственность за обеспечение того, что указанные соглашения имеют место и что проведено согласование с соответствующим(и) уполномоченным(и) органом(ами) (организациями) государств-членов.