



**Об утверждении Правил производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники**

*Утративший силу*

Постановление Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года № 1459. Утратило силу постановлением Правительства Республики Казахстан от 27 января 2016 года № 31

**Сноска. Утратило силу постановлением Правительства РК от 27.01.2016 № 31 (вводится в действие со дня его первого официального опубликования).**

**Примечание РЦПИ.**

**В соответствии с Законом РК от 29.09.2014 г. № 239-V ЗРК по вопросам разграничения полномочий между уровнями государственного управления см. приказ Министра здравоохранения и социального развития РК от 25.08.2015 г. № 680.**

В соответствии с пунктом 3 статьи 67 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" Правительство Республики Казахстан **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить прилагаемые Правила производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

2. Настоящее постановление вводится в действие по истечении десяти календарных дней после первого официального опубликования.

*Премьер - Министр*

*Республики Казахстан*

*К. Масимов*

Утверждены  
постановлением

Правительства

Республики Казахстан  
от 5 декабря 2011 года № 1459

**Правила**

**производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и**

## **повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники**

### **1. Общие положения**

1. Настоящие Правила производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (далее - Правила) разработаны в соответствии с пунктом 3 статьи 67 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" и определяет порядок организации производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

2. В настоящих Правилах используются следующие основные понятия:

1) готовая фармацевтическая продукция - лекарственное средство, изделия медицинского назначения и медицинская техника, прошедшие все этапы технологического процесса, включая окончательную упаковку;

2) качество лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники - совокупность свойств и характеристик лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники, влияющих на их способность действовать по назначению;

3) контроль качества в процессе производства (производственный контроль) - проверка, осуществляемая организацией (производителем) во время технологического процесса в целях контроля и при необходимости регулирования данного процесса, чтобы обеспечить соответствие продукции их с п е ц и ф и к а ц и я м ;

4) отбор проб - мероприятия по изъятию образцов (проб) сырья, промежуточной и готовой фармацевтической продукции для определения их к а ч е с т в а ;

5) служба контроля качества - структурная единица (отдел, испытательная лаборатория) производителя, которая несет ответственность за обеспечение качества и осуществление контроля качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

6) ответственное лицо за качество - лицо, назначаемое руководителем производителя, которое отвечает за обеспечение безопасности выпускаемой продукции и удостоверение соответствия установленным требованиям каждой серии г о т о в о й ф а р м а ц е в т и ч е с к о й п р о д у к ц и и ;

7) полупродукт - продукция, которая прошла одну или несколько стадий обработки и используется в дальнейшем для получения готовой фармацевтической продукции;

8) производство лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники - фармацевтическая деятельность, включающая совокупность всех работ, необходимых для серийного выпуска лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, связанных с приобретением сырья, материалов и полуфабрикатов, технологическим процессом, в том числе с осуществлением одной из его стадий, хранением, реализацией произведенной продукции, а также всеми видами сопровождающего их контроля;

9) производственные помещения - помещения, расположенные в специально предназначенных зданиях, где осуществляется производственный процесс, контроль качества фармацевтической продукции.

10) промежуточная продукция - частично обработанное сырье, которое должно пройти дальнейшие стадии производственного процесса, прежде чем оно станет нерасфасованным готовым продуктом;

11) протоколы - документы, отражающие ход производства каждой серии продукции, включая реализацию, а также все факторы, имеющие отношение к качеству готовой продукции;

12) технологический регламент производства - документ организации (производителя), устанавливающий методы производства, технологические нормативы, технические средства, условия и порядок проведения технологических процессов в производстве лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

13) технологический процесс - процесс, связанный с производством лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, в том числе, получение сырья, обработку, упаковку и получение готовой продукции;

14) упаковочный материал - материал, предназначенный для изготовления тары, упаковки и вспомогательных упаковочных средств. Упаковочные материалы подразделяют на первичные или вторичные в зависимости от того, находятся ли они в прямом контакте с препаратом или нет;

15) значительные изменения - изменения показателей качества лекарственных средств при ускоренных испытаниях стабильности за пределами установленного уровня;

16) долгосрочные испытания стабильности (испытания стабильности в реальном времени) - испытания, проводящиеся с целью установления срока хранения, подтверждения условного срока хранения и разработки рекомендаций

по условиям хранения лекарственного средства;

17) стрессовые испытания стабильности (испытания стабильности в стресс-условиях) - испытания, проводящиеся с целью исследования вынужденного процесса разложения новых лекарственных субстанций и изготовленных из них лекарственных средств;

18) повторный контроль - период времени от даты контроля при приемке до даты следующего контроля, в течение которого устойчивая лекарственная субстанция при надлежащих условиях хранения соответствует требованиям нормативно-технического документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственного средства;

19) период применения - период времени, в течение которого лекарственное средство, приготовленное путем растворения или находящееся в многодозовом контейнере после первого вскрытия, может быть использовано пациентом;

20) спецификация стабильности - перечень требований, которым должно соответствовать качество лекарственного средства до истечения срока годности или даты повторного контроля;

21) рабочий журнал - журнал организации (производителя) в котором фиксируются результаты проведенных испытаний службой контроля качества);

22) срок годности - дата, после истечения которой лекарственное средство, изделие медицинского назначения и медицинская техника не подлежат применению;

23) стабильность - способность лекарственного средства сохранять свойства в пределах, установленных нормативно-техническим документом по контролю за качеством и безопасностью лекарственного средства, в течение срока хранения/периода повторного контроля при надлежащих условиях хранения;

24) ускоренные испытания стабильности - испытания, проводящиеся с целью оценки отдаленных эффектов долгосрочных испытаний лекарственных средств и влияния кратковременных отклонений от регламентируемых условий хранения;

25) срок хранения - период времени, в течение которого лекарственное средство при надлежащих условиях хранения соответствуют требованиям качества и безопасности лекарственного средства;

26) гарантийный срок эксплуатации - период времени, в течение которого изделие медицинского назначения и медицинская техника при надлежащих условиях хранения соответствуют требованиям качества и безопасности изделия медицинского назначения и медицинской техники;

27) условный срок хранения (предварительный срок хранения) - срок хранения, установленный на основании ускоренных испытаний стабильности;

28) методика валидации - документально оформленный план, устанавливающий порядок валидации (квалификации) и определяющий

к р и т е р и и

п р и е м л е м о с т и .

3. Производство лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники осуществляется субъектами в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, получившими лицензию на право производства лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, выданную в установленном законодательством порядке.

4. Произведенные и ввозимые лекарственные средства, изделия медицинского назначения и медицинская техника на территорию Республики Казахстан не должны содержать в своем составе красители и вспомогательные вещества, запрещенные к применению в Республике Казахстан.

5. Проведение испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля осуществляется на лекарственные средства. На изделия медицинского назначения и медицинскую технику устанавливается гарантийный срок эксплуатации.

## **2. Порядок производства и контроля качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники**

6. Производство лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники осуществляется в соответствии с технологическим регламентом производства с целью обеспечения выпуска готового фармацевтического продукта, соответствующего требованиям качества и безопасности.

7. Технологический процесс должен выполняться и контролироваться квалифицированным персоналом, с использованием необходимого оборудования и приборов, в соответствии с технологическим регламентом организации-производителя, в специально предназначенных для этих целей помещениях.

8. На каждую производственную серию лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники составляется протокол серий лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники по форме, установленной организацией-производителем.

9. В протоколе серий лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники фиксируется каждое предпринятое действие в ходе технологического процесса, датируется и подписывается ответственным лицом за каждую технологическую операцию.

10. Протоколы каждой серии лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники производственного процесса содержат

исчерпывающий объем информации, обеспечивающий прослеживаемость хода производства конкретной серии готовой фармацевтической продукции, включая реализацию, а также все факторы, имеющие отношение к качеству готовой п р о д у к ц и и .

11. При производстве лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники обеспечивается:

1) полная регламентация документации всех процессов производства и материалов, использующихся в производстве лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

2) регистрация всех технологических и вспомогательных операций в процессе производства отдельной серии лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

3) надлежащее хранение документации (архивного материала), отражающей процесс производства лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, не менее одного года после истечения срока годности э т о й с е р и и ;

4) контроль за изменением процессов производства и документации;

5) своевременный пересмотр документации организации;

6) соблюдение законодательства в области обеспечения единства измерений, в случае если изделия медицинского назначения и медицинская техника являются средствами измерений, а применяемые методы являются методиками в ы п о л н е н и я и з м е р е н и й .

12. Документация организации (производителя) пронумеровывается, прошнуровывается, скрепляется печатью и подписью руководителя.

13. Документация организации (производителя) хранится в условиях, обеспечивающих ее сохранность.

14. При производстве лекарственных средств:

1) закуп лекарственных субстанций и полупродуктов, необходимых для производства лекарственных средств осуществляется только у лиц, имеющих документ, удостоверяющий право на производство лекарственных средств или на оптовую реализацию лекарственных средств;

2) используются лекарственные субстанции или полупродукты, зарегистрированные в Республике Казахстан, кроме лекарственных субстанций, произведенных в условиях Надлежащей производственной практики;

3) используются в процессе производства вспомогательные вещества, расходные и упаковочные материалы, соответствующие нормативным документам, указанным в технологическом регламенте производства;

4) реализуется выпускаемая готовая фармацевтическая продукция лицам, имеющим лицензию на право осуществления соответствующего вида

фармацевтической или медицинской деятельности;

5) необходима система возврата (отзыва) любой серии произведенной и реализованной готовой продукции, у которой установлены или предполагается несоответствие установленным требованиям качества;

6) необходима система контроля качества произведенной фармацевтической продукции на всех этапах производства.

15. При производстве лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники осуществляется контроль качества на всех этапах производства.

Контроль качества в процессе производства осуществляется службой контроля качества организации (производителя).

16. Контроль качества включает в себя: отбор проб; испытания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в соответствии с методиками аналитических испытаний продукции;

выдачу в установленном порядке результатов испытаний (протокола анализа).

17. В целях получения готовой фармацевтической продукции службой контроля качества проводится:

входной контроль сырья, материалов, полупродуктов, комплектующих изделий, предназначенных для основного производства;

промежуточный контроль в процессе производства;

контроль за соблюдением требований по передаче исходного сырья из помещений хранения в производство и из цеха в цех;

контроль готового фармацевтического продукта и наблюдение за стабильностью лекарственных средств ежегодно в течение установленного срока годности и в течение одного года после его окончания;

работы по методике валидации.

18. Результаты проведенных испытаний фиксируются в рабочем журнале.

19. В службе контроля качества хранятся образцы готовых лекарственных средств и изделий медицинского назначения в количествах, достаточных для проведения повторных испытаний в случаях необходимости (арбитражные испытания).

### **3.Порядок проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств**

20. Испытания стабильности (стрессовые, ускоренные, долгосрочные) лекарственных средств проводятся организацией (производителем) с целью:

1) получения данных об изменении качества лекарственных средств во времени под влиянием различных факторов окружающей среды;

2) установления срока хранения и периода повторного контроля лекарственных средств;

3) разработки рекомендаций по условиям хранения лекарственных средств;

4) установления периода применения и рекомендуемых условий хранения лекарственного средства после растворения или после первого вскрытия многодозового контейнера (при необходимости);

5) обоснования избытка активного ингредиента, добавленного для гарантии активности лекарственного средства в конце срока хранения.

21. Стрессовые испытания стабильности применяются при разработке лекарственных средств и осуществляются в условиях, отличающихся от ускоренных испытаний стабильности.

22. Стрессовые испытания стабильности проводятся для определения характера и направления реакций разложения, выявления и выделения основных продуктов разложения, подбора и валидации методик определения продуктов разложения в испытуемых объектах.

23. Ускоренные испытания стабильности применяются при разработке лекарственных средств, подготовке регистрационного досье и для подтверждения качества лекарственного средства, проводятся в условиях, вызывающих ускорение процессов разложения и ухудшение физико-химических свойств лекарственных средств.

24. Ускоренные испытания стабильности проводятся для: оценки влияния кратковременных отклонений от рекомендованных условий хранения, возникающих, например, при транспортировке;

подтверждения отсутствия влияния любых изменений в составе лекарственного средства и технологическом процессе на стабильность продукта;

установления условного срока хранения (периода повторного контроля) и разработки рекомендаций по условиям хранения;

выбора адекватной (с точки зрения стабильности) лекарственной формы, упаковки и системы герметизации лекарственного средства.

25. Долгосрочные испытания стабильности применяются при разработке лекарственных средств, подготовке регистрационного досье, для подтверждения качества лекарственного средства и внесения изменений в регистрационное досье, проводятся путем оценки свойств (физических, химических, биологических, биофармацевтических и микробиологических) лекарственного средства в течение и по истечении условного срока хранения, а также в периоды

хранения, предполагающиеся в стране сбыта.

26. Долгосрочные испытания стабильности проводятся для:  
подтверждения условного срока хранения;  
установления срока хранения (периода повторного контроля) и разработки рекомендаций по условиям хранения;  
установления периода применения;  
подтверждения отсутствия влияния любых изменений в составе лекарственного средства и технологическом процессе на стабильность продукта.

27. При осуществлении контроля стабильности службой контроля качества отбираются образцы лекарственной субстанции для проведения ускоренных и долгосрочных испытаний, как минимум от трех серий, стрессовых испытаний от одной серии.

28. При проведении долгосрочных испытаний стабильности упаковка лекарственных субстанций должна быть идентична упаковке, применяемой для хранения и реализации.

29. Для испытаний лекарственных субстанций могут быть использованы упаковки уменьшенного размера.

30. Испытания должны охватывать те свойства (показатели качества), которые подвержены изменениям при хранении и могут влиять на качество, безопасность и (или) эффективность.

31. Испытания стабильности следует проводить исключительно по валидированной методике.

32. Условия и продолжительность испытаний должны соответствовать условиям и сроку хранения при поставке и последующем применении лекарственной субстанции.

33. Срок хранения лекарственных средств устанавливается экспериментально на основании результатов долгосрочных испытаний стабильности, указывается в регистрационном досье, нормативно-технической документации, инструкциях по медицинскому применению;

34. Период повторного контроля устанавливается экспериментально на основании результатов долгосрочного испытания стабильности субстанции и подлежит продлению в связи с новыми данными, подтверждающими стабильность субстанции;

35. Периодичность повторного контроля лекарственных средств:  
в ускоренных испытаниях - ежемесячно в течение первых шести месяцев, затем при необходимости через три месяца;  
в долгосрочных испытаниях - каждые три месяца в течение первого года, каждые шесть месяцев в течение второго года, затем один раз в год.

© 2012. РГП на ПХВ «Институт законодательства и правовой информации Республики Казахстан»  
Министерства юстиции Республики Казахстан