**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Квалификация аналитического оборудования** |  | **ОФС.1.1.0034** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья является информационной и содержит общие рекомендации по научному, основанному на оценке рисков, подходу к проведению квалификации аналитического оборудования.

Квалификация аналитического оборудования – действия, удостоверяющие и подтверждающие документально тот факт, что оборудование или вспомогательные системы смонтированы должным образом, правильно функционируют и действительно приводят к ожидаемым результатам. Использование квалифицированного оборудования в аналитических целях повышает уверенность в достоверности полученных данных.

**Основные термины и определения**

*Оборудование* – любой прибор, аналитическая система, установка или устройство, используемые в целях испытания лекарственных средств.

*Процедура* – документально оформленное описание операций, подлежащих выполнению, мер предосторожности и мероприятий.

*Квалификация* *аналитического оборудования* – процесс документального подтверждения того, что установка, сборка, монтаж, функционирование и эксплуатация аналитического оборудования соответствует спецификации целевого назначения оборудования, а также требованиям пользователя.

*Проверка –* испытание на соответствие спецификации.

*Спецификация* – перечень испытаний, норм для этих испытаний, а также ссылок на аналитические методики, по которым эти испытания проводят и их критериев приемлемости. Спецификация устанавливает набор критериев, которым должен соответствовать объект, чтобы считаться приемлемым для его предполагаемого применения. Понятие **«**соответствие требованиям спецификации**»** означает, что объект, прошедший испытания согласно перечисленным аналитическим методикам, соответствует приведённым критериям приемлемости.

*Калибровка (внешняя калибровка)* – процедура, которая на первом этапе квалификации устанавливает связь между значениями величин, предусмотренными стандартами измерений, и соответствующими показаниями прибора, а на втором этапе использует эту информацию для получения результата измерения из показаний.

1. Калибровка может быть выражена с помощью отчёта, функции калибровки, калибровочной диаграммы, калибровочной кривой или калибровочной таблицы.

2. Внешняя калибровка не является регулировкой измерительной системы и не является внутренней встроенной калибровкой.

*Техническое обслуживание* – мероприятия, нацеленные на поддержание работоспособности аналитического оборудования в надлежащем состоянии, т.е. в пределах, установленных в ходе квалификации.

*Поставщик* – производитель или поставщик оборудования, сервисный инженер или консультант.

**Общие положения**

В фармацевтической промышленности используется разнообразное оборудование – от простого устройства до сложных компьютеризированных систем, сочетающих метрологической оценкой результата. Для подтверждения того, что оборудование работает правильно и обеспечивает ожидаемые результаты, существуют различные подходы, включающие квалификацию, калибровку, техническое обслуживание. При этом рекомендуется использовать комплекс мер, основанный на оценке рисков и обеспечивающий пригодность оборудования для целей его использования. Оценка рисков позволяет классифицировать оборудование для определения объёма проводимой квалификации, демонстрирующей соответствие оборудования цели его использования. Как правило, чем сложнее прибор или чем выше критичность измерения, тем больший объём работ требуется. При этом выбранный подход к квалификации оборудования должен обеспечивать целостность и безопасность получаемых данных.

Оборудование, как правило, может быть классифицировано по группам A, B или C.

Таблица 1 – Классификация аналитического оборудования

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| А | В | С |
| Наименее сложное оборудование, не обладающее измерительной способностью и не требующее проведения калибровки. Например, мешалки магнитные, мешалки вихревые, бани ультразвуковые, шейкеры и т.п.. | Оборудование, с помощью которого возможно измерение или обеспечение экспериментальных условий, которые могут влиять на результаты измерений. Оборудование может иметь встроенное программное обеспечение, не подлежащее изменению пользователем в течение срока эксплуатации оборудования (но не программное обеспечение, которое может быть изменено или настроено пользователем). Например, рН-метры, термометры, таймеры, насосы, бани водяные, центрифуги и т.п.). | Оборудование высокой степени сложности и компьютеризации, имеющие внешнее программное обеспечение, которое может быть изменено и настроено пользователем. Например, хроматографы, системы для капиллярного электрофореза, спектрофотометры, анализаторы частиц и т.п.) |
| Не требует проведения квалификации.  Подтверждение надлежащего функционирования оборудования обеспечивается только наблюдением в процессе его эксплуатации. | Требуется проведение квалификации либо иных действий, подтверждающих работоспособность оборудования.  Для подтверждения надлежащей работоспособности приборов данной группы, может быть использована полная квалификация, так же допустима только калибровка, или техническое обслуживание или отдельные этапы квалификации (например, квалификация функционирования (III уровень) | Требует обязательного проведения всех этапов квалификации, включая квалификацию программного обеспечения. |

Примечание – Одно и то же оборудование может относиться как к одной, так и к нескольким категориям одновременно в зависимости от его назначения.

**Процесс квалификации аналитического оборудования**

***Этапы квалификации***

Квалификация аналитического оборудования не является однократным мероприятием, а представляет собой результат взаимосвязанных действий, выполняемых на протяжении всего срока эксплуатации оборудования.

Проведению квалификации предшествует этап документированного процесса принятия решения, в основе которого лежит решение задач, связанных с предполагаемым использованием оборудования, разработка спецификации требований пользователя, определяющей его конкретные потребности и определение технических и эксплуатационных характеристик, которым должно соответствовать оборудование.

Последующие квалификационные мероприятия, необходимые для установления соответствия оборудования его назначению, группируются в четыре этапа:

- этап I – квалификация проекта;

- этап II – квалификация установки и ввода в эксплуатацию;

- этап III – квалификация функционирования;

- этап IV – квалификация эксплуатации.

Эксплуатационная квалификация (IV этап) иногда называется пользовательским приёмочным тестированием.

При необходимости перечисленные этапы квалификации могут быть расширены для оборудования высокой степени сложности (группа «С») и включать дополнительные критерии и требования спецификации к квалификации функционирования а так же дополнительные приёмочные испытания производителя оборудования. Процедуры квалификаций установки, функционирования обычно выполняются во время размещения и запуска оборудования на месте его эксплуатации. IV этап квалификации проводится на месте и в процессе постоянного использования оборудования (квалификация эксплуатации) с целью постоянного подтверждения удовлетворительной работы оборудования, а также соответствия критериям пригодности системы согласно применяемой аналитической методике.

Такой комплекс действий иногда называют приёмочным тестированием на месте эксплуатации оборудования. При выборе перечня этапов и процедур, осуществляемых в ходе приёмочного тестирования на месте эксплуатации более важным является научное обоснование и выполнение в логическом порядке проводимых квалификационных мероприятий, чем их точное распределение в рамках каждой отдельной квалификации (IQ / OQ / PQ). Квалификационные процедуры могут являться как самостоятельным процессом, проводимым пользователем оборудования, так и частью более общих мероприятий, встроенных в неё как комплексная рамочная программа.

После проведённого капитального ремонта или модификации аналитического оборудования необходимо провести проверку с помощью процедуры контроля изменений. Для того, чтобы подтвердить, что оборудование продолжает работать удовлетворительно, следует повторить испытания этапов II, III и/или IV.

После проведённых перемещений аналитического оборудования следует произвести оценку работоспособности оборудования, с помощью которой выяснить, какой этап квалификации необходимо повторить, и есть ли в этом необходимость.

При изменении способов использования аналитического оборудования или в случае его модернизации/модификации, требуется провести пересмотр и/или обновление утверждённой программы квалификации оборудования.

*1. Квалификация проекта (этап I)*

Квалификация проекта (КП) – это документированный перечень требований, которые будут определять функциональные и эксплуатационные характеристики и предполагаемое назначение оборудования. КП демонстрирует заявляемые цели использования прибора, цели его эксплуатации и технические характеристики.

Обычно, требования, указываемые в КП, являются минимальными для полностью готового к использованию оборудования, поставляемого пользователю в стандартных комплектациях поставщика.

Документальной проверки, подтверждающей, что технические характеристики, заявленные производителем оборудования, соответствуют требованиям пользователя, может быть достаточно.

Поставщик ответственен за надёжное проектирование, изготовление и ведение документации, описывающей, как само произведённое и предоставляемое пользователю оборудование, так и любое связанное с ним управляющее программное обеспечение. Так же ответственностью поставщика оборудования является его тестирование при выпуске в ходе заводских приёмочных испытаний. Ответственностью пользователя является проверка соответствия оборудования его предполагаемому применению на месте постоянной эксплуатации, оценка системы качества производителя оборудования, которая обеспечивает надежность самого оборудования, его программного обеспечения и сетевого подключения. Ответственностью пользователя также является определить способность поставщика оборудования поддерживать его функционирование в ходе эксплуатации пользователем, способность проводить его техническое обслуживание и обучение пользователей.

В случае изменения целей использования оборудования или его серьёзного обновления, может потребоваться просмотр и/или новая квалификация проектирования.

*2. Квалификация установки и ввода в эксплуатацию (этап II)*

Квалификация установки и ввода в эксплуатацию – это документированные действия, необходимые для подтверждения того, что оборудование поставляется в соответствии с проектом, прошедшим квалификацию, и спецификациями, правильно установлено в выбранном месте эксплуатации и что выбранное место эксплуатации подходит для данного оборудования.

Требования данного этапа квалификации распространяются как на новое оборудование, так и на оборудование, бывшее ранее в эксплуатации и перемещённое на новое место использования. Все имеющиеся документы на оборудование, установленное у пользователя, но не проходившее ранее квалификацию следует проверить, используя подход, основанный на оценке рисков эксплуатации и определить план дальнейших действий с оборудованием данного типа.

Соответствующие процессы этапа квалификации установки и ввода в эксплуатацию, так же применяются к оборудованию после его перемещения на другое место эксплуатации или повторного введения в эксплуатацию после длительного хранения и/или ремонта.

Этапу квалификации установки и ввода в эксплуатацию предшествует оценка документации поставщика по инсталляционной квалификации на предмет их приемлемости для пользователя и возможности их выполнения на месте постоянной эксплуатации оборудования.

Ниже приведён перечень мероприятий и документации, требуемых при проведении этапа квалификации установки.

*2.1 Доставка лабораторного оборудования*

Должно быть подтверждено, что квалифицируемое оборудование, программное обеспечение, инструкции по эксплуатации, расходные материалы и любые другие вспомогательные элементы, необходимые для установки, ввода в эксплуатацию, квалификации и использования оборудования поставлены в соответствии с требованиями пользователя и не повреждены.

*2.2 Информация по оборудованию*

Данные по оборудованию должны быть полностью документированы и включать в себя полную информацию об оборудовании и всех его комплектующих, включая наименование поставщика, его адрес, наименование модели и серийный номер оборудования, версию программного обеспечения и др.

*2.3* *Место эксплуатации оборудования* / *Инженерные коммуникации, окружающая среда*

Соответствие места установки и эксплуатации оборудования требованиям поставщика должно быть задокументировано.

*2.4 Сборка и монтаж*

Этап включает в себя сборку и монтаж оборудования, проведение первоначальной диагностики работоспособности.

После установки и монтажа, которые могут выполняться поставщиком или квалифицированным персоналом пользователя, выполняют первоначальную диагностику оборудования. Все отклонения от установленных поставщиком требований и норм документируются.

*2.5 Установка программного обеспечения, подключение к сети, хранение данных*

В случае использования квалифицируемым оборудованием внешнего программного обеспечения, такое программное обеспечение, а также используемый компьютер, сеть и место хранения данных, должны быть квалифицированы на соответствие требованиям поставщика в ходе данного этапа и задокументированы.

*2.6 Подтверждение установки*

При проведении квалификации установки оборудования, заявленные производителем требования, являются основными критериями приемлемости. Результаты проведения данного этапа документируются.

*3. Квалификация функционирования*

Квалификация функционирования – это документированные действия, необходимые для подтверждения того, что оборудование будет работать в соответствии с его спецификацией в условиях эксплуатации пользователя.

Квалификация функционирования демонстрирует пригодность оборудования для желаемого применения и должна отражать требования пользователя.

Ниже приведён перечень мероприятий и параметров испытаний, требуемых при проведении этапа квалификации функционирования.

*3.1 Неизменяемые параметры оборудования*

Тесты, проводимые на данном этапе, подтверждают соответствие неизменяемых параметров оборудования, таких как: длина, высота, вес, входное напряжение, допустимое давление, нагрузка и т.п., заявленной спецификации. Указанные параметры могут быть подтверждены только документально, без проведения испытаний пользователем. Если пользователь хочет подтвердить параметры, тестирование проводится непосредственно на месте эксплуатации оборудования. Оцениваемые на данном этапе квалификации параметры не нуждаются в повторном тестировании, поскольку относятся к характеристикам, неизменяемым в течение срока эксплуатации оборудования. Тестирование неизменяемых параметров оборудования так же может быть осуществлено при проведении этапа II квалификации – квалификации установки. В таких случаях, их повторного тестирования на этапе III (квалификации функционирования) уже не требуется.

*3.2 Квалификация функций программного обеспечения*

В случае если эксплуатация квалифицируемого аналитического оборудования требует применения внешнего программного обеспечения, квалификационные испытания в рамках данного этапа должны включать в себя проверку критических параметров настроенных компьютерных систем и критических параметров программного обеспечения. Проверки требуют системы и программы сбора и анализа данных, регистрации результатов испытаний, а также системы безопасности, контроля доступа и ведения журнала регистрации событий.

Применяя методологию оценки рисков, пользователь может протестировать программное обеспечение поставщика с целью достижения полноты выполняемой квалификации функционирования.

*3.3 Безопасные обработки и хранение данных, создание резервных копий и архивирование*

Необходима проверка безопасности обработки данных, хранения, резервного копирования, ведения журнала регистрации событий и архивирования, в соответствии с документированными процедурами.

*3.4* *Функциональные испытания оборудования. Объём тестирования*

Объём испытаний, определяется функциями оборудования, необходимыми пользователю и проводится в соответствие со спецификациями поставщика или пользователя на месте эксплуатации оборудования.

Функциональные испытания могут быть модульными или комплексными. Модульное испытание отдельных составляющих системы может обеспечить установление взаимозаменяемости таких компонентов без повторной квалификации, однако для обоснования целесообразности выбора данной разновидности квалификации, требуется оценка возможных рисков. Комплексный вариант квалификации демонстрирует соответствие всей системы спецификациям пользователя.

Параметры и/или характеристики оборудования, подверженные изменениям или изменённые в ходе эксплуатации оборудования подлежат периодической проверке в рамках квалификации функционирования.

После перемещения оборудования в другие эксплуатационные условия или ремонта или работ по техническому обслуживанию, требуется произвести серию проверок в рамках квалификации функционирования для подтверждения рабочих характеристик оборудования.

*3.5 Конфигурация и настройка внешнего программного обеспечения*

Любые действия, связанные с выбором конфигураций или с настройкой внешнего программного обеспечения, должны производиться до проведения квалификации функционирования и должны быть задокументированы, за исключением случаев, когда требуется внести изменения в испытания отдельных модулей.

Квалификация функционирования должна проводиться с использованием той конфигурации программного обеспечения, которая будет использоваться в повседневной эксплуатации оборудования.

*4. Квалификация эксплуатации*

Квалификация эксплуатации – это документированные действия, которые необходимо проводить в ходе его повседневного использования и которые подтверждают, что оборудование работает в соответствии с эксплуатационной спецификацией, установленной пользователем при испытаниях на месте использования оборудования и демонстрирующие пригодность оборудования для выбранных пользователем целей.

С помощью квалификации эксплуатации устанавливается пригодность аналитического оборудования для работы в конкретных условиях.

Должен быть разработан план проведения данного этапа квалификации, включая процедуры испытаний, критерии приемлемости и частоту проведения. Помимо этого, для комплексной квалификации аналитического оборудования необходима документация, отражающая этапы обслуживания оборудования в процессе его эксплуатации.

*4.1 Проверка работоспособности*

Проверка работоспособности аналитического оборудования – испытание, проводимые с целью подтверждения соответствия эксплуатационных характеристик назначению оборудования.

Испытания в рамках этапа квалификации эксплуатации могут иметь сходство с испытаниями, которые проводились на этапе проведения квалификации функционирования. На данном этапе квалификации должна быть продемонстрирована бесперебойная работа аналитического оборудования в рамках его эксплуатационного назначения. Так же, как испытания в рамках квалификации функционирования, испытания в рамках данного этапа могут быть модульными или комплексными.

Периодичность проведения испытаний зависит от надёжности аналитического оборудования и критичности реализуемых на нём аналитических методик. Испытания могут быть плановыми и внеплановыми.

*4.2* *Планово-профилактические работы и ремонт*

В пакет документов по квалификации эксплуатации аналитического оборудования должны быть включены планово-профилактические работы, в том числе перечень проводимых процедур и частоту повторения проверки. Когда аналитическое оборудование не соответствует критериям квалификации эксплуатации или выявлены его неисправности, следует провести расследование причин неполадки и оформить соответствующие документы.

После проведения ремонта или необходимого технического обслуживания аналитического оборудования проводится его эксплуатационная квалификация в установленных объёмах.

*4.3 Контроль изменений и периодические проверки*

После каждого зафиксированного эпизода квалификации аналитического оборудования, перемещения, технического обслуживания, ремонта и мероприятий, связанных с калибровкой оборудования, должны быть составлены соответствующие документы. Необходимо утверждение процедуры контроля за изменениями, с целью отслеживания осуществлённых изменений, включая изменения в конфигурации аналитического оборудования (как в его аппаратной части, так и в его программном обеспечении) Необходимо проведение периодических проверок аналитического оборудования. Ответственность за осуществление таких проверок несёт пользователь аналитического оборудования. Эта работа выполняется персоналом пользовательской организации или, по поручению пользователя, внешними исполнителями или внешними сервисными службами.

**Квалификация программного обеспечения**

При проведении квалификации программного обеспечения, необходимо учитывать невозможность разделения аппаратной и программной частей аналитического оборудования, так как для проведения квалификации оборудования необходимо наличие программного обеспечения, а при проверке или квалификации программного обеспечения важно, чтобы оборудование работало. Таким образом, во избежание наложения данных и потенциального дублирования квалификацию аппаратной части оборудования и квалификацию программного обеспечения рекомендуется интегрировать в единое мероприятие.

Программное обеспечение, используемое на аналитическом оборудовании, может быть разделено на 2 группы: встроенное программное обеспечение и внешнее программное обеспечение. Внешнее программное обеспечение предназначено либо для управления аналитическим оборудованием и сбора данных либо для обработки данных.

*Квалификация встроенного программного обеспечения*

Встроенное программное обеспечение (прошивка) обычно считается микропрограммное обеспечение низкого уровня (со встроенными чипами), которое пользователи не имеют возможности изменить.

Такое программное обеспечение считается частью самого аналитического оборудования и управляет им через прошивку. Без правильной работы встроенного ПО, использующее его оборудование не может функционировать.

Отдельной квалификации микропрограммного обеспечения не требуется. Там, где применимо, используемая версия встроенного ПО прописывается как часть действий, выполняемых в ходе квалификации установки аналитического оборудования. Изменения используемой версии встроенного программного обеспечения должны отслеживаться с помощью процедуры контроля, которая проводится в отношении любого аналитического оборудования.

При использовании аналитическим оборудованием встроенного ПО, позволяющим производить вычисления, используя полученные данные из встроенного ПО, с помощью которого пользователь сам может выбирать программы для работы аналитического оборудования, в первом случае, полученные вычисления подлежат проверке; во втором случае, выбранные пользователем программы должны проверяться на их пригодность для использования по назначению работы аналитического оборудования. Любые программы, выбираемые пользователями, должны стать предметом процедуры контроля изменений и, по возможности, доступ к ним должен быть ограничен.

*Квалификация ПО для управления приборами, сбора и обработки данных, внешнего программного обеспечения*

Программное обеспечение для управления приборами сбора и обработки данных и внешнее ПО для многих современных компьютеризированных приборов загружается на компьютер, подключённый к прибору. Затем управление прибором осуществляется с помощью программного обеспечения, в результате чего на приборе остается меньше элементов управления. Кроме того, программное обеспечение данных типов необходимо для сбора данных и расчётов после сбора данных. Таким образом, как аппаратное, так и программное обеспечение, их функции неразрывно связаны и имеют решающее значение для получения аналитических результатов.

Программное обеспечение в этой группе можно разделить на три типа:

- неконфигурируемое программное обеспечение, которое нельзя модифицировать;

- конфигурируемое программное обеспечение, включающее инструменты поставщика для модификаций под требования пользователя;

- конфигурируемое программное обеспечение с пользовательскими дополнениями (например, пользовательское программное обеспечение или макросы).

Поставщик системы должен разрабатывать и тестировать программное обеспечение в соответствии с определённым жизненным циклом и предоставлять пользователям краткое описание проведённых испытаний.

На месте пользователя комплексная квалификация прибора в сочетании с проверкой программного обеспечения включает в себя всю систему. Это более эффективно, чем отделять квалификацию прибора от проверки программного обеспечения.

**Контроль изменений**

Изменения в квалифицированных инструментах, включая программное обеспечение, становятся неизбежными, например, при добавлении новых функций оборудования, исправления известных дефектов или изменения целей использования оборудования пользователем.

Перед внесением каких-либо изменений в функциональность аналитического оборудования, в т. ч. прошедшего квалификацию, пользователям рекомендуется удостовериться, что вносимые изменения действительно необходимы.

Изменения в конфигурациях и функциональности аналитического оборудования могут так же происходить при проведении его ремонта, технического обслуживания или при перемещении.

Контроль изменений распространяется на все элементы квалификации и может проводиться в рамках общего процесса квалификации аналитического оборудования. Пользователи должны оценить влияние вносимых изменений и, при необходимости, определить необходимость проведения повторной квалификации.

При внедрении изменений в систему требуется оценить способность аналитического оборудования отвечать требованиям пользователя и как эти требования изменились. Необходимо определить, какие испытания из существующих в рамках квалификации функционирования и квалификации эксплуатации должны быть изменены, удалены или добавлены после внесения изменения в конфигурации аналитического оборудования.

После внедрения изменений, необходимо проведение любого вида испытаний, для оценки влияния, оказанного изменением. При проведении документирования процесса внесения изменений в конфигурации аналитического оборудования необходимо провести описание изменений, причины изменений и указать соответствующие идентификаторы (например, номер детали или серийный номер нового компонента и версий нового программного обеспечения или «прошивки»).