საქართველოს მთავრობის

დადგენილება №212

2023 წლის 5 ივნისი

ქ. თბილისი

ტექნიკური რეგლამენტის – სასურსათო დანიშნულების ცხოველებში ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების) ნარჩენების ანალიზის მეთოდების განხორციელების, ნიმუშის აღებისა და შედეგების ინტერპრეტაციის წესის დამტკიცების შესახებ

მუხლი 1

სურსათის/ცხოველის საკვების უვნებლობის, ვეტერინარიისა და მცენარეთა დაცვის კოდექსის 75-ე მუხლის მე-2 ნაწილის, პროდუქტის უსაფრთხოებისა და თავისუფალი მიმოქცევის კოდექსის 56-ე მუხლის პირველი ნაწილისა და 58-ე მუხლის მე-2 ნაწილის საფუძველზე, დამტკიცდეს თანდართული „ტექნიკური რეგლამენტი – სასურსათო დანიშნულების ცხოველებში ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების) ნარჩენების ანალიზის მეთოდების განხორციელების, ნიმუშის აღებისა და შედეგების ინტერპრეტაციის წესი“.

მუხლი 2

„ნორმატიული აქტების შესახებ“ საქართველოს ორგანული კანონის 25-ე მუხლის შესაბამისად, ძალადაკარგულად გამოცხადდეს „ტექნიკური რეგლამენტის – ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ზოგიერთი ნივთიერებისა (სუბსტანციის) და მათი ნარჩენების გამოკვლევისათვის ანალიზის მეთოდების განხორციელებისა და შედეგების ინტერპრეტაციის წესის დამტკიცების შესახებ“ საქართველოს მთავრობის 2016 წლის 8 ნოემბრის №499 დადგენილება.

მუხლი 3

დადგენილება ამოქმედდეს 2023 წლის 1 სექტემბრიდან.

პრემიერ-მინისტრი **ირაკლი ღარიბაშვილი**

ტექნიკური რეგლამენტი – სასურსათო დანიშნულების ცხოველებში ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების) ნარჩენების ანალიზის მეთოდების განხორციელების, ნიმუშის აღებისა და შედეგების ინტერპრეტაციის წესის დამტკიცების შესახებ

მუხლი 1. რეგულირების სფერო

1. „ტექნიკური რეგლამენტი – სასურსათო დანიშნულების ცხოველებში ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების) ნარჩენების ანალიზის მეთოდების განხორციელების, ნიმუშის აღებისა და შედეგების ინტერპრეტაციის წესის დამტკიცების შესახებ“ (შემდგომში – ტექნიკური რეგლამენტი) ადგენს ცოცხალ სასურსათო დანიშნულების ცხოველში, მათი სხეულის ნაწილებსა და ბიოლოგიურ სითხეებში, ექსკრემენტებში, ქსოვილებში, ცხოველური წარმოშობის პროდუქტებში, ცხოველური წარმოშობის სუბ-პროდუქტებში, ცხოველური წარმოშობის არასასურსათო დანიშნულების პროდუქტებში (ცწადპ), ცხოველის საკვებსა და ცხოველისთვის განკუთვნილ წყალში ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების) ნარჩენების ანალიზისთვის გამოყენებული ნიმუშების აღებისა და ლაბორატორიული ანალიზის მეთოდებს, ასევე ადგენს ლაბორატორიული ანალიზის შედეგების ინტერპრეტაციის წესებს.

2. ტექნიკური რეგლამენტი ვრცელდება სახელმწიფო კონტროლზე, რომელიც მიზნად ისახავს საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული, ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების) ნარჩენების არსებობასთან დაკავშირებულ მოთხოვნებთან შესაბამისობის დადგენას.

მუხლი 2. ტერმინთა განმარტებები

1. ამ ტექნიკური რეგლამენტის მიზნებისთვის გამოიყენება ტერმინები, რომელთაც აქვთ შემდეგი

მნიშვნელობა:

ა) აბსოლუტური აღდგენა (absolute recovery) – ანალიზის პროცესის საბოლოო ეტაპზე გამოყოფილი (აღდგენილი) საანალიზო ნივთიერების რაოდენობის შეფარდება თავდაპირველ ნიმუშში არსებულ რაოდენობასთან, გამოსახული პროცენტებში;

ბ) ალფა (α) ცდომილება (alpha (α) error) – ალბათობა იმისა, რომ საკვლევი ნიმუში შესაბამისობაშია მოთხოვნებთან, მიუხედავად იმისა, რომ გაზომვით მიღებულია შეუსაბამო შედეგი;

გ) აღდგენა (recovery) – საანალიზო ნივთიერების კორექტირებული რაოდენობა, შეფარდებული მატრიცის ნიმუშში ფორტიფიცირებულ საანალიზო ნივთიერების რაოდენობაზე, გამოსახული პროცენტულად;

დ) აღდგენის კორექტირება (recovery correction) – შიდა სტანდარტების გამოყენება, მატრიცის დაკალიბრების მრუდის გამოყენება, აღდგენის შესწორების ფაქტორის გამოყენება და ასევე ამ მიდგომების კომბინაცია;

ე) ბეტა (β) ცდომილება (beta (β) error) – ალბათობა იმისა, რომ საკვლევი ნიმუში ნამდვილად შეუსაბამოა მოთხოვნებთან, მიუხედავად იმისა, რომ გაზომვით მიღებულია შესაბამისი შედეგი;

ვ) გაზომვის განუსაზღვრელობა (measurement uncertainty) – გაზომვის შედეგთან დაკავშირებული არაუარყოფითი პარამეტრი, რომელიც ახასიათებს მნიშვნელობების დისპერსიას, რომლებიც, გამოყენებული ინფორმაციის საფუძველზე, შეიძლება გონივრულად მიეკუთვნებოდეს გასაზომ რაოდენობას;

ზ) განმეორებადობა (repeatability) – დამოუკიდებელი გამოკვლევების შედეგების პრეციზიულობა იმ პირობებში, როდესაც გამოკვლევები ჩატარებულ იქნა ერთი და იმავე მეთოდით, ერთსა და იმავე საკვლევ ობიექტზე, ერთსა და იმავე ლაბორატორიაში, ერთისა და იმავე ოპერატორის მიერ, ერთისა და იმავე აღჭურვილობის (მოწყობილობების, აპარატურის) გამოყენებით, დროის მოკლე ინტერვალებში;

თ) გასაზომი რაოდენობა (measurand) – კონკრეტული რაოდენობა, რომელიც ექვემდებარება გაზომვას;

ი) დადასტურებისათვის გადაწყვეტილების ზღვარი (CCα) (decision limit for confirmation (CCα) – ზღვარი, რომელზეც და რომლის ზემოთაც, α ცდომილების ალბათობით, შეიძლება, დავასკვნათ, რომ ნიმუში არ შეესაბამება მოთხოვნებს, ხოლო სიდიდე 1 – α ნიშნავს სტატისტიკურ სარწმუნოობას პროცენტებში, რომ დაშვებული ზღვარი იყო გადაჭარბებული;

კ) დაკალიბრების სტანდარტი (calibration standard) – გაზომვისათვის მიკვლევადი ეტალონი, რომელიც წარმოადგენს სამიზნე ნივთიერების (სუბსტანციის) რაოდენობას ისე, რომ მის მნიშვნელობას აკავშირებს საცნობარო ბაზასთან;

ლ) დამადასტურებელი მეთოდი (confirmatory method) – მეთოდი, რომელიც სრული ან დამატებითი ინფორმაციით ნივთიერების (სუბსტანციის) ცალსახად იდენტიფიცირების საშუალებას იძლევა და, საჭიროების შემთხვევაში, რაოდენობრივად განსაზღვრავს შემდეგს:

ლ.ა) ნარჩენების მაქსიმალურ დონეს ან დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებების (სუბსტანციის) მაქსიმალურ დონეს;

ლ.ბ) მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებელს (RPA – Reference Points for Action), იმ აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის), რომლებისთვისაც განსაზღვრულია მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებელი (RPA);

ლ.გ) აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერების (სუბსტანციის) დასაშვებ ან დაბალ კონცენტრაციას, რომლისთვისაც არ არის დადგენილი მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებელი (RPA – Reference Points for Action);

მ) დაფარვის ფაქტორი (k) (coverage factor (k)) – სიდიდე, რომელიც გამოხატავს ნდობის სასურველ

დონეს და რომელიც ასოციირდება გაზომვის გაფართოებულ განუსაზღვრელობასთან;

ნ) დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერება (სუბსტანცია) (authorised substance) – ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერება (სუბსტანცია), რომელიც, საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული მოთხოვნების თანახმად, დაშვებულია/ავტორიზებულია სასურსათო დანიშნულების ცხოველებში გამოსაყენებლად;

ო) ერთეულები (units) – ISO 80000-ისა (ISO 80000-1:2009 Quantities and units – Part 1: General (Introduction);

პ) ერთობლივი კვლევა (collaborative study) – მეთოდის სამუშაო მახასიათებლების განსაზღვრისათვის, სხვადასხვა ლაბორატორიაში ერთისა და იმავე მეთოდის გამოყენებით, ერთისა და იმავე ნიმუშ(ებ)ის ანალიზი, როდესაც ანალიზი საშუალებას იძლევა, გამოყენებული მეთოდისთვის გამოთვლილ იქნეს გაზომვის შემთხვევითი ცდომილება და ლაბორატორიული შეფასების სისტემატური შეცდომა (Bias);

ჟ) ვალიდაცია (validation) – ცალკეული ლაბორატორიული კვლევის ან ერთობლივი კვლევის განხორციელების შედეგად, ეფექტიანი მტკიცებულებების წარდგენით და შემოწმებით იმის დადასტურება/დემონსტრირება, რომ კონკრეტული მოთხოვნები შეესაბამება კონკრეტულ სავარაუდო გამოყენებას;

რ) თანა-ქრომატოგრაფია (co-chromatography) – ტექნიკა, მეთოდი, რომლის დროსაც ქრომატოგრაფიულ მატარებელზე ხდება უცნობი ნივთიერების (სუბსტანციის) დატანა ერთ ან მეტ ცნობილ ნაერთთან ერთად, იმ ვარაუდით, რომ უცნობი და ცნობილი ნივთიერებების შედარებითი მოქმედება ხელს შეუწყობს უცნობი ნივთიერების იდენტიფიკაციას;

ს) თვისებრივი მეთოდი (qualitative method) – ანალიზის მეთოდი, რომელიც ახდენს ნივთიერების (სუბსტანციის) ან ნივთიერებათა (სუბსტანციების) ჯგუფის დეტექციას ან იდენტიფიცირებას მისი ქიმიური, ბიოლოგიური ან ფიზიკური თვისებების საფუძველზე;

ტ) ინტერესის დონე (level of interest) – ნიმუშში ნივთიერების (სუბსტანციის) ან საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაცია, რომელიც მნიშვნელოვანია კანონმდებლობასთან შესაბამისობის განსაზღვრისათვის:

ტ.ა) საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული „ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების), მათი კლასიფიკაციისა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრის შესახებ“ ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრისა და საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებების მაქსიმალური ზღვრისათვის;

ტ.ბ) მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებლებისათვის (RPA), აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების) ნარჩენების მიმართ, რომელთათვისაც საქართველოს კანონმდებლობით დადგენილია მაქსიმალურად დასაშვები რაოდენობის ზღვარი;

ტ.გ) აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებისთვის (სუბსტანციებისათვის) ანალიზით მიღწევადი დაბალი კონცენტრაციისათვის, რომელთათვისაც არ არის დადგენილი მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებლები (RPA);

უ) ლაბორატორიათაშორისი კვლევა (inter-laboratory study) – ლაბორატორიული გამოკვლევის ორგანიზება, განხორციელება და შეფასება, ორ ან მეტ ლაბორატორიაში, წინასწარ განსაზღვრული პირობების შესაბამისად, ერთისა და იმავე ნიმუშ(ებ)ის გამოკვლევის შედეგების შესაფასებლად ერთობლივი კვლევის ან საკვალიფიკაციო ტესტის (PT) სახით;

ფ) ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა (აღწარმოება) ან **შუალედური პრეციზიულობა/შიდა რეპროდუქციულობა (within-laboratory reproducibility** or **intermediate precision/in-house reproducibility**) – გაზომვის პრეციზიულობა კონკრეტულ ლაბორატორიაში, ლაბორატორიული პირობების კომპლექსში;

ქ) მატრიცა (matrix) – მასალა, საიდანაც აღებულია ნიმუში;

ღ) მატრიცით ფორტიფიცირებული სტანდარტი (matrix-fortified standard) – ცარიელი (ანუ საანალიზო ნივთიერებისგან თავისუფალი) მატრიცა, რომელსაც გამხსნელით ექსტრაქციამდე და ნიმუშის დამუშავებამდე ნიმუშში დამატებული აქვს საანალიზო ნივთიერების სხვადასხვა კონცენტრაცია;

ყ) მატრიცის ეფექტი (matrix effect) – სხვაობა გამხსნელში გახსნილ სტანდარტსა და მატრიცის შესაბამის სტანდარტს შორის ანალიზის პასუხში, შიდა სტანდარტის გამოყენებით შესწორების გარეშე ან შიდა სტანდარტის გამოყენებით შესწორებით;

შ) მატრიცის შესაბამისი სტანდარტი (matrix-matched standard) – ცარიელი, სუფთა (ანუ საანალიზო ნივთიერებისგან თავისუფალი) მატრიცა, რომელსაც, ნიმუშის დამუშავების შემდეგ, დამატებული აქვს საანალიზო ნივთიერება სხვადასხვა კონცენტრაციით;

ჩ) მდგრადობა (ruggedness) – ანალიზის მეთოდის მგრძნობელობა ექსპერიმენტული პირობების ცვლილებების მიმართ, როდესაც მეთოდი შეიძლება, გამოყენებულ იქნეს წარმოდგენილი სახით ან ზუსტად განსაზღვრული უმნიშვნელო ცვლილებებით;

ც) პრეციზიულობა (precision) – წინასწარ განსაზღვრულ პირობებში დამოუკიდებელი გამოკვლევით მიღებული შედეგების თანხვედრის ხარისხი, რომელიც გამოიხატება გამოკვლევის შედეგების სტანდარტული გადახრით ან ვარიაციის (ცვალებადობის) კოეფიციენტით;

ძ) რაოდენობრივი მეთოდი (quantitative method) – ანალიზის მეთოდი, რომელიც განსაზღვრავს ნივთიერების (სუბსტანციის) რაოდენობას ან მასურ წილს იმგვარად, რომ შესაძლებელი იქნეს შესაბამის ერთეულებში მისი რიცხვითი მნიშვნელობით გამოსახვა;

წ) რეპოდუქციულობა (აღწარმოება) (reproducibility) – გამოკვლევების შედეგების პრეციზიულობა იმ პირობებში, როდესაც გამოკვლევები ჩატარებულ იქნა ერთი და იმავე მეთოდით, ერთსა და იმავე საკვლევ ობიექტზე, სხვადასხვა ლაბორატორიაში, სხვადასხვა ოპერატორის მიერ, სხვადასხვა აღჭურვილობის (მოწყობილობების, აპარატურის) გამოყენებით;

ჭ) რეფერენტული მასალა (reference material) – ერთი ან მეტი სპეციფიკური თვისებების მიმართ საკმარისად ერთგვაროვანი (ჰომოგენური) და სტაბილური მასალა, რომელიც ვარგისია მისი დანიშნულებისამებრ გამოყენებისთვის გაზომვის პროცესში ან ნომინალური თვისებების შემოწმებისას;

ხ) საანალიზო ნივთიერება (analyte) – საანალიზო სისტემის კომპონენტი;

ჯ) საკვლევი ნაწილი (test portion) – ნიმუშიდან აღებული მასალის რაოდენობა, რომელზედაც ტარდება გამოკვლევა ან დაკვირვება/შესწავლა;

ჰ) სარწმუნოობა (trueness) – მრავლობითი გამოკვლევებით მიღებული შედეგების საშუალო მნიშვნელობასა და რეფერენტულ მნიშვნელობას შორის სიახლოვე;

ჰ[1]) სელექტიურობა (selectivity) – მეთოდის შესაძლებლობა, განასხვაოს გასაზომი საანალიზო ნივთიერება და სხვა ნივთიერებები (სუბსტანციები);

ჰ[2]) სერტიფიცირებული რეფერენტული მასალა [certified reference material (CRM)] – რეფერენტული მასალა, რომელსაც თან ახლავს უფლებამოსილი ორგანოს მიერ გაცემული დოკუმენტაცია, რაც, მოქმედი პროცედურების გამოყენებით, წარმოადგენს მახასიათებლის ერთ ან რამდენიმე მაჩვენებელს, შესაბამისი განუსაზღვრელობითა და მიკვლევადობით;

ჰ[3]) სიზუსტე (accuracy) – გამოკვლევის შედეგისა და აღიარებულ (დაშვებულ) რეფერენტულ მაჩვენებელს შორის სიახლოვე, რომელიც განისაზღვრება სარწმუნოობისა და პრეციზიულობის შეფასებით;

3[4]) სკრინინგისთვის დეტექციის შესაძლებლობა (CCβ) (detection capability for screening (CCβ) – საანალიზო ნივთიერების უმცირესი შემცველობა, რომელიც შეიძლება გამოვლინდეს ნიმუშში ან განისაზღვროს რაოდენობრივად β ცდომილების ალბათობით:

3[4].ა) აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოვლენის შემთხვევაში, CCβ არის ყველაზე დაბალი კონცენტრაცია, რომლის დროსაც მეთოდს, 1 – β სტატისტიკური სიზუსტით, შეუძლია აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებების ნარჩენების შემცველი ნიმუშების გამოვლენა ან რაოდენობრივი განსაზღვრა;

3[4].ბ) დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის CCβ არის კონცენტრაცია, რომლის დროსაც მეთოდს, 1 – β სტატისტიკური სიზუსტით, შეუძლია გამოავლინოს ნარჩენების დასაშვებ ზღვარზე დაბალი კონცენტრაციები;

3[5]) სკრინინგის მეთოდი (screening method) – მეთოდი, რომელიც გამოიყენება ნივთიერების (სუბსტანციის) ან ნივთიერებების (სუბსტანციების) კლასის სკრინინგისთვის დაინტერესებისას;

3[6]) სკრინინგის მიზნობრივი კონცენტრაცია (STC) (screening target concentration) – CCβ-ზე დაბალი ან CCβ-ის ტოლი კონცენტრაცია, რომლის დროსაც სკრინინგით გაზომვა ნიმუშს განსაზღვრავს როგორც პოტენციურად შეუსაბამოდ – „სკრინინგის დადებითი შედეგი“ და განაპირობებს დამადასტურებელი გამოკვლევის ჩატარების საჭიროებას;

3[7]) სტანდარტის დამატება (standard addition) – პროცედურა, რომლის დროსაც ხორციელდება უშუალოდ ნიმუშის ერთი ნაწილის ანალიზი, ხოლო დანარჩენ საკვლევ ნაწილებს, ანალიზის ჩატარებამდე, ემატება სტანდარტული საანალიზო ნივთიერების ცნობილი/გარკვეული რაოდენობა;

3[8]) სტანდარტული საანალიზო ნივთიერება (standard analyte) – ცნობილი შემადგენლობის და სისუფთავის მქონე სერტიფიცირებული სტანდარტული საანალიზო ნივთიერება, რომელიც ანალიზის დროს გამოყენებული იქნება როგორც რეფერენტული მასალა;

3[9]) სუბსტანცია (ნივთიერება) (substance) – ქიმიური მატერიის ფორმა, რომელიც ხასიათდება მუდმივი შედგენილობითა და განსაზღვრული ფიზიკური თვისებებით;

3[10]) უმცირესი დაკალიბრებული დონე (LCL – lowest calibrated level) – ყველაზე დაბალი კონცენტრაცია, რომლის მიხედვითაც მოხდა გამზომი სისტემის დაკალიბრება;

3[11]) ფარდობითი მატრიცის ეფექტი (relative matrix effect) – ანალიზის პასუხში გამხსნელში გახსნილ სტანდარტსა და მატრიცის შესაბამის სტანდარტს შორის სხვაობა, შიდა სტანდარტის შესწორების გამოყენებით;

3[12]) ფორტიფიცირებული ნიმუშის მასალა (fortified sample material) – საანალიზო ნივთიერების ცნობილი რაოდენობით გამდიდრებული ნიმუში, გამოვლენის ან რაოდენობრივი შეფასებისათვის;

3[13]) შესრულების კრიტერიუმი (performance criteria) – მოთხოვნები სამუშაო მახასიათებლების მიმართ, რომელთა მიხედვით შეიძლება, დადგენილ იქნეს, რომ ანალიზის მეთოდი შეესაბამება დანიშნულებისამებრ გამოყენებას და იძლევა სანდო/სარწმუნო შედეგებს;

3[14]) შეფასების სისტემატური შეცდომა (bias) – სხვაობა გამოკვლევის შედეგით გამოთვლილ მაჩვენებელსა და მიღებულ რეფერენტულ მაჩვენებელს შორის;

3[15]) შიდა სტანდარტი [internal standard (IS)] – ნივთიერება (სუბსტანცია), რომელსაც არ შეიცავს ნიმუში და რომელსაც გააჩნია იდენტიფიკაციის ან რაოდენობრივად განსაზღვრისათვის განკუთვნილი საანალიზო ნივთიერების მსგავსი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები;

3[16]) ცალკეული ლაბორატორიული კვლევა ან შიდა ვალიდაცია (single laboratory study or in-house

validation) – ანალიზური გამოკვლევა, რომელშიც ჩართულია ერთი ლაბორატორია, რომელიც გამოიყენებს ერთ მეთოდს ერთისა და იმავე ან სხვადასხვა საკვლევი მასალის ანალიზისათვის, სხვადასხვა პირობებში, დასაბუთებული ხანგრძლივი დროის ინტერვალებით.

2. ამ ტექნიკური რეგლამენტის მიზნებისათვის ასევე გამოიყენება საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული სხვა ტერმინები.

მუხლი 3. ანალიზის მეთოდები

უზრუნველყოფილ უნდა იქნეს საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული მეთოდების შესაბამისად აღებული ნიმუშების ანალიზი, ისეთი მეთოდების გამოყენებით, რომლებიც აკმაყოფილებენ შემდეგ მოთხოვნებს:

ა) დოკუმენტირებულია გამოკვლევის ინსტრუქციებში, სასურველია ISO 78-2:1999 დანართის (ISO 78-2: 1999 Chemistry – Layouts for standards – Part 2: Methods of chemical analysis (Annexes) მიხედვით;

ბ) შეესაბამება შესრულების კრიტერიუმებს და ანალიზის მეთოდებისადმი სხვა მოთხოვნებს, რომლებიც განსაზღვრულია ამ ტექნიკური რეგლამენტის დანართ №1-ის თავი 1-ში – „შესრულების კრიტერიუმები და სხვა მოთხოვნები ანალიზის მეთოდებისადმი“;

გ) დადასტურებულ იქნა ამ ტექნიკური რეგლამენტის დანართ №1-ის მე-2 თავის – „ვალიდაცია“ და მე-4 თავის – „ვალიდური მეთოდის ვალიდაციის სფეროს გაფართოება“ – განსაზღვრული მოთხოვნების შესაბამისად;

დ) იძლევა საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებლის (RPA) აღსრულების საშუალებას, აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებების (სუბსტანციების) არსებობის განსაზღვრას და ნარჩენების მაქსიმალურ დონესთან (ML - Maximum Level) და ნარჩენების მაქსიმალურად დასაშვებ ზღვართან (MRL - Maximum Residue Levels) დაკავშირებული მოთხოვნების დაცვის უზრუნველყოფას.

მუხლი 4. ხარისხის კონტროლი

უზრუნველყოფილ უნდა იქნეს საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული მოთხოვნების შესაბამისად განხორციელებული ანალიზის შედეგების ხარისხი, კერძოდ, ISO/IEC 17025:2017[(ISO/IEC 17025: 2017 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories „ზოგადი მოთხოვნები საგამოცდო და საკალიბრო ლაბორატორიების კომპეტენტურობის მიმართ“ – განსაზღვრული გამოკვლევის შედეგების მონიტორინგის ან დაკალიბრების და ამ ტექნიკური რეგლამენტის დანართ №1-ის მე-3 თავით – „ხარისხის კონტროლი რუტინული ანალიზის დროს – მეთოდის შესრულების მუდმივი ვერიფიკაცია“ – განსაზღვრული მოთხოვნების შესაბამისად.

მუხლი 5. შედეგების ინტერპრეტაცია

1. ანალიზის შედეგი ჩაითვლება შეუსაბამოდ, თუ იგი ტოლია ან აღემატება დადასტურებისათვის გადაწყვეტილების ზღვარს (CCα).

2. დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის), რომლებისთვისაც დადგენილია MRL ან ML, დადასტურებისათვის გადაწყვეტილების ზღვარი (CCα) უნდა შეადგენდეს კონცენტრაციას, რომელზეც და რომლის ზემოთაც, (1 – α)-ის რიცხვითი მნიშვნელობის მიხედვით, სტატისტიკური სარწმუნოობით შეიძლება დადგინდეს, რომ დასაშვები ზღვარი გადაჭარბებულია.

3. აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის) ან დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის), რომლებისთვისაც MRL ან ML არ არის დადგენილი კონკრეტულ სახეობაში ან პროდუქტში, დადასტურებისათვის გადაწყვეტილების ზღვარი (CCα) უნდა იყოს ყველაზე დაბალი კონცენტრაცია, რომელზედაც (1 – α)-ის რიცხვითი მნიშვნელობის მიხედვით, სტატისტიკური სარწმუნოობით შეიძლება დადგინდეს, რომ ის შეიცავს კონკრეტულ საანალიზო ნივთიერებას.

4. აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის) ალფა(α) ცდომილება უნდა იყოს 1% ან 1%-ზე ნაკლები. ყველა სხვა ნივთიერებისთვის α ცდომილება უნდა იყოს 5% ან 5%-ზე ნაკლები.

მუხლი 6. ნიმუშის აღების მეთოდი

სახელმწიფო კონტროლის დროს ნიმუშების აღება, დამუშავება და ეტიკეტირება უნდა განხორციელდეს ამ ტექნიკური რეგლამენტის დანართ №2-ით – „სახელმწიფო კონტროლის დროს ნიმუშის აღების პროცედურები და ნიმუშის დამუშავება“ – განსაზღვრული მოთხოვნების შესაბამისად.

დანართი №1

თავი 1

შესრულების კრიტერიუმები და სხვა მოთხოვნები ანალიზის მეთოდებისადმი

1.1. მოთხოვნები სკრინინგის მეთოდების მიმართ

1.1.1. სკრინინგის მეთოდების შესაბამისი კატეგორიები თვისებრივი, ნახევრად რაოდენობრივი ან რაოდენობრივი მეთოდები გამოყენებული უნდა იქნეს, როგორც შესაბამისი სკრინინგის მეთოდები.

1.1.2. ბიოლოგიური, ბიოქიმიური ან ფიზიკურ-ქიმიური სკრინინგის მეთოდები

ა) აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) CCβ უნდა იყოს იმდენად მცირე, რამდენადაც ის გონივრულად მიღწევადია და ყველა შემთხვევაში უნდა იყოს მოქმედებისათვის საცნობარო (RPA) მაჩვენებელზე დაბალი იმ ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), რომელთათვისაც საქართველოს კანონმდებლობით მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებელი (RPA) დადგენილია;

ბ) დაშვებული/ავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის) CCβ უნდა იყოს MRL-ზე ან ML-ზე ნაკლები;

გ) სკრინინგის მიზნებისთვის გამოყენებული უნდა იქნეს მხოლოდ ანალიზის ის მეთოდები, რომელთათვისაც დოკუმენტურად მიკვლევადი წესით შესაძლებელია დამტკიცება, რომ ისინი ვალიდურია და ცდომილების მაჩვენებელი [ბეტა (β) ცდომილება] 5%-ზე ნაკლები ან ტოლია. საეჭვო შეუსაბამო შედეგის შემთხვევაში, ეს შედეგი უნდა დადასტურდეს დამადასტურებელი მეთოდით;

დ) რაოდენობრივი სკრინინგის მეთოდები, რომლებიც გამოიყენება როგორც სკრინინგისათვის, ისე დადასტურებისათვის, უნდა შეესაბამებოდეს ამ დანართის 1.2.2.1 და 1.2.2.2 პუნქტებით განსაზღვრულ სიზუსტისა და დიაპაზონის მოთხოვნებს.

1.2. მოთხოვნები დამადასტურებელი მეთოდების მიმართ

1.2.1. ზოგადი მოთხოვნები დამადასტურებელი მეთოდების მიმართ

ა) აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) CCα უნდა იყოს იმდენად მცირე, რამდენადაც ის გონივრულად მიღწევადია. აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), რომელთათვისაც საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრულია მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებელი (RPA), CCα უნდა იყოს მოქმედებისათვის საცნობარო მაჩვენებელზე (RPA) ნაკლები ან მისი ტოლი;

ბ) დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) CCα უნდა იყოს MRL-ზე ან ML-ზე მეტი, მაგრამ რაც შეიძლება MRL-თან ან ML-თან ახლოს;

გ) დადასტურების მიზნით, გამოყენებული უნდა იქნეს მხოლოდ ანალიზის ის მეთოდები,

რომელთათვისაც დოკუმენტურად მიკვლევადი წესით შესაძლებელია დამტკიცება, რომ ისინი ვალიდურია და ცდომილების მაჩვენებელი (ალფა (α) ცდომილება) აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) 1%-ზე ნაკლები ან 1%-ის ტოლია ან დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) – 5%-ზე ნაკლები ან 5%-ის ტოლია;

დ) დამადასტურებელი მეთოდები უნდა უზრუნველყოფდეს ინფორმაციის მოწოდებას საანალიზო ნივთიერების სტრუქტურულ-ქიმიურ შემადგენლობაზე. შესაბამისად, მხოლოდ ქრომატოგრაფიულ ანალიზზე დაფუძნებული დამადასტურებელი მეთოდები, მას-სპექტრომეტრული დეტექციის გამოყენების გარეშე არ არის შესაბამისი აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (სუბსტანციების) დამადასტურებელ მეთოდებად გამოსაყენებლად. იმ შემთხვევაში, თუ მას-სპექტრომეტრია არ გამოდგება დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის), შეიძლება, გამოყენებულ იქნეს სხვა მეთოდები, როგორიცაა HPLC-DAD (A simple and reliable high-performance liquid chromatography with diode-array detection) და – FLD (fluorescence detector) ან მათი კომბინაცია;

დ[1]) საჭიროების შემთხვევაში, ორგანული ნარჩენების ან დამბინძურებლების აღმოჩენის (დადგენის) დამადასტურებელი მეთოდები უნდა იძლეოდეს საანალიზო კომპონენტის ქიმიური სტრუქტურის ამსახველ ინფორმაციას. შესაბამისად, მხოლოდ ქრომატოგრაფიულ ანალიზზე დაფუძნებული მეთოდების გამოყენება დამოუკიდებლად, სპექტრომეტრული მეთოდის გარეშე არ შეიძლება, ჩაითვალოს დამადასტურებელ მეთოდად. თუ რომელიმე ცალკეული მეთოდები არასაკმარისად სპეციფიკურია, მაშინ სასურველი სპეციფიკურობის (თავისებურების) მიღწევა შესაძლებელია ანალიზური პროცედურებით, რომელიც წარმოადგენს გაწმენდის, ქრომატოგრაფიული დაყოფისა და სპექტრომეტრული გამოვლენის მეთოდების ერთობლიობას;

ე) საჭიროების შემთხვევაში, დამადასტურებელი მეთოდის შესრულებისათვის, ექსტრაქციის პროცედურის დასაწყისში, საკვლევ ნაწილს უნდა დაემატოს შიდა სტანდარტი. ხელმისაწვდომობიდან გამომდინარე, გამოიყენება ან სტაბილური, იზოტოპებით ნიშანდებული საანალიზო ნივთიერების ფორმები, რომელიც განსაკუთრებით გამოსადეგია მას-სპექტრომეტრული დეტექციისათვის ან ანალოგიური ნაერთები, რომლებიც სტრუქტურულად საანალიზო ნივთიერების მსგავსია. როდესაც შეუძლებელია შესაბამისი შიდა სტანდარტის გამოყენება, უპირატესია საანალიზო ნივთიერების იდენტიფიკაცია თანა-ქრომატოგრაფიით [თანა-ქრომატოგრაფია ეს არის პროცედურა, რომლის დროსაც ქრომატოგრაფიის ჩატარებამდე ექსტრაქტი იყოფა ორ ნაწილად. პირველ ნაწილს უტარდება ქრომატოგრაფიული ანალიზი, ხოლო მეორე ნაწილს ემატება სტანდარტული საანალიზო ნივთიერება. შერეულ ნიმუშს ანუ მეორე ნაწილს ასევე უტარდება ქრომატოგრაფიული ანალიზი. დამატებული სტანდარტული საანალიზო ნივთიერების რაოდენობა უნდა იყოს იმდენივე, რამდენიც შეფასების მიხედვით არსებობდა ექსტრაქტში. ეს მეთოდი მიზნად ისახავს საანალიზო ნივთიერების იდენტიფიკაციის გაუმჯობესებას ქრომატოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით, განსაკუთრებით კი იმ შემთხვევაში, როდესაც ვერ ხერხდება შესაბამისი შიდა სტანდარტის გამოყენება]. ამ შემთხვევაში მიიღება მხოლოდ ერთი პიკი, ამასთან, პიკის გაზრდილი სიმაღლე (ან ფართობი) დამატებული საანალიზო ნივთიერების რაოდენობის ეკვივალენტურია. თუ ეს პრაქტიკულად შეუძლებელია, გამოიყენება მატრიცის შესაბამისი სტანდარტი ან მატრიცით ფორტიფიცირებული სტანდარტი.

საქართველოს მთავრობის 2024 წლის 26 თებერვლის დადგენილება №45 - ვებგვერდი, 27.02.2024წ.

1.2.2. დამადასტურებელი მეთოდების ზოგადი შესრულების კრიტერიუმები

1.2.2.1. აღდგენის სარწმუნოობა

ა) სერტიფიცირებული რეფერენტული მასალის განმეორებითი ანალიზებისთვის, სერტიფიცირებული მნიშვნელობიდან ექსპერიმენტულად განსაზღვრული აღდგენის კორექტირებული საშუალო მასური წილის გადახრა უნდა შეესაბამებოდეს ცხრილი №1-ით – „რაოდენობრივი მეთოდების მინიმალური სარწმუნოობა“ განსაზღვრულ სარწმუნოობის მინიმალურ დიაპაზონებს;

ცხრილი №1

რაოდენობრივი მეთოდების მინიმალური სარწმუნოობა

მასური წილი	დიაპაზონი
≤ 1 მკგ/კგ	–50%-დან + 20%-მდე
> 1 მკგ/კგ-დან 10 მკგ/კგ-მდე	–30%-დან + 20%-მდე
≥10 მკგ/კგ	–20%-დან + 20%-მდე

ბ) როდესაც არ არის ხელმისაწვდომი სერტიფიცირებული რეფერენტული მასალა, დასაშვებია, გაზომვების სარწმუნოობა შეფასებულ იქნეს სხვაგვარად, როგორიცაა ლაბორატორიათაშორისი კვლევების განხორციელებისას მინიჭებული მნიშვნელობების მქონე მასალების გამოყენება ან საანალიზო ნივთიერებ(ებ)ის ცნობილი რაოდენობის დამატება ცარიელ მატრიცაში.

1.2.2.2. პრეციზიულობა

ა) ვარიაციის კოეფიციენტი (CV – coefficient of variation) რეფერენტული მასალის ან ფორტიფიცირებული მასალის განმეორებითი ანალიზისათვის ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობის პირობებში არ უნდა აღემატებოდეს ჰორვიტცის განტოლებით გამოთვლილ დონეს. განტოლება:

$$CV = 2^{(1 - 0,5 \log C)}$$ სადაც,

C – მასური წილი, გამოსახული 10-ის ხარისხით (მაგ.: 1 მგ/გ = 10^{-3});

ბ) 120 მკგ/კგ-ზე ნაკლები მასური წილისათვის, ჰორვიტცის განტოლება იძლევა მიუღებლად მაღალ მნიშვნელობებს. ამიტომ დასაშვები ვარიაციის მაქსიმალური კოეფიციენტი არ უნდა აღემატებოდეს ცხრილი №2-ით – „ვარიაციის დასაშვები კოეფიციენტი“ განსაზღვრულ მნიშვნელობებს. მაქსიმალური კოეფიციენტი არ უნდა იყოს მე-2 ცხრილში წარმოდგენილ მნიშვნელობებზე მეტი;

ცხრილი №2

ვარიაციის დასაშვები კოეფიციენტი

მასური წილი	რეპოდუქციულობა CV (%)
> 1 000 მკგ/კგ	16 (ადაპტირებულია ჰორვიტცის განტოლებიდან)
> 120 მკგ/კგ – 1 000 მკგ/კგ	22 (ადაპტირებულია ჰორვიტცის განტოლებიდან)
10 – 120 მკგ/კგ	25*
< 10 მკგ/კგ	30*
CV (%)-ის მოცემული მნიშვნელობა არის სახელმძღვანელო და უნდა იყოს რაც შეიძლება დაბალი	

გ) განმეორებადობის პირობებში ჩატარებული ანალიზისათვის, ვარიაციის კოეფიციენტი, უნდა იყოს ცხრილი №2-ით დადგენილი მნიშვნელობების ტოლი ან 2/3-ზე (ორ მესამედზე) ნაკლები.

1.2.3. მოთხოვნები ქრომატოგრაფიული დაყოფის მიმართ

თხევადი (LC – liquid chromatography) ან აირ-ქრომატოგრაფიისთვის (GC - gas chromatography) საკვლევი

საანალიზო ნივთიერებ(ებ)ის შეკავების დასაშვები დრო ორჯერ უნდა აღემატებოდეს შესაბამისი ცარიელი სვეტის მოცულობის შეკავების დროს. ექსტრაქტში საანალიზო ნივთიერების შეკავების დრო უნდა შეესაბამებოდეს დაკალიბრების სტანდარტს, მატრიცის შესაბამის სტანდარტს ან მატრიცით ფორტიფიცირებულ სტანდარტს ± 0,1 წუთის დაშვების ფარგლებში. სწრაფი ქრომატოგრაფიის გამოყენების დროს, სადაც შეკავების დრო 2 წუთზე ნაკლებია, დასაშვებია შეკავების დროზე 5%-ზე ნაკლები გადახრა. შიდა სტანდარტის გამოყენების შემთხვევაში, საანალიზო ნივთიერების შეკავების დროის შეფარდება შიდა სტანდარტთან, რაც ნიშნავს საანალიზო ნივთიერების შეკავების ფარდობით დროს, უნდა შეესაბამებოდეს დაკალიბრების სტანდარტს, მატრიცის შესაბამის სტანდარტს ან მატრიცით ფორტიფიცირებულ სტანდარტს მაქსიმალური 0,5% გადახრით აირ-ქრომატოგრაფიისათვის და 1% თხევადი ქრომატოგრაფიისათვის, მეთოდებისათვის, რომლებიც ვალიდურია ამ ტექნიკური რეგლამენტის ძალაში შესვლის დღიდან.

1.2.4. სპეციფიკური შესრულების კრიტერიუმები მას-სპექტრომეტრიისთვის

1.2.4.1. მას-სპექტრომეტრული დეტექცია

ა) მას-სპექტრომეტრული დეტექცია უნდა განხორციელდეს ერთ-ერთი ვარიანტის გამოყენებით:

ა.ა) სრული სკანირების (FS – full scan) მას-სპექტრების ჩაწერა;

ა.ბ) შერჩეული იონების მონიტორინგი (SIM – selected ion monitoring);

ა.გ) თანმიმდევრობითი მას-სპექტრომეტრიის (MS^n - sequential mass spectrometry) მეთოდები, როგორიცაა შერჩეული რეაქციის მონიტორინგი (SRM - Selected Reaction Monitoring);

ა.დ) მას-სპექტრომეტრიისა (MS – mass spectrometry) და თანმიმდევრობითი მას-სპექტრომეტრიის (MS^n) მეთოდების კომბინაცია, იონიზაციის შესაბამისი რეჟიმებით;

ბ) დასაშვებია ასევე როგორც დაბალი გარჩევადობის მას-სპექტრომეტრია (LRMS – low-resolution mass spectrometry – ერთეულის მასის გარჩევადობით), ისე მაღალი გარჩევადობის მას-სპექტრომეტრია (HRMS – high-resolution mass spectrometry), მათ შორის მაგ. ორმაგი ფოკუსირებული სექტორები, შესაფერისია ასევე დინების დროის (TOF – Time of Flight) და ორბიტრაპის (Orbitrap) ინსტრუმენტები;

გ) მაღალი გარჩევადობის მას-სპექტრომეტრიაში (HRMS) საანალიზო ნივთიერების იდენტურობის დასადასტურებლად, ყველა სადიაგნოსტიკო იონების მასის გადახრა უნდა იყოს 5 ppm-ზე ნაკლები (ან m/z < 200 1 mDa-ზე ქვემოთ). აქედან გამომდინარე, ეფექტური გარჩევადობა უნდა შეირჩეს მიზნის შესაბამისად და გარჩევადობა ჩვეულებრივ 10%-იან ველზე უნდა იყოს 10 000-ზე მეტი ან 20 000 მაქსიმუმის ნახევარზე (FWHM) სრული სიგანისთვის;

დ) როდესაც მასის სპექტრომეტრული განსაზღვრა ხორციელდება სრული სკანირების სპექტრების ჩაწერით (როგორც LRMS, ასევე HRMS), დაკალიბრების სტანდარტის, მატრიცის შესაბამისი სტანდარტის ან მატრიცით ფორტიფიცირებული სტანდარტების საცნობარო სპექტრში მხოლოდ 10%-ზე მეტი ფარდობითი ინტენსივობის დიაგნოსტიკური იონებია მისაღები. სადიაგნოსტიკო იონები უნდა შეიცავდეს მოლეკულურ იონს (თუ ის არის ძირითადი პიკის ≥ 10% ინტენსივობით) და დამახასიათებელ ფრაგმენტს ან პროდუქტის იონებს;

ე) პრეკურსორი იონების შერჩევა: როდესაც მას-სპექტრალური ანალიზი ხორციელდება პრეკურსორი იონის შერჩევის შემდეგ ფრაგმენტაციით, პრეკურსორი იონების შერჩევა ხორციელდება მასის ერთეულის ან უფრო მეტი გარჩევადობით. შერჩეული პრეკურსორი იონი უნდა იყოს მოლეკულური იონი, მოლეკულური იონის მახასიათებელი ადუქტი, მახასიათებელი იონები – პროდუქტები ან ერთ-ერთი მათი იზოტოპური იონი. იმ შემთხვევაში, თუ პრეკურსორის შერჩევას აქვს ერთზე მეტი დალტონის მქონე მასის შერჩევის ჩარჩო (მაგ.: მონაცემთა დამოუკიდებლად მიღების შემთხვევაში), მეთოდი მიჩნეულ უნდა იქნეს, როგორც სრული სკანირების დამადასტურებელი ანალიზი;

ვ) ფრაგმენტი და იონების პროდუქტი: შერჩეული ფრაგმენტი ან იონების პროდუქტი უნდა იყოს გასაზომი საანალიზო ნივთიერების/პროდუქტის სადიაგნოსტიკო ფრაგმენტი. არასელექტიური

გადასვლები (მაგ.: ტროპილიუმის კათიონი ან წყლის დაკარგვა) უნდა გამოირიცხოს შეძლებისდაგვარად. სადიაგნოსტიკო იონების შემცველობა უნდა განისაზღვროს ინტეგრირებული ექსტრაქტული იონური ქრომატოგრამების პიკის ფართობის ან სიმაღლის მიხედვით. ეს ასევე გამოიყენება, როდესაც იდენტიფიკაციისთვის გამოიყენება სრული სკანირების გაზომვები. ყველა სადიაგნოსტიკო იონების სიგნალის ხმაურთან (S/N) თანაფარდობა უნდა იყოს სამი ერთთან (3:1) -ზე მეტი ან მისი ტოლი;

ზ) ფარდობითი ინტენსივობა: დიაგნოსტიკური იონების ფარდობითი ინტენსივობა (იონთა თანაფარდობა) გამოიხატება შედარებით ყველაზე მეტი იონის ან გარდამავალი ინტენსივობის მიხედვით, პროცენტულად. იონთა თანაფარდობა უნდა განისაზღვროს სპექტრების შედარებით ან გამოყოფილი იონების მასის კვალის სიგნალების ინტეგრირებით. საანალიზო ნივთიერებაში, რომელიც ექვემდებარება დადასტურებას, იონების თანაფარდობა უნდა შეესაბამებოდეს იონების თანაფარდობას მატრიცის შესაბამის სტანდარტში, მატრიცით ფორტიფიცირებულ სტანდარტში ან სტანდარტული ხსნარების შესადარებელ კონცენტრაციებში, რომლებიც იზომება იგივე პირობებში ± 40% ფარდობითი გადახრით;

თ) ყველა მას-სპექტრომეტრული ანალიზისთვის უნდა განისაზღვროს, სულ მცირე, იონიების ერთი თანაფარდობა. ეს სასურველია იყოს იონები, მიღებული ერთი სკანირებით, მაგრამ იონები ასევე შეიძლება, წარმოიშვას სხვადასხვა სკანირებიდან ერთისა და იმავე ინჟექციის დროს (ანუ სრული სკანირება და ფრაგმენტაციის სკანირება).

1.2.4.2. იდენტიფიკაცია

მონაცემების ადეკვატური რეჟიმებისა და შეფასების კრიტერიუმების შესარჩევად გამოყენებული უნდა იქნეს წერტილების იდენტიფიკაციის სისტემა. მატრიცაში არსებული ნივთიერებების (სუბსტანციის) იდენტურობის დასადასტურებლად, რომლებისთვისაც დადგენილია MRL (Maximum Residue Levels) საჭიროა სულ მცირე 4 საიდენტიფიკაციო წერტილი. აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის) საჭიროა 5 საიდენტიფიკაციო წერტილი. ერთი წერტილი შეიძლება, იყოს ქრომატოგრაფიული დაყოფის შედეგი. ცხრილ №3-ში – „საიდენტიფიკაციო წერტილები მეთოდის (ტექნიკის) მიხედვით“ მოცემულია საიდენტიფიკაციო წერტილების რაოდენობა, რომელსაც თითოეული მეთოდი (ტექნიკა) იძლევა. დადასტურებისთვის საჭირო საიდენტიფიკაციო წერტილების კვალიფიკაციისთვის, შეიძლება დამატებულ იქნეს სხვადასხვა მეთოდით (ტექნიკით) მიღებული საიდენტიფიკაციო წერტილები. გასათვალისწინებელია, რომ:

ა) ყველა მას-სპექტრომეტრული ანალიზი უნდა იყოს შერწყმული დაყოფის მეთოდთან (ტექნიკასთან), რომელიც იძლევა დაყოფის საკმარის უნარიანობას და სელექტიურობას კონკრეტული გამოყენებისთვის. დაყოფისთვის შესაფერისი მეთოდია (ტექნიკა), მათ შორის, თხევადი (LC -Liquid Chromatography,) და აირ-ქრომატოგრაფია (GC – Gas Chromatography), კაპილარული ელექტროფორეზი (CE - capillary electrophoresis) და სუპერკრიტიკული ფლუიდური ქრომატოგრაფია (SFC – supercritical fluid chromatography). საანალიზო ნივთიერების შემთხვევაში, რომელიც წარმოადგენს იზობარს ან იზომერულ ნაერთს, შეკავების დრო (ანუ ± 0,5% GC-ში და ± 1% LC-სა და SFC-ში) სავალდებულოა მისი იდენტურობის დასადასტურებლად;

ბ) საიდენტიფიკაციო წერტილების მინიმალური რაოდენობის მისაღწევად შესაძლებელია არაუმეტეს სამი სხვადასხვა მეთოდის (ტექნიკის) გაერთიანება;

გ) იონიზაციის სხვადასხვა რეჟიმი (მაგ.: ელექტრონული იონიზაცია და ქიმიური იონიზაცია) განიხილება, როგორც სხვადასხვა მეთოდი (ტექნიკა).

ცხრილი №3

საიდენტიფიკაციო წერტილები მეთოდის (ტექნიკის) მიხედვით

მეთოდი (ტექნიკა)	საიდენტიფიკაციო წერტილები

დაყოფა (რეჟიმი GC, LC, SFC, CE)	1
LR-MS იონი	1
პრეკურსორი იონების შერჩევა <±0,5 Da მასის დიაპაზონში	1 (არაპირდაპირი)
LR-MS^n პროდუქტის იონი	1,5
HR-MS იონი	1,5
HR-MS^n პროდუქტის იონი	2,5

ცხრილი №4

კონკრეტული მეთოდის (ტექნიკის) და მათი კომბინაციების საიდენტიფიკაციო წერტილების რაოდენობის მაგალითები (n= მთელი რიცხვი)

მეთოდები (ტექნიკა)	**დაყოფა**	**იონების რაოდენობა**	**საიდენტიფიკაციო წერტილები**
GC-MS (EI ან CI)	GC	n	1 + n
GC-MS (EI ან CI)	GC	2 (EI) + 2 (CI)	1 + 4 = 5
GC-MS (EI ან CI) 2 წარმოებული	GC	2 (წარმოებული A) + 2 (წარმოებული B)	1 + 4 = 5
LC-MS	LC	n (MS)	1 + n
GC- ან LC-MS/MS	GC ან LC	1 პრეკურსორი + 2 პროდუქტი	1 + 1 + 2 x 1,5 = 5
GC- ან LC-MS/MS	GC ან LC	2 პრეკურსორი + 2 პროდუქტი	1 + 2 + 2 x 1,5 = 6
GC- ან LC-MS^3	GC ან LC	1 პრეკურსორი + 1 MS^2 პროდუქტი + 1 MS^3 პროდუქტი	1 + 1 + 1,5 + 1,5 = 5
GC- ან LC-HRMS	GC ან LC	n	1 + n × 1,5
GC- ან LC-HRMS/ MS	GC ან LC	1 პრეკურსორი (<± 0,5 Da მასის დიაპაზონი) + 1 პროდუქტი	1 + 1 + 2,5 = 4,5
GC- ან LC-HRMS და HRMS/ MS	GC ან LC	1 სრული სკანირების იონი + 1 HRMS პროდუქტის იონი	1 + 1,5 +2,5 = 5
GC- და LC-MS	GC და LC	2 იონი (GCMS) + 1 იონი (LCMS)	1 + 1 + 2 + 1 + 1 = 6
პრეკურსორის იონის შერჩევისათვის დამატებითი საიდენტიფიკაციო წერტილი არ მიიღება, თუ ეს იონი-პრეკურსორი არის იგივე იონი (ან ადუქტი ან იზოტოპი), რაც HRMS იონი, რომელიც კონტროლირებადია სრული სკანირებისას			

1.2.5. სპეციფიკური შესრულების კრიტერიუმები საანალიზო ნივთიერების განსაზღვრისათვის თხევადი ქრომატოგრაფიით, გარდა დეტექციის მას-სპექტრომტრული მეთოდისა (ტექნიკისა)

1. ჩამოთვლილი მეთოდები შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს მხოლოდ დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), როგორც მას-სპექტრომეტრიაზე დაფუძნებული

ალტერნატიული მეთოდები, თუ დაკმაყოფილებულია ამ მეთოდებისთვის შესაბამისი კრიტერიუმები:

ა) სპექტროფოტომეტრია მატრიცის სრული სკანირების დიოდური დეტექციით (DAD-diode array detection), HPLC-ით გამოყენების შემთხვევაში;

ბ) სპექტროფოტომეტრია ფლუორესცენციის დეტექციით, HPLC-ით გამოყენების შემთხვევაში.

2. თხევადი ქრომატოგრაფია UV/VIS -ის ხილულ დიაპაზონში დეტექციით (ერთი ტალღის სიგრძე), არ არის შესაფერისი დამოუკიდებელ დამადასტურებელ მეთოდად გამოყენებისათვის.

1.2.5.1. შესრულების კრიტერიუმები სრული სკანირების დიოდური მატრიცის სპექტროფოტომეტრიისათვის

ა) დაცული უნდა იქნეს 1.2.3 პუნქტით განსაზღვრული ქრომატოგრაფიული დაყოფის შესრულების კრიტერიუმები;

ბ) ულტრაიისფერ სპექტრში (UV/VIS) საანალიზო ნივთიერების შთანთქმის მაქსიმუმი უნდა იყოს იმავე ტალღის სიგრძეზე, როგორც მატრიცაში დაკალიბრების სტანდარტის ტალღის სიგრძე მაქსიმალური ზღვრების ფარგლებში, რომელიც განისაზღვრება დეტექციის სისტემის გარჩევადობით. დიოდური მატრიცის დეტექციისათვის ეს მაქსიმალური ზღვარი, როგორც წესი, მდებარეობს ± 2 ნმ-ის ფარგლებში. საანალიზო ნივთიერების სპექტრი 220 ნმ-ზე მაღლა ორი სპექტრის იმ ნაწილისათვის, რომელთა ფარდობითი შთანთქმა ტოლია ან მეტი 10%-ის, დაკალიბრების სტანდარტის სპექტრისაგან შესამჩნევად არ უნდა განსხვავდებოდეს. ეს კრიტერიუმი დაკმაყოფილებულია, როდესაც, ჯერ ერთი, არსებობს ერთნაირი მაქსიმუმები და, მეორე, როდესაც ორ სპექტრს შორის განსხვავება, არც ერთ წერტილში არ აღემატება დაკალიბრების სტანდარტის შთანთქმის 10%-ს. იმ შემთხვევაში, როდესაც გამოიყენება კომპიუტერული ბიბლიოთეკა, ძიება და შესაბამისობაში მოყვანა, საკონტროლო ნიმუშების სპექტრული მონაცემები დაკალიბრების ხსნარის მონაცემებთან შედარებისას, უნდა აღემატებოდეს თანხვედრის კრიტიკულ ფაქტორს. ეს ფაქტორი უნდა განისაზღვროს ვალიდაციის პროცესის დროს თითოეული საანალიზო ნივთიერებისათვის იმ სპექტრების საფუძველზე, რომლებზეც ზემოთ აღწერილი კრიტერიუმები სრულდება. შემოწმებული უნდა იქნეს სპექტრის ცვალებადობა, რომელიც გამოწვეულია ნიმუშის მატრიცით და დეტექტორის მუშაობით.

1.2.5.2. შესრულების კრიტერიუმები ფლუორესცენციის დეტექციის სპექტროფოტომეტრიისათვის

ა) დაცულ უნდა იქნეს 1.2.3 პუნქტით განსაზღვრული ქრომატოგრაფიული დაყოფის შესრულების მოთხოვნები;

ბ) აგზნების და ემისიის ტალღის სიგრძის შერჩევა, ქრომატოგრაფიის პირობებთან ერთად, უნდა განხორციელდეს ისე, რომ მინიმუმამდე იქნეს შემცირებული ხელშემშლელი კომპონენტების გავლენა ცარიელი ნიმუშების ექსტრაქტებში. აგზნებისა და ემისიის ტალღის სიგრძეს შორის უნდა იყოს მინიმუმ 50 ნანომეტრი;

გ) ქრომატოგრამაზე უახლოესი პიკის მაქსიმუმი გამოყოფილი უნდა იქნეს საანალიზო ნიმუშის პიკისაგან არანაკლებ ერთი სრული პიკით, რომლის სიგანე საანალიზო ნიმუშის პიკის მაქსიმალური სიმაღლის არანაკლებ 10 %-ს შეადგენს;

დ) ამ პუნქტის „ა“, „ბ“ და „გ“ ქვეპუნქტებით განსაზღვრული დებულებები ვრცელდება იმ მოლეკულებზე, რომლებიც ავლენენ ბუნებრივ ფლუორესცენციას და იმ მოლეკულებზე, რომლებიც ფლუორესცენციას ავლენენ ტრანსფორმაციის ან დერივატიზაციის შემდეგ.

თავი 2. ვალიდაცია

2. ანალიზის მეთოდების განმსაზღვრელი სამუშაო მახასიათებლები

მეთოდის ვალიდაციის საშუალებით უნდა დადასტურდეს, რომ ანალიზის მეთოდი შეესაბამება კრიტერიუმებს, რომლებიც გამოიყენება შესაბამისი სამუშაოს მახასიათებლებისთვის. სახელმწიფო კონტროლის სხვადასხვა მიზნებისთვის საჭიროა სხვადასხვა კატეგორიის მეთოდები. ცხრილი №5-ით

– „ანალიზის მეთოდების კლასიფიკაცია სამუშაო მახასიათებლების მიხედვით, რომლებიც აუცილებლად უნდა იქნეს განსაზღვრული“ დადგენილია, შესრულების რომელი მახასიათებელი უნდა იქნეს გადამოწმებული, რომელი ტიპის მეთოდისთვის.

ცხრილი №5

ანალიზის მეთოდების კლასიფიკაცია სამუშაო მახასიათებლების მიხედვით, რომლებიც აუცილებლად უნდა იქნეს განსაზღვრული

მეთოდი	დამტკიცება		სკრინინგი		
	თვისებრივი	რაოდენობრივი	თვისებრივი	ნახევრად რაოდენობრივი	რაოდენობრივი
ნივთიერება (სუბსტანცია)	A	A, B	A, B	A, B	A, B
იდენტიფიკაცია 1.2-ის მიხედვით	X	X			
CCα	X	X			
CCβ	-		X	X	X
სარწმუნოობა		X			X
პრეციზიულობა		X		(X)	X
ფარდობითი მატრიცის ეფექტი/აბსოლუტური აღდგენა*		X			X
სელექტიურობა/სპეციფიკურობა		X	X	X	X
სტაბილურობა**		X	X	X	X
მდგრადობა		X	X	X	X

X – საჭიროა ვალიდაციის საშუალებით დამტკიცდეს, რომ სამუშაო მახასიათებლის მიმართ მოთხოვნები დაკმაყოფილებულია;

(X) – 1.2.2.2 პუნქტით განსაზღვრული სიზუსტის მოთხოვნები არ საჭიროებს დაკმაყოფილებას ნახევრად რაოდენობრივი სკრინინგის მეთოდებისათვის. თუმცა, პრეციზიულობა უნდა იქნეს განსაზღვრული, რათა ანალიზის ცრუ შედეგების თავიდან აცილების მიზნით დადასტურდეს მეთოდის ვარგისიანობა;

A – აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებები (სუბსტანციები);

B – დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებები (სუბსტანციები);

* თუ მატრიცაში არსებული საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობის მონაცემები ხელმისაწვდომია სამეცნიერო ლიტერატურიდან ან სხვა ლაბორატორიიდან, ეს მონაცემები არ საჭიროებს ხელახლა განსაზღვრას შესაბამისი ლაბორატორიის მიერ. თუმცა, ხსნარში საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობის ხელმისაწვდომ მონაცემებზე მითითება მისაღებია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ გამოყენებულია იდენტური პირობები.

** რელევანტურია MS მეთოდებისთვის, ვალიდაციის საშუალებით იმის დასამტკიცებლად, რომ სამუშაო მახასიათებლების მოთხოვნები დაკმაყოფილებულია. მეთოდის ფარდობითი მატრიცული ეფექტი უნდა განისაზღვროს, თუ ეს ეფექტი არ იქნა შეფასებული ვალიდაციის პროცედურის დროს. მეთოდის აბსოლუტური აღდგენა უნდა განისაზღვროს, როდესაც დაკალიბრებისთვის არ არის გამოყენებული შიდა სტანდარტი ან მატრიცით ფორტიფიცირებული სტანდარტი.

2.2. სარწმუნოობა, განმეორებადობა და ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა

ამ თავში მოცემულია მაგალითები და მინიშნებები ვალიდაციის პროცედურებისთვის. შესაძლებელია

ასევე სხვა მიდგომების გამოყენებაც, იმის საჩვენებლად, რომ მეთოდი შესაბამისობაშია შესრულების კრიტერიუმებთან, იმ პირობით, რომ ისინი უზრუნველყოფენ ინფორმაციის იმავე დონისა და ხარისხის მიღწევას.

2.2.1. პირობითი/ჩვეულებრივი ვალიდაცია

პირობითი/ჩვეულებრივი მეთოდებით მაჩვენებლების გამოთვლა მოითხოვს რამდენიმე ინდივიდუალური ექსპერიმეტის განხორციელებას. თითოეული სამუშაო მახასიათებელი განსაზღვრული უნდა იქნეს ცალკეული დიდი/არსებითი ცვლილებისათვის (იხილეთ პუნქტი 2.4). თუ გამორიცხული იქნება შესაძლო ხელშემშლელი ფაქტორები, რამდენიმე საანალიზო ნივთიერების მეთოდებისათვის, შესაძლებელი იქნება ერთდროულად რამდენიმე საანალიზო ნივთიერების გამოკვლევა. ანალოგიურად, შესაძლებელია განსაზღვრული იქნეს რამდენიმე სამუშაო მახასიათებელი. იმისათვის, რომ მინიმუმამდე შემცირდეს სამუშაო დატვირთვა, რეკომენდებულია ექსპერიმენტების მაქსიმალურად გაერთიანება (მაგ.: განმეორებადობა და ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა სპეციფიკურობის მიხედვით, ცარიელი/სუფთა ნიმუშის ანალიზი სპეციფიკურობის დადასტურებისა და გამოკვლევისათვის გადაწყვეტილების ლიმიტის დასადგენად).

2.2.1.1. სარწმუნოობა სერტიფიცირებული რეფერენტული მასალის საფუძველზე

უმჯობესია, ანალიზის მეთოდის სარწმუნოობა განსაზღვრულ იქნეს სერტიფიცირებული რეფერენტული მასალით (CRM). ეს პროცედურა აღწერილია ISO 5725-4:1994(2) [ISO 5725-4:2020 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 4: Basic methods for the determination of the trueness of a standard measurement method (Clause 3) ISO 5725-4:2020 გაზომვის მეთოდებისა და შედეგების სიზუსტე (სანდოობა და პრეციზიულობა). – ნაწილი 4: სტანდარტული გაზომვის მეთოდის სანდოობის განსაზღვრის ძირითადი მეთოდები (პუნქტი 3)]-ში. მაგალითად:

ა) CRM-ის ექვსი რეპლიკატის (ასლი) ანალიზი ამ მეთოდის ინსტრუქციების შესაბამისად;

ბ) თითოეულ რეპლიკატში (ასლში) არსებული საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაციის განსაზღვრა;

გ) CRM-ის ექვსი რეპლიკატისთვის (ასლი) სტანდარტული გადახრის და ვარიაციის კოეფიციენტის (%) საშუალო მნიშვნელობის გამოთვლა;

დ) სარწმუნოობის გამოთვლა, რისთვისაც მიღებული საშუალო კონცენტრაცია უნდა გაიყოს სერტიფიცირებულ მნიშვნელობაზე (გაზომილი, როგორც კონცენტრაცია) და პროცენტებში გამოსახვისათვის, გამრავლდეს 100-ზე.

$$\text{სარწმუნოობა (\%)} = \frac{\text{(მიღებული საშუალო კონცენტრაცია, აღდგენის კორექტირებით) X 100}}{\text{სერტიფიცირებული მნიშვნელობა}}$$

2.2.1.2. სარწმუნოობა ფორტიფიცირებული ნიმუშის საფუძველზე

ა) თუ სერტიფიცირებული რეფერენტული მასალა არ არის ხელმისაწვდომი, მეთოდის სარწმუნოობა განსაზღვრული უნდა იქნეს ექსპერიმენტულად, ფორტიფიცირებული ცარიელი/სუფთა მატრიცის გამოყენებით, სულ მცირე, შემდეგი სქემის მიხედვით:

ა.ა) მეთოდებისთვის, რომლებიც ვალიდირებულია ამ ტექნიკური რეგლამენტის ძალაში შესვლის შემდეგ, აღებული უნდა იქნეს ცარიელი/სუფთა მასალა და გამდიდრებული უნდა იქნეს შემდეგ კონცენტრაციებამდე:

ა.ა.ა) 0,5 (როდესაც აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებისთვის 0,5-ის ჯერადი RPA კონცენტრაციის ვალიდაცია გონივრულად მიუღწევადია, RPA-ს 0,5-ის ჯერადი კონცენტრაცია შეიძლება შეიცვალოს ყველაზე დაბალი კონცენტრაციით 0,5-დან და 1,0-ის ჯერადი RPA-ის კონცენტრაციით, რაც გონივრულად მიღწევადია), 1,0-ის და 1,5 -ის ჯერადი (RPA), ან

ა.ა.ბ) 0,1 (როდესაც კონკრეტული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებისთვის (სუბსტანციისათვის) MRL-ის 0,1-ჯერადი კონცენტრაციის დადასტურება გონივრულად მიუღწევადია, MRL-ის 0,1-ჯერადი კონცენტრაცია შეიძლება შეიცვალოს ყველაზე დაბალი კონცენტრაციით 0,1-დან და 0,5-მდე ჯერადი MRL-ით, რომელიც გონივრულად მიღწევადია), 1,0 და 1,5-ის ჯერადი MRL ან ML დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის, ან

ა.ა.გ) 1,0, 2,0 და 3,0-ჯერადი LCL აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციისათვის), (რომელთათვისაც არ არის დადგენილი RPA);

ა.ბ) თითოეულ დონეზე ანალიზი უნდა ჩატარდეს ექვსი განმეორებით;

ა.გ) განხორციელდეს ნიმუშების ანალიზი;

ა.დ) გამოთვლილი უნდა იქნეს თითოეულ ნიმუშში გამოვლენილი კონცენტრაცია;

ა.ე) თითოეული ნიმუშისათვის, მოცემული განტოლების მიხედვით, გამოთვლილი უნდა იქნეს სარწმუნოობა, შემდეგ გამოთვლილი უნდა იქნეს საშუალო სარწმუნოობა და ვარიაციის კოეფიციენტი ექვსი შედეგისათვის, კონცენტრაციის თითოეული დონის მიმართ;

$$\text{სარწმუნოობა } (\%) = \frac{(\text{მიღებული საშუალო კონცენტრაცია აღდგენის კორექტირებით}) \times 100}{\text{ფორტიფიკაციის დონე}}$$

ბ) დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებების (სუბსტანციების) მეთოდებისათვის, რომლებიც ვალიდირებულია ამ ტექნიკური რეგლამენტის მიღებამდე, მეთოდის სარწმუნოობის განსაზღვრისათვის საკმარისია MRL-ზე ან ML-ზე 0,5, 1,0 და 1,5 -ჯერ მეტი 6 ფორტიფიცირებული ალიკვოტის გამოყენება.

2.2.1.3. განმეორებადობა

1. ამ ტექნიკური რეგლამენტის ძალაში შესვლის შემდეგ ვალიდირებული მეთოდებისთვის უნდა მომზადდეს ერთისა და იმავე სახეობის იდენტური ცარიელი/სუფთა მატრიცების ნიმუშების ნაკრები. ისინი უნდა იყოს ფორტიფიცირებული საანალიზო ნივთიერებით, რათა მიღებული კონცენტრაციები იყოს ეკვივალენტური:

ა) 0,5 (როდესაც დაუშვებელი ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებისთვის 0,5-ის ჯერადი RPA კონცენტრაციის ვალიდაცია გონივრულად მიუღწევადია, RPA-ს 0,5-ის ჯერადი კონცენტრაცია შეიძლება შეიცვალოს ყველაზე დაბალი კონცენტრაციით 0,5-დან და 1,0-ის ჯერადი RPA-ის კონცენტრაციით, რაც გონივრულად მიღწევადია), 1,0-ის და 1,5 -ის ჯერადი (RPA); ან

ბ) 0,1 (როდესაც კონკრეტული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებისთვის (სუბსტანციისათვის) MRL-ის 0,1-ჯერადი კონცენტრაციის დადასტურება გონივრულად მიუღწევადია, MRL-ის 0,1-ჯერადი კონცენტრაცია შეიძლება შეიცვალოს ყველაზე დაბალი კონცენტრაციით 0,1-დან და 0,5-მდე ჯერადი MRL-ით, რომელიც გონივრულად მიღწევადია), 1,0 და 1,5-ის ჯერადი MRL ან ML დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციისათვის); ან

გ) 1,0, 2,0 და 3,0-ჯერადი LCL აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (რომელთათვისაც არ არის დადგენილი RPA).

2. თითოეულ დონეზე ანალიზი უნდა ჩატარდეს ექვსი განმეორებით.

3. განხორციელდეს ნიმუშების ანალიზი.

4. გამოთვლილი უნდა იქნეს თითოეულ ნიმუშში გამოვლენილი კონცენტრაცია.

5. ფორტიფიცირებული ნიმუშებისათვის გამოთვლილი უნდა იქნეს საშუალო კონცენტრაცია, სტანდარტული გადახრა და ვარიაციის კოეფიციენტი (%).

6. ეტაპები განმეორებული უნდა იქნეს, სულ მცირე, ორ სხვა შემთხვევაში.

7. გამოთვლილი უნდა იქნეს საერთო საშუალო კონცენტრაციები, სტანდარტული გადახრები (ცალკეული შემთხვევების სტანდარტული გადახრის კვადრატის საშუალო და მისგან კვადრატული ფესვის ამოღება) და ვარიაციის კოეფიციენტები ფორტიფიცირებული ნიმუშებისთვის.

8. დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებების (სუბსტანციების) მეთოდებისათვის, რომლებიც ვალიდირებულია ამ ტექნიკური რეგლამენტის მიღებამდე, საკმარისია განმეორებადობის განსაზღვრა ფორტიფიცირებული მატრიცებით 0,5, 1,0 და 1,5-ჯერ MRL ან ML-ის კონცენტრაციებში.

9. ალტერნატივის სახით, განმეორებადობის გაანგარიშება შეიძლება განხორციელდეს ISO 5725-2:2019 [(ISO 5725-2:2019 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (Clause 3); ISO 5725-2:2019 გაზომვის მეთოდებისა და შედეგების სიზუსტე (სანდოობა და პრეციზიულობა) – ნაწილი 2: სტანდარტული გაზომვის მეთოდის განმეორებადობისა და რეპროდუქციულობის განსაზღვრის ძირითადი მეთოდი (პუნქტი 3)]-ის მიხედვით.

2.2.1.4. ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა

1. ამ ტექნიკური რეგლამენტის ძალაში შესვლის შემდეგ ვალიდაციის განხორციელებისათვის, უნდა მომზადდეს განსაზღვრული საკვლევი მასალის ნიმუშების ნაკრები (იდენტური ან განსხვავებული მატრიცები), ფორტიფიცირებული საანალიზო ნივთიერებ(ებ)ით, რათა მიღებულ იქნეს კონცენტრაციების ეკვივალენტი:

ა) 0,5 (როდესაც დაუშვებელი ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებისთვის 0,5-ის ჯერადი RPA კონცენტრაციის ვალიდაცია გონივრულად მიუღწევადია, RPA-ს 0,5-ის ჯერადი კონცენტრაცია შეიძლება შეიცვალოს ყველაზე დაბალი კონცენტრაციით 0,5-დან და 1,0-ის ჯერადი RPA-ის კონცენტრაციით, რაც გონივრულად მიღწევადია), 1,0-ის და 1,5 -ის ჯერადი (RPA); ან

ბ) 0,1 (როდესაც კონკრეტული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებისთვის (სუბსტანციებისათვის) MRL-ის 0,1-ჯერადი კონცენტრაციის დადასტურება გონივრულად მიუღწევადია, MRL-ის 0,1-ჯერადი კონცენტრაცია შეიძლება, შეიცვალოს ყველაზე დაბალი კონცენტრაციით 0,1-დან და 0,5-მდე ჯერადი MRL-ით, რომელიც გონივრულად მიღწევადია), 1,0 და 1,5-ის ჯერადი MRL ან ML დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის; ან

გ) 1,0, 2,0 და 3,0-ჯერადი LCL აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), (რომელთათვისაც არ არის დადგენილი RPA).

2. ანალიზი უნდა განხორციელდეს კონცენტრაციის თითოეულ დონეზე, ცარიელ/სუფთა მასალაში, სულ მცირე, ექვსი განმეორებით.

3. განხორციელდეს ნიმუშების ანალიზი.

4. გამოთვლილი უნდა იქნეს თითოეულ ნიმუშში გამოვლენილი კონცენტრაცია.

5. ეტაპები განმეორებული უნდა იქნეს, სულ მცირე, ორ სხვა შემთხვევაში ცარიელი/სუფთა მასალების სხვადასხვა პარტიით, სხვადასხვა ოპერატორით და რაც შეიძლება მეტი განსხვავებული გარემო პირობებით, მაგ.: რეაგენტების, გამხსნელების სხვადასხვა პარტია, ოთახის სხვადასხვა ტემპერატურა, სხვადასხვა ინსტრუმენტები ან სხვა პარამეტრების ვარიაცია.

6. ფორტიფიცირებული ნიმუშებისათვის განსაზღვრული უნდა იქნეს საშუალო კონცენტრაცია, სტანდარტული გადახრა და ვარიაციის კოეფიციენტი (%).

7. დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებების (სუბსტანციების) მეთოდებისათვის, რომლებიც

ვალიდირებულია ამ ტექნიკური რეგლამენტის მიღებამდე, საკმარისია ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობის განსაზღვრა ფორტიფიცირებულ მატრიცებში 0,5, 1,0 და 1,5-ჯერ MRL ან ML-ის კონცენტრაციებში.

8. ალტერნატივის სახით, ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობის/შუალედური პრეციზიულობის გაანგარიშება შეიძლება ასევე განხორციელდეს *ISO 5725-2:2019* -ის, *ISO 11843-1:1997* [ISO 11843-1:1997 Capability of detection – Part 1: Terms and definitions;- ის და *Codex CAC/GL 59-2006* [Codex Alimentarius Commission, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, Guidelines on estimation of uncertainty of results - ის მიხედვით.

2.2.2. ვალიდაცია ალტერნატიული მოდელების მიხედვით

ა) მაჩვენებლების გამოთვლა, ალტერნატიული მოდელების შესაბამისად, მოითხოვს ექსპერიმენტული გეგმის შესრულებას. ექსპერიმენტული გეგმა შემუშავებული უნდა იქნეს სხვადასხვა სახეობათა რაოდენობისა და სხვადასხვა საკვლევი ფაქტორების მიხედვით. შესაბამისად, ვალიდაციის სრული პროცედურის პირველი ეტაპი არის ნიმუშების პოპულაციის განხილვა, რომლებსაც ლაბორატორიაში მომავალში უნდა ჩაუტარდეს ანალიზი, რათა განსაზღვრულ იქნეს შედარებით მნიშვნელოვანი სახეობები და ფაქტორები, რომლებმაც შესაძლოა, გავლენა იქონიონ გაზომვის შედეგებზე. ფაქტორული მიდგომა საშუალებას იძლევა მოცემულ ლაბორატორიაში, გამოკვლევის სხვადასხვა პირობებში შეფასებულ იქნეს ანალიზის შედეგების გაზომვის განუსაზღვრელობა, ეს პირობებია სხვადასხვა საანალიზო ნივთიერებები, სხვადასხვა ინსტრუმენტი, რეაგენტების სხვადასხვა პარტია, სხვადასხვა მატრიცა, ანალიზის სხვადასხვა დრო და განსხვავებული ტემპერატურა. შედეგად, კონცენტრაციების დიაპაზონი შერჩეულ უნდა იქნეს მიზანმიმართულად დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებების (სუბსტანციების) MRL ან ML-ის შესაბამისად, ან RPA ან LCL-ის მიხედვით აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის);

ბ) ფაქტორული მიდგომა მიზნად ისახავს სარწმუნო მონაცემების მიღებას პრეციზიულობასა და გაზომვის მონაცემების შესახებ, შერჩეული ფაქტორების ერთდროული, კონტროლირებადი ცვლილებების გზით. ეს საშუალებას იძლევა, შეფასებულ იქნეს ფაქტორული ეფექტების და შემთხვევითი ეფექტების კომბინირებული ზემოქმედება. ექსპერიმენტის გეგმა საშუალებას იძლევა, ასევე გამოკვლეულ იქნეს ანალიზის მეთოდის მდგრადობა [აღნიშნული ექსპერიმენტული პირობების ცვლილებები შეიძლება იყოს ნიმუშის მასალები, საანალიზო ნიმუშები, შენახვის პირობები, გარემოს ან/და ნიმუშის მომზადების პირობები. ყველა ექსპერიმენტული პირობა, რომელიც პრაქტიკაში შეიძლება დაექვემდებაროს ცვლილებებს (მაგ., რეაგენტების სტაბილურობა, ნიმუშის შემადგენლობა, pH, ტემპერატურა) მითითებული უნდა იქნეს ნებისმიერი ცვლილება, რომელმაც შეიძლება გავლენა იქონიოს ანალიზის შედეგზე] და მატრიცებში განისაზღვროს შიდა რეპროდუქციულობის სტანდარტული გადახრა;

გ) ცხრილი №6-ში – „ექსპერიმენტის ორთოგონალური გეგმის მაგალითი 7 ფაქტორით (I – VII), ორ (A/B) დონეზე ვარიაციით, ვალიდაციის კვლევაში რვა გარბენით (ფაქტორების დონის კომბინაცია)“ მოცემულია ალტერნატიული მიდგომის მაგალითი ექსპერიმენტის ორთოგონალური გეგმის გამოყენებით;

დ) შესაძლებელია შვიდამდე ფაქტორის (ხმაურის ფაქტორების) გამოკვლევა. კვლევა შემუშავებულია ისე, რომ ექსპერიმენტული გეგმის განხორციელებით ერთდროულად შეიძლება განისაზღვროს პრეციზიულობა, სარწმუნოობა (ფორტიფიცირებული ნიმუშების საფუძველზე), მგრძნობელობა, გაზომვის განუსაზღვრელობა და კრიტიკული კონცენტრაციები.

ცხრილი №6

ექსპერიმენტის ორთოგონალური გეგმის მაგალითი 7 ფაქტორით (I – VII), ორ (A/B) დონეზე ვარიაციით, ვალიდაციის კვლევაში რვა გარბენით (ფაქტორების დონის კომბინაცია)

ფაქტორი	I	II	III	IV	V	VI	VII

გარბენი 01	A	A	A	A	A	A	A
გარბენი 02	A	A	B	A	B	B	B
გარბენი 03	A	B	A	B	A	B	B
გარბენი 04	A	B	B	B	B	A	A
გარბენი 05	B	A	A	B	B	A	B
გარბენი 06	B	A	B	B	A	B	A
გარბენი 07	B	B	A	A	B	B	A
გარბენი 08	B	B	B	A	A	A	B

მეთოდის მახასიათებლების გამოთვლა უნდა განხორციელდეს ისე, როგორც ეს აღწერილია Jülicher და სხვ. მიერ. (Jülicher, B., Gowik, P. and Uhlig, S. (1998) Assessment of detection methods in trace analysis by means of a statistically based in-house validation concept. Analyst, 120, 173).

2.2.3. ვალიდაციის სხვა მიდგომები

შეიძლება გამოყენებულ იქნეს სხვა მიდგომები იმის საჩვენებლად, რომ სამუშაო მახასიათებლებისთვის მეთოდი შეესაბამება შესრულების კრიტერიუმებს იმ პირობით, რომ ისინი უზრუნველყოფენ ინფორმაციის იმავე დონესა და ხარისხს. ვალიდაცია ასევე შეიძლება, განხორციელდეს ლაბორატორიათაშორისი გამოკვლევებით, რომელიც განსაზღვრულია Codex Alimentarius, ISO ან IUPAC [(IUPAC (1995), Protocol for the design, conduct and interpretation of method-performance studies, Pure & Applied Chem, 67, 331; (12)IUPAC (1995), პროტოკოლი დიზაინის, წარმართვისა და მეთოდის შესრულების კვლევების ინტერპრეტაციისთვის, Pure & Applied Chem, 67, 331] ან ალტერნატიული მეთოდების მიხედვით, როგორიცაა ცალკეული ლაბორატორიული კვლევები ან შიდა ვალიდაცია [Gowik, P., Jülicher, B. and Uhlig, S. (1998) Multi-residue method for non-steroidal anti-inflammatory drugs in plasma using high performance liquid chromatography-photodiode-array detection. Method description and comprehensive in-house validation. J. Chromatogr., 716, 221; (13) Gowik, P., Jülicher, B. and Uhlig, S. (1998) პლაზმაში ანთების საწინააღმდეგო რამდენიმე არასტეროიდული პრეპარატების ნარჩენის განსაზღვრის მეთოდი, მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფიის-ფოტოდიოდური მასის გამოვლენის გამოყენებით. მეთოდის აღწერა და ყოვლისმომცველი ვალიდაცია. J. Chromatogr., 716, 221], როდესაც გამოიყენება ვალიდაციის ალტერნატიული პროცედურები, ძირითადი მოდელი და სტრატეგია შესაბამისი წინაპირობებით, ვარაუდებითა და ფორმულებით ჩამოყალიბებული უნდა იქნეს ვალიდაციის პროტოკოლში ან, სულ მცირე, უნდა მოხდეს მითითება მათ ხელმისაწვდომობაზე.

2.3. სელექტიურობა/სპეციფიკურობა

საანალიზო ნივთიერების ახლოს მდგომი (ახლო მონათესავე) ნივთიერებისგან (სუბსტანციისაგან) გარჩევის უნარი განსაზღვრული უნდა იქნეს შესაძლო მაქსიმალური ხარისხით. განსაზღვრული უნდა იქნეს ჰომოლოგების, იზომერების, დაშლის პროდუქტების, ენდოგენური ნივთიერებების (სუბსტანციების), ანალოგების, საკვლევი ნარჩენის მეტაბოლიზმის პროდუქტების, მატრიცის ნაერთების ან სხვა ნებისმიერი პოტენციურად ხელისშემშლელი ნივთიერებების (სუბსტანციების) ინტერფერენცია და, აუცილებლობის შემთხვევაში, უნდა მოხდეს მეთოდის ცვლილება, რათა თავიდან იქნეს აცილებული გამოვლენილი ინტერფერენცია. მეთოდის სპეციფიკურობის დადგენისათვის გამოყენებული უნდა იქნეს შემდეგი მიდგომები:

ა) შერჩეული უნდა იქნეს რიგი მონათესავე ნივთიერებები ან სხვა ნივთიერებები (სუბსტანციების), რომლებიც შეიძლება, არსებობდნენ ნიმუშში საკვლევ ნივთიერებასთან ერთად და შემოწმებულ უნდა იქნეს, რამდენად უშლიან ხელს ეს ნივთიერებები სამიზნე საანალიზო ნივთიერებ(ებ)ის ანალიზს;

ბ) გაანალიზებული უნდა იქნეს ცარიელი/სუფთა ნიმუშების რეპრეზენტატიული რაოდენობა, ანუ ცხოველთა სხვადასხვა პარტია ან სხვადასხვა სახეობის ცხოველთა პარტიები ($n \geq 20$) და შემოწმებული

უნდა იქნეს პიკების, სიგნალების, იონების კვალის ინტერფერენცია ინტერესის (სამიზნე) არეში, სადაც მოსალოდნელია მიზნობრივი საანალიზო ნივთიერების ექსტრაქცია ელუენტით (ელუენტით გამორეცხვა);

გ) უნდა მოხდეს რეპრეზენტატიული ცარიელი/სუფთა ნიმუშების ფორტიფიკაცია შესაბამისი კონცენტრაციის ნივთიერებებით (სუბსტანციებით), რომლებმაც შესაძლებელია, ხელი შეუშალონ საანალიზო ნივთიერების იდენტიფიკაციას და/ან რაოდენობრივ განსაზღვრას და გამოკვლეულ უნდა იქნეს, შესაძლებელია თუ არა დამატებულმა ნივთიერებამ (სუბსტანციამ):

გ.ა) გამოიწვიოს მცდარი, არასწორი იდენტიფიკაცია;

გ.ბ) გაართულოს მიზნობრივი საანალიზო ნივთიერების იდენტიფიკაცია;

გ.გ) მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინოს რაოდენობრივ შეფასებაზე.

2.4. მდგრადობა

ანალიზის მეთოდი გამოცდილი უნდა იქნეს სხვადასხვა ექსპერიმენტულ პირობებში ხანგრძლივად გამოყენებისათვის, რომელიც მოიცავს მაგ.: ნიმუშის აღების სხვადასხვა პირობებს და უმნიშვნელო ცვლილებებს, რომელსაც შესაძლოა, ადგილი ჰქონდეს რუტინული გამოკვლევების დროს. მეთოდის მდგრადობის გამოსაკვლევად, ცვლილებები, რომელიც შეტანილია ექსპერიმენტის პირობებში, უნდა იყოს უმნიშვნელო. ამ ცვლილებების მნიშვნელობა უნდა იქნეს შეფასებული. თითოეული სამუშაო მახასიათებელი განსაზღვრული უნდა იქნეს ყველა უმნიშვნელო ცვლილებისათვის, რომლებიც, როგორც ნაჩვენები იყო, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ანალიზის შესრულებაზე.

2.5. სტაბილურობა

1. განსაზღვრული უნდა იქნეს დაკალიბრების სტანდარტის სტაბილურობა, მატრიცის შესაბამისი სტანდარტის და /ან მატრიცით ფორტიფიცირებული სტანდარტების, ასევე ნიმუშში საანალიზო ნივთიერების ან მატრიცის კომპონენტების სტაბილურობა შენახვის ან ანალიზის დროს, რამდენადაც არასტაბილურობამ შესაძლოა, გავლენა იქონიოს გამოკვლევის შედეგებზე.

2. როგორც წესი, საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობა კარგად არის დახასიათებული შენახვის სხვადასხვა პირობებში. აუცილებელი ინფორმაცია შესაძლებელია მიღებულ იქნეს ექსპერიმენტებიდან, რომელიც ხორციელდება ლაბორატორიის აკრედიტაციის სისტემით და ხარისხის კონტროლით სტანდარტების და ნიმუშების შენახვის პირობების მონიტორინგის ჩატარების დროს. თუ მატრიცაში საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობის მონაცემები (მაგ.: ინფორმაცია EURL- European Reference Laboratory-დან, გამოქვეყნებული მონაცემები და ა.შ.) ხელმისაწვდომია, ეს მონაცემები არ უნდა იქნეს განსაზღვრული თითოეული ლაბორატორიისათვის. თუმცა, ხსნარსა და მატრიცაში საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობის შესახებ არსებული მონაცემების მითითება დასაშვებია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ გამოყენებულია იდენტური პირობები.

3. იმ შემთხვევაში, თუ სტაბილურობის შესახებ მონაცემები არ არის ხელმისაწვდომი, გამოყენებულ უნდა იქნეს 2.5.1 და 2.5.2 პუნქტებით განსაზღვრული მიდგომები.

2.5.1. ხსნარში საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობის განსაზღვრა

1. მომზადებული უნდა იქნეს საანალიზო ნივთიერების ახალი, ძირითადი ხსნარები და უნდა მოხდეს მათი განზავება, ისე, როგორც ეს მითითებულია გამოკვლევის ინსტრუქციებში, რათა თითოეული შერჩეული კონცენტრაციისთვის მიღებულ იქნეს ალიქვოტების საკმარისი რაოდენობა (მაგალითად, 40). ნიმუშები მომზადებულ უნდა იქნეს:

ა) საანალიზო ნივთიერებების ხსნარებიდან, რომლებიც გამოიყენება ფორტიფიკაციისათვის;

ბ) საანალიზო ნივთიერებების ხსნარებიდან, რომლებიც გამოიყენება საბოლოო ანალიზისათვის;

გ) სხვა ნებისმიერი ხსნარიდან (მაგ.: დერივატიზირებული სტანდარტები).

2. გაზომილი უნდა იქნეს საანალიზო ნივთიერების შემცველობა ახლადმომზადებულ ხსნარში გამოკვლევის ინსტრუქციის შესაბამისად.

3. სათანადო მოცულობის ხსნარები უნდა ჩამოისხას შესაბამის ჭურჭელში, რომელსაც უკეთდება ნიშანდება და ინახება სინათლისა და ტემპერატურის შესაბამის პირობებში, რომელიც განსაზღვრულია ცხრილი №7 – „ხსნარში საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობის განსაზღვრის სქემა“. შენახვის დრო შერჩეული უნდა იქნეს გამოყენებული ანალიზის პრაქტიკის გათვალისწინებით, საუკეთესო შემთხვევაში, იდენტიფიკაციისა და რაოდენობრივი განსაზღვრის დროს დეგრადაციის პირველი ნიშნების გამოვლინებამდე. თუ სტაბილურობის გამოკვლევისას დეგრადაცია არ აღინიშნება, შენახვის ხანგრძლივობა, სტაბილურობის შესწავლისას, ტოლი უნდა იყოს ხსნარის მაქსიმალური შენახვის ვადისა.

4. გამოთვლილი უნდა იქნეს საანალიზო ნივთიერებ(ებ)ის კონცენტრაცია თითოეულ ალიქვოტში, ახალმომზადებული საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაციასთან შედარებით შემდეგი ფორმულის მიხედვით:

$$\text{საანალიზო ნივთიერება (\%)} = \frac{Ci\ X\ 100}{C\ (\text{ახლადმომზადებული})}$$

სადაც,

C_i = კონცენტრაცია i დროში;

$C_{(\text{ახლად მომზადებული})}$ – ახლად მომზადებული ხსნარის კონცენტრაცია.

5. ხუთი რეპლიკატი (ასლი) ხსნარის, რომელიც შენახული იყო, საშუალო მნიშვნელობა 15%-ზე მეტით არ უნდა განსხვავდებოდეს ახლადმომზადებული ხსნარის ხუთი რეპლიკანტის (ასლის) საშუალო მნიშვნელობისგან. ახლადმომზადებული ხსნარის ხუთი რეპლიკანტის (ასლის) საშუალო მნიშვნელობა გამოყენებული უნდა იქნეს პროცენტული სხვაობის გამოანგარიშების საფუძვლად.

ცხრილი №7

ხსნარში საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობის განსაზღვრის სქემა

	-20 ^{0}C	+4 ^{0}C	+20 ^{0}C
სიბნელე	10 ალიქვოტი	10 ალიქვოტი	10 ალიქვოტი
სინათლე			10 ალიქვოტი

2.5.2. მატრიცაში საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობის განსაზღვრა

1. სადაც შესაძლებელია, გამოყენებულ უნდა იქნეს ნიმუშები, რომლებიც წინასწარ დაექვემდებარა განსაზღვრული კომპონენტების მოქმედებას. თუ მატრიცა, რომელიც წინასწარ დაექვემდებარა განსაზღვრული კომპონენტების მოქმედებას, არ არის ხელმისაწვდომი, გამოყენებულ უნდა იქნეს საანალიზო ნივთიერებით ფორტიფიცირებული ცარიელი/სუფთა მატრიცა.

2. თუ მატრიცა, რომელიც წინასწარ დაექვემდებარა განსაზღვრული კომპონენტების მოქმედებას, ხელმისაწვდომია, მასში კონცენტრაციის განსაზღვრა ხდება, ვიდრე მატრიცა არის ახალი.

ჰომოგენიზირებული მატრიცის, რომელიც დაექვემდებარა საანალიზო კომპონენტის მოქმედებას, დამატებითი ალიქვოტები, აუცილებლობის შემთხვევაში, შენახული უნდა იქნეს -20 °C ან უფრო დაბალ ტემპერატურაზე და საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაციის განსაზღვრა ხდება, სანამ ნიმუში არის ლაბორატორიაში.

3. თუ მატრიცა, რომელიც წინასწარ დაექვემდებარა განსაზღვრული კომპონენტების მოქმედებას, არ არის ხელმისაწვდომი, აღებულ უნდა იქნეს ცარიელი/სუფთა მატრიცა და განხორციელდეს მისი ჰომოგენიზირება. მატრიცა უნდა გაიყოს ხუთ ალიქვოტად. თითოეული ალიქვოტი ფორტიფიცირებულ უნდა იქნეს საანალიზო ნივთიერებით, რომელიც უპირატესად მზადდება მცირე რაოდენობით წყალხსნარში. ალიქვოტის ანალიზი ტარდება შეკავების გარეშე. დანარჩენი ალიქვოტები შენახულ უნდა იქნეს არანაკლებ -20 °C ან, საჭიროების შემთხვევაში, უფრო დაბალ ტემპერატურაზე და ანალიზს ახდენენ ხანმოკლე, საშუალო და ხანგრძლივი შენახვისას, ანალიზის მეთოდის გათვალისწინებით.

4. ჩანიშნული უნდა იქნეს მაქსიმალურად დასაშვები შენახვის ვადა და შენახვის ოპტიმალური პირობები.

5. ხუთი შენახული რეპლიკანტის ხსნარის საშუალო მნიშვნელობა არ უნდა განსხვავდებოდეს მეთოდის ლაბორატორიაში რეპროდუქციულობაზე ხუთ ახლად მომზადებული რეპლიკანტის ხსნარის საშუალო მნიშვნელობაზე მეტად. პროცენტული სხვაობის გამოსათვლელად გამოყენებულ უნდა იქნეს ხუთი ახლად მომზადებული ხსნარის საშუალო მნიშვნელობა.

2.6. დადასტურებისათვის გადაწყვეტილების ზღვარი (CCα)

1. CCα განისაზღვრება დამადასტურებელი მეთოდებისათვის. CCα დადგენილი უნდა იქნეს ამ ტექნიკური რეგლამენტის თავი 1-ით – „შესრულების კრიტერიუმები და სხვა მოთხოვნები ანალიზის მეთოდებისადმი“ განსაზღვრული იდენტიფიკაციის ან იდენტიფიკაციას პლუს რაოდენობრივი განსაზღვრით დადგენილი პირობების შესაბამისად.

2. ნიმუშების შესაბამისობის კონტროლისათვის, გაზომვის სტანდარტული კომბინირებული განუსაზღვრელობა უკვე გათვალისწინებულია CCα-ს (დადასტურებისათვის გადაწყვეტილების ზღვარი) მნიშვნელობაში.

3. აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის)CCα გამოითვლება შემდეგნაირად:

ა) მეთოდი 1. დაკალიბრების მრუდის პროცედურის მიხედვით ISO 11843-1:1997 (ISO 11843-1:1997 Capability of detection – Part 1: Terms and definitions) (აქ მოხსენებულია როგორც სუფთა ცვლადი მდგომარეობის კრიტიკული მნიშვნელობა). ამ შემთხვევაში გამოყენებული უნდა იქნეს ცარიელი/სუფთა მასალა, რომელიც ფორტიფიცირებულია RPA ან LCL-ის ტოლი ან მეტი თანაბრად დაშორებული ბიჯით. უნდა მოხდეს ნიმუშების ანალიზი. იდენტიფიკაციის შემდეგ, სადაც ეს შესაძლებელია, უნდა მოხდეს გრაფიკზე სიგნალის ან დამატებული კონცენტრაციის საწინააღმდეგოდ გადაანგარიშებული კონცენტრაციის აღნიშვნა. შესაბამისი კონცენტრაცია, კოორდინატთა y ღერძზე, პლუს 2,33- ჯერადი სტანდარტული გადახრა ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობის დასაშვებ ზღვარზე, წარმოადგენს გადაწყვეტილების ზღვარს. ეს მეთოდი გამოიყენება მხოლოდ რაოდენობრივი ანალიზისათვის. გადაწყვეტილების მიღების ზღვრები, რომლებიც ამ მიდგომით იქნა მიღებული, შემოწმებული უნდა იქნეს ცარიელი/სუფთა მატრიცის ანალიზით, რომელშიც გამოთვლილი გადაწყვეტილების ზღვარი არის ფორტიფიცირებული;

ბ) მეთოდი 2. თითოეულ მატრიცაზე არანაკლებ 20 რეპრეზენტატიული ცარიელი/სუფთა მასალის ანალიზით, რათა შესაძლებელი იყოს სიგნალის და ხმაურის თანაფარდობის გამოთვლა დროის იმ მონაკვეთის ფარგლებში, რომელშიც მოსალოდნელია საანალიზო ნივთიერების შეკავება. გადაწყვეტილების მიღების ზღვრულ მნიშვნელობად სამჯერ მეტი სიგნალი/ხმაურის თანაფარდობა შეიძლება იქნეს გამოყენებული რაოდენობრივი და თვისებრივი მეთოდებისათვის. გადაწყვეტილების მიღების ზღვრები, რომლებიც ამ მიდგომით იქნა მიღებული, შემოწმებული უნდა იქნეს ცარიელი/სუფთა მატრიცის ანალიზით, რომელშიც გამოთვლილი გადაწყვეტილების ზღვარი არის ფორტიფიცირებული;

გ) მეთოდი 3. CCα = LCL + k (ცალმხრივი, 99 %) x (კომბინირებული) გაზომვის განუსაზღვრელობა LCL-ზე:

გ.ა) აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), ვალიდაციური ექსპერიმენტიდან (და მისი შესაბამისი თავისუფლების ხარისხიდან) გამომდინარე, t-განაწილება ან, თუ საფუძვლად აღებული იქნება გაუსის განაწილება (ცალმხრივი, n=∞), გამოყენებული უნდა იქნეს k – ფაქტორი 2,33;

გ.ბ) ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა და სარწმუნოობა გამოსადეგია (კომბინირებული) სტანდარტული გაზომვის განუსაზღვრელობის დადგენისთვის, თუ მათი განსაზღვრა ხდება ყველა მოქმედი ფაქტორის გათვალისწინებით;

დ) CCα-ის გამოანგარიშებისათვის, მეთოდი 2 შეიძლება გამოყენებული იქნეს მხოლოდ 2026 წლის 1 იანვრამდე ამ ტექნიკური რეგლამენტის ძალაში შესვლამდე ვალიდირებული მეთოდების შემთხვევაში. მეთოდებისათვის, რომლებიც ვალიდირებულია ამ ტექნიკური რეგლამენტის ძალაში შესვლის შემდეგ, გამოყენებულ უნდა იქნეს მხოლოდ მეთოდი 1 ან მეთოდი 3.

4. დაშვებული/ავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) CCα გამოითვლება შემდეგნაირად:

ა) დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის), მატრიცის/სახეობების კომბინაციებში, რომლებისთვისაც დადგენილია MRL ან ML:

ა.ა) მეთოდი 1. დაკალიბრების მრუდის პროცედურის მიხედვით ISO 11843-1:1997) (აქ მოხსენებულია როგორც სუფთა ცვლადი მდგომარეობის კრიტიკული მნიშვნელობა). ამ შემთხვევაში გამოყენებული უნდა იქნეს ცარიელი/სუფთა მასალა, რომელიც ფორტიფიცირებულია MRL ან ML-ის ტოლი ან მეტი თანაბრად დაშორებული ბიჯით. უნდა მოხდეს ნიმუშების ანალიზი. იდენტიფიკაციის შემდეგ, სადაც ეს შესაძლებელია, უნდა მოხდეს გრაფიკზე სიგნალის ან დამატებული კონცენტრაციის მიხედვით გადაანგარიშებული კონცენტრაციის აღნიშვნა. შესაბამისი კონცენტრაცია MRL-ზე ან ML-ზე, პლუს 1,64-ჯერადი სტანდარტული გადახრა ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობის დასაშვებ ზღვარზე, წარმოადგენს გადაწყვეტილების ზღვარს (α = 5%);

ა.ბ) მეთოდი 2. CCα = MRL (ან ML) + k (ცალმხრივი, 95 %) x (კომბინირებული) გაზომვის განუსაზღვრელობა MRL-ზე ან ML დაშვებული/ავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის):

ა.ბ.ა) ვალიდაციური ექსპერიმენტიდან (და მისი შესაბამისი თავისუფლების ხარისხიდან) გამომდინარე, t-განაწილება, ან, თუ საფუძვლად აღებული იქნება გაუსის განაწილება (ცალმხრივი, n=∞), გამოყენებული უნდა იქნეს k - ფაქტორი 1,64;

ა.ბ.ბ) ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა და სარწმუნოობა გამოსადეგია (კომბინირებული) სტანდარტული გაზომვის განუსაზღვრელობის დადგენისათვის, თუ მათი განსაზღვრა ხდება ყველა მოქმედი ფაქტორის გათვალისწინებით;

ბ) ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის), რომლებისთვისაც MRL დადგენილია სხვადასხვა ნივთიერების (სუბსტანციის) ჯამისთვის, ნიმუშში ყველაზე მაღალი კონცენტრაციის მქონე ნივთიერების (სუბსტანციის) CCα, გამოიყენება როგორც CCα, გაზომილ ნიმუშში ნივთიერებების (სუბსტანციების) ჯამის შეფასებისთვის;

გ) დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), კომბინაციებში მატრიცა/სახეობები, რომელთათვისაც MRL არ არის დადგენილი, ნარჩენები არ უნდა არსებობდეს (იყოს), გარდა იმ შემთხვევებისა, თუ არ განხორციელდა საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრული დამუშავება. დაშვებული/ავტორიზებული ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), რომელთათვისაც MRL არ არის დადგენილი, CCα-ის გამოთვლისათვის გამოყენებული უნდა იქნეს კასკადური MRL, რომელიც განსაზღვრულია საქართველოს კანონმდებლობით. გამოყენებულ უნდა იქნეს ამ პუნქტის „ა.ა“ და „ა.ბ“ ქვეპუნქტებით განსაზღვრული

მეთოდი 1 და მეთოდი 2. მაგრამ, სადაც ეს მეტნაკლებად შესაძლებელია, „MRL“ ეხება „0,5-ჯერად კასკადურ MRL-ს, მიზნობრივ 0,1-ჯერად კასკადურ MRL-ს.

2.7. სკრინინგისთვის დეტექციის შესაძლებლობა (CCβ)

1. CCβ განისაზღვრება სკრინინგის მეთოდებისათვის. CCβ დადგენილი უნდა იქნეს ამ ტექნიკური რეგლამენტის თავი 1-ით – „შესრულების კრიტერიუმები და სხვა მოთხოვნები ანალიზის მეთოდებისადმი“ და ამ ტექნიკური რეგლამენტის ცხრილი №5-ით განსაზღვრული მოთხოვნების შესაბამისად. თუმცა, იდენტიფიკაციისთვის ამ ტექნიკური რეგლამენტის 1.2.3, 1.2.4 და 1.2.5 პუნქტებით განსაზღვრული მოთხოვნები არ უნდა იქნეს გამოყენებული სკრინინგის მეთოდებისთვის.

2. აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) უზრუნველყოფილი უნდა იქნეს მაქსიმალური ცდომილება β 5 %. CCβ გამოითვლება შემდეგნაირად:

ა) მეთოდი 1. დაკალიბრების მრუდის პროცედურის მიხედვით ISO 11843-1:1997 (ISO 11843-1:1997 Capability of detection – Part 1: Terms and definitions) (აქ მოხსენებულია როგორც სუფთა ცვლადი დეტექციის მინიმალური მნიშვნელობა). ამ შემთხვევაში გამოყენებული უნდა იქნეს რეპრეზენტატიული სუფთა/ცარიელი მასალა, რომელიც ფორტიფიცირებულია RPA-ის ან უფრო დაბალ დონეზე ან თუ RPA არ არის განსაზღვრული, STC-ის ირგვლივ, თანაბრად დაშორებული ბიჯებით. უნდა მოხდეს ნიმუშების ანალიზი. დამატებული კონცენტრაციის საწინააღმდეგოდ უნდა მოხდეს სიგნალის აღნიშვნა. STC-ში შესაბამისი კონცენტრაცია, პლუს 1,64-ჯერ სტანდარტული გადახრა ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობის საშუალო გაზომილ შემცველობაზე, STC-ში შეესაბამება გადაწყვეტილების ზღვარს. ექსტრაპოლაცია ფორტიფიკაციის ყველაზე დაბალი დონის (< 50% ყველაზე დაბალი ფორტიფიკაციის დონის) ქვემოთ უნდა დადასტურდეს ექსპერიმენტული მონაცემებით ვალიდაციის ეტაპზე;

ბ) მეთოდი 2. ფორტიფიცირებული სუფთა/ცარიელი მასალის გამოკვლევა STC-ის და უფრო მაღალი კონცენტრაციების დონეებზე. კონცენტრაციის თითოეული დონისათვის ანალიზი უნდა ჩაუტარდეს 20 ფორტიფიცირებულ სუფთა/ცარიელ ნიმუშს, რათა უზრუნველყოფილ იქნეს ამ განსაზღვრის/საიმედო საფუძველი. კონცენტრაციის დონე, რომელზედაც რჩება მხოლოდ 5%-ზე ნაკლები ან ტოლი (≤ 5%) ცდომილება, წარმოადგენს მეთოდის დეტექციის უნარს;

გ) მეთოდი 3. CCβ = STC + k (ცალმხრივი, 95 %) × (კომბინირებული) გაზომვის სტანდარტული განუსაზღვრელობა STC-ის ან უფრო მაღალ დონეზე:

გ.ა) აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), ვალიდაციური ექსპერიმენტიდან (და მისი შესაბამისი თავისუფლების ხარისხიდან) გამომდინარე, t-განაწილება, ან, თუ საფუძვლად აღებული იქნება გაუსის განაწილება (ცალმხრივი, n=∞), გამოყენებულ უნდა იქნეს k - ფაქტორი 1,64;

გ.ბ) ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა და სარწმუნოობა გამოსადეგია (კომბინირებული) სტანდარტული გაზომვის განუსაზღვრელობის დადგენისთვის, თუ მათი განსაზღვრა ხდება ყველა მოქმედი ფაქტორის გათვალისწინებით.

3. დაშვებული/ავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) უზრუნველყოფილი უნდა იქნეს მაქსიმალური β ცდომილება 5%. CCβ გამოითვლება შემდეგნაირად:

ა) მეთოდი 1. დაკალიბრების მრუდის პროცედურის მიხედვით ISO 11843-1:1997 (ISO 11843-1:1997 Capability of detection – Part 1: Terms and definitions) (აქ მოხსენებულია როგორც სუფთა ცვლადი დეტექციის მინიმალური მნიშვნელობა). ამ შემთხვევაში გამოყენებულ უნდა იქნეს რეპრეზენტატიული სუფთა/ცარიელი მასალა, რომელიც ფორტიფიცირებულია დაშვებულ ზღვრამდე ან მის ქვემოთ, დაწყებული STC-ით, თანაბრად დაშორებული ბიჯებით. უნდა მოხდეს ნიმუშების ანალიზი და განისაზღვროს საანალიზო ნივთიერებები. გამოთვლილი უნდა იქნეს საშუალო გაზომილი შემცველობის სტანდარტული გადახრა STC-ში; STC-ში შესაბამისი კონცენტრაცია, პლუს 1,64-ჯერ სტანდარტული გადახრა ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობის საშუალო გაზომილ

შემცველობაზე, STC-ში შეესაბამება გადაწყვეტილების ზღვარს;

ბ) მეთოდი 2. ფორტიფიცირებული სუფთა/ცარიელი მასალის გამოკვლევა კონცენტრაციების დაშვებულ ზღვარზე ნაკლებ დონეებზე. კონცენტრაციის თითოეული დონისათვის ანალიზი უნდა ჩაუტარდეს 20 ფორტიფიცირებულ სუფთა/ცარიელ ნიმუშს, რათა უზრუნველყოფილი იქნეს ამ განსაზღვრის საიმედო საფუძველი. კონცენტრაციის დონე, რომელზედაც რჩება მხოლოდ 5%-ზე ნაკლები ან ტოლი (≤ 5%) ცდომილება, წარმოადგენს მეთოდის დეტექციის უნარს;

გ) მეთოდი 3. CCβ = STC + k (ცალმხრივი, 95 %) × (კომბინირებული) გაზომვის სტანდარტული განუსაზღვრელობა STC-ის ან უფრო მაღალ დონეზე:

გ.ა) დაშვებული/ავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის), ვალიდაციური ექსპერიმენტიდან (და მისი შესაბამისი თავისუფლების ხარისხიდან) გამომდინარე, t-განაწილება, ან, თუ საფუძვლად აღებული იქნება გაუსის განაწილება (ცალმხრივი, n=∞), გამოყენებულ უნდა იქნეს k - ფაქტორი 1,64 (იმის მიუხედავად, გამოიყენება კასკადი ან ჩვეულებრივი MRL);

გ.ბ) ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა და სარწმუნოობა გამოსადეგია (კომბინირებული) სტანდარტული გაზომვის განუსაზღვრელობის დადგენისათვის, თუ მათი განსაზღვრა ხდება ყველა მოქმედი ფაქტორის გათვალისწინებით;

გ.გ) ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის), რომლებისთვისაც MRL დადგენილია სხვადასხვა ნივთიერების (სუბსტანციის) ჯამისთვის, ნიმუშში ყველაზე მაღალი კონცენტრაციის მქონე ნივთიერების (სუბსტანციის) CCβ, გამოიყენება როგორც CCβ, გასაზომ ნიმუშში ნივთიერებების (სუბსტანციების) ჯამის შეფასებისთვის.

2.8. დაკალიბრების მრუდები

თუ დაკალიბრების მრუდები გამოიყენება რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის:

ა) მრუდის აგებისას გამოყენებულ უნდა იქნეს არანაკლებ ხუთი თანაბრად დაშორებული დონე (ნულოვანი დონის ჩათვლით);

ბ) აღწერილ უნდა იქნეს მრუდის სამუშაო დიაპაზონი;

გ) აღწერილ უნდა იქნეს მრუდის მათემატიკური ფორმულა და მონაცემთა შესაბამისობა მრუდთან (დეტერმინაციის კოეფიციენტი R^2);

დ) აღწერილ უნდა იქნეს მრუდის პარამეტრების დასაშვები დიაპაზონები;

ე) დაკალიბრების მრუდებისთვის, რომლებიც დაფუძნებულია სტანდარტულ ხსნარებზე, მატრიცის შესაბამის სტანდარტებსა და მატრიცით ფორტიფიცირებულ სტანდარტებზე მითითებულ უნდა იქნეს დაკალიბრების მრუდის პარამეტრების დასაშვები დიაპაზონები, რომლებიც შესაძლებელია, იცვლებოდნენ სერიიდან სერიამდე.

2.9. აბსოლუტური აღდგენა

1. მეთოდის აბსოლუტური აღდგენა განსაზღვრულ უნდა იქნეს იმ შემთხვევაში, თუ არ გამოიყენება შიდა სტანდარტი ან მატრიცით ფორტიფიცირებული დაკალიბრება.

2. თუ შესრულებულია, ცხრილი №1-ით დადგენილი რაოდენობრივი მეთოდების მინიმალური სარწმუნოობის მოთხოვნები, შესაძლებელია, გამოყენებულ იქნეს ფიქსირებული შესწორების კოეფიციენტი/ფაქტორი. წინააღმდეგ შემთხვევაში, გამოყენებულ უნდა იქნეს აღდგენის ფაქტორი, რომელიც მიღებულია ამ კონკრეტული პარტიისათვის. ალტერნატივის სახით, სტანდარტული დამატების პროცედურა (დამატებული სტანდარტული საანალიზო ნივთიერების რაოდენობა შესაძლებელია მაგალითად 2-5-ჯერ აღემატებოდეს ნიმუშში საანალიზო ნივთიერების სავარაუდო

რაოდენობას. ეს პროცედურა განკუთვნილია ნიმუშში საანალიზო ნივთიერების განსაზღვრისათვის, ანალიზის პროცედურის აღდგენის გათვალისწინებით) ან შიდა სტანდარტი გამოყენებულ უნდა იყოს აღდგენის კორექტირების ფაქტორის გამოყენების ნაცვლად.

3. აბსოლუტური აღდგენა გამოთვლილ უნდა იქნეს არანაკლებ ექვსი რეპრეზენტატიული პარტიის მატრიცისთვის.

4. ექსტრაქციის წინ, ცარიელი, სუფთა მატრიცის ნაწილი ფორტიფიცირებულ უნდა იქნეს საანალიზო ნივთიერებით, ხოლო ცარიელი, სუფთა მატრიცის მეორე ნაწილის ფორტიფიკაცია ხდება ნიმუშის მომზადების შემდეგ კონცენტრაციის შესაბამის დონეზე და ხდება საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაციის განსაზღვრა.

5. აღდგენა გამოანგარიშებულ უნდა იქნეს განტოლებით:

$$\text{აღდგენა(საანალიზო ნივთიერების)} = \frac{\text{მატრიცით ფორტიფიცირებული სტანდარტის ფართობი}}{\text{მატრიცის შესაბამისი სტანდარტის ფართობი}} X\ 100$$

2.10. ფარდობითი მატრიცის ეფექტები

1. ფარდობითი მატრიცის ეფექტი განსაზღვრულ უნდა იქნეს ყველა შემთხვევაში. ეს შეიძლება განისაზღვროს როგორც ვალიდაციის ნაწილი ან ცალკეულ ექსპერიმენტებში. ფარდობითი მატრიცის ეფექტების გამოანგარიშება უნდა განხორციელდეს არანაკლებ 20 სხვადასხვა ცარიელი, სუფთა პარტიისთვის (მატრიცა/სახეობები) მეთოდის გამოყენების სფეროს შესაბამისად, მაგალითად, სხვადასხვა სახეობა, რომლებიც უნდა იქნეს გამოკვლეული.

2. ცარიელი, სუფთა მატრიცა ფოტიფიცირებული უნდა იქნეს ექსტრაქციის შემდეგ საანალიზო ნივთიერებით RPA, MRL ან ML და უნდა ჩაუტარდეს ანალიზი საანალიზო ნივთიერების სუფთა ხსნართან ერთად.

3. ფარდობითი მატრიცის ეფექტი ან მატრიცის ფაქტორი (MF) გამოითვლება შემდეგნაირად:

$$MF\ (\text{სტანდარტი}) = \frac{MMS\ \text{პიკის ფართობი}}{\text{ხსნარის სტანდარტის პიკის ფართობი}}$$

$$MF\ (IS) = \frac{MMS\ IS\ \text{პიკის ფართობი}}{IS\ \text{ხსნარის პიკის ფართობი}}$$

$$MF\ (IS - \text{თვის ნორმალიზებული სტანდარტი} = \frac{MF\ (\text{სტანდარტი})}{MF\ (IS)}$$

IS – შიდა სტანდარტი;

MMS – მატრიცის შესაბამისი სტანდარტი;

ვარიაციის კოეფიციენტი MF (IS-თვის ნორმალიზებული სტანდარტი) არ უნდა აღემატებოდეს 20%-ს.

თავი 3.

ხარისხის კონტროლი რუტინული ანალიზის დროს – მეთოდის შესრულების მუდმივი ვერიფიკაცია

1. ანალიზის შედეგებისათვის დაცულ უნდა იქნეს ISO/IEC 17025:2017[(ISO/IEC 17025: 2017 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (Chapter 7.7)] -ის თავი 7.7.-ით განსაზღვრული მოთხოვნები.

2. რუტინული ანალიზის დროს, სერტიფიცირებული რეფერენტული მასალის (CRM) ანალიზი უპირატესია მეთოდის ეფექტურობის დასადასტურებლად. რამდენადაც, სერტიფიცირებული რეფერენტული მასალა (CRM), რომელიც შეიცავს შესაბამის საანალიზო ნივთიერებას მოთხოვნილი კონცენტრაციებით, ნაკლებად ხელმისაწვდომია, ალტერნატივის სახით ასევე შესაძლებელია, გამოყენებულ იქნეს რეფერენტული მასალები, რომლებიც მიწოდებული და დახასიათებულია EURL-ის მიერ ან ლაბორატორიების მიერ, რომლებსაც გავლილი აქვთ აკრედიტაცია ISO/IEC 17043:2010 (ISO/IEC 17043:2010 Conformity assessment – General requirements for proficiency testing) -ის შესაბამისად. ალტერნატივის სახით შესაძლებელია, ასევე გამოყენებულ იქნეს შიდა რეფერენტული მასალები, რომლებიც რეგულარულად კონტროლდება.

3. მეთოდის შესრულების მუდმივი ვერიფიკაცია, რუტინული ანალიზის დროს, უნდა განხორციელდეს სკრინინგისა და დადასტურების ეტაპებზე.

4. სკრინინგის ეტაპზე, შესრულებული ანალიზის თითოეული სერიისთვის (პარტიისთვის), ერთდროულად უნდა გაანალიზდეს ხარისხის კონტროლის შემდეგი ნიმუშების ნაკრები:

ა) საკონტროლო ნიმუში, ინსტრუმენტის სისტემური ვარგისიანობისთვის, საუკეთესოა კონკრეტული მეთოდისთვის;

ბ) ხარისხის კონტროლის ნიმუშები, ფორტიფიცირებული STC-ის ახლო კონცენტრაციით, საუკეთესო შემთხვევაში დაშვებული/ავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) და ასევე აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებების (სუბსტანციების) CCβ-ზე სკრინინგის დროს;

გ) შესაბამისი საკონტროლო ნიმუში (ცარიელი, სუფთა ნიმუშები) და, საჭიროების შემთხვევაში, ცარიელი, სუფთა რეაგენტები.

5. დადასტურების ეტაპზე, შესრულებული ანალიზის თითოეული სერიისთვის (პარტიისთვის), ერთდროულად უნდა გაანალიზდეს ხარისხის კონტროლის შემდეგი ნიმუშების ნაკრები:

ა) საკონტროლო ნიმუში, ინსტრუმენტის სისტემური ვარგისიანობისთვის, საუკეთესოა კონკრეტული მეთოდისთვის;

ბ) ხარისხის კონტროლის ნიმუშები, ფორტიფიცირებული MRL-თან ან ML-თან ახლო კონცენტრაციით, დაშვებული/ავტორიზებული ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისათვის (სუბსტანციებისათვის) ან RPA ან LCL ახლო კონცენტრაციით აკრძალული ან დაუშვებელი/არაავტორიზებული ნივთიერებებისთვის (სუბსტანციებისათვის) (შეუსაბამო საკონტროლო ნიმუშები);

გ) შესაბამისი საკონტროლო ნიმუში (ცარიელი, სუფთა ნიმუშები) და, საჭიროების შემთხვევაში, ცარიელი, სუფთა რეაგენტები.

6. ხარისხის კონტროლის განხორციელებისას ნიმუშებისათვის რეკომენდებულია შემდეგი თანმიმდევრობა: საკონტროლო ნიმუში, ინსტრუმენტის სისტემური ვარგისიანობისთვის, შესაბამისი საკონტროლო ნიმუში, ნიმუში (ნიმუშები), რომელიც ექვემდებარება დადასტურებას, ისევ შესაბამისი საკონტროლო ნიმუში და ფორტიფიცირებული ნიმუში ხარისხის კონტროლისათვის (შეუსაბამო საკონტროლო ნიმუშები).

7. რაოდენობრივი მეთოდებისთვის თითოეული პარტიისათვის, სახელმწიფო კონტროლისთვის აღებულ ნიმუშს უნდა ჩაუტარდეს ანალიზი და გაზომილ იქნეს დაკალიბრების მრუდი ამ თავის მე-6 პუნქტით განსაზღვრულ ნიმუშების ანალიზამდე და ნიმუშების ანალიზის შემდეგ.

8. სადაც პრაქტიკულად შესაძლებელია, შეუსაბამო საკონტროლო ნიმუშებში შეფასებულ უნდა იქნეს ყველა სამიზნე საანალიზო ნივთიერების სარწმუნოობა ISO/IEC 17025:2017-ის 7.7. თავით განსაზღვრული ხარისხის კონტროლის სქემების მიხედვით. თუ ამისათვის საჭიროა არაპროპორციულად დიდი რაოდენობის სარწმუნოობის განსაზღვრა, შესაძლებელია, საანალიზო ნივთიერებების რაოდენობა შემცირდეს რეპრეზენტატიული საანალიზო ნივთიერებების რაოდენობამდე.

თავი 4.

ვალიდური მეთოდის ვალიდაციის სფეროს გაფართოება

1. ზოგ შემთხვევაში საჭიროა, გაფართოებულ იქნეს უკვე სრულად ვალიდური მეთოდის სფერო. ამ შემთხვევაში სფეროს გაფართოება უნდა განხორციელდეს ეფექტიანი და ანალიზის თვალსაზრისით მართებული გზით. ეს შესაძლებელია, მიღწეულ იქნეს ვალიდაციის განხორციელებით, სრულ ვალიდაციასთან შედარებით ნიმუშების მცირე რაოდენობაზე (მაგ.: ნიმუშის ნახევარი).

2. მოდიფიკაციის სახე და რაოდენობა, რომელიც ექვემდებარება ვალიდაციას, ვალიდაციის მხოლოდ შემცირებულ ვალიდაციის სქემაში, ყოველთვის უნდა ეფუძნებოდეს ექსპერტულ ცოდნას და არსებულ გამოცდილებებს, მაგ.: დეტექციის ტექნიკის/მეთოდის ცვლილება ნებისმიერ შემთხვევაში საჭიროებს სრულ ვალიდაციას.

3. როგორც წესი, იმისათვის, რომ უზრუნველყოფილ იქნეს მეთოდის მუდმივი ვალიდურობა, მის ეფექტურობაზე მუდმივად უნდა განხორციელდეს მონიტორინგი და შედარებულ იქნეს თავდაპირველად მიღებულ ვალიდაციის პარამეტრებთან. საუკეთესო შემთხვევაში, მეთოდის ეფექტურობის უწყვეტი კონტროლი შემუშავებული უნდა იქნეს იმგვარად, რომ სრული ვალიდაციისათვის არასაკმარისი მონაცემები შეგროვებულ იქნეს დროთა განმავლობაში (მაგ:. თითოეულ საანალიზო სერიაში, ხარისხის კონტროლის ნიმუშებიდან, მონაცემების რამდენიმე წერტილიდან).

4. მეთოდების გაფართოება, კონცენტრაციის დიაპაზონთან დაკავშირებით, უნდა განხორციელდეს შემდეგი მოთხოვნების გათვალისწინებით:

ა) MRL, ML და RPA-ში ცვლილების გამო, შესაძლებელია, საჭირო გახდეს იმ კონცენტრაციების დიაპაზონის კორექტირება, რომლისთვისაც მეთოდი ვალიდურია. ამ შემთხვევაში დასაშვებია შემცირებული ვალიდაციის სქემის გამოყენება;

ბ) მოდიცირებული დიაპაზონის დაკალიბრების მრუდები უნდა მომზადდეს ვალიდირებული პროცედურების შესაბამისად. უნდა განხორციელდეს სხვადასხვა პარტიის ანალიზი, რომლებიც ფორტიფიცირებულია კონცენტრაციის სხვადასხვა დონეებით (იხილეთ პუნქტები: 2.2.1; 2.2.2). სარწმუნოობა, განმეორებადობა, ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა/შუალედური პრეციზიულობა უნდა იყოს დასაშვებ დიაპაზონში თავდაპირველად ვალიდირებულ მეთოდთან შედარებით. საჭიროების შემთხვევაში, უნდა განხორციელდეს CCβ (სკრინინგის მეთოდები) და CCα (დადასტურების მეთოდები) გადაანგარიშება.

5. მეთოდების გაფართოება, დამატებით ნივთიერებებთან (სუბსტანციებთან) დაკავშირებით, უნდა განხორციელდეს შემდეგი მოთხოვნების გათვალისწინებით:

ა) როგორც წესი, მეთოდის გაფართოება დამატებით ნივთიერებებზე შესაძლებელია მხოლოდ იმ საანალიზო ნივთიერებებისათვის, რომლებიც სტრუქტურითა და მახასიათებლებით ანალიზის მეთოდში უკვე ჩართული ნივთიერებების ანალოგიურია. ამ შემთხვევაში დასაშვებია შემცირებული ვალიდაციის სქემის გამოყენება; ასევე, არ არის დაშვებული მეთოდის აღწერილობისგან გადახრა;

ბ) დამატებითი ნივთიერებების (სუბსტანციების) დაკალიბრების მრუდები უნდა მომზადდეს ვალიდირებული პროცედურების შესაბამისად. უნდა განხორციელდეს მატრიცის მასალების სხვადასხვა პარტიების ანალიზი, რომლებიც ფორტიფიცირებულია კონცენტრაციის სხვადასხვა დონეებით (იხილეთ პუნქტები 2.2.1; 2.2.2). სარწმუნოობა, განმეორებადობა და ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა/შუალედური პრეციზიულობა უნდა იყოს თავდაპირველი ვალიდირებული მეთოდებისთვის და დასაშვებ დიაპაზონის ფარგლებში და შეესაბამებოდეს 1.2.2-ში დადგენილ მოთხოვნებს. ვალიდაციის მიდგომიდან გამომდინარე, საჭიროა CCβ (სკრინინგის მეთოდები) ან CCα (დადასტურების მეთოდები) ხელახალი გაანგარიშება.

6. მეთოდების გაფართოება, მატრიცასთან/სახეობასთან დაკავშირებით უნდა განხორციელდეს შემდეგი მოთხოვნების გათვალისწინებით:

ა) ახალი მატრიცის ან სახეობის ჩართვა ვალიდირებულ ანალიზის მეთოდში ყოველთვის უნდა იყოს ინდივიდუალური გადაწყვეტილება, დამყარებული ცოდნასა და გამოცდილებაზე, რომელიც მიღებულია ამ დრომდე არსებული მეთოდებითა და წინასწარი ექსპერიმენტებით, რომლებიც შესაძლებლობას იძლევა, შეფასებულ იქნეს პოტენციური მატრიცის ეფექტები და ხელშემშლელი გარემოებები. როგორც წესი, ეს შესაძლებელია მხოლოდ მსგავსი თვისებების მქონე მატრიცებისა და არაკრიტიკული საანალიზო ნივთიერებებისათვის (სტაბილურობა, დეტექციის უნარი);

ბ) დაკალიბრების მრუდები (სტანდარტი ან მატრიცა) უნდა მომზადდეს ვალიდირებული პროცედურების შესაბამისად. უნდა განხორციელდეს მატრიცის მასალების სხვადასხვა პარტიების ანალიზი, რომლებიც ფორტიფიცირებულია კონცენტრაციის სხვადასხვა დონით (იხილეთ პუნქტები 2.2.1; 2.2.2). სარწმუნოობა, განმეორებადობა და ლაბორატორიის შიდა რეპროდუქციულობა/ შუალედური პრეციზიულობა უნდა იყოს დასაშვებ დიაპაზონში თავდაპირველი ვალიდირებული მეთოდებისთვის და შეესაბამებოდეს პუნქტი 1.2.2-ში დადგენილ მოთხოვნებს. ვალიდაციის მიდგომიდან გამომდინარე, შესაძლოა, საჭირო გახდეს CCβ (სკრინინგის მეთოდები) ან CCα (დადასტურების მეთოდები) ხელახალი გაანგარიშება;

გ) თუ შედეგები არ არის დასაშვებ დიაპაზონის ფარგლებში, საწყის მატრიცის მნიშვნელობებთან შედარებით, საჭირო იქნება დამატებითი სრული ვალიდაცია, რათა განისაზღვროს მატრიცის/სახეობების შესრულების კონკრეტული პარამეტრები;

დ) თუ გარკვეული მატრიცისთვის, კონკრეტული ნივთიერებების (სუბსტანციის) MRL განსხვავებულია, დიდი ალბათობით რთული იქნება მეთოდის ადაპტაცია დამატებით მატრიცასთან/სახეობასთან და კონცენტრაციასთან, რადგან ამ შემთხვევაში გათვალისწინებული უნდა იქნეს ორი მოდიფიკაცია. ასეთ შემთხვევებში რეკომენდებულია სრული ვალიდაცია.

დანართი №2

სახელმწიფო კონტროლის დროს ნიმუშის აღების პროცედურები და ნიმუშის დამუშავება

1. ნიმუშის რაოდენობა

ნიმუშის მინიმალური რაოდენობა უნდა განისაზღვროს ნარჩენების სახელმწიფო კონტროლის პროგრამით. ნიმუშის მინიმალური რაოდენობა უნდა იყოს საკმარისი იმისათვის, რომ აკრედიტებულმა ლაბორატორიებმა შეძლონ, განახორციელონ ანალიზის პროცედურები, რომლებიც აუცილებელია სკრინინგისა და დამადასტურებელი ანალიზების შესასრულებლად. კონკრეტულად მეფრინველეობის, აკვაკულტურის, ბოცვრის, შინაური ცხოველების, ქვეწარმავლებისა და მწერებისთვის, ნიმუში შედგება ერთი ან მეტი ცხოველისგან, ანალიზის მეთოდების მოთხოვნებიდან გამომდინარე. კვერცხებისთვის, ნიმუშის ზომა შეადგენს არანაკლებ 12 კვერცხს ან მეტს, გამოყენებული ანალიზის მეთოდების მიხედვით. იმ შემთხვევაში, თუ საჭიროა ერთ ნიმუშში ნივთიერების (სუბსტანციის) რამდენიმე კატეგორიის ანალიზი, ანალიზის სხვადასხვა მეთოდით, ნიმუშის ზომა შესაბამისად უნდა გაიზარდოს.

2. ქვენიმუშებად დაყოფა

თუ ტექნიკურად შეუძლებელია ან არ არის განსაზღვრული საქართველოს კანონმდებლობით, ყველა

ნიმუში დაყოფილ უნდა იქნეს, სულ მცირე, ორ თანაბარ ქვენიმუშად, რომელთაგან თითოეული საშუალებას იძლევა, განხორციელდეს სრული ანალიზის პროცედურები. დაყოფა შეიძლება, მოხდეს ნიმუშის აღების ადგილზე ან ლაბორატორიაში.

3. მიკვლევადობა

თითოეული ნიმუში უნდა იქნეს აღებული ისე, რომ ყოველთვის შესაძლებელი იყოს მისი მიკვლევა წარმოშობის ფერმამდე და ცხოველის პარტიის ან ცალკეულ ცხოველამდე, სადაც ეს საჭიროა. კერძოდ, რძისათვის ნიმუში შესაძლებელია, აღებულ იქნეს შემდეგი ადგილებიდან:

ა) ფერმაში, რძის შესაგროვებელი ავზიდან;

ბ) რძის ინდუსტრიაში (საწარმოში) რძის მიღებამდე/დაცლამდე.

4. კონტეინერები ნიმუშისათვის

ნიმუშები უნდა შეგროვდეს შესაფერის კონტეინერებში ნიმუშის მთლიანობისა და მიკვლევადობის უზრუნველყოფისათვის. კერძოდ, კონტეინერებმა უნდა უზრუნველყოს ნიმუშის ჩანაცვლების თავიდან აცილება, ჯვარედინი დაბინძურება და დეგრადაცია. კონტეინერები უნდა იყოს უფლებამოსილი პირის მიერ დალუქული.

5. ნიმუშის აღების ოქმი

1. ყოველი ნიმუშის აღების პროცედურის შემდეგ დგება ოქმი, რომელშიც, უფლებამოსილი პირის მიერ, შეტანილ უნდა იქნეს, სულ მცირე, შემდეგი მონაცემები:

ა) კომპეტენტური ორგანოს მისამართი;

ბ) უფლებამოსილი პირის გვარი, სახელი ან საიდენტიფიკაციო კოდი;

გ) ნიმუშის კოდი (ნომერი);

დ) ნიმუშის აღების თარიღი;

ე) ბიზნესოპერატორის ან ცხოველებზე ან ცხოველური წარმოშობის პროდუქტებზე პასუხისმგებელი პირის გვარი, სახელი და მისამართი;

ვ) ცხოველის წარმოშობის ფერმის დასახელება და მისამართი (თუ ნიმუშების აღება ხდება ფერმიდან);

ზ) საწარმოს-სასაკლაოს რეგისტრაციის და აღიარების ნომერი;

თ) ცხოველის ან პროდუქტების იდენტიფიკაცია;

ი) ცხოველ(ებ)ის სახეობა;

კ) მატრიცის ნიმუში;

ლ) საჭიროების შემთხვევაში, სამკურნალო საშუალება, გამოყენებული ნიმუშის აღებამდე ბოლო ოთხი კვირის განმავლობაში (თუ ნიმუშების აღება ხდება ფერმიდან);

მ) ნივთიერება (სუბსტანცია) ან ნივთიერებათა (სუბსტანციების) ჯგუფები გამოკვლევისათვის;

ნ) განსაკუთრებული შენიშვნები.

2. ოქმის წერილობითი ან ელექტრონული ასლები წარდგენილ უნდა იქნეს ნიმუშის აღების პროცედურის შესაბამისად. ნიმუშის აღების ოქმი და მისი ასლები შევსებულ უნდა იქნეს იმგვარად, რომ უზრუნველყოფილ იქნეს მათი ავთენტურობა და კანონიერება, რაც მოითხოვს უფლებამოსილი

პირის მიერ ამ დოკუმენტებზე ხელმოწერას. ფერმაში ნიმუშის აღების შემთხვევაში, ნიმუშის აღების ოქმის ორიგინალზე შეიძლება, ხელი მოაწეროს ფერმერმა/ბიზნესოპერატორმა ან მისმა წარმომადგენელმა.

3. ნიმუშის აღების ოქმის ორიგინალი რჩება სსიპ – სურსათის ეროვნულ სააგენტოში (შემდგომში – სააგენტო), რომელმაც უნდა უზრუნველყოს, რომ სხვა, უცხო არაუფლებამოსილ პირებს არ ჰქონდეს ორიგინალზე წვდომა.

4. საჭიროების შემთხვევაში, ფერმერს ან დაწესებულების მფლობელს შეიძლება, ეცნობოს ნიმუშის აღების შესახებ.

6. ნიმუშის აღების ოქმი ლაბორატორიისთვის

1. უფლებამოსილი პირის მიერ ლაბორატორიისათვის ნიმუშის აღების ოქმი უნდა შეესაბამებოდეს ISO/IEC 17025:2017(1) მე-7 თავით განსაზღვრულ მოთხოვნებს და უნდა შეიცავდეს, სულ მცირე, შემდეგ ინფორმაციას:

ა) უფლებამოსილი ორგანოს და მაკონტროლებელი ორგანოს მისამართი;

ბ) უფლებამოსილი პირის გვარი, სახელი ან საიდენტიფიკაციო კოდი;

გ) ნიმუშის კოდი (ნომერი);

დ) ნიმუშის აღების თარიღი;

ე) ცხოველის სახეობა;

ვ) ნიმუშის მატრიცა;

ზ) ნივთიერება (სუბსტანცია) ან ნივთიერებათა (სუბსტანციების) ჯგუფები გამოკვლევისათვის;

თ) განსაკუთრებული შენიშვნები.

2. ნიმუშის აღების ოქმი ლაბორატორიისთვის თან უნდა ახლდეს ნიმუშს ლაბორატორიაში გაგზავნის დროს.

7. ტრანსპორტირება და შენახვა

1. ნარჩენების სახელმწიფო კონტროლის პროგრამაში მითითებულ უნდა იქნეს თითოეული საანალიზო ნივთიერების/მატრიცის კომბინაციის შენახვისა და ტრანსპორტირების შესაბამისი პირობები, რათა უზრუნველყოფილ იქნეს საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობა და ნიმუშის მთლიანობა. ტრანსპორტირების დრო უნდა იყოს რაც შეიძლება მოკლე, ხოლო ტრანსპორტირების დროს ტემპერატურა უნდა იყოს ადეკვატური, რათა უზრუნველყოფილ იქნეს საანალიზო ნივთიერების სტაბილურობა.

2. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს სატრანსპორტო ყუთებს, ტემპერატურას და პასუხისმგებელ ლაბორატორიაში მიტანის დროს.

3. სახელმწიფო კონტროლის პროგრამის მოთხოვნებთან ნებისმიერი შეუსაბამობისას, ლაბორატორიამ დაუყოვნებლივ უნდა აცნობოს სააგენტოს.