ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 52896— 2007

Производство лекарственных средств

ОБОРУДОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Общие требования

Издание официальное

БЗ 4—2007/95

Москва
Стандартинформ
2008

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Общероссийской общественной организацией «Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений» (АСИНКОМ)

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 458 «Производство и контроль качества лекарственных средств»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 декабря 2007 г. № 616-ст

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомления и тексты и размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2008

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . 1
3 Термины и определения . . . 1
4 Общие технические требования . . . 2
5 Требования к защите процессов и оборудования от загрязнений . . . 3
6 Основные требования к оборудованию . . . 5
6.1 Общие положения . . . 5
6.2 Контроль параметров . . . 6
6.3 Комплектность поставки . . . 6
7 Аттестация (испытания) оборудования . . . 7
Приложение А (справочное) Контроль параметров таблеточных прессов . . . 8
Приложение Б (справочное) Контроль параметров капсулонаполняющих машин . . . 9
Библиография . . . 10

Введение

Лекарственные средства являются особым видом продукции. К ним предъявляются высокие требования по безопасности и эффективности, обеспечиваемые на всех этапах разработки, испытаний, производства и реализации.

Требования к производству лекарственных средств установлены системообразующим стандартом ГОСТ Р 52249. Настоящий стандарт входит в комплекс стандартов, относящихся к производству лекарственных средств, и конкретизирует требования к технологическому оборудованию для производства твердых лекарственных форм (таблеток, капсул, гранул, порошков).

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Производство лекарственных средств

ОБОРУДОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Общие требования

Manufacturing of medicinal products.
Processing equipment for manufacturing of solid dosage forms. General requirements

Дата введения — 2008—10—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает общие требования к технологическому оборудованию для производства твердых лекарственных форм в соответствии с ГОСТ Р 52249 (правила GMP).

Стандарт не устанавливает требований промышленной и других видов безопасности.

Стандарт рекомендуется использовать при разработке, проектировании, выборе, аттестации и эксплуатации оборудования для производства твердых лекарственных форм, предназначенных для орального применения (таблеток, капсул, порошков и пр.).

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ Р 51251—99 Фильтры очистки воздуха. Классификация. Маркировка

ГОСТ Р 52249—2004 Правила производства и контроля качества лекарственных средств

ГОСТ Р 52537—2006 Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования

ГОСТ ИСО 14644-1—2002 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по соответствующим ежемесячно издаваемым информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **аттестация:** Доказательство того, что методика, процесс, оборудование, материал, операция или система соответствуют заданным требованиям и их использование действительно дает ожидаемые результаты.

Примечания

1 «Валидация», «квалификация», «верификация» — нерекомендуемые термины.

2 Для процессов и оборудования допускается наряду с термином «аттестация» применять термин «испытания».

Издание официальное

3.2 **загрязнение:** Любое включение в лекарственное средство, не предусмотренное его составом.

3.3 **закрытый процесс:** Процесс, выполняемый на оборудовании, рабочая зона которого и материал (продукция) не контактируют с окружающей средой.

Примечания

1 Наряду с термином «закрытый процесс» могут применяться термины «закрытая система» или «закрытое оборудование», имеющие тот же смысл.

2 В открытых процессах возможен контакт рабочей зоны и материалов (продукции) с окружающей средой.

3.4 **критический параметр:** Параметр, влияющий на качество лекарственного средства.

3.5 **уровень защиты продукта:** Условное обозначение (классификация) комплекса требований и мер, направленных на предотвращение загрязнения продукта.

4 Общие технические требования

4.1 Технологическое оборудование должно обеспечивать выпуск продукции в соответствии с заданными требованиями (спецификацией). Это достигается за счет конструкции оборудования, применяемых материалов, средств контроля и определенного порядка эксплуатации в соответствии с ГОСТ Р 52249.

4.2 К технологическим процессам и оборудованию, используемым при производстве твердых лекарственных форм (несмотря на различия в назначении и конструкции) предъявляются следующие общие требования:

- обеспечение требуемого состава продукта;
- обеспечение гомогенности (однородности) продукта;
- защита продукта от риска загрязнения (например, путем использования соответствующего уровня защиты);
- предотвращение перекрестных загрязнений;
- контроль параметров процесса (продукции);
- возможность аттестации критического оборудования;
- стабильность параметров оборудования, обеспечивающая неизменность показателей продукции в допустимых пределах;
- удобство технического обслуживания и эксплуатации, обеспечение соответствующими документами, приборами, материалами и пр.

4.3 В зависимости от требований к защите продукта от влияния окружающей среды процессы (системы) могут быть открытыми и закрытыми. В закрытых системах обеспечивается физическое разделение внутреннего объема оборудования и находящихся в нем материалов и продукта от окружающей среды, чем обеспечивается более высокий уровень защиты [1].

4.4 Конструкцией оборудования должно быть обеспечено:

- соответствие оборудования своему назначению;
- требуемый уровень защиты продукта в зависимости от степени закрытости оборудования;
- возможность и удобство очистки поверхностей оборудования, соприкасающихся с материалами и продуктами;
- максимальная защита от ошибочных действий персонала;
- возможность контроля параметров;
- возможность технического обслуживания;
- удобство и надежность выполнения производственных операций технологического процесса;
- доступность для осмотра;
- исключение риска загрязнения лекарственных средств пылью, газами, паром и пр. и попадания в готовый продукт посторонних материалов, следов коррозии, смазочных материалов и других веществ, источником которых является оборудование.

4.5 Материалы, применяемые в оборудовании:

- не должны вступать в реакцию с промежуточной и готовой продукцией и исходными материалами;
- не должны выделять или абсорбировать вещества, оказывающие влияние на качество продукции;
- должны быть износостойкими и обеспечивать сохранение работоспособности оборудования в течение срока его службы при выполнении предусмотренных работ по техническому обслуживанию;
- не вступать в реакцию с моющими и дезинфицирующими средствами, типы которых рекомендованы производителем или установлены нормативными документами.

4.6 Погрешность контрольно-измерительных приборов должна соответствовать установленным значениям. Следует предусмотреть порядок калибровки (поверки) контрольно-измерительных приборов и документального оформления результатов калибровки (поверки).

4.7 Оборудование, имеющее критические параметры, является критическим. К критическому оборудованию относятся:

- весы;
- измельчители;
- смесители;
- грануляторы;
- сушилки;
- таблеточные прессы;
- капсульные машины;
- системы мойки и очистки на месте;
- HEPA фильтры, установленные в оборудовании;
- оборудование для первичной упаковки продукции;
- другие виды оборудования.

Критическими также являются чистые помещения и чистые зоны, технологические среды, соприкасающиеся с продуктами (сжатый воздух, вода очищенная, пар, вакуум и пр.).

4.8 Для каждого вида критического оборудования следует определять критические параметры, подлежащие аттестации.

Примерами критических параметров являются:

- температура сушки;
- точность весов;
- чистота поверхностей оборудования, соприкасающихся с продуктом;
- чистота воздуха внутри оборудования;
- чистота сжатого воздуха и пр.

4.9 Аттестации подлежит:

- критическое технологическое оборудование (по критическим параметрам);
- критическое оборудование подготовки и распределения технологических сред, соприкасающихся с продуктом.

5 Требования к защите процессов и оборудования от загрязнений

5.1 Для каждой критической единицы оборудования следует оценивать риск загрязнения продукта и материалов, входящих в продукт, и предусматривать меры защиты от загрязнений.

Следует оценивать опасность загрязнения продукта из-за посторонних включений, находящихся:

- в исходных материалах;
- на поверхности оборудования;
- в технологических средах (сжатом воздухе, воде, паре и пр.);
- в смазочных материалах;
- в окружающем воздухе;
- на персонале и пр.

При подготовке производства и в процессе эксплуатации следует анализировать причины загрязнений, определять критические точки, оценивать риск загрязнений, разрабатывать и реализовывать меры по предотвращению загрязнений с применением метода анализа рисков в соответствии с ГОСТ Р 52537.

5.2 Риск загрязнения зависит от длительности процесса, количества видов продукции, выпускаемой на данном оборудовании, периодичности перехода с выпуска одного продукта на другой, от материала, из которого изготовлено оборудование и пр.

Для снижения риска загрязнения рекомендуется применять закрытые процессы.

Особые меры предосторожности следует предусматривать при производстве сенсибилизирующих веществ, антибиотиков, цитотоксинов и сильнодействующих лекарственных средств.

5.3 Поверхности технологического оборудования разделяют на три группы:

- соприкасающиеся с продуктом;
- соприкасающиеся с материалами, которые войдут в состав продукта;
- не соприкасающиеся с продуктами и материалами.

Составные части оборудования в рабочей зоне должны быть гладкими и изготовленными из нетоксичного, стойкого к коррозии материала.

Применение материалов, содержащих тяжелые металлы (медь, свинец и пр.), для поверхности, соприкасающейся с материалами или продуктом, недопустимо.

Поверхности рабочей зоны не должны иметь глухих «карманов», технологически необоснованных перегородок, ступеней, кромок, резких сужений поперечного сечения, ухудшающих обработку или стерилизацию этих поверхностей.

Бункеры, емкости, лотки, желоба, направляющие должны быть закрыты и иметь легкоочищаемую гладкую поверхность без щелей, зазоров, выступающих концов, заклепок и других элементов, затрудняющих санитарную обработку.

Все поверхности рабочей зоны должны быть легко доступны для очистки и контроля. Доступность к скрытым местам и их контроль должны быть обеспечены возможностью разборки. Конструктивные элементы в этом случае должны быть снабжены легкоразъемными соединениями, чтобы обеспечивать разборку преимущественно без применения слесарного инструмента.

5.4 При производстве твердых форм следует выделить три уровня защиты [1]:

- уровень 1 — оборудование и зоны, к которым не предъявляются специальные требования;
- уровень 2 — оборудование и зоны, в которых следует принять меры по защите открытого продукта и материалов, входящих в продукт;
- уровень 3 — оборудование и зоны со специальными требованиями к окружающей среде и средствам ее контроля для предотвращения загрязнения продукта и материалов, входящих в продукт, а также предотвращения утраты им своих свойств.

Требования к фильтрации воздуха для уровней 2 и 3 приведены в 5.7.

Указанные требования предъявляются для рабочих зон оборудования (где выполняются операции с продуктом) или помещения, где размещено оборудование.

Защита процессов и продукта от загрязнений, в том числе перекрестных загрязнений, обеспечивается за счет применения:

- закрытого оборудования;
- систем мойки на месте (WIP — «Wash-In-Plact») или очистки на месте (CIP — «Clean-In-Place»);
- фильтрации воздуха, поступающего в оборудование в соответствии с требуемым уровнем защиты (см. 5.4);
- чистоты помещения, в котором находится оборудование;
- чистоты технологических сред;
- контроля параметров и пр.

Системы мойки и очистки на месте предусматривают автоматическую обработку оборудования по замкнутой схеме, без контакта обрабатываемых поверхностей с окружающей средой и персоналом.

5.5 Для одного и того же вида оборудования могут потребоваться различные уровни защиты в зависимости от следующих факторов:

- площади поверхности материалов (промежуточного или готового продукта), контактирующей с окружающей средой;
- специализации оборудования для данного продукта или использования оборудования для различных видов продукции;
- приспособленности оборудования к эффективной очистке;
- степени гигроскопичности продукта и влияния на него влаги.

5.6 Рекомендуемые уровни защиты для различных видов оборудования (этапов технологического процесса) приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Рекомендуемые уровни защиты

Наименование этапа технологического процесса	Уровень защиты оборудования или помещения
1 Прием материалов	1
2 Складские помещения	1
3 Взвешивание и распределение: - зона взвешивания для открытых материалов - окружающая среда	 3 2
4 Смешивание	От 2 до 3 включ.
5 Измельчение	3

Окончание таблицы 1

Наименование этапа технологического процесса	Уровень защиты оборудования помещения
6 Гранулирование: - полностью закрытая система, включая загрузку - открытая или частично закрытая загрузка	 1 От 2 до 3 включ.
7 Таблетирование и капсулирование	2
8 Нанесение оболочки	2
9 Полировка, сортировка, контроль, упаковка и пр.	От 1 до 2 включ.
Примечания 1 Уровень защиты 3 относится только к оборудованию, уровни 1 и к оборудованию и помещениям. 2 Для обеспечения уровня защиты 2 могут использоваться чистые помещения с зоной D по ГОСТ Р 52249 (класс чистоты 8 ИСО в оснащенном состоянии по ГОСТ ИСО 14644-1).	

5.7 Требования к фильтрации воздуха

Для оборудования с защитой 1-го уровня требования к фильтрации воздуха не предъявляются.

В рабочую зону оборудования с защитой 2-го и 3-го уровней должен подаваться воздух, прошедший через высокоэффективные фильтры (HEPA фильтры) следующих классов по ГОСТ Р 51251:

- H11 — для защиты 2-го уровня (не ниже);
- H14 — для защиты 3-го уровня.

Для оборудования с защитой 2-го уровня значения таблицы 1 могут распространяться на воздух помещения, в котором установлено оборудование. В рабочую зону с защитой 3-го уровня воздух должен подаваться непосредственно через соответствующий фильтр.

При аттестации оборудования перед вводом его в эксплуатацию следует проверять целостность HEPA фильтров. Такую же проверку следует проводить не реже одного раза в год или один раз в год или после замены фильтров.

Конструкцией фильтров должно быть обеспечено удобство их замены и, при необходимости, очистки.

6 Основные требования к оборудованию

6.1 Общие положения

В состав твердой лекарственной формы входят одна или более активных фармацевтических субстанций с использованием, при необходимости, разбавителей, разрыхлителей, связывающих, скользящих и смазывающих веществ, красителей, корригентов и пр. [2], [3].

Технологическое оборудование должно обеспечивать соответствие выпускаемого продукта установленным требованиям, в том числе по следующим параметрам:

- однородности;
- размерам;
- массе;
- чистоте и другим параметрам.

На таблетках не должно быть дефектов размера, цвета, покрытия, шрифта надписи и разделительной риски, в том числе:

- выступов (прилипших частиц порошка);
- углублений (лунок, выкрошенных частей таблеток);
- пыли на таблетках;
- неравномерности цвета, локального изменения цвета (мраморности);
- сколов;
- слипаний;
- крошений;
- деформаций (нарушений округлости формы);
- царапин;

- дефектов покрытия, например неравномерности (различной толщины) покрытия, его смещения по отношению к ядру.

6.2 Контроль параметров

Рекомендуется проводить непрерывный контроль основных параметров оборудования (при необходимости по верхнему и нижнему пределам), а также предусматривать диагностику при отказе оборудования. По возможности целесообразно предусматривать работу оборудования без присутствия оператора.

Рекомендуется проводить контроль следующих узлов и параметров:

- работы основного двигателя;
- герметичности рабочей зоны;
- положения окон оборудования и панелей в закрытом состоянии;
- скорости подачи исходного материала;
- уровня материала в исходном загрузочном бункере;
- работу системы мойки оборудования WIP —«Wash-In-Place» (мойка на месте таблеточных прессов, обеспыливателей и пр.);
- давления сжатого воздуха.

Параметры оборудования (продукта), сигналы тревоги, данные о неисправностях должны регистрироваться (например, в электронной форме).

Параметры, рекомендуемые для контроля таблеточных прессов, приведены в приложении А.

Параметры, рекомендуемые для контроля капсулонаполняющих машин, приведены в приложении Б.

6.3 Комплектность поставки

6.3.1 В комплект поставки оборудования должны входить, как минимум:

- оборудование в установленной комплектации;
- запасные части на согласованный период эксплуатации;
- элементы для соединения оборудования с внешними коммуникациями;
- технические документы (см. 6.3.2);
- инструкции по монтажу, эксплуатации и техническому обслуживанию, в том числе по очистке оборудования;
- документы по аттестации и испытаниям (см. 6.3.3).

Все оборудование и материалы, входящие в комплект поставки, должны быть надлежащим образом упакованы в первичную упаковку и транспортную тару.

6.3.2 К техническим документам относятся:

- принципиальная схема оборудования;
- основные сборочные чертежи;
- чертежи основных узлов;
- спецификации на оборудование и узлы;
- электрическая схема со спецификацией;
- пневматическая схема со спецификацией;
- схема смазок и перечень смазочных материалов;
- технические документы производителя на компоненты оборудования (например, пылесос, машину для полировки и обеспыливания капсул, систему управления и пр.);
- перечень запасных частей и пр.

6.3.3 К документам по аттестации и испытаниям относятся:

- методики аттестаций в построенном (установленном), оснащенном и эксплуатируемом состояниях;
- протоколы приемо-сдаточных испытаний на заводе-изготовителе;
- протоколы приемочных испытаний по месту установки;
- сертификаты на материалы, соприкасающиеся с продуктом;
- сертификаты калибровки контрольно-измерительных приборов, установленных на оборудовании;
- декларация соответствия требованиям ГОСТ Р 52249 (правила GMP или сертификат соответствия (в системе добровольной сертификации).

7 Аттестация (испытания) оборудования

7.1 Аттестация (испытания) оборудования проводится, как правило, в три этапа (см. ГОСТ Р 52537):

- в построенном (установленном) состоянии;
- в оснащенном состоянии;
- в эксплуатируемом состоянии.

7.2 Методики аттестации (испытаний) оборудования разрабатываются изготовителем или разработчиком оборудования для различных состояний: построенного (установленного), оснащенного и эксплуатируемого.

Методика аттестации (испытаний) включает в себя:

- перечень работ в порядке их выполнения;
- технологию выполнения каждой работы (при необходимости);
- применяемые приборы, материалы и пр.;
- допустимые значения параметров;
- формы протоколов (актов) испытаний;
- требования к исполнителям.

7.3 Программа аттестации (испытаний) оборудования составляется пользователем или монтажной организацией с учетом методики аттестации (испытаний).

Программа включает в себя перечень работ и последовательность их выполнения при проведении аттестации (испытаний) оборудования.

7.4 Методика аттестации должна входить в комплект поставки оборудования. Методика может уточняться производителем лекарственных средств с учетом условий использования оборудования (например, с учетом выпуска одного или нескольких продуктов на одной единице оборудования).

Приложение А
(справочное)

Контроль параметров таблеточных прессов

Таблеточные прессы контролируют по следующим параметрам:

- работа основного двигателя;
- герметичность рабочей зоны;
- положение окон оборудования и панелей в закрытом состоянии;
- блокировка работы при отклонении параметров или выключении двигателя;
- блокировка при открывании дверей защитных конструкций;
- скорость подачи таблеточной массы;
- уровень таблеточной массы в исходном загрузочном бункере;
- работа системы мойки оборудования (WIP — «Wash-In-Place»);
- давление сжатого воздуха;
- отрицательное давление в зоне таблетирования с возможностью его регулирования (с целью обеспечения безопасности);
- налипание таблеточной массы на верхний пуансон;
- масса таблеток;
- усилие прессования (в многослойных таблетках — для каждого слоя);
- усилие выталкивания таблетки;
- глубина наполнения каждого слоя;
- появление затора таблеток в разгрузочном устройстве;
- излом пуансона;
- цвет таблеток.

Следует предусматривать подсчет таблеток и отбраковку таблеток при наличии дефектов, посторонних включений (металлических и пластиковых).

Следует также предусматривать предотвращение налипания материала на пуансон (например, за счет поворота пуансонов в противоположном направлении сразу же после прессования оборудования щетками для очистки поверхности пуансонов и пр.). Может быть предусмотрена опция системы подачи скользящих веществ на внутренние стенки матрицы для облегчения выталкивания таблеток.

Приложение Б
(справочное)

Контроль параметров капсулонаполняющих машин

Капсулонаполняющие машины контролируют по следующим параметрам:

- работа основного двигателя и двигателей основных компонентов (вакуумного насоса, пылесоса, питателей и пр.);
- герметичность рабочей зоны;
- положения окон оборудования и панелей в закрытом состоянии;
- блокировка работы при отклонении параметров или выключении одного из приводных узлов;
- блокировка при открывании дверей защитных конструкций;
- скорость подачи порошка или пеллет и твердых желатиновых капсул;
- уровень порошка или пеллет и твердых желатиновых капсул в загрузочном бункере;
- работу системы мойки оборудования (WIP — «Wash-In-Place»);
- давление сжатого воздуха;
- значение вакуума;
- отбраковка капсул (нераскрытые пустые капсулы);
- уровень заполнения капсул;
- количество наполненных капсул.

Следует также предусматривать отбраковку капсул при наличии дефектов (вмятин, запыленности и пр.).

Библиография

[1] Руководство по инженерному оборудованию новых и реконструируемых фармацевтических производств, том 2. Твердые оральные готовые формы. ISPE. Брюссель, 1998
[2] Государственная Фармакопея СССР XI, М., 1998
[3] Промышленная технология лекарств. Под ред. проф. В.И. Чуешова. Харьков: НФАУ МТК-Книга, 2002, том 2

УДК 637.132.4:715.478:658.513:006.354 ОКС 11.040.99 Р28 ОКП 94 7000

Ключевые слова: производство лекарственных средств, оборудование, аттестация, твердые лекарственные формы

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.С. Кабашова*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 06.03.2008. Подписано в печать 01.04.2008. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,10. Тираж 166 экз. Зак. 293.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
www.gostinfo.ru info@gostinfo.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.