

Проект Приложения № 1 «Требования к производству стерильных лекарственных средств»

Новая версия Приложения 1

- ❑ ЕМА выпустило новую версию Приложения 1 22.08.2023 по производству стерильных лекарственных продуктов
- ❑ Аналогичные изменения были внесены в руководства PIC/S и ВОЗ
- ❑ Создана рабочая группа по адаптации текста нового Приложения 1 на русский язык в рамках Экспертного совета Евразийской академии надлежащих практик
- ❑ 13.01.2023 прошло первое заседание РГ
- ❑ Закончить работу над текстом планируется до конца 2023 года
- ❑ В начале 2024 вынесение текста Приложения 1 в ЕАЭК

Основные причины внесения изменений в Приложение 1

- ❑ глобализация требований к производству стерильных лекарственных средств;
- ❑ рост доли стерильных лекарственных средств в общем количестве производимых лекарственных средств;
- ❑ доступность лекарственных средств для пациентов;
- ❑ появление новых технологий (барьерные технологии, закрытые и одноразовые системы);
- ❑ формализация ожиданий регуляторов (предотвращение возникающих проблем, использования управления рисками, обеспечение стерильности);
- ❑ приведение в соответствие с другими руководствами (Приложение 1 было разработано в 2008 году до разработки некоторых руководств ИСН, а именно, Q9, где описаны концепция управления рисками и систематический подход к управлению рисками, Q10, где описана система качества);
- ❑ исправление неточностей и неоднозначностей текста предыдущей версии Приложения 1.

Структура нового Приложения 1

Приложение 1 ЕМА содержит ~63 страницы по сравнению с Приложением 1 ЕАЭС, которое содержит ~19 страниц

№	Наименование раздела
1	Область: Включает в себя дополнительные области (отличные от стерильной продукции), в которых могут применяться общие принципы данного приложения.
2	Принцип: Общие принципы, применимые к производству стерильной продукции.
3	Фармацевтическая система качества (ФСК): Определяет особые требования в отношении ФСК применительно к стерильной продукции.
4	Помещения: -Барьерные технологии -Квалификация чистых помещений и оборудования, генерирующего чистый воздух -Дезинфекция Общие указания, касающиеся особых требований в отношении проектирования помещений, а также указания по квалификации помещений, включая использование барьерных технологий.

Структура нового Приложения 1

№	Наименование раздела
5	Оборудование: Общие указания по проектированию и эксплуатации оборудования.
6	Инженерные системы -Системы водоподготовки -Пар, используемый в качестве непосредственного стерилизующего агента -Системы газов и вакуумирования -Системы нагрева и охлаждения и гидравлические системы Указания с особыми требованиями в отношении инженерных систем (например, систем водоподготовки, подготовки газов, систем вакуумирования).
7	Персонал Указания с требованиями в отношении специального обучения, знаний и навыков. Также раздел предоставляет указания в отношении квалификации персонала.

Структура нового Приложения 1



№	Наименование раздела
8	<p><u>Производство и специальные технологии:</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Продукция, подвергающаяся финишной стерилизации-Асептическое приготовление и обработка-Финальная обработка стерильной продукции-Стерилизация-Тепловая стерилизация-Стерилизация влажным жаром-Сухожаровая стерилизация-Стерилизация излучением-Стерилизация окисью этилена-Стерилизующая фильтрация продукции, которая не может стерилизоваться в своей финальной упаковке-Формование-наполнение-герметизация (FFS)-Выдувание-наполнение-герметизация (BFS)-Сублимационная сушка (лиофилизация)-Закрытые системы-Одноразовые системы (SUS) <p>Руководство в отношении подходов к асептическим процессам и процессам финишной стерилизации. Указания в отношении подходов к стерилизации продукции, оборудования и компонентов упаковки. Также содержит указания в отношении разных технологий (например, технологии сублимационной сушки (лиофилизации) и технологии формования-наполнения-запечатывания (FFS)) с особыми применимыми требованиями.</p>

Структура нового Приложения 1

Приложение 1 ЕМА содержит ~63 страницы по сравнению с Приложением 1 ЕАЭС, которое содержит ~19 страниц

№	Наименование раздела
9	<p>Мониторинг окружающей среды и мониторинг процесса:</p> <ul style="list-style-type: none">-Общая информация-Мониторинг среды и процесса-Мониторинг среды – Общее содержание частиц-Мониторинг среды и персонала – Жизнеспособные частицы-Имитация асептического процесса (APS) (также известная как «тест наполнения средами (MFT)») <p>Данный раздел отличается от указаний, представленных в разделе 4. Отличие в том, что здесь требования применяются к текущему рутинному мониторингу в отношении проектирования систем, установления уровней тревоги и действия, анализа трендов.</p> <p>Данный раздел также содержит указания с требованиями в отношении моделирования асептического процесса (APS).</p>
10	<p>Контроль качества:</p> <p>Руководство в отношении некоторых специальных требований по контролю качества стерильной продукции</p>
	<p>Словарь</p>

Основные отличия новой версии Приложения 1 от предыдущей

- ❑ Приложение 1 распространяется на вспомогательные вещества, АФИ, биологические продукты, упаковочные материалы;
- ❑ акцент на роль высшего руководства в наблюдении за состоянием контроля производственной площадки и продуктом на протяжении его жизненного цикла;
- ❑ введение нового подхода к предотвращению контаминации – Стратегия Контроля Контаминации (СКК). Более четкие и детализированные требования, холистический подход;
- ❑ возможность использования некоторых пунктов Приложения 1 для производства нестерильных продуктов;
- ❑ при микробиологическом мониторинге допустимо использовать альтернативные методы, результаты, полученные альтернативным методом должны коррелироваться с лимитами КОЕ;
- ❑ четко установлена периодичность реквалификации чистых помещений;
- ❑ обновлены требования к квалификации помещений в отношении частиц размером 5 мкм;

Основные отличия новой версии Приложения 1 от предыдущей

- ❑ требования к обслуживанию оборудования, относящегося к барьерным технологиям (проверка на герметичность, визуальная инспекция, ТО);
- ❑ описаны подходы к деконтаминации и биодеконтаминации;
- ❑ возможность проведения асептических процессов с использованием закрытых систем в зонах класса чистоты ниже А (С или D);
- ❑ рекомендации по минимизации манипуляций, в т.ч. соединений, в зоне класса чистоты А;
- ❑ PUPSIT (проверка фильтра на целостность после его стерилизации, но до его использования);
- ❑ требования к газам, используемым при производстве стерильных продуктов, и фильтрам для фильтрации газов;
- ❑ новая глава, описывающая мониторинг производственной среды и моделирование асептических процессов (APS);
- ❑ добавлено больше деталей в отношении контроля качества: требования к бионагрузке, методы тестирования, обращение с образцами.

ОРГАНИЗАТОРЫ



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР



СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР



ГЕДЕОН РИХТЕР
Здоровье — наша миссия

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННО-
-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР

Фармацевтический
ВЕСТНИК

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

ФАРМ
МЕД
ПРОМ