

Кейс: APS для валидации асептического процесса производства

Лектор: Вязьмина Татьяна
Михайловна,
Директор по качеству АО Р-Фарм



Интерактивный образовательный интенсив «Актуальные аспекты внутреннего GMP-аудита на фармацевтическом предприятии»



Актуальность проблемы - наличие по итогам внутренних GMP-аудитов фарм. производителей ЛС отклонений/замечаний/наблюдений, связанных с вопросом «APS для валидации асептического процесса производства»

Кейс: Валидация асептического процесса не полностью имитирует серийный процесс асептического производства на линии наполнения, укупорки и закатки флаконов:

- не установлено минимальное количество неотъемлемых вмешательств, выполняемых для квалификации каждого вмешательства.



Кейс: Выберите из предложенного списка вмешательств для APS неотъемлемые вмешательства:

- a) Установка/замена чашек Петри в o-RABS машины наполнения, укупорки и закатки через перчаточные порты без открывания дверей
- b) Удаление флаконов со звезды для взвешивания флаконов при некорректной остановке машины наполнения
- c) Отбор проб воздуха аспирационным методом с использованием встроенной системы мониторинга
- d) Корректировка положения звездочек, направляющих и шнека машины наполнения
- e) Отбор проб пустых флаконов (с ротационного стола), пробок (из вибробункера), колпаков (из вибробункера)
- f) Корректировка высоты закаточного ножа и угла закатки
- g) Центровка игл наполнения с помощью перчаточных портов без открывания дверей
- h) Корректировка положения дозирующих трубок в перистальтическом насосе
- i) Удаление отбракованных флаконов с накопительного стола машины наполнения
- j) Удаление упавших флаконов с ротационного стола
- k) Загрузка стерильных пробок в вибробункер

Варианты ответов. Выберите наиболее полный ответ:

- a) Верные ответы: a, c, e, i, j, k
- b) Верные ответы: b, d, f, g, h
- c) Все ответы верны

«Имитация асептического процесса (APS) – имитация всего процесса асептического производства с целью проверки способности процесса гарантировать стерильность продукта. Включает в себя все асептические операции, связанные с рутинным производством, например, сборку оборудования, приготовление, розлив, сублимационную сушку (лиофилизацию) и процессы запечатывания (запайки), если необходимо.»

«Целью моделирования асептического процесса наполнения с использованием питательных сред является получение документированного подтверждения, обеспечивающего высокую степень уверенности в том, что наполнение единиц выполняется в асептических условиях, согласно нормативным требованиям.»

Моделирование асептического процесса не позволяет получить информацию относительно непосредственной стерильности конкретной серии продукта. Результаты моделирования асептического процесса, не соответствующие требуемым критериям приемлемости, не обязательно указывают на проблему стерильности для какой-либо конкретной серии продукта, произведенного перед таким моделированием. Это несоответствие является показателем того, что во время моделирования асептического процесса произошло какое-то событие, приведшее к контаминации одной или нескольких первичных упаковок продукта.

Аналогично успешное выполнение любого корректирующего вмешательства какой-либо техники или практики в асептический процесс с высоким риском контаминации, во время его моделирования само по себе не оправдывает использование данного корректирующего вмешательства или приемлемость такого корректирующего вмешательства в процессе рутинного производства. Моделирование асептического процесса является одним из инструментов для оценки риска контаминации во время выполнения производственных стадий, при производстве стерильного продукта

Разбор Кейса: **Проект приложения №1 Решение** Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»

Неотъемлемые вмешательства (Inherent interventions) – вмешательство, являющееся неотъемлемой частью асептического процесса и необходимое для настройки рутинной операции и/или мониторинга (например, асептическая сборка, подача контейнеров, отбор проб для мониторинга производственной среды). Неотъемлемые вмешательства необходимо формализовать в процедуре или рабочей инструкции для осуществления асептического процесса.

Корректирующее вмешательство (Corrective intervention) – вмешательство, осуществляемое с целью коррекции или регулировки асептического процесса в процессе его осуществления. Такие вмешательства могут не возникать с одной и той же частотой в ходе рутинного асептического процесса. Примеры включают в себя устранение застревания компонентов, устранение протечек, настройку датчиков и замену компонентов оборудования.

Разбор Кейса:

В нашем случае в предложенных вариантах ответов указаны, как неотъемлемые вмешательства, так и корректирующие вмешательства.

Согласно анализа рисков, проведенного на производственной площадке, а также на основании требований проекта приложения №1 Решения ЕАЭС №77.

К **неотъемлемым вмешательствам относятся, но не ограничиваются ими:**

- а) Установка/замена чашек Петри в o-RABS машины наполнения, укупорки и закатки через перчаточные порты без открывания дверей,
- с) Отбор проб воздуха аспирационным методом с использованием встроенной системы мониторинга,
- е) Отбор проб пустых флаконов (с ротационного стола), пробок (из вибробункера), колпачков (из вибробункера) и др.
- і) Удаление отбракованных флаконов с накопительного стола машины наполнения
- ј) Удаление упавших флаконов с ротационного стола
- к) Загрузка стерильных пробок в вибробункер



Интерактивный образовательный интенсив «Актуальные аспекты внутреннего GMP-аудита на фармацевтическом предприятии»



Разбор Кейса:

Правильный ответ - ответы п. **а)**

Разбор Кейса:

К корректирующим вмешательствам относятся примеры:

- b) Удаление флаконов со звезды для взвешивания флаконов при некорректной остановке машины наполнения
- d) Корректировка положения звездочек, направляющих и шнека машины наполнения
- f) Корректировка высоты закаточного ножа и угла закатки
- g) Центровка игл наполнения с помощью перчаточных портов без открывания дверей
- h) Корректировка положения дозирующих трубок в перистальтическом насосе

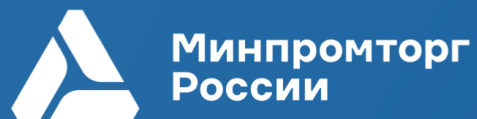


Интерактивный образовательный интенсив «Актуальные аспекты внутреннего GMP-аудита на фармацевтическом предприятии»



Спасибо за внимание!

ОРГАНИЗАТОРЫ



S GROUP

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР



СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННО-
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР

Фармацевтический
ВЕСТНИК

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

ФАРММЕДПРОМ