

Приложение 1: ОСНОВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Архипова Н.В.



GMP

X Всероссийская
GMP-конференция

Основные изменения



- Изменена **структура и объем Приложения 1**: больше разделов, больше информации
- Акцент на **роль высшего руководства** в надзоре за состоянием контроля производственной площадки и продуктом на протяжении его жизненного цикла
- **Стратегия Контроля Контаминации (СКК/ССС)**: более четкие и детализированные требования к контролю контаминации, холистический подход
- Четко установлена **периодичность реквалификации чистых помещений**: А и В каждые 6 месяцев, С и D каждые 12 месяцев



- Использование **барьерных технологий** для предотвращения контаминации продукта
- Возможность проведения **асептических процессов с использованием закрытых систем** в зонах класса чистоты ниже А (С или D)
- **PUPSIT** (проверка фильтра на целостность после его стерилизации, но до его использования)
- Оценка **профиля экстрагируемых и выщелачиваемых веществ (E&L)** и любое влияние на качество продукта для используемых в процессе **одноразовых систем**

- Для минимизации **риска контаминации** микроорганизмами, **эндотоксинами (пирогенами)** и **частицами**
- Разработка СКК/ССС требует **детальных технических знаний и знаний в отношении процессов**
- СКК/ССС должна включать **все аспекты контроля контаминации с осуществлением непрерывного и периодического анализа, ведущего к актуализации в структуре фармацевтической системы качества**



- «Барьерная система ограниченного доступа» (Restricted Access Barrier System (**RABS**)) – система, обеспечивающая закрытую, но **не полностью герметичную среду**, соответствующую определенным условиям качества воздуха (для асептических процессов - класс А) и имеет корпус с жесткими стенками и **встроенные перчаточные порты** для отделения ее внутренней части от окружающей среды чистых помещений. Внутренние поверхности системы RABS подвергаются дезинфекции и деконтаминации с использованием спороцидного средства. **Операторы используют перчатки, полукостюмы, системы быстрой передачи (порты) (RTPS) и другие встроенные передаточные устройства для выполнения манипуляций или транспортировки материалов внутрь барьерной системы ограниченного доступа RABS. В зависимости от конструкции, двери открываются редко или при строго определенных условиях;**



- Фоновая среда для **открытых изоляторов** должна, как правило, соответствовать, по меньшей мере, **классу С**.
- Фоновая среда для **закрытых изоляторов** должна соответствовать, как минимум, **классу D**.

- **Целостность простерилизованного фильтра в сборе** должна проверяться посредством проверки **целостности перед использованием** (испытание на определение целостности фильтра после его стерилизации и перед использованием или PUPSIT)
- Признается, что проверка целостности перед использованием после стерилизации (PUPSIT) **не всегда является возможной** после стерилизации в силу технологических ограничений (например, фильтрация крайне малых объемов раствора). В таких случаях может использоваться **альтернативный подход** при условии проведения тщательной оценки рисков и достижения соответствия посредством реализации соответствующих мероприятий контроля для снижения степени риска, связанного с нецелостностью фильтрующей системы

- Для одноразовой системы должны оцениваться профили экстрагируемых и выщелачиваемых веществ и любое влияние на качество продукта, особенно, если система изготовлена из материалов на полимерной основе. Оценка должна проводиться в отношении каждого компонента для определения применимости данных профиля по экстрагируемым веществам.