

Здания и помещения (4)

Проектирование и строительство (4.1)

319. (4.10) Здания и помещения, используемые при производстве промежуточной продукции и ФС, необходимо располагать, проектировать и конструировать таким образом, чтобы обеспечить возможность их очистки, обслуживания и функционирования в соответствии с типом и стадией производства. Помещения должны проектироваться таким образом, чтобы свести к минимуму возможную контаминацию. Если установлены спецификации в отношении микробиологических показателей промежуточной продукции или ФС, помещения необходимо проектировать таким образом, чтобы по возможности ограничить риск нежелательной микробной контаминации.

320. (4.11) Здания и помещения должны быть достаточно просторными для правильного расположения оборудования, хранения и перемещения материалов, чтобы предотвратить перепутывание и контаминацию.

321. (4.12) Если оборудование (например, закрытые или изолированные системы) обеспечивает надежную защиту материалов, то оно может быть расположено вне помещения.

322. (4.13) Перемещение материалов и передвижение персонала в здании и помещениях должны быть предусмотрены таким образом, чтобы предотвратить перепутывание и контаминацию.

323. (4.14) Должны быть определены конкретные зоны или другие системы контроля для следующих операций:

- приемка, идентификация, отбор проб и карантин поступающих материалов до выдачи разрешения на использование или до отклонения;
- хранение промежуточной продукции и ФС в карантине до выдачи разрешения на выпуск или до отклонения;
- отбор проб промежуточной продукции и ФС;
- хранение отклоненных исходного сырья и упаковочных материалов до избавления от них (например, возврата, повторной обработки или уничтожения);
- хранение материалов, которые разрешены к использованию;
- технологические операции;
- операции по упаковке и маркировке;
- проведение лабораторных анализов.

324. (4.15) Производитель должен предусмотреть наличие необходимых помещений для подготовки персонала (в частности, для мытья рук) и туалетных комнат в достаточном количестве и поддерживать в них чистоту. К ним должна быть подведена горячая и холодная вода, должны быть в наличии мыло или иное моющее средство, воздушные сушилки или одноразовые полотенца. Умывальники и туалетные комнаты должны быть отделены от производственных зон, но легкодоступны. Должно быть обеспечено наличие помещений для переодевания и при необходимости для принятия душа.

325. (4.16) Лабораторные зоны, места выполнения лабораторных работ рекомендуется отделять от производственных зон. Некоторые лабораторные зоны, в частности, зоны, используемые для контроля в процессе производства, можно размещать в производственных зонах при условии, что операции технологического процесса не оказывают неблагоприятного влияния на точность лабораторных измерений, а

лабораторные работы не оказывают неблагоприятного воздействия на технологический процесс, промежуточную продукцию или ФС.

Инженерные системы (4.2)

326. (4.20) Все инженерные системы, которые могут повлиять на качество продукции (например, системы обеспечения паром, газами, сжатым воздухом, а также системы нагрева, вентиляции и кондиционирования воздуха), должны пройти квалификацию. Необходимо соответствующим образом контролировать их работу и предпринимать меры, если превышены допустимые пределы контролируемых параметров. Производитель должен иметь в наличии чертежи этих инженерных систем.

327. (4.21) При необходимости следует предусматривать соответствующие системы вентиляции и фильтрации воздуха, а также вытяжные устройства. Эти системы должны быть спроектированы и сконструированы таким образом, чтобы свести к минимуму риск контаминации и перекрестной контаминации. Они также должны быть снабжены оборудованием для контроля давления воздуха, наличия микроорганизмов (если это необходимо), запыленности, влажности и температуры, если это требуется для данной стадии производства. Особое внимание следует уделять зонам, в которых ФС подвергаются воздействию окружающей производственной среды.

328. (4.22) В производственных помещениях с рециркуляцией воздуха следует предусмотреть меры по предотвращению риска контаминации и перекрестной контаминации.

329. (4.23) Стационарные трубопроводы следует должным образом идентифицировать. Это может быть сделано с помощью маркировки отдельных трубопроводов, соответствующей документации, систем компьютерного контроля или иными способами. Трубопроводы следует располагать таким образом, чтобы избежать риска контаминации промежуточной продукции или ФС.

330. (4.24) Стационарные трубопроводы должны иметь соответствующие размеры и быть снабжены системой воздушного затвора или, если это необходимо, устройством для предотвращения обратного потока.

Вода (4.3)

331. (4.30) Вода, используемая в производстве ФС, должна соответствовать предполагаемому назначению. Соблюдение данного требования должно быть подтверждено подразделением качества

332. (4.31) Качество воды, используемой в производственном процессе, должно соответствовать требованиям нормативных правовых актов Российской Федерации, предъявляемым к качеству питьевой воды.

333. (4.32) Если для обеспечения качества ФС характеристик питьевой воды недостаточно и необходимы более жесткие требования к химическим и (или) микробиологическим характеристикам воды, должны быть разработаны соответствующие спецификации на воду по физическим свойствам, химическим свойствам, общему числу микроорганизмов, недопустимым микроорганизмам и (или) содержанию эндотоксинов в воде.

334. (4.33) Если производитель подвергает воду, используемую в производстве, специальной обработке для достижения определенного качества, то процесс обработки должен пройти валидацию и его необходимо контролировать с учетом установленных пределов.

335. (4.34) Если производитель нестерильной ФС намеревается использовать свою продукцию для последующего производства стерильного лекарственного препарата или утверждает, что его продукция пригодна для получения стерильного лекарственного препарата, то вода, используемая на последних стадиях выделения и очистки, должна подвергаться мониторингу и контролироваться в отношении общего количества микроорганизмов, недопустимых микроорганизмов и эндотоксинов.

Разделение зон (4.4)

336. (4.40) Производство продукции с высокой сенсibiliзирующей активностью, такой как пенициллины или цефалоспорины, необходимо осуществлять в специально выделенных производственных зонах, которые могут включать помещения, оборудование для обработки воздуха и технологическое оборудование.

337. (4.41) Специально выделенные производственные зоны должны быть предусмотрены также для веществ с инфицирующими свойствами, с высокой фармакологической активностью или токсичностью (например, некоторые стероиды или цитотоксические противоопухолевые средства) за исключением тех случаев, когда установлены и осуществляются валидированные процедуры инактивации и (или) очистки.

338. (4.42) Производитель должен разработать и ввести в действие меры, необходимые для предотвращения перекрестной контаминации со стороны персонала, а также исходного сырья, упаковочных материалов, промежуточной продукции, оборудования и иных предметов, перемещающихся из одной выделенной зоны в другую.

339. (4.43) Любые технологические операции (включая взвешивание, размол или упаковку) с высокотоксичными нефармацевтическими веществами, такими как гербициды и пестициды, не допускается проводить в тех же зданиях и (или) на том же оборудовании, которые используются для производства ФС. Работа с такими высокотоксичными нефармацевтическими веществами и их хранение должны осуществляться отдельно от ФС.

Освещение (4.5)

340. (4.50) Во всех зонах должно быть обеспечено освещение, необходимое для того, чтобы проводить очистку, техническое обслуживание и надлежащее выполнение операций.

Стоки и отходы (4.6)

341. (4.60) Стоки, отходы и другие отработанные материалы (например, твердые, жидкие и газообразные побочные продукты производства) внутри и снаружи зданий, а также на непосредственно прилегающей территории необходимо своевременно удалять, обеспечивая безопасность и соблюдая санитарные правила. Контейнеры для мусора и (или) сточные трубы должны быть четко промаркированы.

Санитарная обработка и техническое обслуживание (4.7)

342. (4.70) Здания, используемые при производстве промежуточной продукции и ФС, необходимо надлежащим образом обслуживать, ремонтировать и содержать в чистоте.

343. (4.71) Производитель должен разработать документы, определяющие ответственность за проведение санитарной обработки, в которых приведены графики проведения очистки, перечислены методы, оборудование и материалы, используемые при очистке зданий и помещений.

344. (4.72) При необходимости для того, чтобы избежать контаминации оборудования, исходного сырья, упаковочных материалов и материалов для маркировки, промежуточной продукции и ФС, должны быть также разработаны процедуры по использованию средств против грызунов, инсектицидов, фунгицидов, фумигантов и средств очистки и дезинфекции ФС.