

Производство стерильных лекарственных средств

I. Принцип

1. К производству стерильных лекарственных средств предъявляются особые требования, чтобы свести к минимуму риск контаминации микроорганизмами, частицами и пирогенами. Указанные положения зависят от квалификации производственного персонала, его обучения и отношения к работе. Для обеспечения качества при производстве стерильных препаратов необходимо придерживаться тщательно разработанных и валидированных способов производства и процедур. Конечная стадия производства или контроль готовой продукции не являются единственным средством обеспечения стерильности или других показателей качества продукции.

2. Детальные методы определения чистоты воздуха, поверхностей и других объектов мониторинга по микроорганизмам и частицам определены нормативными правовыми актами Российской Федерации.

II. Общие требования

3. (1) Стерильную продукцию необходимо производить в чистых зонах, доступ в которые персонала и (или) поступление оборудования, исходного сырья и упаковочных материалов должны осуществляться через воздушные шлюзы. В чистых помещениях (зонах) должен поддерживаться уровень чистоты, отвечающий соответствующему уровню чистоты, в них необходимо подавать воздух, который прошел через фильтры соответствующей эффективности.

4. (2) Различные операции по подготовке компонентов, приготовлению продукции и наполнению должны осуществляться в отдельных зонах (помещениях) внутри чистой зоны (помещения). Технологические операции делятся на две категории: первая, когда продукцию подвергают финишной стерилизации (в первичной упаковке), и вторая, когда операции на нескольких или всех стадиях выполняют в асептических условиях.

5. (3) Чистые зоны (помещения) для производства стерильной продукции классифицируются в соответствии с требуемыми характеристиками производственной среды. Каждая производственная операция требует определенного уровня чистоты производственной среды в эксплуатируемом состоянии с целью сведения к минимуму риска контаминации частицами или микроорганизмами продукта или обрабатываемого исходного сырья и материалов.

6. Для обеспечения соответствия требованиям в "эксплуатируемом" состоянии, чистые зоны (помещения) должны быть спроектированы так, чтобы обеспечить точно определенный уровень чистоты воздуха в "оснащенном" состоянии.

7. "Оснащенное" состояние - состояние, в котором чистое помещение построено и функционирует, технологическое оборудование полностью укомплектовано, но персонал отсутствует.

8. "Эксплуатируемое" состояние - это состояние, при котором чистое помещение и технологическое оборудование функционируют в требуемом режиме с заданным количеством работающего персонала.

9. Требования к "оснащенному" и "эксплуатируемому" состояниям должны быть установлены для каждого чистого помещения или комплекса чистых помещений.

10. Чистые зоны (помещения) при производстве стерильных лекарственных средств подразделяются на четыре класса:

класс А - локальная зона для проведения операций, представляющих высокий риск для качества продукции, в частности, зоны наполнения, укупорки, зоны, где ампулы и флаконы находятся в открытом состоянии и выполняются соединения частей оборудования в асептических условиях. Как правило, такие условия обеспечиваются ламинарным потоком воздуха на рабочем месте. Системы ламинарного потока воздуха должны обеспечивать равномерную скорость воздуха в диапазоне 0,36-0,54 м/с (нормативное значение) на рабочей поверхности, находящейся в открытой чистой зоне.

Поддержание ламинарности должно быть доказано и провалидировано. В закрытых изоляторах и боксах с перчатками допускается использовать однонаправленный поток воздуха с меньшими скоростями;

класс В - зона, непосредственно окружающая зону класса А, предназначенную для асептического приготовления и наполнения;

классы С и D - чистые зоны для выполнения менее критичных стадий производства стерильной продукции.