

VII. Производство (6)

Исходное сырье

32. (6.1) Исходное сырье должно отвечать требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации, а также удовлетворять условиям, которые содержатся в соответствующем регистрационном досье, в том числе в основном досье плазмы. Указанные условия включаются в договор (пункт 16 настоящего Приложения) между организацией по взятию и проверке крови и предприятием по фракционированию либо производителем. Соблюдение указанных требований необходимо контролировать с помощью системы качества.

33. (6.2) Исходное сырье для программ фракционирования по договору для третьих стран должно соответствовать требованиям, предусмотренным пунктом 9 настоящего Приложения.

34. (6.3) В зависимости от типа сбора (например, сбор цельной крови или автоматический аферез) могут потребоваться различные стадии обработки. Все стадии обработки (например, разделение, в том числе центрифугирование, отбор проб, маркировка, замораживание) должны быть определены в инструкциях.

35. (6.4) Необходимо избегать какого-либо перепутывания единиц и образцов, особенно во время маркировки, а также какой-либо контаминации, например, при отрезании сегментов трубок или укупоривании контейнеров.

36. (6.5) Замораживание является критической стадией выделения протеинов, которые в плазме являются лабильными, например, факторов свертываемости. По этой причине замораживание должно осуществляться с помощью валидированных методов как можно быстрее после взятия крови. При этом необходимо придерживаться требований Государственной фармакопеи Российской Федерации.

37. (6.6) Условия хранения и транспортировки крови или плазмы к предприятию по фракционированию должны быть определены и документально оформлены на всех этапах цепи поставки. Предприятие по фракционированию необходимо уведомлять о любых отклонениях от установленной температуры. Необходимо использовать оборудование, которое прошло квалификацию, и процедуры, которые прошли валидацию.

Оценка и выдача разрешения на выпуск плазмы для фракционирования, используемой как исходное сырье

38. (6.7) Разрешение на выпуск плазмы для фракционирования (из карантина) может производиться только посредством систем и процедур, которые обеспечивают качество, необходимое для производства готовой продукции. Плазма может быть поставлена предприятию по фракционированию или производителю только после документального подтверждения ответственным лицом (или в случае взятия крови или плазмы в третьих странах - лицом с аналогичными обязанностями и квалификацией) того, что плазма для фракционирования соответствует требованиям и спецификациям, установленным в соответствующих договорах, а также того, что все стадии были проведены в соответствии с настоящими Правилами.

39. (6.8) Использование всех контейнеров с плазмой для фракционирования при поступлении на предприятие по фракционированию должно быть разрешено уполномоченным лицом. Уполномоченное лицо должно подтвердить, что плазма соответствует всем требованиям фармакопейных статей Государственной фармакопеи

Российской Федерации, а также удовлетворяет условиям соответствующего регистрационного досье, в том числе основного досье плазмы, или в случае использования плазмы для программ фракционирования по договору для третьих стран всем требованиям, предусмотренным пунктом 9 настоящего Приложения.

Обработка плазмы для фракционирования

40. (6.9) Стадии процесса фракционирования различаются в зависимости от продукции и производителя. Как правило, они включают различные операции фракционирования, а некоторые из них могут способствовать инактивации или удалению возможной контаминации.

41. (6.10) Должны быть установлены требования к процессам объединения, отбора проб из объединенной плазмы, фракционирования и инактивации или удаления вирусов, которые необходимо соблюдать.

42. (6.11) Методы, используемые в процессе вирусной инактивации, необходимо применять со строгим соблюдением валидированных процедур. Такие методы должны соответствовать методам, которые были использованы при валидации процедур вирусной инактивации. Должно проводиться тщательное расследование всех неудавшихся процедур вирусной инактивации. Соблюдение валидированного технологического процесса является особенно важным в процедурах снижения количества вирусов, поскольку какие-либо отклонения могут представлять риски для безопасности готовой продукции. Должны быть в наличии процедуры, которые учитывают указанные риски.

43. (6.12) Какую-либо повторную обработку или переработку можно производить только после проведения мероприятий по управлению рисками для качества и только на определенных стадиях технологического процесса, что указывается в соответствующем промышленном регламенте.

44. (6.13) Должна быть организована система для четкого разделения и (или) различения лекарственных препаратов или промежуточной продукции, которые прошли и которые не прошли процедуру снижения вирусной нагрузки.

45. (6.14) В зависимости от результата тщательно проведенного процесса управления рисками (с учетом возможных отличий в эпидемиологических данных) может быть разрешено производство по принципу производственных циклов в случае, если на одной производственной площадке обрабатывают плазму или промежуточную продукцию различного происхождения, включая необходимые процедуры четкого разделения и наличие установленных валидированных процедур очистки. Требования для таких мероприятий должны основываться на соответствующих нормативных правовых актах Российской Федерации. С помощью процесса управления рисками должен быть решен вопрос о необходимости использования специального оборудования в случае реализации программ фракционирования по договору с третьими странами.

46. (6.15) Срок хранения для промежуточной продукции, предназначенной для хранения, необходимо устанавливать на основании данных о стабильности.

47. (6.16) Должны быть установлены и документально оформлены требования к хранению и транспортировке промежуточной продукции и готовых лекарственных препаратов на всех этапах цепи поставок. Необходимо использовать оборудование, которое прошло квалификацию, и процедуры, которые прошли валидацию.