

V. Валидация процесса

Общие требования

20. Требования и принципы, изложенные в настоящем Приложении, применимы к производству лекарственных форм. Они распространяются на первоначальную валидацию новых процессов, последующую валидацию измененных процессов и повторную валидацию.

21. Валидация процесса, как правило, должна быть завершена до начала реализации и продажи лекарственного препарата (перспективная валидация). В исключительных случаях, когда такая валидация невозможна, может возникнуть необходимость проведения валидации процессов во время текущего производства (сопутствующая валидация). Процессы, которые уже проводились в течение некоторого времени, также подлежат валидации (ретроспективная валидация).

22. Используемые помещения, системы и оборудование должны быть квалифицированы, а аналитические методики испытаний - валидированы. Персонал, принимающий участие в проведении валидации, должен быть соответствующим образом обучен.

23. Необходимо проводить периодическую оценку помещений, систем, оборудования и процессов с целью подтверждения их работы в соответствии с заданными требованиями.

Перспективная валидация

24. Перспективная валидация должна включать следующие элементы (но не ограничиваться ими):

- а) (a) краткое описание процесса;
- б) (b) перечень критических стадий процесса, подлежащих исследованию;
- в) (c) перечень используемых помещений и оборудования (включая измерительное, контрольное, регистрирующее оборудование) с указанием сведений об их калибровке;
- г) (d) спецификации на готовую продукцию при выпуске;
- д) (e) при необходимости перечень аналитических методик;
- е) (f) предлагаемые точки контроля в процессе производства и критерии приемлемости;
- ж) (g) при необходимости дополнительные испытания, которые необходимо провести, вместе с критериями приемлемости и валидацией аналитических методик;
- з) (h) план отбора проб;
- и) (i) методы регистрации и оценки результатов;
- к) (j) функции и обязанности;
- л) (k) предполагаемый график выполнения работ.

25. С помощью установленного процесса (используя компоненты, соответствующие спецификациям) можно произвести ряд серий готовой продукции при обычных условиях. Теоретически количество выполненных производственных циклов и сделанных наблюдений должно быть достаточным для того, чтобы позволить установить обычную степень изменчивости и тенденции, а также получить необходимое количество данных для оценки. Для валидации процесса считается достаточным выполнить три последовательные серии или цикла, при которых параметры находятся в заданных пределах.

26. Размер серии при валидации должен быть равным размеру серии при промышленном выпуске продукции.

27. Если предполагается продажа или поставка серий, произведенных при валидации, то условия их производства должны полностью соответствовать регистрационному досье и требованиям настоящих Правил, включая удовлетворительный результат проведения валидации.

Сопутствующая валидация

28. В исключительных случаях допускается начинать серийное производство до завершения программы валидации.

29. Решение о проведении сопутствующей валидации должно быть обосновано, документально оформлено и утверждено лицами, имеющими соответствующее полномочие.

30. Требования к документации для сопутствующей валидации являются такими же, как и требования, установленные для перспективной валидации.

Ретроспективная валидация

31. Ретроспективная валидация может проводиться только для хорошо отработанных процессов. Проведение ретроспективной валидации не допускается, если в состав продукции, технологический процесс или оборудование недавно были внесены изменения.

32. Ретроспективная валидация указанных процессов основывается на предшествующих данных. При этом требуются составление специального протокола и отчета, а также проведение обзора данных предшествующей эксплуатации с выдачей заключения и рекомендаций.

33. Источники данных для такой валидации должны включать (но не ограничиваться ими) записи по производству и упаковке серий продукции, контрольные карты производства, журналы проведения технического обслуживания, данные об изменениях в персонале, исследования возможностей процесса, данные о готовой продукции, в том числе карты тенденций, а также результаты изучения ее стабильности при хранении.

34. Серии продукции, отобранные для проведения ретроспективной валидации, должны являться представительной выборкой для всех серий, произведенных в течение рассматриваемого периода, в том числе всех серий, не соответствующих спецификациям. Количество серий продукции должно быть достаточным для того, чтобы доказать стабильность процесса. При проведении ретроспективной валидации процесса могут понадобиться дополнительные испытания архивных образцов для получения необходимого количества или необходимого вида данных.

35. Для оценки стабильности процесса при проведении ретроспективной валидации необходимо выполнить анализ данных по 10-30 последовательно произведенным сериям, однако при наличии соответствующего обоснования количество исследуемых серий может быть уменьшено.