

VI. Валидация очистки

36. Валидацию очистки необходимо проводить для того, чтобы подтвердить эффективность процедуры очистки. Обоснование выбранных пределов для переносимых остатков продукта, моющих средств, а также микробной контаминации должно основываться на свойствах применяемых материалов. Эти предельные значения должны быть реально достижимыми и проверяемыми.

37. Для обнаружения остатков или контаминантов необходимо использовать валидированные аналитические методики. Предел обнаружения для каждой аналитической методики должен быть достаточным для того, чтобы обнаружить установленный допустимый уровень остатка или контаминанта.

38. Как правило, необходимо проводить валидацию только процедур очистки поверхностей оборудования, контактирующих с продукцией. Однако необходимо уделять внимание и деталям оборудования, не контактирующим с продукцией. Необходимо проводить валидацию длительности интервалов времени между окончанием процесса и очисткой, а также между очисткой и началом следующего процесса. Должны быть определены методы очистки и интервалы времени между проведением очистки.

39. Для процедур очистки, связанных с очень сходными продуктами и процессами, допускается выбрать представительный ряд сходных продуктов и процессов. В таких случаях можно провести одно валидационное исследование с использованием подхода "наихудший случай", при котором учтены все критические факторы.

40. Для валидации процедуры очистки достаточно успешного проведения трех последовательных циклов очистки.

41. Метод "испытывать до тех пор, пока не будет чисто" не заменяет валидацию процедуры очистки.

42. Если удаляемые вещества являются токсичными или опасными, то в порядке исключения вместо них можно использовать препараты, моделирующие физико-химические свойства таких веществ.

VII. Контроль изменений

43. Производитель должен утвердить процедуры с описанием действий, которые необходимо предпринять, если предполагается изменение исходного сырья, компонентов продукта, технологического оборудования, параметров окружающей производственной среды (или участка), способа производства или метода контроля или любое другое изменение, которое может повлиять на качество продукции или воспроизводимость процесса. Процедуры контроля изменений должны обеспечить получение достаточного количества данных для подтверждения того, что измененный процесс позволяет получать продукцию требуемого качества, соответствующую утвержденным спецификациям.

44. На все изменения, которые могут оказать влияние на качество продукции или воспроизводимость процесса, должны быть поданы заявки в рамках фармацевтической системы качества. Такие изменения должны быть документально оформлены, утверждены. Необходимо оценить возможное влияние изменений в помещениях, системах и оборудовании на продукцию, в том числе провести анализ рисков. Должны быть определены необходимость и объем повторной квалификации и повторной валидации.