

## **ТРЕБОВАНИЯ К ВЫПУСКУ ПО ПАРАМЕТРАМ**

### **1. Принцип**

1.1. Термин "выпуск по параметрам", используемый в настоящем документе, основан на определении, предложенном Европейской организацией по качеству, и подразумевает систему выпуска продукции, дающую гарантию, что продукция обладает требуемым качеством, на основании информации, полученной во время производственного процесса, а также на основании соответствия определенным требованиям Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (далее - Правила), относящимся к выпуску по параметрам.

1.2. Выпуск по параметрам должен удовлетворять основным требованиям Правил, включая соответствующие приложения к ним и изложенные ниже требования.

### **2. Выпуск по параметрам**

2.1. Проведение всеобъемлющего комплекса проверок и контроля параметров в процессе производства может обеспечить более высокую гарантию соответствия готовой продукции спецификации, чем испытания готовой продукции.

2.2. Выпуск по параметрам может быть разрешен в отношении некоторых специальных параметров вместо обычного испытания готовой продукции. Разрешать выпуск по параметрам, отказывать в нем или аннулировать разрешение на выпуск по параметрам должны лица, отвечающие за оценку продукции, совместно с фармацевтическим инспектором, ответственным за контроль соблюдения Правил.

### **3. Выпуск по параметрам для стерильной продукции**

3.1. Настоящий раздел устанавливает требования к выпуску по параметрам готовой продукции без проведения испытания на стерильность. Непроведение испытания на стерильность является правомерным только при наличии успешного подтверждения того, что заранее установленные условия при валидации процесса стерилизации были достигнуты.

3.2. Испытание на стерильность предоставляет возможность обнаружить только значительные нарушения в системе обеспечения стерильности, что обусловлено статистическими ограничениями метода.

3.3. Выпуск по параметрам допускается только в том случае, если данные, доказывающие правильность процесса стерилизации серии, сами по себе дают достаточную гарантию того, что запланированный и валидированный процесс стерилизации обеспечивает стерильность продукции.

3.4. В настоящее время выпуск по параметрам допускается только для лекарственных препаратов, подлежащих финишной стерилизации в первичной упаковке.

3.5. Для выпуска по параметрам применяются методы стерилизации, предусматривающие в соответствии с фармакопейными требованиями использование пара, сухожарового способа и ионизирующего излучения.

3.6. Выпуск по параметрам не применяется при производстве совершенно новых лекарственных препаратов, так как удовлетворительные результаты испытаний на стерильность в течение определенного периода времени являются частью критериев приемлемости. В отдельных случаях данные испытания на стерильность, уже имеющиеся для других препаратов, можно считать достаточными для нового препарата, в который внесено только незначительное изменение с точки зрения обеспечения стерильности.

3.7. Следует выполнить анализ рисков системы обеспечения стерильности, направленный на оценку случаев выпуска нестерильной продукции.

3.8. Предыдущий опыт работы производителя лекарственных препаратов должен свидетельствовать о соответствии его производства требованиям Правил.

3.9. При оценке соответствия производства требованиям Правил следует учитывать выявленные случаи нарушения стерильности продукции, а также результаты испытаний на стерильность данного лекарственного препарата с точки зрения лекарственных препаратов, стерилизуемых таким же или аналогичным способом.

3.10. На участке производства и стерилизации, как правило, должны быть в наличии квалифицированный инженер, имеющий опыт работы по обеспечению стерильности, и квалифицированный микробиолог.

3.11. Разработка и первоначальная валидация должны гарантировать, что при соблюдении всех соответствующих условий будет выпускаться продукт одинакового качества.

3.12. Система контроля изменений должна предусматривать их рассмотрение персоналом, обеспечивающим стерильность.

3.13. Следует организовать систему контроля микробной контаминации лекарственного препарата перед стерилизацией.

3.14. Должна быть исключена возможность перепутывания продукции, прошедшей и не прошедшей стерилизацию, что обеспечивается путем физического разделения продукции или использованием электронных систем, прошедших валидацию.

3.15. Записи по стерилизации следует проверять на соответствие требованиям спецификации с использованием не менее 2 независимых систем контроля. Такой контроль может проводиться 2 сотрудниками или сотрудником и компьютерной системой, прошедшей валидацию.

3.16. Перед выпуском каждой серии продукции следует дополнительно подтвердить следующее:

все плановые работы по техническому обслуживанию и текущие проверки используемого стерилизатора выполнены;

все ремонтные работы и модификации согласованы с инженером и микробиологом, которые несут ответственность за процесс стерилизации;

используемые приборы прошли калибровку (поверку);

стерилизатор на настоящий момент валидирован для стерилизации загрузки данного типа.

3.17. Если выдано разрешение на выпуск серии продукции по параметрам, то решения о выпуске или отклонении серии продукции должны быть основаны на требованиях утвержденных спецификаций в части выпуска по параметрам. При невыполнении этих требований выпуск продукции по параметрам

не допускается даже при условии успешного проведения испытания на стерильность.

### **Термины и определения**

Для целей настоящих Требований используются основные понятия, которые означают следующее:

"выпуск по параметрам" (parametric release) - система выпуска продукции, дающая гарантию, что продукция обладает требуемым качеством, на основании информации, полученной во время производственного процесса, а также на основании соответствия определенным требованиям настоящих Правил, относящимся к выпуску по параметрам;

"система обеспечения стерильности" (sterility assurance system) - комплекс мер по обеспечению стерильности продукции. Для лекарственных препаратов, подлежащих финишной стерилизации, этот комплекс мер включает в себя следующее:

а) разработка лекарственного препарата;

б) знание и по возможности контроль микробиологических характеристик исходного сырья и технологических вспомогательных средств (например, газов и смазочных материалов),

в) проведение контроля контаминации в ходе технологического процесса для предотвращения попадания микроорганизмов в продукцию и их размножения. Это обычно достигается путем очистки и санитарной обработки поверхностей, контактирующих с продукцией, предупреждения контаминации из воздуха посредством проведения работ в чистых помещениях, проведением технологического процесса с ограничениями во времени и в соответствующих случаях использованием стадий фильтрации;

г) предотвращение перепутывания производственных потоков стерилизованной и нестерилизованной продукции;

д) постоянное достижение качества продукции;

е) процесс стерилизации;

ж) система качества в целом, в том числе система обеспечения стерильности (контроль изменений, обучение персонала, наличие письменных инструкций, контроль при выпуске продукции, плановое профилактическое техническое обслуживание, анализ сбоев в работе, предотвращение ошибок по вине персонала, валидация, калибровка (поверка) и др.).