

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

ОСНОВНЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

Выдержки из книги «Технология лекарств по GMP: инфузионные растворы»

4.6.

Квалификация оборудования в соответствии с GMP

Одним из основных требований GMP при установке оборудования на фармацевтическом предприятии является валидация технологического процесса, который обеспечивается оборудованием. Первым этапом валидации производства является квалификация основного технологического оборудования, которое обеспечивает получение лекарственного препарата.

Квалификации оборудования производится последовательно по определенным стадиям:

Квалификация разработки и изготовления (Design Qualification - DQ). Согласно правилам GMP, конструкции фармацевтического оборудования, материалы, из которых оно изготовлено, квалификация персонала, система менеджмента качества (СМК) должны соответствовать определенным требованиям. Обычно это закреплено в сертификате ISO 9001:2008

Квалификация установки и монтажа (Installation Qualification - IQ) – оценка и документированное подтверждение соответствия качества установки и монтажа оборудования на производственных площадях заказчика в соответствии с нормативной и технической документацией.

Квалификация функционирования (Operation Qualification - OQ) – документальное подтверждение работоспособности оборудования в соответствии с требованиями нормативной и технической документации.

Квалификация эксплуатации (Performance Qualification - PQ) – документальное подтверждение и оценка соответствия надежности и эффективности эксплуатационных параметров оборудования (проверка скорости линии, возможные отклонения технических характеристик, заявленных в документации, от реально полученных, качество производимой упаковки при различных скоростях, производительность машин, возмож-

ные сбои в работе, приводящие к простоям).

Первые три этапа – DQ, IQ и OQ производятся разработчиком и поставщиком оборудования или с его участием. Четвертый этап – PQ может выполняться заказчиком с привлечением специализирующейся на валидации фирмы.

Первый этап: Квалификация DQ

Рассмотрим, каким образом должен выполняться первый этап квалификации DQ. В разделе 4.3. перечислены основные общие принципы построения автоматических машин в соответствии с GMP. Этим требованиям должна удовлетворять каждая конструируемая машина. Соответствие этим требованиям должно подтверждаться документально, т.е. должны присутствовать конструкторская документация, все сопроводительные документы, подтверждающие фармацевтическое исполнение машины и позволяющие ее успешно эксплуатировать.

Перечень документов должен включать в себя:

- Документальное подтверждение (паспорта, сертификаты) на все металлические элементы конструкции, контактирующие с продукцией, свидетельствующие о фармацевтическом исполнении, т.е. использование в качестве исходного материала стали марки AISI 316L;
- Паспорта, сертификаты на все пластиковые, керамические, резиновые, стеклянные элементы конструкции, контактирующие с продуктом, свидетельствующие об их фармацевтическом использовании;
- Протоколы на все сварные швы деталей оборудования, контактирующие с продуктом. Сварка должна быть только орбитальной аргоно-дуговой с автоматической регистрацией протокола выполнения сварочных работ;
- В соответствии с ISO 9001:2008 все ответственные сварочные работы должны

выполняться по стандартным операционным процедурам (SOPs; СОП);

- Должны быть выполнены принципиальные схемы машин с указанием контрольно-измерительных приборов, систем слежения и контроля упаковки продукта, запорной регулирующей арматуры и т.д.;
- Электрические схемы;
- Схемы управления;
- Инструкции по эксплуатации;
- Список запасных частей и расходных материалов;
- Документы на все покупные элементы, которые использовались в конструкции машины.

Второй этап: Квалификация IQ

Второй этап - квалификация установки и монтажа проводится, как и большая часть первого этапа, по разработанному стандартным операционным процедурам (SOPs). Документация всегда должна соответствовать определенной конструкции и назначению машины и включать в себя следующие операции:

- Проверка правильности установки машины (класс помещения, наличие фильтро-вентиляционных модулей над критическими операционными зонами и т.д.), правильности сборки и подсоединения элементов, правильности обвязки и подключения энергетических систем и систем подачи носителей, воды, пара, продукта;
- Проверка работы отдельных элементов машины;
- Контроль герметичности систем подачи носителей;
- Проверка входных и выходных сигналов систем управления машиной;
- Контроль последовательности включения механизмов работающей машины;
- Проверка систем звуковой и световой сигнализации, работоспособности систем автоматического блокировок в случае аварийной ситуации;
- Проверка комплектности документации.

Этот перечень операций включает основные, наиболее критичные, которые необходимо выполнять при вводе в эксплуатацию практически любой машины. Однако не исключаются дополнительные операции, которые также необходимо будет выполнять, например, по требованию заказчика.

Третий этап: Квалификация OQ/PQ

Третий этап подготовки машины ко вводу в эксплуатацию - квалификация функционирования OQ - часто рекомендуется проводить одновременно с квалификацией эксплуатации PQ, т.е. в этом случае может быть оформлен объединенный протокол OQ/PQ. Это допускается в соответствии с GMP. Этот этап также должен проводиться в соответствии со стандартными операционными процедурами (SOPs), которые берутся из регламента на лекарственный препарат. Как правило, квалификация OQ/PQ выполняется совместно специалистами заказчика и специалистами разработчика и поставщика машины. Результаты выполнения квалификационных испытаний оформляются протоколами.

По результатам квалификаций (DQ, IQ, OQ, PQ) издается обобщенный документ Final Report (FR) - общий отчет по результатам валидации. Таким образом, валидация - это подтверждение на основе представленных вышеперечисленных протоколов объективных доказательств того, что заявляемые в документации на машину требования, технические характеристики полностью соответствуют реально полученным в результате испытаний и могут гарантированно выполняться необходимыми параметрами операции. В Приложении 1 представлены образцы оформления титульных листов и содержание протоколов DQ, IQ, OQ/PQ.

1. ЦЕЛЬ КВАЛИФИКАЦИИ
2. СОСТАВ КОМИССИИ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОТВЕТСТВЕННОСТИ
3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ
4. ПРОЦЕДУРА
5. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ
6. СПИСОК ДОКУМЕНТОВ ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ В ПРОТОКОЛ
7. ХРАНЕНИЕ
8. ССЫЛКИ
9. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОБОРУДОВАНИЯ, ПОДЛЕЖАЩЕГО КВАЛИФИКАЦИИ
10. ЗАКЛЮЧЕНИЕ
11. ПРИЛОЖЕНИЯ
 - 11.1. Приложение № 01 Список персонала, выполняющего DQ
 - 11.2. Приложение № 02 Информация, комментарии, предложения
 - 11.3. Приложение № 03 Протокол оценки проектной док. на соответствие требованиям
 - 11.4. Приложение № 04 Протокол оценки применяемых конструктивных материалов
 - 11.5. Приложение № 05 Протокол оценки наличия системы контроля рабочих параметров
 - 11.6. Приложение № 06 Протокол оценки промышленного дизайна
 - 11.7. Приложение № 07 Протокол оценки полноты предоставленной документации
 - 11.8. Приложение № 08 Протокол отклонений от требований стандартов
 - 11.9. Приложение № 09 Анализ полученных результатов, предложения и выводы
 - 11.10. Приложение № 10 Утверждение результатов квалификации

Приложение 1

Протокол квалификации (DQ) установки водоподготовки в составе обратного осмоса (PW) и дистиллятора (MS)
Номер документа: VfIDQ-O-14-13
Организация: УП «Витебская биофабрика»
Производство: Инфузионных растворов
Исполнитель: ООО «Фирма «ВИПС-МЕД»

Настоящая работа посвящена вопросам, связанным с производством инфузионных растворов (ИР) в России и странах СНГ. Описаны технология аптечного изготовления ИР и технология их промышленного производства. Рассмотрены вопросы квалификации оборудования и валидации технологических процессов производства в соответствии с требованиями GMP. В работе представлены технологические решения по проектированию и строительству «чистых зон» для производства ИР. Работа предназначена студентам и аспирантам, обучающимся по специальностям «Технология лекарств» и «Организация фармацевтического дела», а также руководителям фармацевтических предприятий, госпитальных аптек, инженерам и технологам.

Издательский Дом предлагает
«Медицинский бизнес»

КНИГА «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ ПО GMP: ИНФУЗИОННЫЕ РАСТВОРЫ»

Вы можете заказать эту книгу по безналичному расчету. Стоимость 800,00 руб. НДС не облагается. Получатель: ООО «Медицинский бизнес» ИНН 7722100656 КПП 772201001 Р/Сч № 40702810500010000927 Банк получателя: Банк «Кредит-Москва» (ОАО) г. Москва БИК 044583501 Кор/Сч № 3010181070000000501 Контактные телефоны: (495) 673-37-03, 790-36-99. Тел/факс: 673-56-25 E-mail: medbus@mail.ru www.medbusiness.ru