

*PARAMETRICKÉ PREPÚŠŤANIE*

Aktuálna verzia

OBSAH:

	<b>Str.</b>
1. Zásady.....	2
2. Parametrické prepúšťanie .....	2
3. Parametrické prepúšťanie sterilných výrobkov .....	2
4. Použité pojmy.....	3

Poznámka:

Tento dokument bol pripravený spolu s PIC/S. Mal by sa čítať s ohľadom na dokument CPMP/QWP/3015/99: Note for Guidance on Parametric Release, ktorý bol prijatý CPMF vo februári 2001.

Pozri [http:// www.emea.eu.int/HTMS/human/qwp/qwpfin.htm](http://www.emea.eu.int/HTMS/human/qwp/qwpfin.htm)

## **1. Zásady**

- 1.1. Definícia parametrického prepúšťania, ktorá sa používa v tomto pokyne, vychádza z definície navrhutej Evropskou organizáciou pre kvalitu: „Systém prepustenia, ktorý zabezpečuje, že výrobok má plánovanú kvalitu na základe informácií získaných počas výrobného procesu a na základe súladu s konkrétnymi požiadavkami SVP, ktoré sa vzťahujú na parametrické prepustenie.“
- 1.2. Parametrické prepustenie by malo spĺňať základné požiadavky SVP, požiadavky príslušných doplnkov a nasledujúce pokyny.

## **2. Parametrické prepustenie**

- 2.1. Uznáva sa, že komplexný súbor priebežnej výrobnéj kontroly môže zabezpečiť to, že konečný produkt vyhovuje špecifikácii lepšie, ako skúšanie hotového výrobku.
- 2.2. Parametrické prepustenie sa môže schváliť pre určité konkrétne parametre, ako alternatíva pre rutinné skúšanie konečných produktov. Parametrické prepustenie by sa malo schváliť, zamietnuť či zrušiť spoločne osobami, ktoré zodpovedajú za hodnotenie produktu a inšpektormi SVP.

## **3. Parametrické prepustenie sterilných výrobkov**

- 3.1. Táto časť sa zaoberá len tou časťou parametrického prepustenia, ktorá sa týka rutinného prepustenia hotových výrobkov bez uskutočnenia skúšky sterility. Vynechanie skúšky sterility je platné len na základe úspešného preukázania, že sa dosiahli vopred stanovené validované podmienky sterilizácie.
- 3.2. Skúška sterility umožňuje zistiť len závažnú chybu systému zabezpečenia sterility vzhľadom na štatistické obmedzenia tejto metódy.
- 3.3. Parametrické prepustenie sa môže schváliť, ak samotné údaje preukazujúce správny priebeh výroby šarže poskytujú dostatočnú záruku, že sa uskutočnil postup navrhnutý a validovaný za účelom zabezpečenia sterility výrobku.

- 3.4. Dnes možno schváliť parametrické prepustenie len pre výrobky sterilizované v ich konečných primárnych obaloch.
- 3.5. Pre parametrické prepustenie prichádzajú do úvahy metódy sterilizácie podľa požiadaviek Európskeho liekopisu, ktoré využívajú paru, suché teplo a ionizujúce žiarenie.
- 3.6. Je nepravdepodobné, že by sa úplne nový výrobok považoval za vhodný pre parametrické prepustenie, pretože obdobie vyhovujúcich výsledkov skúšok sterility bude súčasťou kritérií prijateľnosti. Môžu sa vyskytnúť prípady, keď pri novom výrobku z hľadiska zabezpečenia sterility došlo len k malej zmene a existujúce údaje o skúškach sterility iných produktov sa môžu zahrnúť do hodnotenia.
- 3.7. Mala by sa robiť analýza rizík systému zabezpečenia sterility zameraná na vyhodnotenie, výskytu prípadov, keď môže dôjsť k prepusteniu nevysterilizovaných výrobkov.
- 3.8. Výrobca by mal dlhodobo osvedčiť dobré dodržiavanie SVP.
- 3.9. Pri vyhodnocovaní dodržiavania SVP by sa mal brať do úvahy výskyt nesterilných výrobkov a výsledkov skúšok sterility, ktoré sa v minulosti robili u daného výrobku alebo pri výrobkoch spracovávaných v rovnakom alebo podobnom systéme zabezpečenia sterility.
- 3.10. Kvalifikovaný a skúsený pracovník, ktorý zodpovedá za technické otázky súvisiace so zabezpečením sterility a kvalifikovaný mikrobiológ by sa mali nachádzať na mieste výroby a sterilizácie.
- 3.11. Návrh výrobku a jeho pôvodná validácia by mali zabezpečiť, že v celom rozsahu podmienok možno zachovať integritu výrobku.
- 3.12. Systém kontroly zmien by mal vyžadovať preskúmanie zmien pracovníkmi, ktorí zabezpečujú sterilitu.

- 3.13. Mal by existovať systém kontroly mikrobiologickej kontaminácie výrobku pred sterilizáciou.
- 3.14. Mala by sa vylúčiť možnosť zámény vysterilizovaných výrobkov s nevysterilizovanými výrobkami. Takúto záruku môžu poskytnúť fyzické zábrany alebo validované elektronické systémy.
- 3.15. V záznamoch o sterilizácii by sa malo kontrolovať splnenie špecifikácie minimálne dvomi nezávislými systémami. Tieto systémy môžu predstavovať dvaja ľudia alebo validovaný počítačový systém a jeden človek.
- 3.16. Nasledujúce doplňujúce body by sa mali potvrdiť pred prepustením každej šarže výrobku:
- Pri použití sterilizátore sa uskutočnili všetky plánované rutinné kontroly a preventívna údržba.
  - Všetky opravy a úpravy schválil pracovník, ktorý je zodpovedný za technické otázky súvisiace so zabezpečením sterility, a mikrobiológ.
  - Všetky meracie prístroje boli kalibrované.
  - Sterilizátor má platnú validáciu pre spracovávanú náplň výrobku.
- 3.17. Akonáhle sa zaviedlo parametrické prepustenie, malo by rozhodnutie o prepustení či zamietnutí šarže vychádzať zo schválených špecifikácií. Nesplnenie špecifikácie parametrického prepustenia sa nemôže zmeniť vyhovujúcou skúškou sterility.

#### **4. Použité pojmy**

##### **Parametrické prepustenie**

Systém prepustenia, ktorý zabezpečuje, že výrobok má predpokladanú kvalitu na základe informácií získaných počas výrobného procesu a na základe súladu s konkrétnymi požiadavkami SVP, ktoré sa vzťahujú na parametrické prepustenie.

## **Systém zabezpečenia sterility**

Všetky opatrenia, ktoré sa prijali za účelom zabezpečenia sterility výrobkov. Pri výrobkoch sterilizovaných v ich konečných obaloch sem zvyčajne patria tieto fázy:

- (a) Návrh výrobku.
- (b) Znalosť a ak je to možné i kontrola mikrobiologického stavu vstupných materiálov a prostriedkov používaných v procese (napr. plynov a mazív).
- (c) Kontrola kontaminácie výrobného procesu s cieľom predchádzať prenikaniu mikroorganizmov do výrobku a ich rozmnožovaniu. To sa zvyčajne dosiahne čistením a sanitáciou povrchov, ktoré prichádzajú do styku s produktom, prevenciou kontaminácie zo vzduchu pri manipulácii v čistých priestoroch, používaním časových limitov v riadení procesu a prípadne zaradením postupov filtrácie.
- (d) Prevencia zámeny medzi tokmi sterilných a nesterilných výrobkov.
- (e) Zachovanie integrity výrobku.
- (f) Postup sterilizácie.
- (g) Úplný systém kvality, ktorý obsahuje systém zabezpečenia sterility, napr. kontrolu zmien, školení, písomné postupy, kontroly pri prepustení, plánovanú preventívnu údržbu, analýzu režimu zlyhania (failure mode analysis), prevenciu ľudských chýb, validáciu, kalibráciu atď.