



ԵՎՐՈՊԱԿԱՆ ՀԱՆՁՆԱԺՈՂՈՎ
ՁԵՌՆԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՐԴՅՈՒՆԱԲԵՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԵՐՈՎ
ԳԼԽԱՎՈՐ ՏՆՕՐԻՆՈՒԹՅՈՒՆ

Սպառողական ապրանքներ
 Դեղագործական արտադրանք

Բրյուսել, 2008 թվականի նոյեմբերի 25 (վերանայված)

EudraLex (ԵՄ օրենսդրություն)

Եվրոպական միությունում դեղերի ոլորտը կարգավորող կանոններ

Հատոր 4

Պատշաճ արտադրական գործունեության (ՊԱԳ) ԵՄ ուղեցույց

Բժշկության եւ անասնաբուժության մեջ օգտագործվող դեղագործական արտադրանք

Հավելված 1

Ստերիլ դեղերի արտադրություն

(ճշտված տարբերակ)

Փաստաթղթի պատմությունը	
Ուժի մեջ է մտել 2003 թվականի մայիսի 30-ին ընդունված նախորդ տարբերակը	2003 թվականի սեպտեմբերից
Լրամշակվել է մաքուր տարածքների դասակարգման աղյուսակը, ավելացվել են միջավայրերի իմիտացիայի, կենսաբեռնվածության դիտանցման եւ սրվակների խցանափակման մասին ցուցումներ	2005 թվականի նոյեմբեր – 2007 թվականի դեկտեմբեր
Ուժի մեջ մտնելու եւ փոխարինելու ամսաթիվը	2009 ¹ թվականի մարտի 1-ին

Խնդրում ենք հաշվի առնել սրվակների խցանափակման մասին դրույթների կիրարկման հետ կապված ուղղումը:

Ծանոթագրություն. սրվակների խցանափակման մասին դրույթները պետք է կիրարկվեն մինչև 2010 թվականի մարտի 1-ը:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ 1

ՍՏԵՐԻԼ ԴԵՂԵՐԻ ԱՐՏԱՊՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Սկզբունքը

Ստերիլ դեղերի արտադրությանը ներկայացվում են հատուկ պահանջներ, որպեսզի նվազագույնի հասցվի մանրէներով, ինչպես նաև ջերմաձիններով եւ այլ մասնիկներով աղտոտման վտանգը: Շատ բան կախված է ներգրավված անձնակազմի հմտությունից, պատրաստվածությունից եւ վերաբերմունքից: Հատկապես կարևոր է որակի ապահովումը: Արտադրության այս տեսակը պետք է խստորեն հետևի մանրամասնորեն մշակված եւ վալիդացված պատրաստման մեթոդներին ու ընթացակարգին: Ստերիլության կամ որակի այլ ցուցանիշների ապահովումը չպետք է կախված լինի միայն որևէ վերջնական գործընթացից կամ պատրաստի արտադրանքի թեստավորումից:

Ծանոթագրություն

Սույն ուղեցույցով մանրամասն մեթոդներ չի սահմանվում՝ օդի, մակերևույթների եւ այլնի մաքրությունը մանրէներից եւ մասնիկներից որոշելու համար: Պետք է հղում կատարել այլ փաստաթղթերի՝ ինչպիսիք EN/ISO ստանդարտներն են:

Ընդհանուր դրույթները

1. Ստերիլ դեղերի արտադրությունը պետք է իրականացվի մաքուր տարածքներում, որտեղ անձնակազմի եւ (կամ) սարքավորումների ու նյութերի մուտքը պետք է իրականացվի օդամեկուսիչ անցախուցերի միջով: Մաքուր տարածքները պետք է պահպանվեն մաքրության համապատասխան ստանդարտների համաձայն, իսկ օդն այդ տարածքներ պետք է մատակարարվի համապատասխան արդյունավետության օդազտիչների միջոցով:

2. Բաղադրամասերի եւ արտադրանքի պատրաստման ու լցման հետ կապված բոլոր գործողությունները պետք է իրականացվեն մաքուր տարածքի ներսում առանձնացված տարածքներում: Ստերիլ արտադրությունը լինում է երկու տեսակի. առաջինը՝ երբ արտադրանքը մանրէազերծվում է տեխնոլոգիական գործընթացի վերջում, եւ երկրորդը՝ երբ տեխնոլոգիական բոլոր գործընթացները կամ դրանց մի մասն իրականացվում են ասեպտիկ

պայմաններում:

3. Ստերիլ դեղերի արտադրության համար նախատեսված մաքուր տարածքները դասակարգվում են ըստ միջավայրի բնութագրիչներին ներկայացվող պահանջների: Արտադրական յուրաքանչյուր գործողություն պահանջում է միջավայրի մաքրության համապատասխան մակարդակ աշխատանքային վիճակում՝ նյութերի եւ արտադրանքի՝ մանրէներով կամ մասնիկներով աղտոտման վտանգը նվազագույնի հասցնելու համար:

«Աշխատանքային վիճակին» ներկայացվող պահանջները բավարարելու համար այդ տարածքները պետք է նախագծված լինեն այնպես, որ դրանցում հնարավոր լինի ապահովել օդի մաքրության որոշակի մակարդակ «հանգստի» վիճակում: «Հանգստի» վիճակն այն վիճակն է, երբ արտադրամասը հագեցած է արտադրական սարքավորումներով, համակարգերը տեղակայված են եւ ֆունկցիոնալ են, սակայն շահագործող անձնակազմը բացակայում է: «Աշխատանքային վիճակը» այն վիճակն է, երբ համակարգերը գործում են նախատեսված ռեժիմում եւ սպասարկվում են անհրաժեշտ թվով աշխատակիցների կողմից:

«Աշխատանքային» եւ «հանգստի» վիճակները պետք է սահմանվեն յուրաքանչյուր մաքուր սենյակի կամ մաքուր սենյակների խմբի համար:

Ստերիլ դեղերի արտադրության համար կարելի է առանձնացնել արտադրական տարածքների հետեւյալ 4 կարգը:

Կարգ «Ա» Բարձր ռիսկի գործողությունների (օրինակ՝ լցման, խցանափակման, բաց ամպուլաների եւ սրվակների հետ աշխատանքի ու ասեպտիկ միացումներ կատարելու) համար առանձնացված գոտի : Որպես կանոն՝ անհրաժեշտ պայմաններն այս գոտում ապահովվում են օդի լամինար հոսքի համակարգերի միջոցով: Օդի լամինար հոսքի համակարգերը պետք է աշխատանքային վիճակում ապահովեն օդի հավասարաչափ արագություն 0.36-0.54 մ/վ սահմաններում (կողմնորոշիչ մեծություն)՝ այն մաքուր սենյակներում, որտեղ մարդիկ են աշխատում: Լամինարության պահպանումը պետք է ապացուցվի եւ վալիդացվի:

Փակ մեկուսարաններում եւ բոքսերում կարելի է օգտագործել ավելի ցածր արագություններով օդի միակողմանի հոսք:

Կարգ «Բ» Սա այն տարածքն է, որը շրջապատող միջավայր է՝ «Ա» կարգի տարածքում իրականացվող ասեպտիկ մշակման եւ լցման գործողությունների համար:

Կարգեր «Գ» եւ «Դ» Ստերիլ դեղերի արտադրության պակաս կրիտիկական փուլերի

իրականացման համար նախատեսված մաքուր տարածքներ:

Մաքուր սենյակների եւ մաքուր օդի սարքերի կարգերի հաստատումը

4. Մաքուր սենյակների եւ մաքուր օդի սարքերի կարգերը պետք է հաստատվեն՝ EN ISO 14644-1-ի համաձայն: Կարգի հաստատումը պետք է հստակորեն տարբերակվի աշխատանքային միջավայրի մոնիտորինգից: Հետեւյալ աղյուսակում ներկայացված է օդում կախված մասնիկների առավելագույն թույլատրելի կոնցենտրացիան յուրաքանչյուր կարգի համար:

Կարգ	Մասնիկների առավելագույն թույլատրելի քանակը յուրաքանչյուր խորանարդ մետրի համար, որ հավասար կամ ավելի մեծ է աղյուսակում նշվածից			
	Հանգստի վիճակում		Աշխատանքային վիճակում	
	0.5 մկմ	5.0 մկմ	0.5 մկմ	5.0մկմ
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	սահմանված չէ	սահմանված չէ

5. Կարգի հաստատման նպատակով «A» կարգի տարածքներում, յուրաքանչյուր նմուշառման վայրում պետք է վերցվի նվազագույնը 1 խմ ծավալով նմուշ: «A» կարգի տարածքներում 5.0 մկմ-ից մեծ եւ հավասար մասնիկների կոնցենտրացիան օդում պետք է համապատասխանի ISO 4.8 ստանդարտին: «B» կարգի տարածքներում (հանգստի վիճակում) նշված երկու չափի մասնիկների կոնցենտրացիաները օդում պետք է համապատասխանեն ISO 5 ստանդարտին: «C» կարգի տարածքներում (հանգստի եւ աշխատանքային վիճակներում) մասնիկների կոնցենտրացիաները օդում պետք է համապատասխանեն ISO 7 եւ ISO 8 ստանդարտներին: «D» կարգի տարածքներում (հանգստի վիճակում) մասնիկների կոնցենտրացիաները օդում պետք է համապատասխանեն ISO 8 ստանդարտին: Կարգի հաստատման նպատակով EN/ISO 14644-1 մեթոդաբանությունը սահմանում է թե՛ նմուշառման կետերի նվազագույն քանակը եւ թե՛ վերցվող նմուշի չափը՝ հիմք ընդունելով տվյալ չափի մասնիկների առավելագույն

թույլատրելի կոնցենտրացիան յուրաքանչյուր կարգի համար եւ հավաքված տվյալների գնահատման մեթոդը:

6. Կարգը որոշելու համար պետք է օգտագործվեն նմուշառման կարճ խողովակով մասնիկների շարժական հաշվիչներ, քանի որ երկար խողովակներով ստացիոնար նմուշառման համակարգերում համեմատաբար ավելի մեծ է՝ ≥ 5.0 մկմ, մասնիկների նստեցումը խողովակի երկայնքով: Օդի միակողմանի հոսքի համակարգերում օգտագործվում են իզոկլինետիկ նմուշառման գլխիկներ:

7. «Աշխատանքային վիճակում» դասակարգումը կատարվում է սովորական պրոցեսների եւ դրանց իմիտացիաների ժամանակ կամ սննդային միջավայրի լցման ընթացքում (քանի որ դրա համար պահանջվում է վատթարագույն իրավիճակի իմիտացիա): «EN ISO 14644-2»-ը տվյալներ է պարունակում թեստավորման մասին՝ ցույց տալու համար շարունակական համապատասխանությունը մաքրության սահմանված կարգերին:

Մաքուր սենյակների եւ մաքուր օդի սարքերի մոնիտորինգ

8. Մաքուր սենյակները եւ մաքուր օդի սարքերը պետք է շահագործման ընթացքում պարբերաբար ենթարկվեն մոնիտորինգի, իսկ մոնիտորինգի վայրերի ընտրությունը պետք է կատարվի՝ հիմք ընդունելով ռիսկերի վերլուծության կանոնակարգային ուսումնասիրությունը եւ սենյակների եւ (կամ) մաքուր օդի սարքերի դասակարգման ընթացքում ստացված արդյունքները:

9. «A» կարգի տարածքներում մասնիկների մոնիտորինգը պետք է կատարվի կրիտիկական գործընթացների, այդ թվում՝ սարքավորումների մոնտաժի ամբողջ ընթացքում, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ գործընթացում աղտոտիչների առկայությունը կարող է վնասել մասնիկների հաշվիչին կամ մանրէաբանական ու ռադիոլոգիական վտանգ ներկայացնել: Նման դեպքերում մոնիտորինգը պետք է կատարվի սարքավորումների ընթացիկ կարգաբերման աշխատանքների ժամանակ՝ նախքան որեւէ ռիսկային գործոնի ի հայտ գալը: Գործընթացների իմիտացիայի ժամանակ նույնպես պետք է մոնիտորինգ իրականացվի: A կարգի տարածքը պետք է ենթարկվի մոնիտորինգի այնպիսի հաճախականությամբ եւ նմուշի այն համապատասխան ծավալով, որպեսզի հայտնաբերվեն բոլոր միջամտությունները, անցումային երեւոյթները եւ համակարգում առկա թերություններն ու թույլատրելի սահմանների գերազանցման դեպքում միանան տագնապի ազդանշանները: Ընդունելի է, որ ոչ միշտ է հնարավոր ցույց տալ ≥ 5.0 մկմ մասնիկների ցածր մակարդակ լցման պահին, երբ լցման գործընթացը շարունակվում է՝ հենց իսկ արտադրանքից մասնիկների կամ կաթիլների առաջացման պատճառով:

10. Առաջարկվում է նմանատիպ համակարգ կիրառել նաև B կարգի տարածքներում՝ չնայած կարելի է նվազեցնել նմուշառման հաճախականությունը: Մասնիկների մոնիտորինգի համակարգի կարելությունը որոշվում է իրար հարող A եւ B կարգի տարածքների առանձնացման արդյունավետությամբ: B կարգի տարածքը պետք է ենթարկվի մոնիտորինգի այնպիսի հաճախականությամբ եւ նմուշի այն համապատասխան ծավալով, որպեսզի հայտնաբերվեն աղտոտման մակարդակների բոլոր փոփոխությունները եւ համակարգում առկա թերություններն ու թույլատրելի սահմանների գերազանցման դեպքում միանան տագնապի ազդանշանները:

11. Օդում առկա մասնիկների մոնիտորինգի համակարգերը կարող են կազմված լինել առանձին մասնիկների հաշվիչներից, խողովակաշարով մասնիկների՝ մեկ ընդհանուր հաշվիչի հետ կապակցված հաջորդաբար միացած նմուշառման կետերի ցանցից կամ այդ երկուսի համակցումից: Ընտրված համակարգը պետք է համապատասխանի մասնիկների տվյալ չափին: Եթե օգտագործվում է ստացիոնար նմուշառման համակարգ, խողովակաշարի երկարությունը կամ խողովակաշարում կորությունների շառավիղը պետք է հաշվի առնի խողովակաշարում մասնիկների կորստի հավանականությունը: Մոնիտորինգի համակարգն ընտրելիս պետք է հաշվի առնվի արտադրական գործընթացի ժամանակ օգտագործված նյութերի ներկայացրած վտանգը, օրինակ՝ կենդանի օրգանիզմներ պարունակող կամ ռադիոակտիվ դեղեր:

12. Մոնիտորինգի նպատակով ավտոմատ համակարգերի միջոցով վերցված նմուշի ծավալը սովորաբար կախված է կիրառվող համակարգի նմուշառման հաճախությունից: Պարտադիր չէ, որ նմուշի ծավալը նույնը լինի, ինչ որ օգտագործվել է մաքուր սենյակների եւ մաքուր օդի սարքերի սահմանված դասակարգման համար:

13. A եւ B կարգի տարածքներում, ≥ 5.0 մասնիկների խտության չափման մոնիտորինգը հատուկ կարելություն է ստանում, քանի որ այն կարելու դիագնոստիկ միջոց է՝ խափանումը վաղ հայտնաբերելու համար: ≥ 5.0 մկմ մասնիկները գրանցող հաշվիչի ցուցմունքը երբեմն կարող է սխալ լինել՝ էլեկտրոնային աղմուկի, լույսի ճառագայթի, պատահականության եւ որեւէ այլ պատճառով: Այնուամենայնիվ, եթե հաշվիչն իրար հաջորդող չափումների ժամանակ կամ կանոնավոր կերպով ցույց է տալիս կոնցենտրացիանի գերազանցման ցածր մակարդակներ, դա կարող է վկայել հնարավոր աղտոտման մասին եւ պետք է հետաքննվի: Նման դեպքերը կարող են վկայել այն մասին, որ ջեռուցման, օդափոխման եւ օդ որակման համակարգն սկսում է խափանվել, կամ որ լցման սարքավորումներում առկա են թերություններ, կամ որ մեքենաներն ու սարքավորումները

պատշաճ կերպով չեն կարգաբերվում ու շահագործվում:

14. Արտադրական գործողություններն ավարտելուց եւ անձնակազմը սենյակից հեռացնելուց հետո եւս 15-20 րոպե (կողմնորոշիչ մեծություն) կարճատեւ ընդմիջումից հետո օդում մասնիկների կոնցենտրացիան չպետք է գերազանցի աղյուսակում «հանգստի վիճակի» համար սահմանված թույլատրելի մեծությունները:

15. «Աշխատանքային վիճակում» C եւ D կարգի տարածքների մոնիտորինգը կատարվում է որակի ռիսկի կառավարման սկզբունքների համաձայն: Ներկայացվող պահանջները եւ ահազանգման/արձագանքման սահմանները կախված են իրականացվող գործընթացների բնույթից, սակայն «հանգստի վիճակում» իրականացվող մոնիտորինգի համար ցանկալի է հետեւել վերը նշված կարճատեւ ընդմիջման մասին առաջարկությանը:

16. Մյուս բնութագրիչները, ինչպես օրինակ՝ ջերմաստիճանը եւ հարաբերական խոնավությունը, կախված են արտադրանքից եւ իրականացվող գործողությունների բնույթից: Այս պարամետրերը չպետք է որեւէ ազդեցություն ունենան մաքրության սահմանված ստանդարտների վրա:

17. Տարբեր կարգի տարածքներում իրականացվելիք գործողությունների օրինակները բերված են ստորեւ ներկայացված աղյուսակում (տե՛ս 28 – 35 պարբերությունները):

Կարգ	Արտադրական պրոցեսի վերջում արտադրանքի մանրէազերծում պահանջող գործողությունների օրինակներ (տե՛ս 28-30 պարբերությունները)
A	Արտադրանքի լցում՝ ոչ սովորական ռիսկի պայմաններում
C	Լուծույթների պատրաստում՝ ոչ սովորական ռիսկի պայմաններում: Արտադրանքի լցում:
D	Լուծույթների եւ բաղադրիչների պատրաստում՝ հաջորդող լցման համար

Կարգ	Ասեպտիկ պատրաստման գործողությունների օրինակներ (տե՛ս 31-35-րդ պարբերությունները)
A	Ասեպտիկ պատրաստում եւ լցում
C	Ֆիլտրման ենթակա լուծույթների պատրաստում
D	Լվացումից հետո բաղադրիչների հետ գործողություններ

18. Եթե իրականացվում են ասեպտիկ գործողություններ, պետք է բավականին հաճախ անցկացնել մոնիտորինգ՝ օգտագործելով այնպիսի մեթոդներ, ինչպիսիք են նստեցման

ափսեները, օդի ծավալային նմուշառումը եւ մակերեւոյթներից քսուքների վերցնումը (օրինակ՝ տամպոնների եւ կոնտակտային թիթեղների միջոցով): Արտադրության ընթացքում կիրառվող նմուշառման մեթոդները չպետք է խանգարեն տարածքի պահպանությանը: Մոնիտորինգի արդյունքները պետք է հաշվի առնվեն պատրաստի արտադրանքի թողարկման համար սերիայի փաստաթղթերը վերանայելու ժամանակ : Մակերեւոյթները եւ անձնակազմը կրիտիկական գործողություններից հետո պետք է ենթարկվեն մոնիտորինգի: Անհրաժեշտ է անցկացնել նաեւ լրացուցիչ մանրէաբանական մոնիտորինգ՝ արտադրական գործընթացներից զատ, օրինակ՝ համակարգերի վալիդացումից, մաքրումից եւ ախտահանումից հետո:

19. Արտադրության ընթացքում մաքուր տարածքների մանրէաբանական մոնիտորինգի համար առաջարկվող սահմանները.

Մանրէաբանական աղտոտման համար առաջարկվող սահմանները

(ա)

Կարգ	օդի նմուշ զգմ/մ ³	90 մմ տրամագծով նստեցման ափսեներ զգմ/4 ժամ (բ)	55 մմ տրամագծով կոնտակտային թիթեղներ զգմ/թիթեղ	ձեռնոցի հետք/5 մատ/զգմ/ձեռնոց
Ա	< 1	< 1	< 1	< 1
Բ	10	5	5	5
Գ	100	50	25	-
Դ	200	100	50	-

Ծանոթագրություն

(ա) նշված են միջին մեծությունները

(բ) առանձին նստեցման ափսեների համար տեղադրման տեւողությունը կարող է 4 ժամից պակաս լինել:

20. Պետք է սահմանել ահագանգման եւ արձագանքման համապատասխան սահմաններ՝ մասնիկների եւ մանրէաբանական մոնիտորինգի արդյունքների համար: Եթե այդ ցուցանիշները գերազանցվում են, ապա ընթացակարգով պետք է նախատեսվեն ուղղիչ գործողություններ:

* գաղութ գոյացնող միավոր

Մեկուսացման տեխնոլոգիա

21. Արտադրական տարածքներում մարդու միջամտությունը նվազեցնելու նպատակով մեկուսացման տեխնոլոգիայի կիրառումը հնարավորություն է ստեղծում զգալիորեն նվազեցնելու միջավայրից ասեպտիկ արտադրանքի մանրէաբանական աղտոտման վտանգը: Գոյություն ունեն մեկուսացնող հարմարանքների (մեկուսարանների) եւ փոխադրման սարքավորումների տարբեր կառուցվածքներ: Մեկուսարանը եւ հարակից միջավայրը պետք է նախագծվեն այնպես, որ հնարավոր լինի համապատասխան գոտիներում ապահովել պահանջվող որակի օդ : Այն նյութերը, որոնցից պատրաստվում են մեկուսարանները, այս կամ այն չափով հակված են եւ՝ ծակվելու, եւ՝ օդ բաց թողնելու: Փոխադրման սարքերը կարող են լինել տարբեր՝ միադուռ, երկդուռ կամ մանրէազերծող մեխանիզմներ ներառող ամբողջովին փակված համակարգեր:

22. Մեկուսարանից ներս եւ դուրս նյութերի փոխադրման գործընթացը աղտոտման առավել հավանական աղբյուրներից մեկն է: Մեկուսարանի ներսի տարածությունը նախատեսված է բարձր ռիսկի գործողությունների անցկացման համար, չնայած հայտնի է, որ բոլոր նման կառուցվածքների աշխատանքային գոտիներում օդի լամինար հոսք կարող է եւ չլինել:

23. Հարակից միջավայրի համար պահանջվող օդի կարգը կախված է մեկուսարանի կառուցվածքից եւ կիրառությունից: Այդ միջավայրը պետք է վերահսկվի, իսկ ասեպտիկ արտադրության համար այն պետք է համապատասխանի առնվազն D կարգին:

24. Մեկուսարանները պետք է շահագործման հանձնվեն միայն համապատասխան վալիդացումից հետո: Վալիդացումը պետք է հաշվի առնի մեկուսացման տեխնոլոգիայի բոլոր կրիտիկական գործոնները, օրինակ՝ օդի որակը մեկուսարանի ներսում եւ դրսում (հարակից միջավայրը), մեկուսարանի ախտահանման կարգը, փոխադրման գործընթացը եւ մեկուսարանի ամբողջականությունը:

25. Պետք է իրականացնել ընթացիկ մոնիտորինգ, որը մեկուսարանում եւ «ձեռնոց-թելքեր» համակարգում արտահոսքի ստուգման հաճախակի թեստեր է ներառում :

Փչման/լցման/փակման տեխնոլոգիա

26. Փչման/լցման/փակման սարքերը հատուկ նպատակով նախագծված մեխանիզմներ են,

որոնցում շարունակական գործողությունների մեկ շղթայում թերմոպլաստիկ գրանուլյատից ձեւավորվում են տարաներ, որոնք լցվում են եւ հետո հերմետիկորեն փակվում, եւ այդ ամբողջը կատարվում է մեկ ավտոմատի միջոցով: Ասեպտիկ արտադրության համար կիրառվող փչման/լցման/փակման սարքերը, որոնք համալրված են A կարգի արդյունավետ օդային ցնցուղով, կարող են տեղադրվել ամենաքիչը C կարգի միջավայրում՝ այն պայմանով, որ օգտագործվող հանդերձանքը համապատասխանի A/B կարգերին: Միջավայրը հանգստի վիճակում պետք է բավարարի կենդանի եւ ոչ կենդանի աղտոտիչների առավելագույն սահմանաչափերին ներկայացվող պահանջները, իսկ աշխատանքային վիճակում՝ միայն կենդանի աղտոտիչների առավելագույն սահմանաչափերին ներկայացվող պահանջները: Գործընթացի վերջում մանրէազերծվող արտադրանքի արտադրման համար օգտագործվող փչման/լցման/փակման սարքավորումը պետք է տեղադրված լինի առնվազն D կարգի միջավայրում:

27. Հաշվի առնելով այս տեխնոլոգիայի առանձնահատկությունը՝ հատուկ ուշադրություն պետք է դարձվի առնվազն հետեւյալին՝

- սարքավորման կառուցվածքին եւ որակավորմանը
- «մաքրում տեղում» եւ «մանրէազերծում տեղում» գործողությունների վերարտադրելիությանը եւ վալիդացմանը.
- մաքուր սենյակի միջավայրին, որտեղ տեղադրված է սարքավորումը.
- օպերատորների վերապատրաստմանը եւ հանդերձավորմանը.
- սարքավորման կրիտիկական գոտում միջամտություններին, այդ թվում՝ լցումից առաջ ասեպտիկ մոնտաժին:

Արտադրական պրոցեսի վերջում մանրէազերծվող արտադրանք

28. Արտադրատեսակների մեծամասնության եւ բաղադրիչների պատրաստումը պետք է կատարվի առնվազն D կարգի միջավայրում, որպեսզի ապահովվի մանրէներով եւ մասնիկներով աղտոտման ցածր ռիսկ՝ ընդունելի ֆիլտրման եւ մանրէազերծման համար: Մանրէաբանական աղտոտման բարձր կամ ոչ սովորական ռիսկի պայմաններում (օրինակ, եթե արտադրանքն ակտիվորեն նպաստում է մանրէների բազմացմանը կամ պետք է երկար պահվի՝ նախքան մանրէազերծումը կամ երբ տեխնոլոգիական պատրաստման որեւէ փուլ անցնում է ոչ փակ տարաներում) պատրաստումը պետք է կատարել C կարգի միջավայրում:

29. Վերջնական մանրէազերծման նպատակով արտադրանքի լցումը պետք է կատարվի առնվազն C կարգի միջավայրում:

30. Միջավայրից արտադրանքի աղտոտման ոչ սովորական ռիսկի դեպքում, օրինակ, եթե լցման գործողությունը դանդաղ է ընթանում կամ տարաները լայնաբերան են կամ անհրաժեշտ է դրանք նախքան հերմետիկ փակումը բաց պահել մի քանի վայրկյան, լցումը պետք է կատարվի առնվազն A կարգի տարածքում՝ C կարգի միջավայրով շրջապատված: Քսուքների, նրբաքսուքների, դեղակախույթների եւ էմուլսիաների պատրաստումն ու լցումը, նախքան վերջնական մանրէազերծումը, որպես կանոն, պետք է անցկացվի C կարգի միջավայրում:

Ասեպտիկ պատրաստում

31. Լվացումից հետո բաղադրիչներով գործողությունները պետք է կատարվեն առնվազն D կարգի միջավայրում: Ստերիլ ելանյութերով եւ բաղադրիչներով գործողությունները պետք է կատարվեն B կարգի տարածքով շրջապատված A կարգի միջավայրում, եթե գործընթացի հաջորդ փուլերում նախատեսված չէ դրանց մանրէազերծումը կամ ֆիլտրումը միկրոօրգանիզմներ կասեցնող ֆիլտրերի միջոցով:

32. Տեխնոլոգիական պրոցեսի ընթացքում ստերիլ ֆիլտրման ենթարկվող լուծույթների պատրաստումը պետք է կատարվի C կարգի միջավայրում. եթե ֆիլտրում նախատեսված չէ, ապա նյութերի եւ արտադրանքի պատրաստումը պետք է կատարվի B միջավայրով շրջապատված A կարգի միջավայրում:

33. Ասեպտիկ պայմաններում պատրաստված արտադրանքի հետ կապված գործողությունները եւ լցման աշխատանքները պետք է կատարվեն A կարգի միջավայրում՝ B միջավայրով շրջապատված:

34. Խցանափակման ավարտից առաջ մասնակի փակված տարաների տեղափոխումը, օրինակ՝ լիոֆիլային չորացման ժամանակ, պետք է կատարվի կամ B միջավայրով շրջապատված A կարգի միջավայրում, կամ B կարգի միջավայրում գտնվող փոխադրման հերմետիկ սարքերում:

35. Ստերիլ քսուքների, նրբաքսուքների, դեղակախույթների եւ էմուլսիաների պատրաստումն ու լցումը պետք է կատարվի B միջավայրով շրջապատված A կարգի միջավայրում՝ այն դեպքում, երբ արտադրանքը պաշտպանված չէ միջավայրից եւ չի ենթարկվում հաջորդական ֆիլտրման:

Անձնակազմը

36. Մաքուր տարածքներում պետք է գտնվի անհրաժեշտ նվազագույն թվով անձնակազմ: Մա կարելու է հատկապես ասեպտիկ գործողությունների համար: Ստուգումները եւ հսկման աշխատանքները պետք է հնարավորության սահմաններում կատարել մաքուր տարածքներից դուրս:

37. Այսպիսի տարածքներում աշխատող ամբողջ անձնակազմը (այդ թվում նաեւ մաքրմամբ եւ տեխնիկական սպասարկմամբ զբաղված անձնակազմը) պետք է ստանա ստերիլ արտադրությանը վերաբերող թեմաների մասին կանոնավոր ուսուցում: Այդ ուսուցումը պետք է անդրադառնա նաեւ հիգիենային եւ մանրէաբանության հիմունքներին: Եթե անհրաժեշտ է, որ տարածք մտնի այնտեղ չաշխատող աշխատակից, որը նման ուսուցում չի ստացել (օրինակ շինարարության կամ շահագործման կապալառուների), հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել նրա հրահանգավորմանը եւ վերահսկմանը:

38. Ստերիլ արտադրության տարածքներ մուտք գործել չի թույլատրվում այն աշխատակիցներին, ովքեր աշխատում են այնպիսի կենդանական հյուսվածքների կամ միկրոօրգանիզմների կուլտուրաների հետ, որոնք չեն օգտագործվում ընթացիկ տեխնոլոգիական պրոցեսում, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ այդ տարածքներ մուտք գործելիս պահպանվում են խիստ եւ հստակորեն սահմանված ընթացակարգեր:

39. Չափազանց կարելու է ունենալ անձնակազմի հիգիենայի եւ մաքրության բարձր ստանդարտներ: Ստերիլ արտադրության մեջ ներգրավված աշխատակիցները պետք է հրահանգավորված լինեն զեկուցելու առողջության հետ կապված այնպիսի հանգամանքների մասին, որոնք կարող են հանգեցնել ոչ նորմալ քանակության եւ տեսակի աղտոտիչների տարածմանը. այդ հանգամանքները բացահայտելու համար ցանկալի է կազմակերպել աշխատակիցների առողջական վիճակի պարբերական ստուգումներ: Անտեղի մանրէաբանական վտանգ առաջացնող աշխատակիցների նկատմամբ միջոցներ ձեռնարկելու մասին որոշումները պետք է ընդունվեն լիազորված եւ իրավասու անձի կողմից:

40. Մաքուր տարածքներում չի կարելի կրել ձեռքի ժամացույցներ, կոսմետիկա եւ արդուզարդի առարկաներ:

41. Հանդերձավիճակները եւ լվացումը պետք է իրականացվեն մաքուր տարածքների համար նախատեսված՝ հագուստի աղտոտումը եւ աղտոտիչների ներթափանցումը մաքուր տարածքներ նվազեցնելու նպատակով մշակված գրավոր ընթացակարգի համաձայն:

42. Հագուստը եւ դրա որակը պետք է համապատասխանեն տեխնոլոգիական պրոցեսին եւ տարածքի կարգին: Այն պետք է կրել այնպես, որ ապահովվի արտադրանքի պաշտպանությունը աղտոտումից:

43. Յուրաքանչյուր կարգի տարածքի համար պահանջվող հագուստի նկարագրությունը ներկայացված է ստորեւ՝

- Կարգ D. Մազերը եւ, առկայության դեպքում, մորուքը պետք է ծածկված լինեն: Պետք է կրել ընդհանուր նշանակության պաշտպանիչ համազգեստ, համապատասխան կոշիկներ կամ բախիլներ: Պետք է ձեռնարկվեն դրսից ցանկացած աղտոտվածության ներթափանցումը մաքուր տարածքներ կանխարգելող միջոցներ:
- Կարգ C. Մազերը եւ, առկայության դեպքում մորուքն ու բեղերը պետք է ծածկվեն: Պետք է կրել բարձր վզով եւ դաստակների մոտ հավաքվող կոմբինեզոն (մեկ կամ երկու կտորից բաղկացած), ինչպես նաեւ պետք է հագնել համապատասխան կոշիկներ կամ բախիլներ: Հագուստը եւ կոշիկները չպետք է անջատեն թելեր կամ մասնիկներ:
- Կարգ A/B. Գլխի հանդերձանքը պետք է ամբողջովին փակի մազերը, եւ առկայության դեպքում՝ մորուքն ու բեղերը: Գլխի հանդերձանքի եզրերը պետք է դրվեն

համազգեստի վզի տակ: Պետք է կրել դիմակ՝ կաթիլների տարածումը կանխելու համար: Պետք է կրել նաև մանրէազերծված, չփոշեցանված ռետինե կամ պոլիմերային ձեռնոցներ եւ մանրէազերծված կամ ախտահանված ոտնամաններ: Տաքատի ստորին մասը պետք է մտցված լինի ոտնամանի մեջ, իսկ համազգեստի թելքերը՝ ձեռնոցների մեջ: Պաշտպանիչ հագուստը չպետք է անջատի թելիկներ եւ մասնիկներ ու պետք է կասեցնի մարմնից անջատվող մասնիկները:

44. Արտաքին հագուստը չպետք է բերվի B եւ C կարգի տարածքներ տանող հանդերձափոխման սենյակներ: A/B կարգի տարածքներում յուրաքանչյուր աշխատող պետք է յուրաքանչյուր աշխատանքային սեսիայի համար ստանա մաքրված եւ մանրէազերծված կամ համապատասխան կերպով ախտահանված հագուստ: Աշխատանքի ընթացքում ձեռնոցները պետք է կանոնավոր կերպով ախտահանել: Դիմակները եւ ձեռնոցները պետք է փոխել առնվազն ամեն աշխատանքային սեսիայի համար:

45. Մաքուր տարածքի համար նախատեսված հագուստը պետք է մաքրվի եւ պահվի այնպես, որ բացառվի դրա վրա այնպիսի լրացուցիչ աղտոտիչների կուտակումը, որոնք կարող են հետագայում տարածվել մաքուր գոտիներում: Այդ գործողությունները պետք է իրականացվեն գրավոր կարգի համաձայն: Ցանկալի է ունենալ այդպիսի հագուստի համար նախատեսված առանձին լվացքատներ: Հագուստի ոչ պատշաճ մաքրումը վնասում է հյուսվածքը եւ մեծացնում դրանից մասնիկների անջատման ռիսկը:

Տարածքները

46. Մաքուր տարածքներում բոլոր բաց մակերեսայինները պետք է լինեն հարթ, անթափանց եւ առանց վնասվածքների՝ մասնիկների կամ միկրոօրգանիզմների անջատումը կամ կուտակումը նվազագույնի հասցնելու եւ մաքրող ու անհրաժեշտության դեպքում ախտահանող միջոցներով մակերեսային բազմակի մշակումը թույլ տալու նպատակով:

47. Փոշու կուտակումը նվազեցնելու եւ մաքրումը հեշտացնելու համար տարածքներում չպետք է լինեն մաքրման համար դժվար հասանելի տեղեր, իսկ սարքավորումները, դարակները, պահարանները եւ ռեփեֆային էլեմենտները պետք է հնարավորինս պակասեցվեն: Դռները պետք է նախազգծվեն այնպես, որ չլինեն մաքրման համար դժվար

հասանելի տեղեր. կողք սահող դռների կիրառումն այս առումով կարող է անցանկալի լինել:

48. Կախովի առաստաղները պետք է ամրացվեն այնպես, որ կանխվի դրանց վերելի տարածությունից աղտոտիչների ներթափանցումը:

49. Խողովակաշարերի, օդատարների եւ այլ համակարգերի մոնտաժը պետք է իրականացնել այնպես, որ չլինեն մաքրման համար դժվար հասանելի տեղեր եւ մակերեսայիններ, ինչպես նաեւ ոչ հերմետիկ միացումներ:

50. Արգելվում է լվացարանների եւ դրենաժների տեղադրումը ասեպտիկ արտադրության A/B կարգի տարածքներում: Այլ տարածքներում պետք է օդային տարածություն թողնել սարքավորման կամ լվացարանի եւ դրենաժների միջեւ: Ավելի ցածր կարգի մաքուր տարածքներում հատակի դրենաժների համար պետք է նախատեսել հետադարձ հոսքը կանխող հիդրոփականներ:

51. Հանդերձարանները պետք է նախագծված լինեն օդային անցախուցերի սկզբունքով եւ ապահովեն հանդերձափոխման տարբեր փուլերի ֆիզիկական բաժանում, որպեսզի նվազագույնի հասցվի պաշտպանիչ հագուստի աղտոտումը մանրէներով: Դրանք պետք է արդյունավետորեն օդափոխվեն ֆիլտրված օդով: Հանդերձափոխման վերջին փուլի համար նախատեսված բաժանմունքը պետք է հանգստի վիճակում համապատասխանի մաքրության նույն կարգին, ինչ այն տարածքը, ուր այնտեղից նախատեսվում է մտնել: Որոշ դեպքերում ցանկալի է ունենալ առանձին հանդերձարաններ՝ մաքուր տարածքների մուտքի եւ ելքի համար: Ձեռքերը լվանալու հարմարանքները, որպես կանոն, պետք է տեղադրվեն միայն հանդերձարանների նախասենյակներում:

52. Օդամեկուսիչ անցախուցի երկու դուռը չպետք է միաժամանակ բաց լինի: Ավելի քան մեկ դռան միաժամանակյա բացումը կանխելու համար պետք է նախատեսել արգելափակման կամ լուսային եւ (կամ) ձայնային ազդանշանային համակարգ:

53. Ֆիլտրված օդի մատակարարման համակարգը շահագործման բոլոր պայմաններում պետք է ապահովի օդի դրական ճնշում ավելի ցածր կարգի հարակից տարածքների նկատմամբ եւ արդյունավետ օդափոխություն: Մաքրության տարբեր կարգեր ունեցող հարեւան տարածքների միջեւ պետք է լինի 10-15 Պասկալ (կողմնորոշիչ մեծություն) ճնշման տարբերություն: Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել այն գոտիների պաշտպանությանը, որոնք ենթարկվում են ավելի մեծ ռիսկի. խոսքը գնում է այն միջավայրի մասին, որի հետ անմիջականորեն շփվում է բաց արտադրանքը եւ դրա բաղադրիչները: Այն առաջարկությունները, որոնք վերաբերում են օդի մատակարարմանը եւ ճնշումների

տարբերությանը, կարող են ենթարկվել փոփոխության, եթե դա թելադրված է մի շարք նյութերի, օրինակ՝ ախտածին, բարձր թունային, ռադիոակտիվ եւ կամ կենդանի վիրուսներու բակտերիաներ պարունակող, նյութերի առկայությամբ: Որոշ գործողությունների համար կարող է պահանջվել կառուցվածքների ախտահանում եւ մաքուր տարածքից հեռացվող օդի մշակում:

54. Անհրաժեշտ է ցույց տալ, որ կիրառվող օդափոխության ռեժիմը աղտոտման առումով վտանգ չի ներկայացնում, օրինակ՝ պետք է միջոցներ ձեռնարկել, որ օդային հոսքը մասնիկների աղբյուր հանդիսացող սարքավորումներից, պրոցեսներից եւ անձանցից մասնիկներ չտարածի դեպի արտադրանքի որակի համար ամենամեծ ռիսկ ներկայացնող գոտիներ:

55. Անհրաժեշտ է նախատեսել օդի մատակարարման խափանման ահազանգման համակարգ: Ճնշման տարբերությունը չափող սարքերը պետք է տեղակայված լինեն այն տարածքների միջև, որտեղ այդ տարբերությունը կարելու է: Ճնշման տարբերությունները պետք է պարբերաբար գրանցել կամ որել եւ այլ կերպ փաստաթղթավորել:

Սարքավորումները

56. Հոսքագծերի ժապավենները չպետք է հատեն A կամ B կարգի տարածքների եւ օդի ավելի ցածր մաքրությամբ աշխատանքային տարածքների միջև բաժանիչ պատնեշը, եթե միայն ժապավենն ինքը չի ենթարկվում անընդհատ մանրէազերծման (օրինակ՝ մանրէազերծման թունելում):

57. Որքանով դա գործնականում հնարավոր է, սարքավորումները, սպասարկման համակարգերը եւ դրանց բաղադրիչները պետք է նախագծված ու տեղակայված լինեն այնպես, որ դրանց շահագործումը, տեխնիկական սպասարկումը եւ վերանորոգումը հնարավոր լինի իրականացնել մաքուր տարածքից դուրս: Եթե անհրաժեշտ է մանրէազերծում իրականացնել, այն պետք է հնարավորության դեպքում իրականացնել սարքավորումն ամբողջությամբ հավաքելուց հետո:

58. Երբ մաքուր տարածքում գտնվող սարքավորման տեխնիկական սպասարկման ժամանակ չի պահպանվել մաքրության պահանջվող մակարդակը եւ (կամ) ասեպտիկան,

արտադրությունը վերսկսելուց առաջ պետք է իրականացնել այդ տարածքի համապատասխան մաքրում, ախտահանում եւ (կամ) մանրէազերծում:

59. Ջրի մաքրման կայանները եւ բաշխման համակարգերը պետք է նախագծվեն, կառուցվեն եւ շահագործվեն համապատասխան որակի ջրի հուսալի աղբյուր ապահովելու համար: Շահագործման ընթացքում դրանց նախագծային արտադրողականությունը չպետք է գերազանցվի: Ներարկման ջուրը պետք է պատրաստել, պահել եւ բաշխել այնպես, որ կանխվի մանրէների աճը՝ օրինակ 70°C-ից բարձր ջերմաստիճանում մշտական շրջանառության միջոցով:

60. Բոլոր սարքավորումները (մանրէազերծիչները, օդի մշակման եւ զտման համակարգերը, օդային եւ գազային ֆիլտրերը, ջրի մշակման, պատրաստման, պահման եւ բաշխման համակարգերը) ենթակա են վալիդացման եւ պլանային տեխնիկական սպասարկման: Դրանք կրկին շահագործման մեջ դնելուց առաջ պետք է թույլտվություն ստանալ :

Ախտահանում

61. Մաքուր տարածքների ախտահանումը առանձնակի կարեւորություն է ներկայացնում: Դրանք պետք է մանրամասնորեն մաքրվեն՝ գրավոր ծրագրի համաձայն: Եթե օգտագործվում են ախտահանիչ նյութեր, ապա ավելի քան մեկ տեսակի նյութ պետք է կիրառել: Պարբերաբար պետք է մոնիտորինգ իրականացնել՝ միկրոօրգանիզմների կայուն շտամերի ձեւավորումը հայտնաբերելու համար:

62. Պետք է հետեւել ախտահանիչ եւ մաքրող նյութերի մանրէային աղտոտվածությանը. դրանց լուծույթները պետք է պահվեն նախապես մաքրված տարաներում եւ պետք է պահեստավորվեն միայն սահմանված ժամանակահատվածով, եթե ստերիլացված չեն: A եւ B կարգի տարածքներում օգտագործվող ախտահանիչ եւ մաքրող նյութերը պետք է ստերիլ լինեն՝ նախքան օգտագործումը:

63. Մաքուր տարածքների ֆումիգացիան կարող է օգտակար լինել՝ անհասանելի տեղերում մանրէային աղտոտվածությունը նվազեցնելու համար:

Տեխնոլոգիական մշակում

64. Աղտոտումը նվազեցնելու համար կանխարգելիչ միջոցներ պետք է ձեռնարկվեն տեխնոլոգիական մշակման բոլոր փուլերում, այդ թվում՝ մանրէազերծմանը նախորդող փուլում:

65. Չի թույլատրվում մանրէաբանական ծագման պատրաստուկների պատրաստումը կամ լցնումը այլ դեղերի արտադրության համար օգտագործվող տարածքներում: Այնուամենայնիվ, սպանված օրգանիզմներից պատվաստանյութերը կամ բակտերիալ էքստրակտներն ապակտիվացումից հետո կարող են լցվել տարաների մեջ նույն տարածքներում, որտեղ այլ ստերիլ դեղերի լցման գործողություններն են կատարում :

66. Ասեպտիկ գործընթացների վալիդացումը պետք է ներառի գործընթացի իմիտացիայի թեստ՝ օգտագործելով սննդային միջավայրը: Սննդային միջավայրի ընտրությունը պետք է կատարվի՝ հիմք ընդունելով արտադրանքի դեղաձեւն ու ընտրողականությունը, հստակությունը, կոնցենտրացիան եւ պիտանիությունը սննդային միջավայրի մանրէազերծման համար :

67. Պրոցեսի իմիտացիայի թեստը պետք է հնարավորինս ճիշտ վերարտադրի կանոնավոր ասեպտիկ արտադրական գործընթացը եւ ներառի արտադրության բոլոր կրիտիկական հաջորդական փուլերը: Այս թեստը պետք է հաշվի առնի նաեւ նորմալ արտադրության ընթացքում տեղի ունեցող տարբեր միջամտությունները, ինչպես նաեւ վատթարագույն իրավիճակները:

68. Գործընթացի իմիտացիայի թեստերը պետք է իրականացվեն որպես սկզբնական վալիդացում՝ յուրաքանչյուր հերթափոխի համար երեք հաջորդական բավարար իմիտացիոն թեստերով եւ պետք է կրկնվեն սահմանված ընդմիջումներով, ինչպես նաեւ օդափոխության եւ օդորակման համակարգերի, սարքավորման, գործընթացի եւ հերթափոխների թվի ցանկացած էական փոփոխությունից հետո: Որպես կանոն՝ գործընթացի իմիտացիայի թեստերը պետք է կրկնել տարին երկու անգամ՝ յուրաքանչյուր հերթափոխի եւ գործընթացի համար:

69. Սննդային միջավայրի համար օգտագործվող տարաների թիվը պետք է բավարար լինի՝ հիմնավորված գնահատում կատարելու համար: Փոքր սերիաների դեպքում սննդային միջավայրի համար օգտագործվող տարաների թիվը պետք է առնվազն հավասար լինի արտադրանքի սերիայի չափին: Նպատակը պետք է լինի զրոյական աճը եւ պետք է ապահովվեն հետեւյալ պայմանները՝

- 5000–ից պակաս միավոր լցնելու դեպքում չպետք է հայտնաբերվի որեւէ աղտոտված

միավոր

- 5000-10000 միավոր լցնելու դեպքում՝

ա) Մեկ (1) աղտոտված միավոր հայտնաբերելիս պետք է անցկացնել հետաքննություն՝ ներառյալ սննդային միջավայրի կրկնակի լցման հնարավորության դիտարկումը.

բ) Երկու (2) աղտոտված միավորների հայտնաբերումը կարող է հիմք լինել վերավալիդացման համար, որը պետք է իրականացվի համապատասխան հետաքննությունից հետո:

10000 միավորից ավելի լցնելու դեպքում՝

ա) Մեկ (1) աղտոտված միավորի դեպքում պետք է կատարվի հետաքննություն.

բ) Երկու (2) աղտոտված միավորների հայտնաբերումը կարող է հիմք հանդիսանալ վերավալիդացման համար, որը պետք է իրականացվի համապատասխան հետաքննությունից հետո:

70. Անկախ խմբաքանակի չափից՝ մանրէային աղտոտման կրկնվող դեպքերը կարող են վկայել ցածրաստիճան աղտոտման մասին եւ պետք է հետաքննվեն: Խոշոր չափերի աղտոտման հետաքննությունը պետք է ներառի սերիաների ստերիլության ապահովման վրա պոտենցիալ ազդեցության ուսումնասիրություն՝ սկսած սննդային միջավայրի վերջին հաջողված լցումից:

71. Պետք է միջոցներ ձեռնարկել, որ վալիդացումը չվտանգի տեխնոլոգիական գործընթացները:

72. Ջրի աղբյուրները, ջրի մաքրման սարքավորումները եւ մաքրված ջուրը պետք է կանոնավոր մոնիտորինգի ենթարկվեն՝ քիմիական եւ կենսաբանական աղտոտում հայտնաբերելու նպատակով եւ, անհրաժեշտության դեպքում, պետք է կատարվի էնդոտոքսինների առկայության կանոնավոր մոնիտորինգ: Մոնիտորինգի արդյունքները եւ ձեռնարկվող գործողությունները պետք է արձանագրվեն:

73. Անցուդարձը եւ ներքին շարժը մաքուր տարածքներում, հատկապես՝ ասեպտիկ գործողությունների ժամանակ, պետք է հասցվի նվազագույնի. անձնակազմի շարժը պետք է ենթարկվի հսկողության եւ լինի կանոնակարգված՝ անձնակազմի բարձր ակտիվության հետեւանքով միկրոօրգանիզմների եւ մասնիկների լրացուցիչ անջատումից խուսափելու նպատակով: Հաշվի առնելով կիրառվող արտահագուստի բնույթը՝ պետք է անձնակազմի

համար ապահովել ջերմաստիճանի եւ խոնավության հարմարավետ պայմաններ:

74. Ելանյութերի մանրէաբանական աղտոտումը պետք է նվազագույն լինի: Դրանց սպեցիֆիկացիաները պետք է ներառեն մանրէաբանական մաքրության պահանջներ, եթե դրա անհրաժեշտությունը հաստատվել է մոնիտորինգով:

75. Այն տարաները եւ նյութերը, որոնցից կարող են թելիկներ անջատվել, պետք է նվազագույնի հասցվեն մաքուր տարածքներում:

76. Անհրաժեշտության դեպքում, պետք է միջոցներ ձեռնարկվեն՝ պատրաստի արտադրանքի աղտոտումը մասնիկներով նվազագույնի հասցնելու համար:

77. Վերջնական մաքրման գործընթացից հետո բաղադրիչների, տարաների եւ սարքավորումների հետ պետք է վարվել այնպես, որ դրանք նորից չաղտոտվեն:

78. Բաղադրիչների, տարաների եւ սարքավորման լվացման, չորացման եւ մանրէազերծման միջեւ ընկած ժամանակահատվածները, ինչպես նաեւ դրանց մանրէազերծման ու օգտագործման միջեւ ընկած ժամանակահատվածները պետք է հասցվեն նվազագույնի եւ համապատասխանեն պահեստավորման պայմաններին:

79. Լուծույթի պատրաստման սկզբի եւ դրա մանրէազերծման կամ միկրոօրգանիզմներ բաց չթողնող ֆիլտրով դրա անցկացման միջեւ ընկած ժամանակահատվածը պետք է հնարավորինս նվազեցվի: Յուրաքանչյուր արտադրանքի համար պետք է հաստատել առավելագույն թույլատրելի ժամանակ՝ հաշվի առնելով արտադրանքի բաղադրությունը եւ պահման հաստատված կարգը:

80. Մանրէազերծումից առաջ պետք է անցկացնել կենսաբեռնվածության մոնիտորինգ: Պետք է լինեն աղտոտման թույլատրելի սահմաններ՝ մանրէազերծումից անմիջապես առաջ, եւ այդ սահմանները պետք է կախված լինեն օգտագործվող մեթոդի արդյունավետությունից: Յուրաքանչյուր սերիայի համար պետք է իրականացվի կենսաբեռի ուսումնասիրություն թե՛ ասեպտիկ պայմաններում լցված արտադրանքի եւ թե՛ վերջնական մանրէազերծված արտադրանքի համար: Եթե վերջնական մանրէազերծումն իրականացվում է սովորականից ավելի խիստ պարամետրերի պայմաններում, կենսաբեռի մոնիտորինգը կարող է իրականացվել համապատասխան գրաֆիկով նախատեսված պարբերականությամբ: Ստանդարտ պարամետրերով մանրէազերծման դեպքում կենսաբեռի գնահատումը պետք է իրականացվի յուրաքանչյուր սերիայի համար՝ որպես ներարտադրական թեստ: Հարկ եղած դեպքում պետք է իրականացվի էնդոտոքսինների մակարդակի մոնիտորինգ: Բոլոր լուծույթները, հատկապես կաթիլաներարկման մեծ ծավալի լուծույթները, պետք է անցնեն

միկրոօրգանիզմներ պահող ֆիլտրերի միջով, որոնք պետք է հնարավորության դեպքում տեղակայված լինեն անմիջապես լցնելու կետից առաջ:

81. Ասեպտիկ աշխատանքների համար նախատեսված մաքուր տարածքներում օգտագործվող բաղադրիչները, տարաները, սարքավորումները եւ պահանջվող մնացած պարագաները պետք է մանրէազերծվեն ու մաքուր տարածք փոխադրվեն պատերի մեջ հերմետիկորեն տեղադրված միջանցիկ մանրէազերծիչների միջով կամ աղտոտումից պաշտպանող այլ եղանակով: Չբռնկվող գազերը պետք է անցնեն միկրոօրգանիզմներ պահող ֆիլտրերի միջով:

82. Ցանկացած նոր ընթացակարգի արդյունավետությունը պետք է վալիդացվի, իսկ վալիդացումը՝ հաստատվի աշխատանքային փորձի վրա հիմնված գրաֆիկով կամ էլ սարքավորման կամ պրոցեսի մեջ որեւէ էական փոփոխություն կատարելուց հետո:

Մանրէազերծումը

83. Մանրէազերծման բոլոր պրոցեսները պետք է վալիդացվեն: Պետք է հատուկ ուշադրություն դարձնել, եթե ընդունված մանրէազերծման մեթոդը նկարագրված չէ Եվրոպական դեղագրքի ընթացիկ հրատարակության մեջ կամ երբ այն օգտագործվում է սովորական ջրային կամ յուղային լուծույթ չհանդիսացող արտադրանքի համար: Հնարավորության դեպքում նախընտրելի է ջերմային մանրէազերծման մեթոդը: Ցանկացած դեպքում մանրէազերծման մեթոդը պետք է համապատասխանի արտադրության լիցենզիային եւ գրանցման հավաստագրին:

84. Մանրէազերծման որեւէ մեթոդ որդեգրելուց առաջ, պետք է ֆիզիկական չափումների եւ կենսաբանական ցուցիչների օգնությամբ ցույց տալ դրա կիրառելիությունը արտադրանքի նկատմամբ եւ դրա արդյունավետությունը մշակման ենթակա յուրաքանչյուր տեսակի բեռնվածքի բոլոր հատվածներում մանրէազերծման պահանջվող պայմանների ապահովման գործում: Գործընթացը պետք է վալիդացվի պլանավորված ժամկետներում՝ ոչ պակաս, քան տարին մեկ անգամ կամ սարքավորման մեջ ցանկացած էական փոփոխություններից հետո: Արդյունքները պետք է արձանագրվեն:

85. Արդյունավետ մանրէազերծման նպատակով նյութն ամբողջությամբ պետք է ենթարկվի պահանջվող մշակմանը, իսկ պրոցեսը պետք է պլանավորվի այնպես, որ հնարավոր լինի

դրա ապահովումը:

86. Մանրէագերծման բոլոր պրոցեսների համար պետք է հաստատվեն վալիդացված բեռնման մոդելներ:

87. Կենսաբանական ցուցիչների կիրառումը համարվում է մանրէագերծման մոնիտորինգի լրացուցիչ մեթոդ: Դրանք պետք է պահվեն եւ օգտագործվեն արտադրողի հրահանգներին համապատասխան, իսկ դրանց որակը պետք է ստուգվի դրական վերահսկման մեթոդով: Կենսաբանական ցուցիչներ օգտագործելիս պետք է նախատեսել հենց կենսաբանական ցուցիչներից մանրէային աղտոտման տարածումը բացառող խիստ միջոցներ:

88. Պետք է լինեն մանրէագերծված արտադրանքը չմանրէագերծված արտադրանքից տարբերելու հստակ միջոցներ: Արտադրանքի կամ բաղադրիչների յուրաքանչյուր զամբյուղի, արկղի կամ այլ տարայի վրա պետք է փակցված լինի պիտակ՝ նյութի անվանումով, սերիայի համարով, ինչպես նաև ստերիլ կամ ոչ-ստերիլ լինելու մասին նշումով: Ավտոկլավային ժապավենը եւ նմանատիպ ցուցիչները, ըստ նպատակահարմարության, կարող են օգտագործվել սերիայի (կամ ենթասերիայի) մանրէագերծման ենթարկվելու հանգամանքը նշելու համար, սակայն դրանք հիմք չեն կարող լինել՝ սերիան ստերիլ համարելու համար:

89. Մանրէագերծման յուրաքանչյուր փուլի համար արձանագրություններ պետք է կազմվեն: Դրանք պետք է հաստատվեն որպես սերիայի թողարկման ընթացակարգի մի մաս:

Ջերմային մանրէագերծումը

90. Ջերմային մանրէագերծման յուրաքանչյուր ցիկլ պետք է բավականաչափ մեծ մասշտաբով պատկերվի «Ժամանակ-ջերմաստիճան» գրաֆիկի վրա կամ անհրաժեշտ ճշգրտությամբ գրանցվի այլ սարքավորման օգնությամբ: Հսկման եւ (կամ) գրանցման համար օգտագործվող ջերմաստիճանային տվիչների դիրքը պետք է որոշվի վալիդացման ժամանակ եւ, հնարավորության դեպքում պետք է ստուգվի նույն տեղում տեղադրված ջերմաստիճանային երկրորդ անկախ տվիչով:

91. Թույլատրվում է օգտագործել քիմիական կամ կենսաբանական ցուցիչներ, սակայն դրանք չպետք է փոխարինեն ֆիզիկական չափումներին:

92. Մանրէագերծման տեղողությունը հաշվարկվում է՝ սկսած այն պահից, երբ մանրէագերծվող նյութի ամբողջ քանակությունը հասնում է պահանջվող ջերմաստիճանի

(որի համար պետք է տրվի բավարար ժամանակ): Այդ տեւողությունը պետք է որոշվի ջերմային մշակման ենթարկվող յուրաքանչյուր տեսակի բեռնվածքի համար:

93. Ջերմային մանրէազերծման ցիկլի բարձր ջերմաստիճանային փուլի ավարտից հետո պետք է միջոցներ ձեռնարկել՝ սառեցման փուլում մանրէազերծված արտադրանքի աղտոտումը թույլ չտալու համար: Պետք է մանրէազերծել արտադրանքի հետ շփման մեջ մտնող ցանկացած սառեցնող հեղուկ կամ գազ, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ առաջնային փաթեթի հերմետիկության խախտումն ակնհայտորեն երեւում է, եւ այդ արտադրանքի օգտագործումը թույլ չի տրվում:

Խոնավ ջերմությունը

94. Գործընթացի մոնիտորինգի համար չափվում է թե՛ ջերմաստիճանը եւ թե՛ ճնշումը: Հսկման համար օգտագործվող չափիչ սարքերը պետք է ազատ լինեն մոնիտորինգի համար օգտագործվող սարքերից եւ չափումները գրանցող ինքնագրիչներից: Երբ այդ նպատակի համար կիրառվում են հսկողության եւ մոնիտորինգի ավտոմատ համակարգեր, դրանք պետք է վալիդացվեն, որպեսզի երաշխավորեն գործընթացի կրիտիկական պահանջների հետ դրանց համապատասխանությունը: Համակարգի եւ ցիկլի թերությունները պետք է գրանցվեն համակարգի կողմից եւ դիտարկվեն օպերատորի կողմից: Մանրէազերծման ընթացքում անկախ ջերմաստիճանային տվիչի ցուցմունքները պետք է անընդհատ համեմատվեն գրաֆիկի հետ: Խցիկի հատակում դրենաժ ունեցող ստերիլիզատորների համար մանրէազերծման ընթացքում կարող է նաեւ այդ դիրքում ջերմաստիճանը գրանցելու անհրաժեշտություն առաջանալ: Եթե ցիկլի որեւէ մաս իրականացվում է վակուումի պայմաններում, պետք է հաճախակի ստուգել խցիկի հերմետիկությունը:

95. Մանրէազերծվող նյութերը, բացառությամբ հերմետիկ տարաներում տեղավորված արտադրանքի, պետք է փաթեթավորված լինեն այնպիսի նյութով, որը հնարավոր է դարձնում օդի արտազատումը եւ գոլորշու ներթափանցումը, սակայն կանխում է մանրէազերծումից հետո աղտոտումը: Բեռնվածքի բոլոր մասերը պետք է շփվեն մանրէազերծող ազենտի հետ պահանջվող ջերմաստիճանում եւ տեւողությամբ:

96. Պետք է միջոցներ ձեռնարկել՝ ապահովելու համար, որ մանրէազերծման ժամանակ օգտագործվող գոլորշին լինի համապատասխան որակի եւ չպարունակի այնպիսի քանակությամբ հավելումներ, որ բերի արտադրանքի կամ սարքավորման աղտոտմանը:

Չոր ջերմությունը

97. Չոր ջերմությամբ մանրէազերծման ժամանակ պետք է խցիկի ներսում ապահովել օդի շրջանառություն եւ դրական ճնշում՝ ոչ ստերիլ օդի մուտքը կանխելու նպատակով: Մանրէազերծիչ մտնող օդը պետք է անցնի HEPA ֆիլտրի միջով: Եթե այդ գործընթացով նախատեսվում է հեռացնել պիրոգենները, ապա վալիդացման ընթացքում պետք է կիրառվեն էնդոտոքսիններով թեստեր:

Ճառագայթային մանրէազերծումը

98. Ճառագայթային մանրէազերծումն օգտագործվում է հիմնականում ջերմազգայուն նյութերի եւ արտադրանքի մանրէազերծման համար: Շատ դեղեր եւ որոշ փաթեթանյութեր զգայուն են ճառագայթման նկատմամբ: Այս առումով տվյալ մեթոդը թույլատրվում է միայն արտադրանքի վրա դրա վնասակար ազդեցության բացակայության փորձնական հաստատման դեպքում: Որպես կանոն՝ ուլտրամանուշակագույն ճառագայթումը մանրէազերծման ընդունելի մեթոդ չէ:

99. Մանրէազերծման ժամանակ պետք է չափվի ճառագայթման չափաբաժինը: Դրա համար պետք է կիրառել դոզաչափիչներ, որոնց ցուցումները կախված չեն ճառագայթման ինտենսիվությունից, բայց որոնք տալիս են անմիջապես արտադրանքի կողմից ստացված դոզայի չափը: Դոզաչափիչները պետք է տեղադրված լինեն բեռնվածքի մեջ բավարար քանակությամբ եւ խտությամբ՝ ապահովելու համար դոզաչափումը ճառագայթվող նյութի բոլոր հատվածներում: Պոլիմերային դոզաչափիչները պետք է կիրառվեն միայն իրենց չափաբերմամբ թելադրված ժամանակային միջակայքում: Դոզաչափիչի ցուցումները պետք է կարդալ ճառագայթման ազդեցությունից հետո կարճ ժամանակահատվածում:

100. Որպես հավելյալ վերահսկման միջոց՝ կարող են կիրառվել կենսաբանական ցուցիչները:

101. Վալիդացման ընթացակարգերով պետք է երաշխավորվեն, որ հաշվի կառնվեն փաթեթների խտության տարբերությունների ազդեցությունները:

102. Նյութերի հետ վարվելու ընթացակարգերը պետք է թույլ տան կանխել ճառագայթված եւ չճառագայթված արտադրանքի շփոթումը: Յուրաքանչյուր փաթեթի վրա պետք է կիրառել ճառագայթման հանդեպ զգայուն գունային ցուցիչներ՝ ճառագայթված եւ չճառագայթված

փաթեթները տարբերելու համար:

103. Ճառագայթման ընդհանուր չափաբաժինը պետք է կառավարվի նախորոք որոշված ժամանակային միջակայքում:

Էթիլենի օքսիդով մանրէազերծումը

104. Էթիլենի օքսիդով մանրէազերծման մեթոդը կարելի է օգտագործել միայն այն դեպքում, երբ հնարավոր չէ կիրառել այլ մեթոդ: Վալիդացման ժամանակ պետք է ցույց տալ, որ էթիլենի օքսիդով մանրէազերծման գործընթացը վնասակար ազդեցություն չի թողնում արտադրանքի վրա եւ որ գազազերծման համար թույլատրվող պայմաններն ու ժամանակը թույլ են տալիս գազի ու ռեակցիայի մնացորդներն իջեցնել մինչեւ արտադրանքի տվյալ տեսակի կամ նյութի համար սահմանված թույլատրելի մակարդակները:

105. Էական նշանակություն ունի գազի եւ միկրոօրգանիզմների միջեւ անմիջական շփումը: Պետք է ձեռնարկել նյութի մեջ միկրոօրգանիզմների (օրինակ՝ բյուրեղների կամ լիոֆիլիզացված սպիտակուցի) առկայությունը կանխող նախազգուշական միջոցներ: Գործընթացի վրա կարող են էապես ազդել փաթեթանյութի տեսակն ու քանակը:

106. Գազով մշակելուց առաջ նյութերը պետք է բերվեն հավասարակշիռ վիճակի պրոցեսում պահանջվող խոնավության եւ ջերմաստիճանի հետ: Դրա համար պահանջվող ժամանակը պետք է հավասարակշռվի մանրէազերծման ժամկետը նվազեցնելու հակադիր անհրաժեշտության հետ:

107. Մանրէազերծման յուրաքանչյուր ցիկլ պետք է ենթարկվի մոնիտորինգի համապատասխան կենսաբանական ցուցիչների կիրառմամբ՝ օգտագործելով բեռի ողջ ծավալով բաշխված համապատասխան քանակի թեստեր: Ստացված տվյալները պետք է ներառվեն սերիայի արձանագրության մեջ:

108. Մանրէազերծման յուրաքանչյուր ցիկլի համար պետք է կազմվի արձանագրություն, որում պետք է նշվեն՝ ցիկլի տեւողությունը, պրոցեսի ժամանակ խցիկի ներսում գրանցված ճնշումը, ջերմաստիճանը եւ խոնավությունը, գազի խտությունը եւ օգտագործված գազի ընդհանուր քանակը: Ճնշումն ու ջերմաստիճանը մանրէազերծման ամբողջ փուլի ընթացքում պետք է գրանցվեն գրաֆիկի վրա: Այդ տվյալները պետք է ներառվեն սերիայի արձանագրության մեջ:

109. Մանրէագերծումից հետո բեռնվածքը պետք է վերահսկման տակ պահել օդափոխվող պայմաններում, որպեսզի ապահովվի մնացորդային գազի եւ ռեակցիայի մնացորդների նվազումը մինչեւ սահմանված մակարդակ: Այս պրոցեսը ենթակա է վալիդացման:

Այն դեղերի ֆիլտրումը, որոնք չեն կարող մանրէագերծման ենթարկվել իրենց վերջնական տարայում

110. Միայն ֆիլտրումը բավարար չի համարվում, եթե վերջնական տարայում հնարավոր է մանրէագերծումը: Ներկայումս առկա մեթոդներից նախընտրելի է գոլորշիով մանրէագերծումը: Եթե արտադրանքը հնարավոր չէ մանրէագերծել վերջնական տարայում, լուծույթները եւ հեղուկները կարելի է անցկացնել ծակոտիների 0.22 միկրոնից (կամ ավելի քիչ) ոչ ավելի նոսր նոսր չափով կամ միկրոօրգանիզմների պահման համարժեք հասկություններ ունեցող մանրէագերծ ֆիլտրով՝ լցնելով այն նախօրոք մանրէագերծված տարայի մեջ: Այդպիսի ֆիլտրերը կարող են պահել մանրէների եւ բորբոսասնկերի մեծ մասը, բայց ոչ բոլոր վիրուսները կամ միկոպլազմաները: Ֆիլտրման պրոցեսը պետք է հնարավորինս լրացնել համապատասխան ջերմամշակմամբ:

111. Քանի որ ֆիլտրման մեթոդը, ի տարբերություն մանրէագերծման մյուս մեթոդների, ունի միկրոօրգանիզմներով աղտոտման հավելյալ վտանգ, խորհուրդ է տրվում անցկացնել երկրորդ ֆիլտրում՝ լցնումից անմիջապես առաջ միկրոօրգանիզմներ պահող մանրէագերծված ֆիլտրի միջոցով: Վերջնական ստերիլ ֆիլտրումը պետք է կատարել լցման կետին հնարավորինս մոտ:

112. Պետք է կիրառել թելիկների նվազագույն անջատմամբ ֆիլտրեր:

113. Մանրէագերծված ֆիլտրի ամբողջականությունը պետք է ստուգվի կիրառումից առաջ եւ հաստատվի անմիջապես օգտագործումից հետո՝ համապատասխան մեթոդով, ինչպիսին է «պղպջակի մեթոդը», «սփռիչ հոսքի մեթոդը» եւ «ճնշման պահպանման մեթոդը»: Բայք լուծույթի միավոր ծավալի ֆիլտրման համար պահանջվող ժամանակը եւ ֆիլտրի երկայնքով ճնշման անկման կորը որոշվում են վալիդացման ժամանակ, իսկ այդ պարամետրերից էական շեղման ցանկացած դեպք ընթացիկ արտադրության ժամանակ պետք է արձանագրվի եւ հետաքննվի: Այդ ստուգումների արդյունքները պետք է ներառվեն սերիայի արձանագրությունների մեջ: Օգտագործումից անմիջապես հետո պետք է հաստատել կրիտիկական գազային եւ օդային ֆիլտրերի ամբողջականությունը: Մյուս ֆիլտրերի ամբողջականությունը պետք է հաստատել համապատասխան ժամկետներում:

114. Չի թույլատրվում օգտագործել միեւնույն ֆիլտրը մեկ աշխատանքային օրից ավելի՝

բացառությամբ այն դեպքերի, երբ դրա առավել տեւական կիրառումը վալիդացված է:

115. Ֆիլտրը չպետք է ազդի արտադրանքի վրա՝ անջատելով դրա բաղադրամասերը կամ կողմնակի նյութեր խառնելով դրան:

Ստերիլ արտադրության ավարտը

116. Մասնակի խցանափակված, լիոֆիլիզացիայի ենթարկվող սրվակները միշտ պետք է պահպանվեն A կարգի միջավայրում՝ մինչև այն պահը, երբ դրանք վերջնականորեն խցանափակվում են:

117. Տարաները պետք է փակվեն համապատասխան վալիդացված մեթոդներով: Ջոդակցմամբ փակված տարաները (օրինակ՝ ապակուց կամ պլաստմասայից ամպուլները) ենթակա են ամբողջականության 100% ստուգման: Այլ տարաներից նմուշները պետք է ստուգվեն ամբողջականության մասով՝ համապատասխան ընթացակարգերի համաձայն:

118. Տարայի փակման համակարգը ասեպտիկ սրվակների դեպքում ամբողջական չի համարվում, քանի դեռ այլումինե կափարիչը չի տեղադրվում խցանափակված սրվակի վրա: Այդ պատճառով կափարիչի տեղադրումը պետք է կատարվի խցանը մտցնելուց անմիջապես հետո:

119. Քանի որ սրվակների կափարիչներ հազցնող սարքը կարող է արտազատել մեծ քանակությամբ մասնիկներ, այդ սարքավորումը պետք է տեղակայված լինի առանձին կայանում, որը կահավորված է համապատասխան օդահեռացման համակարգով:

120. Սրվակների կափարիչների տեղադրումը կարող է կատարվել որպես ասեպտիկ գործընթաց՝ օգտագործելով մանրէազերծված կափարիչներ կամ այն ասեպտիկ միջավայրից դուրս կարող է կատարվել որպես մաքուր գործընթաց : Երբ կիրառվում է այս վերջին մոտեցումը, սրվակները պետք է պաշտպանված լինեն A կարգի միջավայրով մինչև այն պահը, երբ դրանք դուրս են բերվում ասեպտիկ գործընթացների տարածքից: Դրանից հետո խցանափակված սրվակները պետք է պաշտպանվեն A կարգի օդի մատակարարումով՝ մինչև կափարիչը տեղադրելը:

121. Այն սրվակները, որոնց խցանը բացակայում է կամ սխալ է ամրացված, պետք է խոտանվեն՝ մինչև կափարիչը դնելը: Եթե կափարիչի տեղադրման համար պահանջվում է մարդու միջամտությունը, համապատասխան տեխնոլոգիա պետք է օգտագործվի՝ բացառելու

համար սրվակների հետ անմիջական շփումը՝ միկրոօրգանիզմներով աղտոտումը նվազագույնի հասցնելու համար:

122. Մուտքի սահմանափակումները եւ մեկուսարանները կարող են օգտակար դեր խաղալ՝ ապահովելու համար պահանջվող պայմանները եւ կափարիչների տեղադրման գործողություններում մարդու կողմից միջամտությունը նվազագույնի հասցնելու համար:

123. Վակուումի պայմաններում փակված տարաները պետք է որոշակի պարբերականությամբ ենթարկվեն թեստավորման՝ վակուումի առկայությունն ստուգելու համար:

124. Պարենտերալ դեղերով լցված տարաներն անհրաժեշտ է մեկ առ մեկ ստուգել՝ արտաքին խառնուրդների կամ այլ թերությունների առկայությունը հայտնաբերելու նպատակով: Վիզուալ զննում պետք է իրականացնել բավարար լուսավորության եւ ֆոնի պայմաններում: Պետք է կանոնավոր կերպով ստուգել վիզուալ զննում իրականացնող աշխատակիցների տեսողությունը (ակնոցով, եթե աշխատակիցը ակնոց է կրում) եւ տալ նրանց հաճախակի ընդմիջումներ անելու հնարավորություն: Ստուգման այլ մեթոդների կիրառման դեպքում պետք է այդ պրոցեսը վալիդացնել, իսկ սարքավորումների վիճակը պետք է պարբերաբար ստուգել: Վիզուալ զննման արդյունքները պետք է արձանագրվեն:

Որակի հսկումը

125. Պատրաստի արտադրանքի ստերիլության թեստը պետք է դիտարկել միայն որպես արտադրանքի ստերիլությունն ապահովող միջոցառումների վերջին փուլ: Ստերիլության թեստը պետք է վալիդացվի յուրաքանչյուր արտադրատեսակի համար :

126. Ստանդարտ պարամետրերով մանրէազերծման դեպքում, հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել վալիդացմանը եւ ամբողջ տեխնոլոգիական պրոցեսի մոնիտորինգին:

127. Այն նմուշները, որոնք վերցվում են ստերիլության թեստի համար, պետք է ներկայացնեն ամբողջ սերիան՝ ներառելով, մասնավորապես, նմուշներ այն մասերից, որոնց աղտոտման հավանականությունն առավել մեծ է, օրինակ՝

ա) ասեպտիկ պայմաններում լցված արտադրանքի համար նմուշներում պետք է ներառվեն տարաներ, որոնք լցվել են սերիայի սկզբում եւ վերջում, ինչպես նաեւ ցանկացած կարելուր միջամտությունից հետո.

բ) վերջնական տարայում ջերմային մանրէազերծման ենթարկված արտադրանքի համար հատուկ ուշադրություն պետք է դարձվի մանրէազերծիչի հնարավոր ամենասառը մասից նմուշների ընտրությանը: