

# Содержание

<b>1</b>	<b>Введение.....</b>	<b>7</b>
1.1	Область применения Руководства .....	7
1.2	Основные положения .....	8
1.3	Причины пересмотра .....	9
1.4	Структура Руководства.....	9
<b>2</b>	<b>Концепции и регуляторная философия.....</b>	<b>11</b>
2.1	EudraLex – обновления Правил GMP EU .....	11
2.2	Руководство ЕМА по установлению допустимых пределов воздействия на здоровье в целях идентификации рисков в производстве различных лекарственных средств на общем производственном участке .....	12
2.3	EudraLex – Правила GMP EU, Приложение 2: Производство биологических активных субстанций и лекарственных препаратов для медицинского применения .....	12
2.4	EudraLex – Правила GMP EU, Приложение 15 «Квалификация и валидация» .....	12
2.5	US FDA 21 CFR 211.42.....	12
2.6	Обзор подхода управления рисками .....	18
2.7	Применение пределов экспозиции на основе влияния на здоровье .....	19
2.8	Баланс между GMP и производственной гигиеной .....	20
<b>3</b>	<b>Требования системы качества .....</b>	<b>21</b>
3.1	Применение к вопросу перекрестной контаминации .....	21
3.2	Логическая схема.....	23
<b>4</b>	<b>Оценка рисков.....</b>	<b>35</b>
<b>5</b>	<b>Идентификация риска.....</b>	<b>37</b>
5.1	Определение опасности.....	37
5.2	Пространство опасности и приоритизация для оценки рисков .....	38
5.3	Установление пределов экспозиции на основе влияния на здоровье.....	40
5.4	Установление предельно допустимых значений экспозиции на рабочем месте (OEL) .....	48
5.5	Документация по пределам экспозиции на основе воздействия на здоровье.....	49
<b>6</b>	<b>Анализ рисков.....</b>	<b>51</b>
6.1	Комплексный подход к анализу рисков .....	52
6.2	Методы.....	52
6.3	Пути перекрестной контаминации .....	54
6.4	Вероятность события .....	68
6.5	Риск экспозиции продукта в не контактирующих с продуктом зонах.....	73
6.6	Обнаружение.....	75
<b>7</b>	<b>Оценка степени риска .....</b>	<b>77</b>
7.1	Определение приемлемого риска .....	78
<b>8</b>	<b>Контроль риска.....</b>	<b>79</b>
8.1	Комплексный сбалансированный подход к контролю риска .....	80

<b>9</b>	<b>Снижение риска.....</b>	<b>83</b>
9.1	Иерархия снижения риска.....	84
9.2	Снижение риска: пути экспозиции.....	86
9.3	Роль фармацевтических научных исследований в снижении рисков.....	89
9.4	Производственный процесс и связанные технологические процессы.....	91
9.5	Роль инженерного обеспечения в снижении риска.....	93
9.6	Системы ОВиК и контроль окружающих условий.....	97
9.7	Технологии, связанные с изоляцией.....	105
9.8	Средства и одежда для защиты персонала.....	106
<b>10</b>	<b>Принятие риска.....</b>	<b>107</b>
<b>11</b>	<b>Инструменты управления рисками.....</b>	<b>109</b>
11.1	Ранжирование рисков или матрица рисков.....	110
11.2	Причинно-следственная диаграмма (диаграмма Исикавы).....	111
11.3	Анализ видов и последствий отказов.....	112
11.4	Статистический анализ.....	115
<b>12</b>	<b>Пересмотр рисков.....</b>	<b>117</b>
<b>13</b>	<b>Информирование о рисках.....</b>	<b>119</b>
13.1	Шаблон сводного документа.....	120
<b>14</b>	<b>Приложение 1 – Примеры применения подхода на основе оценки рисков в производстве лекарственных средств.....</b>	<b>123</b>
14.1	Введение.....	123
14.2	Сценарий 1 (Очевидно приемлемый).....	124
14.3	Сценарий 2 (предположительно приемлемый (но не был принят)).....	127
14.4	Сценарий 3 (предположительно неприемлемый (но был принят)).....	137
14.5	Сценарий 4 (имеющиеся мощности с широкой номенклатурой продукции).....	149
14.6	Логическая блок-схема.....	158
<b>15</b>	<b>Приложение 2 – Ссылки.....</b>	<b>159</b>
<b>16</b>	<b>Приложение 3 – Глоссарий.....</b>	<b>167</b>
16.1	Акронимы и сокращения.....	167
16.2	Определения.....	170