



RAVIMIAMET

Kristel Vois
AS Kevelt
Teaduspargi 3/1
12618 TALLINN

Teie: 22.05.2024

Meie: 14.06.2024 nr JV-2/2037-2

Vastus selgitustaotlusele

Lugupeetud Kristel Vois

Pöördusite Ravimiameti poole seoses EU GMP Annex 1 p 4.3 tõlgendamisega.

4.3 Restricted Access Barrier Systems (RABS) or isolators are beneficial in assuring required conditions and minimizing microbial contamination associated with direct human interventions in the critical zone. Their use should be considered in the CCS. Any alternative approaches to the use of RABS or isolators should be justified.

1. Infopäeval toimunud arutelust saime aru, et seda teemat on EL inspektorid arutanud, kuid jäi selgusetuks, millised põhjendused võiksid olla aktsepteeritavad. Olgugi, et olukorrad on tootjatel erinevad, siis mõne näite jagamine aitab aru saada, millised on Euroopa ravimiametite ootused neile steriilsete ravimite tootjatele, kes ei ole veel kasutusele võtnud RABSi ja/või isolaatoreid.

Ettevõtted, kellele on antud alates 25. augustist 2023 esmakordselt kas tootmise tegevusluba või EU GMP sertifikaat, peavad steriilsete ravimite valmistamisel kasutusele võtma kas RABS-i või isolaatori vastavalt kehtivale EU GMP Annex 1 punktile 4.3.

Ettevõtetel, kes on saanud tootmise tegevusloa ja EU GMP sertifikaadi enne uue täiendatud Annex 1 muudatuse jõustumist, kehtib üleminekuperiood, et viia oma ruumid ja tegevus vastavusse uuenenud Annex 1 nõuetega, sh Annex 1 p-ga 4.3. Ravimiamet ootab sellistelt ettevõtetelt, et need oma strateegilisi plaane tehes püüdleks aktiivselt selle poole, et ettevõtte tootmistingimused vastaksid uue Annex 1 nõuetele.

Üleminekuperioodi pikkus määratakse riskipõhiselt igale ettevõttele eraldi. Ravimiamet võtab üleminekuperioodil (RABS-i või isolaatori kasutamisele üleminekuni) alternatiivide lubamisel arvesse ettevõtte poolt tehtud riskihindamist (APS, keskkonnatingimused), riski vähendavate meetmete rakendamist, CCS-i, esinenud kõrvalekaldeid ja nende olulisust, ettevõtte ja konkreetse tootmisliini vastavuse ajalugu, steriilsustestide tulemusi, töötajate koolitusi ja kogemusi jne.

Ravimiamet hindab neid asjaolusid kogumina iga tootmisettevõtte puhul eraldi ning rakendab üleminekuperioodil rangemat riskipõhist järelevalvet.

Ravimiamet võtab alternatiivsete lahenduste lubamisel arvesse seda, et toodetavate ravimite kvaliteet, ohutus ja efektiivsus oleks tagatud. Põhjendused alternatiivide kasutamiseks peavad lähtuma ravimi olemusest ja kasutusest või tootmisprotsessi eripäradest. Näiteks võiksid sellisteks alternatiivideks olla:

- Ravim manustatakse patsiendile vahetult või lühikese aja jooksul pärast tootmist (nt ATMP-d, radiofarmatseutikumid jms);
- tootmisprotsess, kus ei toimu sekkumisi.

2. RABSi ja/või isolaatori kasutuselevõtt võib võtta mitu aastat, sest vaja pole võib-olla mitte ainult uusi seadmeid, vaid ka lausa uut tootmiskohta, kuhu vastavad seadmed ära mahuksid.

Ravimiamet ühtset ülemineku tähtaega ei anna, kuna see oleneb konkreetse ettevõtte, toodetava ravimi, tootmisprotsessi ja kasutatavate ruumide-seadmete spetsiifikast. Ravimiameti tungiv soovitus on, et kõik ettevõtted, kelle tegevusele rakendub EU GMP Annex 1, võtaksid RABS-i või isolaatori kasutusele esimesel võimalusel. Ravimiamet hindab Annex 1 p 4.3 alternatiivide võimalikkust korraliste GMP inspeksioonide käigus ja vajadusel teeb ettekirjutusi alternatiivsetest lahendustest loobumiseks konkreetse ettevõtte puhul asjakohases ajaraamis.

Kui teil peaks olema käesoleva teema osas täiendavaid küsimusi, siis teen ettepaneku kokku saada ja neid küsimusi ühiselt arutada. Sobiv kohtumise aeg võiks jääda sügisesse.

Lugupidamisega

(allkirjastatud digitaalselt)

Kairi Kasemets
Järelevalveosakonna inspeksioonibüroo inspektor

737 4140
kairi.kasemets@ravimiamet.ee