

附件 1

除菌过滤技术及应用指南

1. 目的

为指导和规范除菌过滤技术在无菌药品生产中的应用，保证无菌药品的安全、有效和质量稳定，依据《药品生产质量管理规范（2010年修订）》及附录，制定本指南。

本指南不具有法律约束性，仅作为药品生产企业、工程设计、设备制造以及药品监管单位的人员参考使用。本指南是基于目前的认知与科技水平起草的，并不限制新技术与新方法的引入。企业可以采用经过验证的替代方法，达到本指南要求。

2. 定义

本指南中的除菌过滤是指采用物理截留的方法去除液体或气体中的微生物，以达到无菌药品相关质量要求的过程。

3. 范围

本指南包括除菌过滤系统的设计、选择、验证、使用等内容，适用于无菌药品从工艺开发到上市生产的整个生命周期。

4. 过滤工艺及系统设计

4.1 过滤工艺的设计

过滤工艺设计时，应根据待过滤介质属性及工艺目的，选择合适的过滤器并确定过程参数。

除菌过滤工艺应根据工艺目的，选用 0.22微米（更小孔径或

相同过滤效力) 的除菌级过滤器。0.1 微米的除菌级过滤器通常用于支原体的去除。

对无菌药品生产的全过程进行微生物控制，避免微生物污染。最终除菌过滤前，待过滤介质的微生物污染水平一般小于等于 10cfu/100ml

选择过滤器材质时，应充分考察其与待过滤介质的兼容性。过滤器不得因与产品发生反应、释放物质或吸附作用而对产品质量产生不利影响。除菌过滤器不得脱落纤维，严禁使用含有石棉的过滤器。

合理的过滤膜面积需要经过科学的方法评估后得出。面积过大可能导致产品收率下降、过滤成本上升；过滤面积过小可能导致过滤时间延长、中途堵塞甚至产品报废。

应注意过滤系统结构的合理性，避免存在卫生死角。过滤器进出口存在一定的限流作用。应根据工艺需要，选择合适的进出口大小。

选择过滤器时，应根据实际工艺要求，确定过滤温度范围、最长过滤时间、过滤流速、灭菌条件、进出口压差范围或过滤流速范围等工艺参数，并确认这些参数是否在可承受范围内。

药品生产企业在选择除菌过滤器供应商时，应审核供应商提供的验证文件和质量证书，确保选择的过滤器是除菌级过滤器。药品生产企业应将除菌过滤器厂家作为供应商进行管理，例如进行文件审计或工厂现场审计、质量协议和产品变更控制协议的签订等。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/728053053057006121>