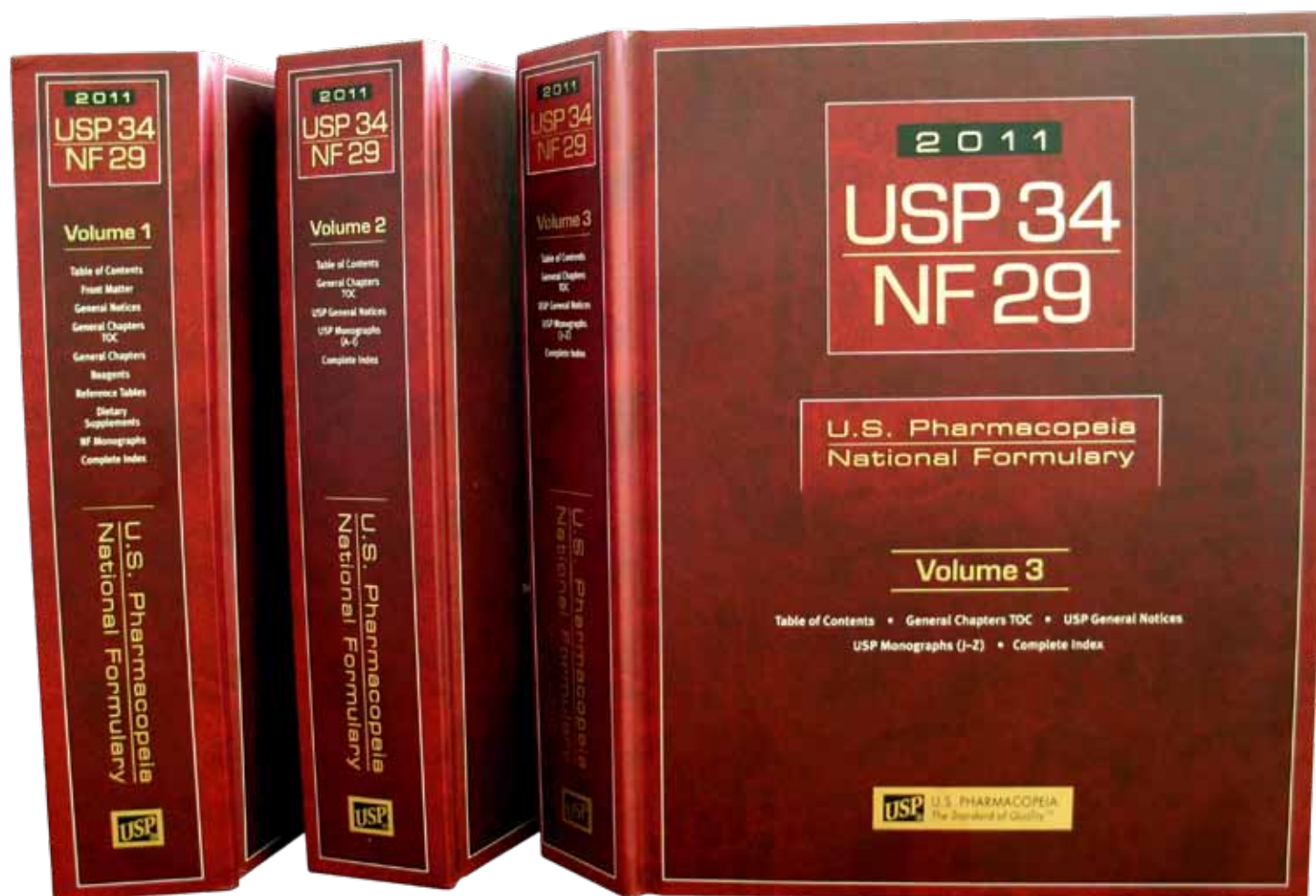


# ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 3/2011

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений



**Фармакопея Соединенных Штатов USP 34  
и Национальный формуляр NF 28**

---

TECHNOLOGY OF CLEANLINESS  
The magazine of the Association of Engineers  
for Microcontamination Control  
(ASENMCO)



Первая и наиболее авторитетная  
торговая выставка на рынке  
контроля загрязнений Китая

*The first & most authoritative trade show  
for China's Contamination Control Market*

# China Cleanroom Show

**Выставка по чистым помещениям, Китай**

Oct 26 - 28, 2011

Shanghai World Expo Theme Pavilion

Shanghai, China

## Application Areas

- Electronics Plant
- Pharmaceutical Plant
- Hospital, Operating Room & ICU

**26-28 октября 2011 г.  
Шанхай, Китай**

## Области применения:

- Электронная промышленность
- Фармацевтическая промышленность
- Больницы, операционные, палаты  
интенсивной терапии



**Организатор:**



**При поддержке:**



## Контакты

Г-н Cherry Chou  
Tel: + 86 512 6280 4819  
Fax: + 86 512 6280 5035/4686  
E-mail: [cherry.zou@suzhouexpo.com](mailto:cherry.zou@suzhouexpo.com)  
Website for details : [www.cleanroomshow.com](http://www.cleanroomshow.com)



**苏州国华展览有限公司**  
Suzhou Glory Exhibitions Co., Ltd.



№ 53 с начала издания  
в 1992 г.

Рег. № 1434 от 19.12.91  
в Министерстве печати и  
массовой информации РФ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**Главный редактор**  
**А.Е. Федотов**

*Герт И.А.*

*Иванюк Т.И.*

*Ломая Т.Л.*

*Найденов А.Я.*

*Найденов Э.И.*

*Окунский Н.И.*

*Строгов С.Е.*

**Адрес АСИНКОМ:**

127299 Россия,  
г. Москва,  
ул. Клары Цеткин, 4

Тел./факс: (495) 787-03-12,  
(495) 777-72-31

E-mail: mail@asincom.info

www.asincom.info  
www.asincom-group.ru

© Общероссийская  
общественная организация  
«Ассоциация инженеров  
по контролю микрозагрязнений» (АСИНКОМ)

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ИНФОРМАЦИЯ

Письмо в Министерство ..... 3

### ФАРМАКОПЕЯ

**А.Е. Федотов**  
Фармакопея и GMP  
Фармакопея  
Соединенных Штатов ..... 5

### ПРАВИЛА GMP

**А.Е. Федотов**  
Инспектирование производств  
(США, Европа) и типичные  
недостатки ..... 8

### ОБУЧЕНИЕ

Семинар по GMP  
в Федеральном центре охраны  
здоровья животных ..... 15

### БОЛЬНИЦЫ

**Б. Лjungqvist, Б. Рейнмюллер,  
Я. Густен, Л. Густен, Й. Норденадлер**  
Риск загрязнений операционных  
из-за открывания дверей ..... 17

### СТАНДАРТЫ

Перечень стандартов и изданий,  
подготовленных АСИНКОМ ..... 24

Проект стандарта ИСО  
по чистоте поверхностей ..... 26

### ЧИСТОТА ПРОДУКЦИИ

Контроль чистоты  
парентеральных растворов ..... 27

### МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ

Симпозиум ICCCS  
в Швейцарии, 2012 г. .... 29

### INFORMATION

Letter to the Ministry ..... 3

### PHARMACOPOEIA

**A.E. Fedotov**  
Pharmacopoeia  
and GMP  
U. S. Pharmacopoeia ..... 5

### GMP RULES

**A.E. Fedotov**  
GMP inspections (USA and Europe)  
and typical findings ..... 8

### TRAINING

GMP seminar in Federal  
center of protection  
of animal's health ..... 15

### HOSPITALS

**B. Ljungqvist, B. Reinmüller,  
J. Gusten, L. Gusten, J. Nordenadler**  
Contamination Risks due to Door  
Openings in Operating Rooms ..... 17

### STANDARDS

List of standards and issues prepared  
by ASENMCO ..... 24

ISO draft standard  
on surfaces cleanliness ..... 26

### CLEANLINESS OF PRODUCTS

Testing of parenteral products  
cleanliness ..... 27

### INTERNATIONAL SYMPOSIUM

ICCCS Symposium  
in Switzerland, 2012 ..... 29



# ИНФОРМАЦИЯ

## Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2011 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
ООО «Авивак»	188502, Ленинградская область, Ломоносовский район, д. Горбунки. Т. (812) 454-02-30, ф. (812) 454-02-31. avivac@sovintel.ru, www.avivac.com	Производство лекарственных средств
ООО «Альфа-строй»	354340, Краснодарский край, г. Сочи, Адлерский р-н, ул. Ленина, Привокзальная площадь, 1. Т. (495) 688-34-43. alfastroj.sochi@mail.ru, www.alfastroi.com	Строительство объектов фармацевтической промышленности
ООО «АРКТОС»	196240, г. Санкт-Петербург, Предпортовый 6-й пр., д. 6. Т. (812) 329-53-68, ф. (812) 329-53-68. sales@arktos.ru, www.arktos.ru	Производство оборудования для систем вентиляции, отопления и кондиционирования
ЗАО «АСП-Инжиниринг»	123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, 35/2, корп. 3. Т. 8 (499) 195-6024, 8 (499) 195-9311. Т/ф: 8 (499) 195-6085. info@asp-engineering.ru, www.asp-engineering.ru	Производство и монтаж конструкций чистых помещений
ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова	143422, Московская обл., Красногорский район, п/о Петрово-Дальнее. Т. (495) 635-45-45, ф. 630-15-68. biomedm@biomedm.ru, www.biomedm.ru	Производство иммунобиологической продукции
ООО «Воздушные фильтры М»	105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр. 2. Т. (495) 789-82-20 (многоканальный). office@filters.ru, www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудование для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
Представительство фирмы GEА в Москве	105094, г. Москва, Семеновский вал, д. 6/1. Т. (495) 956-66-74, 956-33-34, ф. 956-15-72. gem@geagkm.ru, www.geagkm.ru	Производство и поставка чистых помещений и кондиционеров
ООО «Диамед»	123182, г. Москва, ул. Живописная, 46. Т/ф. (499) 193-11-75, 190-95-05, 190-58-32. diamed-tt@umail.ru, www.diamed-kits.ru	Производство радиоактивных фармацевтических препаратов
ООО «Инвар-проект»	127299, г. Москва, ул. К. Цеткин, 4. Т/ф. (499) 156-28-98, (495) 777-72-31. invar@mail.cnt.ru, www.invar-project.ru	Проектирование производств. Поставка оборудования для чистых помещений. Монтаж и аттестация
ФГУП Курская биофабрика «БИОК»	305004, г. Курск, ул. С. Разина, 5. Т. (4712) 22-43-84, ф. 56-11-96. marketing@biok.ru, www.biok.ru	Производство лекарственных средств
ЗАО «Ламинарные системы»	456300, Челябинская обл., г. Миасс, Тургоякское шоссе, 2/4. Т. (3513) 544-744, 544-755. sale@lamsys.ru, www.lamsys.ru	Производство ламинарных шкафов, микробиологических защитных боксов, чистых помещений
ЗАО НПК «Медиа-Фильтр»	111250, г. Москва, Красноказарменная ул., 17В, стр. 3. Т. (495) 66-00-77-1 (многоканальный), ф. (495) 66-00-77-2. info@mediana-filter.ru, www.mediana-filter.ru	Производство и монтаж систем подготовки чистой воды и пара
ЗАО «Медисорб»	614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6. Т. (3422) 55-10-31, (3422) 54-72-56, (3422) 54-71-28. medisorb@permonline.ru, www.medisorb.ru	Производство лекарственных средств
ООО «Миасский завод медицинского оборудования»	456313, Челябинская область, г. Миасс, Тургоякское шоссе, 2/16. Т/ф. (3513) 24-25-46, 29-86-85. laminar@laminar.ru, www.laminar.ru	Проектирование, производство, поставка, монтаж, валидация чистых помещений
ОАО «Мосэлектронпроект»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 12. Т. (495) 150-46-40 (495) 708-27-19, ф. (495) 150-52-97. info@mosep.ru, www.mosep.ru	Проектирование производств радиоэлектронной промышленности
ФГУП «Московский эндокринный завод»	109052, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25. Т. (495) 234-61-92, ф. (495) 911-42-10. mez@endopharm.ru, www.endopharm.ru	Производство лекарственных средств
ООО «САМПО»	194156, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, 8. Т/ф. (812) 550-41-41. info@sampoclear.ru, www.sampoclear.ru	Проектирование и строительство, производство оборудования для чистых помещений
ЗАО «Техномедсервис»	105318, Москва, ул. Мироновская, д. 33. Т. 739-50-52, ф. 234-46-99. info@derinat.ru, www.derinat.ru	Производство лекарственных средств
ООО НПФ «Технофильтр»	г. Владимир, ул. Большая Нижегородская, д. 77. Т. (4922) 23-48-47, 42-00-73. technofilter@mail.ru, www.technofilter.ru	Разработка и изготовление полимерных микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе
ОАО «Тюменский химико-фармацевтический завод»	625005 Россия, Тюмень, Береговая, 24. Т. (3452) 25-48-63, 46-20-50, ф. (3452) 25-48-63, 46-20-50. morevne@mail.ru, www.thfz.ru	Производство лекарственных средств
ООО «ФармБиоЛайн»	119121, г. Москва, 4-й Ростовский переулочок, д. 1/2. Т. (495) 937-43-05, 937-91-42, ф. 248-14-72. farmbioline@mail.ru, www.farmbioline.fi	Поставка стерилизаторов, дистилляторов и другого оборудования
ЗАО «Фармпроект»	192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, дом 14, а/я 135. Т. (812) 327-66-93. sales@farmprojekt.ru, www.farmprojekt.ru	Производство лекарственных средств
ООО «НПП Фолгер»	127238, г. Москва, Дмитровское шоссе, 46, корп. 2. Т. (495) 482-42-45, ф. 482-27-01. folter@folter.ru, www.folter.ru	Производство воздушных фильтров
ЗАО ЗЭМ РКК «Энергия»	141070, Московская обл., г. Королев, ул. Ленина, д. 4а. Т/ф. (495) 513-75-22, 513-84-14	Ракетно-космическая корпорация
ООО «Янтарное»	659558 Алтайский край, Советский район, п. Шульгинка. Т/ф. (38598) 2-35-49. zaosib@ya.ru, www.yantarnoe.narod.ru	Производство лекарственных средств

20.09.2011 № 97

Заместителю Министра социального  
развития и здравоохранения  
В.И. Скворцовой  
г. Москва, ул. Ильинка, 21

*Уважаемая Вероника Игоревна!*

В связи с подготовкой проектов «Правил надлежащей клинической практики Таможенного союза» и «Правил надлежащей лабораторной практики Таможенного союза», которые являются переводами правил GCP и GLP ICH, прошу Вас обратить внимание на отклонения от терминологии, принятой в российских нормативных документах:

1. Нормативный документ не может иметь наименование «Надлежащая практика...». Он является надлежащим по определению, так же как не могут быть утвержденные документы ненадлежащего содержания. Русские нормативные и нормативные правовые документы принято называть по существу: «Правила технической эксплуатации», «Правила устройства электроустановок» и пр. Иное вносит двусмысленность, путаницу и ненужный ореол чего-то нового, чего в действительности нет.

Эта проблема активно обсуждалась при подготовке ГОСТ Р 52249 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств», являющегося идентичным переводом правил GMP ЕС. В данном случае наименование европейского документа «Good Manufacturing Practice» переведено на русский язык, а не выполнена лишняя смысловая подстановка русских слов и букв вместо английских. Эта позиция была поддержана многими ведущими специалистами и предприятиями.

2. Предлагаем дать корректный перевод наименований указанных проектов:

– Правила клинических испытаний (перевод английского наименования «Good Clinical Practice» – GCP);

– Правила доклинических (лабораторных) испытаний (перевод английского наименования «Good Laboratory Practice» – GLP).

3. В тексте проектов сказано, что они являются гармонизацией соответствующих документов ICH. Гармонизированный документ в чем то совпадает, а в чем то отличается от оригинала. Необходимо дать перечень отличий и обосновать, зачем они нужны. Эта проблема также широко обсуждалась в течение 20 лет при подготовке правил GMP. Внесение неоправданных и не декларированных изменений создает путаницу и, в конечном итоге, только вредит делу, поскольку теряется главное – сопоставимость российского и международного документов.

Предлагаем в качестве текстов проектов взять идентичные переводы на русский язык соответствующих документов ICH.

4. В проектах вновь присутствуют термины «валидация», «квалификация», «СОП» и прочее, полученные не переводом английских терминов на русский язык, а простой заменой латинских букв на кириллицу. В русском языке есть идентичные им термины «испытания», «аттестация», «инструкции», давно применяющиеся во всех отраслях, в том числе в фармации и медицине.

Отсутствие перевода по существу уже внесло путаницу в практику производства и привело к замене смысла бумаготворчеством в ущерб цели – обеспечению качества лекарственных средств.

Эта проблема также активно обсуждается, в том числе в издаваемом нами журнале «Технология чистоты» (выпуск журнала с материалами по терминологии прилагается).

АСИНКОМ объединяет специалистов в области правил GMP и техники чистых помещений, за последние годы подготовила более 50 национальных стандартов по этим направлениям, изданные труды признаны за рубежом.

В частности, публикация о разработанном нами ГОСТ Р 52539-2006 «Чистота воздуха в лечебных учреждениях. Общие требования» получила престижную премию 2008 г. PHSS – Научного общества в области фармации и здравоохранения (Великобритания).

Мы готовы разработать необходимые нормативные документы по своему направлению или оказать содействие в их подготовке.

Прошу Вас ответить в срок, предусмотренный законодательством.

Приложение: журнал «Технология чистоты» № 1/2011 – 1 экз.

С уважением, президент АСИНКОМ,  
председатель технического комитета  
по стандартизации ТК 458 «Производство и контроль качества  
лекарственных средств»  
д-р техн. наук А. Е. Федотов



# ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ

ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ЛЮБЫХ  
ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ



ФИЛЬТРЫ КЛАССОВ G3 - H17  
ГОСТ Р 51251-99 (EN 779 и EN 1822)

Фильтрующие камеры  
(СКФ и ССФ)  
для размещения карманных  
и складчатых фильтров



Модули (МВ) для  
установки HEPA фильтров

127 238, Москва, Дмитровское шоссе, д.46, к.2 тел. (495) 730-81-19; ф. (495) 482-27-01 e-mail: folter@folter.ru www.folter.ru  
Представительства: Санкт-Петербург (812) 320-53-34; Н.Новгород (8312) 58-75-16; Екатеринбург (343) 379-42-67; Украина - Харьков (057) 719-35-52



ВАШ НАДЕЖНЫЙ ПАРТНЕР В ОБЛАСТИ ВОДОПОДГОТОВКИ

## ВОДА ОЧИЩЕННАЯ, ВОДА ВЫСОКООЧИЩЕННАЯ, ВОДА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

- Установки обратного осмоса, электродеионизации, ультрафильтрации, мембранной дегазации
- Дистилляционные установки получения воды для инъекций, генераторы чистого пара
- Емкостное и реакторное оборудование
- Автоматическая бесшовная VCF-сварка трубопроводов из полимерных материалов.
- Орбитальная сварка трубопроводов из нержавеющей стали

111250, г. Москва,  
Красноказарменная ул., д. 17В, стр. 3  
www.mediana-filter.ru

Тел.: (495) 660-07-71 (многоканальный)  
Факс: (495) 660-07-72  
E-mail: info@mediana-filter.ru



## Фармакопея и GMP

*А.Е. Федотов, генеральный директор ООО «Инвар-проект»,  
президент АСИНКОМ, д-р техн. наук*

*Правила GMP и фармакопея – неразрывно связанные документы.  
С этого номера журнала мы вводим рубрику «Фармакопея»  
и начинаем публикацию статей по этой теме.  
Приглашаем читателей к обмену мнениями.*

### Назначение фармакопеи и ее отличия от GMP

Правила GMP говорят, **как сделать** лекарственное средство и устанавливают требования к производству, помещениям, оборудованию, документации, персоналу и пр. При выполнении этих требований гарантируется соответствие лекарственного средства заданным требованиям.

Фармакопея говорит, **каким должно быть** лекарственное средство и **как его контролировать**. С этой целью фармакопея устанавливает требования к:

- составу лекарственного средства;
- его чистоте (стерильности);
- ингредиентам (составляющим) лекарственного средства;
- упаковочным материалам;
- воде, пару и другим материалам, используемым в производстве;
- методам контроля исходных и промежуточных материалов и готовой продукции и т.д.

Оба вида требований «как сделать продукцию» и «каким требованиям она должна удовлетворять» находятся в диалектическом единстве.

Фармакопея устанавливает требования к **составу и методам контроля** лекарственного средства, а правила GMP – **порядок производства, гарантирующий** выполнение требований фармакопеи.

В компетенцию производителя не входит разработка состава лекарственного средства и методов его контроля. Они производителю задаются фармакопеей или другим документом и являются для него исходными данными. В свою очередь, разработчики фармакопеи и лекарственных средств не занимаются деталями производства – это другая сфера деятельности, которая требует привлечения других специалистов.

Но обе эти сферы неразрывно связаны, как две стороны одной медали.

Выпускать на передовом предприятии, соответствующем правилам GMP, неэффективное или вовсе негодное лекарственное средство с методами контроля по отсталой или ущербной фармакопее – дело пустое. Более того это дело вредное, поскольку создает в обществе иллюзию благополучия: все громко кричат о GMP, но никто не смотрит вглубь, что это за препарат и как его проверяют.

Мы 18 лет добиваемся введения в России правил GMP ЕС и определенные результаты есть, благодаря тому, что сами, ни у кого не спрашивая разрешения перевели их, издали отдельной книгой, а затем провели в качества ГОСТа Р 52249.

Примерно с 2000 г. мы ставим задачу прямого введения в России Европейской Фармакопеи. Результат равен нулю. Похоже, что интересы населения не нужны никому: ни чиновникам,



Фармакопея и правила GMP

ни «науке», ни промышленности. Одни не знают и боятся передовых решений, понимая, что в здоровой системе им места нет, другие бессовестно и бесстыдно потребляют бюджетные средства на изобретение велосипеда, третьи не хотят внедрения современных объективных методов контроля, поскольку им и так хорошо.

По-прежнему навязываются фармстатьи, компилирующие соответствующие разделы зарубежных фармакопей и с внесением в них совершенно неоправданных отличий.

## Фармакопея Соединенных Штатов

### История и статус

1 января 1820 г., почти двести лет тому назад, 11 врачей-практиков на встрече в Сенате приняли решение о создании Фармакопеи Соединенных Штатов. Они поставили цель разработать свод лучших и наиболее хорошо отработанных лекарственных средств, дать им удачные наименования и дать рецепты для их приготовления. Примерно через год, 15 декабря 1820 года вышло в свет первое издание Фармакопеи Соединенных Штатов (*The Pharmacopoeia of the United States – USP*).

С течением времени содержание *USP* менялось. Из сборника рецептов она превратилась в свод документально оформленных стандартов на идентичность и качество со ссылками на стандарты сравнения, используемые при контроле. Периодичность публикации *USP* также менялась. С 1820 по 1942 г. она переиздавалась один раз в 10 лет, с 1942 по 2000 гг. – один раз в пять лет, а начиная с 2002 г. – ежегодно.

В 1888 г. другая организация – Американская Фармацевтическая Ассоциация (*American Pharmaceutical Association*) опубликовала первый Национальный Формуляр (*National Formulary –*

*NF*) для неофициальных препаратов. Как *USP*, так и *NF* были признаны Федеральным актом по продуктам питания и лекарственным средствам (*Federal Food and Drug Act*) в 1906 г. и Федеральным актом по продуктам питания, лекарственным и косметическим средствам (*Federal Food, Drug and Cosmetic Act*) в 1938 г.

Следует различать:

- *USP* – организацию «Фармакопея Соединенных Штатов»;
- и *USP* (курсив) – свод документов «Фармакопея Соединенных Штатов».

В 1975 г. организация «Фармакопея Соединенных Штатов» (*USP*) приобрела Национальный Формуляр, который теперь содержит стандарты на добавки. С тех пор издается единый документ *Unites States Pharmacopoeia - National Formulary (USP-NF)*.

В штат *USP* входят около 600 ученых, специалистов и административного персонала, которые работают в штаб-квартире организации в Роквиле, Мэриленд, США, в Швейцарии и в лабораториях в Индии, Китае и Бразилии.

### Обязательна ли Фармакопея Соединенных Штатов?

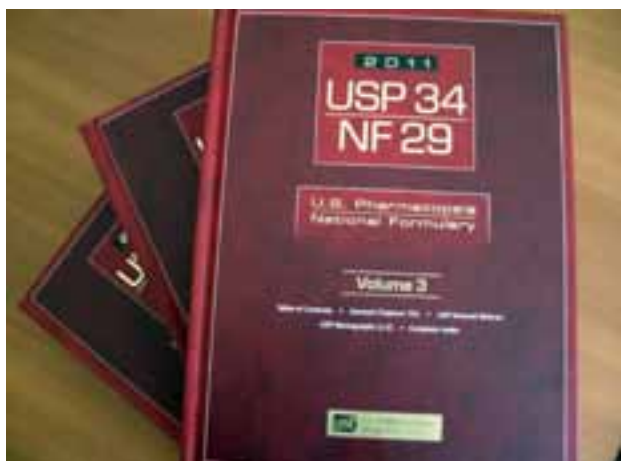
Встречаются публикации и разговоры о том, что Фармакопея Соединенных Штатов не обязательна, поскольку разработана негосударственной организацией. К сожалению, ряд изданий и семинаров очень засорен дезинформацией, которая вводит людей в заблуждение.

Да, Фармакопея Соединенных Штатов разработана и издается объединением специалистов, негосударственной организацией, аналогом наших некоммерческих партнерств или общественных организаций.

Разве это плохо? Разве это хуже, чем наши СНИПЫ, СанПиНы, пресловутые ОСТы и пр., создаваемые назначенными для того организациями или лицами?

Ответ на эти вопросы очевиден и однозначен, если сравнить качество указанных документов и Фармакопею Соединенных Штатов, а также других разработок, сделанных негосударственными организациями: уровень работы этих негосударственных организаций несравнимо выше.

Причина ясна. Нельзя назначить кого-либо быть компетентным. Специалистом нужно быть! Многие грамотные и передовые люди не вписываются в рамки государственных институтов и не работают в них. Чтобы делать дело, они создают профессиональные организации. Такая возможность в демократическом обществе предоставлена законом.



Фармакопея Соединенных Штатов



В США этот процесс идет двести лет, а в Англии несколько сот лет. В России он начался с 1990 г. Примером тому служит работа АСИНКОМ и АВОК (Некоммерческого партнерства инженеров по отоплению, вентиляции, кондиционированию воздуха, теплоснабжению и строительной теплофизике).

Вопрос, *кто разработал или издал* фармакопею – не главный. Главное, как к этому *относится государство*. Если государство своим решением признало этот документ обязательным, дальнейшие разговоры не уместны.

Фармакопея Соединенных Штатов – *USP* – признана законом во многих странах. В США она имеет законную силу согласно Федеральному акту по продуктам питания, лекарственным и косметическим средствам 1938 г. (FD&CAct). Этим актом определен термин «официальное руководство» (*official compendium*), к которым относятся официальная Фармакопея Соединенных Штатов – *USP*, официальный Национальный формуляр – *NF* и официальная Гомеопатическая Фармакопея Соединенных Штатов (*Homeopathic Pharmacopoeia of the United States*).

Лекарственное средство с наименованием, указанным в *USP-NF*, должно соответствовать по идентичности, изложенным в соответствующей статье. Оно также должно соответствовать требованиям по эффективности, качеству и чистоте, если только на этикетке не указаны все отличительные факторы. FDA требует, чтобы неофициальные наименования ясно отличались от наименований, указанных в официальном документе. Лекарственные средства с наименованиями по *USP-NF*, не соответствующие стандартом на упаковку и маркировку, также считаются неправильно маркированными, что запрещено.

Фармакопея Соединенных Штатов признана и широко используется во всем мире, поскольку она основана на передовых научных разработках, обладает авторитетом и порядок ее разработки прозрачен и заслуживает доверия. Информация о ней дана на сайте [www.usp.org](http://www.usp.org).

## Содержание Фармакопеи Соединенных Штатов

Фармакопея Соединенных Штатов *USP 34* и Национальный формуляр *NF 29*, вступившие в силу с 01 мая 2011 г., изданы в трех томах, к настоящему времени вышли два дополнения.

### Содержание трех томов *USP 34* и *NF 29*:

#### Том 1

- Общая информация и требования;
- Общие разделы:
  - Общие испытания и анализы;

- Общие требования к испытаниям и анализам;
- Оборудование для проведения испытаний и анализов;
- Методы микробиологического контроля;
- Методы биологического контроля и проведения анализов;
- Методы химического контроля и проведения анализов;
- Методы физического контроля;
- Общая информация;
- Диетические добавки;
- Реагенты, индикаторы и растворы:
  - Спецификация на реагенты;
  - Индикаторы и индикаторная бумага;
  - Растворы;
  - Хроматографические колонки;
- Базовые таблицы;
- Диетические добавки.

#### Национальный формуляр *NF 29*

- Admissions;
- Добавки;
- Официальные статьи *NF 29*.

#### Том 2

Официальные статьи *USP 34*

#### Том 3

Официальные статьи *USP 34*

### Другие публикации

**Хроматографические колонки** (*Chromatography Columns*) – полный свод информации, необходимой для проведения хроматографического анализа по *USP-NF*.

**Фармакопея USP для аптекарей** (*USP Pharmacists Pharmacopoeia*) издается с учетом нужд фармацевтов-практиков, работающих в аптеках. Содержит относящийся к ним текст *USP-NF* и другую официальную информацию.

**Словарь USP** (*USP Dictionary*) содержит современные наименования лекарственных средств, принятые в США официальные наименования по *USP-NF*, наименования химических веществ, графические обозначения, химические формулы и т.д.

**Руководство по диетическим добавкам USP** (*USP Dietary Supplement Compendium*) – сборник стандартов на диетические добавки.

**Кодекс химических веществ, применяемых в продуктах питания** (*Food Chemical Codex*) – свод признанных в международном сообществе стандартов и методов контроля чистоты и качества ингредиентов для продуктов питания, например, консервантов, ароматизаторов, красителей и питательных веществ.

## Инспектирование производств (США, Европа) и типичные недостатки

*А.Е. Федотов, генеральный директор ООО «Инвар-проект»,  
президент АСИНКОМ, д-р техн. наук*

*Судя по общению с читателями журнала, опыт инспектирования производств интересен нашим специалистам. Мы публикуем материалы по этой теме из книги А.Е. Федотова «Основы GMP», выпуск которой намечен на конец 2011 г.*

*Заявки на книгу просим направлять на адрес  
[fedotov@invar-project.ru](mailto:fedotov@invar-project.ru)*

### Инспекции FDA США

Требования США являются ориентиром для всех по простой причине: по данным Бостонской консультативной группы (Boston Consulting Group) объем продаж лекарственных средств в США в 2010 г. равен 466 млрд. дол. США. Это составляет 60 % фармацевтических препаратов десяти ведущих фармацевтических рынков мира [1].

### Порядок инспектирования

В США функцию надзора в области производства лекарственных средств выполняет FDA – Food and Drug Administration. При инспектировании выполняется проверка на соответствие требованиям Кодекса федеральных правил 21 CFR Part 210/211, 600, 808, 812 и 820.

Поскольку рынок США является наиболее емким, а процедура допуска, в том числе оценки соответствия производств требованиям GMP хорошо отработана, понятна и прозрачна, любой мало-мальски думающий о перспективе производитель лекарственных средств стремится соответствовать требованиям FDA США и быть готовым к инспектированию этим органом.

FDA различает следующие виды инспекций:

- **первоначальная (pre-approval):**
  - при вводе нового производства или постановке на производство новой продукции;
  - при намерении зарубежной фирмы поставлять продукцию в США;
  - при внесении существенных изменений в действующее производство;
- **периодическая (routine):**
  - проводится один раз в два-три года для проверки того, что соответствие требованиям GMP поддерживается;
- **внеплановая (for-cause) инспекция** проводится в случае:

- получения претензий потребителей или аптек;
- отзывов продукции;
- обнаружения отклонений от установленных требований по результатам контроля лекарственных средств.

Результаты инспектирования основаны на выборочном контроле и отражают точку зрения конкретного инспектора. Положительный результат не означает, что требования GMP выполнены полностью. Не все недостатки могут быть замечены инспектором. Разрыв между положительным заключением и действительным состоянием дел может объясняться дефицитом времени для проведения полной проверки или недостатком знаний инспектора в каком-либо вопросе. Поэтому положительный результат не должен успокаивать. Следует самим досконально разбираться во всем, постоянно следить за изменениями техники, технологии и нормативных требований.

### Результаты инспектирования

Результатами инспектирования могут быть (при наличии отклонений):

- форма 483 (*Form 483*);
- письмо-предупреждение (*Warning Letter*);
- отзыв лицензии (*Revocation of approval*);
- помещение в «черный список» (*Debarment*);
- возбуждение уголовного дела, привлечение к ответственности (*Trial*).

### Форма 483

При обнаружении отклонений от требований GMP во время проведения инспекции составляется отчет об отклонениях (нарушениях) по установленной форме (форма 483 – *Form 483*). Получив этот отчет, предприятие в течение двух-трех недель должно направить в FDA отчет с указанием мер по устранению нарушений, которые оно обязуется выполнить.

Если инспекция проводится впервые, то процесс выдачи лицензии задерживается до тех пор, пока инспекция не примет положительного решения. Возможны дополнительные вопросы, особенно если FDA не удовлетворена ответами.

Если инспектируется действующее производство, ранее благополучно прошедшее проверку (а данная инспекция проведена по плану периодических проверок) и FDA принимает ответы, то инспектирование на этом заканчивается.

В противном случае предприятие получает письмо-предупреждение.

### **Письма-предупреждения FDA США**

При обнаружении критических нарушений или неудовлетворительном ответе на форму 483 оформляется письмо-предупреждение (*Warning Letter*). Этим письмом устанавливается срок, до которого предприятие должно объяснить, как оно намерено устранить нарушения и какие меры будут приняты по их исключению в будущем.

Письмо-предупреждение готовится центральным или региональным офисом FDA. Его аргументы проверяются руководящим аппаратом соответствующего офиса. Письма-предупреждения публикуются открыто в интернете на сайте FDA: [www.fda.gov/foi/warning.htm](http://www.fda.gov/foi/warning.htm).

Любой может открыть этот сайт и увидеть все письма-предупреждения, начиная с 1996 г. Это позволяет видеть уровень **работы предприятия** и уровень **компетентности инспекции**. Такая система исключительно полезна и демократична. Суть ее состоит в открытом, публичном порядке работы инспекции. С одной стороны все видят уровень работы производителя лекарственных средств, а с другой – компетентность инспекции. Этот порядок подрывает основу коррумпии и выводит на чистую воду как недобросовестных, так и малограмотных инспекторов.

В США действует Акт «О свободе информации» – «*Freedom of Information Act*». Он гарантирует публичный доступ к данным государственных органов. Это обеспечивает право граждан знать (*right-to-know*), что делается в системе управления государством и служит основой открытого общества. Публикация в интернете писем-предупреждений – пример работы этого Акта.

Автором выполнен анализ всех писем-предупреждений FDA за 2010 г. Сводные данные анализа приведены ниже. Полный анализ дан в книге «Основы GMP».

### **Отзыв лицензии (продукции)**

Если обнаруженные FDA нарушения настолько серьезны, что риск для потребителей

не может быть устранен простыми мерами, выносится решение о запрете допуска данной продукции на рынок и об отзыве продукции с рынка (*Revocation of approval*).

### **Помещение в «черный список»**

В случае запрета продукции к реализации FDA может внести в свой «черный список» ответственных лиц, причастных к ее выпуску (*Debarment*). Лица, попавшие в этот список, не допускаются к производству лекарственных средств, предназначенных для рынка США. Список опубликован на сайте: [www.fda.gov.org](http://www.fda.gov.org), раздел «FDA Debarment List».

### **Привлечение к ответственности**

Лица, нарушившие закон, привлекаются к ответственности в судебном порядке вплоть до уголовной (*Trial*).

### **Инспекции в Европе**

Порядок проведения инспекций по GMP в Европе установлен Европейским агентством по лекарственным средствам ЕМА (European Medicinal Agency) [1].

Ниже рассматриваются основные требования к инспекциям в Европе. При подготовке материала использован указанный документ и опыт инспекции Финляндии по материалам доклада старшего фармацевтического инспектора Национального агентства по лекарственным средствам (National Agency for Medicines – NAM), Финляндия, Anne Junttonen, на семинаре АСИНКОМ в Хельсинки 06.09.2006.

**Предметами инспекций** по GMP являются:

- производства лекарственных средств;
- производства и лаборатории, работающие по контракту;
- производства активных фармацевтических субстанций;
- производства лекарственных средств для клинических исследований;
- фирмы-поставщики лекарственных средств, находящиеся за пределами ЕС.

Проводятся инспекции **трех видов**:

- первоначальная;
- периодическая;
- специальная.

**Первоначальная инспекция** (*Pre-GMP Inspection*) выполняется:

- до принятия решения о выдаче лицензии на производство (разрешения на реализацию);



- при внесении критических изменений в лицензию на производство (разрешение на реализацию).

**Периодическая инспекция** (*Routine follow-up GMP Inspection*) проводится один раз в два-три года.

**Специальная инспекция** (*Special Case GMP Inspection*) проводится при необходимости.

Рассмотрение заявки на выдачу лицензии на производство занимает 90 дней, заявки на внесение изменений – 30 дней.

Срок выдачи официального отчета по GMP устанавливается инспекцией.

### **Кто проводит инспекции в Европе?**

Организация инспекций на соответствие GMP в Европе имеет свои особенности. Единого надзорного органа для всего Евросоюза нет. Инспекции проводят органы стран-членов ЕС по утвержденному списку. В большинстве стран действует одна инспекция на всю страну. Исключением является Германия, в которой исторически лицензии на право производства лекарственных средств выдаются землями. Этот порядок сохранен и в ЕС.

Любая из этих инспекций может выдавать сертификат на соответствие GMP от имени ЕС.

### **Отчет инспектора**

Отчет инспектора должен включать:

- программу проведения инспекции;
- общие данные о предприятии;
- наблюдения инспекторов и замечания со ссылкой на пункт правил GMP, стандарта или другого нормативного документа, который нарушен;
- указание на критические недостатки;
- заключение о соответствии производства требованиям GMP, сделанное в конкретной и четкой форме.

Рекомендуется указать сроки, в которые производитель представит план мероприятий по устранению замечаний с указанием сроков выполнения.

По результатам инспекции надзорный орган принимает решение, зависящее от характера замечаний. Возможно назначение инспекции в ранние сроки для проверки устранения замечаний.

Отчет направляется в адрес предприятия в течение 30 дней после проведения инспекции. Ответ на замечание должен быть получен инспекцией в течение 30 дней с предложениями и сроками устранения замечаний.

Если ответ будет признан инспекцией удовлетворительным, то сертификат соответствия GMP будет выдан снова.

### **Требования к инспекторам**

В ЕС установлены следующие требования к инспекторам:

1. Инспектор должен создавать открытую и непринужденную атмосферу. Он должен отвечать на вопросы по предмету инспекции и давать пояснения, раскрывающие суть замечаний, но не превращаться в консультанта или преподавателя, исходя из того, что работники предприятия должны иметь достаточную подготовку и знать требования GMP.

2. Инспектор должен быть зрелым и целостным лицом, должен понимать сложность производства, давать объективные и обоснованные заключения, уметь их доказать, быть настойчивым, но и уметь видеть реальность ситуации.

3. Он должен быть компетентным и уметь излагать предмет в ясной форме как устно, так и письменно, официальным языком.

4. Инспектор должен знать фармацевтическую промышленность, в том числе:

- правила GMP;
- законы, нормативные и правовые документы, организацию системы надзора в своей области, структуру и принципы работы коммерческих организаций, рынок, порядок допуска на него и пр.;
- микробиологию, технологические процессы и системы вентиляции, приборы и аналитические методы, компьютерные системы, испытания и аттестацию процессов, отбор и анализ проб;
- оптовую торговлю лекарственными средствами;
- порядок проведения инспекций, аудитов и выдачи лицензий;
- уметь общаться как в устной, так и в письменной форме;
- знать системы обеспечения качества и пр.

Желательно, чтобы инспектор имел квалификацию Уполномоченного Лица.

### **Говоря кратко, инспектор должен:**

- знать предмет инспектирования и цель;
- знать требования и быть компетентным;
- знать свои права и обязанности;
- подготовить программу проведения инспекции;
- быть доброжелательным и корректным.

Инспектор должен помнить, что его заключение должно быть объективным.

В случае получения отказа на осмотр помещений или ознакомление с документами инспектор должен запросить отказ в письменной форме и в случае необходимости может прибегнуть к помощи полиции.

В Финляндии, как правило, требуется, чтобы инспектор имел университетское образование в области фармации и практический опыт работы не менее одного-двух лет в промышленности или связанных с GMP областях.

### Комментарий автора

Морально-этические требования к инспекторам и любым чиновникам – это то, что крайне необходимо России.

Чиновник-хам или сноб – явления абсолютно неприемлемые. Чванство и высокомерная некомпетентность чиновников – это наш национальный позор. Санитарные, пожарные и любые чиновники, находятся на содержании общества, живут на средства налогоплательщиков и должны уважать их. Инспектор должен понимать всю значимость своей роли, но и не выходить за допустимые рамки, знать свое место в обществе.

### Замечания инспекций ЕС

Ниже приводятся замечания инспекций стран ЕС на примере Финляндии и Италии.

#### Финляндия

Материал основан на лекции старшего инспектора по GMP Финляндии на семинаре АСИНКОМ в Хельсинки, сентябрь 2006 г.

#### Производство и проведение анализов по контракту

Субподряд в производстве лекарственных средств, т.е. выполнение отдельных технологических операций или проведение анализов сторонней организацией по договору (контракту) представляет повышенный риск и требует особого внимания как со стороны заказчика этих услуг, так и со стороны надзорных органов. В этом плане финской инспекцией отмечены следующие недостатки:

- контракт (соглашение между заказчиком и исполнителем) недостаточно конкретен;
- нечетко определено разделение ответственности;
- не проводится оценка риска, связанного с новым продуктом;
- отклонения не анализируются должным образом;
- заказчик не получает информации об отклонениях;
- система контроля изменений отсутствует или недостаточна, заказчика не информируют об изменениях.

### Пример 1.

Организована вторичная упаковка инъекционных препаратов, получаемых в балк-

форме от производителя в третьей стране. При этом не проведена оценка партнера.

### Пример 2.

Этап финишной стерилизации *лекарственных средств* передан фирме, специализирующейся на стерилизации медицинских изделий, на которые не распространяются требования GMP. Процесс стерилизации не соответствует GMP и выполнение этого требования не оговорено в контракте.

### Пример 3.

Заказчик (производитель продукции в балк-форме) заключил несколько контрактов с другими фирмами на выполнение существенных этапов работ (рис. 1). Эта схема слишком сложна и не контролируема. Гарантировать качество при работе по такой схеме нельзя.

Разделение ответственности при работе по контрактам: работает ли оно?

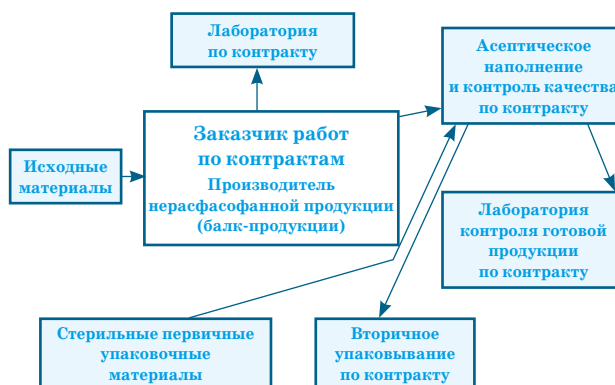


Рис. 1. Схема работы по контрактам, которую трудно контролировать

#### Помещения

В производстве стерильных препаратов:

- контроль концентрации частиц в воздухе проводится лишь один раз в год, периодический контроль частиц с размерами  $\geq 5$  мкм не проводится совсем;
- контроль частиц не является непрерывным и критические стадии процесса не контролируются;
- помещение для мойки ампул классифицировано как зона F, которой нет в требованиях GMP к производству стерильной продукции.

#### Персонал

Уязвимым местом является подготовка персонала, например:

- лица, выполняющие уборку чистых помещений, не обучены поведению в них;

- операторы не обучены порядку переодевания для работы в чистых помещениях;
- процесс переодевания не аттестован.

### **Наполнение средами (асептическое производство)**

Асептическое производство – это производство с высоким риском для продукции. Инспекция уделяет ему особое внимание и отмечает следующие недостатки:

- квалификация персонала не достаточна;
- лица, работающие в асептической зоне, не прошли испытания в процессах с наполнением средами (в испытаниях должны участвовать **все операторы**);
- не все флаконы, участвовавшие в наполнении средами, прошли инкубацию;
- критические вмешательства в процесс не выполнялись при наполнении средами (должны выполняться **все вмешательства**).

### **Технология**

Примеры недостатков:

- стерилизующая фильтрация выполняется не непосредственно перед наполнением (должна выполняться **непосредственно** перед ним);
- процесс мойки флаконов не аттестован.

### **Стерилизация**

Замечания к процессам стерилизации материалов и готовой продукции:

- не проводятся повторные испытания, как требуется правилами GMP;
- не проводятся повторные испытания стерилизаторов один раз в год для каждого процесса стерилизации.

### **Италия**

Ниже (см. таблицу) приводятся данные о замечаниях по результатам 40 инспекционных проверок асептических производств в Италии (в каждой проверке было дано несколько замечаний), приведенных в докладе инспектора GMP Италии на Симпозиуме ASSCA в Милане, ноябрь 2006 г. (рис. 2) [2].

По приезду на предприятие итальянский инспектор уделяет первостепенное внимание:

- документации;
- риску загрязнений;
- обучению персонала и его поведению.

### **Типичные недостатки в России**

К типичным недостаткам в России (по опыту автора и его коллег) относятся:

#### **1. Отсутствие проекта и принципиальные ошибки в нем**

Распространенным явлением в 1990-е годы было строительство вообще без проекта. Затем стали строить по проектам, не соответствующим GMP, с неправильными планировочными

### **Сводные замечания к асептическим производствам в Италии**

	Причина	Количество	%
1	Документация	50	15,9
2	Риск загрязнения	33	10,5
3	Персонал	28	8,9
4	Помещения (проект и эксплуатация)	22	7,0
5	Контроль качества	19	6,1
6	Аттестация процессов (наполнение средами)	19	6,1
7	Технология	18	5,7
8	Оборудование (конструкция и эксплуатация)	18	5,7
9	Система вентиляции и кондиционирования	18	5,7
10	Контроль окружающей среды	15	4,8
11	Анализ отклонений от спецификаций	14	4,5
12	Обеспечение качества	13	4,2
13	Рекламации и отзывы продукции	11	3,5
14	Калибровка приборов	9	2,9
15	Испытания (аттестация) оборудования: IQ-OQ-PQ	8	2,5
16	Аттестация процессов очистки	7	2,2
17	Подготовка воды	7	2,2
18	Несоответствие лицензии	5	1,6
	<b>Всего</b>	<b>314</b>	<b>100</b>



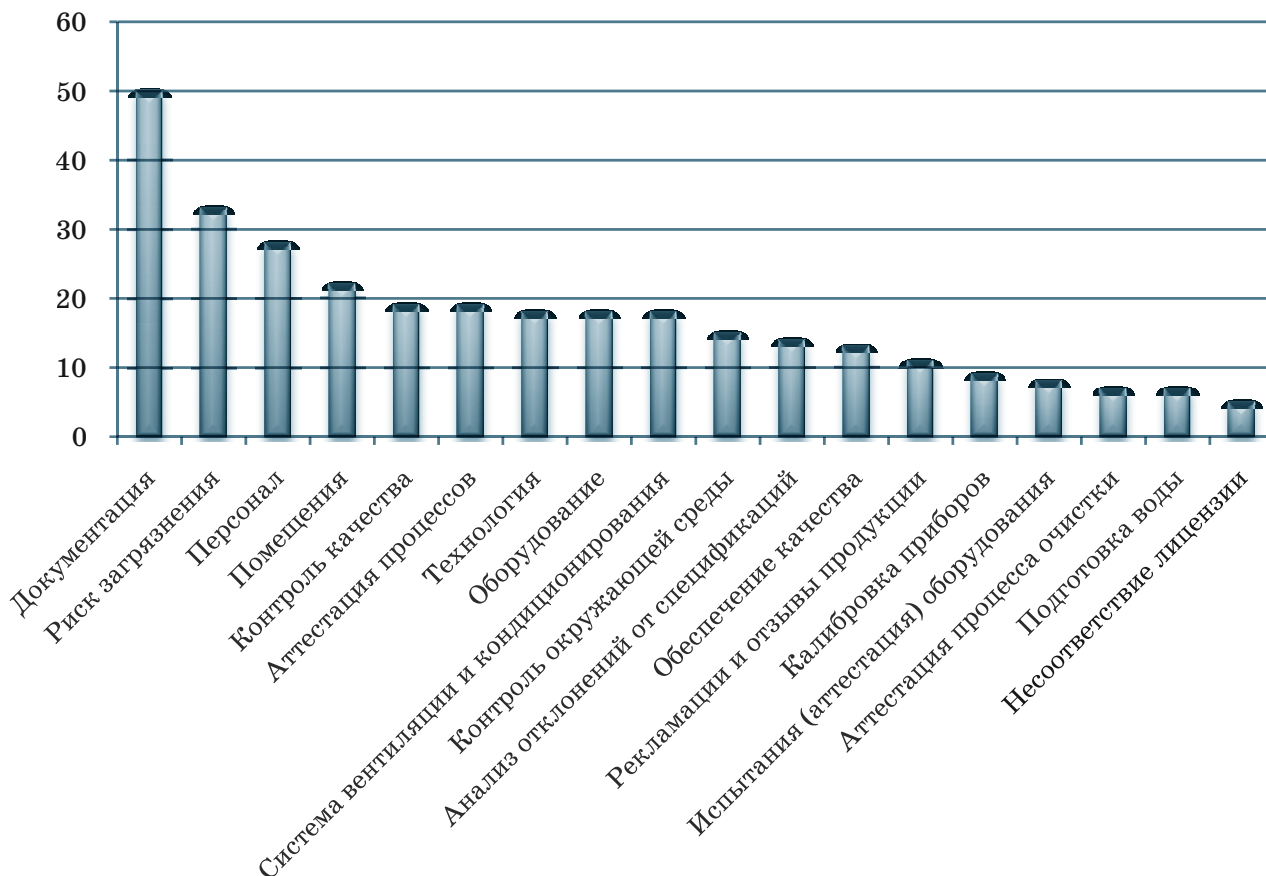


Рис. 2. Замечания по результатам инспекций в Италии

решениями, ошибками в ошибки в системах вентиляции и кондиционирования и пр.

**2. Документация:**

- отсутствует Информация о предприятии (досье предприятия);
- отсутствует документация в полном объеме;
- нет планов помещений с расстановкой оборудования;
- нет технологических схем;
- нет спецификаций оборудования;
- нет документации на инженерные системы (вентиляции и кондиционирование, подготовку воды очищенной и воды для инъекций, сжатого воздуха и пр.);
- нет инструкций или они представлены в неполном объеме;
- наименование инструкции не соответствует содержанию;
- инструкции перегружены ненужной информацией, копиями материалов ГОСТов и не содержат информации по существу;
- инструкции невозможно выполнить;
- документация не соответствует фактической технологии, в нее не вносятся изменения;

- протоколы серий ведутся неудовлетворительно.

**3. Испытания, аттестация:**

- нет методик испытаний;
- не выделено критическое оборудование, на вопрос «Какое оборудование является критическим?» работник отвечает: «Все оборудование»;
- документация по испытаниям подменена общими рассуждениями;
- протоколы испытаний не полны, не соответствуют методикам, фальсифицированы или отсутствуют совсем.

**4. Риск загрязнений:**

- не исключены перекрестные загрязнений;
- не предусмотрена специализация оборудования, где это необходимо;
- очистка оборудования проводится не удовлетворительно;
- методы очистки не аттестованы;
- упаковочные материалы имеют загрязнения;
- чистые помещения эксплуатируются с нарушениями правил или выполнены с ошибками.

### 5. Эксплуатация:

- помещения убираются плохо;
- нет графиков и журналов технического обслуживания;
- персонал не обучен.

### 6. Контрольные лаборатории:

- аналитические методики не аттестованы;
- помещения не соответствуют элементарным нормам, в том по числу квадратных метров площади на одного человека;
- нет ламинарных шкафов, а там, где есть, не выполняются требования к их периодическим испытаниям и работе с ними.

### 7. Персонал:

- не определена ответственность персонала;
- нет порядка действий персонала в экстремальных ситуациях;
- нет системы обучения персонала;

- сотрудники не знают правил работы, не выполняют требования поведения, гигиены, переодевания и пр.

### 8. Качество, анализ отклонений:

- много общих слов без реального смысла;
- нет анализа отклонений от спецификаций;
- нет данных о мерах по устранению причин отклонений;
- нет плана и нет документального подтверждения работы повышению качества.

### Литература

1. Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information. European Medicinal Agency. 01 April 2011 EVA/INS/GMP/459921/2010 Rev 12.

2. Lorella Ciappinelli. GMP Inspector Agenza Italianadel Farmaco. CLEANTECH 2006 – ASCCA, Milano, 13–14 Novembre 2006.



## Симпозиум Clean Tech 2011 в Италии

13–14 октября 2011 г. в Милане состоится Симпозиум Ассоциации по контролю загрязнений Италии ASCCA – Associazione per lo studio ed il Controllo della Contaminazione Ambiente.

На симпозиуме будут представлены доклады ведущих специалистов из разных стран, и организована выставка по чистым помещениям.

E-mail: [info@ascca.it](mailto:info@ascca.it)

[www.ascca.net](http://www.ascca.net)

## Семинар по GMP в Федеральном центре охраны здоровья животных

*С.К. Старов, заместитель директора ВНИИЗЖ по качеству,  
кандидат ветеринарных наук*



### **ВНИИЗЖ – ведущий институт в области ветеринарии**

Федеральное государственное учреждение «Федеральный центр охраны здоровья животных (ФГУ «ВНИИЗЖ») является ведущим научно-исследовательским учреждением в области ветеринарии с широкой научной тематикой, современной научно-производственной базой и высоким международным статусом.

Созданный в 1958 году как Всесоюзный научно-исследовательский ящурный институт в 1965 г. он был утвержден в качестве головного учреждения в стране по проблеме ящура, в задачу которого входила координация тематики, методическое руководство и контроль за выполнением НИР в других институтах, а также оказание помощи в практическом осуществлении противоящурных мероприятий.

Международное эпизоотическое бюро (МЭБ) отметило заслуги института как научно-методического центра по проблеме ящура, присвоив ему в 1995 г. почетный Международный статус «Региональной референтной лаборатории МЭБ по ящуру для стран Восточной Европы, Центральной Азии и Закавказья».

В 1992 г. ВНИИЗЖ был переименован во Всероссийский научно-исследовательский институт защиты животных (ВНИИЗЖ), перед которым была поставлена задача радикального расширения исследовательских программ, международного сотрудничества, разработки и производства новых биопрепаратов. В соответствии с этим были разработаны программы научных исследований по изучению различных инфекционных болезней крупного и мелкого

рогатого скота, свиней и птиц, были перепрофилированы существовавшие и созданы новые лаборатории, а также экспериментально – производственные подразделения.

В 1997 г. на институт были возложены функции «Центра МЭБ по сотрудничеству в области диагностики и контроля болезней животных для стран Восточной Европы, Центральной Азии и Закавказья».

С 1999 года функционирует диагностический центр Минсельхоза РФ по губкообразной энцефалопатии и бешенству, а с 2005 года в ФГУ «ВНИИЗЖ» функционирует Национальная референтная лаборатория по гриппу птиц и ньюкаслской болезни.

В 2003 г. институт был переименован в ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГУ «ВНИИЗЖ»), что определило новые задачи по превращению его в современное научно-производственное учреждение, отвечающее мировым стандартам.

ФГУ «ВНИИЗЖ» является крупнейшим в стране научно-исследовательским центром по инфекционной патологии животных, подобных научных центров в мире всего четыре: в Великобритании, Африке, Южной Америке и России. В связи с этим значительная часть научных исследований проводится в институте в рамках широкого сотрудничества с институтами и учреждениями России, стран СНГ и дальнего зарубежья.

В настоящее время Федеральное государственное учреждение «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГУ «ВНИИЗЖ») является Референтным центром по научному и методическому обеспечению деятельности Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзора), его территориальных управлений и подведомственных ему организаций, осуществляет научное сопровождение всех работ, связанных с мониторингом вирусных инфекционных болезней, оценкой рисков их заноса, а также распространением, предупреждением и ликвидацией возможных очагов болезней животных, осуществлением мероприятий по охране здоровья животных и защите окружающей среды.

Основные направления деятельности Центра – научная разработка средств и методов диагностики, профилактики, лечения и мер борьбы с инфекционными особо опасными и карантинными болезнями сельскохозяйственных животных на основе данных по изучению молекулярной биологии и основных биологических свойств



возбудителей, производство высокоэффективных диагностикумов и экологически безопасных лекарственных средств ветеринарного назначения.

Ученые нашего центра участвуют в лечебно-профилактических мероприятиях практически во всех странах мира, поддерживают тесные связи с ведущими ветеринарными центрами Великобритании, Франции, Польши, Финляндии, США, Германии и стран СНГ.

Работа по внедрению стандартов GMP проводится в центре по нескольким направлениям: тотальное обучение персонала основам GMP (регулярно проводятся семинары по основам GMP), реальное функционирование службы управления качеством, приведение системы контроля качества и производственных участков в соответствие с требованиями GMP. Одним из наиболее важных вопросов при организации производства по GMP является подготовка персонала.

### Семинар в марте 2011 г.

«Правила GMP. Техника чистых помещений. Задачи и опыт внедрения» – под таким названием 3–4 марта 2011 г. во Владимире прошел семинар, организованный отделом управления качеством Центра охраны здоровья животных (ФГУ «ВНИИЗЖ») при поддержке Общероссийской общественной организации: Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений (АСИНКОМ).

Цикл лекций подготовил и прочел Федотов Александр Евгеньевич, доктор технических наук, президент АСИНКОМ, председатель технических комитетов по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты» и ТК 458 «Производство и контроль качества лекарственных средств».

В семинаре участвовали 42 специалиста ФГУ «ВНИИЗЖ» разных подразделений, отвечающих за производство биопрепаратов.

В первой половине дня А.Е. Федотов подробно остановился на основах и структуре Правил GMP, а также ведении документации – основные требования, типовые формы, опыт работы. ГОСТ Р 52550 «Производство лекарственных средств. Организационно-технологическая документация».

Далее Якухина Вера Дмитриевна, главный технолог ООО «Инвар-проект» ознакомила слушателей с основами проектирования производств – практическими примерами планировочных решений и аттестаций проектов, основываясь на типичных ошибках при проектировании.

После дискуссии и обмена мнениями А.Е. Федотов продолжил лекцию на тему «Основы технологии чистоты. Классификация чистых помещений по ГОСТ ИСО 14644-1 и Правилам GMP. Требования к чистым помещениям производств стерильных и нестерильных лекарственных

средств. Изменения в требованиях GMP к производству стерильных лекарственных средств (приложение 1 к ГОСТ Р 52249). Принципы построения чистых помещений».

При этом автор подробно описал процедуры установления класса чистоты и порядок мониторинга (текущего контроля). Это разные процедуры, и, соответственно, требования к ним разные.

При мониторинге чистых помещений размещение контрольных точек, из которых отбирают пробы, вытекает из результатов классификации помещений, исходя из анализа рисков. Классификация в эксплуатируемом состоянии может проводиться во время обычной работы или при моделировании процесса с помощью питательных сред. При этом также используются портативные счетчики частиц.

Для зон А в GMP требуется непрерывный мониторинг, т.е. счетчики должны быть включены постоянно. Но делается исключение для работы с живыми микроорганизмами и радиоактивными препаратами.

Для класса В система мониторинга такая же, но частота отбора проб может быть меньше (в ранее существовавшей редакции 2003 г. различий для классов А и В не было).

Системы контроля могут быть следующими: независимые счетчики; последовательно расположенные точки отбора, соединенные с одним счетчиком; их комбинация. При этом должны учитываться диаметр, длина трубопроводов, загибы.

Объем отбираемых проб зависит от характеристик системы для отбора. Нет необходимости, чтобы при рутинном мониторинге объем отбираемой пробы был таким же, как при классификации. В этом огромная разница, по сравнению с редакцией 2003 г., в плане приближения документа к реальности. Контроль зон С и D осуществляется на принципах управления риском качества. Предприятие само определяет, какая будет его периодичность. Устанавливается предупреждающий предел и предел, требующий незамедлительных действий.

Далее участники семинара ознакомились с требованиями стандарта 14644 по классификации чистых помещений:

- 1) нормированию количество частиц;
- 2) определению количества точек отбора проб;
- 3) определению размера (объема) отбираемых проб;
- 4) процедуре отбора проб;
- 5) критерии приемлемости;
- 6) обработке результатов;
- 7) оформлению протокола об испытании.

На реальных данных рассчитали нормируемое число частиц 5,0 мкм для класса чистоты В в эксплуатируемом состоянии (класс 7 ISO).

## Риск загрязнений в операционных из-за открывания дверей

Бенгт Лjungkvист (Bengt Ljungqvist<sup>1</sup>), Берит Рейнмюллер (Berit Reinmüller<sup>1</sup>),

Ян Густен (Jan Gusten<sup>2</sup>), Линда Густен (Linda Gusten<sup>3</sup>),

Йоган Норденадлер (Johan Nordenadler<sup>1,4</sup>),

<sup>1</sup> Building Services Engineering, KTH, Stockholm, <sup>2</sup> Building Services Engineering, CTH, Gothenburg,

<sup>3</sup> Västfastigheter, Gothenburg, <sup>4</sup> Projektengagemang AB, Stockholm

*В статье рассматривается распространение загрязнений через открытые двери в плане проводимой дискуссии о необходимости введения руководств по контролю загрязнений в операционных.*

*Даются некоторые математические модели. Прогнозируется увеличение концентрации жизнеспособных частиц. Полученные результаты показывают важность обеспечения чистоты воздуха в соседних с операционными помещениями при проведении операций, чувствительных к инфекциям.*

### Введение

При строительстве и реконструкции операционных или хирургических отделений во многих случаях приходится иметь дело с недостаточностью площадей. Это означает, что двери операционных открываются в неконтролируемые зоны, например, коридоры.

Основной задачей систем вентиляции в операционных является обеспечение требуемого микроклимата для персонала и больных, удаление запахов и газов, используемых для анестезии, и снижение концентрации аэрозольных загрязнений, как живой, так и неживой природы.

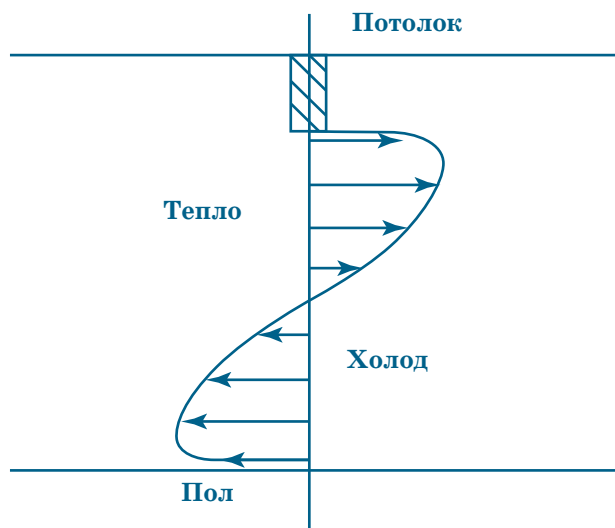
Снижение числа жизнеспособных частиц (частиц, несущих микроорганизмы) в воздухе операционных направлено на уменьшение риска инфицирования больных.

В статье рассматривается процесс повышения концентрации частиц-носителей микроорганизмов при открывании дверей в операционных. Анализ выполнен для расхода воздуха в пределах 0,5–0,7 м<sup>3</sup>/с и современных приточных систем с проектируемыми скоростями воздуха до 0,3 м/с, что обычно соответствует расходу воздуха 3,0 м<sup>3</sup>/с.

### Математический анализ

#### Потоки воздуха через двери

Движение потоков воздуха через двери рассмотрено в нескольких публикациях (см. Shaw



*Рис. 1. Схематическое изображение теоретического распределения скоростей воздуха через дверной проем при различных температурах в помещениях.*

и Whyte [1], Kiel и Wilson [2], Wilson и Kiel [3], Isfält и др. [4], Ljungqvist и Reinmüller [5, 6], Blomqvist [7] и Schulz [8]). Причиной формирования потоков воздуха, как правило, является сочетание различий в плотности воздуха, работы принудительной вентиляции, движение людей через открытые двери и движение самой

Данные для контакта с авторами:

BengtLjungqvist, Building Services Engineering, Brinellvagen 34, KTH, SE-10044 Stockholm, Sweden.  
Tel: +46 8 790 8586; fax +46 8 411 8432; email: [bengt.ljungqvist@byv.kth.se](mailto:bengt.ljungqvist@byv.kth.se)

двери. В большинстве реальных случаев различие в плотности воздуха объясняется различием его температуры.

Эксперименты (Kiel и Wilson [2]) показывают, что при типичных скоростях распахивания дверей эффектом нагнетания можно пренебречь при различиях в температуре более 3–5 °С. Если разница в температуре равна нулю, то объем нагнетаемого воздуха прямо пропорционален скорости открывания двери. Объем нагнетаемого воздуха равен примерно 50 % объема пространства, которое проходит открываемая дверь.

При малых различиях в температуре поток воздуха через дверной проем может быть оценен только приблизительно по характеристике плотности потока. При большем различии температуры (>4 °С) оценка будет более точной. Теоретическая картина скоростей воздуха через дверной проем при различии в температуре воздуха в соседних помещениях показана на рис. 1.

Общий расход воздуха через половину проема  $Q_d$  в каждом направлении может быть получен по уравнению 1:

$$Q_d = C_d \frac{WH^{3/2}}{3} \left\{ g \frac{\Delta\rho_0}{\rho_{0m}} \right\}^{1/2} \quad (1)$$

где  $C_d$  – расходный коэффициент;  
 $W$  – ширина дверного проема, м;  
 $H$  – высота двери, м;  
 $g$  – ускорение свободного падения, м/с<sup>2</sup>;  
 $\Delta\rho_0$  – разница в плотности, кг/м<sup>3</sup>;  
 $\rho_{0m}$  – средняя плотность, кг/м<sup>3</sup>.

Fritzsche и Lilienblum [9], Kiel и Wilson [2], Wilson и Kiel [3] показали, что расходный коэффициент зависит от разницы температур в помещениях. При больших различиях (40–80 °С)  $C_d$  повышается до 0,6–0,8, но при малых различиях (например, менее 10 °С) он находится на уровне 0,45. Это значение следует сравнивать с экспериментальной величиной 0,8, полученной Shaw и Whyte [1] для разницы температур 1–10 °С.

Etheridge и Sandberg [10] дали обзор теоретических моделей потоков воздуха через большие отверстия и результатов экспериментов. Значения коэффициента  $C_d$  находились в пределах 0,4–0,8. Значение примерно 0,65 используется во многих источниках для открытой двери и соответствует теоретическим построениям. В дальнейшем для этой цели используется коэффициент 0,65.

Используя уравнение состояния идеального газа, уравнение 1 для плотности может быть выражено как функция температуры:

$$\frac{\Delta\rho_0}{\rho_{0m}} = \frac{2\Delta T_0}{(T_1 + T_0)\rho_{0m}} = \frac{2\Delta T_0}{(T_1 + T_0)} \quad (2)$$

где  $\Delta T$  – разница температур, °С, К;  
 $T_1$  – температура, К;  
 $T_0$  – опорная температура, К.

Уравнение 1 распространяется на дверной проем с определенными размерами для установившегося потока воздуха. При открывании и закрывании двери ширина открытого проема равна  $W\sin\theta$ , где  $\theta$  – угол открывания двери. Можно предположить, что поток соответствует изменяющемуся открытому проему и пропорционален потоку в установившемся состоянии  $Q_d$ . Таким образом, уравнение 1 может быть записано в интегральной форме в течение всего процесса, включающего открывание дверей, нахождение двери в полностью открытом состоянии и закрывание двери. Предполагается, что расходный коэффициент не изменяется значительно в зависимости от положения двери и что скорость открывания двери постоянна. Тогда общий объем воздуха  $V_d$  через дверь в обоих направлениях будет равен:

$$V_d = Q_d \left\{ t_h \sin\theta_0 + \frac{t_0 + t_c}{\theta_0} (1 - \cos\theta_0) \right\} = Q_d \cdot t_e \quad (3)$$

где  $t_h$  – время нахождения двери в открытом состоянии, с;  
 $t_0$  – время открывания двери, с;  
 $t_c$  – время закрывания двери, с;  
 $\theta_0$  – максимальный угол открывания двери, рад;  
 $t_e$  – эквивалентное время, с.

Например, если максимальный угол открывания двери равен  $\pi/2$ , то уравнение 3 принимает вид:

$$V_d = Q_d \left\{ t_h + \frac{2}{\pi} (t_0 + t_c) \right\} \quad (4)$$

Для раздвижной двери, открывающейся с постоянной скоростью, коэффициент в уравнении 4 будет равен скорее 0,5, чем  $2/\pi$ .

### Концентрация аэрозольных загрязнений в операционных

От аэрозольных загрязнений зависит число частиц, несущих микроорганизмы (число колониеобразующих единиц, КОЕ).

Принимая, что потоки воздуха в операционной и соседнем помещении являются турбулентными, приточный воздух поступает через НЕРА



фильтры, расходы воздуха в обоих направлениях одинаковы при открытой двери и концентрация аэрозольных загрязнений в коридоре постоянна, уравнение для определения концентрации аэрозолей в операционной примет вид:

$$\frac{dc}{dt} + \frac{Q_d + Q_m}{V} \cdot c = \frac{S + Q_d \cdot c_c}{V} \quad (5)$$

где  $c$  – концентрация частиц, несущих микроорганизмы, в операционной, КОЕ/м<sup>3</sup>;

$t$  – время, с;

$Q_d$  – расход воздуха через открытую дверь в каждом направлении, м<sup>3</sup>/с;

$Q_m$  – объем операционной, м<sup>3</sup>;

$S$  – общая интенсивность выделения частиц, несущих микроорганизмы, в операционной, КОЕ/с;

$c_c$  – постоянная концентрация частиц, несущих микроорганизмы, в коридоре или соседнем помещении, КОЕ/м<sup>3</sup>.

Граничным условием является:

$$c = c_0 = \frac{S}{Q_m} c = c_0 = \frac{S}{Q_m}, \text{ когда } t \leq 0,$$

где  $c_0$  – начальная концентрация частиц, несущих микроорганизмы, в операционной, КОЕ/м<sup>3</sup>.

Принимая, что при открывании двери один человек входит в операционную, а один человек выходит из нее, т. е. интенсивность выделения микроорганизмов постоянна, можно получить решение дифференциального уравнения 5.

Концентрация при открытой двери равна:

$$c = \left\{ c_0 - \frac{S}{Q_d + Q_m} - \frac{Q_d \cdot c_c}{Q_d + Q_m} \right\} \cdot e^{-\frac{(Q_d + Q_m) \cdot t}{V}} + \frac{S}{Q_d + Q_m} + \frac{Q_d \cdot c_c}{Q_d + Q_m} \quad (6)$$

При закрытой двери движение воздуха через дверь отсутствует ( $Q_d=0$ ) и уравнение примет вид:

$$c = \left\{ c_0 - \frac{S}{Q_m} \right\} \cdot e^{-\frac{Q_m}{V} \cdot t} + \frac{S}{Q_m} \quad (7)$$

Если число людей в операционной до открывания двери и после ее закрывания неодинаково, то следует определить общую интенсивность выделения загрязнений  $S$  и концентрацию  $c$ .

В системах с принудительной вентиляцией следует определять наибольший общий расход воздуха в операционной. Если перепад давления с соседним помещением равен нулю, то

расход воздуха  $Q_m$  равен расходу приточного воздуха от системы вентиляции и расходу вытяжного воздуха, поскольку они равны. Если операционная имеет повышенное давление по сравнению с соседними помещениями, то общий объем поступающего воздуха  $Q_m$  равен расходу приточного воздуха. При пониженном давлении величина  $Q_m$  равна расходу вытяжного воздуха.

Если дверь открывается только на короткое время, то снижением концентрации КОЕ за счет принудительной вентиляции можно пренебречь. Это позволяет получить следующее приближительное выражение:

$$c = c_0 + \frac{Q_d \cdot t_e \cdot (c_c - c_0)}{V} \quad (8)$$

Эквивалентное время  $t_e$  зависит от времени открывания двери, времени нахождения двери в открытом состоянии, времени закрывания и максимального угла открывания двери, см. уравнение 3. Для раздвижной двери следует использовать уравнение 4.

Как упоминалось ранее, при разнице температур между помещениями, равной нулю, типичный обмен воздуха во время движения двери составляет 50 % от объема пространства, которое проходит дверь. При тех же допущениях, что и для уравнения 8, примерное уравнение имеет вид:

$$c = c_0 + \frac{V_d}{V} \cdot c_c c = c_0 + \frac{V_d}{V} \cdot c_c \quad (9)$$

где  $V_d$  – объем воздуха, нагнетаемый движущейся дверью (50 % объема пространства, проходимого дверью), м<sup>3</sup>.

Следует иметь в виду, что концентрации по уравнениям 8 и 9 дают лишь оценку максимальных уровней благодаря снижению концентрации, когда расходом воздуха от системы принудительной вентиляции можно пренебречь.

### Некоторые вычисления

Рассмотрим операционную с объемом 125 м<sup>3</sup>, расходом приточного воздуха системы вентиляции 0,65 м<sup>3</sup>/с и температурой воздуха 20 °С. Операционная имеет две двери, выходящие непосредственно в коридор с температурой 23,5 °С. Одна (малая) дверь имеет размеры 1,0 × 2,0 м<sup>2</sup>, вторая (большая) дверь – 1,1 × 2,41 м<sup>2</sup>.

Объем воздуха, проходящий через двери, определяется по уравнениям 1 и 2, учитывая

щим разность температуры. Для приведенных выше данных в каждом направлении будет проходить следующий объем воздуха:

- через малую дверь  $0,21 \text{ м}^3/\text{с}$ ;
- через большую дверь  $0,30 \text{ м}^3/\text{с}$ .

В операционной работают четыре человека, средняя концентрация частиц, несущих микроорганизмы, оценивается как  $48 \text{ КОЕ}/\text{м}^3$ , что соответствует интенсивности выделения частиц  $8 \text{ КОЕ}/\text{с}$ . Это значение учитывает (согласно Ljungqvist и Reinmüller [11]), что система одежды (хлопок и полиэфир) прошла стирку 25–50 раз.

В коридоре во время работы концентрация частиц, несущих микроорганизмы, составляет примерно  $180 \text{ КОЕ}/\text{м}^3$ .

Принимая, что движение воздуха является турбулентным, то концентрация частиц, несущих микроорганизмы, в операционной с функцией времени при открывании одной двери может быть определена по уравнению 6. Результаты вычислений показаны на рис. 2.

В Швеции при строительстве или реконструкции операционных предусматривается однонаправленный поток воздуха со скоростью  $0,25\text{--}0,30 \text{ м}/\text{с}$  и расходом воздуха  $3,0 \text{ м}^3/\text{с}$ . При скорости менее  $0,3 \text{ м}/\text{с}$  поток воздуха над операционным столом часто носит неупорядоченный характер, согласно исследованиям Nordenadler [12].

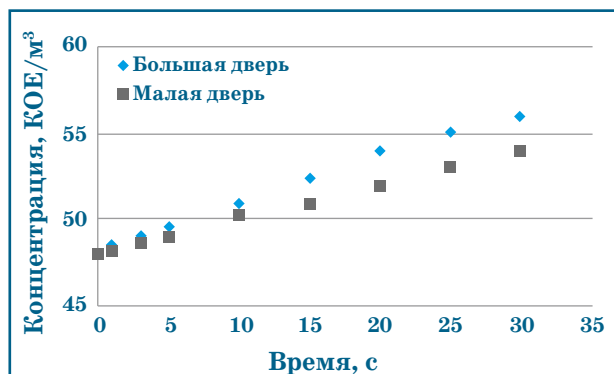
Здесь рассматривается такая же система приточного воздуха. Интенсивность выделения частиц, несущих микроорганизмы, составляет  $5 \text{ КОЕ}/\text{с}$ , что является средним значением для хирургической одежды, прошедшей разное число стирок (Ljungqvist и Reinmüller [11]).

При работе в операционной четырех человек концентрация частиц, несущих микроорганизмы, составляет  $7 \text{ КОЕ}/\text{м}^3$  при закрытых дверях. При открывании одной двери концентрация частиц, несущих микроорганизмы, может быть определена аналогично данным рис. 2. Результаты показаны на рис. 3.

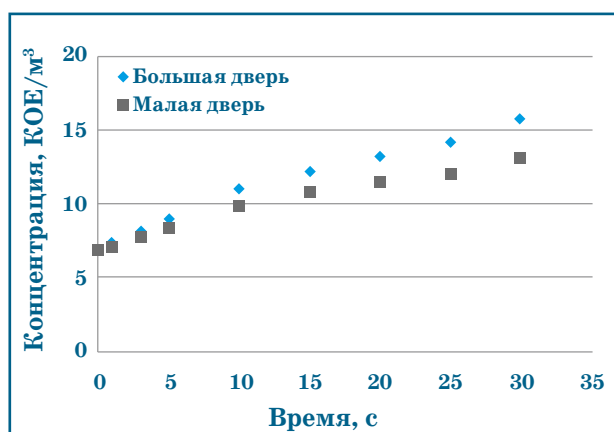
Если большая дверь находится в открытом состоянии в течение 15 с, а малая дверь закрыта, то при расходе воздуха  $3,0 \text{ м}^3/\text{с}$ , в воздухе будет находиться  $12 \text{ КОЕ}/\text{м}^3$  (рис. 3). Если большая дверь закрыта, то снижение концентрации частиц может быть рассчитано по уравнению 7. Концентрация снижается по экспоненте с течением времени и достигает значения  $7 \text{ КОЕ}/\text{м}^3$  в зависимости от интенсивности выделения частиц (рис. 4).

Из рис. 4 видно, что в течение 2 мин снижение концентрации становится устойчивым на 95 %.

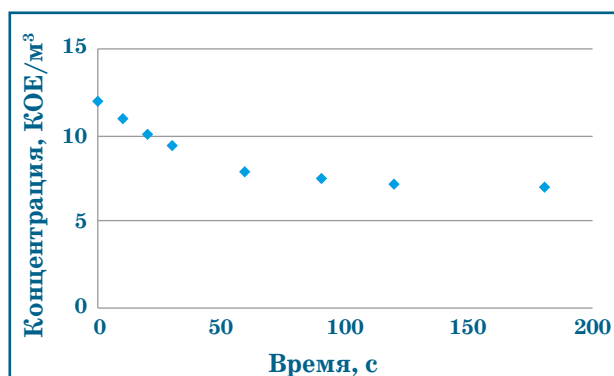
Повышение концентрации частиц, когда одна дверь открыта, может быть приближенно



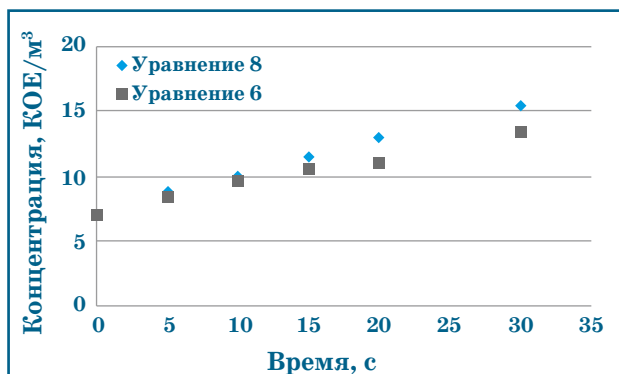
*Рис. 2. Концентрация частиц, несущих микроорганизмы, в функции от времени в операционной, где в открытом состоянии находится одна дверь (малая или большая). Расход приточного воздуха равен  $0,65 \text{ м}^3/\text{с}$*



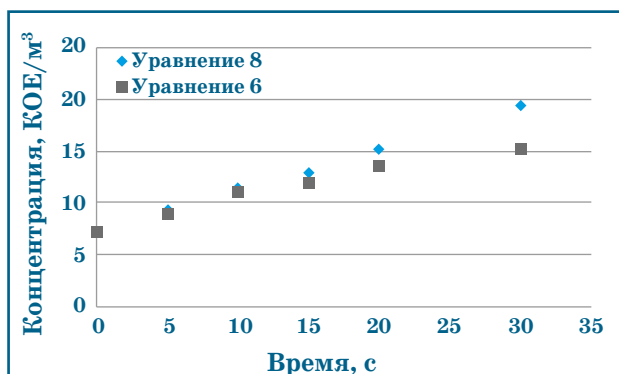
*Рис. 3. Концентрация частиц, несущих микроорганизмы, как функция от времени в операционной, где в открытом состоянии находится одна дверь (малая или большая). Расход воздуха равен  $0,30 \text{ м}^3/\text{с}$*



*Рис. 4. Снижение концентрации частиц, несущих микроорганизмы, в операционной с закрытыми дверями и расходом приточного воздуха  $3,0 \text{ м}^3/\text{с}$ . Начальная концентрация равна  $12 \text{ КОЕ}/\text{м}^3$*



**Рис. 5.** Увеличение концентрации частиц, несущих микроорганизмы, в операционной, когда малая дверь открыта, а большая закрыта. Сравнительная характеристика приближенных вычислений по уравнениям 8 и 6, расход приточного воздуха 3,0 м³/с



**Рис. 6.** Увеличение концентрации частиц, несущих микроорганизмы, в операционной, когда большая дверь открыта, а малая закрыта. Сравнительная характеристика приближенных вычислений по уравнениям 8 и 6, расход приточного воздуха 3,0 м³/с

определено по уравнению 8. Сравнение приближенных оценок по уравнениям 8 и 6 дано на рис. 5 и 6. Для рис. 5 малая дверь открыта, а большая дверь закрыта, а для рис. 6 большая дверь открыта, а малая закрыта. В обоих случаях расход приточного воздуха в операционной составляет 3,0 м³/с.

Из рис. 5 и 6 видно, что при малом времени открывания двери (<10 с) данные примерно совпадают.

Для изотермических условий, т. е. когда разница температур в помещениях равна нулю, концентрация может быть определена по уравнению 9. При открывании одной двери для указанных выше исходных данных концентрация в операционной будет равна:

– при расходе воздуха 0,65 м³/с:

• малая дверь:

$$c = c_0 + \frac{V_d}{V} \cdot c_c = 48 + 1,2 = 49,2 \text{ КОЕ/м}^3$$

• большая дверь:

$$c = c_0 + \frac{V_d}{V} \cdot c_c = 48 + 1,6 = 49,6 \text{ КОЕ/м}^3$$

– при расходе воздуха 3,0 м³/с:

• малая дверь:

$$c = c_0 + \frac{V_d}{V} \cdot c_c = 7 + 1,2 = 8,2 \text{ КОЕ/м}^3$$

• большая дверь:

$$c = c_0 + \frac{V_d}{V} \cdot c_c = 7 + 1,6 = 8,6 \text{ КОЕ/м}^3$$

Можно отметить, что эти величины имеют тот же порядок, что и при быстром открывании двери (примерно 5 с) и разницей температур между помещениями 3,5 °С (рис. 2 и 3).

### Обсуждения и выводы

Эквивалентное время открывания двери при угле открывания  $\pi/2$  (90°) в соответствии с уравнениями 3 и 4 равно:

$$t_e = t_h + \frac{2}{\pi} (t_e + t_c) \quad (10)$$

Анализ показал, что времена открывания ( $t_0$ ) и закрывания ( $t_c$ ) примерно одинаковы и равны 3 с. Но время нахождения двери в открытом состоянии может различаться. Рассмотрены три варианта нахождения двери в открытом состоянии: быстрое, среднее и медленное, соответственно 2, 5 и 12 с.

Тогда по уравнению 10 эквивалентное время открывания двери будет равно:

– быстрое:

$$t_c = 2 + 3,8 = 5,8 \approx 6 \text{ с};$$

– среднее:

$$t_c = 5 + 3,8 = 8,8 \approx 9 \text{ с};$$

– медленное:

$$t_c = 12 + 3,8 = 15,8 \approx 16 \text{ с}.$$

При расходе приточного воздуха 0,65 м³/с повышение концентрации частиц в операционной для этих времен будет относительно небольшим (рис. 2).

С другой стороны при расходе приточного воздуха 3,0 м³/с концентрация частиц в операционной для среднего и медленного времен будет равно или превышать рекомендуемое значение для операционных, чувствительных к инфекциям – 10 КОЕ/м³ (рис. 3).

Проведенные вычисления показывают, что операционные, чувствительные к инфекциям, не должны иметь непосредственного выхода



в неконтролируемые зоны, например, коридоры с отличающейся температурой воздуха. Рекомендуется предусматривать предоперационные и воздушные шлюзы между такими операционными и коридорами.

Число открываний дверей должно быть сведено к минимуму, и время нахождения двери в открытом состоянии должно быть, по возможности, коротким, т.е. эквивалентное время открывания двери должно быть сведено к минимуму.

## Литература

1. Shaw, B.H., Whyte, W. Air Movement Through Doorways – The Influence of Temperature and its Control by Forced Airflow, *Building Services Engineering* 1974; **42**: 210–218.
2. Kiel, D. E., Wilson, D. J. Combining Door Swing Pumping with Density Driven Flow, *ASHRAE Transactions*, 1989; **95**: Part 2.
3. Wilson, D. J., Kiel, D. E. Gravity Driven Counterflow Through an Open Door in a Sealed Room, *Building and Environment*, 1990; **25**(4): 379–388.
4. Isfält E, Ljungqvist B, Reinmüller B. Simulation of Airflows and Dispersion of Contaminants Through Doorways in a Suite of Cleanrooms, *European Journal of Parenteral Sciences*, 1996; **1**(3): 67–73.
5. Ljungqvist, B., Reinmüller, B. Design of HEPA-Filters Above Autoclaves and Freeze-Dryers, *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1998; **52**: 340–343.
6. Ljungqvist, B., Reinmüller, B. *Practical Safety Ventilation in Pharmaceutical and Biotech Cleanrooms*, PDA, Bethesda, MD, DHI Publishing LLC, River Grove, IL, 2006.
7. Blomqvist, C. *Unconventional Supply of Ventilation Air*. Lic. Thesis, Centre of Built Environment, Höskolan i Gävle and KTH, 2000 (in Swedish).
8. Schulz, L. *Secondary Safety-Barrier Performance in Laboratory Ventilation. An Experimental Study*, Lic. Thesis Document, D:60:2001, Building Services Engineering, Chalmers University of Technology, 2001 (in Swedish).
9. Fritzsche, C., Lilienblum, W. Neue Messungen zur Bestimmung der Kälteverlustean Kühlraumtüren, *Kältetechnik – Klimatisierung* 1968; **20**(9): 279–286.
10. Etheridge, D., Sandberg, M. *Building Ventilation. Theory and Measurement*. John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 1996
11. Ljungqvist B, Reinmüller B. *Cleanroom-Clothing Systems; People as a Contamination Source*, PDA, Bethesda, MD, DHI Publishing LLC, River Grove, IL 2004.
12. Nordenadler J. *Safety Ventilation in Operating Rooms. Air supply systems providing unidirectional air flow*, Lic. thesis, Bulletin no 71, Building Services Engineering, KTH, Stockholm, 2008 (in Swedish).

Редакция журнала  
выражает благодарность авторам статьи и журналу  
*European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences*  
за разрешение на публикацию статьи.

Перевод выполнен  
с опубликованной статьи  
в журнале *European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences* 2009, **14**(4): 97–101.

Авторы статьи  
являются активными членами Ассоциации по чистым помещениям R3 Nordic  
скандинавских стран (Дания, Норвегия, Финляндия, Швеция).

Очередной Симпозиум R3 Nordic и выставка  
состоятся 14–15 мая 2012 г. в Копенгагене.

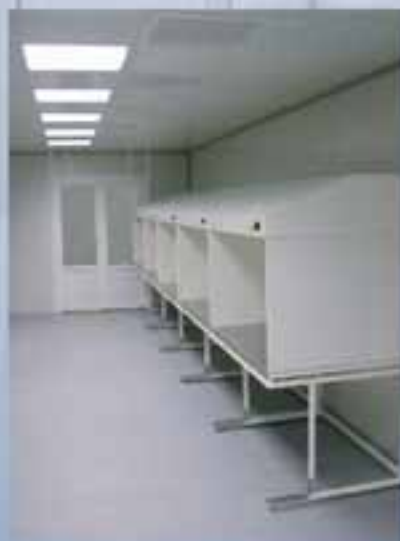
[www.r3nordic.com](http://www.r3nordic.com)



## ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И МЕДИЦИНЫ

### Проектирование и строительство:

- Проектирование промышленных производств в соответствии с требованиями GMP и ISO
- Проектирование чистых помещений для медицинских учреждений (операционные блоки, палаты интенсивной терапии, родильные залы)
- Строительство чистых помещений "под ключ"
- Подбор и шеф-монтаж технологического оборудования в соответствии с заданием заказчика



### Производство оборудования для чистых помещений:

- Ламинарные боксы
- Вытяжные шкафы
- Потолочные фильтроблоки

**САМПО**

194156, Санкт-Петербург,  
пр. Пархоменко, д.8  
тел./факс: (812) 550-41-41, 550-41-71  
www.sampo.componet.ru  
e-mail: sampocom@mail.wplus.net



## Перечень стандартов и публикаций, подготовленных АСИНКОМ

Наименование	
1	Книга «Чистые помещения» под ред. А. Е. Федотова, 2003 г., 576 стр. с цветными иллюстрациями (осталось 6 экз.)
2	Журнал «Технология чистоты»
Общие стандарты по правилам GMP	
1	ГОСТ Р 52249-2009 Правила производства и контроля качества лекарственных средств (GMP ЕС)
2	ГОСТ Р 52537-2006 Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования
3	ГОСТ Р 52550-2006 Производство лекарственных средств. Организационно-технологическая документация
4	ГОСТ Р 52896-2007 Производство лекарственных средств. Технологическое оборудование для производства твердых лекарственных форм. Общие требования
5	ГОСТ Р 53699-2009 Первичные упаковочные материалы для лекарственных средств. Частные требования по применению ИСО 9000-2008 с учетом правил GMP <b>Новое!</b>
6	ГОСТ Р ЕН 12296-2009 Биотехнология. Оборудование. Методы контроля эффективности очистки
Асептическое производство	
1	ГОСТ Р ИСО 13408-1-2000 Асептическое производство мед. продукции. Часть 1. Общие требования
2	ГОСТ Р ИСО 13408-2-2007 Асептическое производство медицинской продукции. Часть 2. Фильтрация
3	ПРОЕКТ ГОСТ Р ИСО 13408-3 Асептическое производство медицинской продукции. Часть 3. Лиофилизация
4	ПРОЕКТ ГОСТ Р ИСО 13408-4 Асептическое производство медицинской продукции. Часть 4. Технология очистки на месте
5	ПРОЕКТ ГОСТ Р ИСО 13408-5 Асептическое производство медицинской продукции. Часть 5. Стерилизация на месте
6	ГОСТ Р ИСО 13408-6-2009 Асептическое производство медицинской продукции. Часть 6. Изолирующие системы
Стерилизация	
1	ГОСТ Р ИСО 11138-1-2000 Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 1. Общие требования
2	ГОСТ Р ИСО 11138-2-2000 Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена
3	ГОСТ Р ИСО 11138-3-2000 Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации влажным теплом
4	ГОСТ Р ИСО 11140-1-2000 Стерилизация медицинской продукции. Химические индикаторы. Часть 1. Общие требования
5	ГОСТ Р ИСО 11134-2000 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Промышленная стерилизация влажным теплом
6	ГОСТ Р ИСО 13683-2000 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Стерилизация влажным теплом в медицинских учреждениях
7	ГОСТ Р ИСО 11737-1-2000 Стерилизация медицинской изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции
8	ГОСТ Р ИСО 11737-2-2003 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации
9	ГОСТ Р ИСО 11137-2000 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Радиационная стерилизация
10	ГОСТ Р ИСО 11135-2000 Медицинские изделия. Валидация и текущий контроль стерилиз. оксидом этилена
11	ГОСТ Р ИСО 14160-2003 Стерилизация одноразовых мед. изделий, содержащих материалы животного происхождения. Валидация и текущий контроль стерилизации с помощью жидких стерилизационных веществ



# СТАНДАРТЫ

## Чистота воздуха в лечебных учреждениях

- 1 ГОСТ Р 52539-2006 Чистота воздуха в лечебных учреждениях. Общие требования

## Стандарты по чистым помещениям

- 1 ГОСТ ИСО 14644-1-2002 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха
- 2 ГОСТ Р ИСО 14644-2-2001 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Требования к контролю и мониторингу для подтверждения постоянного соответствия ГОСТ Р ИСО 14644-1
- 3 ГОСТ Р ИСО 14644-3-2007 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 3. Методы испытаний
- 4 ГОСТ Р ИСО 14644-4-2002 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию
- 5 ГОСТ Р ИСО 14644-5-2005 Чистые пом. и связанные с ними контролир. среды. Часть 5. Эксплуатация
- 6 ГОСТ Р ИСО 14644-6-2010 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 6. Термины и определения **Новое!**
- 7 ГОСТ Р ИСО 14644-7-2007 Чистые помещения и связанные с ними контролир. среды. Часть 7. Изолирующие устройства (укрытия с чистым воздухом, боксы перчаточные, изоляторы и миниокружения)
- 8 ГОСТ Р ИСО 14644-8-2008 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 8. Классификация молекулярных загрязнений в воздухе
- 9 ГОСТ ИСО 14698-1-2005 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы
- 10 ГОСТ ИСО 14698-2-2005 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 2. Анализ данных о биозагрязнениях
- 11 ГОСТ Р 52538-2006 Чистые помещения. Одежда технологическая. Общие требования
- 12 ПРОЕКТ ГОСТ Р ЕН 12469 Биотехнология. Технические требования к микробиологическим защитным боксам

## Стандарты по фильтрам и вентиляции

- 1 ГОСТ Р 51251-99 Фильтры очистки воздуха. Классификация. Маркировка
- 2 ГОСТ Р ЕН 779-2007 Фильтры очистки воздуха общего назначения. Опред. эффективности фильтрации
- 3 ГОСТ Р ЕН 13779-2007 Вентиляция в нежилых зданиях. Технические требования к системам вентиляции и кондиционирования
- 4 ГОСТ Р ЕН 1822-1-2010 Высокоэффективные фильтры очистки воздуха (ЕРА, НЕРА и ULPA). Часть 1. Классификация, методы испытаний, маркировка

## Стандарты ИСО 8573 по сжатому воздуху

- 1 ГОСТ Р ИСО 8573-1-2005 Сжатый воздух. Часть 1. Загрязнители и классы чистоты
- 2 ГОСТ Р ИСО 8573-2-2005 Сжатый воздух. Часть 2. Методы контроля содержания масел в виде аэрозоля
- 3 ГОСТ ИСО 8573-3-2006 Сжатый воздух. Часть 3. Методы контроля влажности
- 4 ГОСТ Р ИСО 8573-4-2005 Сжатый воздух. Часть 4. Методы контроля содержания твердых частиц
- 5 ГОСТ ИСО 8573-5-2006 Сжатый воздух. Часть 5. Методы контроля содержания паров масла и органических растворителей
- 6 ГОСТ Р ИСО 8573-6-2005 Сжатый воздух. Часть 6. Методы контроля загрязнения газами
- 7 ГОСТ Р ИСО 8573-7-2005 Сжатый воздух. Часть 7. Методы контроля загрязн. живыми микроорганизмами
- 8 ГОСТ Р ИСО 8573-8-2007 Сжатый воздух. Часть 8. Методы определ. массовой конц. твердых частиц
- 9 ГОСТ Р ИСО 8573-9-2007 Сжатый воздух. Часть 9. Методы определ. содержания воды в жидкой фазе

По вопросу приобретения литературы просим обращаться  
в Общероссийскую общественную организацию  
«Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений» (АСИНКОМ):  
127299, г. Москва, ул. Клары Цеткин, д.4. Тел: (495) 787-03-12,  
mail@asincom.info, asincom@mail.cnt.ru

## Проект стандарта ИСО по чистоте поверхностей

Техническим комитетом ISO/TC 209 подготовлен проект стандарта ИСО/ТК 14644-10 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды, часть 10: Классификация чистоты поверхностей, загрязненных химическими продуктами» – Cleanrooms and associated controlled environments. Part 10: Classification of surface clean lines by chemical concentration.

Стандарт определяет систему классификации для чистоты поверхностей в чистых комнатах в отношении наличия на них химических соединений или элементов (включая молекулы, ионы, атомы и частицы). Стандарт применим ко всем твердым поверхностям в чистых комнатах и связанной с ними контролируемой окружающей среде, таким как стены, потолки, полы, производственное оборудование, приборы и инструменты. При этом имеется в виду лишь химические характеристики частиц, но не их физические свойства.

Принятая в стандарте терминология включает в себя термины, предусмотренные стандартом ИСО 14644-6 с добавлением ряда специфических терминов, таких, как чистота воздуха, категория загрязнений, химическая контаминация, твердая поверхность, поверхность раздела двух фаз, чистота поверхности в отношении химических контаминантов, класс чистоты по показателям химической контаминации.

Классификация чистоты построена на основе зависимости класса чистоты от десятичного логарифма концентрации вещества, т.е. построена по тому же принципу, что и классификация чистоты воздуха в отношении аэрозолей. При этом предусмотрено 12 классов чистоты, начиная с самой высокой концентрации частиц. Для удобства в стандарте представлен график. На графике в логарифмической форме представлена зависимость класса чистоты от концентрации химических контаминантов. Концентрация контаминантов может выражаться в единицах массы на единицу площади (г, нг) или в молекулах, атомах, ионах.

В приложениях приводятся методы взятия проб и измерения величины контаминации. Даются рекомендации по составлению отчета по результатам проведенных работ по определению контаминации и классификации загрязнений. Приведены правила перевода различных единиц концентрации. Перечислены факторы, влияющие на отбор проб и интерпретацию результатов. В приложениях приведены также условия, которые необходимо учитывать при

планировании работ оценке загрязнения поверхностей, а также методы отбора проб с поверхностей.

Среди рекомендуемых прямых методов приводятся следующие методы: электронная микроскопия, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия, вторичная ион-масс-спектрометрия, время пролетная вторичная ион-масс-спектрометрия, и т.д., всего 13 методов. Среди косвенных методов следует упомянуть такие методы, как тепловая десорбция газа методом хромато-масс-спектрометрии, ионная хроматография растворов, термическая десорбция и спектрометрия подвижности ионов, масс-спектрометрия капиллярного электрофореза, и т.д., всего 8 методов. В прилагаемых таблицах приведены характеристики чувствительности различных методов.

Стандарт дополнит действующий в комплекс стандартов ИСО 14644, разработанных техническим комитетом ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды», требованиями к чистоте поверхностей.

Международный стандарт ИСО 14644 состоит из следующих частей:

- Часть 1. Классификация чистоты воздуха;
- Часть 2. Требования к контролю и мониторингу для подтверждения постоянного соответствия ИСО 14644-1;
- Часть 3. Методы испытаний;
- Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию;
- Часть 5. Эксплуатация;
- Часть 6. Термины;
- Часть 7. Изолирующие устройства (укрытия с чистым воздухом, боксы перчаточные, изоляторы и мини-окружения);
- Часть 8. Классификация молекулярных загрязнений в воздухе.

Все они переведены на русский язык и утверждены в качестве российских стандартов ГОСТ Р.

Работу по стандартизации в этом направлении в России ведет технический комитет по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты», действующий на базе АСИНКОМ.

*А. Я. Найденов,  
д-р техн. наук, проф.,  
член ТК 184*

## Контроль чистоты парентеральных препаратов

Требования к чистоте установлены Европейской фармакопеей и Фармакопеей Соединенных Штатов (USP). Частицы являются переносчиками микроорганизмов и защищают их от действия стерилизации. Но это не все. Частицы являются чужеродными телами для парентеральной системы человека, которая защищена кожей и другими тканями, образующими естественный барьер между внутренними органами и окружающей средой.

При инъекции лекарственное средство со всеми включениями проходит сквозь этот барьер. Искусственно внесенные частицы засоряют сосуды человека, оседают на их стенках и в тканях, приводят к образованию *тромбов*, агглютинации (*слипанию*) эритроцитов, местным *раздражениям* и пр.

Невооруженный глаз различает частицы с размерами более 50 мкм, но частицы невидимого диапазона также опасны!

Частицы с размерами >10 мкм проникают в капилляры легких.

Частицы с размерами < 10 мкм остаются в печени и селезенке и т.д.

Понимая это, в США в середине 90-х годов требования к контролю невидимых глазом частиц в парентеральных препаратах были включены в Фармакопею США, а спустя короткое время включены в Европейскую Фармакопею (п. 2.9.19).

В зависимости от вида препарата предусмотрено проведение одного из двух тестов:

- **Тест 1А** – растворы для инъекций или инфузий в первичной упаковке вместимостью более 100 мл;
- **Тест 1В** – растворы для инъекций или инфузий в первичной упаковке вместимостью меньшей или равной 100 мл.

*Детальное описание методики контроля дано в Европейской фармакопее.*

Размеры частиц, мкм	Среднее число частиц в 1 мл не должно превышать:	
	Тест 1А	Тест 1В
≥10	25	6000
≥25	3	600

Промышленностью освоен выпуск счетчиков частиц в жидкостях. Например, фирмой PMS (США) выпущено более 10 000 систем счета частиц в парентеральных растворах APSS 200. Недавно ей на смену пришла более совершенная система APSS 2000. Это специализированная система, предназначенная для контроля парен-

теральных растворов. Она соответствует и превосходит требования Фармакопей США, Европейской и Японской фармакопей.



*Система счета частиц в парентеральных растворах APSS 2000*

Система имеет чувствительность от 2 до 125 мкм, имеет 15 каналов, обеспечивает 100 %-й контроль во всем объеме жидкости. Важно, что в комплект поставки входят программное обеспечение SampleSight-Parma с **полным пакетом документации** по IQ, OQ, PQ и текущему контролю.

Системы счета частиц применяются также контроля:

- чистоты медицинских изделий;
- воды очищенной, воды для инъекций и др.;
- эффективности фильтрации.

Счетчик частиц подлежит ежегодной калибровке, которая требует знаний, материалов и приборов и должна выполняться по инструкции или методике завода-изготовителя, что соответствует п. 3.41 части 1 правил GMP.

Современные счетчики частиц разрабатываются на основе последних достижений науки и техники, ведущие фирмы-изготовители располагают высококвалифицированными специалистами и средствами для разработки приборов, но передают документацию без права копирования только своим представителям или пользователям, если те готовы нести расходы на обучение персонала и приобретение оборудования для калибровки. Это нужно понимать, оснащая свое предприятие современными средствами контроля.

Калибровка система счета частиц в парентеральных растворах может выполняться **пользователем** по инструкции изготовителя или (для систем производства фирмы PMS, в том числе системы APSS) фирмой «Инвар-проект», сотрудники прошли обучение на заводе-изготовителе в США.

## Комплексный фармацевтический инжиниринг



## Создание и реконструкция фармпроизводств "под ключ"

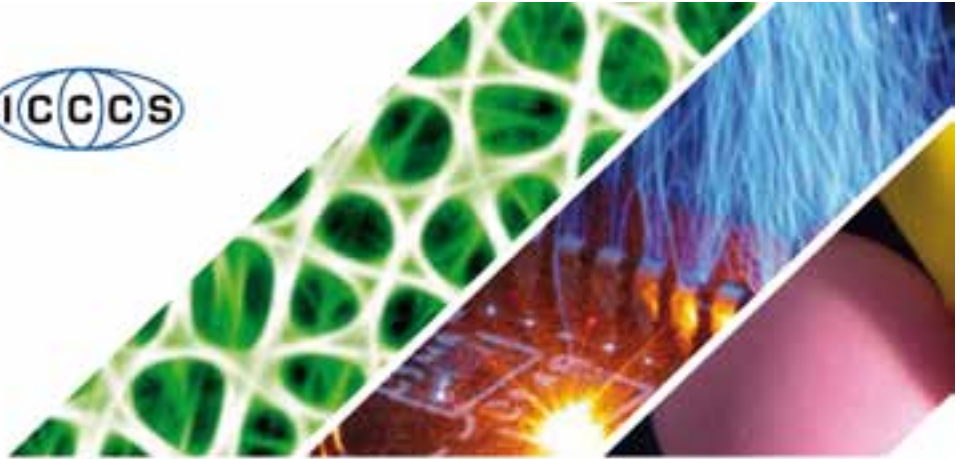
- Проектирование фармацевтических производств,
- Современные фармацевтические технологии,
- Конструкции чистых помещений фармацевтических производств
- Поставки фармацевтического технологического оборудования,
- Проведение аудита фармацевтических производств

**по стандарту GMP**





SRRT



**ICCCS** 2012<sup>+</sup>  
ZURICH  
SEPTEMBER 3-7

Международный симпозиум  
по контролю загрязнений

Чистые технологии – что в будущем?



Приглашение на **ICCCS** 2012<sup>+</sup>



Провести 21-й Международный симпозиум 2012 ICCCS – большая честь для Швейцарского общества по контролю загрязнения окружающей среды SRRT. Симпозиум проводится в ETH, авторитетным Швейцарским Федеральным институтом технологии в Цюрихе, Швейцария.

Цюрих стал городом, где в 1972 году была основана ICCCS, и было проведено первое международное совещание. В 1990 году Швейцария провела 10-й Международный симпозиум и 22 года спустя, в 2012 году, мы с гордостью можем предложить снова встретиться для продуктивного обмена богатым опытом, ноу-хау с представителями всех стран, принявшими участие в этом симпозиуме.

Современные технологии чистых помещений, контроль загрязнения окружающей среды твердыми частицами и молекулярными соединениями, а также новые перспективные приложения, такие как нанотехнология и микро-электро-механические системы, являются задачами будущего. На симпозиуме будут обсуждаться новаторские подходы, идеи, а также технологии по снижению риска несчастных случаев.

Мы приглашаем вас на 21-й симпозиум ICCCS в прекрасный город Цюрих. Привлекательная партнерская программа будет включать в себя встречи с интересными компаниями, посещение выставок и банкет. От имени SRRT мы рады приветствовать Вас в Цюрихе и с нетерпением ждем встречи с вами.

**Hans Zingre**  
President SRRT

**Professor Jérôme Faist**  
ETH, Swiss Federal Institute of Technology  
Quantum Optoelectronics Group



Цюрих предлагает уникальное сочетание образа жизни, бизнеса, рая для любителей совершать покупки, огромного разнообразия продуктов питания и прекрасной природы. Он известен не только своей изысканной культурой, но и ведущими научно-исследовательскими проектами. Неудивительно, что обследования Мерсера наградили город знаком отличия за то, что на протяжении шести лет подряд в нем отмечается самое высокое качество жизни в мире. Одним словом, никогда не стоит упускать возможность посетить Цюрих. Международный аэропорт Цюриха, предоставляет прямые рейсы в более чем 150 городов по всему миру и располагается всего в 10 минутах езды на поезде до центра города.

### Организаторы

Швейцарское общество по контролю загрязнений  
Международная конфедерация Обществ по контролю загрязнений

### Общества-члены ICCCS

- Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений (АСИНКОМ)
- Association pour la Prevention et l'Etude de la Contamination (ASPEC), France
- Associazione per lo Studio ed il Controllo della Contaminazione (ASCCA), Italy
- Chinese Contamination Control Society (CCCS), China
- Cleanrooms and Contamination Control Association for Denmark, Finland, Norway and Sweden (R3 Nordic), Nordic Countries
- Institute of Environmental Sciences and Technology (IEST), USA
- Irish Cleanroom Society (ICS), Ireland
- Japan Air Cleaning Association (JACA), Japan
- Korea Air Cleaning Association (KACA), Korea
- Romanian Association for Prevention, Study and Contamination Control (RACC), Romania
- Schweizerische Gesellschaft für Reinraumtechnik (SRRT), Switzerland
- Scottish Society for Contamination Control (S2C2), Scotland
- Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação (SBCC), Brazil
- VDI Commission for Cleanroom Technology (VDICCT), Germany
- Vereniging Contamination Control Nederland (VCCN), The Netherlands
- Österreichische Reinraumgesellschaft Nederland (ORRG), Austria

## Предварительное расписание

	Понедельник, 3 сентября	Вторник, 4 сентября	Среда, 5 сентября	Четверг, 6 сентября	Пятница, 7 сентября
До полудня		<b>Открытие симпозиума</b> Пленарные заседания	<b>Пленарное заседание</b> Технические заседания	<b>Пленарное заседание</b> Технические заседания	Технические экскурсии
После полудня	Регистрация	Ланч Технические заседания	Ланч Технические заседания	Ланч Закрытие симпозиума	
Вечер	Приветственный прием		Банкет		
Выставка	Монтаж	До полудня – монтаж После полудня – работа выставки	Работа выставок	До полудня – работа выставки После полудня – демонтаж	

### Основные темы:

- |  |                               |  |
|--|-------------------------------|--|
| 1. Исследование и развитие                               | 6. здравоохранение и гигиена  | 12. Очистка и обслуживание                         |
| 2. Метрология и испытания                                | 7. Продукты питания и напитки | 13. Техника безопасности и охрана окружающей среды |
| 3. Стандартизация  | 8. Микроэлектроника и MEMS    | 14. Роботы   |
| 4. Инжиниринг, энергообеспечение, системы и оборудование | 9. Микромеханика и оптика     |  |
| 5. Лекарственные средства и медицинские изделия          | 10. Изолирующие устройства    |  |
|  | 11. Нанотехнология            |  |

### Технические экскурсии:

Расписание технических экскурсий будет представлено позже

### Групповые встречи:

Соответственно расписанию групп  
ISO TC-209  
ISO TC-142  
ICCCS CoD  
ICEB

### Выставки:

Все желающие продемонстрировать свою продукцию и идеи могут получить детальную информацию на нашем сайте

### Важные даты:

Август	2011	Объявления о подаче заявок на выступления с докладами
Январь	2012	Предоставление аннотаций (abstract)
Март	2012	Извещение о приеме докладов
Апрель	2012	Предоставление полных текстов докладов
Июнь	2012	Окончание регистрации по цене со скидкой
Август	2012	Окончание регистрации по обычной цене

### Контакты:

**Секретариат**  
E-mail: [ICCCS2012@srst.ch](mailto:ICCCS2012@srst.ch)  
Факс: +41 44 388 71 80

Для подробной и обновленной информации посетите наш сайт:  
[www.ICCCS2012.ethz.ch](http://www.ICCCS2012.ethz.ch)

## Спонсоры





## **АСИНКОМ – некоммерческая организация, работающая по основным направлениям:**



- *развитие стандартизации в соответствии с международными требованиями*
- *издательская деятельность*
- *международная деятельность*
- *учебная и информационная работа.*

## НАШ ПРИНЦИП –

## **СООТВЕТВИЕ МИРОВОМУ УРОВНЮ!**

Основные результаты деятельности:

- ежегодное проведение **конференций**
- издание:  
**журнала «Технология чистоты»,**  
**книги «Чистые помещения»,**  
**русского перевода Правил GMP ЕС** (Правила GMP – документ, вобравший в себя сорокалетний опыт работы по GMP)
- подготовлены и приняты:  
**системообразующий стандарт ГОСТ Р 52249-2004**  
**«Правила производства и контроля качества лекарственных средств»** (прямое введение Правил GMP ЕС),  
**стандарты по чистым помещениям, вентиляции и фильтрам очистки воздуха, чистоте сжатого воздуха и производству лекарственных средств**
- на **семинарах АСИНКОМ** постоянно проводится обучение специалистов.





105094, Москва, Семеновский вал, д. 6/1  
Тел.: (495) 956-66-74, 956-33-34, факс: 956-15-72  
E-mail: gem@geagkm.ru или info@geagkm.ru

[WWW.geagkm.ru](http://WWW.geagkm.ru)

Система комплексного решения чистых помещений

GEA международный концерн является лидером в области комплексного обеспечения специальных требований, предъявляемых к чистым помещениям (в том числе - требований МЗ РФ). На группе заводов GEA производится вся линейка элементов для оборудования чистых помещений

### Система кондиционирования воздуха

- центральный кондиционер медицинского исполнения типа AT-plus (17 типоразмеров от 1500 до 200000 м<sup>3</sup>/час) панельно-каркасного типа со всеми необходимыми аксессуарами изготавливается всегда под заказ
- чиллер или компрессорно-конденсаторный агрегат для производства холода
- система автоматики

### Система трехступенчатой фильтрации

- первые две ступени - карманные фильтры типа MULTISAC (EU3-EU9) встроены в кондиционирующую установку
- третья ступень - HEPA/ULPA фильтры встроены непосредственно в потолок чистого помещения GEA с помощью воздухо-распределителей CGF

### Ограждающие конструкции чистых помещений

Номенклатура ограждающих конструкций GEA отвечает перечисленным требованиям и имеет широкий спектр:

- стеновые самонесущие сэндвич-панели из пенополиуретана или минеральной ваты (в зависимости от требуемой степени огнестойкости)
- двери (распашные, раздвижные, застекленные, с автоматическим открыванием и т.д.)
- окна (стекольные панели)
- потолки (легкие, кассетные, панельные), в том числе позволяющие организовать «ламинарное поле» в зоне технологического процесса
- передаточные материальные шлюзы-боксы (активные и пассивные)
- светильники для чистых помещений PURO-GEA

Решение каждого проекта осуществляется комплексно по индивидуальному проекту, тем самым минимизируя затраты Заказчика, исключая ненужную «избыточность» и снижая общую цену проекта.



На всё  
оборудование

GEA есть гигиенические  
заклучения МЗ РФ и сертификаты ГОСТ.



# ООО «ИНВАР-ПРОЕКТ»

Действует с 1991 г.

## Чистые помещения и Правила GMP

*Основные направления деятельности:*

- **Проектирование производств с чистыми помещениями;**
- **Монтаж чистых помещений и сдача объектов «под ключ»;**
- **Аттестация проектов, чистых помещений и оборудования;**
  - **Поставка приборов, материалов и оборудования;**
  - **Обучение специалистов**



**Деятельность фирмы основана на национальных и международных стандартах, в том числе GMP. Это необходимое условие для конкурентоспособности продукции как на внутреннем, так и на внешнем рынках. Фирма сотрудничает с ведущими отечественными и зарубежными специалистами.**

**В состав фирмы входит испытательная лаборатория чистых помещений, выполняющая аттестацию чистых помещений и оборудования по всему комплексу параметров в построенном, оснащем и эксплуатируемом состоянии.**

**Наш принцип - соответствие мировому уровню. Сотрудники фирмы участвуют в сертификации производств и помещений на соответствие требованиям GMP и международных стандартов.**



127299, Россия, г. Москва, ул. Клары Цеткин, 4.

Тел./факс: +7 499 156 2898, +7 495 777 7231

E-mail: [invar@mail.cnt.ru](mailto:invar@mail.cnt.ru) [www.invar-project.ru](http://www.invar-project.ru)