

# ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 4/2022

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений

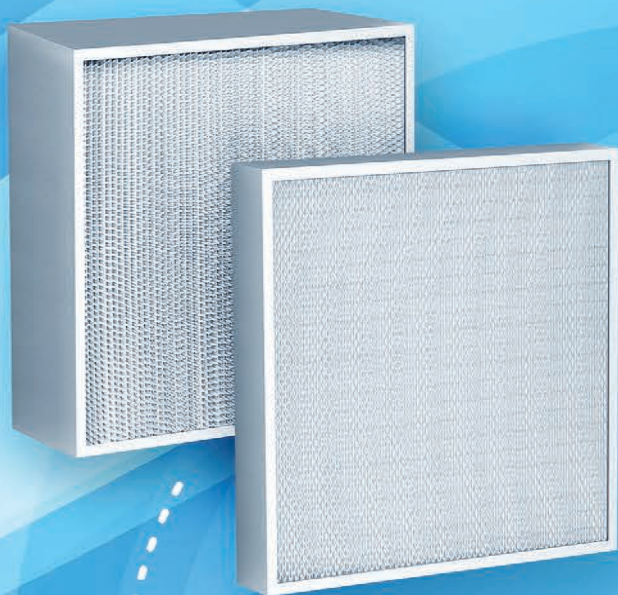


**Группа участников Международного симпозиума  
по контролю загрязнений ISCC 2022,  
11-13 октября 2022 г.,  
Анталья, Турция**

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



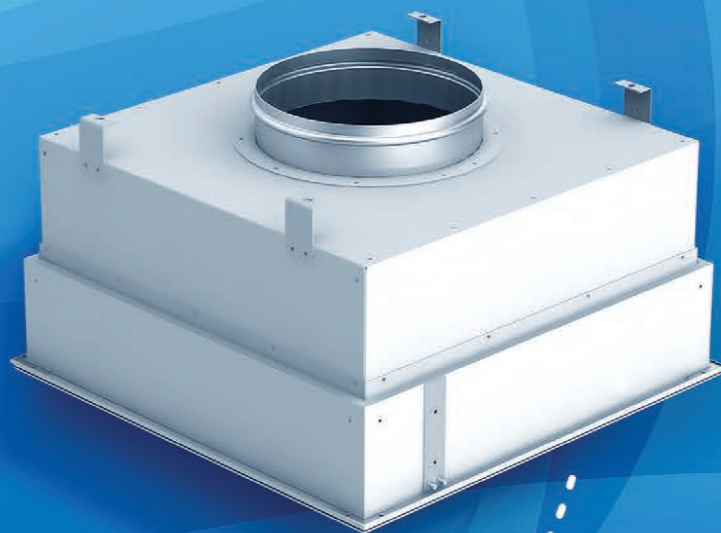
# Фильтр ТОВАРКОВО



• ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ ФИЛЬТРЫ  
ОЧИСТКИ ВОЗДУХА HEPA, HEPA И ULPA

• ФИЛЬТРОВЕНТИЛЯЦИОННЫЕ МОДУЛИ (ФВМ)

- ПОТОЛКИ ПОДВЕСНЫЕ МОДУЛЬНЫЕ
- СТЕНОВЫЕ ОБЛИЦОВОЧНЫЕ ПАНЕЛИ
  - СВЕТИЛЬНИКИ ДЛЯ ЧПП
  - ЛОКАЛЬНЫЕ ЧИСТЫЕ ЗОНЫ
- ФИЛЬТРУЮЩИЕ ЭЛЕМЕНТЫ ОЧИСТКИ ЖИДКОСТЕЙ



• ПОТОЛОЧНЫЕ  
ВОЗДУХОРАСПРЕДЕЛИТЕЛИ  
С HEPA ФИЛЬТРАМИ



АО „Фильтр“

249855, Калужская обл., Дзержинский район,  
п. Товарково, Промышленный мкр., д. 1

[www.ftov.ru](http://www.ftov.ru)

Тел./факс: (48434) 4-10-10, 4-10-00  
e-mail: [filtr@ftov.ru](mailto:filtr@ftov.ru)

№ 98 с начала издания  
в 1992 г.

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

Главный редактор  
А. Е. Федотов

Редакционная коллегия

А. В. Дроздова  
В. Б. Смирнов  
П. В. Нагорный  
О. В. Проволович  
Корректор  
С. Е. Федотова

Адрес АСИНКОМ  
127299 Россия,  
г. Москва,  
ул. Космонавта Волкова,  
д. 10, стр. 1, офис 510

Тел.: (495) 777-72-31

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

[www.asincom-group.ru](http://www.asincom-group.ru)  
[www.asincom.info](http://www.asincom.info)

Предпечатная подготовка  
и полиграфическое  
сопровождение  
ООО «Красногорская  
типография»

© Общероссийская  
общественная организация  
«Ассоциация инженеров  
по контролю микрозагряз-  
нений» (АСИНКОМ)

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ИНФОРМАЦИЯ

Предприятия, находящиеся  
на информационном обслуживании  
в АСИНКОМ ..... 2

Информационное обслуживание  
в 2023 году ..... 3

### ОТ РЕДАКТОРА

**Федотов А. Е.**

Новое приложение 1 к правилам GMP EC  
утверждено. Что дальше? ..... 5

### ПРАВИЛА GMP

**Федотов А. Е.**

Комментарии к новой редакции  
приложения 1 GMP EC ..... 7

**Якухина В. Д.**

Особенности производства  
медицинских газов ..... 17

### ФИЛЬТРЫ

**Йесус Касас**

Практический подход к проверке HEPA  
фильтров на утечку ..... 20

Комментарий редактора ..... 24

### ОБУЧЕНИЕ И ВЫСТАВКИ

Семинары 14-16 февраля 2023 ..... 25

Симпозиум в Турции ..... 26

### НАШИ ПАРТНЕРЫ

Журнал CACR 48 ..... 30

### INFORMATION

Companies  
on ASEMCO  
information services ..... 2

Information services  
in 2023 ..... 3

### EDITORIAL

**Fedotov A. E.**

New Annex 1 GMP EC is approved.  
What's next? ..... 5

### GMP GUIDELINE

**Fedotov A. E.**

Comments to new Annex 1  
GMP EC ..... 7

**Yakukhina V. D.**

Features of medical  
gases manufacturing ..... 17

### FILTERS

**Jesus Casas**

A practical approach to HEPA filter  
leak tests ..... 20

Editor's comments ..... 24

### TRAINING AND EXHIBITIONS

Seminars 14-16 February 2023 ..... 25

Symposium in Turkey ..... 26

### OUR PARTNERS

The magazine CACR 48 ..... 30

*Редакция приглашает специалистов  
публиковать свои статьи на актуальные темы  
по проблемам правил GMP и техники чистых помещений.  
Приглашаем поставщиков оборудования и конструкций,  
проектные и конструкторские фирмы  
размещать рекламу  
на страницах журнала.*

# ИНФОРМАЦИЯ

## Предприятия и организации, находящиеся на информационном обслуживании в АСИНКОМ и оказывающие спонсорскую поддержку в 2022 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
ООО «НВЦ «Агроветзащита С-П» ООО «АВЗ С-П»	129329, г. Москва, Игарский проезд, д. 4, стр. 2 Т. 8 (800) 700-19-93, +7 (495) 729-41-64 admin@vetmag.ru, www.vetmag.ru	Разработка, производство лекарственных препаратов для ветеринарного и медицинского применения, косметических средств, кормовых добавок и биологически активных добавок
ООО «АРКТОС»	196240, Россия, г. Санкт-Петербург, 6-й Предпортовый проезд, д. 4 Т. (812) 329-53-68, (812) 324-70-08 contact@arktos.ru, www.arktoscomfort.ru	Производство оборудования для систем вентиляции, отопления и кондиционирования
ООО «Строительно-Монтажная Компания «Артель»	390026, г. Рязань ул. Стройкова д. 37, 141070, г. Королёв ул. Ленина д.10/6 офис 25 Т. 8 800 222 68 86, info@zastroy.ru, www.artelcr.ru	Проектирование и строительство промышленных зданий и производств любой сложности с гарантией конечной цены. Проектирование и строительство чистых помещений любой сложности. Проектирование и строительство легкообрабатываемых конструкций
ООО "Балтфармацевтика"	238420, Калининградская обл., г. Багратионовск, ул. Коммунальная, д. 2 Т. (4012) 310-369 info@ecobaltic.com, www.ecobaltic.com	Производство фармацевтической продукции. Управляющая компания индустриального парка «Экобалтик»
ООО "Балтжинжиниринг"	197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 74, лит. А, ком. 202 (ч.п. 1-Н) Т. (812) 320-03-53 info@baltengineering.com, www.baltengineering.com	Технологическая проектная и инженеринговая компания. Компания создана для разработки технологий химического синтеза «под ключ», проектной документации для фармацевтических, химических и пищевых производств. Особое направление компании – разработка микрореакторных технологий, проектирование и поставка автоматизированных микрореакторных установок
ООО "Белла"	140300, Московская область, г. Егорьевск, ул. Промышленная, дом 9 Т. (496) 404-83-70 www.bella-tzmo.ru, www.tzmo.com.pl	Производство изделий медицинского и гигиенического назначения
ООО «ВИК – здоровье животных»	140051, Московская обл., Люберецкий р-н, пос. Красково, Егорьевское шоссе, д. 3А Т. (495) 777-60-85, ф. (495) 221-06-17 info@vicgroup.ru, www.vicgroup.ru	Разработка и производство ветеринарных препаратов
ГК Воздушные фильтры ООО «Фильтрационные Технологии»	Адрес для получения корреспонденции: 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 41А, стр. 2 Т. (495) 789-82-20, office@filters.ru, www.filters.ru	Производство фильтров очистки воздуха, оборудования для систем вентиляции и кондиционирования, монтаж, сервис
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456320, Челябинская обл., г. Миасс, Туроякское шоссе, д. 3/21-1 Почтовый адрес: 456320, Челябинская обл., г. Миасс, а/я 566 Т/ф. (3513)54-32-39, info@vostokpost.ru, www.vostokpost.ru	Аттестация боксов микробиологической безопасности, чистых зон и чистых помещений, проверка боксов микробиологической безопасности на защитную эффективность, замена фильтров и ремонт боксов
ООО «РСК Гарант»	193091, г. Санкт-Петербург, Октябрьская наб., д. 6, лит. В, пом.7-Н (46) Тел. +7 (921) 798-68-98, s.kaskevich@garantgroup.pro	Производство и монтаж конструкций чистых помещений. Производство в Новосибирске
ООО «ДЕАКСО РУС» ООО «ДЕАХО»	115432, г. Москва, пр-т Андропова, д. 18, корп. 5, этаж 11 Т. (495) 133-10-75, ф. (499) 346-48-38 info.rus@deaxo.com, www.deaxo.ru	Генеральное проектирование и генеральный подряд, строительство, чистые помещения «под ключ», BIM – проектирование, создание высокотехнологичной инфраструктуры, комплексные решения по созданию предприятий микроэлектроники, фармацевтики, солнечной энергетики, пищевых производств и производств мед. изделий, оборонной, космической и авиационной промышленности
ООО «ФЗ Иммунолекс»	105318, г. Москва, ул. Мироновская, д. 33, стр. 27 Т. (495) 739-52-97, (495) 739-52-03, ф. (495) 234-46-99 info@derinat.ru	Производство лекарственных средств
ООО «ИНФАМЕД К»	238420, Калининградская обл., Багратионовский р-н, г. Багратионовск, ул. Коммунальная, д. 12 Т. (4012) 31-03-66, secretary@infamed-k.ru	Производство лекарственных средств
АО НПК «Медиана-Фильтр»	105318, г. Москва, ул. Ткацкая, д. 1 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
ООО «МОДУЛЬ»	603122, Нижегородская обл., г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 199, оф. 31 Т. (831) 262-11-30, доб. 1 info@cleanmodule.ru, www.cleanmodule.ru	Генеральное проектирование и генеральный подряд комплексов чистых помещений «под ключ», создание инженерных сетей и коммуникаций для чистых помещений: от проектирования до аттестации, собственное производство ограждающих конструкций для чистых помещений, обвязка ТХ оборудования
ООО «ПРОФИТ ФАРМ»	123154, г. Москва, б-р Генерала Карбышева, д. 8, стр. 4 Т. (495) 664 27 89, info@profitpharm.ru, www.profitpharm.ru	Производство лекарственных средств
ООО НПП «Технофильтр»	600016, г. Владимир, ул. Б.Нижегородская, 77, а/я 11 Т. 7 (4922) 47-47-41, ф. 7 (4922) 47-09-25 technofilter@mail.ru, www.technofilter.ru	Разработка и изготовление полимерных микрофильтрационных мембран и фильтрующих элементов на их основе
ООО «Чистые технологии»	127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д.10, стр. 1, офис 507 Т. (495) 777-72-31 admin@invar-project.ru, www.invar-project.ru	Проектирование производств с чистыми помещениями. Поставка оборудования для чистых помещений
ООО «ФармИнжиниринг»	105082, г. Москва, Рубцовская набережная, д. 3, стр. 1 Т. (495) 215-00-51 info@ph-e.ru, www.ph-e.ru, www.pharm-engineering.ru	Проектирование, производство и монтаж чистых помещений для различных отраслей промышленности
АО «Фильтр»	249855, Калужская обл., Дзержинский р-н, пос. Товарково, Промышленный мкр., д. 1 Т./ф. (48434) 4-10-10 filtr@ftov.ru, glb@ftov.ru, 41010@ftov.ru, www.ftov.ru	Производство воздушных фильтров, фильтрующих элементов и оборудования для очистки жидкостей, а также элементов ограждающих конструкций чистых помещений
ООО «НПП Фолтер»	127238, г. Москва, Дмитровское шоссе, 46, корп. 2 Т. (495) 730-81-19, ф. (495) 730-81-19 доб. 110 folter@folter.ru, www.folter.ru	Производство воздушных фильтров и пылеуловителей для различных областей применения

## Информационное обслуживание в 2023 г.

Уважаемые коллеги!

АСИНКОМ активно работает в области техники чистых помещений и Правил GMP с 1991 года и объединяет ведущих специалистов в этой области.

Приглашаем Вас рассмотреть возможность заключения договора на информационное обслуживание в 2023 г. (стоимость 15 000 руб.), что позволит Вам:

- участвовать в разработке и обсуждении стандартов по чистым помещениям и GMP;
- получать новые издания АСИНКОМ;
- получать новые стандарты (ТК 184) до официальной публикации;
- выступать с докладами на конференциях АСИНКОМ;
- размещать рекламу в наших журналах со скидкой;

Перечень предприятий, находящихся у нас на информационном обслуживании, публикуется в журналах «Технология чистоты» и на сайте АСИНКОМ, [www.asincom.info](http://www.asincom.info).

В 2023 г. в счет информационного обслуживания будут выданы:

- 1) Подготовленные нами стандарты (после их утверждения):
  - ГОСТ Р ИСО 14644-14-

2023 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 14. Оценка пригодности оборудования к использованию по концентрации аэрозольных частиц;

- ГОСТ Р ИСО 14644-16-2023 «Чистые помещения и связанные с ним контролируемые среды. Часть 16. Энергоэффективность чистых помещений и устройств очистки воздуха;

- ГОСТ Р \_\_\_\_\_ Изделия медицинские. Требования к производству.

2) Проекты стандартов:
 

- ГОСТ Р \_\_\_\_\_ Получение, хранение и распределение воды для фармацевтических целей. Вода очищенная и вода для инъекций (разработка АО «НПК «Медиана-фильтр»;
- ГОСТ Р \_\_\_\_\_ Высокоэффективные фильтры очистки воздуха (ЕРА, НЕРА и ULPA). Часть 1. Классификация, методы испытаний, маркировка (введение ЕН 1822-1-2019)

3) Журнал «Технология чистоты», 4 номера 2023 г. (в электронной или бумажной форме, в зависимости от стоимости печати).

Мы обучаем специалистов в Москве и на предприятиях, проводим конференции, издаем журнал «Технология чистоты», книги «Чистые помеще-

ния», «Основы GMP» и др.

Нами подготовлено около 83 ГОСТа по чистым помещениям, фильтрам, GMP, сжатому воздуху и др. Президент АСИНКОМ является председателем технического комитета по стандартизации ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты» и представителем России в ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды».

Мы выступаем с докладами на международных конференциях, наши труды публикуются в зарубежных изданиях, мы участвуем в работе Международной конфедерации обществ по контролю загрязнений (ICCCS).

Всё это оказалось возможным благодаря Вам!

Наша работа выполняется без помощи государства, за счет собственной деятельности и поддержки предприятий, находящихся на информационном обслуживании АСИНКОМ.

В случае Вашей заинтересованности высылаем счет для оплаты организационного взноса.

С уважением,

Президент АСИНКОМ  
А. Е. Федотов



# АРКТОС

ПРОИЗВОДСТВО  
ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ  
«ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ»

## ЧИСТОЕ РЕШЕНИЕ

### МНОГОУРОВНЕВЫЙ СИСТЕМНЫЙ КОМПЛЕКС

#### ФМЧ

ФИЛЬТРОВЕНТИЛЯЦИОННЫЕ МОДУЛИ

#### ФБО с МКЛ

ФИЛЬТРЫ БАКТЕРИЦИДНОЙ  
ОБРАБОТКИ ВОЗДУХА С МОДУЛЕМ  
КОНТРОЛЯ ЛАМП

#### КВГ

КЛАПАНЫ ВОЗДУШНЫЕ ГЕРМЕТИЧНЫЕ

#### ВБ и ВБ М

ВОЗДУХОРАЗДАЮЩИЕ БЛОКИ  
С ФИЛЬТРАМИ ВЫСОКОЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ:

- 8 типов раздающих панелей
- конструктивные вариации: боковой или торцевой подвод, уменьшенная высота, угловой монтаж.
- возможность установки на подводящий патрубок герметичного или регулирующего клапана
- модернизированная серия **ВБ М**, адаптированная для потолочных систем **Armstrong**: стандартные серии - Basic и Prima, скрытые подвесные системы - CLIP-IN



Официальный дистрибьютер -  
компания «Арктика»:

В Москве: +7 (495) 981-15-15

В Санкт-Петербурге: +7 (812) 441-35-30

[www.arktika.ru](http://www.arktika.ru), [www.spb-arktika.ru](http://www.spb-arktika.ru)



ВЕНТИЛЯЦИЯ  
КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ  
ОТОПЛЕНИЕ

[arktoscomfort.ru](http://arktoscomfort.ru)

## Новое приложение 1 к правилам GMP ЕС утверждено. Что дальше?



**Федотов А.Е.,  
президент АСИНКОМ,  
директор ООО «Чистые технологии»,  
доктор техн. наук**

22 августа 2022 г. Европейской комиссией утверждена новая редакция приложения 1 «Производство стерильных лекарственных средств» к Правилам производства лекарственных средств (GMP ЕС). Она явилась итогом очень длительного обсуждения нового варианта приложения 1, замечаний и предложений к нему.

Первая редакция проекта была вынесена на обсуждение в декабре 2018 г. В то время координацию работ по пересмотру приложения вела Великобритания. На проект поступило множество (тысячи) замечаний, в том числе от АСИНКОМ.

Президент АСИНКОМ выступал с аналитическим докладом «Различия в требованиях FDA и приложения 1 (правила GMP ЕС) к чистым помещениям. Не пора ли их устранить?» и предложениями по контролю чистых помещений на конференции IN-TERPHEX в

апреле 2019 г., в Нью-Йорке (русский текст опубликован в «Технологии чистоты» № 2/2019).

Доклад привлек внимание печати и PDA (Parenteral Drug Association). Была опубликована статья в журнале *RAPS – Regulatory Affairs Professional Society*, США. Наш материал вошел в пакет предложений PDA в адрес Европейской комиссии по данному вопросу. Журнал *Cleanroom Technology* поместил нашу статью “Harmonisation of Annex 1 and ISO 14644-1: A deeper look”, выпуск January, 2022 (русский перевод дан в «Технологии чистоты» № 2/2022).

С 2018 г. прошло много времени. Великобритания перестала быть координатором обсуждения пересмотра приложения 1 в связи с выходом из Евросоюза. Работа была передана в другие руки. Преемственность нарушилась. В результате получился длинный текст,

перегруженный уже имеющейся информацией из других разделов правил (например, по системам качества и др.).

В ряде случаев установлены дополнительные и оправданные требования (персонал, перечень работ по аттестации чистых помещений, изоляторы и др.). К сожалению, появились бессмысленные лозунги и заклинания, надуманные обороты типа стратегии контроля загрязнений – СКЗ (тавтология или повторение того, что уже было сказано).

Полная нелепость произошла с критериями чистоты (предельно допустимыми концентрациями частиц в воздухе). В первую очередь это касается пресловутого контроля частиц с размерами  $\geq 5,0$  мкм. Этого контроля нет в США (FDA), но Европа упорно стоит на страже консерватизма, ничем не оправданного.

Правда, в некоторых случаях контроль этих частиц отменен, а в некоторых – оставлен, причем самым странным образом.

Разделены требования к чистоте при аттестации чистых помещений и при текущем контроле, в противовес здравому смыслу и основополагающим принципам инженерной практики.

Похоже, затянувшаяся история с пересмотром приложения 1 всем надоела, и утвердили текст с путаницей в отношении чистых помещений. Но уже начался вал семинаров, конференций, статей с разъяснениями новых правил, без каких-либо попыток к осмыслению в плане обоснованности и практической целесообразности «новшеств».

В тексте много словесного мусора и бессмыслицы. К сожалению, нормы создаются не только и, возможно, не столько в интересах обеспечения качества продукции. Это понимают не все, принимая «умные» слова за чистую монету.

Нормы нередко создаются в интересах консультационных, аудиторских и валидационных фирм. Это – масштабный и очень выгодный бизнес, суть которого

еще не оценена общественным сознанием. Это бизнес, не связанный ни с какими материальными затратами, ни какой бы то ни было ответственностью. Нужно лишь провести в нормативный документ заранее продуманные требования в интересах бизнеса, а часто и во вред производству, поскольку ненужные требования отвлекают от дела и связаны с затратами.

Мировой объем «услуг» этого бизнеса исчисляется миллиардами долларов в год.

### Пример из европейской практики.

В одной из консультационных фирм работает 100 чел. со средним окладом 10 тыс. Евро в месяц. Нетрудно вычислить годовой объем выручки для содержания этого штата. И таких фирм много. Как заставить предприятия платить? – Очень просто: нужно ввести в нормативные документы требования, для выполнения которых требуется помощь «знающих» людей со стороны.

### Что делать?

**Первое**, нужно помнить, что Россия не обязана вводить у себя всю нелепость, которая появляется за рубежом.

Качество нормативных документов по GMP в Европе неуклонно падает. Они все больше уходят от заботы о качестве лекарственных средств в сторону формализма, общих лозунгов и заклинаний. Это не только наше наблюдение. Это слова старого и опытного инспектора ЕС на одной из конференций в Германии.

**Второе**. Вводя международные нормы, следует тщательно оценивать их смысл и полезность. Если есть отклонения, нужно давать пригодный для работы текст, при необходимости, вынося его в примечание с указанием на применение в РФ. Именно так мы поступаем при введении стандартов по чистым помещениям ИСО 14644.

**Третье**. В отношении производства лекарственных средств и медицинских изделий мы вполне можем занять лидирующие позиции, предложить свои требования и выйти с инициативой введения на международном уровне.

Предлагаемый ниже обзор отражает наиболее спорные положения, касающиеся чистых помещений, и не претендует на полноту. Нужен детальный критический анализ новой редакции приложения 1 в плане пригодности его практического применения.



# Комментарии к новой редакции приложения 1 к правилам GMP ЕС

Федотов А. Е.

Данный обзор включает критический анализ основных изменений в структуре приложения 1 «Производство стерильных лекарственных средств» и требований к чистым помещениям и чистым зонам. Полный текст комментируемых разделов приводится после данных комментариев.

Структура приложения 1

Приложение 1 в редакции от 22 августа 2022 г. резко увеличено в объеме и изменена его структура.

Появилось оглавление:

Раздел	Основное содержание
<b>1. Область применения</b>	Включает дополнительные области (иные, чем производство стерильных лекарственных средств), в которых могут применяться общие принципы данного приложения.
<b>2. Общие принципы</b>	Общие принципы, применяемые к производству стерильных лекарственных средств.
<b>3. Фармацевтическая система качества (ФСК)</b>	Выделяет специальные требования ФСК к производству стерильных лекарственных средств.
<b>4. Помещения</b>	Общее руководство, содержащее специальные требования к проектированию помещений и аттестации, включая использование барьерной технологии.
<b>5. Оборудование</b>	Общие требования к конструкции и эксплуатации оборудования.
<b>6. Инженерные системы</b>	Специальные требования к таким инженерным системам как подготовка воды, воздуха и вакуума.
<b>7. Персонал</b>	Требования к специальному обучению, знаниям и квалификации. Дает также руководство по аттестации персонала.
<b>8. Производство и специальные технологии</b>	Руководство по асептическим процессам и процессам с финишной стерилизацией. Руководство по стерилизации продукции, оборудования и элементов упаковки. Рассматривает также разные процессы, такие как лиофилизация и «выдувание-наполнение-герметизация», к которым могут предъявляться специальные требования.
<b>9. Контроль окружающей среды и процессов</b>	Данный раздел отличается от раздела 4 тем, что он относится к текущему контролю (мониторингу) с учетом проекта (конструкции) систем и установления уровней предупреждения и анализа тенденций. Приводятся также требования к имитации асептических процессов.

## 10. Контроль качества

Руководство по ряду специфических требований к контролю качества стерильной продукции.

## 11. Термины и определения

Пояснения к специальным терминам

### 1. Область применения

В прежней редакции приложение распространялось на производство стерильных лекарственных средств и активных фармацевтических субстанций.

Теперь говорится и о нестерильных формах с оговоркой:

**«В случаях, когда производитель применяет данное руководство к производству нестерильной продукции, ему следует четко указывать, какие принципы применяются, оформить это документально и показать соответствие этим принципам».**

### 2. Общие принципы

Сделан акцент на проект зданий, помещений, конструкцию оборудования, разработку и аттестацию процессов.

Особое внимание уделяется новым технологиям и методам контроля:

- барьерным системам с ограниченным доступом – (Restricted Access Barrier Systems -RABS);
- изоляторам;
- роботизированным системам;
- ускоренным/альтернативным методам контроля; это в первую очередь касается методов микробиологического контроля он-лайн, позволяющим определять число микроорганизмов в воздухе в реальном времени, что особенно важно для асептического производства.

Введено понятие стратегии контроля загрязнений (СКЗ), п.п. 2.3; 2.4; 2.5 и др.

Содержание СКЗ приведено в п. 2.5:

2.5 Разработка СКЗ требует полного знания техники и технологии. Потенциальные источники загрязнений могут выделять микроорганизмы и клеточный дебрис (например, пирогены, эндотоксины) и частицы (например, стекло и другие видимые и невидимые частицы).

В СКЗ следует включать следующие элементы (перечень неисчерпывающий)

- i) проект предприятия и процессов, включая требуемую документацию;
- ii) помещения и оборудование;
- iii) персонал;
- iv) инженерные системы;

v) контроль исходных материалов, включая внутрипроизводственный контроль;

vi) первичные упаковочные и укупочные материалы;

vii) утверждение поставщиков основных материалов, исполнителей работ по стерилизации материалов и одноразовых систем, а также оказывающих основные услуги;

viii) управление работами, выполняемыми сторонними организациями, и контроль доступности критической информации, передаваемой между сторонами, например, относящейся к стерилизации по договору;

ix) оценка рисков для процесса;

x) аттестация (испытания) процессов;

xi) аттестация процессов стерилизации;

xii) профилактическое обслуживание - техническое обслуживание оборудования, инженерных систем и помещений (плановое и внеплановое), выполняемое так, чтобы не увеличить риск загрязнений

xiii) очистка и дезинфекция;

xiv) системы текущего контроля (мониторинга), включая оценку целесообразности применения научно обоснованных альтернативных методов оптимизации обнаружения загрязнений окружающей среды;

xv) порядок предупреждения – анализ тенденций, подробные расследования, установление первопричин, корректирующие и предупреждающие действия (CAPA) и необходимости применения более эффективных методов расследования;

xvi) постоянное улучшение, основанное на информации о перечисленных выше факторах.

### Что в этом нового? – Ничего!

СКЗ – это суммирование средств и методов обеспечения чистоты в применении к данному производству. Это повторение уже известного и содержащегося в других документах. Это очередной вал бумаги и формализма с претензией на наукообразие.

Для дела это вредно. Повторение одного и того же в разных документах означает иллюзию работы с растворением внимания и нулевой пользой.

### 3. Фармацевтическая система качества

Это новый раздел приложения, не добавляющий ничего нового. Одно и то же по системам качества повторяется в правилах GMP пятый раз (части I, II, III и IV, а теперь и в приложении 1).

Такое многословие разбавляет смысл и вряд ли соответствует принципам «надлежащей практики» разработки нормативных документов.

Вообще, правила GMP в применении к конкретному предприятию – это и есть система качества. Если убрать постоянные повторы слов «система качества» и оставить только правила производства (GMP), то суть не изменится, но документация и организация производства будут чище.

## 4 Помещения

### Общие замечания

В этом разделе есть как положительные, так и отрицательные стороны.

#### Положительное:

В п. 4.25 дан перечень контролируемых параметров:

4.25 Аттестация чистых помещений и установок для очистки воздуха, является всеохватывающим процессом оценки их своему назначению. Аттестация чистых помещений и установок для очистки воздуха, будучи частью требований приложения 15, должна включать (где это нужно по условиям проекта или их эксплуатации) испытания:

- i Установленной системы фильтров на утечку;
- ii Потоков воздуха: расхода и скорости;
- iii Перепадов давления воздуха;
- iv Направления потоков воздуха и визуализацию;
- v Микробного загрязнения воздуха и поверхностей;
- vi Температуры;
- vii Относительной влажности;
- viii Восстановления чистоты;
- ix Герметизации (утечек).

Аттестация чистых помещений и установок для очистки воздуха выполняется по серии стандартов ISO 14644.

Важно помнить, что перечень параметров устанавливается не для всех случаев. Из этого перечня следует взять только то, что нужно для конкретного производства.

### 4.16 Индикаторы перепада давления

Должны быть установлены индикаторы перепада давления между чистыми помещениями и/или изоляторами и окружающей их средой. Точки отчета и перепады давления с учетом их критичности должны быть указаны в СКЗ. Следует непрерывно контролировать и записывать критические перепады давления. Должна быть предусмотрена система предупреждения для немедленного обнаружения любых перебоев в подаче воздуха или снижения перепадов давления (ниже установленных пределов, обозначенных как критические) и извещения операторов. Не допускается отменять этот сигнал без проведения оценки. Должна быть разработана пошаговая инструкция, регламентирующая действия при подаче сигнала предупреждения. Если предусматриваются задержки в подаче сигнала тревоги, то они должны быть оценены и обоснованы в СКЗ. В других случаях следует регулярно контролировать и записывать перепады давления.

#### Комментарии

Пункт информативен и полезен, за исключением навязывания аббревиатуры СКЗ.

Индикатор перепада давления (дифференциальный манометр) – это индикатор, а ни какое не средство измерения, требующее государственной поверки. Он подлежит калибровке силами самого пользователя (или приглашенной «неаккредитованной» организации) с помощью переносного поверенного прибора.

4.17 Проектом помещений должна быть предусмотрена возможность обзора выполняемых производственных операций с внешней стороны зон А и В (например, через окна или камеры видеонаблюдения с полным обзором зоны и процесса для наблюдения и надзора без входа в них). Это требование следует выполнять при проектировании новых помещений, переоборудовании старых.

#### Комментарии

Требование полезное. Встречаются случаи, когда стены чистых помещений по всему периметру являются сплошными и не имеют окон. Это исключает контроль за работой персонала в чистых помещениях, без входа в них.

Кроме того, для работающих в чистых помещениях важен **социальный контакт** с окружающей средой.

#### Отрицательное:

Этого, увы, значительно больше.

Самое главное – это **новые требования к чистоте воздуха**.

## ПРАВИЛА GMP

Они разделяются на два направления:  
 - требования при аттестации (первоначальной и периодической);

- требования при текущем контроле.

Такого раньше не было. Требования были одинаковыми, но объем контроля был разным: при текущем контроле проверяется не все, а лишь часть параметров, причем требования к самим параметрам одинаковы (пределы предупреждения и действия – другая статья, они устанавливаются самим пользователем, а не нормативными документами).

Здесь же все перевернуто с ног на голову.

Произошла очередная модификация ключевых требований – **предельно допустимых концентраций частиц** в воздухе для различных зон – полный нонсенс.

Сделан еще ряд абсурдных изменений. Подробный анализ дан ниже.

### **Пределы концентрации частиц - полный нонсенс**

Установлены разные требования к предельно допустимым концентрациям частиц в воздухе чистых помещений при аттестации и текущем контроле.

### *Классификация чистых помещений и чистых зон по правилам GMP – 2004 г.*

Зона	Максимально допустимое число частиц в 1 м <sup>3</sup> воздуха при размерах частиц, равных или больших			
	в оснащем состоянии		в эксплуатируемом состоянии	
	0,5 мкм	5,0 мкм	0,5 мкм	5,0 мкм
A	3500	1	3500	1
B	3500	1	350000	2000
C	350000	2000	3500000	20000
D	3500000	20000	Не регламентируется	Не регламентируется

### *Классификация чистых помещений и чистых зон по правилам GMP EC - 2008 г.*

Зона	Максимально допустимое число частиц в 1 м <sup>3</sup> воздуха при размерах частиц, равных или больших			
	в оснащем состоянии		в эксплуатируемом состоянии	
	0,5 мкм	5,0 мкм	0,5 мкм	5,0 мкм
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000

## ПРАВИЛА GMP

В 2022 г. внесены очередные изменения (номера таблиц даны по оригиналу):

**Таблица 1. Максимальные общие концентрации частиц для целей классификации 2022.**

Зона	Максимальные пределы для общего числа частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм в $1 \text{ м}^3$		Максимальные пределы для общего числа частиц с размерами $\geq 5,0$ мкм	
	Оснащенное состояние	Эксплуатируемое состояние	Оснащенное состояние	Эксплуатируемое состояние
A	3 520	3 520 <sup>а)</sup>	Не задано <sup>а)</sup>	Не задано <sup>а)</sup>
B	3 520	352 000	Не задано <sup>а)</sup>	2 930
C	352 000	3 520 000	2 930	29 300
D	3 520 000	Не задано <sup>б)</sup>	29 300	Не задано <sup>б)</sup>

а) Может выполняться классификация, включая частицы 5,0 мкм, если это указано в СКЗ или следует из тенденций предыдущего периода.

б) Пределы для зон D в эксплуатации не заданы. Производителю следует задать пределы в эксплуатации на основе оценки рисков или текущих данных, если требуется.

**Таблица 5. Максимально допустимые концентрации общего числа частиц при текущем контроле - 2022**

Зона	Максимальные пределы для общего числа частиц с размерами $\geq 0,5$ мкм в $1 \text{ м}^3$		Максимальные пределы для общего числа частиц с размерами $\geq 5,0$ мкм в $1 \text{ м}^3$	
	Оснащенное состояние	Эксплуатируемое состояние	Оснащенное состояние	Эксплуатируемое состояние
A	3 520	3 520	29	29
B	3 520	352 000	29	2 930
C	352 000	3 520 000	2 930	29 300
D	3 520 00	Не установлен <sup>а)</sup>	29 300	Не установлен <sup>а)</sup>

а) предел для зон D в эксплуатации не установлен. Производителю следует установить пределы в эксплуатации на основе анализа рисков и данных текущего контроля, если это требуется.

### Отличия требований 2022 г. от предшествующих:

#### Форма таблицы

В прежних вариантах таблицы состояние чистого помещения (оснащенное или эксплуатируемое) указывалось во второй строке таблицы, а пороговые размеры частиц – в третьей. В 2022 г. сделали наоборот: пороговые размеры указаны во второй строке, а состояния чистого помещения – в третьей. Глубокий смысл в этом искать не нужно – его там нет.

Следует предостеречь пользователей от путаницы. Известно, что простое изменение располо-

жения предметов, чисел и др. приводит к ошибкам и без особой нужды заниматься этим нельзя.

#### Частицы с пороговыми размерами $\geq 5,0$ мкм

К этой теме мы обращались не раз на конференциях за рубежом и в публикациях, доказывая, что контроль частиц  $\geq 5,0$  мкм есть анахронизм.

Основные доводы:

– нет никаких доказательств того, что этот контроль полезен;

– FDA США устанавливает пределы только для частиц  $\geq 0,5$  мкм, не обращая внимания на 5,0 мкм совсем; справедливость этого подтверждена 40 го-

дами существования этого требования – нет данных, что американские препараты хуже европейских;

– точка MPPS (размер частиц с максимальным проскоком) находится вблизи 0,5 мкм, а эффективность фильтрации частиц с размерами 5,0 мкм на несколько порядков выше, чем 0,5 мкм; мораль – соответствие чистых помещений требованиям по частицам  $\geq 0,5$  мкм с большим запасом гарантирует соответствие пределам по  $\geq 5,0$  мкм.

Все это было доведено до комиссии ЕС по GMP.

Результатом явился абсурд: что-то учтено, а что-то сделано с точностью «до наоборот».

### **Первое: аттестация и текущий контроль**

Разделены требования к аттестации чистых помещений (первоначальной и периодической) и текущему контролю (раздел 9), причем требования при текущем контроле жестче, чем при аттестации.

Это противоречит основному принципу: при первоначальных (пуско-наладочных) испытаниях объем контроля должен быть максимальным. Он должен выявить все.

По результатам *испытаний* принимаются меры для приведения объекта в соответствие требованиям. На это нужно время, иногда значительное. Испытания бывают неудачными и требуется внесение изменений в объект или его реконструкция.

*Текущий контроль* выполняется в меньшем объеме, его цель – подтверждение того, что установлено при испытаниях. Если требования при текущем контроле жестче, чем при испытаниях, то он может выявлять то, что не обнаружено при испытаниях. Причем выявлять «на ходу», в действующем производстве. Зачем тогда испытания?

Это извращение основного инженерного принципа и насилие над здравым смыслом.

### **Второе: частицы $\geq 5,0$ мкм**

Для зон А (оба состояния) и В (оснащенное состояние) пределы не заданы, для зон С и D – заданы.

Но зона А – это критическая зона, где продукт находится в открытом состоянии, а зона В – окружение зоны А при открытых процессах, т. е. зона высокой ответственности.

Зоны С и D – вспомогательные, требования к ним никак не могут быть жестче, чем к зонам А и В. В США аналога зон D нет вовсе. Там самая слабая зона – класс 8 ИСО в эксплуатируемом состоянии, что соответствует зоне С в Европе.

Это еще одно нарушение не только технической логики, но и элементарного здравого смысла.

### **Третье: предел 29 частиц/м3**

Контролировать частицы  $\geq 5,0$  мкм бессмысленно, это доказано.

Но уж если контролировать, то надо соблюсти хоть какое-то подобие профессиональной этики. И здесь провал.

До 2008 г. в зонах А и В предельно допустимой концентрацией частиц  $\geq 5,0$  мкм была 1 частица/м3. И выполнение этого предела было достигнуто еще в 90-х годах.

В 2008 г. в ЕС нашлись лица, которые, не понимая сути, решили «гармонизировать» правила GMP со стандартом ИСО 14644-1. Получились пределы 29 и 20 частиц/м3, т. е. на один-два порядка слабее, чем было достигнуто практикой.

Как это согласуется с главным лозунгом: качество продукции – важнейшее требование?

Мы об этом писали и говорили много раз. Эти доводы вошли в предложения PDA, направленное комиссии ЕС. Результат нулевой.

Налицо не только некомпетентность комиссии. Налицо ее безответственность.

Как в таком случае можно ей доверять и копировать их нормы?

Нормы – это мерило и критерии в организации и технологии производства

***Их качество – первое и обязательное условие обеспечения качества продукции.***

### **Другие замечания, касающиеся помещений**

#### **«Научное» обоснование**

4.1 «Производство стерильной продукции следует организовывать в требуемых чистых помещениях, вход в которые должен осуществляться через комнаты переодевания, которые выполнены как воздушные шлюзы для персонала, и воздушные шлюзы для оборудования и материалов. Чистые помещения и комнаты переодевания должны быть выполнены согласно требованиям стандартов на чистые помещения с подачей приточного воздуха через фильтры требуемой эффективности. Текущий контроль (мониторинг) следует **научно обосновать**.

Он должен давать эффективную оценку состояния окружающей среды в чистых помещениях, воздушных шлюзах и **передаточных камерах**».

#### **Комментарии:**

**«Научное обоснование»** контроля (мониторинга) – что это?

Как отличить контроль «научно обоснованный» от «ненаучно обоснованного»?

Требуется заказывать научное обоснование от фирмы, выдающей себя за научную? Это скрытое или явное лоббирование интересов консультационных фирм.

Слово «научное» нужно исключить.

Что значит «эффективная оценка состояния

окружающей среды ...» и чем плох просто контроль по стандартам?

Передаточные камеры – особая статья. Как их контролировать и зачем в текущей работе?

Разработчик норм должен не только понимать смысл, но и дать методику проверки их выполнения.

### **Раздвижные двери**

4.6 говорит:

«Чтобы уменьшить накопление пыли и облегчить очистку, в помещении не должно быть труднодоступных для очистки мест, поэтому выступающие части, полки, шкафы и оборудование должны быть минимальными. Конструкция дверей должна предусматривать отсутствие пазов, которые невозможно очистить. По этой причине **применение раздвижных дверей может быть нежелательным**».

Почему нежелательным? Это требование – анахронизм, бездумно переписываемый из одного документа в другой.

В ряде случаев раздвижные двери не только допустимы, но и полезны, поскольку не создают боковых вихрей воздуха. Фирма Zimmer, мировой лидер в производстве стерильных эндопротезов (искусственные тазобедренные, коленные суставы и др.) на заводе в Швейцарии использует раздвижные двери, как более удобные и технологичные.

Конечно, конструкция дверей должна соответствовать требованиям технологии чистоты (ИСО 14644-4 и др.), но это относится и ко всем элементам чистого помещения.

### **4.3: RABS очень опасный пункт**

«Системы с ограниченным доступом (RABS) или изоляторы являются эффективными средствами в обеспечении требуемых условий и сведении к минимуму микробного загрязнения, связанного с прямыми вмешательствами человека в критической зоне. Их применение следует учесть в СКЗ. **Любые подходы, отличные от использования RABS или изоляторов, требуются обосновать**».

Теперь что, нужно давать обоснование применения открытых процессов, в том числе для производства продукции, подлежащей финишной стерилизации?

### **4.13 Блокировка дверей – опасный поворот**

«Не допускается нахождение обеих дверей воздушного шлюза или передаточной камеры в открытом состоянии одновременно. В воздушных шлюзах, ведущих в зоны А и В, следует в большин-

стве случаев **предусматривать блокировку дверей**. В воздушных шлюзах, ведущих в зоны С и D, следует предусматривать, как минимум, систему визуальной и/или звуковой сигнализации. При необходимости поддерживать разделение зон, следует предусматривать **задержку времени между закрытием и открыванием заблокированных дверей**».

По поводу **блокировки дверей** мы многократно выступали в разных странах и обращались в комиссию ЕС. Обязательное требование к блокировке не допустимо. Оно может привести к гибели людей. Безрезультатно. Нельзя ни в коем случае вводить это требование в России. Это противоречит и нашим представлениям о пожарной безопасности.

То же относится к **задержке времени**. Человек может оказаться в ловушке в экстренной ситуации, когда выбегать надо мгновенно, без задержек.

### **4.15 Визуализация потоков воздуха**

Следует выполнить визуализацию потоков воздуха в чистых помещениях и чистых зонах, чтобы показать отсутствие перетоков из менее чистой в более чистую зону и что воздух не движется из менее чистой зоны (например, пола) или через операторов или оборудование, что может привести к переносу загрязнений в зоны с более высоким уровнем чистоты. В зонах с однонаправленным потоком воздуха следует выполнить визуализацию потоков воздуха и оценить соответствие требованиям (п. п. 4.4 – 4.19).

#### **Комментарий**

Мы не раз говорили, что компьютерное моделирование неоднаправленного (турбулентного) потока воздуха не дает ничего, за исключением редких случаев. Это вызвано сложностью математической модели, использующей системы уравнений Навье-Стокса.

НО не это главное. Главное в том, что модели основаны на допущениях, которые упрощают и искажают реальную картину. На выходе получается абстрактный результат, бесполезный для практики или дезориентирующий пользователя.

Для однонаправленного потока воздуха результат может быть более или менее понятным. Но его полезность тоже, как правило, равна нулю, поскольку в ламинарных зонах находится стандартное оборудование при простой (стандартной) конфигурации самих зон.

Подробно мы это разъясняли в журнале № 1/2022, статья Федотова А. Е., о компьютерном моделировании.

## Микробные загрязнения

*Таблица 2. Максимальные пределы загрязнения жизнеспособными частицами при аттестации*

Зона	В воздухе, КОЕ /м3	Седиментационная пластина (диаметр 90 мм), КОЕ/4 часа <sup>(a)</sup>	Контактная пластина (диаметр 55 мм), КОЕ/пластина <sup>b)</sup>
A(b)		Нет ростас)	
B	10	5	5
C	100	50	25
D	200	100	50

*Таблица 6. Пределы действия для жизнеспособных частиц (текущий контроль)*

Зона	В воздухе, КОЕ /м3	Седиментационная пластина (диаметр 90 мм), КОЕ/4 часа <sup>(a)</sup>	Контактная Пластина (диаметр 55 мм), КОЕ/пластина <sup>b)</sup>	Отпечаток перчатки (5 пальцев), обе руки, КОЕ/перчатка
A(b)		Нет ростас)		
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

При аттестации для отпечатков пальцев требований нет, а при текущем контроле – есть. Но при аттестации микробиологический контроль выполняется в эксплуатируемом состоянии, когда персонал работает в перчатках и выполняет все действия, что при обычной работе. Аттестация для того и проводится, чтобы до начала эксплуатации выявить болевые точки, в том числе по загрязнению перчаток, и своевременно принять защитные меры.

Похоже, инициаторы выделения текущего контроля в самостоятельный раздел (раздел 9) и отделения их от раздела 4 (помещения), не знали, какие отличия изобрести.

### Повторная аттестация

Текст, в целом, полезен, но есть вопросы (рассматривается не полностью).

4.32 Повторную аттестацию чистых помещений и установок для очистки воздуха следует выполнять периодически по утвержденным методикам. При повторной аттестации следует проверять, как минимум:

- класс чистоты (по общей концентрации частиц);
- целостность финишных фильтров;
- расходы воздуха;
- перепады давления воздуха между помещениями;
- скорость потока воздуха (примечание: **для**

**зон В; С и D контроль скорости воздуха следует выполнять в соответствии с оценкой риска,** документально оформленной в СКЗ. Но ее нужно проверять для линий наполнения, находящихся в зоне однонаправленного потока (например, при наполнении продукции, подлежащей финишной стерилизации или окружению зоны А и RABS). **Для зон с неоднаправленным потоком измерения скорости воздуха следует заменить на контроль восстановления.**

Повторную аттестацию зон А и В следует проводить не реже, чем один раз в 6 мес.

Повторную аттестацию зон С и D следует проводить не реже, чем один раз в 12 мес.

Текст, выделенный жирным – полная путаница. Допускать введение его в России нельзя.

### Дезинфекция

4.33 Дезинфекция чистых зон играет особенно важную роль. Их следует тщательно очищать и дезинфицировать в соответствии с письменной инструкцией. Для того, чтобы дезинфекция была эффективной, сначала необходимо выполнить очистку для удаления загрязнений с поверхностей. Процесс очистки должен эффективно удалять остатки дезинфицирующих средств. Следует использовать более одного типа дезинфицирующего средства, причем разные средства должны различаться по действию, и их совместное использование эффективно против бактерий и грибов. Следу-



ет периодически применять спороцидное средство. Следует показать, что дезинфицирующие средства эффективны в течение всего срока годности их использования с учетом соответствующего времени контакта, способа применения и поверхностей, на которых они используются. Следует регулярно проводить мониторинг, чтобы показать эффективность дезинфекции и обнаружить изменения в характере микрофлоры (например, организмов, устойчивых к применяемым в данное время дезинфицирующим средствам).

4.34 Процесс дезинфекции должен быть аттестован. При аттестации следует показать пригодность и эффективность дезинфицирующего средства при работе по принятому методу и на применяемом материале или материале-представителе, если это обосновано, а также подтвердить срок годности приготавливаемого раствора.

4.35 Дезинфицирующие и моющие средства для зон А и В должны быть стерильными перед применением. К дезинфицирующим средствам для зон С и D также может предъявляться требование стерильности, если указано в СКЗ. Если растворение/приготовление дезинфицирующих и моющих средств выполняет производитель стерильной продукции, то следует принять меры защиты от загрязнений и контролировать уровень микробного загрязнения. Растворы следует хранить в вымытых сосудах (и, если требуется, стерилизованных) в течение определенного периода. Если применяются готовые дезинфицирующие и моющие средства, то **могут быть признаны сертификаты анализа или соответствия в комплексе мер по аттестации поставщика.**

Текст последних строк, выделенный жирным, полезен. Он предохраняет производителей лекарственных средств от навязывания услуг разного рода «аккредитованными», но безграмотными лицами.

## 6. Инженерные системы

6.15 В системах подготовки ВДИ следует предусматривать непрерывный контроль таких параметров как общий органический углерод (Total Organic Carbon, ТОС) и проводимость, поскольку они дают лучшую оценку работы всей системы, чем отдельные отборы проб. Места размещения сенсоров следует определять на основе оценки риска.

Это требование было включено в Фармакопею Соединенных Штатов (USP) и Европейскую фармакопею в 1990-х годах. Сейчас оно вошло в GMP ЕС.

Это важный и полезный для обеспечения качества воды шаг. Но он требует затрат и внимания при оснащении производства приборами.

## 7. Персонал

Этот раздел информативен и полезен. Введены требования к нижней одежде и носкам в асептическом производстве, обучению и аттестации персонала, порядку переодевания, периодической повторной аттестации и дисквалификации персонала в случае систематического нарушения им правил. Есть и другие изменения.

Приводим отдельные пункты:

7.1 Производитель должен иметь необходимый персонал, имеющий требуемую квалификацию и опыт работы в производстве и контроле качества стерильных лекарственных средств и в любой специальной технологии, используемой на данном производстве, для обеспечения соответствия правилам GMP для производства стерильных лекарственных средств.

7.2 В чистых помещениях допускается нахождение только минимально необходимого персонала. Следует определить предельно допустимое число лиц в чистых помещениях, документально это оформить и учитывать при первоначальной аттестации или имитации асептического процесса так, чтобы не нарушить условия стерильности.

7.3 Весь персонал, включая персонал, выполняющий уборку, техническое обслуживание, контроль и входящий в чистое помещение, должен проходить регулярное обучение, аттестацию на правильность переодевания и оценку по предметам, связанным с правильным производством стерильной продукции. В программу обучения должны входить основы микробиологии и гигиены с акцентом на работу в чистых помещениях, контроль загрязнений, асептические процессы и защиту стерильной продукции (для операторов, входящих в зоны В и/или имеющих доступ в зоны А) и возможные последствия для безопасности пациента, если продукт окажется нестерильным. Обучение должно исходить из критичности выполняемых операций и зон, в которых персонал работает.

7.4 Персонал, входящий в чистые помещения с зонами А и В, должен пройти обучение порядку переодевания и поведению с учетом требований асептики. Следует проверять правильность переодевания по требованиям асептики, подтверждать это (аттестовать персонал) и проводить периодическую проверку не реже одного раза в год с визуальным и микробиологическим контролем, включая такие дополнительные точки, как предплечья, грудь и капюшон (маска для лица и лоб). Рекомендуемые пределы даны в 9.30. К входу без сопровождения в зоны А и В, в которых выполня-

ются или будут выполняться асептические операции, допускается только аттестованный персонал, прошедший проверку правильности переодевания и участвовавший в успешной имитации асептического процесса.

7.12 Одежда должна ограничивать выделения при выполнении операций.

7.13 К одежде, предназначенной для зон различных классов чистоты, предъявляются следующие требования:

i Зона В (включая доступ и работу в зоне А): до одевания стерильного комбинезона следует надеть нижнюю одежду (п. 7.14). При одевании стерильной одежды следует носить стерильные, неопудренные резиновые или полимерные перчатки. Головной убор должен полностью закрывать волосы на голове и лице. Если головной убор не является единым целым с одеждой, то его края должны быть убраны под воротник стерильного костюма. Следует носить стерильную маску и стерильную защиту для глаз (например, защитные очки), чтобы закрыть всю кожу лица и предотвратить распространение капель и частиц. Следует носить стерильную обувь (например, бахилы). Нижняя часть штанин должна быть заправлена внутрь бахил. Рукава одежды должны быть заправлены под вторую пару перчаток, надеваемую на первую при переодевании. Защитная одежда не должна выделять волокон или частиц и должна удерживать частицы, отделяющиеся от тела. При аттестации одежды следует оценить выделение ею частиц и эффективность по удержанию частиц. Одежда должна быть упакована и уложена так, чтобы оператор мог одеть не касаясь наружных поверхностей одежды и не допустить касания пола одеждой.

ii Зона С: Волосы, борода и усы должны быть закрыты. Следует носить костюм (комбинезон или куртка – брюки), плотно облегающий запя-

стья, с воротником-стойкой и соответствующим образом дезинфицированную обувь или бахилы. Одежда и обувь не должны выделять волокон или частиц.

iii Зона D: Волосы, борода и усы должны быть закрыты. Следует носить защитный костюм общего назначения, и соответствующим образом дезинфицированную обувь или бахилы. Должны быть приняты меры для предотвращения проникания любого загрязнения в чистую зону извне.

iv При выполнении операций, чувствительных к риску загрязнений, как определено в СКЗ, в зонах С и D могут потребоваться дополнительные принадлежности одежды, включая перчатки и маску.

7.14 Переодевание в одежду для чистых помещений следует выполнять в комнатах переодевания соответствующего класса чистоты для обеспечения чистых условий при переодевании. Наружная одежда, включая носки (не относящиеся к нижней одежде), не должна попадать в комнаты переодевания, ведущие в зоны В и С.

**До входа в зоны В и С** следует надевать принадлежащие производству одежду из одной или двух частей (включая брюки), которая покрывает руки и ноги на всю длину, и носки. Эти производственные одежда и носки не должны представлять риск загрязнения для комнаты переодевания или процесса.

7.15 Каждый работник, входящий в зоны А или В, при каждом входе должен быть обеспечен чистой стерильной защитной одеждой (включая защиту для глаз и маску) требуемого размера. Во время работы перчатки следует регулярно дезинфицировать. Одежду и перчатки следует менять, по крайней мере, каждую смену.

Публикуемый анализ не является исчерпывающим. Он относится, в основном, к

чистым помещениям, но и для них многое остается за рамками журнальной публикации.

Наша задача: провести конференцию в ЕАЭС и подготовить свой разумный проект.

## Особенности производства медицинских газов

В. Д. Якухина,  
главный технолог  
ООО “Чистые технологии”

*В последние годы остро возросла потребность в медицинских газах, к которым относятся кислород и газовые смеси, используемые при лечении пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.*

*Выявилась неготовность ряда производств к выпуску медицинских газов в соответствии с требованиями GMP. Имеет место использование промышленных газов в качестве медицинских, что недопустимо. Промышленные газы не отвечают требованиям к чистоте. Они загрязнены частицами (жизнеспособными и нежизнеспособными), примесями других газов, что может привести к риску для пациентов. Промышленный кислород нельзя использовать в качестве лекарственного средства.*

*Сложившаяся ситуация показывает необходимость в расширении производства медицинских газов, отвечающих требованиям качества по GMP.*

### Отличия от других лекарственных средств

Медицинский газ – это любой газ или смесь газов, классифицированные как лекарственное средство.

В соответствии с действующим законодательством в сфере здравоохранения медицинские газы (кислород медицинский газообразный и пр.) относятся к лекарственным средствам (Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 5 февраля 2014 г. N 01И-91/14 “Об обращении кислорода медицинского”).

Поскольку медицинские газы относятся к лекарственным средствам, то их производство должно отвечать требованиям GMP, причем эти требования усложняются. Производители и дистрибьюторы медицинских газов должны соблюдать соответствующие части руководящих принципов GMP по производству, хранению и распределению медицинских газов.

Есть и другой важный фактор – это **безопасность производства** в плане требований Ростехнадзора.

Все это в комплексе накладывает высокую ответственность на проектные организации и производителей и требует от всех высокого профессионализма.

### Производство

Баллоны, передвижные криогенные сосуды и клапаны должны соответствовать техническим спецификациям и требованиям соответствующих регулирующих надзорных органов. Они должны быть предназначены для одного медицинского газа или для определенной смеси медицинских газов.

Баллоны должны иметь цветовую маркировку в соответствии с действующими стандартами. Предпочтительно, чтобы они были оснащены клапанами для удержания минимального давления, если не предусмотрены другие средства контроля для обеспечения качества и целостности медицинского газа. Баллоны с такими клапанами поставлялись из-за рубежа и в

обращении их очень мало. Решением задачи является организация отечественного производства таких баллонов.

Одна из основных особенностей в производстве медицинских газов, наполненных в баллоны или контейнеры, – это **многоцветное использование** баллонов и клапанов. Таким образом, первичная упаковка лекарственного средства (газа) по своей сути является оборотной тарой, к обращению с которой предъявляются специальные требования. Эта особенность накладывает как на производителей, так и на потребителей определенные обязательства.

Баллоны, возвращенные для повторного наполнения, должны быть тщательно подготовлены.

### Перекрестные загрязнения

Производство медицинских газов, их применение, как правило, предусматривает **закрытое оборудование**. В то же время, из-за повторного применения баллонов, существует **риск перекрестных загрязнений другими газами**.

### Приемка баллонов

При приемке баллонов производитель медицинских газов должен убедиться в следующем:

- от потребителей доставлены баллоны комплектно с клапанами, что они не загрязнены водой или другими загрязняющими веществами (мусор, масло, смазки и пр.), не имеют повреждений (внешний осмотр);
- есть остаточное положительное давление в баллонах,

что подтверждает наличие остаточных газов;

- проверка даты следующих испытаний баллонов в соответствии с правилами обращения с баллонами.

После этого баллоны можно передать на подготовку к наполнению.

### **Подготовка баллонов**

Подготовка баллонов к наполнению медицинскими газами включает в себя следующие операции:

- очистка внешней поверхности баллонов от старых этикеток;

- очистка баллонов от остаточных газов, водяных паров (может не проводиться в случае, если баллоны оснащены специальными клапанами для удержания минимального давления;

- продувка баллонов, заполнение газом до 0,5 бар (не допускается хранение пустых баллонов после очистки перед наполнением);

- контроль герметичности;

- отбраковка.

Очистка баллонов от остаточных газов, водяных паров выполняется на специальном оборудовании (например, установка термо-вакуумной обработки баллонов).

Операции откачки и продувки, контроля герметичности подлежат аттестации.

### **Этапы производства**

Важное значение в организации производства медицинских газов, выборе оборудования и технологической обвязке имеет определение **серии/партии**. Перед приготовлением и заполнением баллонов и передвижных криогенных емкостей следует определить партию/партии газа/газов и выполнить контроль в соответствии со спецификациями и получить допуск к наполнению.

Смеси медицинских газов получают путем **смешивания**,

например, кислорода медицинского и гелия газообразного, соответствующего по качеству газу медицинского назначения. Важно обеспечить **однородность** газовой смеси. Процесс смешивания должен быть аттестован, чтобы гарантировать, что газы должным образом смешаны и можно переходить к наполнению.

После **завершения наполнения** следует убедиться в том, что каждый баллон наполнен.

Каждый баллон должен быть **проверен на герметичность**. Метод испытания герметичности не может допускать попадания загрязняющих веществ в выпускное отверстие клапана. После испытаний на герметичность следует оснастить баллон средствами защиты от несанкционированного доступа (контроль вскрытия).

**Маркировка**, наносимая на баллоны, должна соответствовать Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности работы оборудования, работающего под избыточным давлением», утвержденного Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 02.07.2013 г. N 41, ГОСТ 5583-78 (ИСО 2046-73) «Кислород газообразный технический и медицинский. Технические условия» и Правилам производства лекарственных средств.

### **Помещения**

При разработке планов здания и помещений следует обеспечить выполнение норм безопасности для работы с оборудованием, работающим под давлением и правил GMP.

Здания должны иметь достаточное количество помещений соответствующего размера для организованных последовательных операций, включая четко определенные зоны для поступающих исходных медицинских газов, баллонов, производственного оборудования, бракованных баллонов и систем укупорки

баллонов, наполнения и карантина, а также готовой продукции, готовой к отправке.

Системы приготовления газов и наполнения являются в основном закрытыми, т.е. риск загрязнения продукции от окружающей среды практически отсутствует. Не смотря на это, есть опасность загрязнения отверстий клапанов, которые будут подсоединяться затем к респираторной системе пациента. Поэтому рекомендуется обеспечить чистоту вентиляционного воздуха и зонирование помещений по классам чистоты.

### **Хранение и транспортирование**

Если баллоны с промышленным газом можно открыто хранить и открыто транспортировать, то для медицинских газов склады и транспортировка должны быть закрытыми. Склады должны иметь достаточную вместимость для упорядоченного хранения. Организация помещений и зон для хранения должна отвечать требованиям правил безопасности.

Существует высокий риск перепутывания баллонов с медицинскими газами наполненных и ненаполненных, возвращенных от потребителей. Баллоны выглядят практически одинаково. Во избежание перепутывания и их следует помещать в разные четко маркированные помещения.

### **Нормативные требования**

К основным нормам в стране и за рубежом относятся:

1. Приказ Минпромторговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении правил организации производства и контроля качества лекарственных средств» с изменениями и дополнениями от 18 декабря 2015 г.;

2. Решение № 77 от 03 ноября 2016 г. Совета Евразийской экономической комиссии «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики

Евразийского экономического союза»;

3. Current Good Manufacturing Practice for Medical Gases Guidance for Industry Draft Guidance FDA, June 2017;

4. WHO good manufacturing practices for medicinal gases Interim version for submission to the expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. Working document QAS/21.875/Rev2 October 2021;

5. Фармакопейная статья ФС.2.2.0026.18 Кислород газ медицинский;

6. Федеральные нормы и правила в области промышленной безопасности «Правила безопасности химически опасных производственных объектов» № 500 от 07.12.2020 г.;

7. СТО 002.099 64.01-2006 «Правила по проектированию

производств продуктов разделения воздуха» Открытое акционерное общество «Гипрокислород»;

8. Федеральные нормы и правила в области промышленной безопасности «Правила промышленной безопасности при использовании оборудования, работающего под давлением» №536 от 15.12.2020 г.;

9. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности работы оборудования, работающего под избыточным давлением», утвержденного Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 02.07.2013 г. N 41;

10. Федеральный закон от 21 июля 1997 г. № 116-ФЗ О промышленной безопасности опасных производственных объек-

тов (с изменениями на 11 июня 2021 года) (редакция, действующая с 1 июля 2021 г.);

11. Технический регламент о требованиях пожарной безопасности. Федеральный закон № 123-ФЗ от 22 июля 2008 г.;

12. СП 56.13330.2011 «Производственные здания. Актуализированная редакция СНиП 31-03-2001»;

13. СП 12.13130.2009 «Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности (с Изменением №1)»;

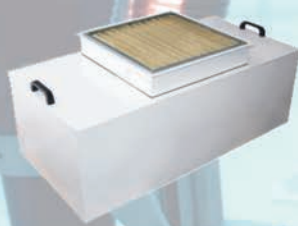
14. СП 4.13130.2013 «Системы противопожарной защиты ограничение распространения пожара на объектах защиты. Требования к объемно-планировочным и конструктивным решениям».



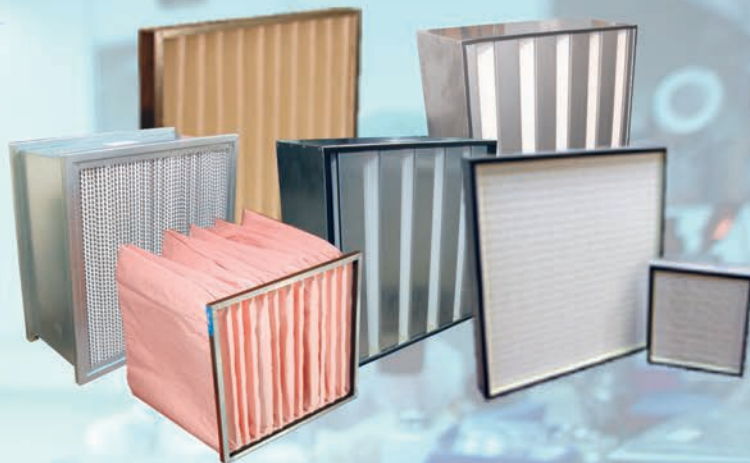
### ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ЛЮБЫХ ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ



**МОДУЛЬ  
ТИПА МВ**  
для установки  
HEPA фильтров



**МОДУЛЬ С  
ВЕНТИЛЯТОРОМ  
ТИПА МВ-Д**  
для установки  
HEPA фильтров



**ФИЛЬТРЫ КЛАССОВ G3-U17  
ГОСТ Р EN 779-2014, ГОСТ Р EN 1822-2010**

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

127238, Москва,  
Дмитровское шоссе,  
дом 46, корпус 2

**+7 499 519-13-99**  
**folter@folter.ru**  
**www.folter.ru**

**Представительства:**  
Санкт-Петербург: (+7 812) 346-88-25  
Екатеринбург: (+7 343) 286-23-54  
Нижний Новгород: (+7 8312) 58-75-16  
Невинномысск: (+7 865-54) 347-54  
Казахстан: (+7 727) 367-29-18  
Узбекистан: +998 909-249-604

## ПРАКТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОВЕРКЕ HEPA ФИЛЬТРОВ НА УТЕЧКУ

*Перевод статьи “A practical approach to HEPA filter leak tests”, автор Jesus Casas, журнал “Cleanroom Technology”, January 2019.*

Фильтрация воздуха является критическим процессом в асептических зонах для поддержания чистоты в производственной среде. Йесус Касас дает советы, как убедиться, что HEPA фильтры соответствуют своему назначению. Будучи установленными в Ваших помещениях.

Производители высокоэффективных фильтров очистки воздуха (HEPA фильтров) для чистых помещений и контролируемых сред проверяют свои изделия на эффективность по удержанию частиц. Точно также, после установки фильтров на месте эксплуатации, следует проверить целостность фильтра, так же как и помещение. Обычно HEPA фильтры удерживают до 99,97% частиц с размерами 0,3 мкм.

Сканирование с помощью распыленных частиц масла (DOP тест), известное также как испытания целостности фильтров или испытания на утечку (проскок), относятся к наиболее востребованным методам в промышленных стандартах. Рекомендуется проводить испытания через определенные интервалы времени для проверки сохранения эффективности фильтра. При проведении испытаний на фильтр подаются частицы, которые регистрируются на выходе фильтра.

Методы испытаний HEPA

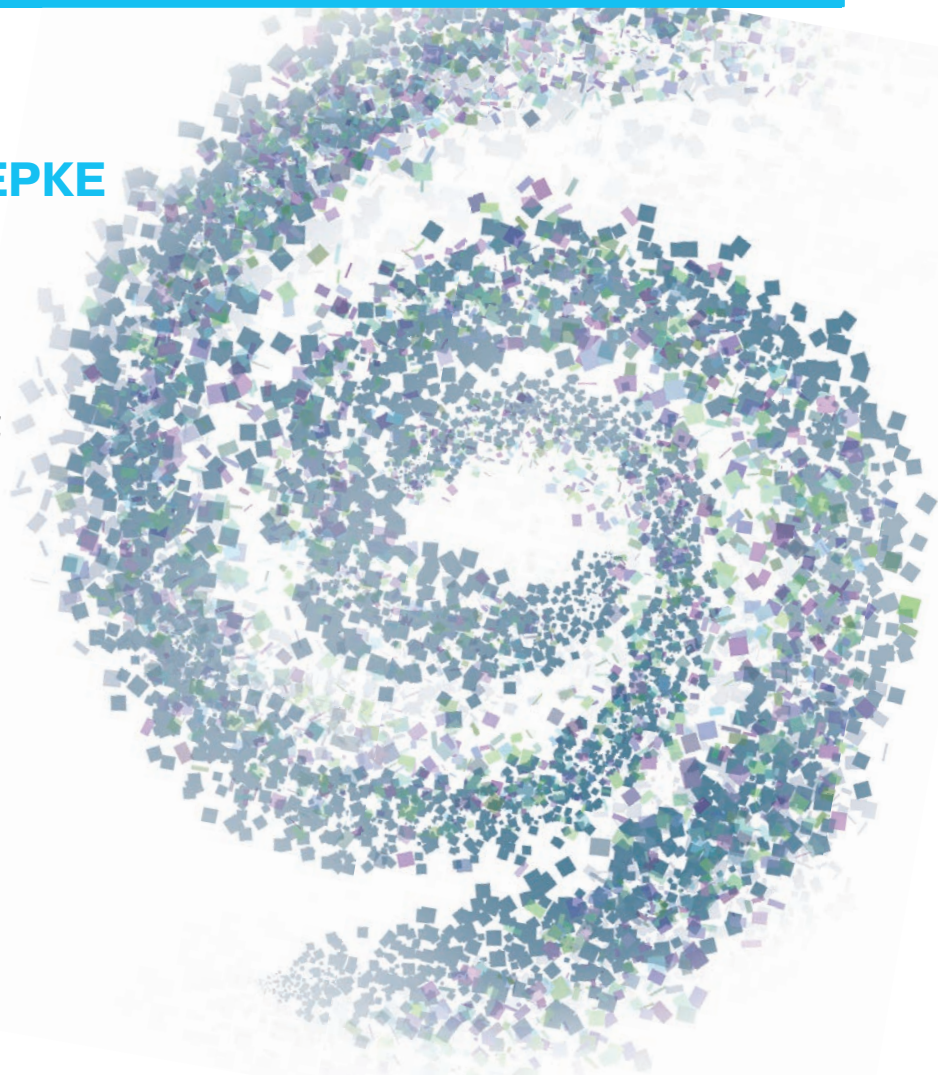
фильтров на проскок установлены различными международными стандартами, включая Руководство FDA для промышленности по асептическому производству стерильных лекарственных средств – cGMP и технический отчет Всемирной организации здравоохранения, серия № 961. Для чистых помещений дальнейшее руководство содержится в стандарте ИСО 14644-3.

Традиционный метод испытаний с помощью фотометра аэрозолей, используемый с 1950-х годов, пригоден для сканирования с применением DOP теста и дает точность до 0,003%. Для точных испытаний на проскок следует убедиться в однородности концентрации аэрозолей по всей поверхности на входе фильтра, называемой «пространственной однородностью» (*spatial uniformity*). Другими словами,

высокая или низкая локальные концентрации могут привести к некорректному заключению годности или негодности фильтра. ИСО 14644-3 устанавливает допустимый разброс концентрации контрольного аэрозоля  $\pm 15\%$ . Однородность аэрозоля на входе фильтра следует проверять.

При испытаниях чистых помещений следует подавать контрольный аэрозоль после кондиционера. Контрольные частицы при движении по воздуховодам к фильтрам хорошо перемешиваются, благодаря чему достигается равномерная концентрация частиц на входе каждого финишного фильтра.

Если подать аэрозоль сразу после кондиционера невозможно, то его следует ввести в систему воздухопроводов на расстоянии от фильтра, равном, по крайней мере, 15-20 диаметрам воздуховода.



## Расход воздуха при испытаниях

Важно правильно установить расход воздуха через фильтры до испытаний. При контроле фильтра на проскок на месте эксплуатации, следует выполнить испытания системы по ИСО 14644-3 и убедиться в том, что баланс расходов и скоростей воздуха, и, если нужно, однородность этих параметров, соответствуют заданным требованиям. Эти испытания следует выполнить до проверки однородности аэрозоля и контроля целостности фильтров.

В первую очередь следует сканировать элементы крепления, а не лицевую поверхность фильтра. Это позволит заранее выявить утечки контрольных частиц в зоне крепления, и не будет ложного вывода о проскоке в фильтровальной среде. После проверки крепления следует перейти к контролю герметичности на стыке фильтровальной среды и корпуса, а затем перейти к лицевой поверхности фильтра.

## Выбор аэрозоля

Существуют три типа аэрозолей, которые могут быть использованы для контроля целостности фильтров, установленных в чистых помещениях:

- аэрозоль, полученный холодным способом;
- аэрозоль, полученный горячим способом;
- микросферы.

Первые два образуются из жидкостей на основе масел. В микроэлектронике обычно используются сферы полистире-

нового латекса (PSL), в то время как полиолефины (PAO) нашли применение в здравоохранении и биологии. В таблице 1 показаны типичные аэрозоли для испытаний HEPA фильтров.

До начала сканирования фильтра следует установить концентрацию аэрозольных частиц до фильтра. Для испытаний с помощью фотометра стандарт ИСО 14644-3 устанавливает концентрации от 10 до 100 мкг/л. Он также говорит, что при концентрациях менее 20 мкг/л снижается чувствительность метода, а при более 80 мкг/л загрязняется фильтр. Рекомендуется использовать аэрозоли с низкой концентрацией для снижения риска блокировки фильтра и случаев протечки.

## Что такое утечка?

Стандарт ИСО 14644-3 устанавливает критерий утечки (проскока) 0,01 % от концентрации аэрозоля до фильтра, но допускает альтернативный критерий по соглашению между заказчиком и исполнителем. Руководство FDA рассматривает 0,01 % как утечку.

Важно также понимать влияние скорости сканирования пробоотборника вдоль лицевой поверхности фильтра. При быстром движении пробоотборника под местом утечки время отбора пробы может оказаться недостаточным для регистрации частиц, прошедших через место утечки. В этом случае полученные данные будут ниже предельного значения для установления утечки.

Скорость сканирования связана с «глубиной» (размером меньшей стороны пробоотборника), рис. 1. Чем меньше этот размер, тем меньше будет время прохождения пробоотборником места утечки. Оно может оказаться недостаточным и будет обнаружено меньше мест утечки по сравнению с пробоотборником, имеющим большую «Глубину».

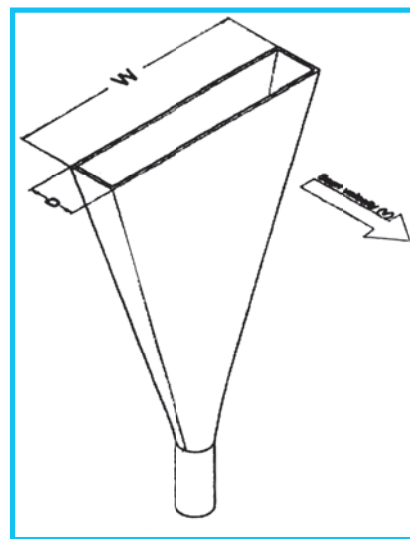


Рис. 1. Пример пробоотборника.  
W – ширина, D – глубина

Скорость сканирования определяется по формуле (ИСО 14644-3):

$$\text{Скорость сканирования (см/с)} = 15/w,$$

где w – ширина пробоотборника – размер стороны, перпендикулярной направлению движения пробоотборника (см).

Например, при использовании пробоотборника с размерами сторон 3 x 3 см, ширина пробоотборника, перпендикулярная направлению его движения, равна 3 см и скорость сканирования может определена как:

$$\text{Скорость сканирования (см/с)} = 15/3 = 5 \text{ см/с.}$$

DOP, liquid	Di-octyl phthalate
Emery 3004, liquid	Product name for a type of PAO
PAO, liquid	Poly-alpha olefin
PSL	Poly-styrene latex spheres
Shell Ondina EL, liquid	Refined mineral oil
TOL Finveston A80B, liquid	Refined mineral oil

## Сканирование на утечку

Обычно в узле крепления НЕРА фильтра есть зазор между фильтром и распределителем (каркасом), в который он установлен, и с тыльной стороны фильтра находится прокладка (уплотнение). Для того, чтобы обнаружить утечку в прокладке между фильтром и распределителем, пробоотборник следует поместить в этот зазор и сканировать его.

Частицы из места утечки в прокладке будут распространяться в зоне между фильтром и распределителем (рис. 2). Испытатель, сканируя эту зону в поисках утечки в прокладке, обнаружит высокую концентрацию частиц на некотором расстоянии от места действительной утечки и будет думать, что место утечки обнаружено. В этом случае рекомендуется отсоединить пробоотборник от трубки, в которую он вставлен, и выполнять сканирование концом трубки, диаметр которой значительно меньше размеров пробоотборника, чтобы обнаружить точку с наибольшей концентрацией частиц и, соответственно, место утечки.

При значительной утечке можно направить в это место струю воздуха, не содержащего частицы, для удаления из нее частиц. Даже небольшая струя может оказаться полезной.

## Сканирование лицевой поверхности фильтра

Для обнаружения утечек следует сканировать лицевую сторону каждого фильтра слегка перекрывающимися движениями пробоотборника, причем скорость движения пробоотборника не должна превышать максимальное значение скорости сканирования по расчету. Расстояние от пробоотборника до фильтровального материала должно составлять примерно 30 мм.

При обнаружении утечки следует вернуться к месту перед

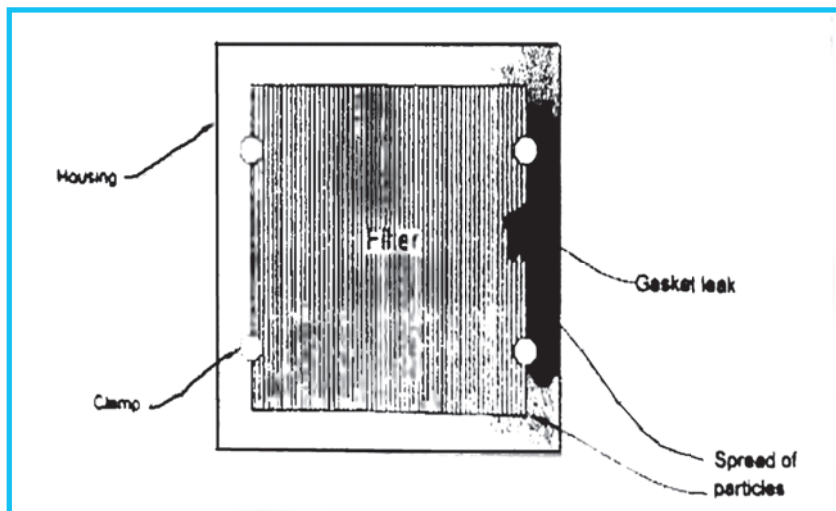


Рис. 2. Проникание частиц через утечку в прокладке

утечкой и медленным движением пробоотборника определить точное ее расположение. Если снять пробоотборник и пользоваться только трубкой, то можно более точно установить место утечки. Может потребоваться проходить место утечки несколько раз по каждой оси, чтобы установить его точно.

Если есть утечка в прокладке, то частицы могут перетекать к поверхности фильтра и утечка может быть ошибочно отнесена к этой поверхности. В связи с этим рекомендуется начинать

сканирование фильтра с зоны прокладок.

В значительной степени можно избежать ошибок, если использовать экран (пластину), отгораживающую область сканирования от окружающего пространства (рис. 3).

## Защита от влияния воздуха окружающей среды

При одновременных испытаниях изоляторов в чистых помещениях с неоднородным потоком воздуха и НЕРА фильтров или рабочих

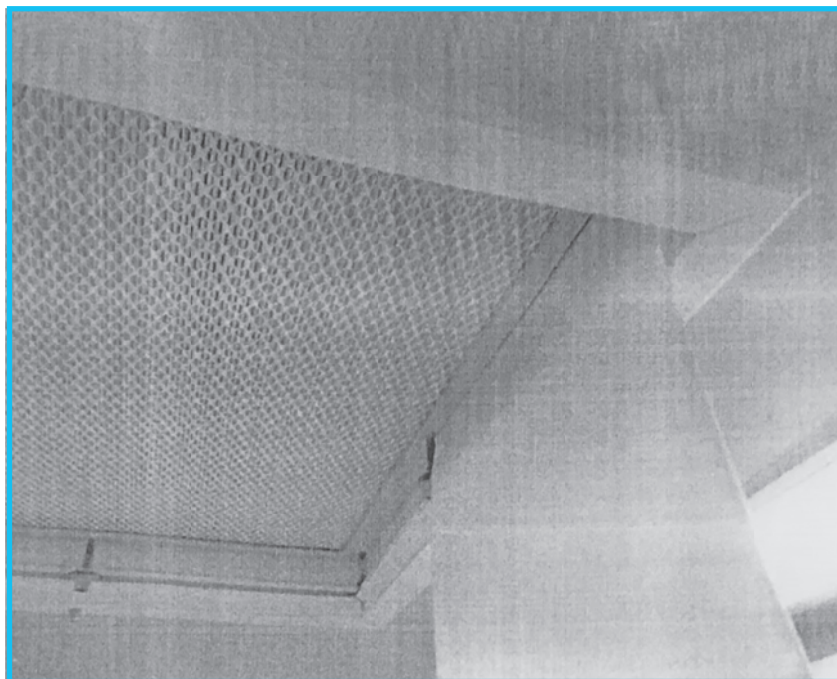


Рис. 3. Экран, используемый при сканировании фильтра с утечкой в прокладке

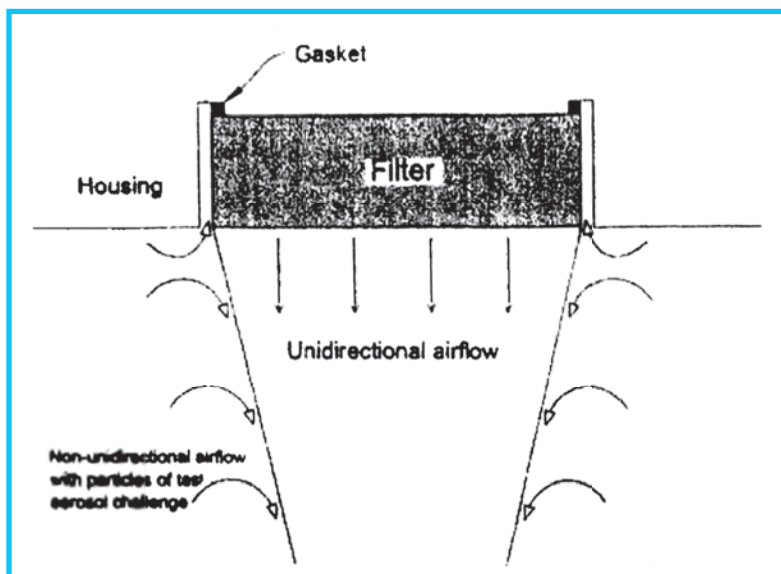


мест с однонаправленным потоком может проявиться влияние окружающего воздуха. Утечки контрольного аэрозоля могут привести к значительному повышению концентрации частиц в воздухе.

Частицы могут быть внесены в зоны между фильтром и рамой или перетекать через лицевую поверхность фильтра. При этом трудно определить, есть ли утечка, а если есть, то где ее причина: в распределителе (раме), прокладке и фильтровальном материале (рис. 4).

наружена, то лучший способ ее фиксации – это следование рекомендациям по ремонту фильтров. Различные разделы IEST RP-CC034.2 говорят: «Ремонт (заполнение мест повреждения) не должно приводить к блокированию или ограничениям более чем 3% лицевой поверхности фильтра дополнительно, и ни одно место ремонта не должно превышать величины 3,8 см (1,5 дюйма)».

После завершения ремонта и выдержки достаточного времени высыхания места ремонта,



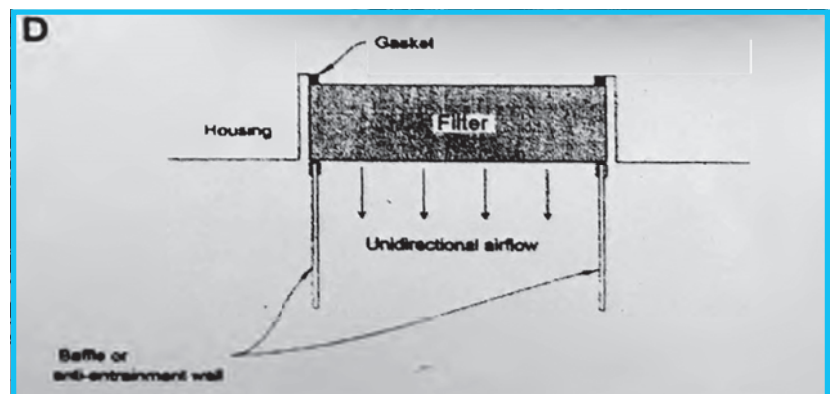
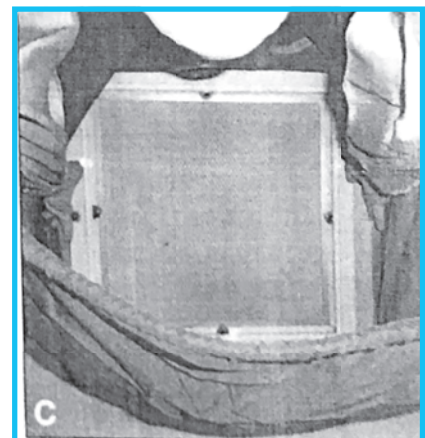
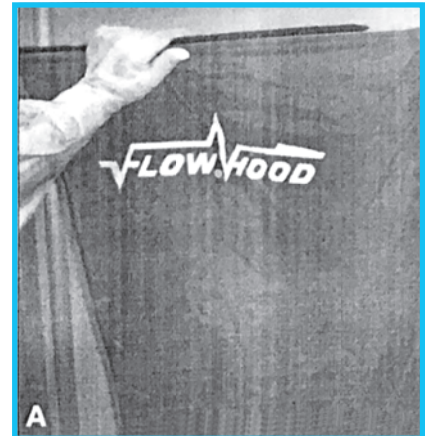
**Рис. 4. Попадание загрязненного воздуха с частицами контрольного аэрозоля в зону фильтра:**

- *Gasket* – прокладка;
- *Unidirectional airflow* – однонаправленный поток воздуха;
- *Housing* – рама (распределитель воздуха)

Это проблему можно свести к минимуму за счет использования экранов, препятствующих прониканию воздуха извне. Это перегородка помещается между потолком и стенкой испытываемого фильтра. Практическим решением является использование раструба балометра в качестве стенки, который покрывает фильтр служить для испытаний HEPA фильтра (рис. 5).

### Фиксирование утечки

Последнее слово мудрости: если утечка в HEPA фильтре об-



**Рис. 5 (A-D): пример использования балометра для защиты от проникания воздуха извне.**

следует проверить зону ремонта на утечку.

### Об авторе

Йезус Касас (Jesus Casas), инженер-механик, работает в Каракасе, Венесуэла. Имеет опыт работы в фармацевтической промышленности более пяти лет. Касас специализируется на испытаниях, аттестации и метрологии.

### Благодарность

Редакция выражает искреннюю благодарность журналу “Cleanroom Technology” за разрешение на перевод и публикацию статьи.

### Комментарии редакции «Технология чистоты»

Перевод статьи публикуется полностью, но некоторые ее положения на однозначны для практического применения и требуют пояснения:

#### 1. Область применения

Судя по тексту, областью применения являются асептические производства. В таких чистых помещениях и в зонах с однонаправленным потоком используются фильтры H14. Стандарт ИСО 14644-3 и Руководство FDA по асептическому производству устанавливает критерий 0,01%. Для фильтров других классов этот критерий неприменим.

#### 2. Однородность потока на входе фильтра

Приведенные рекомендации далеко не всегда применимы. В целом, требование однородно-

сти потока с количественными критериями является абстрактным. Данные, к какой ошибке при испытаниях может привести отклонение от указанных требований к однородности, отсутствуют. На практике это приводит к недоразумениям. Люди видят проблему там, где ее нет.

#### 3. Аэрозоли

Автор говорит о DOP тесте. В Европе он не рекомендован в виду токсичности. В других частях света он применяется до сих пор. Фирмы очень медленно переходят на другие методы.

#### 4. Фотометры или счетчики частиц

Автор говорит сначала о методе фотометров, а затем переходит к сканированию, которое относится к счетчикам частиц.

Сказанное является следствием того, что стандарт ИСО 14644-3 не охватывает многих задач, связанных с контролем целостности фильтров, а региональные нормы резко различаются.

Несмотря на это, статья отражает опыт автора и может быть интересна практикам.

Тема контроля целостности фильтров систематически обсуждается в печати, на конференциях и книгах (книги У. Уайта и Федотова А. Е.). Ряд стандартов, в том числе ИСО 14644-3 устанавливают методы контроля целостности фильтров. К сожалению, эти методы имеют ограниченную область применения, хотя сами стандарты это не уточняют. В стандарты включаются методы исходя из личного опыта авторов, ограниченного их опытом работы. Например, метод по ИСО 14644-3 создан японскими специалистами, занимающимися чистыми помещениями высоких классов в микроэлектронике (ULPA фильтры) и не знакомых с особенностями чистых помещений классов 8 ИСО - 7 ИСО в фармацевтической, пищевой и других отраслях.

Контроль целостности фильтров для зон с однонаправленным потоком и чистых помещений с

неоднонаправленным (турбулентным) потоком воздуха различаются в принципе. Нужны стандартные методы для этих двух разных случаев.

Еще одной трудностью является трудность организационная.

В США и в Японии действуют собственные стандарты, отличающиеся от Европейских. Стандарты EN детально регламентируют методы испытания HEPA и ULPA фильтров на заводах-изготовителях. Но испытания установленных на месте эксплуатации фильтров имеют существенные отличия.

Эти задачи подробно рассмотрены в журнале № 3/2022. Вопрос остается открытым.

Мы будем продолжать публикации на эту тему и приглашаем специалистов (разработчиков, изготовителей, испытателей и пользователей) к обсуждению. С особой благодарностью ждем конструктивных предложений.

## Программа семинара «Основы GMP. Техника чистых помещений» 14-16 февраля 2023 г.

### 14 февраля, вторник

<b>08.45 – 09.00</b>	Регистрация участников семинара	
<b>09.00 – 10.30</b>	Основы GMP. Правила GMP ЕС. <b>Новые разделы.</b> Фармацевтическая система качества. Годовой анализ качества. Особенности производства медицинских изделий. Проект ГОСТ Р _____ «Изделия медицинские. Требования к производству».	Федотов Александр Евгеньевич, докт. техн. наук, президент АСИНКОМ, председатель ТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты» (Росстандарт)
<b>10.30 – 10.45</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>10.45 – 12.00</b>	Анализ рисков (ошибки и практический смысл). Документация. Основные требования, типовые формы	Федотов А. Е.
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
<b>12.45 – 14.15</b>	Руководство FDA «Полнота и достоверность данных и соответствие требованиям cGMP».- GMP в производстве субстанций и вспомогательных материалов. Нормативные документы. Производство стерильных лекарственных средств.	Федотов А. Е.
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>14.30 – 16.00</b>	Испытания (валидация) стерилизаторов и др. Аттестация (валидация) процессов и оборудования. Процессы очистки оборудования	Федотов А. Е.

### 15 февраля, среда

<b>09.00 – 10.30</b>	Основы технологии чистоты. Классификация чистых помещений по ГОСТ Р ИСО 14644-1 и правилам GMP. Принципы построения чистых помещений	Федотов А. Е.
<b>10.30 – 10.45</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>10.45 – 12.00</b>	Требования к чистым помещениям в производстве лекарственных средств. Новая редакция Приложения 1 к Правилам GMP ЕС. Чистые помещения в электронной, космической, пищевой промышленности, больницах и др. ГОСТ Р 59293 «Чистота воздуха в производстве медицинских изделий»	Федотов А. Е.
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
<b>12.45 – 14.15</b>	Методы получения воды очищенной, для инъекций и деионизованной. Распределение и хранение воды.	Ломая Татьяна Леонидовна, исполнительный директор АО «НПК «Медиана-фильтр»
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>14.30 – 16.00</b>	Состав проекта. Задание на проектирование и технические условия. Стадии разработки и согласование проектов. Технологический раздел – основа проекта. Перекрестные загрязнения и перепутывание материалов и продукции. Методы предотвращения. Производство высокоактивных и токсичных препаратов	Якухина Вера Дмитриевна, главный технолог ООО «Чистые технологии»
<b>16.00 – 16.15</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>16.15 – 17.00</b>	Аудиты производств. Аттестация проектов (DQ). Практические примеры. Типичные ошибки при проектировании. Особенности проектирования производств в различных отраслях	Якухина В. Д.

### 16 февраля, четверг

<b>9.00 – 10.30</b>	Конструкции чистых помещений. Монтаж чистых помещений. Протоколы чистоты. Фильтры очистки воздуха	Федотов А. Е.
<b>10.30 – 10.45</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>10.45 – 12.00</b>	Системы вентиляции и кондиционирования. Расчет кратности воздухообмена. Экономия энергии в чистых помещениях	Федотов А. Е.
<b>12.00 – 12.45</b>	<b>Обед</b>	
<b>12.45 – 14.15</b>	Аттестация чистых помещений. Счетчики частиц и другие приборы. ГОСТ Р ИСО 14644-1-2017 по классификации чистых помещений и проверке соответствия классу чистоты. ГОСТ Р ИСО 14644-2-2020 по текущему контролю. ГОСТ Р ИСО 14644-3-2020 по испытаниям чистых помещений	Федотов А. Е.
<b>14.15 – 14.30</b>	<b>Перерыв</b>	
<b>14.30 – 16.00</b>	Эксплуатация чистых помещений. Гигиена и поведение персонала. Уборка чистых помещений. Одежда для чистых помещений. Порядок переодевания при входе в чистые помещения. Подготовка технологической одежды	Федотов А. Е.
<b>16.00 – 16.30</b>	Контрольная работа в форме теста (для получающих сертификат ICCCS). Вручение свидетельств	

Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75 % контрольных вопросов, будет выдан сертификат (ICCCS Международная конфедерация обществ по контролю загрязнений).

mail@asincom.info; www.asincom.info

# ISCC 2022 FINAL REPORT

11-13 OCTOBER  
2022 ANTALYA  
**ISCC'22**  
INTERNATIONAL  
SYMPOSIUM ON  
CONTAMINATION  
CONTROL



Gold Sponsor



Silver Sponsor



Bronze Sponsor



Sponsor



Digital Sponsor



Media Sponsors



## **11-13 октября 2022 г. в Анталье прошел Международный симпозиум по контролю загрязнений ISCC 2022 - The International Symposium on Contamination Control**

25-й Международный симпозиум по контролю загрязнений прошел с большим успехом в Анталье. Симпозиум был организован Обществом по технологии чистых помещений Турции - *Cleanroom Technologies Society of Turkey* и был проведен 11-13 октября 2022 г., Titanic Deluxe Golf Hotel, Белек-Анталья, Турция.

Все участники и спонсоры получили удовольствие, знакомясь турецкой культурой и гостеприимством в прекрасном городе Анталья. Все профессионалы и эксперты обменивались своими знаниями и опытом с участниками, которые прибыли из разных стран от обществ – членов ICCCS.

Для Общества по технологиям чистых помещений Турции была большая честь принимать 25-й Международный симпозиум по контролю загрязнений ISCC. Первый симпозиум состоялся в 1972 г. в Швеции и затем проводился один раз в два года в течение десятилетий. Последние симпозиумы состоялись в Корее, 2014 г., Бразилии, 2016 г. и в Нидерландах, 2018 г. После длительного перерыва в четыре года из-за пандемии, специалисты по чистым помещениям со всего мира снова собрались вместе на ISCC 2022.

Тема ISCC 2022 была обозначена как «Контроль загрязнений в различных отраслях, таких как фармацевтика, здравоохранение, электроника, биобезопасность, полупроводники и автоматизация. Все участники имели возможность рассмотреть совместно множество технологических решений, которые поддерживают и облегчают нашу жизнь, даже когда мы этого не замечаем. Симпозиум также принял делегатов ИСО/ТК 209 из 23 стран-членов, которые разрабатывают стандарт серии ИСО 14644 и которые представили информацию из первых рук в отношении будущих стандартов. Одновременно с ISCC 2022 состоялись заседания делегатов ICCCS.

В течение этих «полных» дней ISCC 2022, участникам из разных стран были представлены всемирно известные фирмы и очень богатая программа симпозиума, которая включила различные секции, учебные семинары, специальные доклады, технические туры и сессии, которые создали в высшей степени благоприятную атмосферу и возможность общения для профессионалов в области чистых помещений.

32 секции работали в двух лекционных залах в рамках программы симпозиума.

Основные темы:

- Проектирование чистых помещений,
- Стандарты и последние разработки нормативных документов,
- Больницы,
- Очистка и стерилизация,
- Отопление, вентиляция, кондиционирование и контроль;
- Аэрокосмическая область и полупроводники,
- Загрязнение поверхностей,
- Проектирование и органические загрязнения,
- Биозагрязнения,
- Оборудование наполнения и завершающие операции.

### **Первый день симпозиума**

В зале 1 представлены доклады:

- CAPE – гибкая портативная система чистых помещений,
- Вертикальное перемещение в контролируемых средах: прототип чистого лифта для многоцелевого применения;
- Проектирование чистых помещений с использованием уравнений для интенсивностей выделения.

В зале 2 состоялись доклады:

- ISO TC209 WG4 – новый стандарт ISO 14644-4. Что нового?
- Новое приложение 1 к GMP и стратегия контроля загрязнений,
- “ISO TC209 WG2 Разработки и EN17141”.

Кроме того, во второй половине дня рассмотрены «Метод 2ndSCIN для автоматизированной технологии, критической в плане чистоты»; «Проектирование будущих готовых чистых помещений»; «Надежность и безопасность для пациентов в операционных»; «Современные аптеки в больницах – проект, приемка и оснащение согласно фармакопее, GMP и стандартам ISO 14644 – опыт работы».

### **Второй день**

Утром в двух залах прошли в начале 6 сессий:

- Автоматизированная деконтаминация в чистых помещениях;
- Очистка/стерилизация и практическое применение;
- Важность учета загрязнения продукта в процессах радиационной стерилизации;

- Поведение в чистых помещениях – ключевой фактор;

- Последние разработки по контролю скорости осаждения частиц;

- Проектирование и требования к помещениям по BSL-III, GAP-III and GMP.

Затем были рассмотрены доклады:

- Анализ визуализации потоков воздуха. Методы и оборудование;

- Визуализация потоков воздуха: стандарты, правила и обычные недоразумения;

- Как работать по стандартам ISO TC209 на чистые помещения;

- Оценка поведения молекулярных органических загрязнений полимерных пленочных материалов в условиях длительного хранения;

- Разработка прибора контроля осаждения частиц в реальном времени для космических целей.

- Трибологическое поведение тонких пленок Plasma Sulfurized Molybdenum Disulfide 2D.

Доклады во второй половине дня:

- Метод однородного осаждения нанодисперсных частиц SiO<sub>2</sub> на поверхности кремниевых пластинах 300 мм;

- μNVR: Быстрый и устойчивый метод определения уровней химического загрязнения поверхностей компонентов;

- «Высокочувствительный и полностью автоматизированный метод количественных измерений конденсируемых органических загрязнений»;

Специальная сессия была посвящена автоматизированным системам.

### Последний день симпозиума

Очень красочная церемония закрытия симпозиума состоялась после представления докладов:

- Проблемы загрязнений плесенью;

- Комплексные факторы контроля с высокой точностью микробных загрязнений в

- EN 17141 минимально допустимая скорость и технология активного отбора проб;

- Технология и наполнение офтальмологических препаратов. Отличие от других асептических процессов;

- Новое руководство ISPE GAMP5 и концепция «критического мышления»;

- Испытания изоляторов и шкафов биобезопасности.

Официальный флаг ICCCS был передан представителям Италии от Общества по технике чистых помещений Турции. Симпозиум ISCC 2024 пройдет в Милане.

Начав свою работу с девизом «Образование, коммуникация, обмен знаниями» Общество по чистым помещениям Турции со все тщательностью провело симпозиум, чтобы этот опыт стал достоянием всех гостей.

В ходе симпозиума ISCC 2022 были организованы программы «50 лет, 50 статей» и «50 молодых профессионалов».

Состоялся также технический тур на NovaMed GmbH по производству клеток крови, используемых в оборудовании для диализа.

Сборник докладов на симпозиуме с файлами презентаций можно найти по ссылке:

Download PDF : <https://www.iscc2022.com/>

Open E-Book : [https://lnkd.in/d/Qq\\_UHEe](https://lnkd.in/d/Qq_UHEe)



# ООО «ЧИСТЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

127299, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 10, стр. 1, офис 507  
Тел. (495) 777-72-31; e-mail: admin@invar-project.ru, www.invar-project.ru  
(ранее «Инвар-проект»)

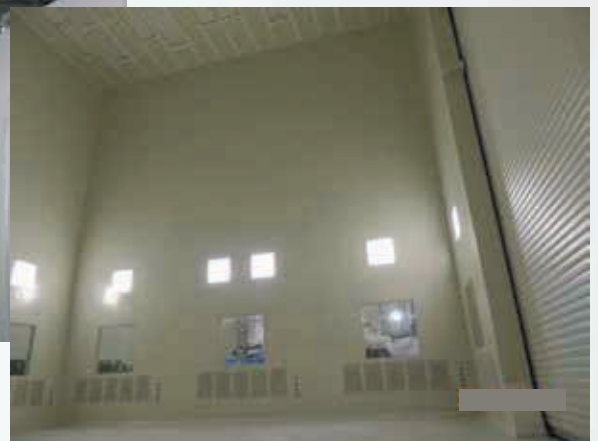
- **Проектирование** производств с чистыми помещениями (фармацевтическая, электронная, космическая, пищевая промышленность, лаборатории);
- **Монтаж** чистых помещений и ввод в эксплуатацию, совместно с партнерами;
- **Обучение** специалистов по чистым помещениям и правилам GMP:
  - с выездом на предприятия;
  - на семинарах в Москве.
- **Аудит** проектов и производств на соответствие требованиям к чистым помещениям и правил GMP.



*Чистый коридор с двойным полом на ОАО «Авангард», г. Санкт-Петербург: было и стало. Проект ООО «Инвар-проект», в настоящее время – ООО «Чистые технологии»*

Руководитель фирмы Федотов Александр Евгеньевич, доктор технических наук, президент АСИНКОМ, эксперт международного технического комитета ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды» (ISO/TC 209 *Cleanrooms and associated controlled environments*), автор книг:

- «Основы GMP», 576 с., 2012 г.;
- «Производство стерильных лекарственных средств», 400 с., 2012 г.;
- «Чистые помещения», 528 с., 2021 г.;
- «Cleanroom Management in Pharmaceuticals and Healthcare», издательство Euromed Лондон, 2017 г., в которой две главы («Проектирование фармацевтических производств» и «Чистота воздуха в больницах») принадлежат Федотову А. Е.



# CACR

Clean Air and Containment Review

Enhance your knowledge of contamination control



Picture: Zi Digital Aerosol Photometer and iProbe from ATI for installed filter system leakage tests

Issue 48  
2022 Number Two

ISSN 2042-3268

Filter leak testing  
with an LSAPC

Optimizing VHP cycle  
development with  
Enzyme Indicators

Bringing it home – The  
final stages of a project

EU GMP and Annex 1:  
The new version

The Data Quality Concept





## CACR 48 – Clean Air and Containment Review, выпуск 48, 2022, № 2

От редактора



**John Neiger,**  
редактор журнала  
*Clean Air and Containment*  
Review - CACR

Добро пожаловать, вышел журнал CACR 48.

Приношу извинения за задержку с выпуском из-за временных трудностей, которые к настоящему уже преодолены. Выпуск содержит несколько статей, которые должны представить интерес.

Билл Уайт (Bill White) и СТСВ-1 дали очень любезное разрешение на публикацию другой выдержки из недавней книги Билла «Испытания и текущий контроль чистых помещений», на этот раз – приложения по контролю целостности фильтров с помощью счетчиков частиц, работающий по принципу рассеяния света. Будем надеяться, что ясное и подробное изложение привлечет читателей приобретать книгу.

Энзимовые индикаторы (Enzyme indicators – EIs), в отличие от биологических индикаторов, позволяют немедленно получить информацию и, несомненно, найдут применение при аттестации процессов дезинфекции (стерилизации). В статье Стефена Даусона (Stephen Dawson) и Мириам Гест (Miriam Guest) говорится, как EIs применялись на AstraZeneca для оптимизации газовых циклов.

Эндрю Уатсон (Andrew Watson) в своей следующей серии «неизвестное известное» анализирует факторы, которые позволяют успешно завершить проект. Кажется очевидным, что они включают знания в области истых помещений и профессиональный опыт от концепции до завершения.

Cherwell Laboratories очень любезно разрешила опубликовать ее вклад в приложение 1 к GMP EU 2022.

Я с удовлетворением отметил, что авторы нового приложения 1 ввели и определили термин “first air” – «непосредственно поступающий воздух» для задания требований к потоку воздуха в асептической рабочей зоне. Этот термин не популярен и не используется в стандартах на чистые помещения, но он всегда импонировал мне. В системах с однонаправленным потоком

воздуха он помогает размещать рабочие зоны и операторов по отношению к местам притока воздуха от фильтров. В системах с неоднаправленным потоком воздуха он помогает размещать приточные фильтры и вытяжки с учетом рабочих мест. Когда я много лет назад был в Малайзии, я слышал “first air” как “Virgin Air” (непорочный воздух)!

Наконец, Particle Measuring Systems очень любезно разрешила мне опубликовать их «Белую книгу» (White Paper) по концепции качества данных.

Я надеюсь, что Вы получите удовольствие от этого выпуска и найдете его полезным.

**John Neiger**

**Джон Найджер, главный редактор журнала CACR**

Журнал CACR рассылается организациям, находящимся на информационном обслуживании в АСИНКОМ (см. с. 3 журнала), в счет годового взноса.

В других случаях можно оформить подписку на журнал, войдя на сайт CACR [www.cleanairandcontainment.com](http://www.cleanairandcontainment.com) и нажать ‘Subscribe’.

Редакция «Технологии чистоты» любезно благодарит Джона Найджера за разрешение на публикацию материалов CACR и желает ему успехов в своей плодотворно деятельности.

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ВОДОПОДГОТОВКА  
ОТ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДИТЕЛЯ**

- Вода очищенная
- Вода для инъекций
- Чистый пар
- Системы раздачи чистых сред и технологических газов
- Аквалаб – вода для лабораторий

- ПРОЕКТИРОВАНИЕ И ПОСТАВКА ОБОРУДОВАНИЯ
- РЕКОНСТРУКЦИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ СИСТЕМ ВОДОПОДГОТОВКИ
- РОССИЙСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ЕВРОПЕЙСКОГО КАЧЕСТВА
- ВАЛИДАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ (DQ, IQ/OQ, PQ)
- ПРОВЕДЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ СЕМИНАРОВ И КОНСУЛЬТАЦИЙ

105318, г. Москва, ул. Ткацкая, д.1

+7 (495) 660-07-71

info@mediana-filter.ru

**РОССИЙСКИЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ С 1997 ГОДА**

**Участники семинара АСИНКОМ «Правила GMP. Техника чистых помещений»,  
Москва, 27 -29 сентября 2022 г.**



**АССОЦИАЦИЯ ИНЖЕНЕРОВ  
ПО КОНТРОЛЮ  
МИКРОЗАГРЯЗНЕНИЙ**  
Общероссийская общественная  
организация

Россия, 127299, г. Москва, ул. Космонавта  
Волкова, 10, строение 1, офис 507  
Тел. (495)-777-72-31; e-mail: mail@asincom.info;  
www.asincom.info

## ПЛАН семинаров и конференций на 2023 г.

№	Наименование	Даты	Стоимость без сертиф. ICCCS
1	31-я конференция АСИНКОМ	16 мая	
2	Основы GMP. Техника чистых помещений	14 – 16 февраля	45,0
3	Техника чистых помещений	15 – 16 февраля	30,0
4	Основы GMP. Техника чистых помещений	4 - 6 апреля	45,0
5	Техника чистых помещений	5 – 6 апреля	30,0
6	Допуск для работы в чистых помещениях	7 апреля	25,0
7	Основы GMP. Техника чистых помещений	20 – 22 июня	45,0
8	Техника чистых помещений	21 – 22 июня	30,0
9	Основы GMP. Техника чистых помещений	26 – 28 сентября	45,0
10	Техника чистых помещений	27 – 28 сентября	30,0
11	Основы GMP. Техника чистых помещений	21 – 23 ноября	45,0
12	Техника чистых помещений	22 – 23 ноября	30,0

\* Мы аккредитованы ICCCS (*International Confederation of Contamination Control Societies*) на право выдачи свидетельств ICCCS об обучении по чистым помещениям.

Участникам семинара, посетившим все лекции и ответившим правильно не менее чем на 75% контрольных вопросов, будет выдано свидетельство с логотипом ICCCS, фамилия и имя участника будут помещены на сайты ICCCS (<https://www.iccs.net/graduate-register/>) и АСИНКОМ (при согласии участника). За эту работу мы отчитываемся перед ICCCS и вносим установленную плату. Доплата за каждый экзамен составляет 5000 руб., независимо от его результата (кроме семинара «Допуск для работы в чистых помещениях», где сертификат включен в стоимость).

Программы семинаров даны на сайте АСИНКОМ [www.asincom.info](http://www.asincom.info).

Проводятся выездные семинары на предприятия по правилам GMP и чистым помещениям со специализацией для фармацевтической, электронной и космической промышленности (два дня, возможно три дня). Численность аудитории не ограничивается.

**Президент АСИНКОМ**

**А. Е. Федотов**

## **АСИНКОМ и партнеры дают ответы на наиболее острые потребности производств**

### **Обучение**

Правила GMP и чистые помещения в Москве и с выездом на предприятия.

Наши курсы:

- Техника чистых помещений (два дня) и
- Допуск к работе в чистых помещениях

аккредитованы Комитетом по образованию **Международной конференции обществ по контролю загрязнений (ICCCS – [www.icccs.net](http://www.icccs.net))**.

Этим же Комитетом аккредитованы наши преподаватели.

По окончании семинаров выдается сертификат с логотипом IEC (*ICCCS Education Committee – IEC*) и с внесением фамилий участников в реестр IEC.

Для лиц, непосредственно работающих в чистых помещениях, особенно актуален курс по Допуску к работе, который целесообразно проводить на самих предприятиях с охватом всех сотрудников.

Мы проводим курсы по основам GMP и другим темам.

### **Проектирование производств**

Партнеры АСИНКОМ разрабатывают проекты в соответствии с международными и отечественными требованиями, включая самые сложные случаи.

Возможна разработка только ключевых разделов (технология, вентиляция и кондиционирование, конструкции чистых помещений) для генерального проектировщика.

Наши специалисты – профессионалы проектирования с многолетним опытом работы и решения самых сложных задач.

### **Аудиты проектов и производств**

Аттестация проекта (**DQ – Design Qualification**) позволяет выявить негодные решения на раннем этапе. Во многих случаях приходится разрабатывать проект заново, но уже силами профессионалов.

Мы выполняем аттестацию проектов и аудит производств силами специалистов, которые сами участвуют в разработке международных стандартов и востребованы в стране и за рубежом.

### **Очередная конференция АСИНКОМ состоится 16 мая 2023 г.**

Основные темы:

- производство медицинских изделий. ГОСТ Р 59293–2021 «Чистота воздуха в производстве медицинских изделий»;
- проблема стерилизации медицинских изделий (наборы для крови и др.);
- обеспечение качества: работа по существу или менеджменты?
- новые стандарты на чистые помещения;
- новое в подготовке воды;
- фильтры очистки воздуха и жидкостей;
- выступления специалистов организаций и предприятий;
- другие темы.

### **Подробная информация и заказы в АСИНКОМ:**

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

Тел.: (495) 777-72-31,

127299 Россия, г. Москва, ул. Космонавта Волкова, д. 10, стр.1

[www.asincom.info](http://www.asincom.info)

