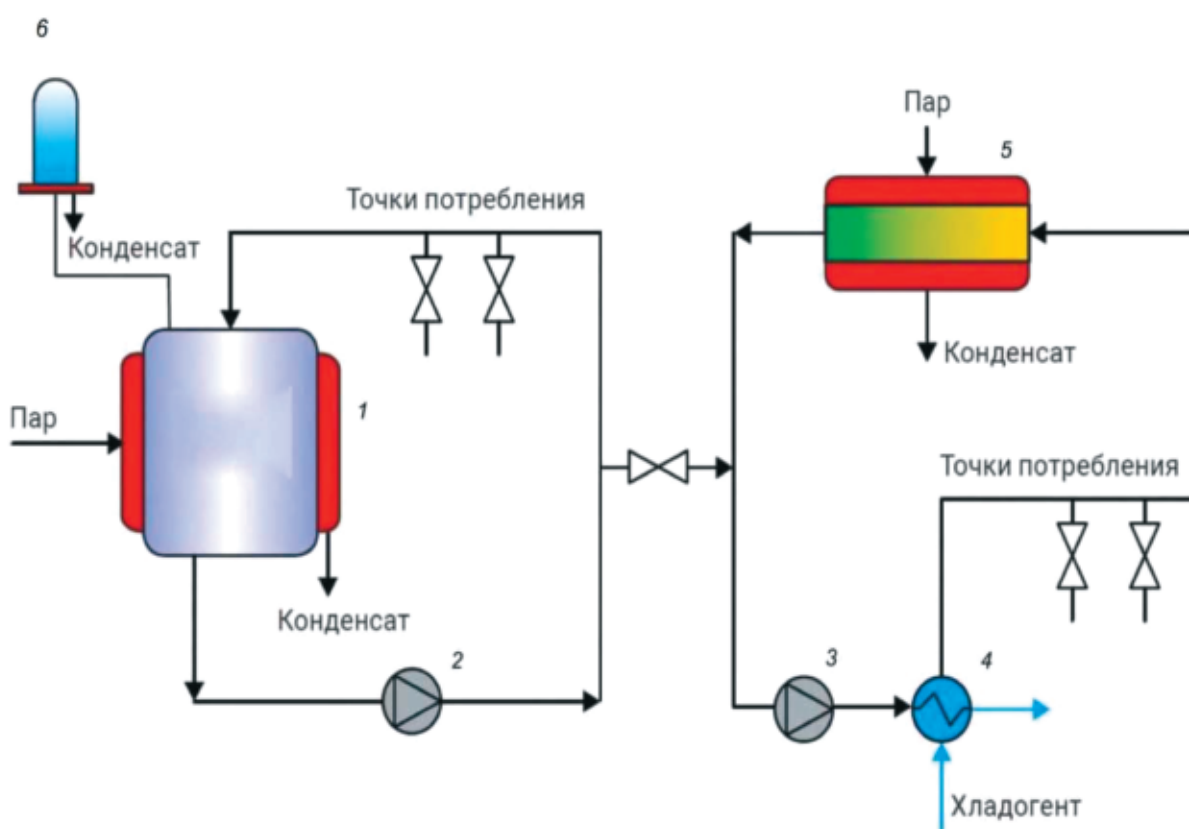


ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТОТЫ

№ 1/2024

Журнал Ассоциации инженеров по контролю микрозагрязнений

Разработка АО «НПК Медиана-фильтр»

**Новое!**

**Утвержден ГОСТ Р 71172-2023 «Подготовка воды
фармацевтического применения.**

**Требования к получению, хранению и распределению
воды очищенной и воды для инъекций»**

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

Конференция АСИНКОМ

«Новое в области чистых технологий и правил GMP»

21 мая 2024 г.

Уважаемые коллеги!

21 мая 2024 г. в Москве состоится очередная 34-я конференция АСИНКОМ, на которой будут рассмотрены актуальные вопросы технологии чистоты и правил GMP.

В программе конференции новые стандарты:

- **ГОСТ Р 71172-2023** «Подготовка воды фармацевтического применения. Требования к получению, хранению и распределению воды очищенной и воды для инъекций» (разработка АО «НПК Медиана-фильтр»);

- **ГОСТ Р 71176-2023** «Высокоэффективные фильтры очистки воздуха ЕРА, НЕРА и ULPA. Часть 1. Классификация, методы испытаний, маркировка» (идентичен ЕН 1822-1-2019, взамен ГОСТ Р ЕН 1822-1-2010).

На конференции также будут рассмотрены:

- дальнейшие разработки стандартов на фильтры очистки воздуха;
- приложение 1 «Производство стерильных лекарственных средств» к GMP ЕС – неясные вопросы;
- оценка пригодности оборудования в использовании в чистых помещениях (**ГОСТ Р ИСО 14644-14-2023**);
- кратность воздухообмена и экономия энергии в чистых помещениях;
- опыт создания, испытаний и эксплуатации чистых производств;
- другие доклады и сообщения по запросам участников.

Участникам конференции выдаются:

- **ГОСТ Р 71172-2023 в pdf формате электронную почту;**
- **ГОСТ Р 71176-2023 в pdf формате;**
- перевод на русский язык новой редакции приложения 1 «Производство стерильных лекарственных средств» к правилам GMP ЕС (от 22.08.2022 г.) в pdf формате;
- журнал «Технология чистоты» № 1/2024;
- доклады на конференции.

Стоимость участия в конференции:

	Стоимость участия одного чел., тыс. руб., при оплате	
	До 30 апреля 2024 г.	После 30 апреля 2024 г.
Для предприятий, находящихся на информационном обслуживании в АСИНКОМ	1 чел. – бесплатно, остальные по 15,0	15,0
В остальных случаях	20,0	25,0

Отдельно может быть заказана книга «Чистые помещения 2021», 10,0 тыс. руб.

Предоплата 100 %, без НДС. Докладчики участвуют бесплатно.

Заявки на участие в конференции просим направлять на адрес mail@asincom.info или по телефону +7 (495) 777-72-31.

Президент АСИНКОМ



А. Е. Федотов

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

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

Тел.: (495) 777-72-31

Е-mail: mail@asincom.
info

www.asincom-group.ru
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

ОТ РЕДАКТОРА

Информационное обслуживание
в АСИНКОМ в 2024 г. 3

ПОДГОТОВКА ВОДЫ

Смирнов В. Б.

Обзор ГОСТ Р 71172-2023
Системы подготовки воды
фармацевтического применения.
Требования к получению,
хранению и распределению воды
очищенной и воды для инъекций 5

НОВОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ 1 К GMP EC

Обсуждаем приложение 1 к GMP EC 14
Ответы на комментарии к статье
А. Федотова «Смысл и бессмыслица
нового приложения 1» 15
Приложение к ответам на комментарии
к статье А. Федотова 23

ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ

Каковы требования GMP
к воздушным шлюзам 27
Потенциальные риски, связанные
с использованием озона
и ультрафиолетового (УФ) излучения
для очистки оборудования
и принадлежностей, используемых
под постоянным положительным
давлением в дыхательных путях:
сообщение FDA по безопасности 28

ОБУЧЕНИЕ И ВЫСТАВКИ

Семинары Асинком 32

INFORMATION

Companies
on ASENMCО
information services 2

EDITORIAL

Information services
of ASENMCО in 2024 3

WATER TREATMENT

Smirnov V. B.

Systems of water treatment
for pharmaceutical use.
Requirements for production,
storage and distribution
of purified water and water
for injections 5

THE GMP EC ANNEX 1

Discussion on GMP EC Annex 1 14
IA nswers to comments
on A. Fedotov's article "Sense
and no sense of new Annex 1" 15
Annex to answers to comments
on A. Fedotov's article 23

CLEANROOMS

What are the GMP requirements
for Airlocks? 27
Potential Risks Associated
With The Use of Ozone
and Ultraviolet (UV)
Light Products
for Cleaning CPAP Machines
and Accessories:
FDA Safety
Communication 28

TRAINING AND EXHIBITIONS

Seminars ASENMCО 32

*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 2024 г.

Предприятие (организация)	Адрес, телефон, факс	Вид деятельности
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 легкосбрасываемых 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 "Балтийинжиниринг"	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 «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 «Вингссервис»	117437, г. Москва, вн.тер.г. Муниципальный округ Коньково, ул. Академика Арцимовича, д. 17, помещ. 3/1, ком. 9 оф.17, Т. +7-926-586-13-13	Проектирование и монтаж чистых помещений под ключ
ООО «ВОСТОК ПОСТ» Аналитический центр валидации и измерений	456320, Челябинская обл., г. Миасс, Тургорское 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 «Завод Медсинтез»	624130, Свердловская область, г. Новоуральск, ул. Торговая, зд. 15 Т. 8 (34370) 2-50-61 medsintez@mail.ru, medsintez.com	Производство лекарственных препаратов и материалов, применяемых в медицинских целях и ветеринарии
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
АО «МедСил»	141018, МО, г. Мытищи, Новомигунинский пр-т, 41А телефон: 8 (495) 760-03-80 E-mail: info@medsil.ru	Разработка и производство изделий из силиконовой резины и других полимерных материалов для применения в медицине, пищевой, электротехнической промышленности, строительстве и других областях
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	Комплексы чистых помещений от идеи до готового производства - Фармацевтический инжиниринг; - Генеральный подряд на объекты с КЧП; - Генеральное проектирование; - Производство ограждающих конструкций; - Создание инженерной инфраструктуры; - Обязанность ТХ - оборудования
ФБУ «Липецкий ЦСМ»	398017, Россия, Липецкая обл., г. Липецк, ул. И. Г. Гришина, 9а, 8(4742)567505, 89202478290, https://48.csmrst.ru	Измерения, исследования, испытания: - боксов микробиологической безопасности I, II, III класса; - чистых помещений и чистых зон, изолирующих устройств; ламинарных боксов (укрытий), перчаточные боксы, изоляторов, миниокружений, герметичных устройств; - системы вентиляции зданий и сооружений
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
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 (499) 519-13-99 folter@folter.ru, www.folter.ru	Производство воздушных фильтров для чистых помещений, и пылеуловителей любых классов чистоты и различных областей применения

09.01.2024

Новое в мировой нормативной практике!

Утвержден ГОСТ Р 71172-2023 на подготовку воды
фармацевтического применения

Руководителям
и специалистам предприятий

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

В 2023 г. благодаря поддержке организаций, находящихся на информационном обслуживании в АСИНКОМ приняты следующие национальные стандарты РФ:

- **ГОСТ Р 71172-2023** «Подготовка воды фармацевтического применения. Требования к получению, хранению и распределению воды очищенной и воды для инъекций» (разработка АО «НПК Медиана-фильтр»);

- **ГОСТ Р 71176-2023** «Высокоэффективные фильтры очистки воздуха ЕРА, НЕРА и ULPA. Часть 1. Классификация, методы испытаний, маркировка» (идентичен ЕН 1822-1-2019, взамен ГОСТ Р ЕН 1822-1-2010);

- **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 ними контролируемые среды. Часть 16. Энергоэффективность чистых помещений и устройств очистки воздуха.

Подготовлен к утверждению ГОСТ Р _____ «Изделия медицинские. Требования к производству». Принятие задержано из-за обструкции менеджмейкеров.

Проведена 33-я конференция АСИНКОМ.

Изданы 4 номера журнала «Технология чистоты».

Велась информационная, учебная и международная работа.

В 2024 г. намечено подготовить к утверждению:

- комплекс стандартов **ГОСТ Р ИСО 29463** «Высокоэффективные фильтры и фильтрующие материалы для удаления частиц из воздуха», части 2; 3; 4 и 5, взамен ГОСТ Р ЕН 1822-2; 3; 4; 5.

- **ГОСТ Р _____** «Фильтры очистки воздуха общего назначения. Определение технических характеристик» взамен ГОСТ Р ЕН 779-2014 и ГОСТ Р 70064-2022,

- **ГОСТ Р ИСО 14644-4** «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию» взамен ГОСТ Р ИСО 14644-4-2002.

Намечено также:

- в мае провести 34-ю конференцию АСИНКОМ, на которой будет рассмотрено новое в области чистых помещений и правил GMP;

- издать четыре номера журнала «Технология чистоты»;

- продолжить информационную, учебную и международную работу.

Приглашаем Вас рассмотреть возможность заключения договора на информационное обслуживание в 2024 г. (стоимость 20 000 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.

В 2024 г. в счет информационного обслуживания будут выданы:

1) Подготовленные нами стандарты (после их утверждения):

- комплекс стандартов ГОСТ Р ИСО 29463 «Высокоэффективные фильтры и фильтрующие материалы для удаления частиц из воздуха», части 2; 3; 4 и 5, взамен ГОСТ Р ЕН 1822-2; 3; 4; 5.

- ГОСТ Р _____ «Фильтры очистки воздуха общего назначения. Определение технических характеристик» взамен ГОСТ Р ЕН 779-2014 и ГОСТ Р 70064-2022,

2) Проекты стандартов:

- ГОСТ Р ИСО 14644-4- «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию»,

3) Журнал «Технология чистоты», 4 номера 2024 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 помещения», «Основы GMP» и др.

Нами подготовлено около 89 ГОСТов по чистым помещениям, фильтрам, GMP, сжато 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

Обзор ГОСТ Р 71172-2023

Системы подготовки воды фармацевтического применения. Требования к получению, хранению и распределению воды очищенной и воды для инъекций

Зам. главного инженера АО «НПК МЕДИАНА-ФИЛЬТР»
к.х.н. Смирнов В. Б.
smirnov@mediana-filter.ru

Обзор впервые принятого национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р 71172-2023 «Системы подготовки воды фармацевтического применения. Требования к получению, хранению и распределению воды очищенной и воды для инъекций», который устанавливает основные требования и методы получения воды для приготовления лекарственных средств

Приготовление воды контролируемого химического и биологического состава при производстве лекарственных препаратов имеет решающее значение, в частности, когда лекарственная форма представляет собой водный раствор лекарственных субстанций для парентерального введения и инфузий.

Система водоподготовки (СВ) является важной частью производственного цикла лекарственных препаратов. До настоящего времени отсутствовал документ на русском языке, который бы системно и обоснованно излагал принципы построения современных систем водоподготовки для фармацевтической промышленности. На современном этапе развития фармацевтического инжиниринга доступно множество проверенных технических решений, позволяющих получать воду заданного качества с требуемой надежностью, но лучший опыт не был оформлен документально.

Рассматриваемый стандарт обеспечивает инженерную поддержку функционирования национального законодательства: Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Приказа Минпромторга России от 14.06.2013 N 916, Рекомендаций ЕЭК №31 от 13.12.2017, а также Фармацевтических статей РФ:

ФС.2.2.0019.19 Вода для инъекций, ФС.2.2.0020.19 Вода очищенная. Стандарт гармонизирован с международными руководствами ISPE Water and Stem Systems. Vol.4 3-е издание; Good practice guide. Membrane-Based water for injection systems. 2022.

Стандарт состоит из 10 разделов, наиболее важные из них: общие требования, технологии и материалы рекомендуемые для проектирования СВ, Отбор проб, контроль параметров, Проектирование системы хранения и распределения ВФП, Эксплуатация и техническое обслуживание СВ, Аттестация системы водоподготовки. А также включает 8 приложений с рисунками и схемами.

Ключевой, оригинальной идеей стандарта является требование – четко определить границы трех отдельных блоков: системы предварительной подготовки, системы получения ВФП, а также системы хранения и распределения ВФП.

Первый блок – это система предварительной подготовки питьевой воды для корректировки содержания примесей в питьевой воде с целью обеспечения устойчивой работы второго блока. В таблице 1 приведены ориентировочные значения содержания примесей в воде на выходе из первого блока.

Таблица 1 – Рекомендуемые значения содержания примесей в питьевой воде после блока предварительной подготовки и корректировки содержания примесей в питьевой воде (состав частично обессоленной воды)

Параметр	Рекомендуемое значение	Значение по СанПин 1.2.3685
Электропроводность, мкСм/см, 20 грд С	менее 30	Не норм.
Солесодержание мг/л (сухой остаток)	менее 15	менее 1000
Железо общее, мг/л	менее 0,05	0,3
Мутность мг/л	менее 0,5	1,5
Коллоидный индекс	менее 3	Не норм.
Жесткость мг-экв	менее 0,1	7
Алюминий	менее 0,05	0,2
Кремний, мг/л	менее 0,5	20
Окисляемость, перм мг O ₂ /л	менее 0,5	5

Второй блок предназначен для непосредственного получения ВФП из питьевой воды, скорректированной по составу примесей. Блок всегда включает оборудование для обессоливания воды, корректировки по микробиологическим параметрам, эндотоксинам и содержанию ООУ. Это может быть как одноступенчатый, так и многоступенчатый процесс.

Третий блок представляет собой систему, в которой сохраняются параметры химического и микробиологического состава, полученные во втором блоке, и посредством которого распределяется вода по местам потребления – это система хранения и/или распределения. В случае потреблений ВФП сразу в момент получения (из трубопровода) данная система является системой распределения и требования к хранению на нее не распространяются, в частности требования к температуре хранения.

Ниже приводятся примеры схем такой организации СВ.

На рисунке 1 приведена схема получения ВФП, мембранными методами в системе с циркуляцией. Блок 1 представляет собой систему получения питьевой воды с скорректированным составом. Блок 2 систему получения ВФП.

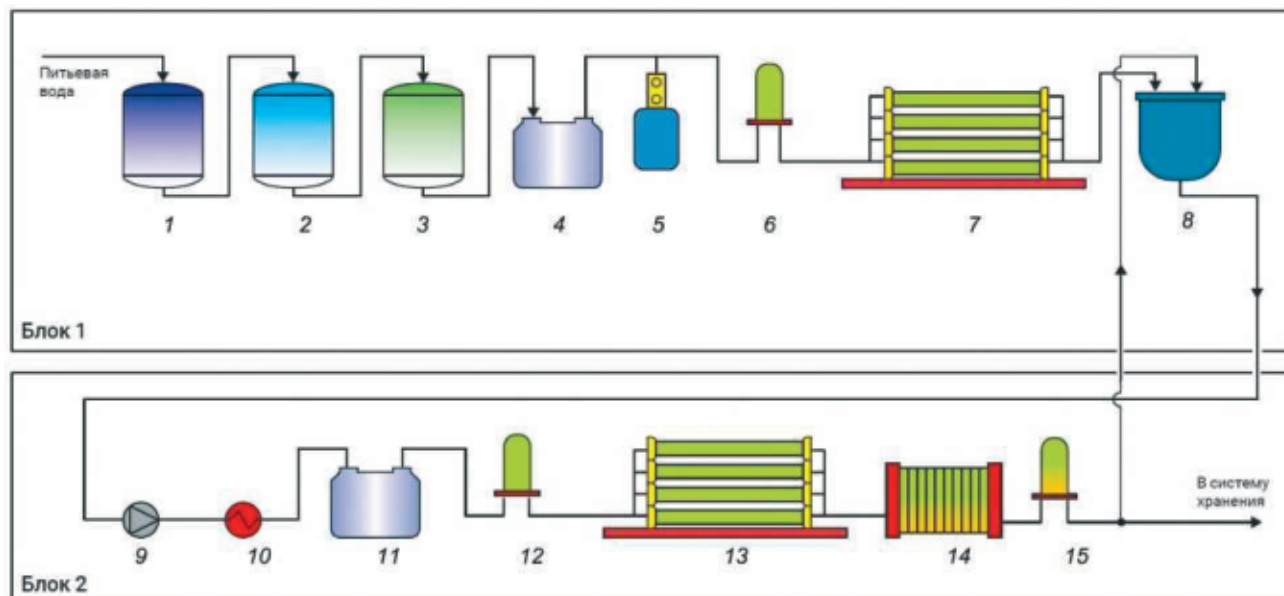
На рисунке 2 приведена схема получения ВФП, в частности воды для инъекций (ВДИ) мембранными методами в системе с циркуляцией. Блок 1 представляет собой систему получения питьевой

воды с скорректированным составом, отличающийся отсутствием фильтра умягчителя, вместо которого организовано дозирование антискантанта (поз. 3), Блок 2 системы получения ВФП.

На рисунке 3 приведена схема получения ВФП, мембранными методами в системе с циркуляцией. Блок 1 представляет собой систему получения питьевой воды с скорректированным составом, отличающийся отсутствием фильтров умягчителя, и угольного, вместо которых организовано дозирование антискантанта и метабисульфита натрия (поз. 2, 3), Блок 2 системы получения ВФП.

На рисунке 4 приведена схема получения ВФП, мембранными методами в системе с циркуляцией. Блок 1 представляет собой систему получения питьевой воды с скорректированным составом, отличающийся полным отсутствием классических засыпных фильтров, вместо которых работает Установка ультрафильтрации (может быть выполнена в моноблочном дизайне с установкой обратного осмоса). Такая схема обеспечивает максимальную защиту от микробиологической контаминации Блока 2 системы получения ВФП.

Следует учитывать, что на рисунках 1–4 показано не все вспомогательное оборудование. Например, важным этапом обработки воды в блоке 2 является удаление углекислоты перед установкой обратного осмоса, которое может осуществляться



1 - Фильтр с зернистой загрузкой для удаления взвешенных веществ (гидроантрацит, песок, каталитическая загрузка и т.п.)

2 - Фильтр умягчителя воды

3 - Фильтр с активированным углем

4, 11 - УФ-лампа проточного типа

6, 12 - Механический фильтр с рейтингом не хуже 5 мкм

5 - Станция дозирования щелочи

7, 13 - Установка обратного осмоса (одно- или двухступенчатая)

8 - Емкость обратноосмотической воды

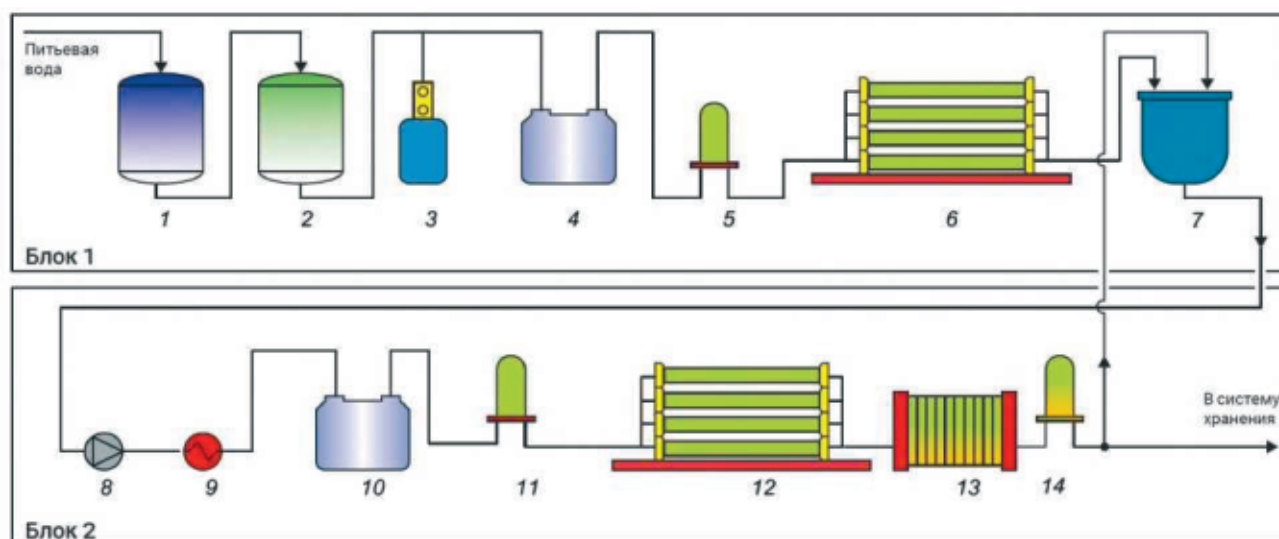
9 - Насосная установка

10 - Теплообменник охлаждающий

14 - Установка электродеионизации воды (может быть совмещена в одно изделие с поз. 13).

Рисунок 1. Пример организации схемы получения ВФП.

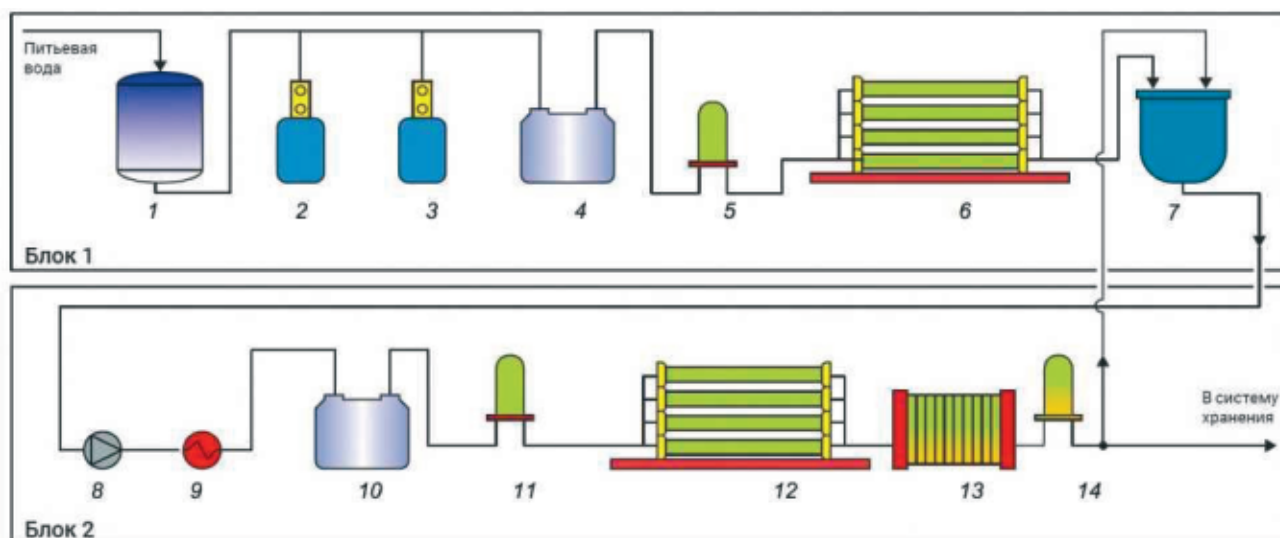
ПОДГОТОВКА ВОДЫ



- 1 - Фильтр с зернистой загрузки для удаления взвешенных веществ
- 2 - Фильтр с активированным углем
- 3 - Станция дозирования ингибитора отложений (антискалант)
- 4, 10 - УФ-лампа проточного типа
- 5, 11 - Механический фильтр с рейтингом не хуже 5 мкм

- 6, 12 - Установка обратного осмоса (одно- или двух ступенчатая)
- 7 - Емкость обратноосмотической воды
- 8 - Насосная установка
- 9 - Теплообменник охлаждающий
- 13 - Установка электродеионизации воды (может быть совмещена в одно изделие с поз. 13)
- 14 - Ультрафильтр с рейтингом не менее 15 кДа (для получения ВДИ)

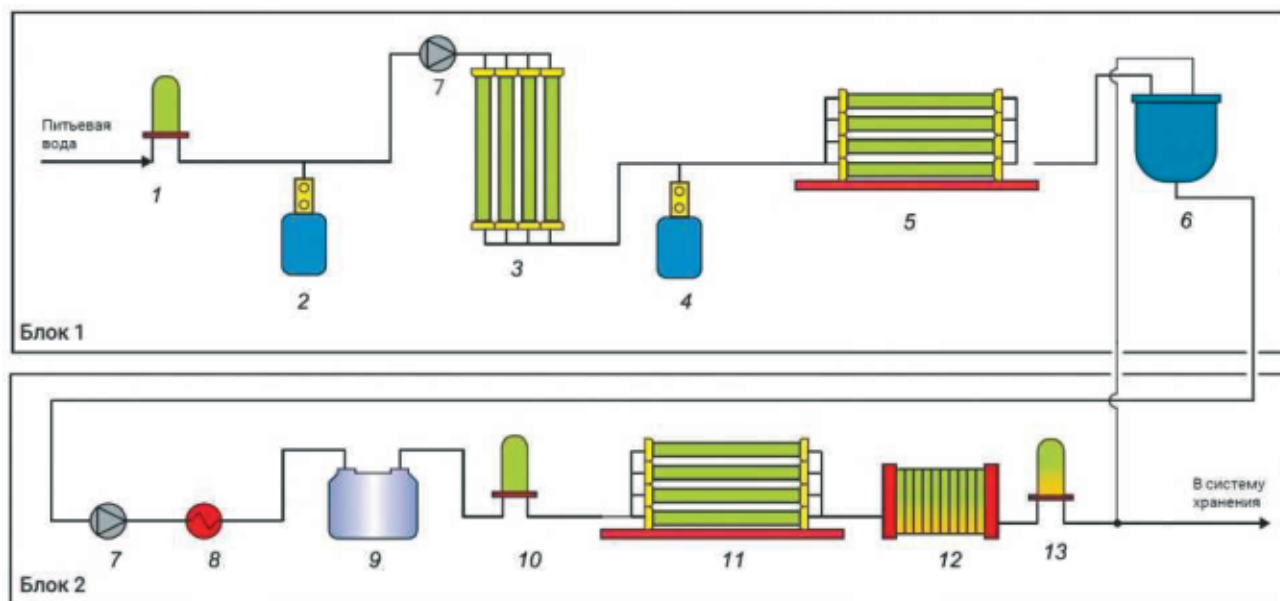
Рисунок 2. Пример организации схемы получения ВФП, с дозированием антискаланта.



- 1 - Фильтр с зернистой загрузки для удаления взвешенных веществ
- 2 - Станция дозирования ингибитора отложений (антискалант)
- 3 - Станция дозирования метабисульфита натрия
- 4, 10 - УФ-лампа проточного типа
- 5, 11 - механический фильтр с рейтингом не хуже 5 мкм

- 6, 12 - Установка обратного осмоса (одно- или двух ступенчатая)
- 7 - Емкость обратноосмотической воды
- 8 - Насосная установка
- 9 - Теплообменник охлаждающий
- 13 - Установка электродеионизации воды (может быть совмещена в одно изделие с поз. 13)
- 14 - Ультрафильтр с рейтингом не менее 15 кДа (для получения ВДИ)

Рисунок 3. Пример организации схемы получения ВФП (кроме воды для гемодиализа), с дозированием антискаланта



1 - Фильтр-сетка 90-150 мкм

2 - Станция дозирования гипохлорита натрия/ метабисульфита натрия

3 - Установка ультраfiltrации

4 - Станция дозирования метабисульфита натрия/ингибитора солевых отложений

5, 11 - Установка обратного осмоса

6 - Емкость обратноосмотической воды

7 - Насосная установка

8 - Теплообменник охлаждающий

9 - УФ-лампа проточного типа

10 - Механический фильтр с рейтингом не хуже 5 мкм

12 - Установка электродеионизации воды

(может быть совмещена в одно изделие с поз. 13)

13 - Ультрафильтр с рейтингом не менее 15 кДа (для получения ВДИ)

Рисунок 4. Пример организации схемы получения ВФП (кроме воды для гемодиализа), интегрированная мембранная система

на модулях мембранной дегазации или путем дозирования щелочи до pH 8–8,3. Такой прием позволяет повысить электрическое сопротивление воды за счет связывания уголекислоты в ионную форму (гидрокарбонаты) и последующего их улавливания на мембранах обратного осмоса.

Стандартом, определены границы каждого блока. Блок предварительной подготовки воды – начало от отсечной арматуры трубопровода питьевой воды централизованного водоснабжения, направляющей воду в СВ до границы первой единицы оборудования второго блока (не включая его).

Блок получения ВФП начинается с первой единицы оборудования для финишной корректировки солевого или микробиологического состава воды и завершается арматурой, направляющей воду в систему хранения и/или распределения. Клапан сброса некондиционной ВФП также входит в блок получения ВФП.

Блок хранения и распределения ВФП. Началом блока является резервуар хранения ВФП. При его отсутствии границей начала является участок окончания оборудования второго блока, а окончанием – место возврата ВФП в СВ.

Четкое определение границ блока имеет важное значения с точки зрения надзора за организа-

цией работы каждого блока, а также требований к проектированию и материалам.

Требования к проектированию блока предварительной подготовки питьевой воды (блок 1 рисунки 1-4) для получения воды фармацевтического назначения (ВФП) определяются национальным санитарным и строительным законодательством в области централизованного водоснабжения населенных мест питьевой водой с дополнительным требованием получения качества воды приведенном в Таблице №1. Таким образом материалы и технологии подготовки воды в блоке предварительной подготовки, должны соответствовать национальному санитарному законодательству в области централизованного водоснабжения населённых мест питьевой водой [1; 2].

Проектные решения при конструировании блоков получения и хранения ВФП должны быть проверены на выполнение всех критериев: исключение застойных зон; обеспечение полного слива воды из любого участка блока, трубопровода; исключение или минимизация влияния конструктивных решений, способствующих закреплению и росту биопленки (например, контактирующие с ВФП, резьбовые соединения, несанитарные схемы уплотнения и соединения гибких подводок),

использование поверхности без склонности прикреплению к ней микрофлоры.

Критерий исключения застойных зон должен проверяться Правилем 2D для блока хранения и распределения ВФП и 3D для блока непосредственного получения ВФП. А для трубопроводов, системы хранения и распределения в режиме хранения должен выполняться критерий турбулентного потока со значением числа Рейнольдса не менее 4 000. В режиме раздачи ВФП требования к турбулентности не применимы. Линейная скорость не является критерием исключения застойных зон.

Если система хранения работает под озоном или в горячем режиме (65 °C и выше), требования к соблюдению критерия турбулентного потока со значением числа Рейнольдса не менее 4000 не применяются. Также в случае организации специальных систем хранения ВФП, где для каждой точки потребления организована индивидуальная линия подачи и возврата ВФП, а соединение этих линий подачи и возврата происходит через подающий и собирающий коллектор, критерий турбулентности в индивидуальных трубах следует заменить на критерий избыточного давления в коллекторах такой системы. Для таких систем допускается эксплуатация системы хранения и распределения с ламинарным потоком воды.

Температура воды в блоке хранения и распределения ВФП не должна быть выше 25 °C при холодном способе хранения, а при горячем должна быть не ниже 65 °C. Не рекомендуется значение температуры хранения превышать более 80 °C в связи с ростом риска коррозии стали. В случае холодного хранения должны быть предусмотрены дополнительные меры по микробиологической стабилизации воды, например одно или несколько из перечисленных ниже: хранение с добавлением озона от 0,05 мг/л, использование УФ-ламп в петле циркуляции и/или емкости, снижение температуры воды до 5 °C – 7 °C, потребление в момент получения, а также другие доступные методы сдерживания роста микроорганизмов.

Выбор способа хранения и получения определяется тем, при какой температуре потребляется большая часть воды: для горячей воды – горячее хранение, для холодной – холодное или низкотемпературное хранение.

Предпочтительный режим работы СВ – непрерывный. В случае перерывов в потреблении воды следует закольцовывать блок получения ВФП или организовывать сброс объема составляющего блок СВП каждые 30 мин. Отсутствие одномоментных простоев СВП более 30 минут – критерий непрерывности работы СВП.

Температура штатной санации систем горячего хранения должна быть на 20 °C выше значения температуры верхнего предела хранения но не более 95 °C. Санация перегретой водой и паром при штатной работе блоков, не рекомендуется поскольку в таком случае плохой гигиенический дизайн или другие недостатки системы маскируются постоянными санациями, а также ускоряет износ оборудования.

Температура санации систем холодного хранения должна быть выполнена горячей водой с температурой 80 °C +1 °C в самой отдаленной точке системы.

Санация перегретой водой 121 °C должна быть обоснована, например, после длительного простоя, обнаружения термофильных микроорганизмов в системе, загрязнении системы питательными растворами, первичном запуске системы или в случае, когда штатная санация горячей водой показала свою неэффективность.

Санация системы хранения и распределения паром (121 °C) не рекомендуется.

Спецификация качества воды фармацевтического назначения с учетом способа получения ВФП должна быть не хуже рекомендуемых значений по показателям: электропроводности и значения ООУ, приведенным в Таблице 3 (номер таблицы взят по ГОСТу).

Способы организации хранения, в качестве примеров и не ограничено ими, приведены на рисунках 5-9. На рисунке 5 приведена схема получения ВДИ, из ВО на ультрафильтрационном кера-

Таблица 3 – Рекомендуемые значения по электропроводности и ООУ в различных точках СВ

Способ получения	Электропроводность	Общий органический углерод, мкг/л	Примечание
После установки обратного осмоса второго блока	< 2 мкСм/см, при 25 °C	< 500	
После финишного обессоливания второго блока	> 10 МОм/см, при 25 °C	< 200	В случае если в схеме есть электродеионизация.
В начале петли хранения	Согласно спецификации ВФП	< 200	Может быть достигнуто за счет обработки УФ-излучением на длине волны 185 нм, или обработки озоном

мическом элементе, выдерживающим обработку горячей водой со степенью отсечки не хуже 15 кДа, полученная ВДИ направляется в точки потребления, не востребованный поток возвращается в емкость ВО. Система может функционировать при комнатной температуре, с периодическими санациями горячей водой; или находится все время в горячем состоянии с температурой 60 °С. Также возможен вариант хранения в присутствии озона.

На рисунке 6 приведена схема, аналогичная рисунку 5, при этом контур ВДИ выделен в отдельную субпетлю, что позволяет одновременно потреблять ВО и ВДИ. Представленная схема подразумевает хранение под Озоном и периодическую тепловую санацию, однако снабдив контур охлаждающим или греющим теплообменником, возможны варианты холодного (менее 5 °С) и горячего хранения (60 °С).

На рисунке 7 приведена схема, хранения и распределения ВДИ/ВО (в зависимости от того какая вода подается на наполнение емкости) под озоном. В системе также предусмотрена периодическая тепловая санация. Хранение и потребление происходит при комнатной температуре. Для разрушения остаточного озона используется мощная УФ-лампа.

На рисунке 8 приведена схема, хранения и распределения ВДИ/ВО (в зависимости от того какая вода подается на наполнение емкости) с субконтуром холодного хранения. Хранение и потребление в основной петле происходит в горячем (60 °С) виде. В субконтуре вода ВФП охлаждается и циркулирует в холодном состоянии (<25 °С) пополнение субконтура происходит из основного контура по мере просадки давления. Периодически охлаждение субконтура отключается и проводят тепловую санацию отдельным теплообменником.

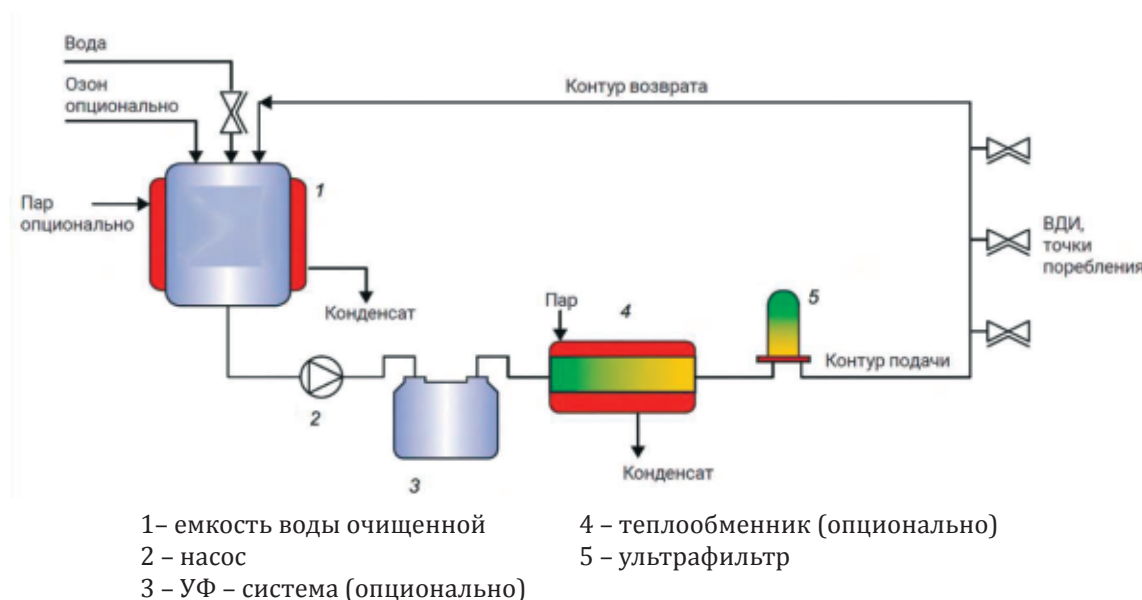


Рисунок 5. Система получения ВДИ и хранения ВО.

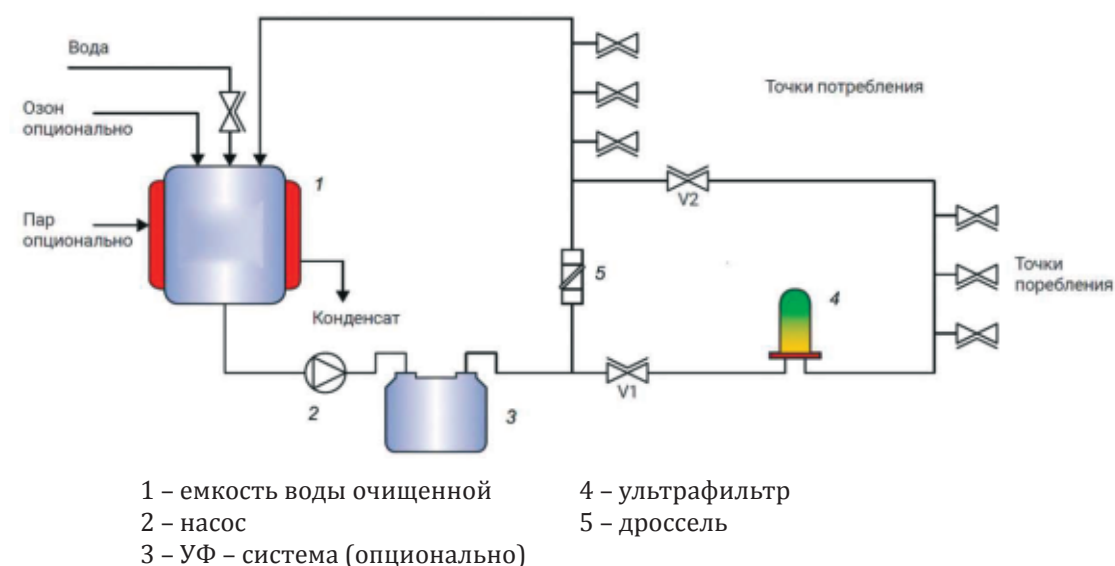


Рисунок 6. Система получения и распределения ВДИ и распределения и хранения ВО

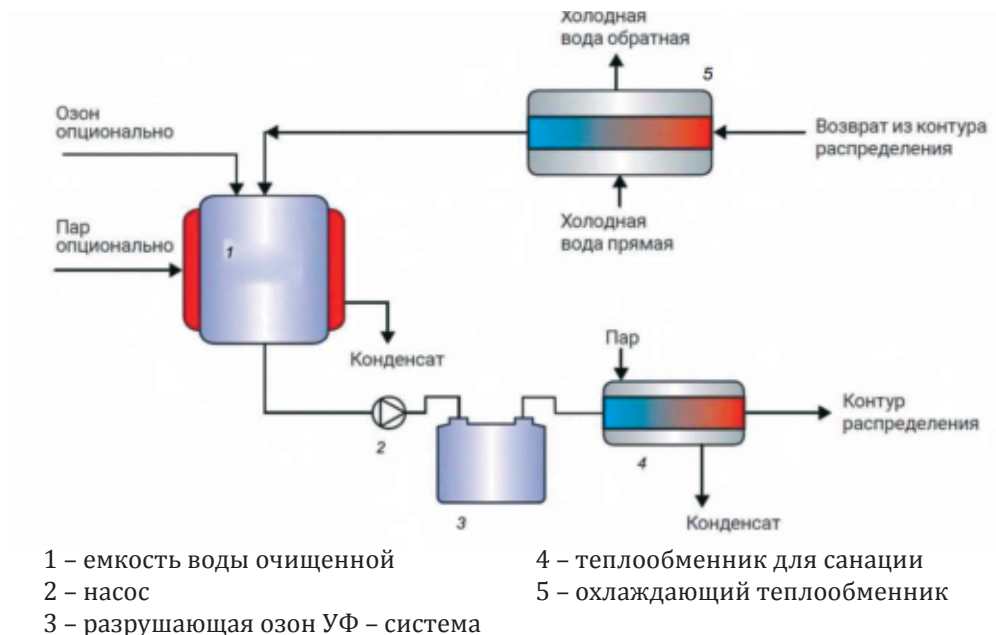


Рисунок 7. Система хранения и распределения ВДИ/ВО под Озоном.

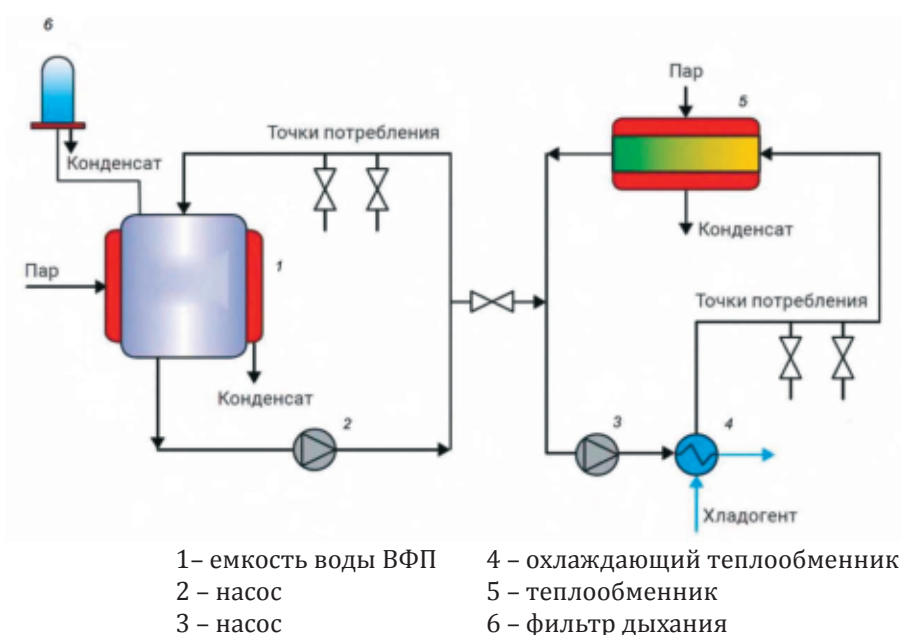


Рисунок 8. Система хранения и распределения ВДИ, работающая в горячем режиме, с охлаждаемым субконтуром ВДИ (охлаждение в моменты потребления)

Все схемы хранения и распределения, содержащие ультрафильтр (15 кДа), предполагают что таковой отсутствует в системе получения ВДИ, если он отсутствует на схеме получения, то предполагается что он встроен в систему хранения и распределения ВДИ.

На рисунке 9 приведена схема хранения и распределения ВДИ/ВО (в зависимости от того, какая вода подается на наполнение емкости) с самобалансирующейся подачей в точки потребления. Хранение и потребление может быть организовано как горячее, так и холодное. В режиме хранения вода циркулирует по двум контурам: с точками потребления и обратной подачи. Во время потребления

понижение давления в коллекторе (по датчику РТ2) компенсируется вторым насосом, таким образом потоки воды направляются в точки потребления с двух сторон. Так удастся обеспечить потребителей значительным объемом подачи воды с возможностью 100 % одновременной подачи ВФП без снижения давления, когда это необходимо, при этом диаметр гибких распределительных трубок от 6 до 20 мм обеспечивает практически любую потребность одной точки потребления. При такой организации распределения ВФП удастся снизить номинальный диаметр трубы в два раза по сравнению с классической системой распределения. Ключевым элементом предложенной системы распределения являют-

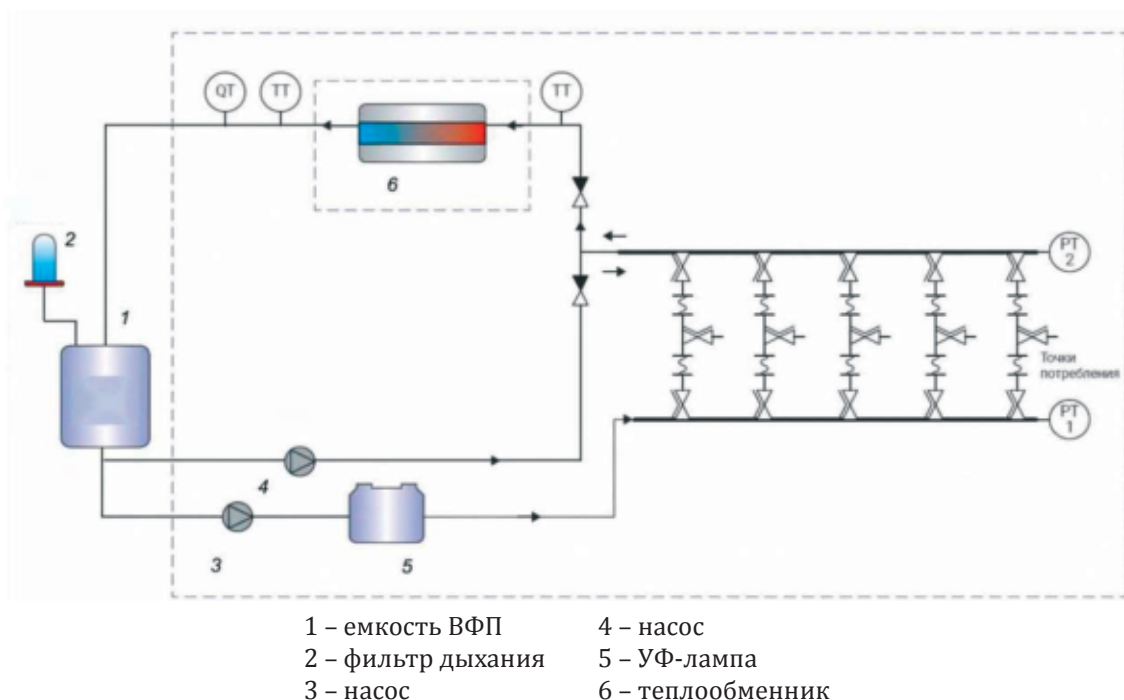


Рисунок 9. – Система хранения и распределения с параллельной самобалансирующейся подачей в точки потребления

ся армированные трубки (шланги), выполненные из PTFE или аналогичного инертного перфторированного материала с гигиеническими подключениями по концам типа Tri-Clamp.

В статье представлены основные положения стандарта ГОСТ Р 71172 «Получение, хранение и распределение воды фармацевтического применения». Требования к получению, хранению и распределению воды очищенной и воды для инъекций», ключевой идеей стандарта является разграничение блоков системы предварительной подготовки частично обессоленной воды (питьевая вода с скорректированным составом), блока непосредственного получения ВФП и блока системы хранения и распределения ВФП. К каждому блоку предъявляются свои требования, сообразно их назначению. Блок предварительной подготовки (Блок 1) проектируется согласно принципам получения питьевой воды и должен контролироваться санитарным законодательством, для обеспечения надлежащей эксплуатации этой части СВП он должен быть поддержан планом производственного контроля. А также должны быть соблюдены требования строительных норм и правил [3-5]. Таким образом в качестве исходной воды для получения ВФП, предлагается использовать питьевую воду с скорректированным составом. Что повышает надежность работы самой системы получения ВФП, а также снимает избыточные требования к организации системы предварительной подготовки, такие как термическая санация, материалы исполнения. Требования гигиенического дизайна [6, 7] начинают действовать там, где это действительно необходимо, непосредственно в системе получения ВФП и системе хранения и

распределения ВФП. Также стандартом идентифицируются важнейшие принципы сдерживания микробиологического роста, это проточность системы и максимальная чистота воды. В результате реализации стандарта, стоимость систем получения ВФП уменьшается, за счет реализации гигиенического дизайна там, где это нужно, надежность работы СВП увеличивается за счет достижения более высокого качества воды на каждом этапе.

Библиография

1. СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»
2. СанПиН 1.2.3685-21 СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»
3. СП 347.1325800.2017 Свод правил. Внутренние системы отопления, горячего и холодного водоснабжения. Правила эксплуатации.
4. СП 30.13330.2016 Свод правил. Внутренний водопровод и канализация зданий.
5. СП 31.13330.2021 Свод правил. Водоснабжение. Наружные сети и сооружения
6. ASME BPE-2019. Bioprocessing Equipment
7. ISO 22519:2019 Membrane-based generation of water for injection (WFI) Ch. 8.a), b)

СИСТЕМЫ ОЧИСТКИ ВОДЫ АКВАЛАБ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ И ОПЫТНЫХ ПРОИЗВОДСТВ



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ВОДОПОДГОТОВКА ОТ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДИТЕЛЯ



- Получение сверхчистой воды 18,18 МОм*см из водопроводной
- Широкий модельный ряд различного класса чистоты
- Энерго- и ресурсоэффективность
- Компактность
- Простота обслуживания и эксплуатации

- Вода очищенная
- Вода для инъекций
- Чистый пар
- Системы раздачи чистых сред и технологических газов
- Комплексный подход с очисткой сточных вод



РОССИЙСКИЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ С 1997 ГОДА



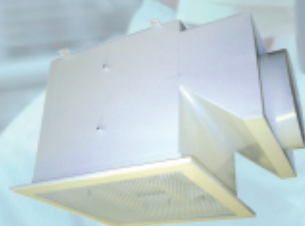
105318, г. Москва, ул. Ткацкая, д.1

☎ +7 (495) 660-07-71

✉ info@mediana-filter.ru

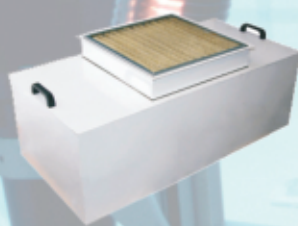


ФИЛЬТРЫ ВОЗДУШНЫЕ ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ЛЮБЫХ ТРЕБОВАНИЙ ЧИСТОТЫ



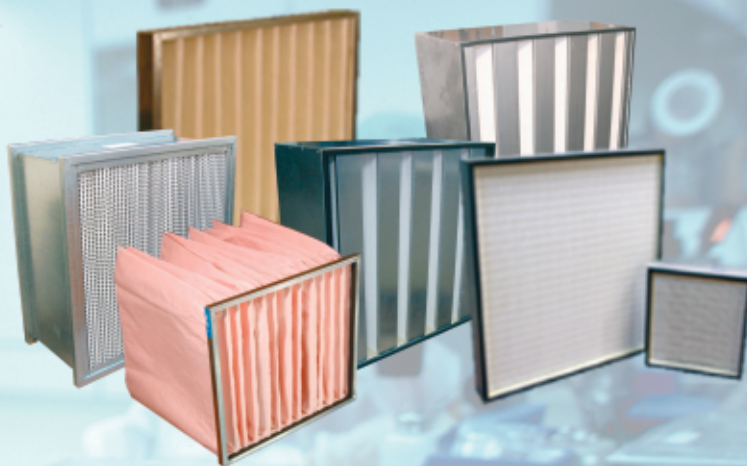
МОДУЛЬ ТИПА МВ

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 (999) 231-32-33
Екатеринбург: (343) 286-23-54
Невинномысск: (865-54) 347-54
Узбекистан: +998 90 9249604

Обсуждаем приложение 1 к GMP ЕС

Федотов А. Е.

Редакция приложения 1 «Производство стерильных лекарственных средств» к правилам GMP ЕС, которая была утверждена 22 августа 2022 г., вызвала активный интерес в мире. Начался бум семинаров, конференций, статей, разъяснений и просто славословия в адрес нововведений.

Эта тема находится в центре нашего внимания. Мы публиковали аналитические статьи в «Технологии чистоты» (№№ 1-2019; 2-2019; 2-2022; 4-2022; 4-2023), книге «Чистые помещения 2021» и др.

За рубежом наши материалы по этой теме неоднократно публиковались в “Cleanroom Technology” и “Clean Air Containment Review – CACR” (Англия), “Regulatory Focus” и других изданиях.

Наши доклады были встречены с вниманием на ведущих конференциях: INTERPHX в Нью-Йорке, 2016, 2018, 2019 гг.; АСНЕСА во Франкфурте в 2022 г. и в других странах.

Большинство комментаторов пытаются объяснить новые положения, не задумываясь о смысле и даже не пытаясь понять, полезны они или бессмысленны и лишь вводят в заблуждения, создавая очередные горы бумаги – *Great Mounts of Paper - GMP*. Именно так с горькой иронией стали расшифровывать аббревиатуру GMP, известную ранее как “*Good Manufacturing Practice*”.

Нашим отличием является именно поиск смысла, оценка правильности и обоснованности нововведений, их влияния на практику. Важно помнить, что не все новое оправданно. Это «новое» должно быть еще правильным и полезным. Именно поэтому наши статьи привлекают внимание за рубежом, собирая заинтересованных лиц. Похоже, кроме нас правду не говорит никто.

В августе 2023 в Англии была опубликована статья: Fedotov A. What’s wrong with Annex 1 – Cleanroom Technology – August, 2023.

В журнале «Технология чистоты» № 4-2023 она была опубликована под названием «Смысл и бессмыслица нового приложения 1».

Этот же текст был направлен в ICCCS (International Confederation of Contamination Control Societies), членом которой является АСИНКОМ. Цель – публикация статьи на сайте ICCCS ввиду актуальности темы.

Далее мы получили вопросы от технического комитета ICCCS за подписью председателя Франса Саурвальта (Frans Saurwalt), которые отражают позицию части европейских экспертов. Мы подготовили развернутые ответы и направили их в ICCCS с приложением, в котором дается более широкий анализ.

В виду остроты темы мы публикуем эти вопросы и

ответы на них, сведенные в одну таблицу, а также приложение к ответам.

Конечно, мы задеваем чьи-то интересы. Возможно, кто-то думает, что нормы разрабатываются только для пользы дела. Нет, в последние десятилетия идет вал искусственно созданных документов в интересах лиц, которые на этом зарабатывают миллиарды долларов (консультанты, валидаторы, сертифицированные и пр.). Началось это в США еще в конце 1940-х годов, потом подхватила Европа, как водится с опозданием, и к 1990-м эта волна докатилась до нас.

Бывают, что люди не понимают сути или понимают с очень большим трудом. Этому есть объяснение. Зарубежная литература почти не содержит анализа вглубь. Следствием является стойкое стремление производителей слепо выполнять самые абсурдные схемы, не понимая, что ответственность за качество продукции несут именно они, производственники, а не разработчики из офисов.

Лет сорок назад вышла хорошая книга «Остановиться, оглянуться». Это как раз то, что крайне необходимо. Пора оценить, так ли нам нужен весь вал, который идет к нам с запада.

Ответы на комментарии к статье А. Федотова «Смысл и бессмыслица нового приложения 1»

Подтверждаю, что данный материал не имеет никакого политического или коммерческого содержания или намерений в этом плане. Нет также намерений нарушить этические нормы или задеть кого-либо. Единственной целью является техническая дискуссия, исходя из того, что только открытый и прозрачный подход является обязательным условием прогресса.

Комментарии Ф. Саурвальта	Ответы А. Федотова
CCS и QRM Введение нового термина "Стратегия контроля загрязнений" - «Contamination Control Strategy» (CCS) ясно констатирует, что люди и разные предметы представляют в чистых помещениях наибольший риск. На протяжении всего документа CCS and QRM (Quality Risk Management – Анализ риска для качества) остаются важными терминами, которые требуют от производителя знать собственные риски "в эксплуатации".	Да, люди – основной источник частиц в чистых помещениях, как это было показано во многих публикациях. Правила поведения персонала, гигиены, требования к одежде и обучению и др. хорошо известны. Все они широко применяются десятилетиями. SOP (инструкции), методы контроля есть везде. В случае отклонений следует выполнять необходимые действия. Существующая система базируется на трех основных принципах: - обучение персонала; - как контролировать людей; - что делать, если люди не выполняют инструкции. Что добавить еще? Почему существующая и хорошо отработанная система недостаточна? Ясный и точный ответ должен быть дан прежде, чем конструировать что-либо. Что полезного и нового дает CCS? - Ничего! Она требует создавать больше бумаг и смотреть в CCS вместо чтения первичных инструкций и выполнения их. Замена первичных документов вторичными опасна! Мультиплицирование той же информации и дублирование вносят путаницу. Повторение одних и тех же слов много раз приводит к одному: никто не слушает или не читает ее или подходит к ним формально. Если появляется что-либо новое, то оно должно быть добавлено в существующую систему, если не обосновано иное. Те, кто настаивает на CCS, должны сначала показать, что существующая система контроля загрязнений неудовлетворительна и в чем и что следует сделать, чтобы улучшить ее, не перегружая людей. Пожалуйста смотрите подробности в Приложении к Ответам.
Таблицы к пределам концентрации частиц с размерами ≥ 5 мкм 1. Ваш первый аргумент относится к точке MPPS. Действительно, точка MPPS HEPA фильтров меньше даже 0,5 мкм, т.е. число частиц с размером 5 мкм, которые могут пройти через фильтр, очень ограничено, если они проникнут вообще. Однако, как мы знаем, это не является источником частиц для зон В или А.	1. Да, HEPA-фильтры не являются источниками частиц в зонах А или В. Это именно то, что я сказал, ссылаясь на точку MPPS. Другим источником являются операторы. Но дает ли контроль частиц $\geq 5,0$ мкм дополнительную информацию к частицам $\geq 0,5$ мкм? Вот в чем вопрос. Зоны А Рассмотрим зоны А (однаправленный поток воздуха). Он защищает оборудование и процесс, если они разработаны правильно и персонал выполняет правила поведения. «Оснащенное состояние» интереса не представляет. В эксплуатации есть две различные зоны внутри зоны А: 1) Зона, обтекаемая однонаправленным потоком воздуха, где счет частиц равен нулю или ничтожно мал; 2) Зона под или непосредственно вблизи препятствия.

В этих зонах односторонний поток отсутствует и пределы для зоны А будут превышены.

Основная мысль состоит в том, что между источником воздуха от фильтров и продуктом в зоне А не должно быть ничего. Это проверяется при испытаниях *перед вводом в эксплуатацию*.

Испытания в *эксплуатируемом состоянии* должны имитировать все действия в эксплуатации. Но приложение 1 не устанавливает пределы для частиц $\geq 5,0$ мкм в этом состоянии до ввода в эксплуатацию. Если персонал ведет себя правильно, то нет причины считать частицы $\geq 5,0$ мкм дополнительно. Иное может произойти, если персонал нарушает правила, например, рука оказывается над открытыми флаконами.

Увеличение числа частиц $\geq 5,0$ мкм будет сопровождаться увеличением числа частиц $\geq 0,5$ мкм.

В каком соотношении? Вероятно, точное значение найти нельзя.

По нашим данным это соотношение составляет примерно 10:1.

Соотношение по ИСО 14644-1 равно 121:1.

Основано ли оно на какой-либо реальной статистике? – Нет!

ИСО 14644-1 основан на формуле, которая не имеет ничего общего с реальностью и не может использоваться в качестве ориентира. Формула является искусственной. Она основана на аналитическом (в виде формулы) представлении десятичного ряда чисел: 1; 10; 100 ... Но она взята в качестве основы для приложения А под лозунгом гармонизации. Гармонизации с чем?

Реальной практики с абстрактными числами?

ИСО 14644-1 никогда не ставил цель описать реальную картину.

ИСО 14644-1 также не учитывает никаких специальных требований областей применения.

Никогда не предполагалось, что кто-то будет гармонизировать реальную практику с искусственным подходом в ИСО 14644-1. К сожалению, найти пояснения к природе ИСО 14644-1 было трудно, и это могло стать причиной недоразумений.

Мы дали такое объяснение в журнале “Cleanroom Technology”, но, похоже, этого недостаточно.

Микроорганизмы

Частицы $\geq 5,0$ мкм могут нести КОЕ (колониеобразующие единицы).

Да, это так. Но почему только $\geq 5,0$ мкм?

Микроорганизмы могут иметь размеры от 0.3 до 10.0 мкм. Большинство микроорганизмов имеет размеры $\geq 1,0$ мкм, но это меньше 5,0 мкм. Таким образом предел $\geq 5,0$ мкм не покрывает все частицы, несущие микроорганизмы, а лишь только часть. Я не хотел бы обсуждать здесь детали. Допустим, что предел $\geq 0,5$ мкм покрывает все частицы, несущие КОЕ. Есть ли какое-либо соотношение между концентрациями частиц $\geq 0,5$ мкм и КОЕ в воздухе?

Да, есть, в стандарте NASA 1960-х годов и в других источниках. Отношение концентраций частиц $\geq 0,5$ мкм и КОЕ приблизительно варьируется от 1:1000 до 1:10000.

Таким образом, для “плохих” чистых помещений, в которых концентрация частиц близка к пределу 3520 частиц/1 м³ ($\geq 0,5$ мкм) можно ожидать обнаружения нескольких микроорганизмов и слабый предел в 29 частиц $\geq 5,0$ мкм помогает пройти испытания. Но в хороших чистых помещениях с достаточным резервом никакие КОЕ обнаружены не будут.

Это подтверждается нашим опытом.

Целью нормативного документа является дать руководство по снижению риска или устранению его, а не оправдывать плохую практику.

	Мониторинг в зонах А неэффективен. Мы доказали это экспериментально. Но это совсем другая история. Мы рассмотрим ее в другой статье. Я буду рад, если кто-нибудь предоставит реальные данные о результатах мониторинга в различных частях зон А в эксплуатации. Зоны В Кто изучал соотношения между концентрациями частиц в зонах А и В? Хотелось бы увидеть результаты. Мы провели такие эксперименты для разных чистых помещений и показали, что достаточно контролировать только частицы $\geq 0,5$ мкм.
2. Действительно, FDA устанавливает пределы только для $\geq 0,5$ мкм.	2. Вопрос не в том, чтобы просто констатировать позицию FDA. Вопрос в том, чтобы понять, как различие в нормах FDA и ЕС влияет на качество. Нет никаких аргументов, кроме общих слов, нет. Пожалуйста, приведите экспериментальные или другие фактические результаты, если я ошибаюсь. Общие рассуждения сегодня не нужны. Они могли быть интересными 40 лет назад, когда FDA и ЕС устанавливали свои нормы. Но сейчас по нормам FDA выпущены многие миллионы серий продукции, и нет никакого свидетельства того, что они плохи. Даже не попытаться выяснить, в чем дело – это ответственный подход? Дальше еще интереснее. FDA и ЕС пришли к соглашению признавать результаты инспекций на взаимной основе. Стерильная продукция, выпущенная на производствах, прошедших инспекцию FDA, допускается на европейский рынок. Но она вся произведена в чистых помещениях, контролируемых только по $\geq 0,5$ мкм! А для европейской продукции требования жестче. Это означает барьер в торговле и нарушение соглашения ВТО (Всемирной торговой организации) по техническим барьерам, согласно которому такие барьеры недопустимы. История с частицами 5,0 мкм напоминает запрет в ЕС на применение методов подготовки воды для инъекций иных, чем дистилляция. Потребовалось 30 лет, чтобы разрешить в Европе применение современных технологий. И это произошло не в результате исследований и анализа, которые были проведены в США и Японии намного раньше. Поколение консервативных экспертов ушло со сцены, но они задержали прогресс в Европе на 30 лет! Мониторинг КОЕ с применением «быстрых – rapid» методов – перспективное направление. Он обнаруживает на порядки больше КОЕ, чем активный отбор проб. Рано или поздно эти методы станут обязательными. Это будет трудный вызов. Я полагаю, что пора начинать думать о пределах для частиц и КОЕ с учетом этих «быстрых» методов.
3. Вы утверждаете: “Некоторые люди говорят, что частицы $\geq 5,0$ мкм могут нести микроорганизмы, поэтому их контроль помогает обеспечению микробиологической чистоты. Другое мнение состоит в том, что люди выделяют большие частицы, которые могут оседать на продукте, не удаляются вытяжкой из чистого помещения и далее фильтрами (в случае рециркуляции воздуха).	

Но важность таких событий не подтверждается практикой и может рассматриваться только как произвольное мнение из офиса.....».

а. Наш опыт говорит, что мы видим значительное число частиц ≥ 5 мкм, а также колониеобразующих единиц (КОЕ) в эксплуатации в зонах В и действительно низкие уровни в зонах в RABS или изоляторах, но не обязательно в зонах А с ручными операциями, например, в шкафах биобезопасности.

б. Мы можем только констатировать, что эти большие частицы и КОЕ вызваны, в основном, операциями, выполняемыми людьми.

с. Присутствие частиц ≥ 5 мкм может говорить о том, что в CCS что-то не так и нужно исследовать причину появления этих частиц.

3. а. Присутствие частиц $\geq 5,0$ мкм свидетельствует об отклонениях в процессе, поведении персонала, одежде и др. Наш опыт говорит, что «хорошие чистые помещения» по частицам $\geq 0,5$ мкм будут хорошими и по частицам $\geq 5,0$ мкм. «Хорошие чистые помещения» означают, что в них концентрация частиц $\geq 0,5$ мкм намного ниже предела 3500 и может составлять, например, 1 частицу/м³. Мы не проектируем и не строим плохие чистые помещения, в которых концентрация частиц $\geq 0,5$ мкм близка к границе 3520.

б. Да, большие частицы и КОЕ вызываются, в основном, людьми. Это общеизвестно. Но вопрос в том, дает ли контроль больших частиц существенную информацию в дополнение к контролю частиц 0,5 мкм. Это уже обсуждалось ранее.

с. CCS – это вторичный документ, полученный из первичных. Необходимость в расследовании вытекает из несоответствия первичным документам. Это должно быть отправной точкой при поиске дефектов в процессе, поведении персонала и др. CCS тут не при чем. Есть еще одно противоречие в приложении 1. Оно устанавливает те же пределы для процессов с финишной стерилизацией и асептических процессов, которые отличаются в принципе. Я обратил внимание на эту проблему на одной из конференций, но она внимание не привлекла. Эта другая история, углубляться в которую не будем.

Классификация и мониторинг

4. Вы утверждаете, что «критические зоны А и В не могут контролироваться», основываясь на таблице «классификации»

Классификация и мониторинг

4. Здесь имеет место неточность. Я говорил, что мониторинг не может быть более жестким или подробным, чем пусконаладочные испытания. Задание более жестких требований при мониторинге означает, что могут быть скрытые дефекты, которые не обнаруживаются при пусконаладочных испытаниях.

Почему? Цель пусконаладочных испытаний состоит в том, чтобы найти такие дефекты.

Теория надежности говорит, что возможны «постепенные отказы» устройств, которые нельзя обнаружить в начале. Постепенные отказы являются предметом тщательного анализа и для их предупреждения организуется техническое обслуживание с обоснованной периодичностью. Пусконаладочные испытания должны быть разработаны так, чтобы учесть все возможные ситуации. Если что-то скрыто при пуске, то что делать если оно будет обнаружено в текущей работе? – Остановить производство? Отправить серию продукции в отходы? Кто-нибудь оценивал потери, учитывая стоимость серии или время простоя? Сумма может составлять миллионы и миллионы Евро.

5. Мы полагаем, что различие между классификацией и мониторингом должно быть хорошо понято.

Для классификации предел ≥ 5 мкм слишком мал, чтобы достичь удовлетворительной степени воспроизводимости, учитывая объем пробы и ошибки, на что ясно указывает ISO 14644-1, а ISO/TR 14644-21 далее поясняет: “При мониторинге воспроизводимость эффективности отбора проб и возможность обнаружить вариации с течением времени более важны, чем абсолютная точность данных, полученных в данный момент времени”.

6. Тот факт, что предел был с течением времени увеличен с 1 до 20 и теперь до 29 не обязательно ведет к “плохим чистым помещениям”, но означает постепенную гармонизацию ЕМА с международными стандартами ИСО. Следует также заметить, что приложение 1 направлено на «стерильную продукцию» и поэтому в дополнение к частицам существует критерий для КОЕ в эксплуатации. Поскольку в центре внимания является стерильность, приложение 1, как мы понимаем, не снижает «высокое качество» норм, которые, мы согласны, должны быть «обязательными».

7. “Проблема счета частиц” действительно вызывает дискуссии, поэтому вышел технический отчет ISO/TR 14644-21. Поскольку мониторинг частиц предназначен для замены КОЕ, предел ≥ 5 мкм представляется полезным.

8. Формы таблиц действительно изменились. Мы не знаем, по какой причине, но, по нашему мнению, они все еще ясны. Как бы там ни было, это изменение станет ясным, если последние таблицы будут использоваться в публикациях.

5. Вероятно, есть разные интерпретации терминов.

Рассмотрим две стадии жизни объекта:

- до начала эксплуатации;

- после ввода в эксплуатацию и начала производства.

Первый этап включает все: испытания в “оснащенном состоянии”, “в эксплуатации”, “условия наихудшего случая” и что угодно еще, что может быть задано сверх GMPs, включая EMPQ, если требуется.

Второй относится к текущему мониторингу и обслуживанию, которые обычно намного меньше в объеме, чем предпусковая работа и, по крайней мере, не должны превосходить их.

Рассуждения о воспроизводимости и важности обнаружения вариаций интересны, но правила устанавливают пределы величин и требуют проверки соответствия им. При несоответствии считается, что объект не прошел испытания, независимо от того, малы величины или нет.

6. Сравнение 20 или 29 частиц/м³ и 1 частицы/м³ не может быть предметом дискуссии.

Чистое помещение, в котором находится 29 частиц/м³ грязнее помещения с 1 частицей/м³. В нем риск для качества продукции на порядок выше.

Нельзя оправдывать предел 29 частиц/м³, учитывая также, что соответствие пределу 1 частица/м³ было достигнуто давным-давно.

7. Мы не видим намерения комиссии по GMP исключить контроль из приложения 1. Наоборот, контроль КОЕ является аргументом против предела 5,0 мкм.

Никаких проблем со счетом частиц нет. Похоже, готовится новая волна надуманных построений, запутывающих практику.

Контроль КОЕ нужно не исключать, а внедрять методы непрерывного он-лайн контроля (*rapid methods*).

8. Простое и ясное условие для любого нововведения состоит в том, что оно не должно делать жизнь хуже, если это не обосновано.

Человек – самый ненадежный элемент в системе человек-машина. Любое изменение может вызвать ошибку. Вероятность ошибки растет, если человек не понимает изменений и поэтому сопротивляется им.

Будет путаница при подписании документа двумя сторонами, если подписи в его разных частях меняются местами (что было слева, стало справа). Это происходит, когда разные части документа готовят разные люди, и никто их не проверяет.

Зачем сделаны изменения в фундаментальных таблицах? Тот, кто их сделал, должен дать объяснения.

9. Мы читаем: “.....Фундаментальное правило говорит (рис. 1)*: “Объем пусконаладочных испытаний всегда должен быть больше (шире), чем при текущем контроле”.....” Можете ли Вы объяснить, откуда это фундаментальное правило появилось?

Когда мы смотрим на реальную практику, мы наблюдаем разные подходы к объему испытаний: мы видим фармацевтические компании, выполняющие *аттестацию мониторинга окружающей среды* – ‘*Environmental Monitoring Performance Qualification*’ (EMPQ) на этапе пуско-наладочных испытаний.

EMPQ требует учитывать “*наихудший случай*” для числа операторов, выполняющих свою работу при одновременном жестком контроле частиц и КОЕ.

Пределы берутся для состояния *в эксплуатации*, т.е. это последний этап пусконаладочных испытаний, который не слабее, а эквивалентен «нормальной работе» или даже более жесткий, когда «нормальная работа» не является обычно «*наихудшим случаем*».

9. Прошу учесть, что речь идет о разных требованиях к одному и тому же параметру – концентрации частиц в воздухе, причем требования для текущего контроля стали жестче.

Упомянутое фундаментальное правило исходит из опыта разработки различных устройств и оборудования в разных отраслях.

Это общепринятая, тривиальная практика.

У меня за плечами 50-летний опыт работы в науке и промышленности, включая высшие должности на предприятиях с обязанностями по организации производства, испытаний и др. Я полагаю, что многие специалисты вряд ли могут представить себе, что кто-то организует текущий контроль более детальный, чем при пусконаладочных испытаниях.

Это все равно, что писать стандарт, который требует, чтобы «*начало всегда было раньше конца*».

Текущий контроль не может быть более подробным или жестким, чем пусконаладочные испытания. В противном случае, пусконаладочные испытания неудовлетворительны. Конечно, пусконаладочные испытания должны включать возможные ситуации *в эксплуатации*.

* Ссылка на рис. 1 относится к статье Федотова А.Е. (журнал «Технология чистоты» №4/2023). Здесь рисунок не приводится.

10. Блокировка дверей

Ваше заявление абсолютно верно в отношении блокировки дверей в плане безопасности.

Но присутствуют местные различия. Во всех странах ЕС, так же как и во многих других, действуют правила безопасности, которые предусматривают «средства безопасности», устанавливаемые для предотвращения блокировки.

Они обычно состоят из отключения блокировки системой оповещения о пожаре и кнопки безопасности с передней, внутренней и тыльной сторон воздушного шлюза. Эти кнопки защищены разбиваемым стеклом, чтобы избежать неправильного пользования.

10. Блокировка дверей

Кнопки тревоги и прочее тривиальны и широко известны, по крайней мере, сто лет. Но есть другие факторы, которые не лежат на поверхности.

1. Паника

Первым фактором является паника.

Пожар или другое опасное событие не являются обычными явлениями и происходят редко.

Когда они происходят, люди могут действовать так, как они привыкли. Они пытаются выйти обычным путем, не специальным образом, которому их учили. Нужно иметь в виду реальный факт, что такое обучение порой бывает формальным и не имплантирует в сознание человека автоматическую схему поведения в экстремальных ситуациях.

Были несколько случаев, которые подтверждают справедливость сказанного.

Можно представить, что там, где эти меры не предусмотрены, блокировка дверей представляет серьезную угрозу безопасности. Нужно предусматривать дополнительные технические меры.

Таким образом, фактором безопасности можно управлять и возможно безопасной использование блокировки.

Хотелось бы знать, какие меры Вы предлагаете для предотвращения открывания обеих дверей воздушного шлюза без блокировки?

Поведение человека может быть двух видов:

- стандартным или
- нестандартным.

Стандартное поведение является нормой. Люди ведут себя так автоматически, особенно не задумываясь.

Необычные или нестандартные события являются нестандартными. Для правильного поведения в них люди проходят обучение, но до автоматизма поведение не доходит. Люди должны думать, решать, что делать и только потом действовать.

Не все могут думать быстро. Некоторые просто следуют стандартной схеме и **натываются на препятствие.**

Аварийный выход с «паник-бар» – другой путь эвакуации. Он является стандартным только для экстренных случаев и должен быть имплантирован в сознание при обучении.

Мы обсуждаем комнаты переодевания, это другой случай. Один тот же путь эвакуации послужит как для стандартных, так для нестандартных действий. Таким образом, человек должен переключить свое внимание со стандартной на нестандартную схему поведения. Человек должен выбрать один из двух вариантов поведения и должен выбрать из них правильный. В этой точке, пожалуйста, примите во внимание два регулятора поведения человека:

- сознание и
- подсознание.

Подсознание руководит людьми (по крайней мере, некоторыми из них) в необычных ситуациях и в течение короткого времени. Операторы высокоответственных профессий проходят интенсивное обучение, чтобы «поймать» опасную ситуацию и действовать как надо. Чистые помещения к этой области не относятся.

В экстренных ситуациях действия должны быть быстрыми. Мы должны учитывать и уважать разные схемы поведения.

Единственное решение – это дать возможность людям беспрепятственно покинуть помещение.

2. Внезапная болезнь (обморок и др.) – противоположный пример

Такой случай произошел в действительности.

Мужчина работал один в чистом помещении с дверями на блокировке. Он почувствовал себя плохо и попытался выйти. Он открыл первую дверь воздушного шлюза, но в дверном проеме упал и потерял сознание. Красный свет у наружной двери говорил, что входить нельзя. Он горел долго и люди пытались открыть дверь снаружи, но она была заблокирована. Потребовалось время для понимания, что что-то не в порядке и освободить дверь. К счастью, больной пришел в себя сам. Но финал мог быть печальным. Это реальный пример из моей практики. Он обсуждался на одном из заводов с моим участием. В совещании участвовали ключевые лица, которые несли **реальную ответственность** за безопасность персонала.

Они единодушно и категорически отказались от любых блокировок в чистых помещениях. Ценность представляет только их мнение.

Почему люди ждут, когда беда произойдет с ними и не учатся на чужом опыте?

3. Надежность

Любая система может отказать. Блокировка – не исключение.

Теория и практика надежности различает меры защиты от *опасных отказов* и прочих отказов. Опасные отказы могут быть в авиации, на железных дорогах, в сосудах под давлением и др.

Эти методы в чистых помещениях не используются. Мы их рассматривать не будем. Для чистых помещений есть только один путь - **простые решения**. Следует иметь в виду, что безопасность – первый приоритет по отношению к другим факторам.

4. Что делать, если нет блокировки?

Практика, например, FDA, дает ответ:

- организовать дополнительный воздушный шлюз между комнатой переодевания и асептическим помещением; это положение включено в новую редакцию приложения 1, но написано оно в неясной форме, что приводит к недоразумениям на практике;
- определять положение дверей средствами электроники/электротехники с передачей данных руководству и включением тревоги, если требуется;
- применять видеокамеры, которые мгновенно установят виновного; это дает отличный дисциплинирующий эффект.

5. Кто принимает решение?

Авторы норм принимают высокоответственные решения, но не несут за них никакой ответственности, при этом, не всегда понимая, что они делают. А ответственность лежит на других людях. Всю полноту ответственности за решения других людей несут руководители предприятий. Это положение ненормально и должно быть изменено. Решение, применять блокировку или нет, должно принимать предприятие. Обязательное требование приложения 1 должно быть отменено. Прежний вариант приложения 1 был гибким. Он упоминал блокировку, но оставлял решение за пользователем.

Scientific justification

11. Понятие научного обоснования действительно содержит некоторую неоднозначность, если его не детализировать. Мы считаем, что ICH Q9 и ISO 31000 являются конструктивными документами. Более того, важными являются дополнительное обучение и где возможно, аттестация персонала, включая консультантов. Мы считаем эти термины правильным шагом в направлении избавления от оборотов “мы считаем...” или “мы думаем...”

Научное обоснование

11. Вы действительно считаете ICH Q9 научным документом? Можете ли Вы привести практический пример применения? Я буду рад обсудить. Научный подход означает логическое обоснование и практическую проверку. Но, к сожалению, все принимают “научный” лозунг на веру, как догму. И далее никто не думает, что он делает. Пожалуйста, смотрите приложение к этим ответам и мою статью по анализу рисков (прилагаются).

RABS and isolators

12. Вы обсуждаете использование RABS или изолятора как критических зон и другого подхода к продукции, подлежащей «финишной стерилизации». Мы согласны с Вашей точкой зрения, но мы читаем приложение 1 иначе и более ясно в соответствии с Вашей точкой зрения.

Благодарю Вас.

Приложение к ответам на комментарии к статье А. Федотова «Смысл и бессмыслица нового приложения 1»

1. Предисловие

Я хотел бы подчеркнуть три отправные точки для дальнейшего рассмотрения:

а) Ответственность

Производитель лекарственных средств несет всю полноту ответственности за продукцию, которую он производит. Все другие: надзорные органы, разработчики норм, валидаторы ни за что не отвечают. Нет свидетельств о привлечении к суду того, кто подготовил плохие нормы.

б) Профессионализм

Инженеры, фармацевты, работники отделов обеспечения и контроля качества (QA/QC) и другие должны понимать, что они делают и не следовать рекомендациям слепо. Они должны оценивать, какой реальный результат эти рекомендации дают.

в) Избегать формализма

Требования должны быть разумными, прозрачными и полезными. Они **не должны перегружать** производителя. В ином случае ответом будет формализм. Это именно то, что мы видим в GMP теперь. Следование формальным схемам без понимания сути подменяет реальную заботу о качестве.

Формализм – злейший враг.

2. Мой опыт работы

Я не хотел бы много говорить о моем опыте работы и как я пришел к моим взглядам на ICH Q9, GMP, анализ рисков, системы качества и др.

Я приступил к работе в начале 1970-х в качестве научного сотрудника и разработчика различных приборов и систем автоматики, включая те, которые отвечают за безопасность.

Мы знали и изучали публикации по кибернетике, анализу рисков, теории вероятностей, системному анализу и т.д. В мире было много информации на этот счет.

Первый период был романтическим. Многие из нас мечтали, что формальные методы могут быть полезными в решении проблем без глубоких знаний. Но вскоре специалисты в нашей стране поняли, что некоторые из этих формальных методов не работают и даже вводят в заблуждение. Эти специалисты представляли ответственные отрасли, в которых ошибка или отказ устройств могут привести к тяжелым последствиям, и виновный мог быть установлен быстро.

Потом я перешел работать в промышленность и занимал верхние должности на довольно больших заводах. Я занимался разработкой и производством

высокоответственных систем, где «опасный отказ» должен был быть исключен. Это важная отличительная черта моего опыта. Речь шла не о вероятности отказа, а об **исключении его возможности**.

Это побудило меня критически смотреть на все методы и оценивать, полезны ли они или только напускают туман и создают имидж науки и заботы о качестве вместо реального качества.

Отказ ответственной системы определяется быстро: взрыв сосуда под давлением, крушение на железной дороге или в авиации и т.д.

Но в фармацевтической промышленности проблемы во многих случаях носят скрытый характер и это дает почву для спекуляций.

3. Общие замечания

Предыдущие публикации

Это не первая публикация по теме. Я представлял свои аргументы в журналах и на конференциях. Основные из них приведены в библиографии.

Не буду приводить подробные комментарии. Основное было написано неоднократно и те, кто интересуются, могут прочесть эти материалы. Один из них по анализу рисков прилагается.

Мы представили в комиссию ЕС по GMP свои предложения. Они также были направлены от PDA после моего выступления на INTERPHEX 2019 в Нью-Йорке.

FDA и PDA проявили интерес, но комиссия ЕС игнорировала все.

Особенности фармацевтической промышленности

Фармацевтическая промышленность имеет принципиальные отличия от многих других отраслей:

- невозможно проверить методами неразрушающего контроля отдельную единицу продукции, поэтому невозможно проверить всю серию полностью;

- число образцов для контроля ничтожно по сравнению с размером серии, например, из серии 10 000 или 100 000 единиц на стерильность проверяются только 20 единиц продукции.

Таким образом, вероятность обнаружить нестерильную единицу очень мала и большинство дефектов могут быть скрытыми.

Плохая работа и плохие стандарты становятся явными не сразу, если выявляются вообще.

Работники и сторонние лица: две категории людей

Разделим всех людей на две категории: инсайдеры (кто работает на предприятии) и **аутсайдеры** (кто сам на предприятии не работает).

Опыт *инсайдеров* учит оценивать критически все, что происходит на предприятии. Понимать, как это работает, что дает и не принимать все подряд.

Ответственность *инсайдеров* и *аутсайдеров* различается в принципе:

- *инсайдеры* (производители) несут 100 %-ю ответственность за качество и безопасность продукции;

- *аутсайдеры* (разработчики норм, надзорные органы, консультанты и др.) никакой ответственности не несут за свои требования или рекомендации.

Моя статья основана на моем личном практическом опыте руководителя верхнего эшелона на больших приборостроительных заводах, включая выпускающих высокоответственную продукцию. Схема их работы очень близка к производствам лекарственных средств и медицинских изделий. Это позволяет видеть проблему *изнутри, а не снаружи*, что отличается в корне. Последние 30 лет занимаюсь проектированием и аттестацией фармацевтических производств.

Стандарты и правила разрабатываются, как правило, *аутсайдерами*. Они диктуют *инсайдерам*, как нужно работать, не неся за это никакой ответственности и порой не имея представления о сути предмета, о деталях. Но дьявол кроется в деталях.

Это порождает негодные документы!

Инсайдеры должны тщательно рассматривать все новое, но это происходит не часто, особенно в фармацевтической промышленности, где удобно спрятаться за формальными схемами, поскольку дефект в продукции выявляется *далеко не всегда*.

Технические комитеты и рабочие группы должны включать экспертов, но это не всегда имеет место, особенно для таких междисциплинарных предметов как обеспечение качества и анализ рисков. В результате известная организация принимает **на веру** неверный документ, подготовленный лицами, преследующими свои коммерческие интересы во вред делу.

Что можно посоветовать *инсайдерам*?

- Оценивать критически нормы и рекомендации и выбирать, какая часть из них полезна или они лишь создают имидж заботы о качестве и мешают работе. Последнее опасно, поскольку заменяет реальную работу заклинаниями и ритуальным танцем.

4. Стандартизация

Общепринятая практика стандартизации требует:

- доказать, что предложение полезно и нетривиально;
- оценить стоимость применения;

- узнать, пострадает ли пользователь без этого нового метода.

Предложение имеет право на жизнь только после гласной дискуссии и учета всех точек зрения. Это обычная практика, но не все ей следуют. Разработка некоторых документов по GMP, обеспечению качества, анализу риска – среди них.

Это неприемлемо, особенно в отношении продукции, которая должна быть безопасной и эффективной.

Подготовка хороших норм и рекомендаций по качеству – ответственная и не простая задача.

Существуют три обязательных условия, чтобы избежать недоразумений.

Первое условие: любое предложение должно быть основано на фактах и исследованиях, а не на мнениях.

Обязательным условием является личный опыт, а не декларации и суждения.

Второе условие: здравый смысл. Что-либо противоположное следует проанализировать и найти причину необычного события или подхода. Бывает, что ошибка кроется в самом корне.

Третье условие. Любое предложение должно быть проверено на практических примерах и обосновано. Никакого доверия декларациям и лозунгам!

Любая продукция, например, самолеты, автомобили, различные устройства и др. подлежат тщательным испытаниям до начала производства. Корректировка конструкции или ее элементов может быть длительной и включать много циклов изменений, переделок, производства опытных образцов и их испытаний, оценки, повторной корректировки конструкции и т.д. Возможно, потребуются повторять эти циклы вплоть до полного изменения идеи или отклонения ее.

Но в разработке норм, стандартов и рекомендаций мы не видим ничего подобного.

Тому есть множество примеров, включая метод анализа рисков FMECA, некоторые постулаты GMP и др.

Не пора ли понять, что качество норм является обязательным условием для качества продукции?

5. QRM и прочее

Руководство ICH Q9 является смесью общих слов, которые бесполезны для практики и даже дезориентируют ее.

Широко разрекламированный метод FMECA антинаучен и может привести к опасным последствиям. Этот метод был утвержден Министерством обороны США в 1948 г. в ответ на исключительно быстрое развитие новых технологий и низкую надежность систем из-за недостатка знаний и опыта.

Это было время романтической веры в общие методы, которые якобы позволяют решить любую проблему без вникания вглубь, основываясь на

«кибернетических» принципах. Нашлись ловкачи, которые сумели на этом делать деньги и продолжают делать до сих пор.

Время показало, что этот подход ошибочен. Нельзя сделать что-либо полезное без знаний деталей предмета. Но если эти знания иметь, то общие методы бесполезны и ведут к пустой трате времени занятых людей.

У нас изучали все эти методы для ответственных отраслей и уже в 1960-70 -е годы стало ясно, что они бесполезны. Подчеркиваю, для ответственных отраслей, где жонглирование символами или словами не допустимы.

Катастрофа с «Челенджером» доказала бесполезность методов анализа рисков. Пламя прорвалось из разгонного блока в водородную камеру из-за негодной герметизации. Никакие общие методы анализа риска были не нужны. Следовало лишь выполнить очевидное и хорошо известное инженерное правило: разработать конструкцию узла, изготовить образец, всесторонне испытать его при всех возможных условиях, найти дефекты и тщательно выполнить анализ, определить причину дефекта, улучшить конструкцию и повторять всю эту процедуру до тех пор, пока не будет получен требуемый результат.

Метод FMESA был отменен Министерством обороны США в 1989 г.

Но инициаторы FMESA и похожих методов не потеряли ничего. Они пришли в пищевую и фармацевтическую промышленность.

Эти методы антинаучны и являются плутовством. В этом может убедиться каждый, выполнив практический пример и задумавшись о смысле.

Думать – это условие обязательное.

Пожалуйста, посмотрите мою статью (прилагается), где я четко объяснил бессмысленность метода FMESA, но люди **упорно не хотят думать**. Они все принимают на веру, слепо.

Похоже, пора напомнить, что человек отличается от других созданий именно способностью думать.

Основные правила для любых исследований и дискуссий были сформулированы древними греками. Одно из них гласит: **«Ссылки на авторитеты в дискуссии не допустимы».**

Жаль, что большинство «специалистов» не имеют представления о таком изначальном правиле и их не учили думать. Они могут только повторять, что говорят другие. Это характерно для некоторых других созданий, не человека.

Может быть, наука сделала принципиальную ошибку, назвав человека *“homo sapiens”* – “человеком разумным”?

Разве может человек разумный строить менеджменты бездумно?

Я не хочу никого обидеть. Я только хочу сказать правду. «*Ответственные*» отрасли промышленности были сильными в организации производства и на много лучше обеспечены инженерами высшей квалификации для каждого узла и каждого этапа.

Анализ рисков выполнять нужно, но иным способом и без насаждаемых искусственных методов, изобретенных за письменным столом. Он должен быть внутренним делом самого предприятия, без диктата со стороны. Мы применяем такие подходы в своей практике, но это не предмет данной статьи.

6. Догмы

Нужно избегать догм.

История человечества знает много примеров догм. Вот лишь несколько примеров.

Три слона

“Земля покоится на трех слонах или на трех китах, как вариант”.

Это было официальной идеологией некоторых древних цивилизаций. Те, кто сомневались, подвергались жестокой казни.

Египетский гонг

В течение тысячелетий египетские жрецы доказывали, что **удар в гонг возвращает солнце на небо после затмения**.

Это пример трюка, когда эксперимент был умышленно фальсифицирован, чтобы подтвердить заранее запланированный результат.

Мораль: эксперимент следует планировать корректно.

Эти идеологии были основаны **на мнениях**, а не фактах или аргументах.

Древние греки

Время шло и у древних греков мы видим совсем другой подход. Их законы во всех областях были основаны на опыте и анализе. Смысл подхода греков заключается в четком разделении мнений и эксперимента.

Эксперимент и понимание первичны, мнения вторичны.

Подготовка воды

Рассмотрим нормы на подготовку воды для фармацевтического применения.

В США и Японии обратный осмос был разрешен для приготовления воды для инъекций еще в 1980-х годах. Но Европа не допускала его до конца 2010-х.

Почему? Это было предметом обсуждения на многих конференциях. В пользу дистилляции был лишь один довод: дистилляция эффективна. Не было никакой оценки других методов, в сочетании с мониторингом (текущим контролем).

Апологетом дистилляции как единственного метода приготовления воды для инъекций был Поль Харгривс (Англия). Я спросил его на одной из

конференций, почему он не допускает другие подходы в сочетании с мониторингом?

– Ответ был: **«Я так думаю! Вы можете думать иначе».**

Мнение одного человека держало Европу на старой догматической позиции.

Никакие другие эффективные методы из других стран не воспринимались совсем.

7. Стратегия контроля загрязнений - CCS

Как люди жили без CCS?

Как производства выпускали хорошую продукцию в соответствии со всеми требованиями?

Ответ ясен: хорошие производства выпускали хорошую продукцию. Плохие производства следовало улучшать, используя прозрачные подходы без искусственных и мутных формальных методов.

Контроль загрязнений существует десятилетия. Все требования установлены нормами и производитель должен выполнять их. Но как выполнять – это его собственный выбор, как планировать работу, с и без каких либо CCS. Никто не имеет права диктовать!

Если это так, то зачем появилась CCS?

Ответ также прост: Кто-то в этом заинтересован.

Кто может быть заинтересован? – Те, кто хочет получить от этого прибыль, деньги.

Да, вокруг GMP есть паразиты.

Они живут на замене реальной работы над качеством формальными методами.

Это опасно для качества продукции. Основная цель выпускать хорошую продукцию подменена формальными методами, которые уведут производителя все дальше и дальше от реального обеспечения качества.

CCS – это очередной этап загрязнения нормативных требований.

8. Смена моды и ритуальный танец

Если комиссия ЕС по GMP действительно заботится о качестве, почему нет никакой реакции на наши статьи?

Роберт Макол

Другой общий вывод принадлежит Роберту Маколу (Robert Machol), известному ученому по **системному анализу и соавтору знаменитой книги «Системотехника» - System Engineering.**

Его друг проф. Ушаков, известный специалист в области надежности, спросил его: *Почему появилось новое направление «Наука о менеджменте»? Сначала была «Кибернетика», потом добавилось «Исследование операций», а теперь мы имеем «Науку о менеджменте...»*

Р. Макол сказал: *«Ты уже ответил на свой вопрос: это проблема изменения моды! Кто будет платить за старую одежду?»*

Да, все эти QRM, CCS и пр. – это всего лишь новая мода на отбирание денег под псевдонаучным зонтиком.

Это не имеет ничего общего с наукой. Это то же самое, что и старая непрерывная смена женской моды. Но модельеры одежды честнее и не прикрываются «наукой».

Моя последняя попытка посеять семена сомнения в формальных методах относится к сказке Ганса Кристиана Андерсена «Новая одежда короля».

Король очень любил одежду и тратил на нее много денег. Два мошенника пришли к нему и предложили исключительно красивую одежду, которая невидима для глупых или некомпетентных. Они соткали одежду из воздуха и сделали вид, что одевают в нее короля.

Голый король шествовал впереди процессии пред целым городом. Все восторгались им, боясь прослыть глупцами.

Только маленький мальчик крикнул: «Король то голый!»

Разве так необходимо ждать мальчика, чтобы начать думать об очевидном и прекратить ритуальные танцы вокруг GMP?

9. Заключение

Мы действительно живем в опасном мире.

Ответственные решения по нормативным документам принимаются лицами, которые не несут за них никакой ответственности и не понимают, что они делают.

Исправить положение могла бы хорошо организованная дискуссия, но надзорные органы и «эксперты» просто игнорируют предложения.

Можно ли доверять такому положению? – Нет.

С первого взгляда может показаться, что GMP ЕС – это дело только ЕС.

Но посмотрим глубже опять.

1. Лекарственные средства из ЕС реализуются во всем мире. GMP ЕС должны обеспечивать качество лекарственных средств на этапе производства. Но эти GMP ориентируют производителей на формальные методы, которые в ответственных случаях лишь сбивают с толку. Могут ли потребители доверять им? Национальным инспекциям стран, не входящих в ЕС, хорошо бы обратить внимание на качество продукции, выпускаемой по таким GMP.

2. GMP ЕС регулируют производство лекарственных средств не только в ЕС.

Китай, Россия и некоторые другие большие страны приняли GMP ЕС в качестве нормативных документов.

Такие решения были приняты на основе GMP ЕС 1990-х – начала 2000-х годов. Они не были перегруженными и были более ясными и обоснованными.

Но в течение последних 15-20 лет картина изменилась в принципе.

Отличный анализ происходящего был дан Джоном Шарпом (ссылка на его статью приводится в библиографии). Он был издателем знаменитого *Orange Guide* – Оранжевого руководства, первых GMP Великобритании. Джон Шарп обладал богатым личным опытом практической работы в ведущих компаниях.

Но его предложения также были игнорированы.

Я не хочу никого обидеть. Но как иначе привлечь внимание людей и убедить их думать? Похоже, без стресса, выводящего из состояния успокоенности, и без резких слов не обойтись.

10. Библиография

Основные статьи

– Fedotov A. Risk Analysis: Myths, confusions and common sense – *Cleanroom Technology* – November 2015, pages 27-31;

– FDA and EU GMP Annex 1. Differences of Cleanroom Specification. Is It Not Time to Eliminate Them? – *Regulatory Focus*, regulatoryfocus.org, July 2019;

– Fedotov A. A story of particles $\geq 5.0 \mu\text{m}$ in Annex 1 and ISO 14644-1 classification origin – *Cleanroom Technology* – January 2022, pages 40-42;

– Fedotov A. What's wrong with Annex 1 – *Cleanroom Technology* – August 2023, pages 40-43.

Основные выступления

– Fedotov A. Risk analysis: Present state and industry's demand – INTERPHEX, New York, April 17, 2018;

– Fedotov A. FDA and EU GMP Annex 1 Differences of Cleanroom Specification. Is It Not Time to Eliminate Them? – INTERPHEX, New York, April 2, 2019.

John Sharp

– Sharp John. Razor's Edge – *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences* – 2008, Vol 13, № 2.

Каковы требования GMP к воздушным шлюзам?

Перевод ECA's GMP Newsletter "What are the GMP Requirements for Airlocks?"

из открытого доступа в интернете

<https://www.gmp-compliance.org/gmp-news/what-are-the-gmp-requirements-for-airlocks>

27.04.2022

Не допускается организация потоков материалов и персонала без воздушных шлюзов между чистыми помещениями разных классов. Каковы требования GMP или требования к чистоте для воздушных шлюзов?

Производство лекарственных средств должно выполняться в чистых зонах. Например, для стерильной продукции требования установлены приложением 1 к правилам GMP ЕС и Асептическим руководством FDA, которые определяют требуемый класс чистоты. Даже если классы чистоты не установлены к производствам, например, твердых форм, следует определить разделение чистых и нечистых зон внутренними документами. Не допускается непосредственное соединение чистых и нечистых зон.

Перемещение материалов или доступ персонала может происходить только через воздушные шлюзы. В этих воздушных шлюзах уровень чистоты активно повышается до входа в более чистую зону. Для материалов предусматривается удаление наружной упаковки и/или дезинфекция поверхностей. Для персонала требуется переодевание в одежду для чистых помещений, соответствующую классу чистоты, и дезинфекция рук. Дозатор для дезсредства следует располагать непосредственно перед входом в более чистую зону воздушного шлюза.

Но какие требования предъявляются к самим воздушным шлюзам, которые соединяют чистую и менее чистую зоны? Например, воздушный шлюз из чистого помещения класса D в чистое помеще-

ние класса C разделяется на зоны D и C переходной скамьей.

Структурно воздушный шлюз соответствует более чистой зоне, например, C. Вентиляция также соответствует более чистой зоне C, т.е. для контроля частиц должны быть выполнены требования к зоне C. Это относится к испытаниям как в оснащенном, так и в эксплуатируемом состоянии, как при отсутствии, так и в присутствии персонала. Приток воздуха должен осуществляться с более чистой стороны воздушного шлюза.

При контроле микробиологической чистоты методом мазков следует различать действия в оснащенном и эксплуатируемом состоянии. Весь воздушный шлюз должен отвечать требованиям к зоне C при аттестации, но для эксплуатации имеет место отличие. В эксплуатации зона воздушного шлюза D должна отвечать требованиям к зоне D, а зона C – требованиям к зоне C. В отличие от контроля воздуха, в котором выделяемые частицы распространяются в помещении с воздухом, мазки для обнаружения микробов выполняются в определенных местах в зонах C и D.

Часто спрашивают, можно ли обойтись в воздушных шлюзах без чистых зон. Ответ может быть один: Нет. В настоящее время инспекторы GMP ожидают наличие воздушного шлюза между разными чистыми зонами, где предполагается очистка от менее чистой к более чистой зоне. Исключением может быть шлюз для материалов с активной вентиляцией.

Потенциальные риски, связанные с использованием озона и ультрафиолетового (УФ) излучения для очистки оборудования и принадлежностей, используемых под постоянным положительным давлением в дыхательных путях: сообщение FDA по безопасности

Перевод с официального сайта Food and Drug Administration (FDA), США

27 февраля 2020 г.

Публикуется с сокращениями

Управление по продуктам питания и лекарственным средствам США (The U.S. Food and Drug Administration – FDA) намерено предупредить потребителей и поставщиков продукции здравоохранения о том, что к настоящему времени FDA не допустила на рынок никакой продукции с использованием газа озон или ультрафиолетового излучения для очистки, дезинфекции или санитарной обработки изделий и принадлежностей, находящихся под постоянным положительным давлением в дыхательных путях (*continuous positive airway pressure* – CPAP), например, шлангов, масок, трубок и головных уборов.

Оборудование и принадлежности CPAP предназначены для пациентов с обструктивным апное во сне (*obstructive sleep apnea*), чтобы обеспечивать пациентам нахождение путей движения воздуха во сне в открытом состоянии. Большинство производителей CPAP рекомендуют регулярную очистку изделий CPAP мягким мылом и водой.

Потенциальные риски, связанные с использованием газа озона или ультрафиолетового (УФ) для очистки, санитарной обработки или дезинфекции оборудования и принадлежностей CPAP:

Озон иногда называют «активированным кислородом». В форме газа он может исполь-

зоваться для уничтожения вредных бактерий. Однако озон эффективен для деструкции вредных бактерий только при концентрациях, превышающих уровень безопасности для человека.

Использование озона для очистки оборудования и принадлежностей CPAP

Не смотря на заявления о том, что конструкция оборудования для очистки изделий CPAP с использованием озона предусматривает генерирование озона внутри самого оборудования и его принадлежностей, могут иметь место утечки в соединениях трубок, фильтров или тканевых контейнерах, используемых для размещения принадлежностей CPAP. При утечках уровень озона в близлежащей области может временно возрасти до недопустимых значений, особенно при отсутствии хорошей вентиляции. Концентрации озона внутри оборудования CPAP и в трубках могут также оставаться выше уровней безопасности даже по истечении рекомендуемых периодов ожидания для продуктов озона с заявленной безопасностью. Если принадлежности CPAP используются без первоначальной предусмотренной циркуляции свежего воздуха через все оборудование CPAP для удаления любых остатков озона, это может привести к назальным, легочным или другим ирригациям любого типа трактов ды-

хания человека. Воздействие высоких уровней озона может также привести к осложнениям хронических заболеваний, таких как астма, или привести к снижению защиты от респираторных инфекций.

FDA получила сообщения о пациентах, страдающих кашлем, затруднением дыхания, носовыми раздражениями, головной болью, приступами астмы и другими осложнениями дыхания в случаях применения основанных на озоне продуктов для очистки, санитарной обработки или дезинфекции оборудования и принадлежностей СРАР.

Использование продукции на основе УФ излучения для очистки оборудования и принадлежностей СРАР

УФ излучение может использоваться для дезинфекции поверхностей, когда оно не проникает в окружающую среду. Если оборудование, образующее УФ излучение, не ограждает пользователя от его воздействия, пользователь подвергается потенциальному риску для здоровья в зависимости от длины волны, интенсивности и времени воздействия.

Не смотря на то, что FDA не получало сообщений о проблемах, связанных с применением УФ облучения для очистки оборудования и приспособлений СРАР, непреднамеренное или избыточное воздействие УФ излучения при очистке может привести к риску поражения глаз, ожогам кожи или даже повышению риска заболевания раком кожи. Кроме того, если УФ излучение используется для дезинфекции оборудования и принадлежностей СРАР, оно может не достичь всех поверхностей этих принадлежностей, таких как шланги, маски и соединители. В результате недостаточно обработанные оборудование и принадлежности СРАР могут оказаться небезопасными для повторного использования.

Деятельность FDA

FDA работает с производителями продукции, предназначенной для очистки, санитар-

ной обработки или дезинфекции оборудования и принадлежностей СРАР с помощью озона или УФ облучения, требуя предоставления результатов рекомендованных испытаний для подтверждения пригодности этих изделий в соответствии с заявлениями.

Недавно FDA провела предварительные лабораторные исследования на нескольких изделиях, предназначенных для очистки, санитарной обработки или дезинфекции оборудования и принадлежностей с применением газа озон или УФ излучения:

- Для изделий с использованием **газа озон**, предназначенных для очистки оборудования и принадлежностей СРАР, испытания были проведены в минимально вентилируемом пространстве объемом в небольшую ванную комнату; испытания показали, что для нескольких изделий уровень озона во внешней среде превышал допустимые предельные значения. Уровни озона также были превышены внутри трубок с даже после истечения установленного времени выдержки. Это говорит о неудовлетворительной очистке воздуха к концу цикла чистки.

- Для изделий с **УФ излучением**, предназначенных для очистки, санитарной обработки и дезинфекции оборудования и принадлежностей СРАР, тесты показали, что мощность УФ излучения и время воздействия этого излучения на принадлежности СРАР значительно различались для представленных на рынок образцов УФ излучения в зависимости от их конструкции. Если оборудование и принадлежности СРАР подвергались слишком сильному УФ излучению, то это могло привести к неадекватной дезинфекции или нарушению условий безопасности и эффективности.

FDA будет продолжать мониторинг отрицательных событий, связанных с использованием озона или УФ излучения для очистки, санитарной обработки или дезинфекции оборудования и принадлежностей СРАР. При получении новой информации это сообщение будет обновлено.



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 М

ВОЗДУХОРАЗДАЮЩИЕ БЛОКИ
С ФИЛЬТРАМИ ВЫСОКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ:

- 8 типов раздающих панелей
- конструктивные вариации: боковой или торцевой подвод, уменьшенная высота, прямоугольный патрубок
- возможность установки на подводящий патрубок герметичного или регулирующего клапана
- адаптированы для потолочных систем **Armstrong**: стандартные серии - Basic и Prima, скрытые подвесные системы - CLIP-IN
- возможность установки портов DOP-теста для проверки герметичности фильтра



Официальный дистрибьютор -
компания «Арктика»:

В Москве: +7 (495) 981-15-15

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

www.arktika.ru, www.spb-arktika.ru



ВЕНТИЛЯЦИЯ
КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ
ОТОПЛЕНИЕ

arktoscomfort.ru

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»)

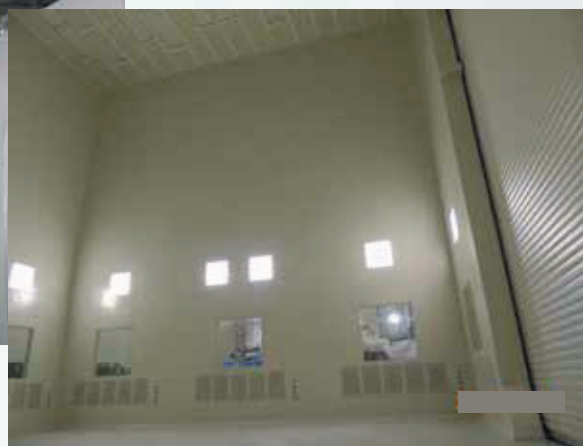
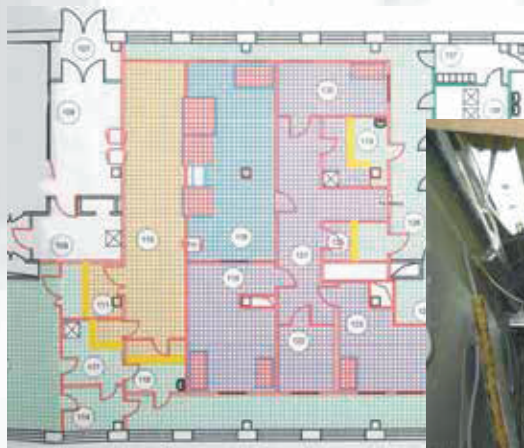
- **Проектирование** производств с чистыми помещениями (фармацевтическая, электронная, космическая, пищевая промышленность, лаборатории);
- **Монтаж** чистых помещений и ввод в эксплуатацию, совместно с партнерами;
- **Обучение** специалистов по чистым помещениям и правилам GMP:
 - с выездом на предприятия;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



АСИНКОМ

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

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

ПЛАН семинаров и конференций на 2024 г.

№	Наименование	Даты	Стоимость без сертиф. ICCCS
1	33-я конференция АСИНКОМ	21 мая	См. извещение
2	Основы GMP. Техника чистых помещений	13 – 15 февраля	50,0
3	Техника чистых помещений	14 – 15 февраля	35,0
4	Основы GMP. Техника чистых помещений	9 - 11 апреля	50,0
5	Техника чистых помещений	10 – 11 апреля	35,0
6	Допуск для работы в чистых помещениях	12 апреля	25,0
7	Основы GMP. Техника чистых помещений	25 – 27 июня	50,0
8	Техника чистых помещений	26 – 27 июня	35,0
9	Основы GMP. Техника чистых помещений	24 – 26 сентября	50,0
10	Техника чистых помещений	25 – 28 сентября	35,0
11	Основы GMP. Техника чистых помещений	26 – 28 ноября	50,0
12	Техника чистых помещений	27 – 28 ноября	35,0

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

Участникам семинара, посещавшим 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.iccscs.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.

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

Выездной семинар в ООО «ИНТЕЛБИО»

Компания «ИНТЕЛБИО» (Фармтек) – это 15 лет стремительного роста и уникального опыта, представители в 56 городах страны и 53 высококлассных препарата, заслуживших доверие специалистов и любовь покупателей.

6 февраля 2024 г. был проведен семинар АСИНКОМ в ООО «ИНТЕЛБИО», г. Ступино Московской области, на тему «Доступ к работе в чистых помещениях», который аккредитован Международной конфедерацией обществ по контролю загрязнений (ICCCS).

Эта форма обучения максимально приближена к практике и отражает потребности пользователей чистых помещений. Выездной семинар позволяет концентрировать внимание на потребностях заказчика и в известной степени проявлять гибкость, выходя за пределы программы.

ТЕМЫ СЕМИНАРА:

- Понятие чистых помещений;
- Виды и источники загрязнений в воздухе;
- Требования к чистоте воздуха в производстве лекарственных средств;
- Классификация и принципы работы чистых помещений;
- Человек как носитель загрязнений;
- Поведение в чистых помещениях;
- Гигиена персонала;
- Подготовка к работе в чистых помещениях;
- Одежда для чистых помещений;
- Порядок переодевания, входа в чистые помещения и выхода из них;
- Порядок перемещения материалов в чистые помещения;
- Уборка чистых помещений;
- Факторы риска, предупреждение риска загрязнений.

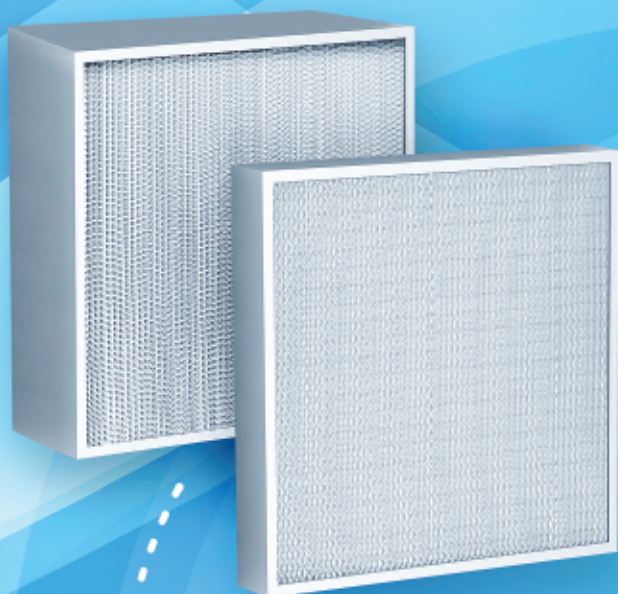


Участник семинара (слева направо: Купряшина Н. А., Маркова М. Ю. (директор по качеству), Кремнёва Ю. Н., Митяева Ю. В., Федотов А. Е., Гуреев А. В. (директор по производству), Орденарцева Т. И., Иванова И. Д., Казберов А. А. (главный инженер), Кузнецова Т. Т., Чижов Д. А., Медведев И. С., Цыпина Л. В., Баль А. А., Смольянинова Ю.А., Калитка А. М.



Филтр

ТОВАРКОВО

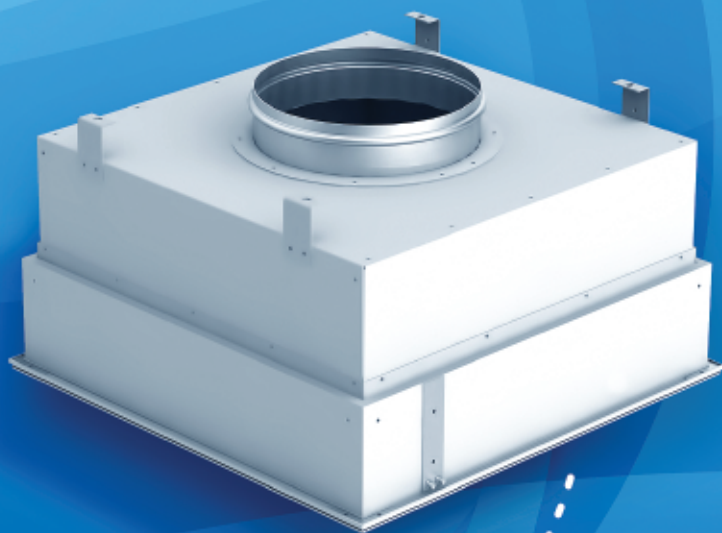


• ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ ФИЛЬТРЫ
ОЧИСТКИ ВОЗДУХА ЕРА, НЕРА И ULPA

• ФИЛЬТРОВЕНТИЛЯЦИОННЫЕ МОДУЛИ (ФВМ)



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



• ПОТОЛОЧНЫЕ
ВОЗДУХОРАСПРЕДЕЛИТЕЛИ
С НЕРА ФИЛЬТРАМИ

АО „Филтр“

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

www.ftov.ru

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