



Квалификация чистых помещений

Руководитель группы валидации «ВЕРОФАРМ» (группа Abbott)

Михаил Павлов*

данные 2018г.



Proprietary and confidential — do not distribute

Содержание

В презентации рассматриваются такие понятия, как:

- Чистая зона
- Design Qualification (DQ)
- Installation Qualification (IQ)
- Operational Qualification (OQ)
- Performance Qualification (PQ)

Терминология

Чистая зона (Clean Area) – это зона, в которой контролируется окружающая среда на наличие контаминирующих частиц и микроорганизмов, построенная и эксплуатируемая таким образом, чтобы уменьшить проникновение, образование и сохранение контаминантов внутри зоны.



Терминология

- ❑ **Оснащенное** состояние – это **состояние**, в котором **чистое помещение построено и функционирует**, технологическое оборудование полностью укомплектовано, **но персонал отсутствует.**
- ❑ **Эксплуатируемое** состояние – это **состояние**, при котором **чистое помещение и технологическое оборудование функционируют** в требуемом режиме **с заданным количеством работающего персонала.**

Терминология

- **Класс А** – локальная зона для проведения операций, представляющих высокий риск для качества продукции. Как правило, такие условия обеспечиваются ламинарным потоком воздуха на рабочем месте. Системы ламинарного потока воздуха должны обеспечивать равномерную скорость воздуха в диапазоне 0,36-0,54 м/с (нормативное значение) на рабочей поверхности, находящейся в открытой чистой зоне.
- **Класс В** – зона, непосредственно окружающая зону класса А, предназначенную для асептического приготовления и наполнения.
- **Классы С и D** – чистые зоны для выполнения менее критичных стадий производства стерильной продукции.

Зона	Максимально допустимое число частиц в 1 куб. метре воздуха при размере частиц, равном или большем			
	В оснащённом состоянии		В эксплуатируемом состоянии	
	0,5 мкм	5,0 мкм	0,5 мкм	5,0 мкм
A	3 520	20	3520	20
B	3 520	29	352000	2 900
C	352000	2 900	3520000	29 000
D	3520000	29000	Не регламентируется	Не регламентируется

Класс	Примеры операций
А	Асептическое приготовление и наполнение.
С	<p>Приготовление растворов, подлежащих фильтрации.</p> <p>Получение пустых желатиновых капсул на автоматических линиях.</p>
D	<p>Операции с материалами после мойки.</p> <p>Фасовка и первичной упаковки порошков.</p> <p>Подготовка материалов первичной упаковки, приготовления растворов для грануляции (сахарный сироп, крахмальный клейстер, водно-спиртовые и другие растворы).</p> <p>Операции смешивания лекарственных и вспомогательных веществ.</p> <p>Влажная грануляция.</p> <p>Сушка гранулята.</p> <p>Таблетирование.</p> <p>Наполнение желатиновых капсул.</p> <p>Полировка и отбраковка наполненных капсул.</p> <p>Покрытие таблеток оболочками.</p> <p>Вскрытия упаковок порошками лекарственных веществ.</p> <p>Измельчение и просеивания.</p> <p>Фасовка и первичной упаковки ГЛС.</p>

Квалификация проекта нового или модифицированного помещения Design Qualification (DQ)

Проверка соответствия проекта чистого помещения Приказу Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. N 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».



Квалификация проекта нового или модифицированного помещения Design Qualification (DQ). Пример

Требование: В чистых зонах все открытые поверхности должны быть гладкими, непроницаемыми и неповрежденными, чтобы свести к минимуму образование и накопление частиц или микроорганизмов, а также позволять многократно применять моющие и, при необходимости, дезинфицирующие средства.

Проверка:

- Какие материалы будут использоваться при производстве открытых поверхностей?

Требование: Запрещается устанавливать раковины и сливы в зонах класса А и В, используемых для асептического производства. В других зонах необходимо предусматривать разрыв струи между оборудованием и канализационной трубой (воронкой). Стоки в полу в чистых комнатах с более низким классом чистоты должны быть обеспечены сифонами или гидрозатворами для предотвращения обратного потока.

Проверка:

- Что будет установлено в зонах класса А и В, используемых для асептического производства?
- Предусмотрен ли разрыв струи между оборудованием и канализационной трубой?
- Предусмотрены ли в полу в чистых комнатах сифоны или гидрозатворы?

Квалификация МОНТАЖА Installation Qualification (IQ)

Предмет испытаний:

- Чистые помещения
- Процессное оборудование
- Документация на объект квалификации

Критерии приемлемости:

- Наличие
- Актуальность
- Полнота информации и ее достоверность

Квалификация МОНТАЖА

Installation Qualification (IQ)

Проверке и сопоставлению подлежат:

1. Идентификация объекта и подтверждение соответствия объекта квалификации проекту
2. Размеры объекта квалификации
3. Комплект документации и исполнительных чертежей на объект квалификации:
 - спецификация контрольно-измерительных приборов
 - проектная документация чистых помещений
 - документация на конструктивные элементы чистых помещений
 - документация на материалы, использованные при отделочных работах и качества отделки помещений,
 - таблица проектных параметров
 - протокол регулировки системы воздухоотехники в соответствии с проектными параметрами чистых помещений
 - инструкция по эксплуатации и обслуживанию
4. Идентификация установленных фильтров очистки воздуха
5. Целостность установленных финишных фильтров (визуально)
6. Идентификация установленных частей системы подготовки воздуха, контрольно-измерительных приборов, автоматики и силового оборудования:
 - местонахождение
 - производитель
 - тип
 - заводской номер

Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Порядок проведения испытаний

От «чистых» тестов к «грязным»:

- ✓ Скорость / однородность воздушных потоков
- ✓ Перепад давления на HEPA фильтрах
- ✓ Перепад давления между чистым помещением и атмосферой
- ✓ Измерение концентрации аэрозольных частиц
- ✓ Измерение целостности и герметичности системы фильтрации
- ✓ Визуализация воздушных потоков
- ✓ Время восстановления состояния чистого помещения

Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Измерение скорости потока воздуха

- *Предмет испытания:*
- Проверка кратности воздухообмена в чистом помещении и однородности скорости воздуха в течение единицы времени –1 час



Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Перепад давления на HEPA фильтрах

- *Предмет испытания:*
- Доказательство соответствия перепада давления на HEPA фильтрах.



Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Перепад давления между чистым помещением и атмосферой

- *Предмет испытания:*
- Подтверждение способности поддерживать требуемую разность давлений между системой чистых помещений и окружающей средой, а также между отдельными помещениями системы фильтрах.



Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Измерение концентрации аэрозольных частиц

- *Предмет испытания:*
- Подтверждение класса чистоты воздуха чистых помещений



Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Измерение целостности и герметичности системы фильтрации

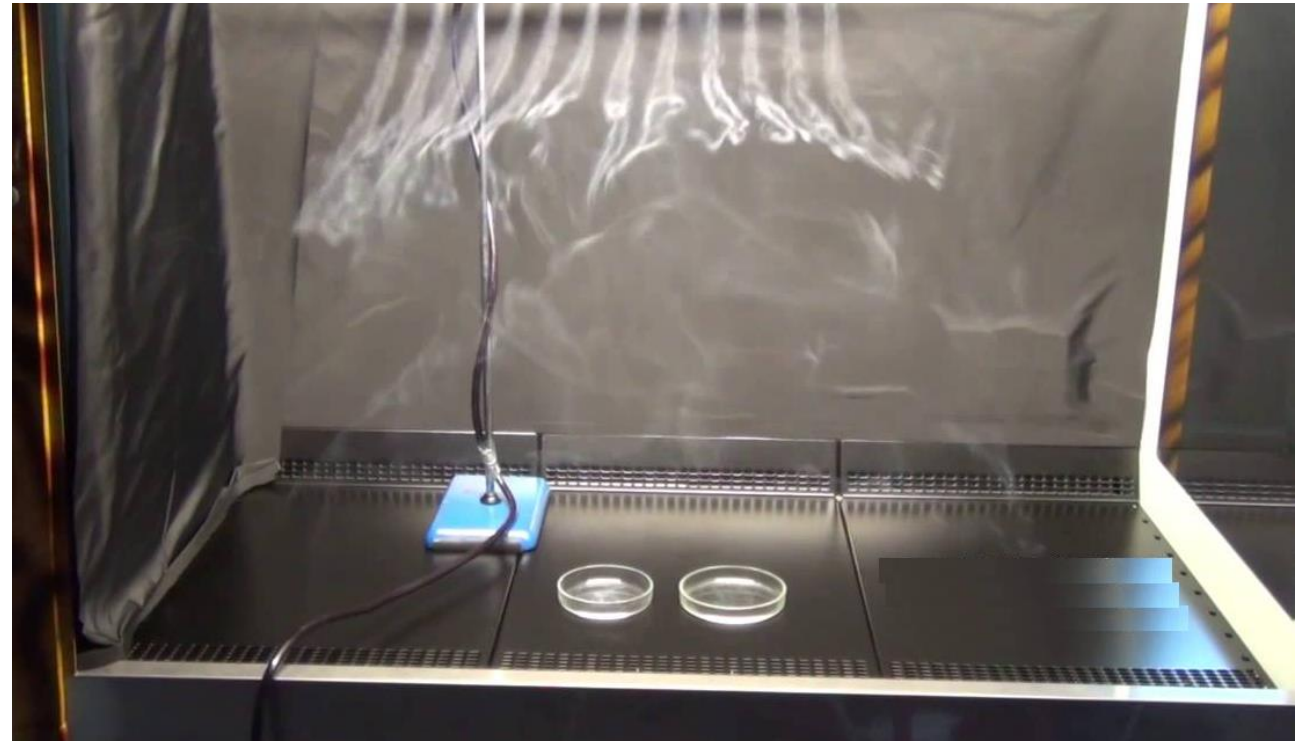
- *Предмет испытания:*
- Доказательство того, что HEPA фильтры правильно и герметично смонтированы на чистые корпуса, а также, что фильтры не имеют дефектов.



Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Визуализация потока воздуха

- *Предмет испытания:*
- Проверка, что направление и однородность потока соответствует установленным требованиям, и если нужно пространственным и температурным характеристикам



Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Измерение температуры/влажности

- *Предмет испытания:*
- Способность системы вентиляции и кондиционирования поддерживать в зоне испытаний уровень температуры и влажности (выраженной относительной влажностью или точкой росы) в заданных пределах в течение установленного периода времени.



Квалификация функционирования Operational Qualification (OQ)

Измерение уровня освещенности

- *Предмет испытания:*
- Проверка уровня освещенности в помещениях и на рабочих местах персонала.



Квалификация эксплуатации Performance Qualification (PQ)

Измерение концентрации аэрозольных частиц

- *Предмет испытания:*
- Подтверждение класса чистоты воздуха чистых помещений



Квалификация эксплуатации Performance Qualification (PQ)

Определение КОЕ в воздухе

- *Предмет испытания:*
- Проверка возможности поддержания в чистом помещении заданной чистоты воздуха в функционирующем состоянии

