

С в о д к а

комментариев и предложений поступивших по итогам общественного обсуждения проекта рекомендации Евразийской экономической комиссии

Наименование проекта рекомендации: «О Руководстве по дополнительным требованиям к системам обогрева, вентиляции и кондиционирования воздуха при производстве нестерильных лекарственных форм лекарственных препаратов»

| № п/п | Комментарии и предложения, поступившие по итогам общественного обсуждения проекта рекомендации | Позиция департамента Евразийской экономической комиссии, ответственного за подготовку проекта рекомендации |
|-------|---|---|
| | <p>Ниязов Р.Р. эксперт</p> <p>1. П.1 Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха (ОВКВ) играют важную роль в обеспечении производства качественнейших фармацевтической-лекарственных-препаратов.</p> <p>Соблюдение Правил надлежащей-производственной-практики-надлежащей-практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77 (далее – Правила надлежащей производственной практики) в целях предотвращения контаминации и перекрестной контаминации является неотъемлемым аспектом проектирования системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха. Належащим образом спроектированная система <u>ОВКВ</u> отопления, вентиляции и кондиционирования-<u>воздуха</u>-также обеспечивает защиту окружающей среды и операторов и комфортные условия работы</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> <p>Учтено.</p> <p>Отклонено. Не соответствует Правилам внутреннего документооборота Евразийской экономической комиссии, утвержденным Решением Коллегии ЕЭК от 5 мая 2015 г. № 46.</p> <p>Термин «отопление» заменен на термин «обогрев», поскольку понятие «отопление» подразумевает использование систем исключительно в рамках отопительного периода, тогда как при производстве лекарственных препаратов может идти речь о создании необходимого микроклимата путем</p> |

| | | |
|----|---|---|
| 2. | <p>П.2 Настоящее Руководство ориентировано в основном на рекомендации для систем отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха <u>ОВКВ</u>, используемых на объектах для производства нестерильных лекарственных форм, в том числе таблеток, капсул, порошков, жидкостей, кремов и мазей. Общие принципы проектирования системы <u>ОВКВ</u> отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, изложенные в настоящем Руководстве, применяются также для других лекарственных форм.</p> | <p>Дополнительного обогрева помещения</p> <p>Отклонено. Не соответствует Правилам внутреннего документооборота Евразийской экономической комиссии, утвержденным Решением Коллегии ЕЭК от 5 мая 2015 г. № 46.</p> |
| 3. | <p>П.3 Проектирование системы <u>ОВКВ</u> отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха влияет на архитектурное проектирование и планировку зданий (например, в отношении расположения воздушных шлюзов, дверных проемов и коридоров). Последние в свою очередь оказывают воздействие на давление в помещении, перепад давления, каскадный перепад давления, контроль контаминации и перекрестной контаминации. Следовательно, проектирование системы <u>ОВКВ</u> отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха следует проводить на начальной стадии проектирования фармацевтического производственного предприятия.</p> | <p>Отклонено. Не соответствует Правилам внутреннего документооборота Евразийской экономической комиссии, утвержденным Решением Коллегии ЕЭК от 5 мая 2015 г. № 46.</p> |
| 4. | <p>П.4 Температура, относительная влажность и вентиляция должны быть подходящими и не должны отрицательно влиять на качество фармацевтической продукции лекарственных препаратов... при ее изготовлении <u>производстве</u> и хранении или на <u>течное</u> <u>правильную функционирование</u> <u>работу</u> <u>оборудования</u> и <u>приборов</u>.</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> <p>Учтено.</p> |
| 5. | <p>П.5 Следует применять всесторонний подход, основанный на научных данных и оценке рисков, на протяжении всего жизненного цикла системы <u>ОВКВ</u> отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, включая ее проектирование, квалификацию и техническое обслуживание.</p> | <p>Отклонено. Не соответствует Правилам внутреннего документооборота Евразийской экономической комиссии, утвержденным Решением Коллегии ЕЭК от 5 мая 2015 г. № 46.</p> |
| 6. | <p>П.6 Настоящее Руководство ориентировано в первую очередь на Правила надлежащей производственной практики для проектирования, квалификации, управления и технического обслуживания систем <u>ОВКВ</u></p> | <p>Отклонено. Не соответствует Правилам внутреннего документооборота Евразийской экономической комиссии, утвержденным Решением</p> |

| | | |
|----|---|--|
| | <p>отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха на объектах, предназначенных для производства нестерильных лекарственных форм. Они предназначены для дополнения Правил надлежащей производственной практики и должны рассматриваться совместно с основным руководством.</p> <p><i>Неясно, о каком основном руководстве речь.</i></p> | <p>Коллегии ЕЭК от 5 мая 2015 г. № 46. Пункт переформулирован.</p> |
| 7. | <p>П.7 Большинство принципов в отношении системы <u>ОВК</u> вентиляции, отопления и кондиционирования воздуха</p> <p><i>Рекомендуется везде далее сократить, поскольку вначале введено сокращение,</i></p> <p>описанные в настоящем Руководстве, также могут рассматриваться на объектах, производящих другие лекарственные формы и предупредительные препараты, а также осуществляющих завершающие этапы обработки для активных фармацевтических субстанций. Дополнительные особые требования могут применяться к системам подготовки воздуха для фармацевтической продукции <u>лекарственных препаратов</u>, содержащих <u>опасные вещества</u>, <u>стерильных</u> <u>предупредительных препаратов</u> и <u>биофармацевтической продукции</u>.</p> | <p>Отклонено. Не соответствует Правилам внутреннего документооборота Евразийской экономической комиссии, утвержденным Решением Коллегии ЕЭК от 5 мая 2015 г. № 46.</p> <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> |
| 8. | <p>П.8 «ввод в эксплуатацию» – это документированный процесс проверки установки оборудования и систем в соответствии со спецификациями, ввода оборудования в активную эксплуатацию и проверки его надлежащей функционирования <u>работы</u>. Ввод в эксплуатацию происходит на различных этапах строительства объекта, до его валидации;</p> <p>«воздушный шлюз» – закрытое пространство с двумя или более дверями, которое находится между двумя или более помещениями, например, с различными классами чистоты, с целью контроля воздушного потока между этими помещениями на входе в них. Воздушный шлюз спроектирован и используется для людей или товаров (воздушный шлюз для персонала (ВПП); воздушный шлюз для</p> | <p>Учтено.</p> <p>Учтено.</p> |

материалов (ВШМ));

«закрытая система» – система, в которой продукт или материал не подвергаются воздействию экспозиции производственной среды»;

«кабина защиты потоком воздуха» – кабина или камера, как правило, предназначенная для отбора проб или взвешивания в целях локализации продукта и защиты оператора;

«квалификация функционирования» – документальное доказательство того, что оборудование работает в соответствии со своими проектными спецификациями, в нормальном рабочем диапазоне и действует по назначению во всех ожидаемых рабочих диапазонах»;

«контаминация» – нежелательное попадание примесей химического или микробного характера или посторонних веществ в исходный материал, сырьевой; материал

Для более точного разграничения эти двух видов материалов или промежуточный продукт во время производства, отбора проб, упаковки или перупаковки, хранения или транспортировки;

«критерии приемлемости» – критические численные предельные значения, диапазоны или другие соответствующие измерения для принятия результатов испытаний;

«критический атрибут-показатель качества» – физическое, химическое, биологическое или микробиологическое свойство, ~~или~~ либо характеристика, которая должна находиться в соответствующих пределах, диапазоне или зоне распределения для обеспечения желаемого качества продукции;

«относительная влажность» – отношение фактического давления водяного пара воздуха к давлению насыщенного водяного пара воздуха

Учтено.

Учтено.

Учтено.

Учтено.

Отклонено. Значения (признаки) могут быть качественными и количественными, понятие «численное значение» не используется.

Учтено.

Учтено.

при той же температуре, выраженной в процентах, таким образом, это отношение массы воды в воздухе к массе при 100%-ной насыщенности воздуха водой при данной температуре;

«перепад давления» – разница в давлении между двумя точками, например; перепад давления между закрытым пространством и независимой опорной точкой или перепад давления между двумя закрытыми пространствами;

«переходная скамья (барьерная скамья)» – скамья в помещении для переодевания для разграничения различных действий по переодеванию; «проектное условие» – проектное условие относится к указанному диапазону или **точности** регулируемой переменной используемой проектировщиком в качестве основы для определения требований к характеристикам проектируемой системы;

Целесообразно уточнить, речь о правильности или прецизионности,

«система косвенного **воздействия**» – система, которая, как ожидается, не будет оказывать прямого воздействия на качество продукции, но будет поддерживать систему прямого воздействия. Эти системы проектируются и вводятся в эксплуатацию только в соответствии с надлежащей инженерной практикой;

Целесообразно здесь и далее заменить на влияние

«стандартная операционная процедура» – утвержденная письменная процедура, дающая указания для выполнения операций (например, эксплуатация оборудования, техническое обслуживание и очистка, валидация, уборка помещений и контроль окружающей среды, отбор проб и проверка). Определенные стандартные операционные процедуры могут использоваться для дополнения основной документации и документации серийного производства конкретного производства конкретного препарата;

Учтено.

Учтено.

Учтено.

Отклонено. Система как совокупность оборудования и аппаратов может оказывать воздействие, но никак не влияние.

Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты

| | |
|--|---|
| <p>«твердая лекарственная форма для перорального применения» – относится к твердым лекарственным формам медлнннекей фредунннлекарственных препаратов таким, как таблетки, капсулы и порошки, предназначенные для перорального применения;</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты</p> |
| <p>«турбулентный поток воздуха (неоднаправленный поток воздуха)» – —распределение воздуха, который вводится в контролируемое пространство, а затем смешивается с воздухом в помещении;</p> | <p>Учтено.</p> |
| <p>«уровень действия» – уровень действия, достигаемый при превышении критериев приемлемости критического параметра. Для результатов за пределами этих пределов требуются особые действия и исследования;</p> | <p>Учтено.</p> |
| <p>«чистая зона (чистое помещение)» — зона с определенным контролем окружающей среды в отношении контаминантов в виде механических включений и микроорганизмов, сконструированная и используемая таким образом, чтобы уменьшить попадание, образование и удержание контаминантов в пределах зоны;</p> | <p>Учтено.</p> |
| <p>«ISO 14644» – Международная организация по стандартизации (ISO) разработала комплекс стандартов для классификации и испытания чистых помещений. При наличии ссылки на ISO 14644 подразумевается самая последняя редакция и все ее отдельные части; <i>Целесообразно сослаться на русскоязычный перевод, поскольку документ одобрен на русском языке во всех государствах-членах</i></p> | <p>Отклонено. Как межгосударственный стандарт одобрена только первая часть указанного руководства (ГОСТ ISO 14644-1), тогда как остальные части утверждены в качестве национальных стандартов, имеющих различную степень соответствия базовому документу и разные года исходной редакции, выбранной для имплементации.</p> |
| <p>«эксплуатационные пределы» – минимальные и (или) максимальные значения, обеспечивающие соблюдение требований к препаратамедунннн и безопасности;</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты</p> |

| | | |
|-----|--|--|
| 9. | <p>П.9 Производство <u>нестерильных</u> <u>фармацевтической</u> <u>препаратов</u> должно осуществляться в контролируемых условиях окружающей среды, определенных производителем.</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> |
| 10. | <p>П.13 Зоны для производства <u>препаратов</u>, особенно там, где материалы и <u>препараты</u> <u>подвергаются воздействию</u>—экспозиции <u>производственной</u> среды, должны иметь соответствующий уровень чистоты. Уровень чистоты воздуха для разных зон должен определяться, среди прочего, в соответствии с <u>производительной</u> <u>препаратами</u>, используемым процессом и <u>подверженностью</u> <u>препаратов</u> <u>деградации</u>.</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> <p>Отклонено. Понятие «экспозиция» в русском языке используется в значении применяемом для исследований фармакокинетики (как выражения эффекта от общего количества поступившего вещества в организм). В данном документе использование термина в необычном контексте приведет к ошибочному трактованию положений.</p> |
| 11. | <p>П.15 Любая зона, где <u>фармацевтические</u>—исходные материалы <u>лекарственных</u> <u>препаратов</u>, <u>лекарственные</u> <u>препараты</u>, материалы <u>первичной</u> <u>упаковки</u>, приборы и оборудование <u>подвергаются воздействию</u>—экспозиции <u>производственной</u> среды, должна иметь такой же уровень чистоты или классификацию, что и зона, где <u>производятся</u> <u>препараты</u>.</p> | <p>Отклонено. См. пояснения к замечаниям по пункту 13.</p> |
| 12. | <p>П.20 Последнее помещение для переодевания должно иметь тот же самый—уровень чистоты (в оснащении состояний), что и зона, в которую оно ведет.</p> | <p>Учтено.</p> |
| 13. | <p>П.22....Исключения в отношении направления открытия дверей следует предусмотреть и обосновать и для запасных пожарных выходов или для принятия других мер <u>безопасности</u>—безопасности и охраны труда. В таких случаях механизмы автоматического закрытия дверей должны тщательно контролироваться, и должны применяться <u>иные</u>—<u>другие</u> элементы контроля для предотвращения возникновения любых рисков</p> | <p>Учтено.</p> |
| 14. | <p>П.24 Отбор пробы <u>взвешивание</u> <u>сырья</u>—<u>сырьевых</u> или <u>исходных</u> <u>материалов</u> должны производиться при таких условиях <u>окружающей</u> среды, которые указаны в рамках зон для следующего этапа обработки продукта.</p> | <p>Учтено.</p> |

| | | |
|-----|--|---|
| 15. | <p>П.28 Вытяжные и рециркуляционные фильтры и решетки, отобранные и установленные, должны быть подходящими, а их конструкции должны облегчать процессы очистки и технического обслуживания.</p> <p>П.29 Воздействие на систему отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха и риски связанные с ней должны рассматриваться при планировании внесения изменений в существующий объект, например, при модификации и модернизации объектов.</p> | Учено. |
| 16. | <p>П.37 Условия и предельные значения для таких параметров, как температура, относительная влажность и чистота воздуха, должны быть установлены и должны достигаться в отношении процессов производства.</p> | Учено. |
| 17. | <p>П.41 Решетки притока и вытяжки воздуха должны быть расположены так, чтобы обеспечить эффективное проветривание помещения и предотвратить возникновение зон застоя воздуха.</p> | Учено. |
| 18. | <p>П.44 Должны применяться соответствующие системы сигнализации для оповещения персонала в случае неисправности критического компонента системы, например, вентилятора.</p> | Учено. |
| 19. | <p>П.46 Необходимо избегать периодических отключений установок подготовки воздуха, например, на ночь или в выходные дни, как и сокращения объемов подачи воздуха при отсутствии производственной деятельности, чтобы не подвергать риску материалы или оборудование. Для отключения установки подготовки воздуха необходимо соответствующее обоснование и отсутствие риска для материалов или оборудования. Данную процедуру и ее приемлемость следует обосновать и задокументировать.</p> | <p>Учено.</p> <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> |
| 20. | <p>П.49 HEPA-фильтры могут быть установлены (в системе подачи приточного воздуха или в системе рециркуляционного воздуха) для удаления загрязнителей, для предотвращения перекрестной контаминации. HEPA-фильтры в этом случае должны соответствовать как минимум классу H13 или эквивалентному классу по стандарту EN 1822.</p> | <p>Отклонено. Как межгосударственный стандарт одобрена только первые три части указанного руководства (ГОСТ EN 1822-1,2,3), тогда как остальные части утверждены в качестве национальных стандартов (стандарт на который ссылается автор замечания имеет год ГОСТ Р EN 182-4-2012, то есть является российским</p> |
| 21. | <p>В ЕАЭС переведены на русский язык и приняты эквивалентные</p> | |

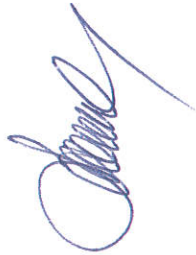
| | | |
|-----|---|--|
| | <p>стандарты, например <u>ГОСТ EN 1822-4-2012</u> http://docs.cntd.ru/document/gost-r-en-1822-4-2012</p> | <p>стандартом, имплементированным на территории Российской Федерации), имеющих различную степень соответствия базовому документу и разные года исходной редакции, выбранной для имплементации.</p> |
| 22. | <p>П.50 НЕРА-фильтры могут не потребоваться для контроля перекрестной контаминации, если доказано, что перекрестная контаминация невозможна, в случае применения других надежных технических средств или когда система подготовки воздуха обслуживает объект, производящий один вид <u>преджидкихпрепаратов</u>.</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> |
| 23. | <p>П.51 ... Как минимум должны быть рассмотрены следующие критерии:.... <u>кельчество-число операторов;</u></p> | <p>Отклонено. Число – это цифровое обозначение, используемое в математике. В данном случае речь идет о количестве операторов.</p> |
| 24. | <p>П.55 В случаях одновременного производства <u>разныхпреджидкихпрепаратов</u>, то есть в разных зонах или помещениях на производственной площадке для разных видов <u>преджидкихпрепаратов</u>, следует принять меры по предотвращению попадания пыли из одного помещения в другое.</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> |
| 25. | <p>П.56 Выбранные фильтры должны соответствовать их <u>предназначению</u> и должны быть классифицированы в соответствии с текущей международной системой классификации (таблица А8.1).</p> | <p>Учтено.</p> |
| 26. | <p>П.59 Перепад давления должен проектироваться таким образом, чтобы воздушный поток был направлен из чистой зоны, приводил к локализации пыли, например; из коридора в отсек.</p> | <p>Учтено.</p> |
| 27. | <p>П.61 Как правило, в случае с помещениями, где <u>существует-находится</u> источник пыли, в коридоре необходимо поддерживать более высокое давление, чем в помещениях, а в помещениях необходимо поддерживать давление, превышающее атмосферное давление. (Руководящие положения и условия проектирования для объектов с повышенным давлением см. в <u>надлежащих практиках ЕАЭС</u> в отношении <u>фармацевтической преджидкихлекарственных препаратов, содержащихей</u></p> | <p>Учтено. Редакция пункта изменена, удалена ссылка на не имеющее значения упоминание иного документа Комиссии.</p> |

| | | |
|-----|---|---|
| | опасные вещества.) | |
| 28. | <p>П.62 Следует обеспечить наличие обозначения перепада давления в помещениях. Это может быть произведено с использованием манометров или подходящих электронных систем, таких как система мониторинга производственной среды (СМПС) или система мониторинга здания (СМЗ). При наличии приборов индикации давления у них должен быть диапазон и шкала делений, что позволяет считывать с них данные с надлежащей точностью Правильностью?</p> <p>Стандартный рабочий диапазон, пределы предупреждения и регулирования-действия должны быть установлены и отображаться в точке индикации или в системе мониторинга производственной среды или системе мониторинга здания.</p> <p>Давление в помещении должно отслеживаться до репрезентативного внешнего давления (путем сложения разности давлений в помещениях) для определения фактического абсолютного давления в помещении.</p> <p><i>Ранее использовалось слово «разница»</i></p> | <p>Учено. Термин уточнен.</p> <p>Учено.</p> <p>Отклонено. Внешнее давление есть сумма а не разность давлений в помещениях.</p> |
| 29. | <p>П.65 Название таблицы Сравнение стандартов испытания фильтров (примерные эквиваленты) <i>Целесообразно проверить наличие эквивалентных русскоязычных стандартов</i></p> | <p>Отклонено. Все стандарты, которые применяются в производстве лекарственных препаратов размещены на сайте Комиссии http://www.eurasian-commission.org/ru/act/techreg/deptexreg/LS1/Documents/Перечень стандартов при производстве ЛС 31.08.2017.pdf Указание в качестве стандарта в данном документе национальных стандартов при отсутствии межгосударственного стандарта – неприемлемо.</p> |
| 30. | <p>П.67 Предельные значения для минимальной и максимальной температуры и относительной влажности помещений должны быть соответствующими требованиям для материалов и <u>предохранительных</u> препаратов.</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> |
| 31. | <p>П.68 ...Необходимо принять меры предосторожности для предотвращения распространения влаги, которая может увеличить</p> | <p>Отклонено. Речь идет о жидкости (конденсате) как таковой.</p> |

| | | |
|-----|---|--|
| | неконтролируемую нагрузку на систему отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха. ... <i>Или влажности?</i> | |
| 32. | П.71 Пыль, пар и дым могут послужить источником контаминации и должны контролироваться надлежащим образом. По возможности, они должны удаляться вблизи источника. Система отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, как правило, служит первичным механизмом контроля пыли. | Учтено. |
| 33. | П.72 ...Необходимо предотвратить поток пыли в обратном направлении, например; в случае отказа компонента или сбоя воздушного потока. Скорость переноса должна быть достаточной, чтобы гарантировать, чтобы <u>пыль</u> выводилась и не оседает в воздуховоде. | Учтено. |
| 34. | П.77 Когда выходящий из оборудования воздух, например из сушилки с псевдооживленным слоем, системы и оборудования пылеулавливания, переносит большое количество пыли, должны применяться надлежащая фильтрация или другие технологии контроля для предотвращения загрязнения окружающего воздуха. | Учтено. |
| 35. | П.79 Удаление влажной пыли должно осуществляться при помощи соответствующих средств, например; дренажной системы или системы удаления отходов. | Учтено. |
| 36. | П.81 Системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, включая системы рециркуляции и системы со 100 % подачей свежего воздуха, должны быть квалифицированы для обеспечения непрерывной работы в соответствии со спецификациями и достижения требуемых условий в помещениях. | Учтено. |
| 37. | П.88 Необходимо наличие стандартных операционных процедур, описывающих действие, которые должны быть выполнены по достижении уровня тревоги и действия. Это может относиться к (когда это применимо): к температуре; | Отклонено. Будет рассмотрено при проведении правовой экспертизы и редактировании. |

| | | |
|--|---|--|
| | <p>П.89 При проведении периодической повторной валидации частота ее проведения должна устанавливаться на основании, к примеру, риска, типа объекта, уровня необходимости защиты <u>предупреждения</u> препаратов, эксплуатационных характеристик системы и объема проводимых контрольных мероприятий.</p> | <p>Отклонено. Поскольку конечной продукцией могут быть лекарственные препараты, фармацевтические субстанции или полупродукты.</p> |
|--|---|--|

Заместитель директора Департамента
технического регулирования и аккредитации



Д.Д. Джусулова

« 17 » _____ 2020 г.