

ПРИЛОЖЕНИЕ

к Рекомендации Коллегии
Евразийской экономической комиссии
от №

РУКОВОДСТВО

**по дополнительным требованиям к системам обогрева,
вентиляции и кондиционирования воздуха при производстве
нестерильных лекарственных форм лекарственных препаратов**

I. Общие положения

1. Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха (ОВКВ) играют важную роль в обеспечении производства качественной фармацевтической продукции. Соблюдение Правил надлежащей производственной практики надлежащей производственной 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. Надлежащим образом спроектированная система отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха также обеспечивает защиту окружающей среды и операторов и комфортные условия работы.

2. Настоящее Руководство ориентировано в основном на рекомендации для систем отопления, вентиляции и кондиционирования

воздуха, используемых на объектах для производства нестерильных лекарственных форм, в том числе таблеток, капсул, порошков, жидкостей, кремов и мазей. Общие принципы проектирования системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, изложенные в настоящем Руководстве, применяются также для других лекарственных форм.

3. Проектирование системы 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 отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха следует проводить на начальной стадии проектирования фармацевтического производственного предприятия.

4. Температура, относительная влажность и вентиляция должны быть подходящими и не должны отрицательно влиять на качество фармацевтической продукции при ее изготовлении и хранении или на точное функционирование оборудования и приборов.

5. Следует применять всесторонний подход, основанный на научных данных и оценке рисков, на протяжении всего жизненного цикла системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, включая ее проектирование, квалификацию и техническое обслуживание. Тем не менее, оценка рисков не заменяет соблюдение Правил надлежащей производственной практики.

6. Настоящее Руководство ориентировано в первую очередь на Правила надлежащей производственной практики для проектирования,

квалификации, управления и технического обслуживания систем 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. Следовательно, дополнительные стандарты, рассматриваемые в настоящем Руководстве, следует считать вспомогательными по отношению к общим требованиям, изложенным в руководстве с основными принципами.

7. Большинство принципов в отношении системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, описанные в настоящем Руководстве, также могут рассматриваться на объектах, производящих другие лекарственные формы и продукцию, а также осуществляющих завершающие этапы обработки для активных фармацевтических субстанций. Дополнительные особые требования могут применяться к системам подготовки воздуха для фармацевтической продукции, содержащей опасные вещества, стерильной продукции и биологической продукции.

II. Определения

8. Для целей настоящего Руководства используются понятия, которые означают следующее:

«валидация» – документированный акт, доказывающий, что любая процедура, процесс, оборудование, материал, деятельность или система фактически приводит к ожидаемым результатам;

«ввод в эксплуатацию» – это документированный процесс проверки установки оборудования и систем в соответствии со спецификациями, ввода оборудования в активную эксплуатацию и

проверки его надлежащего функционирования. Ввод в эксплуатацию происходит на различных этапах строительства объекта, до его валидации;

«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 (ВШП); воздушный шлюз для материалов (ВШМ));

«восстановление» – испытания на восстановление или очистку помещения проводятся, чтобы определить, способна ли установка возвращаться к определенному уровню чистоты в рамках определенного промежутка времени после того, как она была кратковременно подвергнута испытанию с источником переносимых по воздуху частиц;

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

«инфильтрация» – попадание воздуха из внешней зоны в контролируемую зону;

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

«каскадный перепад давления» – процесс, при котором воздух идет из одной зоны, в которой поддерживается более высокое давление, в другую зону, в которой поддерживается более низкое давление;

«квалификация монтажа» – документированная проверка того, что помещения, система отопления, вентиляции и кондиционирования

воздуха, вспомогательные системы обеспечения и оборудование были построены и установлены в соответствии с утвержденными для них проектными спецификациями;

«квалификация проекта» – документированная проверка документов планирования и технических спецификаций на соответствие проекта требованиям к процессу, производству, требованиям надлежащей производственной практики и нормативным требованиям;

«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»;

«квалификация эксплуатации» – документированная проверка того, что процесс и (или) весь процесс, связанный с системой, работает по назначению во всех ожидаемых рабочих диапазонах;

«квалификация» – действия, удостоверяющие, что конкретное оборудование работает правильно и действительно ведет к ожидаемым результатам. Понятие «валидация» является более широким и иногда включает в себя понятие «квалификация»;

«критический параметр процесса для обеспечения качества» – параметр процесса, который может повлиять на критический атрибут качества;

«контаминация» – нежелательное попадание примесей химического или микробного характера или посторонних веществ в исходное сырье, материал или промежуточный продукт во время производства, отбора проб, упаковки или переупаковки, хранения или транспортировки;

«контролируемая зона или классифицированная зона» – зона в пределах объекта, в которой определяются, контролируются и

отслеживаются конкретные процедуры и параметры окружающей среды, включая жизнеспособные и нежизнеспособные частицы, для предотвращения деградации, контаминации или перекрестной контаминации продукта;

«контролируемая неклассифицированная зона» – зона, в которой контролируются некоторые условия производственной среды или другие показатели (такие как температура), но у такой зоны нет классификации чистого помещения;

«контроль изменений» – документированная система контроля, с помощью которой квалифицированные представители соответствующих организаций анализируют предложенные или фактические изменения, которые могут повлиять на валидационный статус. Ее целью является определение необходимости в действиях, которые обеспечивают поддержание системы в валидированном состоянии;

«кратность воздухообмена» – объемный расход воздуха, подаваемого в помещение в $\text{м}^3/\text{ч}$, поделенный на объем помещения в м^3 ;

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

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

«критический параметр или компонент» – параметр процесса (такой как температура или относительная влажность), влияющий на

качество продукции, или компонент, который может напрямую повлиять на качество продукции;

«локализация» – процесс или устройство для локализации продукта, пыли или контаминантов в одной зоне, предотвращая их переход в другую зону;

«надлежащая инженерная практика» – установленные инженерные методы и стандарты, которые применяются на протяжении всего жизненного цикла проекта, чтобы обеспечивать приемлемые и экономичные решения;

«некритический параметр или компонент» – параметр или компонент процесса в системе, в которой работа, контакт, управление данными, сигнализация или сбой будут иметь косвенное влияние или не повлияют на качество продукции;

«нормальный рабочий диапазон» – диапазон, который производитель выбирает в качестве допустимых значений параметра во время нормальной эксплуатации. Этот диапазон должен находиться в пределах рабочего диапазона;

«объект» – созданная среда, в которой установка чистой зоны и связанные с ней контролируемые среды эксплуатируются вместе со своей вспомогательной инфраструктурой;

«однонаправленный поток воздуха» – однонаправленный поток воздуха представляет собой воздушный поток с постоянной скоростью и приблизительно параллельными линиями потока по всей площади поперечного сечения чистой зоны;

«оснащенное состояние» – состояние, когда установка выполнена с оборудованием, установленным и работающим в соответствии с требованиями, согласованными заказчиком и поставщиком, но без присутствия персонала;

«основной план валидации» – документ высокого уровня, который устанавливает общий план валидации для всего проекта и используется проектной группой в качестве руководства для ресурсного и технического планирования (также называется основным планом квалификационных испытаний).

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

«отработанный воздух» – воздух, покидающий пространство, который может быть либо рециркуляционным воздухом, либо вытяжным воздухом. Рециркуляционный воздух имеет отношение к воздуху, который возвращается в установку подготовки воздуха, а вытяжной воздух – выбрасывается в атмосферу;

«опасное вещество или продукт» – продукт или вещество, которые могут представлять существенную опасность для здоровья или для окружающей среды;

«отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха (ОКВК)» – также называются «системами контроля окружающей среды»;

«перекрестная контаминация» – контаминация исходного материала, промежуточного продукта или готового продукта другим исходным материалом или продуктом в процессе производства;

«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;

«построенное состояние» – состояние, когда установка выполнена со всеми подключенными и функционирующими услугами, но без присутствия производственного оборудования, материалов или персонала;

«проектное условие» – проектное условие относится к указанному диапазону или точности регулируемой переменной, используемой проектировщиком в качестве основы для определения требований к характеристикам проектируемой системы;

«проходной люк или передаточный шлюз» – шкаф с двумя или более дверями для прохода оборудования, материала или продукта с поддержкой каскадного перепада давления и разделения между двумя контролируемыми зонами. У пассивного проходного люка (ПЛ) нет подачи и вытяжки воздуха. Активный проходной люк оснащен подачей воздуха в камеру;

«рабочий диапазон» – диапазон валидированных критических параметров, в пределах которых может быть изготовлена продукция надлежащего качества;

«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;

«система, не оказывающая воздействия» – система, которая не оказывает воздействия, прямого или косвенного, на качество

продукции. Эти системы проектируются и вводятся в эксплуатацию только в соответствии с надлежащей инженерной практикой;

«система прямого воздействия» – система, которая, как ожидается, окажет прямое воздействие на качество продукции. Эти системы проектируются и вводятся в эксплуатацию в соответствии с надлежащей инженерной практикой и, кроме того, регулируются квалификационной практикой;

«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 конкретной продукции; «твердая лекарственная форма для перорального применения» – относится к твердым лекарственным формам медицинской продукции таким, как таблетки, капсулы и порошки, предназначенные для перорального применения;

«точечная вытяжка» – точка вытяжки воздуха, расположенная таким образом, чтобы эффективно удалять пыль вблизи ее источника;

«турбулентный поток воздуха (неоднаправленный поток воздуха)» —распределение воздуха, который вводится в контролируемое пространство, а затем смешивается с воздухом в помещении;

«уровень действия» – уровень действия достигаемый при превышении критериев приемлемости критического параметра. Для результатов за пределами этих пределов требуются особые действия и исследования;

«уровень тревоги» – уровень тревоги, достигаемый при превышении нормального рабочего диапазона критического параметра, указывая, что могут потребоваться корректирующие меры для предотвращения достижения уровня действия;

«установка подготовки воздуха (УПВ)» – служит для кондиционирования воздуха и обеспечения необходимого потока воздуха внутри объекта;

«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;

«HEPA-фильтр» – высокоэффективный воздушный фильтр;

«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;

«эксфилтрация» – выход воздуха из контролируемой зоны во внешнюю зону;

«эксплуатационные пределы» – минимальные и (или) максимальные значения, обеспечивающие соблюдение требований к продукции и безопасности;

«эксплуатируемое состояние» – состояние при проведении испытаний классификации помещений с нормальным производственным процессом с использованием рабочего оборудования и обычным персоналом, присутствующим в определенном помещении.

III. Помещения

9. Производство нестерильной фармацевтической продукции должно осуществляться в контролируемых условиях окружающей среды, определенных производителем.

10. Проектирование системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должно осуществляться в тесной связи с архитектурным проектированием здания.

11. Попадание неотфильтрованного воздуха на производственный объект должно предотвращаться, поскольку это может послужить источником контаминации.

12. На производственных объектах, как правило, должно поддерживаться положительное давление по сравнению с внешним давлением, чтобы предотвратить попадание контаминантов. В тех случаях, когда на объектах должно поддерживаться отрицательное давление относительно внешнего давления, должны быть приняты специальные меры предосторожности для минимизации всех рисков.

13. Зоны для производства продукции, особенно там, где материалы и продукция подвергаются воздействию производственной среды, должны иметь соответствующий уровень чистоты. Уровень чистоты воздуха для разных зон должен определяться, среди прочего, в соответствии с производимой продукцией, используемым процессом и подверженностью продукции деградации. Там, где указывается классификация чистоты помещений, производитель должен указать, рассчитана ли классификация на построенное состояние, оснащенное состояние покоя или эксплуатируемое состояние.

14. Системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должны обеспечивать поддержание определенных условий в помещении, например, путем нагревания, охлаждения, фильтрации

воздуха, распределения воздуха, расхода воздуха и кратности воздухообмена.

15. Любая зона, где фармацевтические исходные материалы, продукция, материалы первичной упаковки, приборы и оборудование подвергаются воздействию производственной среды, должна иметь такой же уровень чистоты или классификацию, что и зона, где производится продукция.

16. Должны быть в наличии соответствующие конструкция и элементы контроля для помещений и систем отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха для достижения локализации пыли, чистоты и соответствующих уровней защиты продукта, персонала и окружающей среды. Для объектов, где наивысший уровень локализации пыли является требованием, следует обратиться к руководству по производству лекарственных средств, содержащих опасные вещества, принимаемому Евразийской экономической комиссией

17. Локализация пыли, чистота и защита могут достигаться, например, с помощью:

надлежащей планировки здания;

отделки здания;

использования воздушных шлюзов, таких как воздушные шлюзы для персонала (ВШП) и (или) воздушные шлюзы для материалов (ВШМ);

использования проходных люков (ПЛ);

использования помещений для переодевания и коридоры;

достаточных перепадов давления.

18. Должны создаваться подробные схемы, показывающие, например, приток или рециркуляцию воздуха, разницу давлений в помещениях и направления воздушных потоков.

19. Там, где это возможно, персонал и материалы не должны перемещаться из зоны с более высоким уровнем чистоты в зону с более низким уровнем чистоты и обратно в зону с более высоким уровнем чистоты. Когда этого нельзя избежать, риски должны быть идентифицированы и должны контролироваться.

20. Последнее помещение для переодевания должно иметь тот же самый уровень чистоты (в оснащённом состоянии), что и зона, в которую оно ведёт.

21. Там, где это применимо, а именно там, где одновременное открытие дверей воздушных шлюзов может привести к возникновению риска перекрестной контаминации, двери воздушных шлюзов не должны открываться в одно и то же время. В таких случаях должны применяться элементы контроля, такие как системы блокировки, системы и процедуры оповещения.

22. Распашные двери обычно выходят на сторону высокого давления и оборудованы автоматическими закрывающими устройствами. Исключения в отношении направления открытия дверей следует предусмотреть и обосновать и для запасных пожарных выходов или для принятия других мер обеспечения безопасности и охраны труда. В таких случаях механизмы автоматического закрытия дверей должны тщательно контролироваться, и должны применяться прочие элементы контроля для предотвращения возникновения любых рисков.

23. Зоны отбора проб, взвешивания и распределения должны быть соответствующим образом спроектированы для обеспечения требуемых уровней локализации, защиты операторов и защиты продукта.

24. Отбор пробы взвешивание сырья должны производиться при таких условиях окружающей среды, которые указаны в рамках зон для следующего этапа обработки продукта.

25. Такие факторы, как поток воздуха, не должны вносить погрешности в работу весов.

26. Положение оператора, оборудования и контейнеров не должно нарушать модель воздушных потоков и приводить к возникновению рисков.

27. Если зона квалифицирована с определенными местами для операторов, оборудования и процессов, такая конфигурация должна сохраняться в ходе повседневной деятельности.

28. Вытяжные и рециркуляционные фильтры и решетки, отобранные и установленные должны быть подходящими, а их конструкции должны облегчать процессы очистки и технического обслуживания.

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.

IV. Проектирование систем и компонентов отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха

30. Системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должны быть спроектированы и контролироваться соответствующим образом на протяжении всего их жизненного цикла. Чертежи должны регулярно обновляться для отображения текущей ситуации.

31. Для систем отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должны применяться принципы управления рисками при принятии решений (например, соответствующей конструкции,

эксплуатации и мониторинга, контроля климатических условий и предотвращения контаминации и перекрестной контаминации).

32. Производительность системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должна быть достаточной для обеспечения поддержания требуемых эксплуатационных характеристик в процессе стандартного использования с учетом, например, утечек в помещении, утечек воздухопровода и состояния фильтра.

33. Материалы компонентов системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха не должны становиться источником контаминации.

34. Там, где это возможно, воздуховоды, трубы, снаряжение, датчики и прочие компоненты должны быть четко помечены или маркированы в целях простоты идентификации, указания местоположения и направления потока.

35. Устройства забора и выхода воздуха должны быть расположены таким образом по отношению друг к другу, чтобы они не вызывали рисков перекрестной контаминации.

36. Установки подготовки воздуха должны включать в себя надлежащим образом спроектированные дренажи для удаления любого конденсата, который может образоваться в таких установках.

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.

38. Там, где это применимо, должна быть установлена и достигаться скорость деконтаминации для подтверждения того, что система отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха способна вернуть зону к установленному уровню чистоты или классификации,

температуры, относительной влажности, давления помещения и микробиологической чистоты в течение установленного времени.

39. Характер и последствия отказов критических компонентов должны быть проанализированы. Анализ должен включать возможные изменения давления в помещении по причине неисправности вентилятора и возможное влияние частичной остановки системы на степень легкости открытия дверей для целей эвакуации.

40. Распределение воздуха и модели воздушных потоков должны быть подходящими и эффективными.

41. Решетки притока и вытяжки воздуха должны быть расположены так чтобы обеспечить эффективное проветривание помещения и предотвратить возникновение зон застоя воздуха.

42. Эксплуатационные характеристики систем отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должны контролироваться и отслеживаться документально для обеспечения непрерывного соответствия с установленными параметрами. Установленные предельные значения должны быть обоснованы.

43. Используемые системы автоматизированного контроля должны быть способны сообщать о любом выходе за пределы допустимых значений при помощи сигнализации или аналогичной системы. Там, где данные системы идентифицируются как системы надлежащих практик, они должны быть валидированы.

44. Должны применяться соответствующие системы сигнализации для оповещения персонала в случае неисправности критического компонента системы, например, вентилятора.

45. Необходимо провести оценку воздействия неисправности вентилятора на здание и компоненты отопления, вентиляции и

кондиционирования воздуха. Там, где это необходимо, следует установить матрицу блокировки вентиляторов в случае неисправности.

46. Необходимо избегать периодических отключений установки 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 продукт. Для отключения установки подготовки воздуха необходимо соответствующее обоснование и отсутствие риска для материалов или продукции. Данную процедуру и ее приемлемость следует обосновать и задокументировать.

47. Для запуска и остановки установки подготовки воздуха должны быть в наличии процедуры и вестись записи.

V. Системы 100 % подачи свежего воздуха и рециркуляционные системы

48. Могут использоваться системы 100 % подачи свежего воздуха или системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха рециркуляционного типа. Свежий воздух должен быть надлежащим образом отфильтрован для удаления контаминантов. При использовании рециркуляционных систем должен отсутствовать риск контаминации или перекрестной контаминации.

49. HEPA-фильтры могут быть установлены (в системе подачи приточного воздуха или в системе рециркуляционного воздуха) для удаления контаминантов, для предотвращения перекрестной контаминации. HEPA-фильтры в этом случае должны соответствовать

как минимум классу H13 или эквивалентному классу по стандарту EN 1822.

50. HEPA-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 продукции.

51. Должно быть определено необходимое количество подаваемого свежего воздуха. Как минимум должны быть рассмотрены следующие критерии:

достаточный объем свежего воздуха для компенсации утечек на объекте и потерь в системах отработанного воздуха;

количество операторов;

региональное или национальное законодательство.

52. Воздух, который может быть загрязнен органическими растворителями или особо опасными материалами, обычно не подвергается рециркуляции.

53. Необходимость и степень фильтрации отработанного воздуха должны рассматриваться на основании оценки риска, загрязняющих веществ отработанного воздуха и местных нормативных предписаний в области окружающей среды.

54. Когда используются установки рекуперации энергии на объектах, производящих несколько видов продукции, должны присутствовать элементы контроля для обеспечения того, что данные установки не станут источниками перекрестной контаминации.

VI. Фильтрация воздуха, направления воздушных потоков и перепады давления

55. В случаях одновременного производства разной продукции, то есть в разных зонах или помещениях на производственной площадке для разных видов продукции, следует принять меры по предотвращению попадания пыли из одного помещения в другое. Проектирование и планировка объекта, соответствующие уровни фильтрации, направление воздушного потока и перепады давления могут помочь в предотвращении перекрестной контаминации.

56. Выбранные фильтры должны соответствовать их предназначению и должны быть классифицированы в соответствии с текущей международной системой классификации (таблица А8.1).

57. Направления потоков должны быть соответствующими с учетом местонахождения оператора и оборудования.

58. Перепад давления между зонами на объекте должен оцениваться индивидуально в соответствии с производимой продукцией и требуемым уровнем защиты. Перепад давления и направление воздушного потока должны соответствовать продукту и процессу, а также должны обеспечивать защиту оператора и окружающей среды.

59. Перепад давления должен проектироваться таким образом, чтобы воздушный поток был направлен из чистой зоны, приводил к локализации пыли, например, из коридора в отсек.

60. Предельные значения для перепада давления между прилегающими зонами должны быть такими, чтобы исключался риск обратного потока воздуха в установленных динамических рабочих диапазонах.

61. Как правило, в случае с помещениями, где существует 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 надлежащих практиках ЕАЭС в отношении фармацевтической продукции, содержащей опасные вещества.

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. Стандартный рабочий диапазон, пределы предупреждения и регулирования должны быть установлены и отображаться в точке индикации или в системе мониторинга производственной среды или системе мониторинга здания.

Давление в помещении должно отслеживаться до репрезентативного внешнего давления (путем сложения разности давлений в помещениях) для определения фактического абсолютного давления в помещении.

Используемые устройства контроля и отслеживания давления должны быть откалиброваны. Следует регулярно проверять соответствие спецификациям и документировать результаты.

63. Устройства контроля давления должны быть связаны с системой сигнализации, установленной в соответствии с уровнями, определенными анализом риска и обоснованными временами простоя.

64. Установка измерительных приборов на ноль должна быть защищена от несанкционированного доступа. Установка на ноль должна регулярно проверяться.

65. При использовании воздушных шлюзов выбранные перепады давления должны быть соответствующими. При выборе перепадов давления в помещении следует принимать во внимание временные изменения, такие как работа вытяжных вытяжные систем оборудования.

Сравнение стандартов испытания фильтров (примерные эквиваленты)*

Оценка по Eurovent 4/5	ASHRAE 52.2	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 часть 1	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 часть 1	EN 779 и EN 1822		ISO 29463	
(заменено)	Оценка минимального эффективного значения (МЭЗ)	Средняя эффективность фильтра Am (%) (заменено)	Средняя пылездерживающая способность фильтра Em (%) (заменено)	Совокупная общая эффективность в отношении размера частиц с наибольшей проникающей способностью (РЧНПС) (%)	Оценка EN		
				99,999995	U17	EN 1822: 2009	75E
				99,99995	U16		65E
EU 14				99,9995	U15		55E
EU 13				99,995	H14		45E
EU 12				99,95	H13		35E
EU 11				99,5	E12		25E
EU 10				95	E11		15E

Оценка по Eurovent 4/5	ASHRAE 52.2	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 часть 1	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 часть 1	EN 779 и EN 1822		ISO 29463
(заменено)	Оценка минимального эффективного значения (МЭЗ)	Средняя эффективность фильтра Am (%) (заменено)	Средняя пылезадерживающая способность фильтра Em (%) (заменено)	Совокупная общая эффективность в отношении размера частиц с наибольшей проникающей способностью (РЧНПС) (%)	Оценка EN	
EU 9	МЭЗ 16		> 95	85	E10	
EU 9	МЭЗ 15		95		F9	EN 779: 2012
EU 8	МЭЗ 14		90		F8	
	МЭЗ 13	> 98	85		F7	
EU 7		> 98	80			
	МЭЗ 12	> 95	75			EN 779: 2012
EU 6		> 95	70		M6	
	МЭЗ 11	> 95	65			

Оценка по Eurovent 4/5	ASHRAE 52.2	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 часть 1	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 часть 1	EN 779 и EN 1822		ISO 29463
				Средняя пылезадерживающая способность фильтра Em (%) (заменено)	Оценка EN	
(заменено)	Оценка минимального эффективного значения (МЭЗ)	Средняя эффективность фильтра Am (%) (заменено)	Средняя пылезадерживающая способность фильтра Em (%) (заменено)	Совокупная общая эффективность в отношении размера частиц с наибольшей проникающей способностью (РЧНПС) (%)		
		> 95	60			
	МЭЗ 10	> 95	55			
EU 5	МЭЗ 9	> 95	50		M5	
	МЭЗ 8	> 95	45			
		> 95	40			
	МЭЗ 7	> 90	35			
EU 4		> 90	30		G4	
	МЭЗ 6	90	25			

Оценка по Eurovent 4/5	ASHRAE 52.2	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 часть 1	Eurovent 4/5 ASHRAE 52.1 BS6540 часть 1	EN 779 и EN 1822		ISO 29463
(заменено)	Оценка минимального эффективного значения (МЭЗ)	Средняя эффективность фильтра Am (%) (заменено)	Средняя пылездерживающая способность фильтра Em (%) (заменено)	Совокупная общая эффективность в отношении размера частиц с наибольшей проникающей способностью (РЧНПС) (%)	Оценка EN	
EU 3	МЭЗ 5	85	20		G3	EN 779: 2012
		80	< 20			
EU 2	МЭЗ 4	75			G2	
	МЭЗ 3	70				
	МЭЗ 2	65				
EU 1	МЭЗ 1	< 65			G1	

* Необходимо убедиться, что классификация является актуальной.

РЧНПС – размер частиц с наибольшей проникающей способностью.

Классификация фильтров, упомянутая выше, относится к стандартам испытаний EN 1822:2009 и EN 779:2012 (EN 779 относится к классам фильтров G1-F9, а EN 1822 относится к классам фильтров E10-U17).

VII. Температура и относительная влажность

66. При необходимости следует контролировать, отслеживать и регистрировать температуру и относительную влажность для поддержания требуемых условий для материалов и продукции, а также для обеспечения комфортных условий для операторов.

67. Предельные значения для минимальной и максимальной температуры и относительной влажности помещений должны быть соответствующими требованиям для материалов и продукции.

68. При наличии пара или влажности необходимы элементы контроля для обеспечения неизменной эффективности системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха. Необходимо принять меры предосторожности для предотвращения распространения влаги, которая может увеличить неконтролируемую нагрузку на систему отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха. При необходимости увлажнения или осушения они достигаются путем использования соответствующих средств, не являющихся источником контаминации.

69. Системы осушения и охлаждения должны хорошо осушаться. Конденсат не должен накапливаться в системах подготовки воздуха и не должен становиться источником контаминации.

VII. Контроль пыли, пара и дыма

70. Места выброса пыли, пара и дыма следует тщательно выбирать, предотвращая контаминацию и перекрестную контаминацию.

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.

72. Системы пылеулавливания должны быть надлежащим образом спроектированы и установлены. Необходимо предотвратить поток пыли в обратном направлении, например, в случае отказа компонента или сбоя воздушного потока. Скорость переноса должна быть достаточной, чтобы гарантировать, что пыль выводится и не оседает в воздуховоде.

73. Точки пылеулавливания должны располагаться таким образом, чтобы предотвратить выделение пыли из точки улавливания, так как это приводит к контаминации и перекрестной контаминации.

74. Воздух не должен проходить через воздуховод пылеулавливания или рециркуляционный воздуховод из помещения с более высоким давлением в помещение с более низким давлением.

75. Следует проводить периодические проверки для обеспечения отсутствия накопления пыли в воздуховоде.

76. Должна быть предусмотрена система взаимной блокировки работы пылеулавливающих систем и соответствующих систем подготовки воздуха. Такая система должна исключать риски контаминации и перекрестной контаминации при сбое каскадного перепада давления.

IX. Охрана окружающей среды

77. Когда выходящий из оборудования воздух, например из сушилки с псевдоожиженным слоем, системы и оборудование пылеулавливания, переносит большое количество пыли, должна применяться надлежащая фильтрация или другие технологии контроля для предотвращения загрязнения окружающего воздуха.

78. Отходы систем пылеулавливания должны утилизироваться соответствующим образом.

79. Удаление влажной пыли должно осуществляться при помощи соответствующих средств, например, дренажной системы или системы удаления отходов.

X. Ввод в эксплуатацию

80. Ввод в эксплуатацию предшествует квалификации и валидации системы, а также обычно связан с надлежащей инженерной практикой (НИП).

XI. Квалификация

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.

82. Сфера применения и объем квалификации должны определяться на основании принципов управления рисками.

83. Квалификация системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должна быть описана в основном плане валидации. Основной план валидации устанавливает характер, объем, а также процедуры испытаний и протоколы, которые должны соблюдаться.

84. Когда это применимо, процедуры, используемые для проведения испытаний должны соответствовать определенным частям стандарта ISO 14644, и соответствующим руководящим положениям Евразийского экономического союза.

85. Следует установить проектные условия, рабочие диапазоны, уровни тревоги и действия. Уровни тревоги должны основываться на мощности системы.

86. Параметры эксплуатационных характеристик, которые должны быть включены в квалификацию системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха, определяются посредством оценки рисков.

87. Допустимые отклонения по параметрам системы, где это применимо, должны быть определены до начала установки системы.

88. Необходимо наличие стандартных операционных процедур, описывающих действие, которые должны быть выполнены по достижении уровней тревоги и действия. Это может относиться к (когда это применимо):

температуре;

относительной влажности;

количеству приточного воздуха;

количеству рециркуляционного и отработанного воздуха;

кратности воздухообмена;

давлению в помещениях и перепаду давлений;

испытанию модели воздушного потока;

скорости однонаправленного потока воздуха;

скорости системы локализации;

испытанию на целостность HEPA-фильтра;

испытанию на определение количества частиц в помещении;

испытанию на герметичность воздухопровода;

материалам конструкции;

определению количества микроорганизмов;

системам обеспыливания и пылеулавливания.

89. При проведении периодической повторной валидации частота ее проведения должна устанавливаться на основании, к примеру, риска, типа объекта, уровня необходимости защиты продукции, эксплуатационных характеристик системы и объема проводимых контрольных мероприятий.

90. Любое изменение в системе отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должно проходить через процедуру контроля изменений. Объем квалификации или повторной квалификации должен определяться на основании сферы применения и влияния изменения.

XII. Техническое обслуживание

91. Записи, процедуры и руководства по эксплуатации и техническому обслуживанию должны быть доступны и должны обновляться при наличии подробной информации о любом проведенном пересмотре системы.

92. Руководства по эксплуатации и техническому обслуживанию, чертежи, протоколы и отчеты должны сохраняться в качестве справочных документов для внесения дальнейших изменений и усовершенствований системы.

93. Руководства по эксплуатации и техническому обслуживанию включают в себя следующую информацию:

- описание системы;
- инструкции по эксплуатации;
- устранение неисправностей;
- данные по введению в эксплуатацию;
- инструкции по техническому обслуживанию;
- перечень поставщиков оборудования;

перечень запасных частей;
данные по оборудованию (описания мощностей);
литературу поставщика;
описание системы контроля;
электрические чертежи;
исполнительные чертежи.

94. Для системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха должна быть разработана программа планово-предупредительного технического обслуживания. Детали программы должны быть адекватны критичности системы и компонентов.

95. Мероприятия по техническому обслуживанию не должны иметь каких-либо отрицательных последствий для качества продукции и должны быть запланированы для проведения в соответствующее время, например, в непроизводственное время.

96. В случае остановки системы необходимо следовать соответствующим процедурам системы менеджмента качества. Когда это необходимо, должна быть проведена оценка основной причины и последствий, и должны быть приняты соответствующие корректирующие и предупреждающие действия. При необходимости следует рассмотреть возможность проведения квалификации или повторной квалификации.

97. Замена НЕРА-фильтров должна производиться компетентным лицом, после чего установленные фильтры должны проходить испытания на целостность.

98. Записи должны храниться в течение достаточного количества времени.
