

С.Ж. Асфендияров атындағы  
Қазақ Ұлттық Медицина  
Университеті



Казахский Национальный  
Медицинский Университет  
имени С.Д. Асфендиярова

# Валидация очистки помещения и оборудования

Проверила: к.фарм.н., доцент  
Ибрагимова Л.Н

Выполнили: Сеил А, Уахитова Д

**Цель валидации процедуры очистки (CV)** – документальное доказательство гарантии отсутствия перекрестной контаминации последующего производимого лекарственного препарата от механических, химических и микробиологических загрязнений.

**Задачи валидации процедур очистки (CV):**

- Подтверждение эффективности методики очистки для избежания перекрестной контаминации последующего продукта предыдущим (химическая, микробиологическая и др. виды контаминации);
- Подтверждение возможности воспроизведения методики очистки и обеспечение при этом эффективности очистки;
- Подтверждение правильности стандартных рабочих методик по выполнению очистки;
- Подтверждение возможности оборудования обеспечить соблюдение всех параметров при проведении процесса очистки;
- Подтверждение возможности персонала обеспечить выполнение описанных стандартных рабочих методик по очистке (включая обучение персонала).



**Валидация процедур очистки (CV – Cleaning validation)** – документальное подтверждение того, что утвержденные процедуры очистки технологического оборудования обеспечивает чистоту технологического оборудования, гарантированно ниже значений критерия приемлемости чистоты поверхностей оборудования, имеющих прямой контакт с продуктом, по показателям «Визуальная чистота», «Остаточное количество химических веществ» (например, активные фармацевтические субстанции (АФС), моющие и дезинфицирующие средства), «Микробиологическая чистота».

# Очистка оборудования

Лекарственные препараты и активные фармацевтические субстанции могут быть загрязнены другими препаратами или активными фармацевтическими субстанциями, моющими или дезинфицирующими средствами, микроорганизмами, частицами пыли, смазочными материалами, вспомогательными веществами, промежуточной продукцией и др. Во многих случаях при производстве различных препаратов используется одно и то же оборудование. Поэтому для предотвращения контаминации каждого последующего препарата предыдущим или предыдущей серией того же наименования очень важным является проведение эффективной процедуры очистки оборудования.

## **Валидацию процесса очистки оборудования проводят для каждой единицы оборудования**

Как правило, необходимо проводить валидацию только процесса очистки поверхностей оборудования, непосредственно контактирующих с продукцией. Валидацию считают удовлетворительной при последовательном получении трех положительных результатов.

# Проведение процедуры очистки оборудования

- Очистка оборудования должна проводиться после окончания производственного цикла в течение времени, установленного в СОП. В СОП должны быть описаны:
- способ очистки с указанием каждого критического шага;
- перечень участков оборудования, требующих повышенного внимания;
- перечень съемных частей оборудования и описание проведения процедуры разборки, необходимой для эффективной очистки;
- перечень используемых моющих средств или растворителей и их концентрация;
- список инвентаря, применяемого для очистки оборудования;
- проведение визуальной проверки чистоты оборудования;
- маркировка, используемая для обозначения статуса оборудования.
- В качестве приложения к СОП должен быть приложен образец используемой заполняемой формы, в которую следует вносить записи о проведении очистки оборудования. **СОП должна находиться на рабочем месте.**

# Проведение валидации очистки оборудования

- Проведение валидации очистки оборудования включает в себя следующие этапы:
- проведение процесса очистки оборудования;
- визуальная проверка чистоты оборудования на отсутствие видимых загрязнений;
- отбор проб;
- передача проб в химическую и микробиологическую лаборатории отдела контроля качества;
- заполнение протокола валидации;
- анализ еще двух серий продукта;
- анализ полученных результатов и сравнение их с критериями приемлемости;
- составление отчета о валидации.

# Протокол валидации очистки оборудования

Перед проведением валидации необходимо разработать заполняемую форму - протокол валидации процесса очистки, включающий следующие данные:

- цель процесса валидации;
- полномочия и ответственность за проведение валидации и оценку ее результатов;
- наименование продукта, после окончания производства которого будет проводиться валидация;
- описание всего используемого оборудования, включая вспомогательные устройства, с указанием наиболее трудных для очистки мест (так называемые «критические зоны»);
- время, прошедшее между завершением технологического процесса и началом процесса очистки;
- описание процесса очистки оборудования или ссылка на соответствующую СОП;
- количество последовательно проведенных циклов очистки;
- любые требования к рутинному контролю;
- используемые методики отбора проб или ссылки на них;
- используемые аналитические методы с указанием предела количественного обнаружения, или ссылки на соответствующие методики или СОП;
- критерии приемлемости, включая обоснование их установления;
- перечень других продуктов, процессов и/или оборудования в случае применения концепции «группирования»;
- требования к проведению валидации и последующему мониторингу;
- обучение.

# Валидация чистых помещений



Валидация чистых помещений – это процесс обследования и документального подтверждения соразмерности фактического значения объёма частиц в воздухе и, при необходимости, других его параметров нормам, учрежденным стандартом.

Чистые помещения эксплуатируются непрерывно, поэтому важно осуществление оценки чистых помещений по критическим параметрам, а также проведение регулярной ре-валидации. Абсолютный контроль функционирования чистых помещений при использовании может предоставить полный объем данных, говорящий об их надежности. Специалисты отделов валидации чистых помещений проводят экспертизы проектов чистых помещений и производств с чистыми помещениями, используя при этом ряд точных измерительных приборов. Они выполняют валидацию чистых помещений и оборудования (ламинарные шкафы, HEPA-фильтры) по всему комплексу параметров в построенном, оснащённом и эксплуатируемом состояниях (IQ-OQ-PQ).

# Комплекс чистых помещений

- Чистые помещения требуют больших объемов высокоочищенного воздуха. Воздух, поступающий в чистые помещения, проходит трехступенчатую очистку. В чистые помещения класса чистоты А и В (ИСО 5) воздух должен подаваться ламинарным потоком, проходя через фильтры F6, F9 и H14; в чистые помещения класса С и D (ИСО 8) – турбулентным потоком через фильтры F5, F8 и E11.
- Чистые помещения должны проектироваться так, чтобы исключить попадание в них воздуха из смежных, более загрязненных зон. Параметры давления внутри помещений должны быть подобраны таким образом, чтобы воздух перемещался от более чистых к менее чистым смежным помещениям. Вполне приемлемой проектной нормой являются перепады давления в 10-15 Па между чистыми помещениями одного класса или разных классов чистоты.

# Валидация очистки

Очистка помещений, оборудования и систем разнообразна. Выполнение критических процедур очистки важно для достижения необходимого качества поверхностей и уровня ее чистоты. Различают разные виды очистки: 1) очистка при переходе на следующую серию одного и того же препарата; 2) очистка при переходе с препарата на препарат; 3) очистка при длительном простое производственного участка. Все процедуры очистки и дезинфекции помещений, оборудования и систем должны быть тщательно документированы. Эффективность таких процедур должна быть подтверждена валидацией очистки. Персонал должен пройти тщательное обучение по результатам такой валидации. Все применяемые моющие и дезинфицирующие средства должны быть официально одобрены. Дополнительно необходимо организовать ротацию дезинфицирующих средств для эффективного устранения биозагрязнений. Нельзя забывать о том, что в ходе валидации очистки необходимо установить максимальное время между окончанием производственного процесса и началом очистки, а также между окончанием очистки и началом следующего производства. Особое внимание следует уделить валидации автоматизированных систем очистки (CIP, SIP) оборудования и систем очистки емкостного оборудования. Для таких систем важно выявить все самые труднодоступные места для очистки.

# Заключение

Третий раздел первой части GMP «Помещения и оборудование» является одним из основных разделов руководства GMP. Всем известно, что реализация принципов этого раздела и Приложения 1 к Руководству GMP для стерильного производства справедливо занимает львиную долю бюджета на внедрение GMP. Но не стоит забывать, что GMP это не только, да и не столько, чистые помещения, оборудование и инженерные системы. Без функционирующей системы качества, без компетентного персонала, без документации, системы управления изменениями, отклонениями, без современных подходов к организации производства, без мышления, направленного на безопасность потребителей, все помещения и системы – это не более чем груда дорогого металла. Именно это важно помнить на пути к внедрению GMP.

# Используемые литературы

- **ГОСТ Р 50766-95 Помещения чистые. Классификация. Методы аттестации. Основные требования**
- **<http://www.internet-law.ru/gosts/gost/47280/>**
- **<http://gmpnews.ru/2012/08/praktika-validacii-processov-na-primere-farmaceuticheskoy-otrasli/>**
- **<http://www.medbusiness.ru/394.php>**
- **<http://lexpharma.org/articles/validation/39-validatsiya-protsedur-ochistki.html>**