

Návrh čistých prostorů



Проект ЧИСТЫХ ЗОН

Jiří Spáčil, Jiří Moninec

03/2001

Návrh čistých prostor

Проект чистых зон

- návrh musí zohlednit řadu hledisek
- investičně i provozně drahé
- slouží k ochraně produktu
 - ochrana kritických operací při sterilní výrobě
 - ochrana produktu exponovaného prostředím

- нельзя принимать решение без тщательного взвешивания
- дорогостоящие по инвестициям и по технологии
- служат для защиты продукта
 - защита критических операций при стерильном производстве
 - защита продукта, подверженного воздействию среды

Návrh čistých prostor - kritické operace

Проект чистых зон - критические операции

- **všechny operace při výrobě a plnění sterilních přípravků**
- **všechny operace zajišťující sterilitu obecně nebo kontrolovaný výskyt MB kontaminace**

- **все операции по производству и наполнению стерильных препаратов**
- **все операции по обеспечению стерильности вообще либо наличие микробной (МБ) контаминации**



Návrh čistých prostor - kritické operace

Проект чистых зон - критические операции

- **operace, kdy produkt je exponován okolním prostředím a mohlo by dojít ke kontaminaci**

- částicemi
- křížové
- mikroorganismy

- **операции, в ходе которых продукт подвержен воздействию окружающей среды и может произойти контаминация**

- **частицами**
- **перекрестная**
- **микроорганизмами**

Návrh čistých prostor - řešení otázek

Проект чистых зон - решение по вопросам

- vstup a výstup materiálu ke kritické operaci a kritickému zařízení
- vstup pracovníků a jejich příprava pro práci v čistých prostorech
- technické zázemí a připojení energií, médií a ostatních náležitostí zajišťujících provoz

- с входом и выходом материала на критическую операцию и критическое оборудование
- с входом и выходом персонала и его подготовкой к работе в чистых зонах
- технической поддержкой и присоединением энергоносителей и других атрибутов, обеспечивающих производство

Požadavky při návrhu čistého prostoru

Требования при разработке проекта ЧЗ

- čistý prostor má být umístěn v čistém okolním prostředí
- má být odstraněno nebo omezeno riziko vzniku kontaminace výrobními procesy
- má být odstraněno nebo omezeno riziko vzniku kontaminace personálem v čistých prostorech

- **чистая зона должна находиться в чистой окружающей среде**
- **должен быть устранен или ограничен риск появления контаминации от производственных процессов**
- **должен быть устранен или ограничен риск появления контаминации от персонала в чистых зонах**




Э.Монисс, Э. Браун.

Požadavky při návrhu čistého prostoru

Требования при разработке проекта ЧЗ

- má být zabráněno křížové kontaminaci
- ochrana personálu
- mají být správně navrženy toky materiálů
- má být navržen optimální pohyb osob v čistých prostorech, správný návrh propustí

- **должна быть предотвращена перекрестная контаминация**
- **защита персонала**
- **должны быть правильно спроектированы потоки материалов**
- **должно быть предусмотрено оптимальное движение лиц в чистых зонах, правильный проект шлюзов** 

Požadavky při návrhu čistého prostoru

Требования при разработке проекта ЧЗ

- celkové zajištění operací, řízené vstupy a výstupy personálu a materiálu
- mají být vytvořeny optimální klimatické podmínky pro personál
- mají být vytvořeny speciální podmínky pro produkty např. s nízkou relativní vlhkostí pro plnění prachů

- **общее обеспечение операций, регулируемый вход и выход персонала и материала**
- **должны быть созданы оптимальные климатические условия для персонала**
- **должны быть созданы особые условия для продуктов, напр. с низкой относительной влажностью для наполнения порошков**



Požadavky při návrhu čistého prostoru

Требования при разработке проекта ЧЗ

- **minimální nebezpečí za optimální cenu**
- **zajistit bezpečné a snadné užívání čistých prostorů**
- **zajistit snadnou údržbu**
- **navrhnout efektivní monitorování čistých prostorů**

- **минимальная опасность по оптимальной цене**
- **обеспечить безопасность и простоту пользования чистыми зонами**
- **обеспечить простоту обслуживания и ремонта**
- **предложить эффективный мониторинг чистых зон**

J. Monnes, J. Spasit:

Návrh čistých prostor

Stanovení filozofie čistého prostoru -

Определение философии чистой зоны

1. Co je smyslem čistého prostoru a proč má být budován?
2. Jaký je produkt a jaká jsou s ním spojena rizika?
3. Jaká je kritická operace a co vyžaduje?
4. Jaké jsou požadavky na všechny prostory (i související) a dosažitelné požadavky na servis, materiálové toky, pohyb lidí a sklady?

1. Каково назначение чистой зоны и зачем нужно ее строительство?
2. Каков продукт и какие риски с ним связаны?
3. Какова и чего требует критическая операция?
4. Какие требования предъявляются ко всем помещениям (и смежным) и достижимые требования к сервису, потоку материалов, движению людей и складам?

Stanovení filozofie čistého prostoru -

Определение философии чистой зоны



J.Moninec, J. Spáčil:
Návrh čistých prostor

Jak navrhnout čistý prostor

Как проектировать чистую зону

- řízené prostředí

- je řízen a kontrolován počet MO
- je řízeno a kontrolováno množství neživých částic
- je řízena a kontrolována teplota, vlhkost a případně jiné parametry

- управляемая среда

- регулируется и контролируется число MO
- регулируется и контролируется число неживых частиц
- регулируется и контролируется температура, влажность и, по необходимости, другие параметры

Jak navrhnout čistý prostor

Как проектировать чистую зону

- **odstranění potenciálních zdrojů kontaminace**

- odpady
- kontaminované suroviny
- netrénovaný personál

- **vzduch musí být filtrován (HEPA filtry)**

- konstantní rychlost vzduchu a množství vzduchu
- vysoká kvalita filtru

- **устранение потенциальных источников контаминации**

- отходы
- контаминированное исходное сырье
- необученный персонал

- **воздух должен фильтроваться (HEPA фильтры)**

- постоянные скорость и объем воздуха
- высокое качество фильтров

J.Moninec, J. Spáčil:

Návrh čistých prostor

Jak navrhnout čistý prostor

Как проектировать чистую зону

- **sterilní materiály vstupují do boxů**

- přes autokláv (roztoky, plnicí pumpy, filtry)
- přes sterilizátory (sklo)
- filtrací (roztoky)
- dezinfekcí velkých dílů

- **ochrana kritické zóny**

- vysoká jistota minimální kontaminace produktu

- **стерильные материалы поступают в шкафы**

- через автоклав (растворы, наполняющие помпы, фильтры)
- через стерилизаторы (стекло)
- фильтрацией (растворы)
- дезинфекцией крупных узлов

- **защита критической зоны**

- высокая степень уверенности в минимальной контаминации продукта

J.Moninec, J. Spáčil:

Нávrh čistých prostor

Jak navrhnout čistý prostor

Как проектировать чистую зону

- **pro správný návrh čistého prostoru**

- analýza výrobních etap
- definice činností spojených s čistými prostory
- definice požadavků kvality okolí
- stanovení filozofie čistého prostoru
- kvantifikace produkce, procesů a prostorové požadavky

- **для правильного проекта чистой зоны**

- анализ этапов производства
- определение операций, связанных с чистой зоной
- определение требований на качество среды
- определение философии чистой зоны
- количественное описание продукции, процессов и пространственные требования



Jak navrhnout čistý prostor

Как проектировать чистую зону

- související místnosti a vazba v procesních diagramech
- definice potřeb pro umístění čistých prostorů
- rozpracování půdorysů a schémat
- příprava návrhu a specifikace
- detailní návrh a konstrukční řešení

- смежные (связанные) комнаты и связь по схеме процесса
- определение потребностей по размещению чистых зон
- разработка планов и схем
- подготовка проекта и спецификации
- подробный проект и конструктивное решение

J.Monínek, J. Spáčil:

Návrh čistých prostor

Koncepte vzduchotechnického zařízení

Концепция системы воздухоподготовки

- **topení, chlazení popř. zvlhčování**
- **cirkulační vzduch**
 - energeticky mnohem výhodnější
 - vlhký nebo kapalný produkt
 - nízké provozní náklady
 - možnost kontaminace vzduchu

- **подогрев, охлаждение, по необход. увлажнение**
- **циркуляция воздуха**
 - низкая энергоемкость
 - влажный или жидкий продукт
 - низкие затраты на производство
 - возможность контаминации воздуха



Koncepte vzduchotechnického zařízení

Концепция системы воздухоподготовки

- **100% čerstvého vzduchu**

- prachy, nebezpečné látky
- energeticky náročnější (rekuperátory)
- možná kontaminace přírodního vzduchu

- **100% объем свежего воздуха**

- порошки, опасные материалы
- более энергоемкий (рекуператоры)
- ВОЗМОЖНАЯ КОНТАМИНАЦИЯ ПОДАВАЕМОГО ВОЗДУХА

J.Moninac, J. Spáčil:

Návrh čistých prostor

Filtrace vzduchu - Фильтрация воздуха

- **3 stupňová filtrace
přívodního vzduchu**
 - první dva filtry bývají umístěny ve vzduchotechnické jednotce
 - koncový HEPA filtr na výustce vzduchotechniky v čistém prostoru
 - na odvodu mohou být filtry podle typu produktu

- **3 ступенчатая
фильтрация
подаваемого воздуха**
 - два первых фильтра устанавливаются на кондиционере
 - концевой HEPA фильтр на выводе кондиционера в чистой зоне
 - на вытяжке могут быть фильтры в зависимости от типа продукта

J.Moninec

Návrh čistých prostor

Počít výměn vzduchu

Кратность воздухообмена

- předpisy EU dnes nepředepisují výměnu vzduchu v čistém prostoru, avšak stanovují čas pro dosažení třídy čistoty po práci nebo čištění (**do 20 minut**)
- v praxi 20 až 25-ti násobná výměna vzduchu dostačuje pro udržení prostředí třídy D

- правила ЕС на сегодняшний день не содержат указаний по кратности воздухообмена в чистой зоне, но определяют время для достижения класса чистоты после завершения процесса или после очистки (**до 20 минут**)
- на практике достаточно 20 - 25-кратного воздухообмена для поддержания среды класса D

Návrh tlakových poměrů

Проект перепада давления

- přetlak vůči okolnímu prostředí
- **při práci s patogeny je předepsán podtlak**
- stanoveny tlaky (kaskády) v místnostech tak, aby bylo zabráněno křížové kontaminaci
- nastavení tlaku - regulátory průtoku, které udržují konstantní množství vzduchu na přívodní i odvodní větvi

- перепад давления по отношению к окружающей среде
- **при работе с патогенными организмами, требуется вакуум**
- установлены значения давления (по каскадам) в комнатах так, чтобы предотвратить перекрестную контаминацию
- установка давления - регуляторы расхода потока, которые поддерживают постоянный объем воздуха на приводной и отводящей ветках

Návrh tlakových poměrů

Проект перепада давления

- zóny podle tepelných zátěží
- tlaková difference mezi čistým prostorem a okolím minimálně 15 Pa
- tlaková difference mezi zónami uvnitř čistých prostorů minimálně 10 Pa
- tlaky nastaveny s ohledem na sterilizační tunel (ovlivnění teploty)
- nejkritičtější operací je otevírání a zavírání dveří

- зоны в зависимости от тепловой нагрузки
- разница давления между чистой зоной и средой не меньше 15 Па
- разница давления между отдельными зонами внутри чистой зоны не меньше 10 Па
- давление должно устанавливаться с учетом стерилизационного туннеля (влияние на температуру)
- наиболее критической операцией является открывание и закрытие дверей

J.Monine

Нávrh čistých prostor

Jaké jsou systémy distribuce vzduchu?

Какие системы распространения воздуха существуют?

- **turbulentní (nejednosměrný)**
 - vzduchotechnika působí jako vysoce účinný vysavač
- **laminární (jednosměrný)**
 - předepsáno pro třídu A
 - zajišťuje maximální ochranu kritických operací
 - doporučená rychlost 0,45 m/s \pm 20%
- **smíšené**

- **турбулентный (непрямоточный)**
 - кондиционеры работают как высоко эффективный пылесос
- **ламинарный (прямоточный)**
 - предусмотрен для класса А
 - обеспечивает максимально возможную защиту критических операций
 - рекомендована скорость 0,45 м/с \pm 20%

- **смешанный**

J.Moninec,

Нávrh čistoty

Пříklad návrhu čistého prostoru

Пример проекта чистой зоны

- **plnicí box pro plnění asepticky připravovaného produktu (roztok)**

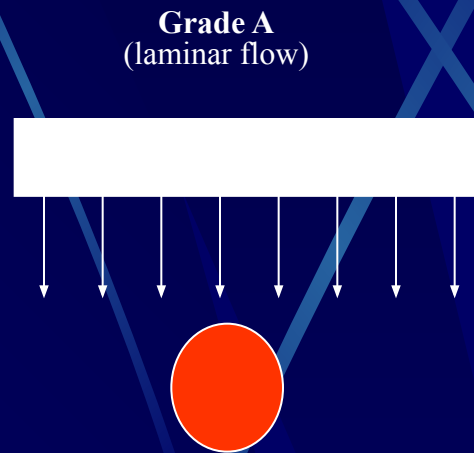
- jedná se o sterilní výrobu a tím automaticky o kritickou operaci
- pokyny EU určují, že vlastní plnění musí probíhat ve třídě A s pozadím třídy B
- současně pokyny uvádějí, že přípravné operace mají probíhat ve třídě C a D

- **шкаф для наполнения продукта асептической подготовки в форме раствора**

- речь идет о стерильном производстве и автоматически о критической операции
- указания ЕС определяют, что наполнение продуктом должно выполняться в классе А в окружении класса В
- одновременно в указаниях приведено, что подготовительные операции могут выполняться в классе С и D

Příklad návrhu čistého prostoru

Пример проекта чистой зоны



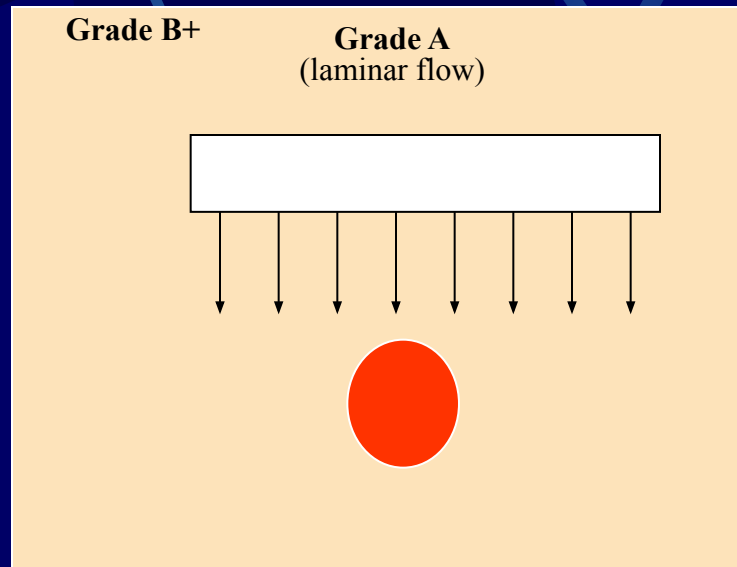
- třída A
- laminární proudění 0,45 m/s
- MB limit < 1 CFU/m³

- класс А
- ламинарный поток 0,45 м/с
- МБ лимит < 1 КОЕ/м³

J. Moninco, J. Spach.

Пříklad návrhu čistého prostoru

Пример проекта чистой зоны



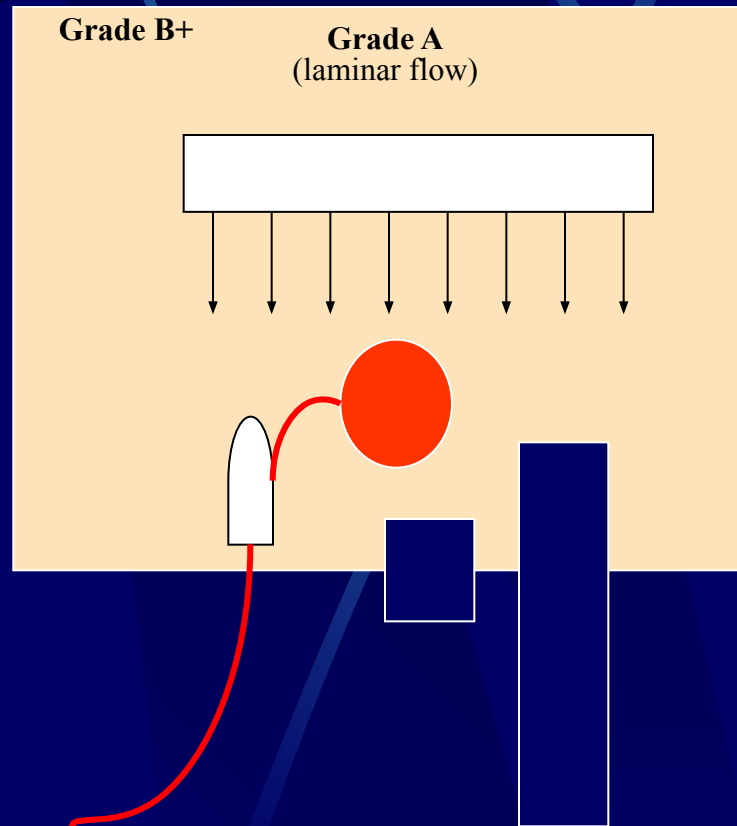
- celá místnost ve třídě B
- MB limit < 10 CFU/m³
- přetlak 15 Pa (+)
- T = 22°C ± 2°C
- RH = 50%±10%

- вся комната в классе B
- МБ лимит < 10 КОЕ/м³
- перепад давления 15 Па (+)
- T = 22°C ± 2°C
- ОВ = 50%±10%

inес,

Пříklad návrhu čistého prostoru

Пример проекта чистой зоны



- sterilizační tunel
- prokládací sterilizátor
 - parní
 - horkovzdušný
 - chemický
- vstup roztoku přes filtr 0,22 µm

- стерилизационный туннель
- сквозной стерилизатор
 - паровой
 - горячим воздухом
 - химический
- раствор попадает через фильтр 0,22 МКМ

J.Moninec, J. Spáčil:
Návrh čistých prostor

Пříklad návrhu čistého prostoru

Пример проекта чистой зоны

- **formování podmínek pro přípravu materiálu a výstup produktu**

- příprava materiálu
- přetlak 15 Pa
- MB limit < 200 CFU/m³
- T = 22°C±2°
- RH = 50%±10%

- **формирование условий для подготовки материала и выхода продукта**

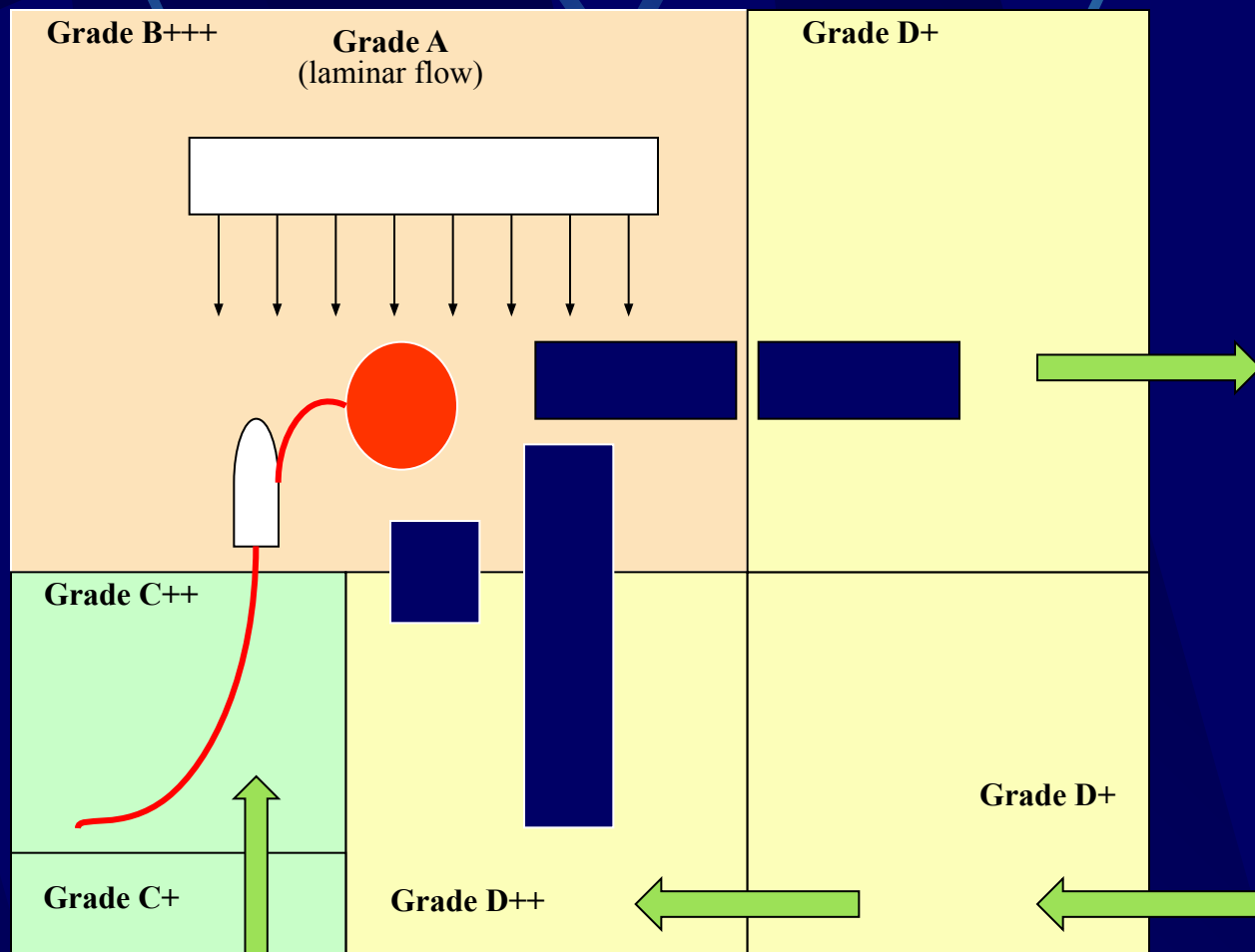
- подготовка материала
- перепад давления 15 Па
- МБ лимит < 200 КОЕ/м³
- T = 22°C±2°
- ОВ = 50% ± 10%

J.Moninec, J. Spáčil:

Návrh čistých prostor

Příklad návrhu čistého prostoru

Пример проекта чистой зоны



J. Moninec, J. Spáčil:
Návrh čistých prostor

Пříklad návrhu čistého prostoru

Пример проекта чистой зоны

- **vstup osob do čistého prostoru**

- dvoustupňová personální propust
- na třídu B navazuje propust třídy B
- vstupní část ve třídě C

- **доступ персонала в чистую зону**

- двухступенчатый санпропускник
- за классом В следует пропускник класса В
- входная часть в классе С



J.Moninec, J. Spáčil:

Návrh čistých prostor

Пříklad návrhu čistého prostoru

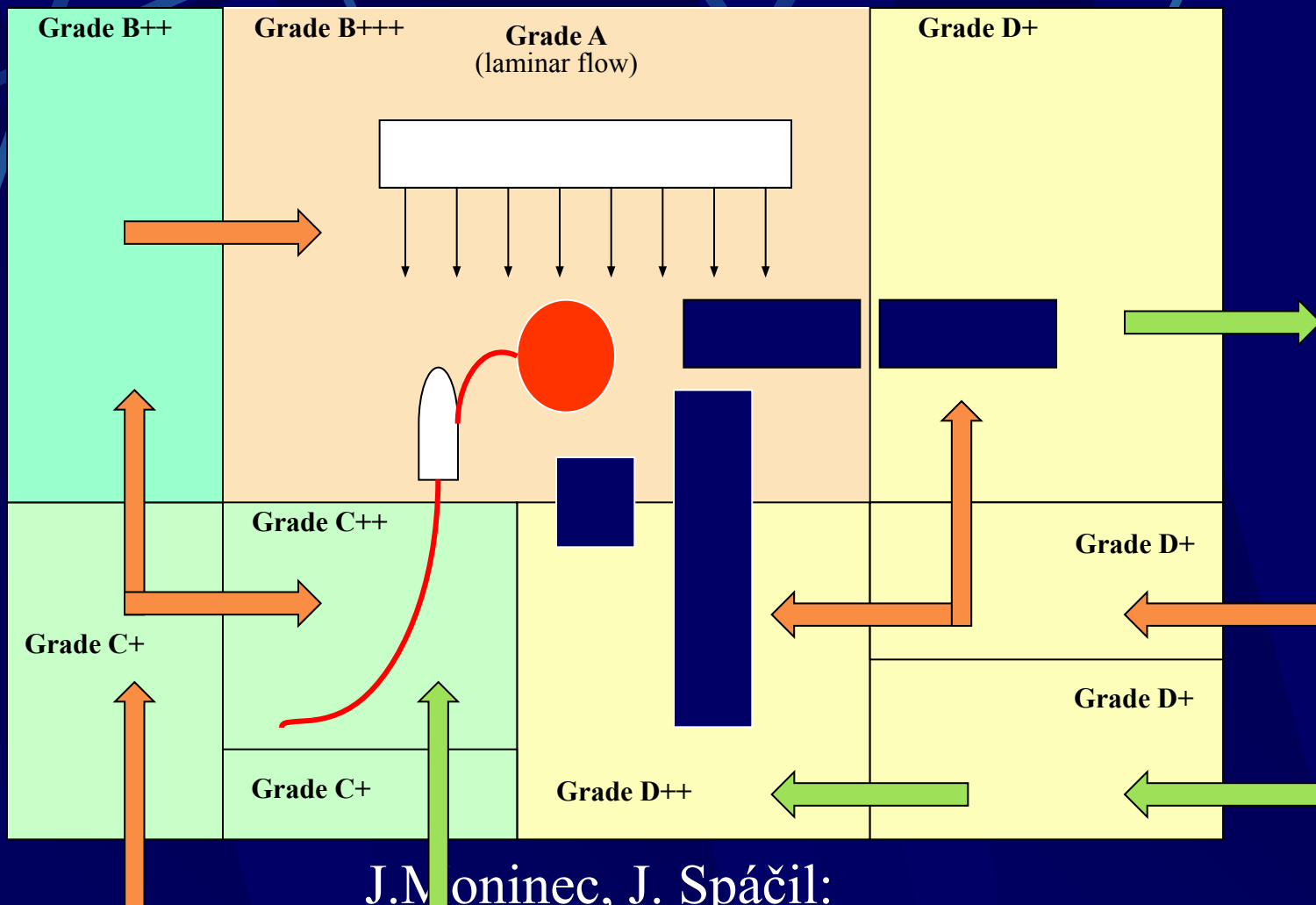
Пример проекта чистой зоны

- **přetlak ve třídě C oprotí okolí 15 Pa**
- **přetlak ve třídě B oproti C nejméně 15 Pa**
- **zvýšit přetlak v kritickém prostoru třídy B o 10 Pa oproti personální propusti třídy B**

- **перепад давления в классе C по отношению к окружающей среде 15 Па**
- **перепад давления в классе B по отношению к классу C не меньше 15 Па**
- **повысить перепад в критической зоне класса B на 10 Па по отношению к санпропускнику персонала класса B**

Příklad návrhu čistého prostoru

Пример проекта чистой зоны



J. Moninec, J. Spáčil:
Návrh čistých prostor