

Стандарт ISO 14644-2

ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ КОНТРОЛИРУЕМЫЕ СРЕДЫ.

Часть 2. Мониторинг концентрации частиц для подтверждения характеристик чистого помещения по чистоте воздуха

Перевод Михаила Шахова,
НПЦ «Клинурум Инструментс»

Окончание. Начало в предыдущем номере

Приложение В (информативное)

Аспекты выбора уровней тревоги и действия

В.1 Общие основания для выбора уровней предупреждения и действия

Определение уровней предупреждения и действия требует тщательного рассмотрения, чтобы обеспечить эффективное основание для инициирования ответных действий, таких как дальнейшее расследование или более тщательное наблюдение (уровень предупреждения); и для приведения в действие корректирующих мер (уровень действия). Следует принять во внимание следующее:

- Смысл и цель мониторинга.
- Важность и/или критичность контролируемых параметров.
- Выбор одного уровня тревоги или двух уровней предупреждения и действия.
- Риски при отсутствии реакции на сигнал предупреждения или действия из-за игнорирования сигнала, отключения сигнала или отсутствия действий (персонал не предпринимает действий при повторных сигналах или отключает звуковые сигналы).
- Обработка нормальных приемлемых флуктуаций контролируемых параметров, например, обоснование установок задержек и алгоритмов систем предсказания изменений.
- Частота обора проб или измерений чтобы оценить скорость получения новых данных.
- При реагировании на предупреждение, возможность отреагировать, тип действий и время, отводимое на отклик, до того как ситуация потребует «действий». Возможность и вероятное время, требующееся для отклика на данный уровень озабоченности (тревоги).

В.2 Выбор уровней предупреждения и действия при мониторинге перепада давления

В.2.1 Определение нормального диапазона для перепада давления

Для того чтобы установить уровни предупреждения и действия для перепада давления, необходимо определить нормальный рабочий диапазон, включая, например, флуктуации при открытии дверей и работе оборудования. Далее отклонение от нормальных рабочих условий может быть определено как только величина отклонения или величина и время отклонения.

Наблюдения должны проводиться регулярно, а также после технического обслуживания или модификации чистого помещения или чистой зоны из-за вариаций в работе и старения компонентов объекта.

Для исследования и протоколирования флуктуаций перепада давления должен применяться подход, описанный в пунктах В.2.1.1 и В.2.1.2

В.2.1.1 Влияние работы дверей шлюза

Воздушные шлюзы предназначены для поддержания перепада давления при перемещении персонала или материала из одного чистого помещения или чистой зоны в другое. Воздушные шлюзы конструируются или функционируют таким образом, чтобы противоположная дверь всегда была закрыта. Однако, утечка через шлюз выше, когда открыта одна дверь, чем когда обе двери закрыты, если только двери не снабжены надувными уплотнениями. Для того чтобы правильно установить уровни предупреждения и действия, необходимо измерить и запротоколировать эти нормальные колебания давления.

- Закройте все двери и передаточные люки, определите рабочий статус оборудования и наблюдайте за перепадом давления между выбранными помещениями и зонами в стабильных условиях, отмечая естественные флуктуации из-за ветра и других динамических эффектов.

- Для каждого воздушного шлюза, передаточных люков или передаточных камер откройте все двери, по одной из противоположных дверей, и определите колебания давления в помещении или зоне. Закройте двери и убедитесь, что перепад давления возвращается к исходным значениям.
- Необходимо оценить пути утечек, например, по контурам дверей, чтобы обеспечить достаточные допущения при составлении воздушного баланса.

В.2.1.2 Влияние технологического оборудования

Некоторые виды технологического оборудования при работе в некоторых режимах из-за небольших потерь воздуха со стороны зоны с большим давлением оказывают допустимое влияние на перепад давления помещения или зоны.

- Закройте все двери и передаточные люки и установите оборудование в определённый рабочий режим и наблюдайте за перепадом давления между выбранными помещениями и зонами в стабильных условиях, отмечая естественные флуктуации из-за ветра и других динамических эффектов.
- Повторите испытания для каждого из возможных рабочих режимов работы оборудования. Для каждого режима наблюдайте за перепадом давления в стабильных условиях, отмечая естественные флуктуации из-за ветра и других динамических эффектов.

В.2.2 Установка уровней предупреждения и действия

В.2.2.1 Измерив и записав нормальный рабочий диапазон давлений, рекомендуется установить предупреждающий сигнал для давления на несколько паскалей ниже, чем самое низкое давление при наблюдениях, для конфигураций с избыточным давлением, или на несколько паскалей выше для конфигураций с пониженным давлением (рекомендуемая величина 2-3 Па).

В.2.2.2 Часто бывает необходимо установить задержку сигнала предупреждения или действия для обеспечения нормальной работы в чистом помещении, например, открытия дверей для входа и выхода персонала. Следует провести тщательные наблюдения за длительностью типичного или ожидаемого нормального отклонения, чтобы определить подходящее время задержки сигнала. Отклонения, выходящие по времени за норму, должны активировать предупреждающий сигнал.

В.2.2.3 Не рекомендуется компенсировать избыточные флуктуации давления или утечки просто путем повышения перепада давления, так как утечки воздуха будут только увеличиваться, как и связанная с ними неэффективность работы вентиляционной системы.

В.2.2.4 В контролируемых отраслях промышленности ожидается, что исходные причины будут обнаружены и исправлены, а не компенсированы расширением рабочих диапазонов. Если причины не были обнаружены своевременно, могут последовать соответствующие нормативные санкции.

В.2.3 Инструментарий для перепада давления

В.2.3.1 При использовании реле давления убедитесь, что действие такого датчика воспроизводится, и любые явления гистерезиса учтены и скомпенсированы установкой уровней предупреждения и действия.

В.2.3.2 Чтобы упростить процесс калибровки и избежать необходимости изъятия приборов с места работы, особенно если приборы закреплены в зонах, к которым трудно добраться, такие устройства должны соединяться с тестовыми точками и иметь возможность отключения от источника давления для проверки нулевой точки и диапазона.

В.3 Установка уровней предупреждения и действия для концентрации частиц

В.3.1 Общие рекомендации

В.3.1.1 Целью мониторинга частиц в функционирующем чистом помещении или чистой зоне является получение свидетельств, что достигается требуемый уровень чистоты в критических контрольных точках. Для определения точек, контролируемых при мониторинге, следует использовать анализ рисков и оценку данных формальной классификации чистого помещения или чистой зоны в соответствии с ISO 14644:XXXX. Установленные уровни предупреждения и действия должны обеспечивать информацию, достаточную для оценки изменений в работе или отклонений по определённым критериям приемки.

В.3.1.2 Важно определить методы извещения или индикации при достижении уровней предупреждения или действия.

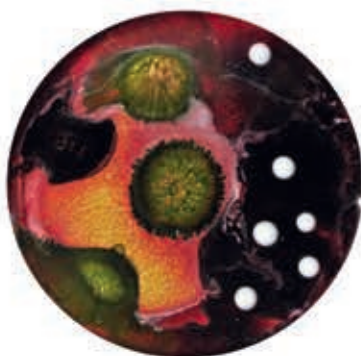
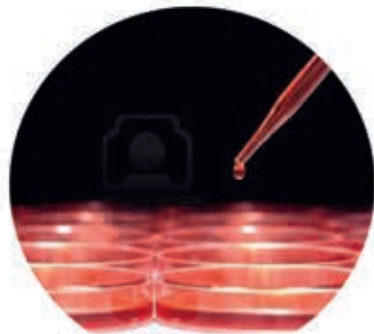
В.3.1.3 Устанавливая уровни предупреждения и действия, важно иметь в виду высокую изменчивость концентрации аэрозольных частиц по времени и в разных точках. В частности, особое внимание следует уделять выбору уровней предупреждения и действия для помещений Класа 5 ISO и чище, где очень низкие концентрации частиц. В этих случаях наиболее вероятны «надоедливые» срабатывания предупреждающего сигнала из-за ложных отсчётов и/или естественных колебаний концентрации частиц, которых следует избегать путем тщательного выбора уровней предупреждения и действия. Следует избегать частых ложных тревог, так как впоследствии пользователи могут просто игнорировать сигналы тревоги.

В.3.1.4 Компонировка места отбора проб и ориентация пробоотборного устройства могут значительно влиять на измеряемую концентрацию частиц. Это особенно справедливо в случае, если необходимо сравнить значения одного периода измерений со следующим. Поэтому важно не изменять позицию точек отбора проб в значительной степени без тщательного анализа влияния на обработку данных и уровень предупреждения и действия.

В.3.2 Определение нормального рабочего диапазона концентраций частиц

В.3.2.1 Первоначально в выбранных критических контрольных точках следует замерить и записать концентрации частиц в течение значительного промежутка времени в состояниях «оснащенное» и «функционирующее». При этом следует использовать предполагаемые а дальнейшем время обора и объём пробы. На основании полученных данных можно определить ожидаемый уровень для чистого помещения или чистой зоны и разработать уровни предупреждения и действия. Предполагается, что нормальные значения окажутся ниже пределов класса ISO или уровня действия.

В.3.2.2 При внесении существенных изменений в конструкцию или работу объекта может оказаться необходимым провести дополнительные наблюдения.



Cleanroom Instruments

| авторизованный сервис-центр | калибровка и ремонт |
| проектирование и валидация систем мониторинга |
| обучение персонала |

- Счетчики аэрозолей
- Системы мониторинга чистых помещений по GMP
- Генераторы аэрозолей
- Визуализация воздушных потоков
- Контроль перепадов давления
- Счетчики частиц в жидкостях
- Контроль общего органического углерода
- Контроль молекулярных загрязнений
- ISO 14644-3

 **LIGHTHOUSE**
WORLDWIDE SOLUTIONS



ООО НПЦ «Клирум Инструментс»
(499) 196-77-27, 196-75-94
факс: (499) 196-77-27
e-mail: clri@clri.ru

<http://clri.ru>
e-mail: clri@clri.ru

В.3.2.3 Данные счёта частиц имеют ряд уникальных особенностей, которые следует понимать. Имеют значение следующие аспекты:

- а) Уровень концентрации частиц в пространстве сильно зависит от степени активности, объёма чистого помещения или чистой зоны, механизма и эффективности вентиляции.
- б) В случае, если получаемые результаты измерений оказываются ниже ожидаемых нормальных значений, желательно проверить их надёжность, так как это может быть свидетельством неполадок счётчика частиц, системы отбора проб или устройства, регистрирующего данные.
- в) В системах с неоднаправленным потоком воздуха приемлемый диапазон концентраций частиц в состоянии «оснащённое» может быть значительно ниже, чем в состоянии «функционирующее».
- г) Для одного и того же помещения или зоны могут требоваться разные уровни тревоги для разных точек.
- е) Нормальная активность в помещении может приводить к мгновенным скачкам концентрации частиц, которые могут быть приемлемы.

В.3.2.4 Важно, чтобы позиция и ориентация пробоотборника оставались постоянными, чтобы обеспечить получение качественных данных и возможность сравнения последующих измерений. Компонировка места отбора проб и ориентация пробоотборного устройства могут значительно влиять на качество получаемых данных, особенно если необходимо сравнить значения одного периода измерений со следующим. Изменение точки отбора проб или ориентации пробоотборника может оказать негативный эффект на обработку данных и уровни предупреждения и действия. Примером может послужить чистое помещение, где конечные HEPA и ULPA-фильтры расположены близко друг к другу. В этом случае перемещение пробоотборника на небольшое расстояние, например, 0,5 м, может привести к тому, что воздух будет отбираться с другого фильтра, в отличие от предыдущих измерений, делая невозможным сравнение данных разных проб. В большинстве случаев значительное перемещение пробоотборника следует рассматривать как размещение новой точки отбора проб, что требует проведения серии наблюдений для определения подходящих уровней предупреждения и действия.

В.3.3 Установка уровней предупреждения и действия

При установке уровней тревоги, предупреждения и действия важны следующие принципы:

В.3.3.1 Следует выбрать из двух возможных вариантов: единый уровень тревоги-действия или двойной подход уровней предупреждения и действия. В некоторых отраслях промышленности и направлениях два уровня тревоги, называемых уровни предупреждения и действия, применяются как мера контроля качества и ответных действий.

В.3.3.2 Установите уровни тревоги, предупреждения и действия между значениями нормального рабочего диапазона и пределами класса чистоты.

В.3.3.3 Важно корректно установить уровень предупреждения. Это обеспечит большую вероятность того, что тревожное событие потребует корректирующих действий, а не окажется случайным фальшивым срабатыванием, зачастую приводящим к тому, что операторы игнорируют предупреждения.

В.3.3.4 В большинстве случаев значительное перемещение пробоотборника следует рассматривать как размещение новой точки отбора проб, что требует проведения серии наблюдений для определения подходящих нормального рабочего диапазона и уровня тревоги или уровней предупреждения и действия для новой точки отбора проб.

В.3.3.5 Если важно проанализировать данные, полученные в определённой точке, следует убедиться, что уровни активности для каждой отобранной пробы имеют сходный характер. Данные, полученные во время периодов с низкой активностью или её полным отсутствием, будут иметь отличающиеся диапазоны значений от данных в периоды с большей активностью и/или большим количеством персонала в помещении или зоне.

В.3.3.6 Следует рассмотреть время отбора пробы с точки зрения допустимых рисков. Установка более длительного времени может сгладить данные и предотвратить ложные срабатывания, но в то же время скрыть недопустимо высокие уровни концентрации аэрозольных частиц, появляющиеся на короткие промежутки времени из-за каких-то не характерных событий, приводящих к генерации загрязнений.

В.3.3.7 Следует регулярно пересматривать работу системы мониторинга, получаемые данные, выработанные нормы и тенденции. Основываясь на данных следует проводить пересмотр уровней предупреждения и действия (необходимость более жестких или более свободных ограничений).

В.3.4 Возможные альтернативные стратегии назначения уровней тревоги для концентрации частиц

Установка уровней предупреждения и действия становится сложнее в случае, если производится мониторинг двух размеров частиц одновременно и пробы отбираются в течение одномоментных интервалов. В пунктах В.3.4.1 и В.3.4.2 описаны две возможные стратегии:

В.3.4.1 Альтернативная стратегия 1: Срабатывание сигнала на основании получения нескольких последовательных повышенных значений. Повышенные значения запускают предупреждение, если повышенные уровни концентрации частиц поддерживались на протяжении промежутка времени (например, три последовательных одномоментных измерения выше заданного уровня).

В.3.4.2 Альтернативная стратегия 2: Срабатывание сигнала на основании высокой частоты повышенных значений. Такая стратегия иногда называется «x» out of «y» (x из y). Данные со значениями выше заданного записываются и, если в серии измерений количество превышающих достаточно велико, запускается сигнал предупреждения или действия. Например, если 3 из 10 последних значений выше заданного порога, запускается сигнал предупреждения или действия.

Библиография

- [1] ISO 14644-3:XXXX, Cleanrooms and associated environments – Part 3: Test methods.
- [2] ISO 14644-4:2001, Cleanrooms and associated environments – Part 4: Design, construction and start-up.
- [3] ISO 31000:2009, Risk management – Principles and guidelines.
- [4] ISPE Baseline Guide: Sterile Manufacturing Facilities: 2011.
- [5] ISPE Best Practices in Total Particulate Monitoring in Cleanrooms, RABS, and Isolators: 2013.
- [6] PHSS Technical Monograph No.16: 2008, Best Practice for Particle Monitoring in Pharmaceutical Facilities. ■