

Moderní technologie uplatňované při návrhu čistých prostor

Inovativní přístupy pro hygienická a bezpečná prostředí

**Ing. Libor Procházka - manažer výroby, QP
RadioMedic s.r.o.**

**Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv
conforum s.r.o. 28.04.2026**

- **Bariérové technologie – RABS, izolátor,**
- **Systemy na jedno použití**
- **Uzavřené systémy**
- **Technologie tvořící obal při balení – FFS, BFS**
- **Optimalizace HVAC**
- **Udržitelné čisté prostory**

Bariérový systém s omezeným přístupem Restricted Access Barrier System RABS



Zdroj: <https://custom-powder.com>

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

3

- uzavřené, ale ne těsné prostředí třídy A
- umístění na pozadí třídy B
- oddělený prostor od pracovníků
- manipulace integrovanými rukavicemi
- vnitřní prostředí se dezinfikuje a dekontaminuje sporicidy
- vkládání materiálu přes RTP (systém rychlého přenosu/port, Rapid Transfer Systém/Port)
- otevírání dvířek zřídka, za předem definovaných podmínek
- při validaci studie proudění vzduchu

RABS

Typ	Zdroj vzduchu	Odtah vzduchu	Hlavní výhoda
Aktivní otevřený	Vlastní ventilátory	Do místnosti	Nezávislost proudění, jednodušší konstrukce
Pasivní otevřený	Ze stropu místnosti	Do místnosti	Nejnižší pořizovací náklady
Aktivní uzavřený	Vlastní ventilátory	Zpět do systému	Maximální kontrola, možnost VHP dekontaminace blíž se izolátoru
Pasivní uzavřený	Ze stropu místnosti	Zpět do systému	Vysoká čistota při využití stávající HVAC

- otevřené systémy – ochrana produktu před pracovníky
- uzavřené systémy – ochrana produktu před pracovníky a pracovníků před produktem
- rukavice sterilizovány před instalací a sterilizovány nebo účinně dekontaminovány před výrobní kampaní
- rukavice dezinfikovány po každé expozici okolnímu prostředí
- rukavice kontrolovány před každým použitím a zkoušeny na neporušenost v pravidelných intervalech
- dezinfekce sporicidním prostředkem validována
- validována doba od sterilizace do použití

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

4

Izolátor

- oddělený prostor, který lze opakovaně podrobovat biologické dekontaminaci
- vnitřní pracovní zóna třídy A
- zajišťuje nenarušenou a nepřetržitou izolaci od vnějšího prostředí

Z hlediska toku materiálu:

- uzavřený – transfer materiálu přes aseptické spojení do pomocného zařízení (přestupník, RTP) během operací utěsněn
- otevřený – kontinuální nebo semikontinuální vstup a výstup materiálu během operací otvory vylučují proniknutí kontaminace do izolátoru – např. neustálý přetlak

Z hlediska toku vzduchu (popř. inertního plynu):

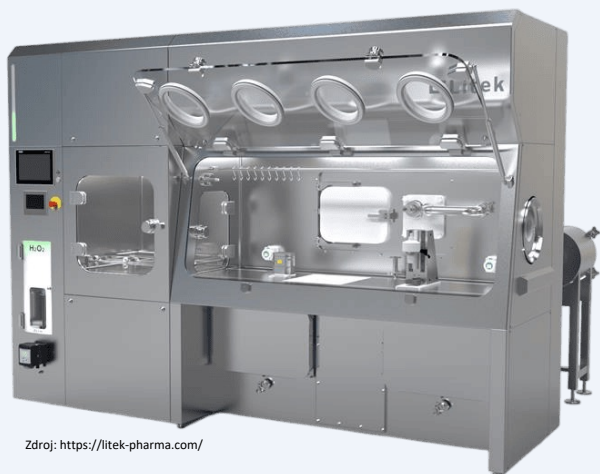
Funkce	Aktivní	Pasivní
Zdroj vzduchu	Integrovaný (vlastní ventilátory)	Externí (čistý prostor)
Řízení tlaku	Automatické, aktivní (monitorované)	Závislé na okolí (pasivní)
Bezpečnost (Kontejnment)	Vysoká (ideální pro toxické látky)	Střední (spíše pro ochranu produktu)
Instalace	Samostatná jednotka	Nutná integrace do okolí

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

5

Uzavřený aktivní izolátor



Zdroj: <https://litek-pharma.com/>



Zdroj: <https://www.deltason.com/>

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

6

Izolátor

- přetlakový – běžný
- podtlakový – pouze pro vysoce nebezpečné produkty
- proudění nemusí být přísně jednosměrné
- proudění od kritické zóny (např. plnění)
- umístění – uzavřený minimálně třída D
otevřený - minimálně třída C
vychází z posouzení rizik v CCS
- kontrola těsnosti izolátoru – předem definované intervaly dle posouzení rizik
- kontrola těsnosti rukavic – minimálně na začátku a konci šarže / kampaně – posouzení rizik
tlak obvykle 500 – 1000 Pa
optická kontrola při každém použití

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

7

Izolátory – typy a provozní charakteristiky

Kritérium	Uzavřený	Otevřený	Pasivní	Aktivní
Oddělení od okolí	Plné	Částečné	Závislé	Nezávislé
Kontakt obsluhy	Nepřímý	Možný	Nepřímý	Nepřímý
Řízení proudění	Řízené	Částečné	Neřízené	Aktivní
HEPA/ventilace	Ano	Ano	Ne	Ano
Závislost na HVAC	Nízká	Střední	Vysoká	Velmi nízká
Dekontaminace VHP	Plná	Složitá	Omezená	Plná
Kontaminační riziko	Velmi nízké	Střední	Střední	Velmi nízké
Stabilita	Vysoká	Střední	Nízká	Vysoká
Flexibilita	Nižší	Vyšší	Nízká	Střední
Inspekční pohled	Preferováno	Nutné QRM	Slabé	Standard
Typické použití	Rutina	Specifické	Starší	Standard

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

8

Investiční / provozní náklady – srovnání bariérových řešení

Kritérium	Čistý prostor	RABS	Izolátor	Izolátor + + jednorázový systém
Investice – zařízení	nízký	střední	vysoký	velmi vysoký
Investice – HVAC / stavební část	vysoký	střední	nízký	nízký
Provozní – energie (HVAC)	vysoký	střední	nízký	velmi nízký
Provozní – spotřební materiál	nízký	nízký	střední	vysoký
Provozní – validace / změny	vysoký	střední	nízký	velmi nízký

Celkové náklady posuzovat v horizontu 3 – 5 let

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

9

Bariérové technologie - výběr

- volba kombinací procesních potřeb, zásahů, dekontaminace a strategie kvality
- nesterilní výroba – **ČP, RABS** pouze pro ochranu pracovníků
- sterilní výroba – terminální sterilizace: ČP čist. **C, RABS** jen pro ochranu pracovníků pro speciální LP třída čistoty **A - RABS**
- sterilní výroba – aseptické plnění bez terminální sterilizace:
 - časté zásahy pracovníka do třídy A – **RABS**
 - bez zásahů pracovníka, časté změny linky – **RABS**
 - stabilní výrobní linka - **IZOLÁTOR**
- RABS: umožňuje změnu prostorové dispozice při změně linky vysoké nároky na posouzení rizik, monitorování
- izolátor: stabilní zařízení, vysoce eliminuje lidský faktor, vysoké zabezpečení sterility z hlediska zabezpečení sterility preferovaná varianta (i podle Doplnku 1) umožňuje validovanou dekontaminaci pro vysoký standard

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

10

Dekontaminace bariérových systémů

- sporicidní dezinfekční prostředky (H_2O_2 , kys. peroxooctová atd.)
- UV-C záření: pouze povrchy s přímým dopadem záření
žádná penetrace do štěrbin a zakrytých míst
typická redukce 2-4 log
citlivé na geometrii a čistotu povrchů
vhodné jako doplněk, ne hlavní metoda
- vaporizovaný peroxid vodíku (VHP):
 - vysoce účinná a reprodukovatelná dezinfekce celého objemu
 - penetrace do rohů a štěrbin
 - validovatelná ≥ 6 log redukce
 - proces zahrnuje kondicionování, dávkování, expozici, aeraci a sušení
 - materiály a těsnost systému kompatibilní s VHP a zajistit efektivní distribuci VHP
 - dekontaminační cykly musí minimalizovat prostoje a podporovat bezpečný provoz
 - preferovaná metoda dle Doplněk 1

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

11

Sterilizace VHP

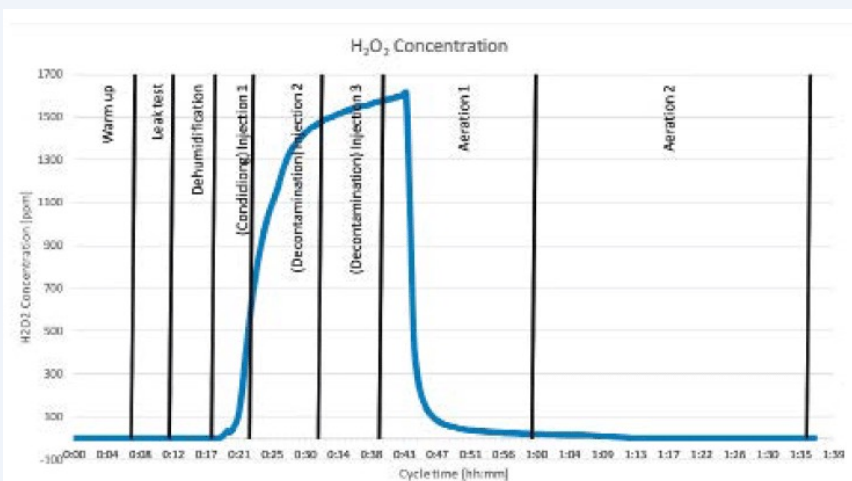


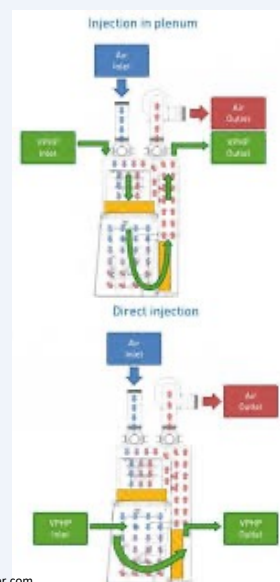
Figure 2: Total cycle time of a sterility test isolator with direct injection nozzles ("customer 5") © METALL+PLASTIC

Zdroj: <https://www.a3p.org>Zdroj: <https://www.comecer.com>

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

12



Systemy na jedno použití (single-use system, SUS)

- komponenty přicházející do kontaktu s přípravkem jednorázové
- vaky, filtry, hadičky, spojky, zásobní láhve a čidla
- sestavení uzavřených a sterilizovaných SUS pomocí inherentních vnitřně sterilních konektorů, svařování hadic – třída čistoty D
(sterilita chráněna membránou nebo ventilem)
- specifická rizika – nutno posoudit v CCS
 - interakce s přípravkem
 - křehkost
 - složitost sestavení
 - testování integrity sterilizujících filtrů
 - riziko děr a úniků
 - možnost narušení systému v okamžiku otevření vnějšího obalu
 - riziko kontaminace částicemi
- kritické manuální manipulace se SUS (sestavení, spojení) kontrolováno a má se ověřit při APS (media fill)

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

13

Jednorázové x opakovaně použitelné systémy

Kritérium	Jednorázový systém	Opakovaně použitelný systém
Čištění/SIP/CIP	Není nutné	Povinné
Riziko křížové kontaminace	Velmi nízké	Vyšší
Požadavky na prostor	Nižší	Vyšší
Sterilita spojů	Kritická	Řešena pevnou instalací
Udržitelnost	Vyšší odpad	Vyšší spotřeba vody/energie

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

14

Konkrétní příklad SUS - radiofarmaka



28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

15

Uzavřené systémy

- systém, kde přípravek není vystaven okolnímu prostředí
- pro sterilní i nesterilní přípravky
- snižují potřebu manuální manipulace a související rizika
- musí zajistit sterilitu přípravku, propojení na další součásti např. pomocí vnitřně sterilních konektorů
- pozadí – aseptické zpracování a při ohrožení integrity – třída A
- pokud prokázáno, že integrita zachována při každém použití, lze použít nižší třídu čistoty

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

16

Optimalizace HVAC a dynamické řízení výkonu

- 20 výměn vzduchu / hod není dogma
- požadavek je po ukončení práce dosáhnout stav „za klidu“ do cca 20 min, má být stanoveno při kvalifikaci a zohledněno v řízení rizik a provozu
- pokud prostor není využíván, je možno snížit výkon VZT (obvykle tlumený režim)
- prostor chráněn před průnikem kontaminace zvnějšku
- nesmí probíhat vstup osob, materiálu – důraz na disciplínu pracovníků
- tlumený režim musí být zvalidován – tlakový obrazec čistých prostor, čistoty
- pozor na „vzduchové jámy“ – odčerpávání vzduchu odtahem, vývěvou apod.
- z praxe: sterilní výroba – plný x tlumený provoz dle potřeby
nesterilní výroba – plný provoz x vypnutí na max. 60 hodin
bez dopadu na výsledky částicového a mikrobiologického monitoringu

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

19

Udržitelné čisté prostory

- důraz na správnou volbu technologií
- kvalitní řízení rizik může přinést úspory
- výhodnější kombinace třída čistoty C/D a izolátor než třída B a RABS
- úspora za sanitaci, monitoring, oděvy, energie, filtry, validace
- výběr dezinfekcí a čisticích prostředků –
peroxidové, alkoholové dezinfekce x „tvrdá chemie“
- dynamické řízení HVAC výrazně úspornější než trvalý plný provoz
- jednorázové / uzavřené systémy mohou být úspornější – ekonomicky i ekologicky
- úspora za čištění, revalidace čištění – pracovníci, čas, média, čisticí prostředky

28.04.2026

Čisté prostory v přípravě a výrobě léčiv – conforum s.r.o.

20

Závěr

- Doplněk 1 zdůrazňuje vědecky podložené řízení rizik a flexibilitu návrhu ČP
- řízení rizik klade nároky na technické znalosti a spolupráci napříč obory
- implementace bariérových systémů a systémů na jedno použití vyžaduje validační data a jasnou dokumentaci
- bariéry jsou nástroj kvality, ne pouze investice a snižují provozní náklady
- výrobci musí prokázat kontrolu systémů za všech provozních stavů podle regulatorních očekávání
- správně navržený systém HVAC s dynamickým řízením přináší významné úspory energie a podporuje udržitelné cíle