

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

Контроль чистоты воздуха и  
классификация производственных  
помещений

МУ 42-51-3-93

## 1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Методические указания устанавливают порядок отбора проб и проведения контроля чистоты воздуха помещений 1 - 3 классов чистоты производства стерильных лекарственных средств.

1.2. Под чистотой воздуха подразумевается содержание в нем определенного количества механических частиц полидисперсного состава.

1.3. В таблице 1 приведена классификация помещений производства стерильных лекарственных средств в зависимости от выполняемых в них технологических операций и необходимой для этого чистоты воздуха.

1.4. Контроль чистоты воздуха производственных помещений рекомендуется осуществлять с помощью приборов, работа которых основана на фотоэлектрическом принципе детекции частиц (типа АЗ, ПКЗВ и др.)

1.5. Техническое обслуживание прибора должно проводиться представителем службы КИП согласно инструкции по эксплуатации. Не реже 1 раза в год необходимо проводить поверку прибора.

1.6. Персонал, осуществляющий контроль, должен работать в стерильной технологической одежде из безворсовой ткани и в перчатках.

## 2. ПОДГОТОВКА К ПРОВЕДЕНИЮ ИСПЫТАНИЯ

2.1. Персонал, осуществляющий контроль, должен быть ознакомлен с инструкцией по эксплуатации прибора и правилами техники безопасности.

2.2. В случае использования прибора типа АЗ (например АЗ-5, АЗ-6), перед началом работы необходимо провести калибровку прибора по указанному в паспорте размеру частиц и проверку собственного фона прибора согласно разделу "Подготовка к работе" инструкции по эксплуатации.

2.3. В случае использования прибора типа ПКЗВ (например ПКЗВ-905-1) перед началом работы необходимо провести проверку собственного фона прибора согласно разделу "Подготовка к работе" инструкции по эксплуатации.

2.4. Перед передачей прибора в "чистое" помещение его необходимо протереть салфеткой из безворсовой ткани с заделанными краями, смоченной спиртом этиловым (объемная доля 76%).

2.5. Передача прибора в производственные помещения 1 и 2 классов чистоты должна осуществляться через воздушный шлюз для материалов. Передачу прибора в производственные помещения 3 класса чистоты желательно также осуществлять через воздушный шлюз для материалов.

2.6. Контроль чистоты воздуха должен проводиться не реже 2 раз в неделю перед началом работы в каждой из рекомендованных ниже точек:

- в помещении площадью до  $15 \text{ м}^2$  - проба в точке 1 (рис.1)
- в помещении площадью  $(15-100) \text{ м}^2$  - пробы в точках 2,4
- в помещении площадью более  $100 \text{ м}^2$  - пробы в точках 1,2,3,4,5

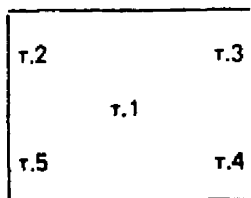


Рис.1

- в узких длинных помещениях (с отношением ширины к длине  $\geq 1:5$ ) - пробы в точках 1,2,3 и т.д. на расстоянии не более 5 м друг от друга (рис.2)

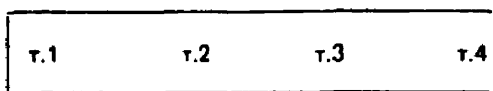


Рис.2

### 3. ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ

3.1. Измерение концентрации механических частиц рекомендуется начинать с самого "чистого" производственного помещения, чтобы предотвратить засорение камеры прибора.

3.2. В случае использования прибора типа АЗ анализ следует проводить в соответствии с разделом "Измерение высоких и низких концентраций аэрозолей" инструкции по эксплуатации. Включить насос, установить номинальный расход воздуха и пропустить через прибор воздух в течение 5 минут. Затем провести замеры концентрации механических частиц в воздухе сначала по каналу непрерывного измерения. Убедившись, что концентрация не превышает пределов измерения по дозированной каналу, не менее трех раз провести измерения по этому каналу.

3.3. В случае использования прибора типа ПКЗВ анализ следует проводить в соответствии с разделом "Порядок работы" инструкции по эксплуатации. Включить насос, установить номинальный расход воздуха и пропустить через прибор воздух в течение 5 минут. Затем не менее трех раз провести замеры концентрации механических частиц в воздухе по всем размерным диапазонам: 0,5 - 1 мкм, 1 - 2 мкм, 2 - 5 мкм, 5 - 10 мкм, 10 - 25 мкм, > 25 мкм.

### 4. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. В случае использования прибора типа АЗ определить концентрацию механических частиц размером  $\geq 0,5$  мкм и  $\geq 5$  мкм в каждой контролируемой точке как среднее значение из трех измерений. Затем определить чистоту воздуха контролируемого помещения как среднее значение концентраций частиц указанного размера во всех точках отбора проб воздуха.

4.2. В случае использования прибора типа ПКЗВ:

- определить концентрацию механических частиц размером  $\geq 0,5$  мкм в каждой контролируемой точке как сумму средних значений из трех измерений по каждому размерному диапазону;
- определить концентрацию механических частиц размером  $\geq 5$  мкм в каждой контролируемой точке как сумму средних значений из трех измерений по четвертому, пятому и шестому размерным диапазонам;

· определить чистоту воздуха контролируемого помещения как среднее значение концентраций частиц указанного размера во всех точках отбора проб воздуха.

4.3. Учет результатов рекомендуется проводить в соответствии с таблицами 2 и 3, в которых приведены примеры записи результатов измерений концентрации частиц с помощью приборов типа АЗ и ПКЗВ.

4.4. Класс чистоты помещения считается достигнутым, если полученные результаты не превышают значений, указанных в таблице 1 "Классификация помещений производства стерильных лекарственных средств".

Таблица 1.

## Классификация помещений производства стерильных лекарственных средств

| Класс чистоты помещений | Название помещений и технологических операций | Максимально-допустимое количество в 1 м <sup>3</sup> воздуха |         |                                |
|-------------------------|---|--|---------|--------------------------------|
|                         |   | частиц размером  |         | жизнеспособных микроорганизмов |
|                         |   | ≥ 0,5 мкм  | ≥ 5 мкм |                                |
| 1                       | 2   | 3  | 4       | 5                              |
|                         |   | 3500   | 0       | менее 1                        |

Локальные зоны или помещения для проведения следующих операций:

- розлив растворов в ампулы, флаконы, бутылки или другие емкости для получения инъекционных, инфузионных, глазных и других стерильных лекарственных средств
- фасовка стерильных порошков во флаконы, бидоны и другие емкости
- запайка ампул, предукупорка и укупорка флаконов, бутылок или других емкостей
- загрузка ампул, флаконов или других емкостей на лиофилизацию и их выгрузка
- сборка стерилизующих фильтров и съемных узлов оборудования перед стерилизацией
- выгрузка стерильных материалов первичной упаковки (в том числе бидонов) после стерилизации
- отбор проб стерильных продуктов, полупродуктов или материалов
- проведение контроля стерильности и содержания механических включений

Продолжение таблицы 1

| 1 | 2   | 3      | 4    | 5  |
|---|---|--------|------|----|
| 2 | <p>а) Помещения, в которых организованы локальные зоны 1 класса чистоты</p> <p>б) Помещения для проведения следующих операций:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- стерилизующая фильтрация растворов</li> <li>- лиофильная сушка растворов</li> <li>- загрузка стерилизуемых в первичной упаковке растворов на стерилизацию</li> <li>- обкатка укупоренных флаконов колпачками</li> <li>- приготoвления, фасовка и укупорка нестерилизуемых в первичной упаковке местных лекарственных средств</li> <li>- стерильная кристаллизация и сушка стерильных кристаллических порошков в полифункциональном оборудовании</li> <li>- хранение стерильных материалов первичной упаковки</li> <li>- отбор проб нестерильных продуктов, полупродуктов или материалов</li> <li>- сушка и упаковка технологической одежды для персонала производственных помещений 1-3 классов чистоты</li> <li>- выгрузка после стерилизации и хранение стерильной технологической одежды и перчаток для персонала производственных помещений 1 и 2 классов чистоты</li> <li>- 2-ое отделение помещения подготовки и 2-ая умывальная для персонала производственных помещений 1 и 2 классов чистоты</li> <li>- слесарная мастерская для производственных помещений 1 и 2 классов чистоты</li> </ul> | 350000 | 2000 | 50 |

| 1 | 2  | 3       | 4     | 5   |
|---|--|---------|-------|-----|
| 3 | <p>Помещения для проведения следующих операций:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- приготовление и предварительная фильтрация растворов</li> <li>- приготовление, фасовка, укупорка и загрузка на стерилизацию стерилизуемых в первичной упаковке местных лекарственных средств</li> <li>- выгрузка лекарственных средств после стерилизации</li> <li>- мойка и загрузка на стерилизацию материалов первичной упаковки (в том числе бидонов)</li> <li>- разборка и мойка стерилизующих фильтров</li> <li>- хранение лекарственных веществ и вспомогательных материалов</li> <li>- стерилизующая фильтрация дезинфицирующих растворов</li> <li>- осмотр перед стиркой и стирка технологической одежды, подготовка перчаток, загрузка одежды и перчаток на стерилизацию</li> <li>- выгрузка и хранение стерильной технологической одежды для персонала производственных помещений 3 класса чистоты</li> <li>- 2-ое отделение помещения подготовки и 2-ая умывальная для персонала производственных помещений 3 класса чистоты</li> <li>- слесарная мастерская для производственных помещений 3 класса чистоты</li> <li>- отбор проб полупродуктов или материалов</li> <li>- лаборатория</li> </ul> | 3500000 | 20000 | 100 |

Продолжение таблицы 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
|---|---|---|---|---|

- |   |   |                     |  |  |
|---|---|---------------------|--|--|
| 4 | Помещения для проведения следующих операций: <ul style="list-style-type: none"><li>- распылительная сушка растворов</li><li>- просмотр, маркировка и упаковка готовой продукции</li><li>- хранения готовой продукции</li><li>- приготовление и предварительная фильтрация дезинфицирующих растворов</li><li>- 1-ое отделение помещения подготовки и 1-ая умывальная для персонала производственных помещений 1-3 классов чистоты</li><li>- слесарная мастерская для производственных помещений 4 класса чистоты</li><li>- бытовые помещения</li></ul> | По ГОСТ 12.1.005-88 |  |  |
|---|---|---------------------|--|--|

Таблица 2

Пример записи результатов измерения концентрации механических частиц в воздухе "чистых" помещений с помощью прибора типа АЗ

| № п/п | Размерный диапазон, мкм | Количество частиц в 1 л воздуха в контролируемой точке (показания прибора) |       |       |       |       | Расчетное количество частиц (среднее) в воздухе помещения |                    |
|-------|-------------------------|--|-------|-------|-------|-------|---|--------------------|
|       |                         | т.1  | т.2   | т.3   | т.4   | т.5   | в 1 л   | в 1 м <sup>3</sup> |
| 1     | 2                       | 3  | 4     | 5     | 6     | 7     | 8   | 9                  |
| 1.    | 25.06.91.               | Помещение фасовки стерильных порошков во флаконы                           |       |       |       |       |   |                    |
|       | ≥ 0.5                   | 404  | 210   | 403   | 388   | 380   |   |                    |
|       |                         | 398  | 185   | 426   | 359   | 360   |   |                    |
|       |                         | 398  | 130   | 410   | 401   | 310   |   |                    |
|       | среднее                 | 400,0  | 175,0 | 413,0 | 382,7 | 350,0 | 344,14  | 344140             |
|       | ≥ 5                     | 0  | 1     | 2     | 2     | 2     |   |                    |
|       |                         | 1  | 1     | 1     | 0     | 0     |   |                    |
|       |                         | 0  | 0     | 2     | 1     | 0     |   |                    |
|       | среднее                 | 0,3  | 0,7   | 1,7   | 1,0   | 0,7   | 0,88  | 880                |

Таблица 3

Пример записи результатов измерения концентрации механических частиц в воздухе "чистых" помещений с помощью прибора типа ПКЗВ

| № п/п                | Размерный диапазон, мкм | Количество частиц в 1 л воздуха в контролируемой точке (показания прибора) |        |        |        |     | Расчетное количество частиц (среднее) в воздухе помещения |                    |
|----------------------|-------------------------|--|--------|--------|--------|-----|---|--------------------|
|                      |                         | т.1  | т.2    | т.3    | т.4    | т.5 | в 1 л   | в 1 м <sup>3</sup> |
| 1                    | 2                       | 3  | 4      | 5      | 6      | 7   | 8   | 9                  |
| 1.                   | 25.06.91.               | Помещение мойки и загрузки на стартовую материальное парачной упаковки     |        |        |        |     |   |                    |
| 0,5-1                | 3243                    | 3062   | 2908   | 2974   | 3192   |     |   |                    |
|                      | 3119                    | 3140   | 3200   | 3053   | 3009   |     |   |                    |
|                      | 3301                    | 2967   | 3165   | 3142   | 3168   |     |   |                    |
| среднее              | 3221,0                  | 3063,0   | 3054,3 | 3056,3 | 3133,0 |     | 3185,52   | 3185520            |
| 1-2                  | 175                     | 183  | 190    | 187    | 208    |     |   |                    |
|                      | 164                     | 202  | 165    | 180    | 215    |     |   |                    |
|                      | 163                     | 199  | 178    | 192    | 197    |     |   |                    |
| среднее              | 174,0                   | 194,7  | 177,7  | 186,3  | 206,7  |     | 187,88  | 187880             |
| 2-5                  | 28                      | 30   | 21     | 25     | 24     |     |   |                    |
|                      | 31                      | 33   | 25     | 27     | 22     |     |   |                    |
|                      | 26                      | 29   | 23     | 30     | 28     |     |   |                    |
| среднее              | 31,7                    | 33,7   | 23,0   | 27,3   | 24,7   |     | 27,46   | 27460              |
| 5-10                 | 7                       | 9  | 7      | 5      | 6      |     |   |                    |
|                      | 8                       | 6  | 11     | 12     | 6      |     |   |                    |
|                      | 10                      | 11   | 13     | 8      | 8      |     |   |                    |
| среднее              | 8,3                     | 8,7  | 10,3   | 8,3    | 7,3    |     | 8,58  | 8580               |
| 10-25                | 1                       | 0  | 1      | 2      | 0      |     |   |                    |
|                      | 2                       | 0  | 1      | 1      | 1      |     |   |                    |
|                      | 1                       | 1  | 1      | 2      | 0      |     |   |                    |
| среднее              | 1,3                     | 0,3  | 1,0    | 1,7    | 0,3    |     | 0,92  | 920                |
| > 25                 | 0                       | 0  | 0      | 0      | 0      |     |   |                    |
|                      | 0                       | 0  | 0      | 0      | 0      |     |   |                    |
|                      | 0                       | 0  | 0      | 0      | 0      |     |   |                    |
| среднее              | 0                       | 0  | 0      | 0      | 0      |     | 0   | 0                  |
| суммарный результат: |                         |  |        |        |        |     |   |                    |
| ≥ 0,5                |                         |  |        |        |        |     |   | 3410380            |
| ≥ 5                  |                         |  |        |        |        |     |   | 9500               |