

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 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 м^2 - пробы в точках 1,2,3,4,5

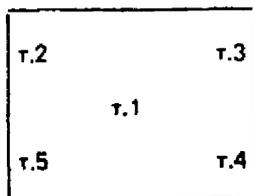


Рис.1

- 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)

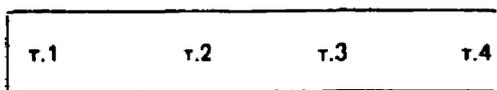


Рис.2

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 дозированному 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 ≥ 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 ≥ 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 ³ 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"> - стерилизующая фильтрация растворов - лиофильная сушка растворов - загрузка стерилизуемых в первичной упаковке растворов на стерилизацию - обкатка укупоренных флаконов колпачками - приготoвления, фасовка и укупорка нестерилизуемых в первичной упаковке местных лекарственных средств - стерильная кристаллизация и сушка стерильных кристаллических порошков в полифункциональном оборудовании - хранение стерильных материалов первичной упаковки - отбор проб нестерильных продуктов, полупродуктов или материалов - сушка и упаковка технологической одежды для персонала производственных помещений 1-3 классов чистоты - выгрузка после стерилизации и хранение стерильной технологической одежды и перчаток для персонала производственных помещений 1 и 2 классов чистоты - 2-ое отделение помещения подготовки и 2-ая умывальная для персонала производственных помещений 1 и 2 классов чистоты - слесарная мастерская для производственных помещений 1 и 2 классов чистоты | 350000 | 2000 | 50 |

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

Продолжение таблицы 1

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

- | | | | | |
|---|--|---------------------|--|--|
| 4 | Помещения для проведения следующих операций: - распылительная сушка растворов - просмотр, маркировка и упаковка готовой продукции - хранения готовой продукции - приготовление и предварительная фильтрация дезинфицирующих растворов - 1-ое отделение помещения подготовки и 1-ая умывальная для персонала производственных помещений 1-3 классов чистоты - слесарная мастерская для производственных помещений 4 класса чистоты - бытовые помещения | 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 ³ |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1. | 25.08.91. | 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 ³ |
| 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 | |