МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

Контроль порошкообразных стерильных лекарственных веществ на содержание механических включений

МУ 42-51-26-93

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Методические указания устанавливают порядок проведения отбора и контроля проб порошкообразных стерильных лекарственных веществ, предназначенных для фасовки в асептических условиях, на содержание механических включений.

1.2. Под механическими включениями подразумеваются посторонние нерастворимые частицы или волокна, видимые невооруженным глазом или регистрируемые с помощью приборов в растворах стерильных лекарственных веществ.

1.3. Отбор и контроль проб должны осуществляться в локальных зонах 1 класса чистоты.

1.4. Персонал, проводящий отбор или контроль проб, должен работать в стерильной технологической одежде из безворсовой ткани и в перчатках.

1.5. Подготовка помещений, персонала, технологической одежды, флаконов, пробок и других принадлежностей для отбора проб и проведения контроля должна проводиться в соответствии с МУ 42-51-(5,11,12,20,21)-93 и РДИ 42-1-89 "Инструкция по контролю на механические включения сухих лекарственных средств для инъекций, применяемых в виде растворов".

1.6. Контролер должен иметь остроту зрения , соответствующую единице, при необходимости она должна компенсироваться посредством очков.

2. ПОДГОТОВКА К ПРОВЕДЕНИЮ ИСПЫТАНИЯ

2.1. Отбор проб должен проводиться от каждой партии, предъявленной ОТК, из каждого бидона.

2.2. Перед отбором проб бидон необходимо протереть салфеткой из безворсовой ткани, смоченной спиртом этиловым (объемная доля 76%), и снять ленту из лейкопластыря. Затем открыть крышку и провести отбор проб.

2.3. Пробы отбирать стерильным пробоотборником из нержавеющей стали примерно из середины каждого бидона в три флакона. Масса каждой пробы должна быть примерно равна максимальной дозе данного лекарственного вещества в готовом продукте. Флаконы укупорить пробками, поставить в биксы и передать в ОТК.

2.4. Пробоотборник, флаконы и пробки для отбора проб должны быть предварительно тщательно вымыты, простерилизованы и выборочно проконтролированы на отсутствие видимых механических включений.

2.5. Для растворения порошков следует использовать воду очищенную или другой растворитель, предварительно профильтрованный через мембранный фильтр с порами размером не более 1,2 мкм. Рекомендуется использовать фильтрующее приспособление типа "Пистолет". В случае необходимости контроль чистоты растворителя рекомендуется проводить по методике, изложенной в РДИ 42-1-89 (п.3.3.).

3. ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ

3.1. Контроль содержания механических включений в стерильных порошкообразных лекарственных веществах может проводиться двумя методами - визуальным или инструментальным с помощью анализаторов механических примесей.

gost.e-ecolog.ru

работа которых основана на фотометрическом принципе детекции частиц (типа ФС, HIAC/Royco и др.).

3.2. В каждый флакон с отобранными пробами налить воду или другой растворитель в количестве, достаточном для полного растворения лекарственного вещества, и закрыть пробками. Лекарственное вещество должно быть полностью растворено при встряхивании.

3.3. Визуальный метод: образцы просматривать на расстоянии 25-30 см от глаз, на черном и белом фоне, при освещении электрической матовой лампой мощностью 60 Вт (в случае окрашенных растворов - лампой мощностью 100 Вт). Осторожно встряхивая, просматривать каждый образец в течение 10-15 секунд (в случае окрашенных растворов - 30 секунд). К подсчету механических включений приступать после выделения пузырьков воздуха из раствора.

3.4. Контроль инструментальным методом рекомендуется проводить в соответствии с РДИ 42-1-89 (раздел 5).

4. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Визуальный метод: подсчитать в каждом образце количество обнаруженных механических включений. Бидон считается годным, если количество механических включений, приходящихся в среднем на один флакон, не превышает 2.

4.2. Инструментальный метод: рассчитать количество механических включений, приходящихся в среднем на один флакон. Бидон считается годным, если оно не превышает указанную в РДИ 42-1-89 (п.2.4.) норму.

Приложение

Перечень веществ и материалов, используемых при организации и контроле производства стерильных лекарственных средств

№ п/п	Наименование	№ действующего нормативно-технического документа
1.	Ампулы стеклянные для лекарственных средств	ОСТ 64-2-485-85
2.	Бутылки стеклянные для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов	ГОСТ 10782-85
3.	Бидоны с плотно закрывающейся крышкой	ГОСТ 17151-81
4.	Вода очищенная	ФС 42-2619-89
5.	Вода для инъекций	ФС 42-2620-89
6.	Жидкость полиметилсилоксановая ПМС-200А, ПМС-400	ГОСТ 13032-77
7.	Колпачки и прокладки алюминиевые к флаконам и бутылкам для лекарственных средств, крови и кровезаменителей	ОСТ 64-009-86
8.	Кислота соляная	ГОСТ 857-88
9.	Натр едкий	ГОСТ 2263-79
10.	Прибор анализатор запыленности воздуха АЗ-5	Выборгский приборостроительный завод
11.	Прибор контроля запыленности воздуха ПКЗВ-905-1	ТУ 1.94.0165-81
12.	Прибор для бактериологического анализа воздуха (аппарат Кротова), модель 818	ТУ 64-1-791-77
13.	Прибор анализатор механических примесей фотометрическо-счетный ФС-151	ТУ 25-0519.052-85
14.	Питательная среда № 1 для контроля микробной загрязненности, сухая	ВФС 42-1801-88
15.	Питательная среда № 2 для контроля микробной загрязненности, сухая	ВФС 42-1802-88
16.	Перчатки резиновые хирургические	ГОСТ 3-88
17.	Пергамент растительный	ГОСТ 1341-84
18.	Пробки "АБ" резиновые	ТУ 38.006108-90
19.	Пробки резиновые для лиофилизации биологических препаратов	ТУ 38.106416-82
20.	Пробки резиновые для укупорки эндокринных и других лекарственных препаратов	ТУ 38.106293-78
21.	Пробки резиновые для укупорки бутылок с кровезаменителями и инфузионными растворами	ТУ 38.006269-90
	Средства моющие:	
22.	Вещество моющее жидкое "Прогресс"	ТУ 38-10719-77
23.	Вещество моющее "Сульфонол"	ТУ 6-01-1001-75
24.	Вещества вспомогательные ОП-7 и ОП-10	ГОСТ 8433-81
25.	Вещество моющее "Катамин-АБ"	ТУ 6-01-816-75
26.	Вещество моющее "Афол"	ТУ 38 507-63-030-90
27.	Мыло хозяйственное твердое и мыло туалетное	ГОСТ 790-89
28.	Средства моющие синтетические порошкообразные	ГОСТ 25644-88
29.	Сода кальцинированная	ГОСТ 5100-85Е

Средства дезинфицирующие:

30. Водорода пероксид	ГОСТ 177-88
31. Дегмин	ФС 42-1775-89
32. Кислота муравьиная	ГОСТ 1706-78
33. Хлоргексидина биглюконат (р-р 20%)	ФС 42-2761-90
34. Спирт этиловый ректификованный	ГОСТ 5962-67
35. Трикрезол	ГОСТ 2264-75
36. "Эстостерил-1"	РСТ ЭССР 523-83
37. Хлорамин Б	ОСТ 60176-79
38. Известь хлорная	ГОСТ 1692-85
39. Формалин	ГОСТ 1625-89Е

40. Средства смягчающие для рук	ОСТ 1821-81
41. Ткани сорочечные из химических нитей и смешанной пряжи (арт.82138 "безворсовая")	ГОСТ 11518-88
42. Ткани хлопчатобумажные и смешанные плательные (батист мерсеризованный арт.1402-НА)	ГОСТ 8474-80
43. Ткани капроновые технические (арт.56003, 56020, 56326)	ГОСТ 17-232-80
44. Ткани технические из натурального шелка и химических нитей (арт.16003)	ГОСТ 16428-89
45. Ткани упаковочные и технического назначения (арт.6312, 6854, 6914, 6927)	ГОСТ 5530-81
46. Флаконы из трубки стеклянной для лекарственных средств	ТУ 64-2-10-87
47. Флаконы из стекломассы для лекарственных средств	ТУ 64-2-63-85
48. Фильтры ячейковые типа ФЯВ, ФЯП, ФЯР	ТУ 22-3193-75
49. Фильтры сухие рулонные типа ФРП, ФРУ	ТУ РСФСР 17-2803-69
50. Фильтры ячейковые типа ЛАИК, ФЯЛ, 4Ф	ТУ 64-1-2123-77
51. Фильтр АФА-ВП-10	ОСТ 95 10052-84
52. Фильтры мембранные дискового типа:	
мембраны "Владипор" типа МФА-А	ТУ 6-05-1924-82
мембраны "Владипор" типа МФЦ	ТУ 6-05-1978-84
микропористые капроновые мембраны	ТУ 15/16 ЭССР 3-85
53. Фильтры мембранные патронного типа:	
элементы патронные мембранные	ТУ 6-55-221-1040-89
54. Чашки Петри	ТУ 64-2-19-78
55. "Чистые камеры", "чистые столы"	ГОСТ 25991-83
56. Щетки для мытья рук	ОСТ 605-291-74
57. Эмульсия силиконовая КЭ-10-16 (50%)	ТУ 6-02-810-78

Организация и контроль производства лекарственных средств. Стерильные лекарственные средства.

МУ 42-51-1-93 + МУ 42-51-26-93

Сборник методических указаний "Организация и контроль производства лекарственных средств. Стерильные лекарственные средства" разработан в развитие "Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)" (РД 64-125-91). Сборник существенно отличается по содержанию от ранее издававшегося сборника методических указаний "Организация и контроль производства лекарственных средств в асептических условиях" (МУ 64-3-74-83 + МУ 64-3-100-83).

Сборник содержит 26 методических указаний по различным вопросам подготовки, проведения и контроля процесса производства стерильных лекарственных средств. Кроме того, в сборнике представлена подробная классификация производственных помещений в соответствии с требованиями РД 64-125-91.

Методические указания рекомендуются для фармацевтических предприятий, выпускающих следующие готовые лекарственные средства:

- инъекционные жидкие и сухие лекарственные средства во флаконах и ампулах,
- инфузионные растворы и кровезаменители,
- вакцины и сыворотки,
- глазные капли и мази,
- стерильные лекарственные средства для местного применения (имплантаты, присыпки, мази, гели и др.)

СОДЕРЖАНИЕ

МУ 42-51-1-93	Подготовка и нормирование чистоты вентиляционного воздуха для производственных помещений	4
МУ 42-51-2-93	Определение эффективности воздушных фильтров	8
МУ 42-51-3-93	Контроль чистоты воздуха и классификация производственных помещений	10
МУ 42-51-4-93	Контроль микробной контаминации воздуха производственных помещений	18
МУ 42-51-5-93	Подготовка производственных помещений	20
МУ 42-51-6-93	Подготовка технологического оборудования	23
МУ 42-51-7-93	Приготовление растворов пероксида водорода с моющими средствами	25
МУ 42-51-8-93	Применение бактерицидных ламп	27
МУ 42-51-9-93	Контроль микробной контаминации производственных помещений и оборудования	29
МУ 42-51-10-93	Требования к персоналу	31
МУ 42-51-11-93	Подготовка персонала к работе	34
МУ 42-51-12-93	Подготовка технологической одежды и перчаток	36
МУ 42-51-13-93	Обработка рук персонала	39
МУ 42-51-14-93	Контроль микробной контаминации рук персонала	42
МУ 42-51-15-93	Контроль микробной контаминации технологической одежды	44
МУ 42-51-16-93	Контроль степени выделения частиц тканью технологической одежды	46
МУ 42-51-17-93	Испытание стерилизующей способности мембранных фильтров дискового типа	49
МУ 42-52-18-93	Испытание стерилизующей способности мембранных фильтров патронного типа	51
МУ 42-51-19-93	Испытание целостности мембранных фильтров	55
МУ 42-51-20-93	Подготовка ампул, флаконов и бутылок	58
	Подготовка резиновых пробок	61

gost.e-ecolog.ru