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) $м^2$ - пробы в точках 2,4
- в помещении площадью более 100 $м^2$ - пробы в точках 1,2,3,4,5

gost.e-ecolog.ru

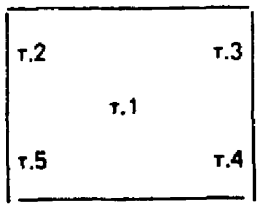

Рис.1

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

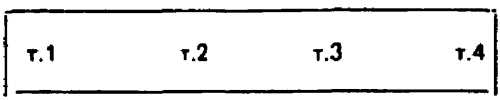

Рис.2

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 ≥ 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 ≥ 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
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		3500	0	менее 1

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
2	а) Помещения, в которых организованы локальные зоны 1 класса чистоты	350000	2000	50
	б) Помещения для проведения следующих операций: - стерилизующая фильтрация растворов - лиофильная сушка растворов - загрузка стерилизуемых в первичной упаковке растворов на стерилизацию - обкатка укупоренных флаконов колпачками - приготовление, 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			

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
3	Помещения для проведения следующих операций: - 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 - хранение 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.	25.06.91.	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^3
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	25.06.91.	Помещение мойки и загрузки на стерилизацию материалов первичной упаковки						
	0,5-1	3243	3062	2998	2974	3192		
		3119	3140	3200	3053	3039		
		3301	2987	3185	3142	3168		
	среднее	3221,0	3063,0	3464,3	3056,3	3133,0	3185,52	3185520
	1-2	175	183	190	187	208		
		184	202	185	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	30,7	23,0	27,3	24,7	27,48	27480
	5-10	7	9	7	5	6		
		8	6	11	12	8		
		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

gost.e-ecolog.ru