

关于高效过滤器检漏原理及方法

药品生产环境

- 药品生产环境包括室内环境及室外环境。

室内环境指的是洁净的室内环境。室内环境可能影响药品的质量，而室外环境可能影响室内环境的质量。

药品制造环境的控制要求

- 1、在厂房内提供工艺生产所要求的空气洁净度级别，洁净厂房内空气中的尘粒和微生物数应符合规定。
- 2、洁净厂房的温度和相对湿度与其生产和工艺要求相适应。
- 3、青霉素、激素及抗肿瘤类药物的生产区域应

药品制造环境的控制要求

- 设置独立的专用空调系统，空调系统的排气要经净化处理。
- 4、更衣室、浴室及厕所的设置不得对洁净室（区）产生不良影响。
- 5、对于产生粉尘的房间要设置有效的捕尘装置，防止粉尘的交叉污染。

药品制造环境的控制要求

- 6、对仓贮等辅助生产室，其通风设施和温度、湿度应与药品生产要求相适应。
- 7、洁净室（区）应定期消毒，使用的消毒剂不得对设备、物料和成品产生污染，消毒剂品种定期更换，防止产生耐药菌株。

微粒（尘粒）控制的重要性

- 1. GMP规定：制剂，原料药的精、烘、包，制剂所用的原辅料，直接与药品接触的包装材料的生产均应在洁净区域内进行。药品生产企业的洁净室或洁净区系指对尘粒及微生物污染需进行规定的环境控制的区域，其建筑结构、设备及使用均具有减少对该区域污染的介入、产生和滞留的功能。

➤ 2、就控制环境中的微粒而言，对药品生产企业洁净室同样重要。微粒，特别是尘粒的存在直接影响药品质量，危及人们的生命安全。大量临床资料表明，如药品被 $7-2\ \mu\text{m}$ 的尘粒污染了，尤其是静脉注射用药，可以导致热原反应、肺动脉炎、微血栓或异物肉芽肿等，严重的会致人死命。粒子进入血管系统对人体的危害，与粒子数量、粒径及理化性质有关。

➤ 3、然而，药品生产企业洁净室对环境洁净度的控制尚不仅限于微粒。

- 4、药品，鉴于它治病救人的特殊作用，在生产环境中除了对非生命污染物——微粒要加以限制外，还必须对有生命的污染物——微生物做出必须的规定。因为它们对药品的污染比微粒更甚，不加以控制则对人体危害更为严重。微生物多指细菌和真菌，可以在一切地方产生，有很强的繁殖力。空气中的微生物多数附着在灰尘上，也有的以芽孢状态悬浮在空气中。

微生物污染是指因微生物产生、附着而给特定的环境带来的不良影响，由于微生物不断生长和繁殖，因为它是“活的粒子”。

- 5、正是因为这些原因，药品生产企业洁净室必须同时对生产环境中的微粒和微生物加以控制。国家药品监督管理局（SDA）颁布《规范》附录中提出的药品生产洁净室（区）的空气洁净度级别就体现了这方面的要求，同时也反映出药品生产企业洁净室不同于其他工业洁净厂的特点。

空气洁净技术在药品生产中应用

1、空气洁净度级别：现分四级

2、净化空调系统的空气处理措施

1) 空气过滤；利用过滤器有效地控制从

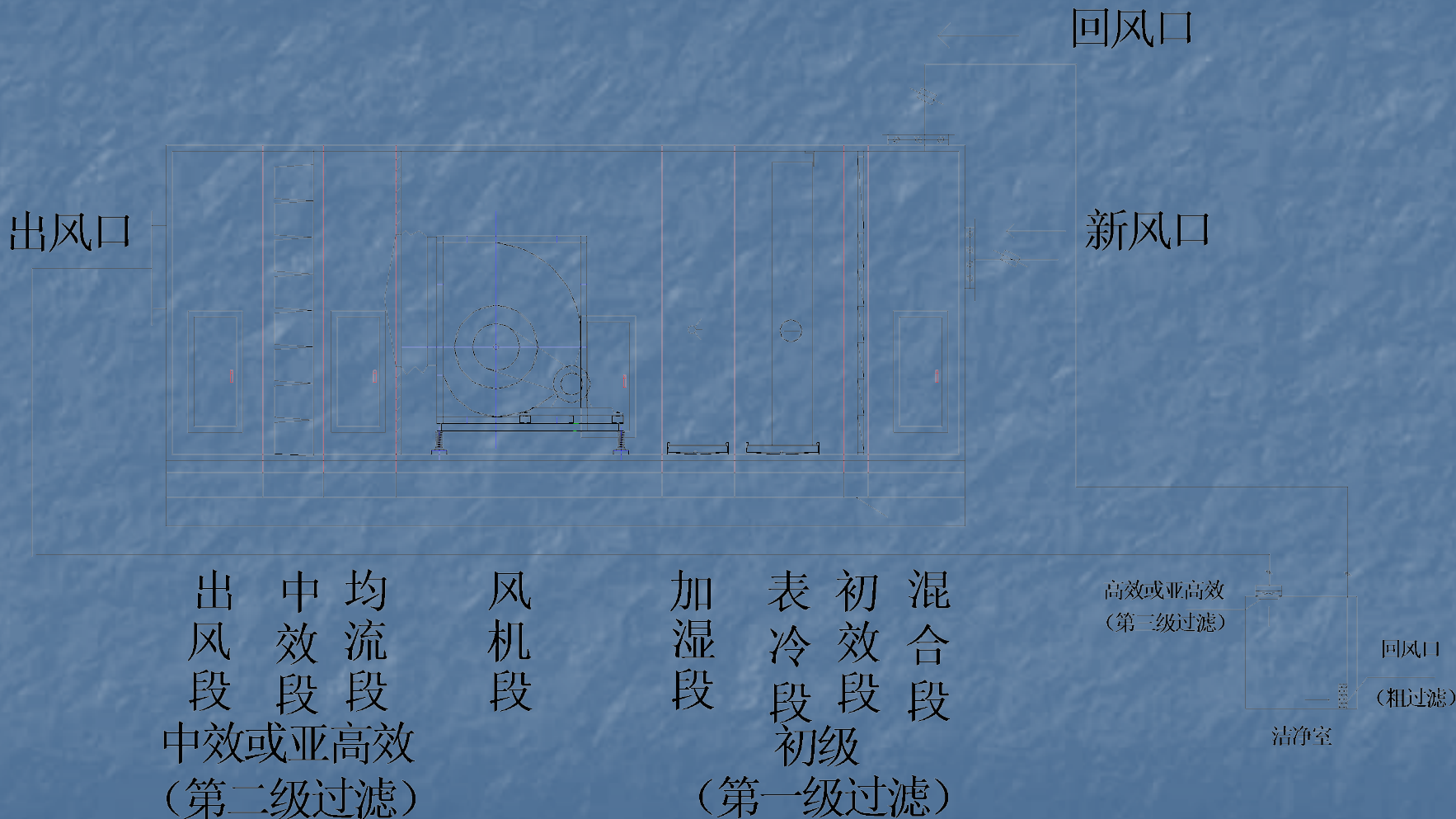
室外引入室内的全部空气的洁净度，

由于细菌都依附在悬浮粒子上，微粒

被过滤的同时，细菌也能滤掉。

- 2) 气流组织与换气；在室内组织特定形式和强度的气流，利用洁净空气把生产中发生的污染物排除出去。
- 3) 压力控制；防止外界污染空气从门以及各种漏隙部位侵入室内。
- 4) 综合净化措施；在工艺、设备、装饰和管道上采取相应办法。

空气洁净技术在药品生产中的应用



空气净化系统的验证

- 由测试仪器校准、安装确认、运行确认、洁净度测定（验证）等几方面组成。

空气净化系统安装确认的内容

- 1、空气处理设备的确认。
- 2、风管制作、安装的确认。
- 3、风管及空调设备清洁的确认。

空气净化系统安装确认的内容

- 4、空调设备所用的仪表、测试仪器一览表及检定报告。
- 5、空气净化系统操作手册、SOP及控制标准。
- 6、高效过滤器的检漏试验。

高效过滤器检漏目的

- 为了通过测出允许的泄漏量，发现高效过滤器及其安装的缺陷所在，以便采取补救措施。

在洁净室中，高效过滤器是实现高洁净度空气净化的关键设备。100000级以上洁净度级

别的洁净室普遍采用高效过滤器（HEPA），

但高效过滤器安装后能否达到设计要求，在

高效过滤器检漏目的

- 很大程度上取决于HEPA的安装质量。在实践中有许多洁净室其设计是合理的，但工程安装结束后却未达到预定的效果，检测发现不是污染粒子超标，就是细菌数超标，并且还往往找不出真正原因。其实此类事情的发生，往往是由于HEPA过滤器安装不合理引起的。

检漏的重要性

- 1、检漏试验是粒子测定的基础，其重要性不亚于粒子测定。
- 2、检漏试验和空气流速达到了规定要求，气流均匀度也在规定的控制范围内，则洁净度当然有了保证。

检漏方法

■1、气溶胶作尘源，与气溶胶光度计配合。

常用气溶胶：邻苯二甲酸二辛酯（DOP），
因其具有致突变性，现多采用
聚 α -烯炔（PAO）。

■2、大气尘作尘源，与粒子计数器配合。

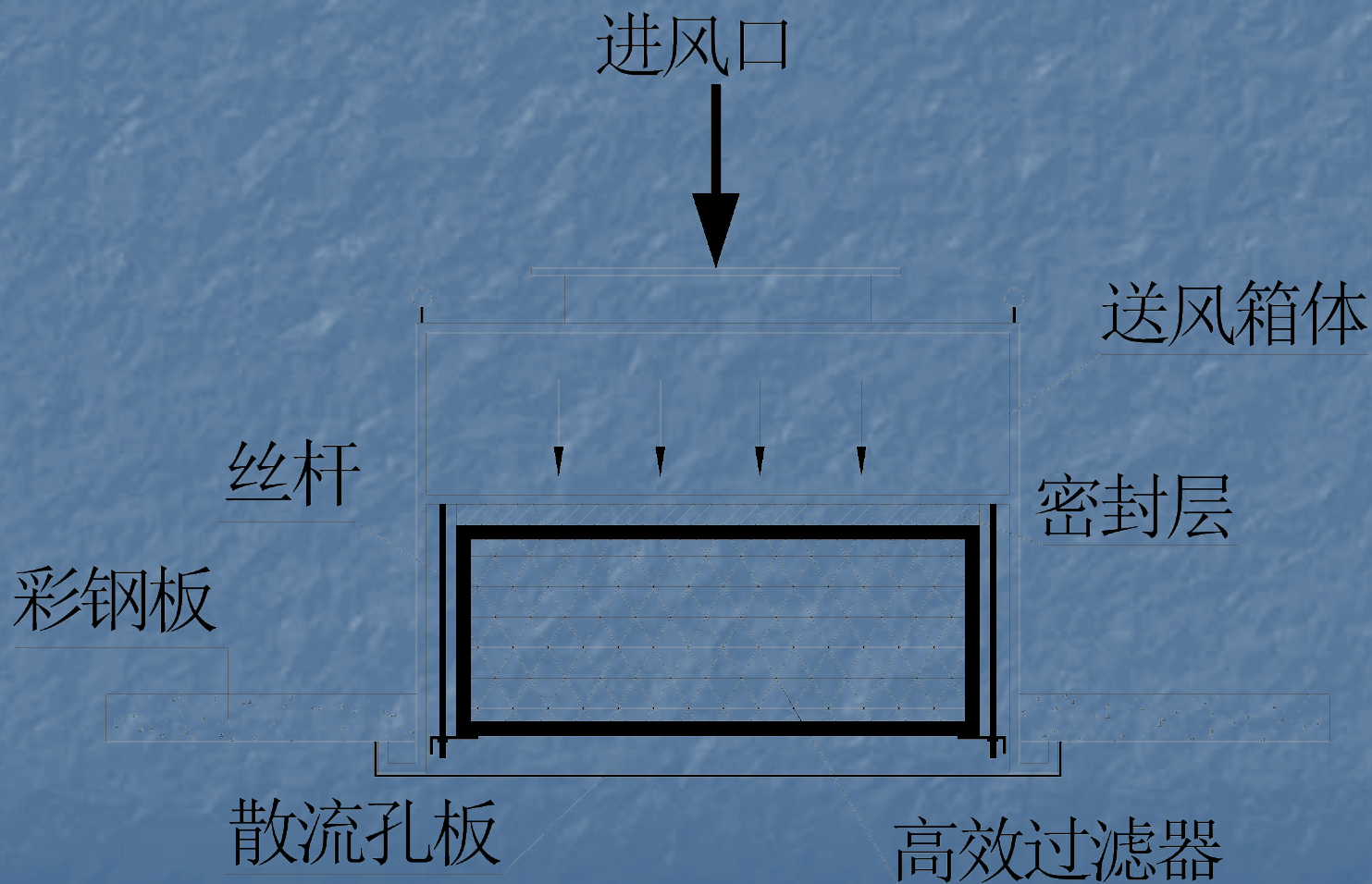
检漏方法

- 因为光度计读数为瞬时读数，便于扫描，巡检速度快；而粒子计数器读数为累积读数，不利于扫描，巡检速度慢，另外由于在被测高效过滤器上风侧往往大气尘浓度较低，需补充发烟才能明显、容易地发现泄漏，而因此气溶胶光度计检漏法恰恰弥补了粒子计数器法检漏的不足之处，因此前者采用较多。

检漏的范围

- 1、过滤器的滤材。
- 2、过滤器的滤材与其框架内部的连接。
- 3、过滤器框架的密封垫和过滤器组支撑
框架之间。
- 4、支撑框架和墙壁或顶棚之间。

检漏的范围



PAO法检漏仪器

- 1、尘源：PAO溶剂。
- 2、气溶胶发生器：即产生烟雾的装置。
- 3、气溶胶光度计：即测定和显示气溶胶浓度的仪器。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/565224113013011132>