

Стандарт ISO 14644-13

ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ КОНТРОЛИРУЕМЫЕ СРЕДЫ

Часть 13: Очистка поверхностей для достижения определённых уровней чистоты в рамках классификации по частицам и химическим загрязнениям

Перевод Михаила Шахова,
НПЦ «Клирум Инструментс»

Продолжение. Начало в предыдущем номере

11 Валидация очистки

11.1 Общие положения

Чтобы оценить пригодность выбранной процедуры очистки следует рассмотреть её эффективность и степень очистки.

В целях валидации процесса очистки относительно достижения требуемого уровня чистоты по концентрации частиц или химических загрязнений, следует определить полученные SCP и/или SCC классы чистоты поверхности.

Также следует рассмотреть и другие связанные с функциональностью аспекты, такие как повторяемость, воспроизводимость, влияние оператора.

В пункте 8 определен ряд требований, не относящихся к характеристикам очистки. Хотя эти требования принимаются во внимание при выборе метода очистки, в процессе валидации следует убедиться, что указанные требования выполняются.

Рис. 3 и 4 раскрывают смысл понятий эффективность (efficiency) и степень очистки (efficacy).

Эффективность очистки = $1 - \frac{\text{конечный уровень чистоты}}{\text{начальный уровень чистоты}}$ (выражается в проценах).

Степень очистки = $\frac{\text{требуемый уровень чистоты}}{\text{конечный уровень чистоты}}$.

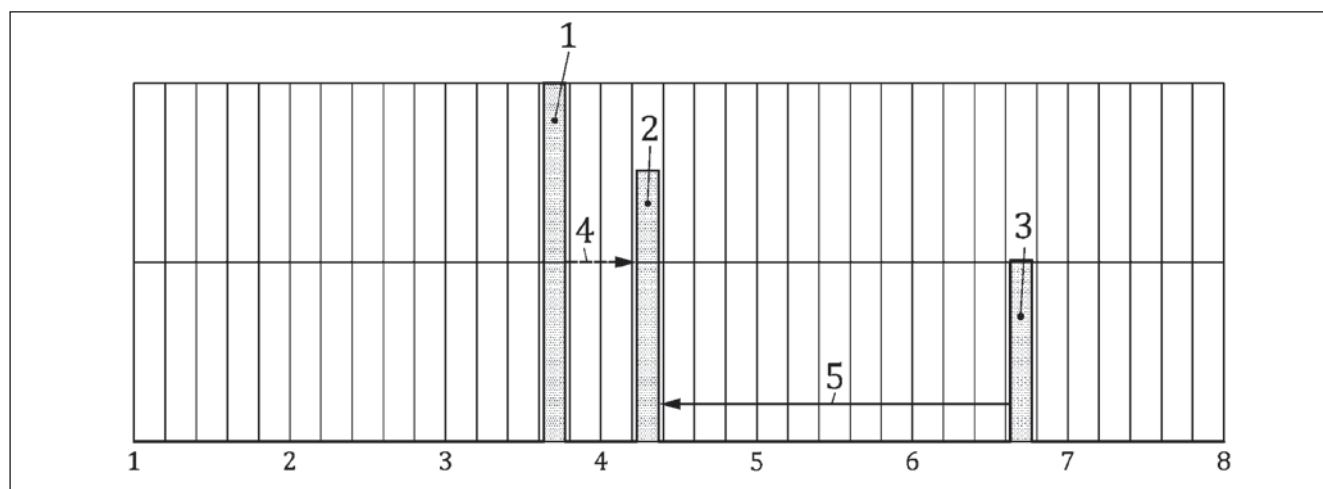


Рис. 3. Очистка А. 1 – требуемый уровень чистоты; 2 – конечный уровень чистоты А; 3 – начальный уровень чистоты; 4 – степень очистки А; 5 – эффективность А; Эффективность очистки 99,6%, степень очистки 0,25. Результат очистки не удовлетворяет требованиям по минимальному уровню чистоты

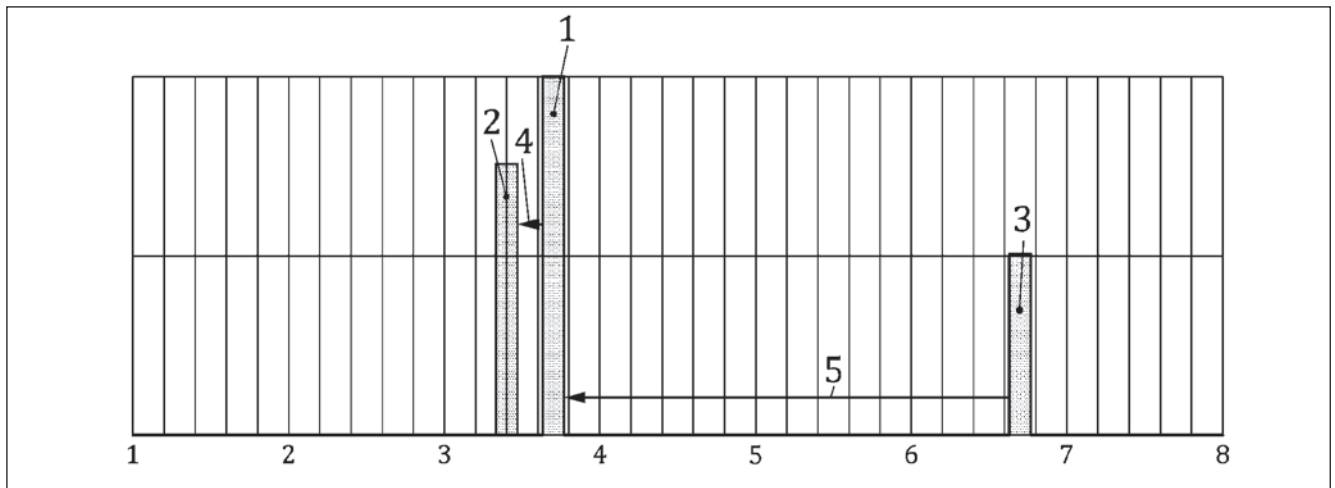


Рис. 4. Очистка Б. 1 – требуемый уровень чистоты; 2 – конечный уровень чистоты Б; 3 – начальный уровень чистоты; 4 – степень очистки Б; 5 – эффективность Б; Эффективность очистки 99,95%, степень очистки 2. Результат превосходит требованиям по минимальному уровню чистоты

11.2 Эффективность очистки

11.2.1 Оценка

Для оценки эффективности процесса очистки по концентрации частиц и/или концентрации химических загрязнений необходимо определить соотношение между начальным и конечным классами чистоты поверхности SCP и/или SCC (стадия 3 на рис. 2, см. предыдущий номер нашего журнала).

11.2.2 Эффективность очистки по концентрации частиц

Эффективность процесса очистки по концентрации частиц определяется соотношением концентрации частиц после очистки $C(D)_{fin}$ и начальной концентрации частиц $C(D)_{ini}$:

$$\text{Эффективность очистки} = 1 - \frac{C(D)_{fin}}{C(D)_{ini}}, \quad (1)$$

где:

D – размер частиц (мкм)

$C(D)_{fin}$ – конечная концентрация частиц

$C(D)_{ini}$ – начальная концентрация частиц

Соотношение между счётной концентрацией частиц и классом чистоты поверхности SCP, согласно ИСО 14644-9:2012, задается формулой:

$$C(D) = \frac{10^{SCP \cdot N}}{D} \quad (2)$$

Комбинируя уравнения (1) и (2) можно получить выражение для эффективности очистки через SCP класс:

$$\text{Эффективность очистки} = 1 - \frac{10^{SCP \cdot N_{fin}}}{10^{SCP \cdot N_{ini}}}, \quad (3)$$

где:

D – размер частиц (мкм)

N – классификационное число

$SCP_{N_{fin}}$ – конечный класс чистоты по концентрации частиц

$SCP_{N_{ini}}$ – начальный класс чистоты по концентрации частиц

Примечание: эффективность может также выражаться в %.

11.2.3 Эффективность очистки по концентрации химических загрязнений

Эффективность процесса очистки по концентрации химических загрязнений определяется соотношением концентрации загрязнений после очистки Cm_{fin} и начальной концентрации загрязнений Cm_{ini} :

$$\text{Эффективность очистки} = 1 - \frac{Cm_{fin}}{Cm_{ini}} \quad (4)$$

Соотношение между массовой концентрацией химических загрязнений и классом чистоты поверхности SCC, согласно ИСО 14644-10:2013, задается формулой:

$$C_m = 10^{SCC} \quad (5)$$

Комбинируя уравнения (4) и (5) можно получить выражение для эффективности очистки через SCC класс:

$$\text{Эффективность очистки} = 1 - \frac{10^{SCC \cdot N_{fin}}}{10^{SCC \cdot N_{ini}}} \quad (6)$$

Примечание: эффективность может также выражаться в %.

11.3 Степень очистки

11.3.1 Оценка

Для оценки степени очистки необходимо определить конечный класс чистоты поверхности SCP_{fin} и/или SCC_{fin} и сравнить с требуемым классом чистоты SCP_{req} и/или SCC_{req} .

11.3.2 Степень очистки по концентрации частиц

Степень очистки – это отношение требуемого уровня чистоты поверхности по концентрации частиц $C(D)_{\text{req}}$ к уровню чистоты после очистки $C(D)_{\text{fin}}$, определенное в контролируемых условиях:

$$\text{Степень очистки} = \frac{C(D)_{\text{req}}}{C(D)_{\text{fin}}} \quad (7)$$

Счётная концентрация частиц определяется уравнением (2). Комбинируя уравнения (7) и (2) получаем выражение для степени очистки через SCP класс:

$$\text{Степень очистки} = \frac{10^{\text{SCP } N_{\text{reg}}}}{10^{\text{SCP } N_{\text{fin}}}} \quad (8)$$

Если степень очистки меньше 1, рассматриваемая процедура очистки непригодна.

Если степень очистки равна или больше 1, рассматриваемая процедура очистки пригодна и позволяет достичь требуемого класса чистоты поверхности.

11.3.3 Степень очистки по концентрации химических загрязнений

Степень очистки – это отношение требуемого уровня чистоты по концентрации химических загрязнений Cm_{req} к уровню чистоты после очистки Cm_{fin} , определенное в контролируемых условиях.

$$\text{Степень очистки} = \frac{Cm_{\text{req}}}{Cm_{\text{fin}}} \quad (9)$$

Массовая концентрация химических загрязнений определяется уравнением (5).

Комбинируя уравнения (9) и (5) можно получить выражение для степени очистки через SCC класс:

$$\text{Степень очистки} = \frac{10^{\text{SCP } N_{\text{req}}}}{10^{\text{SCP } N_{\text{fin}}}} \quad (10)$$

Если степень очистки меньше 1, рассматриваемая процедура очистки непригодна.

Если степень очистки равна или больше 1, рассматриваемая процедура очистки пригодна и позволяет достичь требуемого класса чистоты поверхности.

12. Методы измерения

12.1 Общая информация

Концентрацию частиц и/или химических загрязнений на очищенной поверхности можно измерять прямым и косвенным путем. Прямое измерение чистоты поверхности возможно при наличии доступа к поверхности. Изучаемую поверхность нужно перенести к измерительному оборудованию или измерительное оборудование должно быть перенесено к поверхности.

Выбранная для измерений область поверхности должна быть представительным образцом всей поверхности и уровня присутствующих загрязнений.

Выбранный метод измерения чистоты поверхности может применяться для определения начального и/или конечного класса чистоты поверхности.

Применимые методы измерения описаны в ИСО 14644-9:2012 и ИСО 14644-10:2013. Дальнейшая информация по методам измерения представлена в приложении D.

12.2 Методы прямого измерения

Метод прямого измерения позволяет определить чистоту поверхности по концентрации частиц или химических загрязнений на рассматриваемой поверхности объекта, подвергнутого очистке.

Полученные значения концентрации частиц или химических загрязнений должны быть выражены либо в виде концентрации, либо в виде класса чистоты поверхности (SCP и SCC).

12.2 Методы прямого измерения для определения SCP

Подсчитывается количество частиц размером $>D$ на определенной площади поверхности. В качестве D может быть выбран набор диапазонов размеров ($D_i - D_{i+1}$). При этом наименьший размер D_1 должен быть равным или менее рассматриваемого размера частиц.

Используя увеличительное стекло или (стерео) микроскоп можно подсчитать частицы меньшего размера, однако при этом сужается поле зрения. Если поле зрения мало, для анализа представительного образца может потребоваться сканирование поверхности. Представительный образец поверхности определяется как площадь, на которой содержится не менее 20-ти частиц рассматриваемого размера для данного SCP класса (см. уравнение 11).

$$A \geq 20 \times \frac{D}{10^{\text{SCP}}} \quad (11)$$

12.2.2 Методы прямого измерения для определения SCC

Для измерения химических загрязнений на анализируемой поверхности используются спектроскопические или специальные методы анализа поверхности. В нагреваемых герметичных или вакуумных системах концентрация химических загрязнений может быть определена по выделению газообразных веществ с поверхности посредством масс-спектропии или сходных методов анализа.

В некоторых случаях с объекта может быть взят образец поверхности для помещения в измерительную систему.

12.3 Методы косвенного измерения

Косвенные методы используются, если поверхность недоступна или слишком велика для используемого измерительного оборудования.

12.3.1 Методы косвенного измерения для определения SCP

Эти методы подразумевают удаление частиц с анализируемой поверхности на другую поверхность или среду носитель (воздух, жидкость).

Следует принять во внимание эффективность переноса, которая зависит от способа переноса, размера частиц и свойств поверхности.

Для частиц, взвешенных в жидкости или газе, может применяться метод фильтрации с последующим анализом при помощи микроскопа, или дискретного счета частиц. В случае переноса частиц на другую поверхность могут применяться методы прямых измерений.

Подсчитывается количество частиц размером $> D$ на определенной площади поверхности. В качестве D может быть выбран набор диапазонов размеров ($D_i - D_{i+1}$). При этом наименьший размер D_1 должен быть равным или менее рассматриваемого размера частиц.

Чтобы определить исходный уровень загрязнения поверхности измеренное количество частиц следует разделить на площадь поверхности, с которой они были собраны.

12.3.1 Методы косвенного измерения для определения SCC

В целях измерения концентрации химических загрязнений они могут быть экстрагированы с анализируемой поверхности объекта подходящим растворителем. Затем растворитель с содержащимися в нем химическими загрязнениями может быть подвергнут химическому анализу. В нагреваемых или вакуумных системах химические загрязнения могут быть сконцентрированы на каком-либо сорбенте, и затем их концентрация измерена посредством химического анализа.

Следует принять во внимание эффективность переноса, которая зависит от способа переноса, природы химических загрязнений и свойств поверхности.

Чтобы определить исходный уровень загрязнения поверхности измеренную массу химических загрязне-

ний следует разделить на площадь поверхности, с которой они были собраны.

13 Документация

Результаты каждой стадии дерева принятия решения (рис. 2, см. предыдущий номер нашего журнала) должны быть записаны и представлены в виде общего отчета вместе с заключением о соответствии или несоответствии поставленным целям, как описано в пунктах 5–12. Для простых случаев, стадии могут быть объединены, и отчет выполнен в виде одного документа.

Отчет должен содержать следующую информацию:

- Название и адрес организации-исполнителя.
- Список персонала и дату проведения испытаний или принятия решений.
- Ссылку на данную часть стандарта ИСО 14644, т.е. ИСО 14644-13:201X.
- Выбранные для характеристики объекта критерии;
- Граничные условия и допущения.
- Используемые методы и процедуры, например, ИСО 14644-9:2012 для [анализа, определения] чистоты поверхности по концентрации частиц, ИСО 14633-8:2013 для классификации чистоты воздуха по концентрации химических загрязнений и ИСО 14644-10:2013 для [анализа, определения] чистоты поверхности по концентрации химических загрязнений.
- Используемое измерительное оборудование и свидетельства о калибровке.
- Результаты оценок / процедуры выбора или экспериментов. Для результатов валидации очистки необходимо следовать требованиям к документации, приведенным в стандартах ИСО 14644-9:2012, ИСО 14644-8:2013 и/или ИСО 14644-10:2013.
- Предписание о переходе на следующую стадию.

Новости GMP

Популярный новостной ресурс фармотрасли
www.gmpnews.ru

ФАРМПРОМ.РФ

Отраслевой портал.
Каталог компаний,
календарь мероприятий
фармпром.рф



Поисковая система по сайтам фармотрасли
pharmika.ru

PharmMark.Ru

Разработка и создание,
анализ и оптимизация
сайтов
pharmmark.ru

Мы предлагаем комплексные решения информационного продвижения интернет проектов фармацевтической отрасли



Свяжитесь с нами еще сегодня!

+420 603 271 178

info@gmpnews.ru



Приложение А (Информативное)

Аспекты очистки

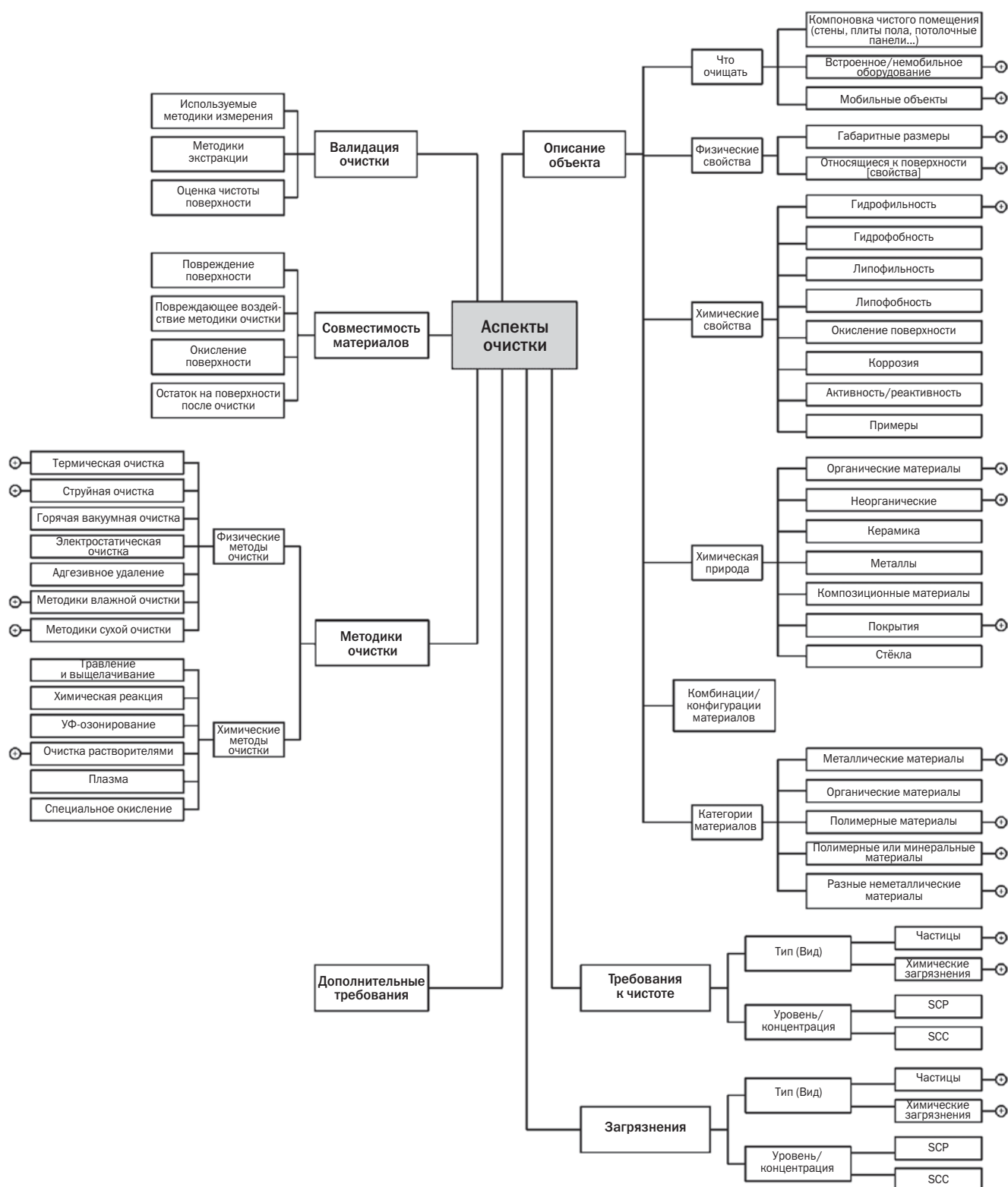


Рис. А.1 Подробный обзор аспектов очистки

(продолжение следует)