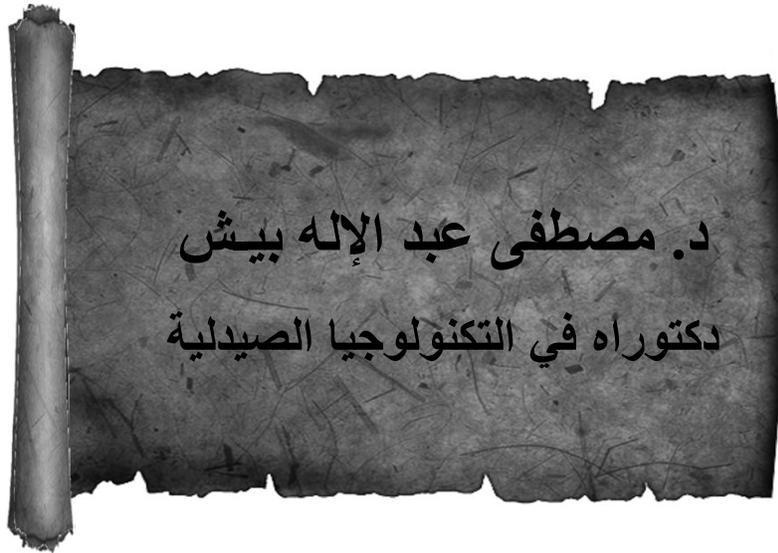


معالجة أمكنة التصنيع (الغرف النظيفة) Cleanroom

1

س 4 -ص. صناعية 1



د. مصطفى عبد الإله بيش
دكتوراه في التكنولوجيا الصيدلانية

2

س 4 -ص. صناعية 1

□ القسم الأول :

- تعريف الغرف النظيفة الـ Cleanroom
- مصادر التلوث
- أنظمة وأصناف فلترة الهواء عالمياً
- تصميم الـ CR
- المواد المستخدمة من أجل تصميم الـ CR
- تطبيقات خاصة في الصناعة الصيدلانية

س 4 -ص. صناعية 1

3

الغرفة النظيفة (Cleanroom) :



غرفة التي يمكن داخلها السيطرة على تركيز الجسيمات العالقة والملوثة في الهواء، وذلك عن طريق الحد من دخول هذه المكونات، ومنع أو تقليل تكوين الجسيمات العالقة والملوثة داخل الغرفة. ويتعبّر أكثر دقة، الغرف النظيفة لديها مستوى مضبوط من التلوث والذي تم تحديده من خلال عدد من الجسيمات في المتر المكعب وكذلك حجم الجسيمات المحدد.

أين تستخدم؟

تستخدم عادة في التصنيع والبحث العلمي، والتي تحتوي على مستوى منخفض من الملوثات البيئية مثل الغبار و الميكروبات المحمولة جواً، جزيئات الهباء الجوي والأبخرة الكيميائية .

4

س 4 -ص. صناعية 1

ISO 14644 - 1

International Organization for Standardization (ISO)

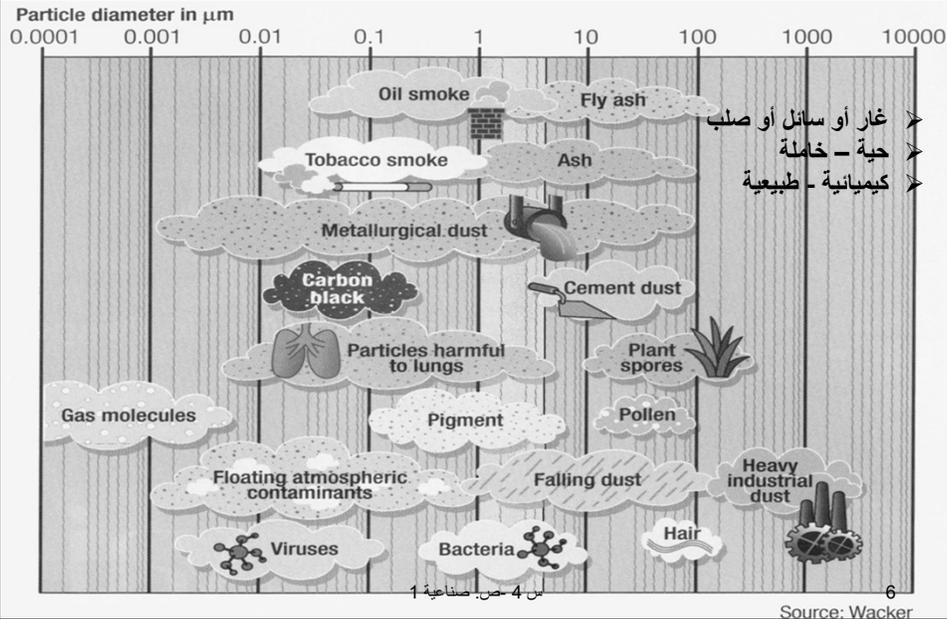
◆ Cleanroom

“A room in which the concentration of airborne particles is controlled, and which is constructed and used in a manner to minimize the introduction, generation, and retention of particles inside the room and in which other relevant parameters, e.g. temperature, humidity, and pressure, are controlled as necessary”

5

س 4 -ص. صناعية 1

مصادر التلوث

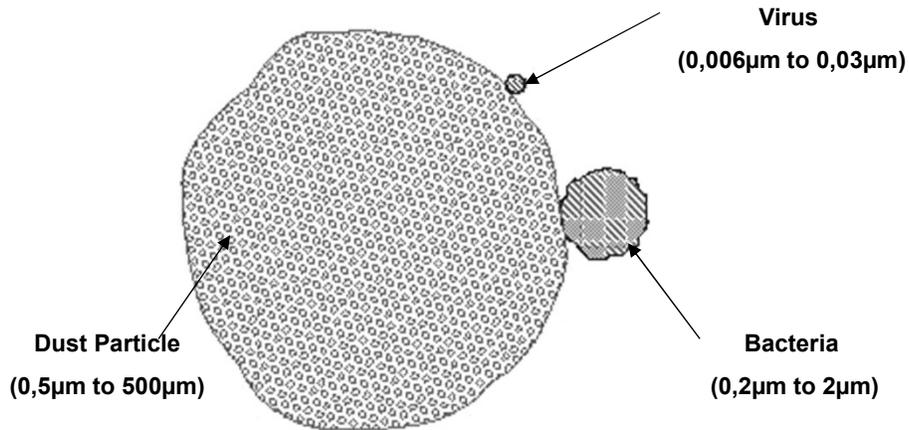


توزع الأجزاء في الهواء حسب الفعالية

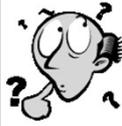
المكان	عدد الأجزاء ($0.5 \geq$) في م ³ هواء
مكان تصنيع كبير	400×10^6
مركز المدينة	200×10^6
مكاتب مدخنين	150×10^6
ورشة تصليح سيارات	100×10^6
مكاتب (وجود أشخاص غير مدخنين)	25×10^6
مدينة صغيرة في طقس هادئ	20×10^6
ريف (طقس هادئ)	10×10^6
صالة نظيفة مثل Clean room	40 \Rightarrow 4000

لماذا الغبار اهم الملوثات؟؟؟

Dust Is a Bacteria Carrier



Typical size relationship between
dust, bacteria and viruses



يمكن تصنيف الغبار لثلاث مجموعات:

- COARSE DUST (50-500 microns) يترسب بسرعة
- FINE DUST (1,0 – 50 microns) – يترسب ببطء
- ULTRA FINE DUST (< 0,5 – 1 micron) يبقى معلق.

The smallest particle visible with the human eye is about 10 micron in size

أبعاد الأجزاء الموجودة في الغرف النظيفة Clean Room		
النسبة المئوية لتواجدها	أبعاد الأجزاء بالـ μm	
%12.063	0.1 - 0.12	
%17.38	0.12 - 0.15	
%27.38	0.15 - 0.2	
%17.6	0.2 - 0.25	
%19.03	0.25 - 0.35	
% 5.39	0.35 - 0.45	
أقل من 0.5%	%0.27	0.45 - 0.6
	%0.08	0.6 - 0.75
	%0.07	0.75 - 1
	%0.05	1 - 1.5
	%0.02	1.5 - 2
	%0.01	2 - 3

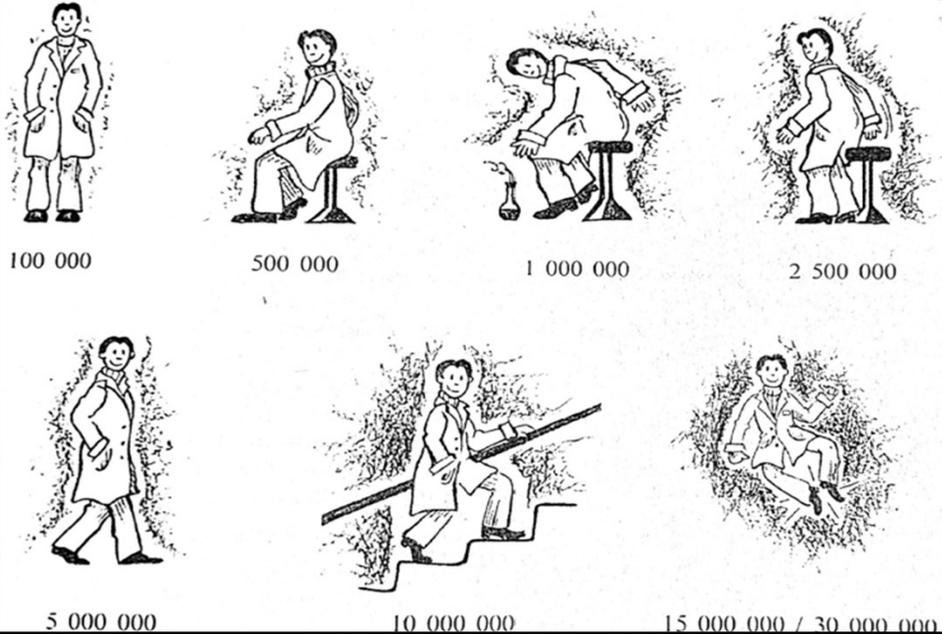
مصادر التلوث : Contamination Sources

- **People ~75%**
- **Ventilation ~15%**
- **Room Structure ~5%**
- **Equipment ~5%**

س 4 -ص. صناعية 1

11

كمية التلوث المثار من قبل النشاط البشري



أنظمة وأصناف فلتره الهواء عالمياً
1- النظام الأمريكي المعيار الفيدرالي FS 209
Federal Standard 209

This standard was first published in 1963 in the US and titled "Clean Room and Work Station Requirements, Controlled Environments".

*It was revised in 1966 (209A),
 1973 (209B),
 1987 (209C),
 1988 (209D),
 And 1992 (209E).*

س 4 -ص. صناعية 1

13

The clean room classifications given in the earlier A to D versions **(One 0,5 P /one cubic foot)**

CLASS	MEASURED PARTICLE SIZE (MICROMETERS)				
	0.1	0.2	0.3	0.5	5.0
1	35	7.5	3	1	NA
10	350	75	30	10	NA
100	NA	750	300	100	NA
1,000	NA	NA	NA	1,000	7
10,000	NA	NA	NA	10,000	70
100,000	NA	NA	NA	100,000	700

Table 1: Federal Standard 209D Class Limits

س 4 -ص. صناعية 1

14

Table 2: Federal Standard 209E (13) Airborne Particulate Cleanliness Classes

		Class Limits									
Class Name		0.1µ m		0.2µ m		0.3µ m		0.5µ m		5µ m	
209D		Volume Units		Volume Units		Volume Units		Volume Units		Volume Units	
SI	English	(m ³)	(ft ³)								
M 1		350	9.91	75.7	2.14	30.9	0.875	10.0	0.283	--	--
M 1.5	1	1 240	35.0	265	7.50	106	3.00	35.3	1.00	--	--
M 2		3 500	99.1	757	21.4	309	8.75	100	2.83	--	--
M 2.5	10	12 400	350	2 650	75.0	1 060	30.0	353	10.0	--	--
M 3		35 000	991	7 570	214	3 090	87.5	1 000	28.3	--	--
M 3.5	100	--	--	26 500	750	10 600	300	3 530	100	--	--
M 4		--	--	75 700	2 140	30 900	875	10 000	283	--	--
M 4.5	1 000	--	--	--	--	--	--	35 300	1 000	247	7.00
M 5		--	--	--	--	--	--	100 000	2 830	618	17.5
M 5.5	10 000	--	--	--	--	--	--	353 000	10 000	2 470	70.0
M 6		--	--	--	--	--	--	1 000 000	28 300	6 180	175
M 6.5	100 000	--	--	--	--	--	--	3 350 000	100 000	24 700	700
M 7		--	--	--	--	--	--	10 000 000	283 000	61 800	1 750

أنظمة وأصناف فلتره الهواء عالمياً 2- النظام الفرنسي

نظامين : هما - NXF44-101 و NXF44-102

NXF44-101 : يحدد 3 مستويات للفلتره فقط :

➤ 4000 و تقابل نظام 100 في الأميركي

➤ 4000 00 و تقابل نظام 100 00 في الأميركي

➤ 4000 000 و تقابل نظام 100 000 في الأميركي

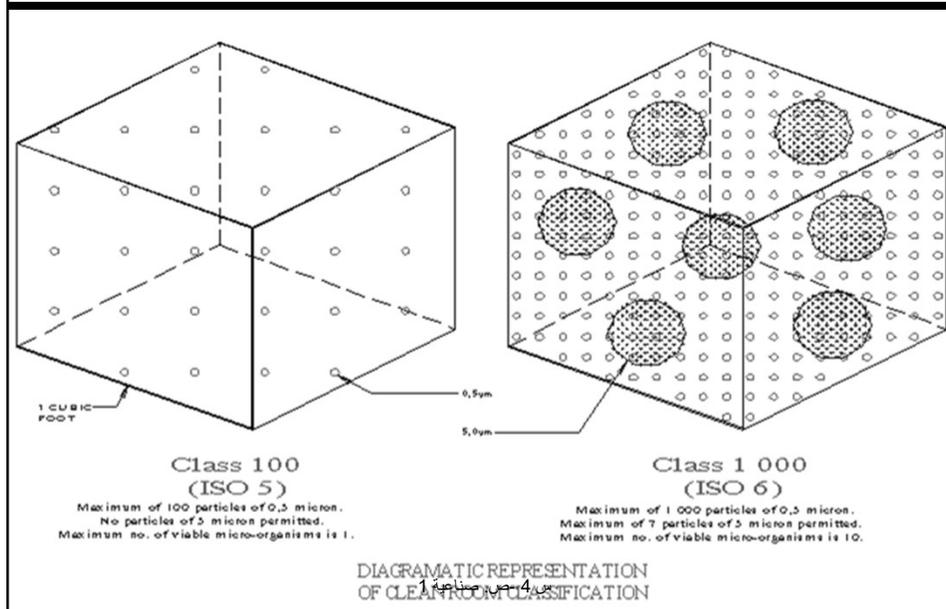
NXF44-102 : يحدد كيفية تصميم الـ Clean room

3- نظام الـ ISO 14644

209E	ISO 14644	0.1 mm	0.2 mm	0.3 mm	0.5 mm*	1 mm	5 mm
—	Class 1	10	2				
	Class 2	100	24	10	—		
1	Class 3	1,000	237	102	(1)	8	
10	Class 4	10,000	2,370	1,020	(10)	83	
100	Class 5	100,000	23,700	10,200	(100)	832	29
1,000	Class 6	1,000,000	237,000	102,000	(1,000)	8,320	293
10,000	Class 7				(10,000)	83,200	2,930
100,000	Class 8				(100,000)	832,000	29,300
	Class 9				(1,000,000)	8,320,000	293,000

* Particle count for this particular size is per ft³ (for illustration purposes) while all others are per m³.

How Are Cleanrooms Classified ?



أهم الأنظمة المعتمدة عالمياً:

Par m >0,5 µm	US 209 E 1992	Us 209 D 1988	EEC GGMP 1989	ISO 1999	France AFNOR 1981	Allemagne VDI 2083 1990	G.B. BS 5295 1989	Japon JACA 1989
1				???				
3,5				2		0		2
10,0	M1							
35,2	M 1,5	1		3		1		3
100	M2							
352	M 2,5	10		4		2		4
1000	M3							
3520	M3,5	100	A+B	5	4000	3	E ou F	5
10000	M4							
35200	M4,5	1000		6		4	G ou H	6
100000	M5							
352000	M5,5	10000	C	7	400000	5	J	7
1000000	M6							
3520000	M6,5	100000	D	8	4000000	6	K	8
10000000	M7							

Table 2. Air particle classification system for the manufacturing of sterile products. /3/

Grade	Maximum permitted number of particles per m ³ equal to or above			
	At rest (b)		In operation (b)	
	0,5 µm (d)	5 µm	0,5 µm (d)	5 µm
A	3 500	0	3 500	0
B (a)	3 500	0	350 000	2 000
C (a)	350 000	2000	3 500 000	20 000
D (a)	3 500 000	20 000	Not defined (c)	Not defined (c)

ثانياً - تصميم الـ CR

أنظمة معالجة الهواء مخصصة لحماية أماكن التصنيع من التلوث الخارجي وضمان دخول الهواء المفلتر للداخل، وللتخلص من التلوث يجب التقييد بما يلي :

- فلتر الهواء
- عزل المنطقة من الخارج (إحكام الإغلاق بشكل كبير)
- التخلص من التلوث الموجود ضمن منطقة الإنتاج

س 4 -ص. صناعية 1

21

العوامل الواجب ضبطها في الغرف النظيفة



➤ Temperature

Humidity➤



Air Cleanliness➤

Room Pressure➤



Air movement➤

Lighting➤



س 4 -ص22صناعية 1

2-1- الفلتر: تمر الفلتر بثلاث مستويات

مدة الفعالية بالسنة	الفلتر وفعاليتيه	الهدف	مجال الفلتر
1	HEPA يخلص من %65 - %95 من الاجزاء	حفظ أداء التجهيزات وضمان حاجز ضد التلوث	المستوى 1
3 - 2	%85 %95	حماية شبكة توزيع الهواء	المستوى 2
7 - 10 نمط HEPA فعاليتيه مرتفعة جداً	يخلص من %99.99 من الاجزاء أبعادها أكبر من $0.3 \mu\text{m}$ وثمنه مرتفع جداً	ضمان ضخ هواء عالي التقاوة من أجل الوصول لمستوى النظافة المطلوب	المستوى 3

**HEPA filter :High-Efficiency Particulate Air filter
with minimum 0.3 - μm particle-retaining
efficiency of 99.97%.**

**ULPA Filter: Ultra-Low Penetration Air filter
with a minimum 0.12 - μm particle-retaining
efficiency of 99.999%.**

Q5 The percentage efficiency (%) of high-efficiency particulate air (HEPA) filters in removing particles $\geq 0.3 \mu\text{m}$ is:

- A 99.97
 B 95.0
 C 90.0
 D 98.3
 E 50.0

س 4 -ص. صناعية 1

25

2-1- الفلترة (تابع)

الهواء الموجود ضمن النظام يتأثر بعدة عوامل :

- إحكام الإغلاق
- مستوى الفلترة المطلوب
- الفعالية في المكان وتركيز الأجزاء
- حجم المكان



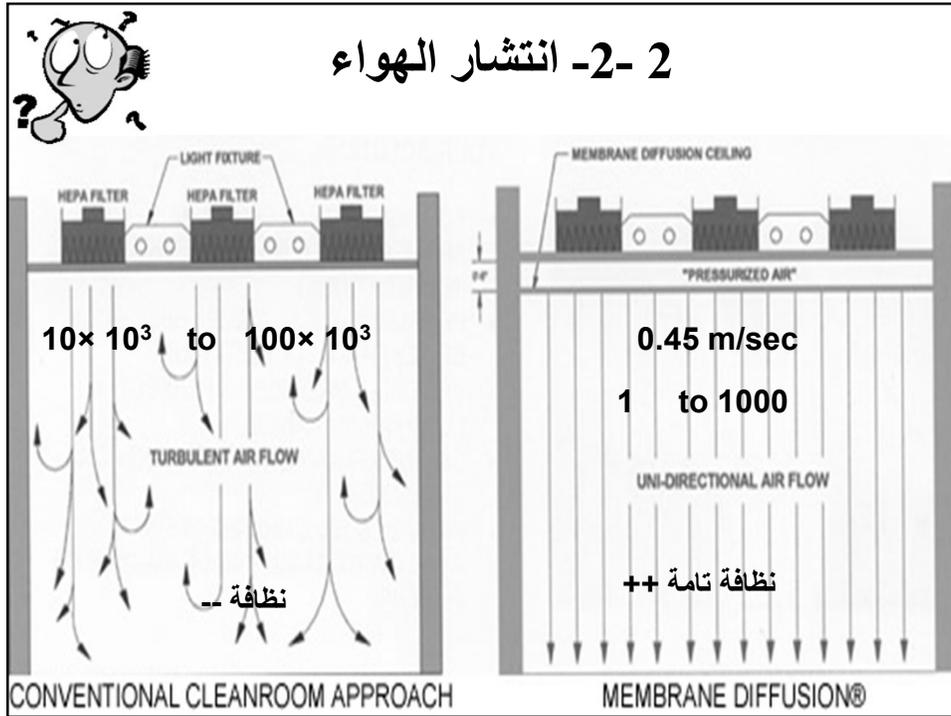
يجب ما يلي :

- تأمين جريان جديد للهواء بحيث يزود بهواء صحي للشاغلين بمعدل $25\text{m}^3 / \text{hour}$ لكل شاغل. وهو أقل قيمة تحددها القوانين.

- إنجاز والمحافظة على فرق الضغوط بحيث تكون في الـ C.R ذات القيمة الأعلى للضغط تعويض جريان الهواء المفلتر

س 4 -ص. صناعية 1

26



2-3- فرق الضغوط

تكون الـ C.R ذات ضغط مرتفع والذي يمثل الفرق بين الضغط في هذه المنطقة (حركة الهواء من الضغط الأعلى إلى الأدنى)

تناسب عكسي

جريان الهواء vol/houre	Class
30 - 15	100× 10³
60-20	10000
120 - 80	1000
حتى 600	100
حتى 600	10
600 أو اكثر	1

28

2-3- فرق الضغوط (تابع)

- القاعدة العامة : هي أن الضغط الأكثر ارتفاعاً يتوافق مع المنطقة الأكثر حساسية والضغط الأقل انخفاضاً يتوافق مع المنطقة الأقل حساسية عند تجهيز مدروج الضغط (Cascade) يجب احترام القاعدة التالية :
- يكون فرق مقداره (20pa) على الأقل بين الخارج وأول مستوى
 - يكون فرق مقداره (15pa) على الأقل بين المناطق المختلفة الاحتفاظ بفرق الضغط يمر عبر المراحل التالية :
1. تصنيع منطقة واقية Airlock بين الممر وأول صالة مغلقة لضمان مرور الأشخاص والمواد
 2. إنقاص مرور الأشخاص والمواد إلى الحد الأدنى الممكن
 3. تدريب وتأهيل الأشخاص الذين يتدخلون في الـ Clean room لعناية بالمناطق من خلال مثلاً عدم ترك الأبواب مفتوحة كي لا تمر تيارات هوائية
 4. من المفضل أن يكون ضغط C.R مرتفع .

س 4 -صن. صناعية 1

29

2-4- الرطوبة النسبية والحرارة



إن درجة الحرارة والرطوبة تحدد بحسب :

1. راحة العمال
2. متطلبات المنتج المصنع
3. متطلبات بعض الأجهزة (أجهزة كمبيوتر)

يجب أن يكون الفرق بين درجة الحرارة عند ضخ الحرارة وأمكنة العمل 5-7 درجات على الأكثر

س 4 -صن. صناعية 1

30

4-5- العزل

للمحافظة على جودة ونقاوة الـ **CR** يجب أن يتم عزلها بشكل جيد ومنع مرور الهواء الخارجي إن كان من خلال منافذ دخوله أو من خلال دخول الأشخاص والأدوات والآلات وعمال التنظيف.

العازل هو حاجز فيزيائي كتيمة يمنع مرور الهواء غير المعالج ومن هنا تتحقق الفائدة الأساسية بعزل دقيق لوسط مقارنة بآخر . ويسمح بالمحافظة على الوسط المعزول نظيفاً و بمحتوى معروف للأجزاء ضمن الهواء في حالة الراحة كما في حالة العمل ويجب أن يكون كتوماً وقابلاً للتعقيم ومجهز بفلتر عالية الفعالية

س 4 -ص. صناعية 1

31

4-6- مراكز معالجة الهواء

المراكز من نوع مضاعف الجدران سهلة التنظيف وكل غرفة في المركز يمكن الوصول إليها بسهولة. يجب أن يحتوي كل مراكز على :

1. صندوق كبير لدفع الهواء
2. صندوق الفلتر (فلتر بأول مرحلة)
3. أداة التسخين
4. أداة تبريد
5. مخلص رطوبة
6. مروحة
7. كاتم صوت
8. صندوق فلتر بمرحلة أخيرة قبل الدحول إلى صاله التصنيع

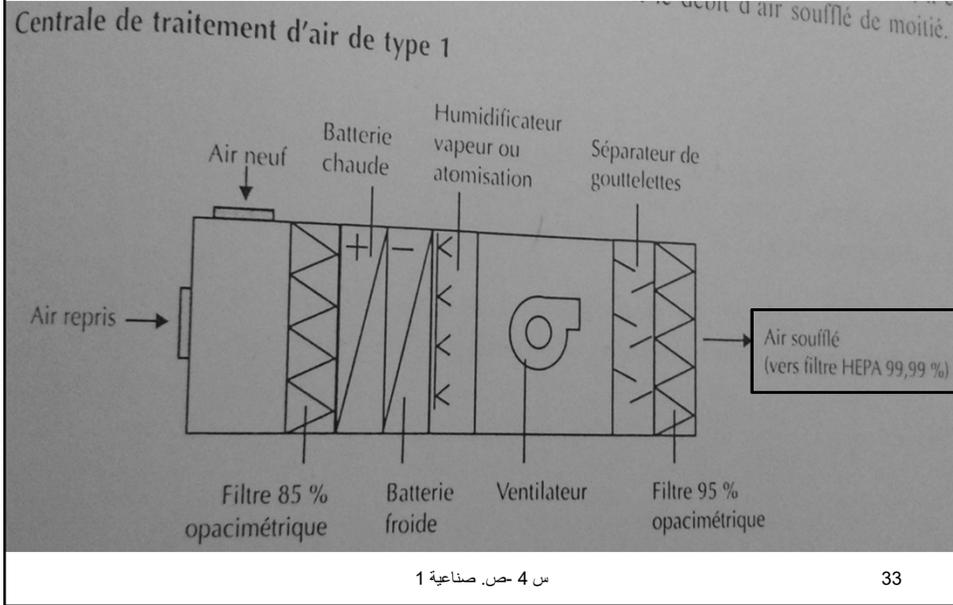
Air Handling Unit



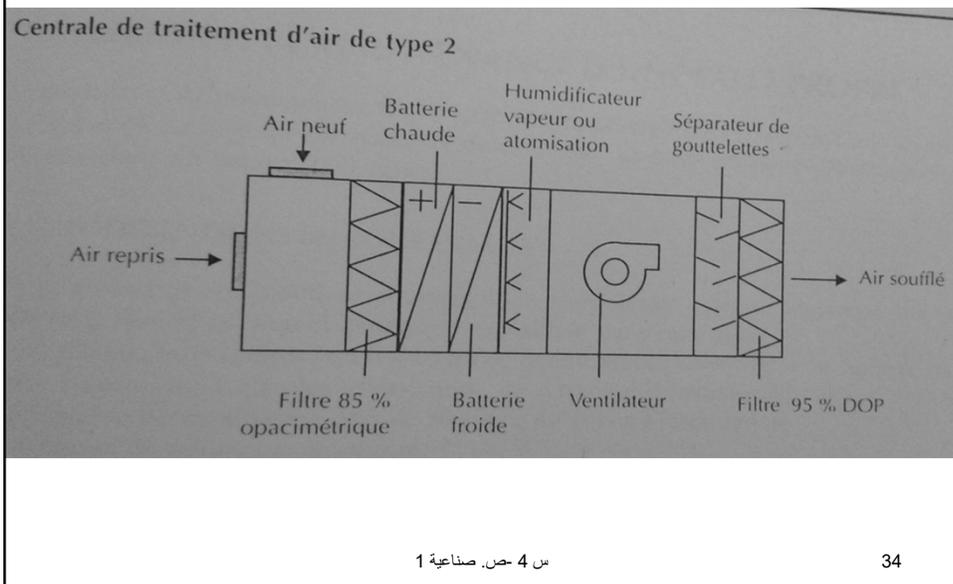
س 4 -ص. صناعية 1

32

مركز المعالجة للهواء من النوع 1



مركز المعالجة للهواء من النوع 2



4-7- شبكات التوصيل

تسمح بنقل الهواء من المركز إلى نقاط الضخ ضمن الصالات وبالتالي يجب أن تكون :

- بجدران داخلية ناعمة ملساء
- منظفة ومزال شحمها
- معقمة ، وإن أمكن مغلقة ومغلقة لحين التركيب ومحمية



و يجب أن تضمن بعد تركيبها :

1. دوران مستمر للهواء
2. محكمة الإغلاق إن كان في الضخ أو الشفط
3. توفر مكان للتنظيف والمراقبة كل 15م من الشبكة

س 4 -صن. صناعية 1

35

Primary Filters (HEPA/ULPA)

High efficiency particulate air (HEPA) filters are designed to screen particles larger than 0.3 μm with an efficiency of 99.99%. HEPA filters are used in many industries including, pharmaceutical manufacturing, Bio-Tech, Bio-Electronics, Aerospace, Hospitals, and more. Standard HEPA, High Capacity HEPA, Panel Filters, and High temperature filters are several styles available.

Ultra low particulate air (ULPA) filters are 99.9995% efficient in removing particles 0.12 μm and larger. ULPA filters are used in air filtration and purification systems to control airborne particulate levels and to stop the spread of toxic agents and infectious diseases.



AAHE HEPA Holding
Frames



High Capacity HEPA
Efficiencies of 99.99%-
99.9995%

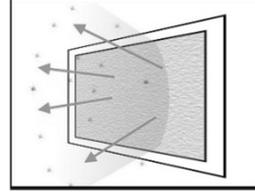


High Temperature HEPA



Mid Capacity HEPA
Efficiencies of 99.99%-
99.9995%

Class of Filter



Filter class	Overall efficiency(%)
H10	85
H11	95
H12	99.5
H13	99.95
H14	99.995
H15	99.9995
H16	99.999 95
H17	99.999 995

س 4 -ص. صناعية 1

37



قواعد الغرف النظيفة القواعد الواجب تطبيقها قبل الدخول

- A proper personal hygiene is a condition for working in the cleanroom
- Persons suffering from a cold or eczema should not enter the cleanroom
- Cosmetics, rings and wristwatches have to be removed before entering the gowning area
- Persons wearing glasses must clean those before entering the gowning area
- Mobile phones are not allowed in the cleanroom areas
- Men with a beard have to use a beard cover
- Smokers should wait at least 10 minutes after smoking before entering the cleanroom
- Smokers and snuff users have to rinse their mouth before entering the cleanroom

س 4 -ص. صناعية 1

38

المواد المستخدمة من أجل تصميم الـ Clean Room

➤ مصنعة من مواد محكمة الإغلاق قوية ومتينة سهلة التنظيف
وسهلة الفك والتركيب

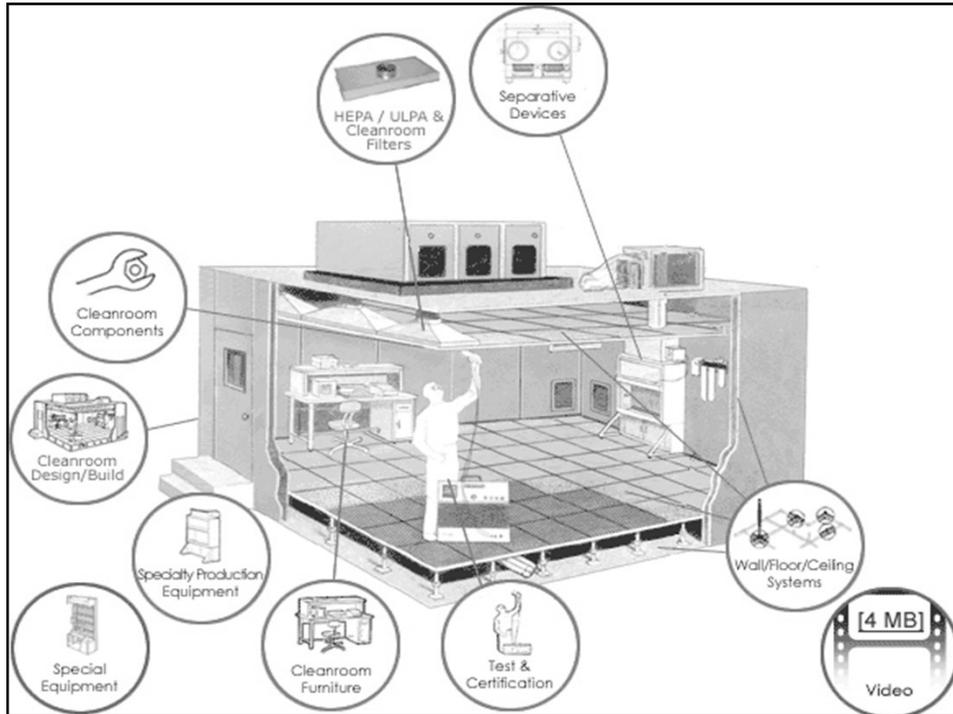
➤ الأسقف يمكن أن تكون مصنعة من ألواح معدنية

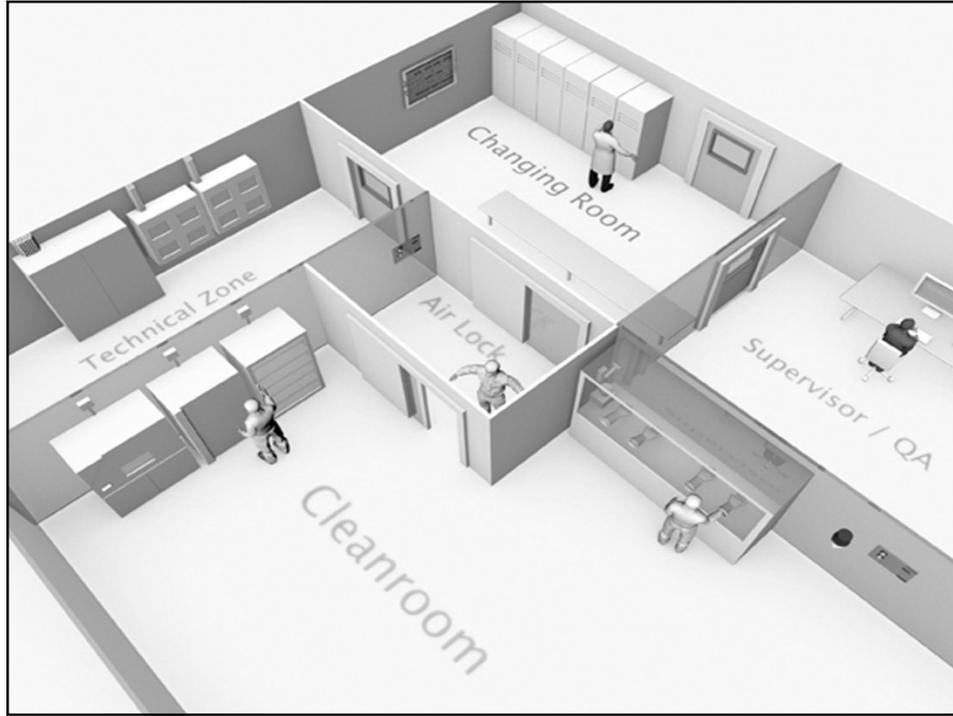
➤ بدون زوايا بين الأرض والجدران وبين السقف والجدران

➤ الأرضية فيجب أن تكون متينة وملساء دون وصلات ودون
تخرب

س 4 -ص. صناعية 1

39





تطبيقات خاصة في الصناعة الصيدلانية

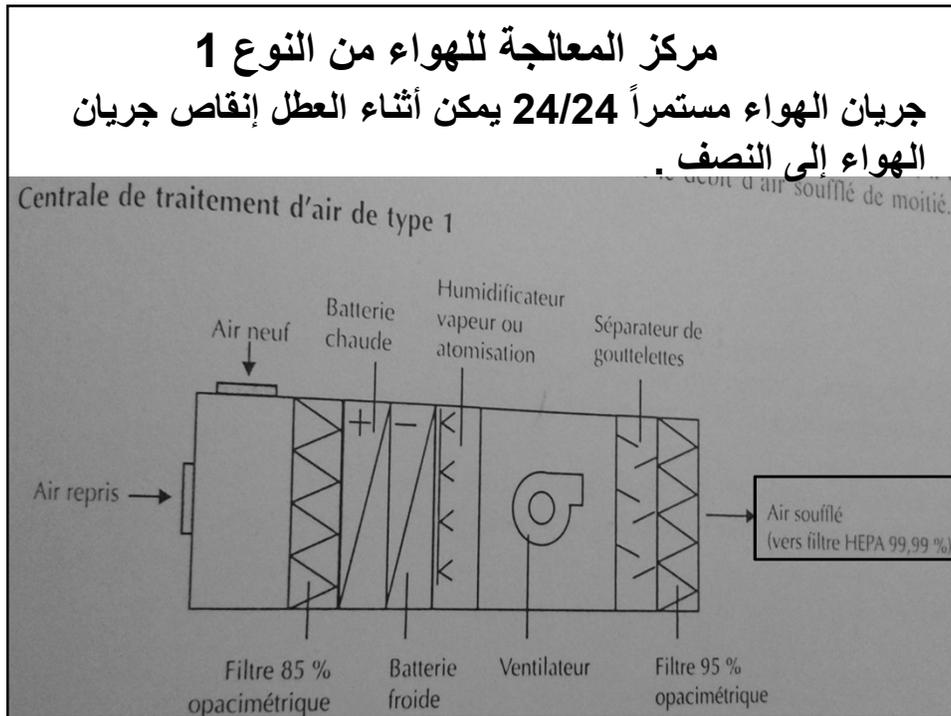
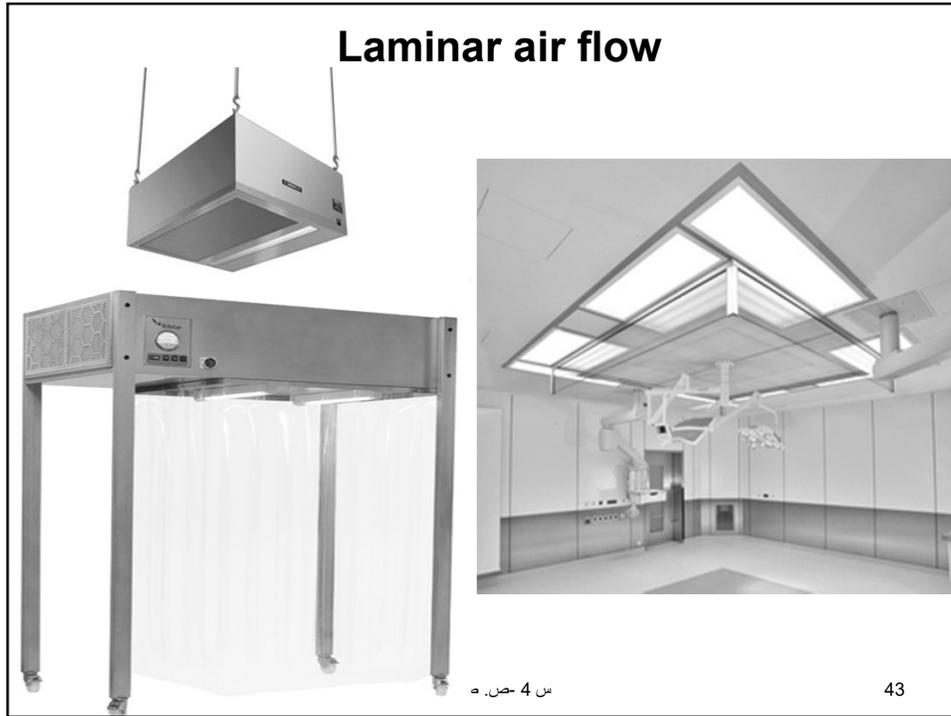
1- غرف إنتاج الحقن في مكان عقيم
التحضر في أماكن عقيمة ومعالجة لأن العقمة لا تكفي في هذه
الحالة دون المحافظة على المكان عقيماً
يشترط في هذه الأماكن ما يلي :



- المنتج نظام A (Laminar air flow)
- البيئة المحيطة B
- رطوبة نسبية 40-60% درجة الحرارة 20 م ± 2 م
- فرق الضغط على الأقل + 20 باسكال مقارنة بالأماكن المجاورة للتصنيع
- انتشار الهواء - المنتج : لامينار فلو عمودي
- المحيط : جريان أعاصيري
- سرعة الهواء 0.45 م/ثا تحت (laminar air flow)

س 4 -صن. صناعية 1

42



Q17 Parenteral formulation of the antibiotic 'penicillin' is manufactured in a:

- A class 1 room facility
 B class 10 room facility
 C class 100 room facility
 D class 1000 room facility
 E class 10 000 room facility

. Class 10

and class 1 areas are normally found in the microelectronics industry. All

beta-lactam antibiotics, including penicillin, are prepared in class 10 clean rooms.

س 4 -صن. صناعية 1

45

تطبيقات خاصة في الصناعة الصيدلانية



2-غرف الوزن

➤ نظام الفلتر C أو D

➤ رطوبة نسبية 25-60% ± 5%

➤ درجة الحرارة 20 ± 2 م

➤ مستوى الضغط : انخفاض في الضغط عن الغرف المجاورة

إذا كانت المادة المراد وزنها سمية و + 20 باسكال عن

الغرف المجاورة إذا لم تكن المادة سامة

➤ جريان الهواء : الحد الأقصى لسرعة الهواء 0.25 م / ثا

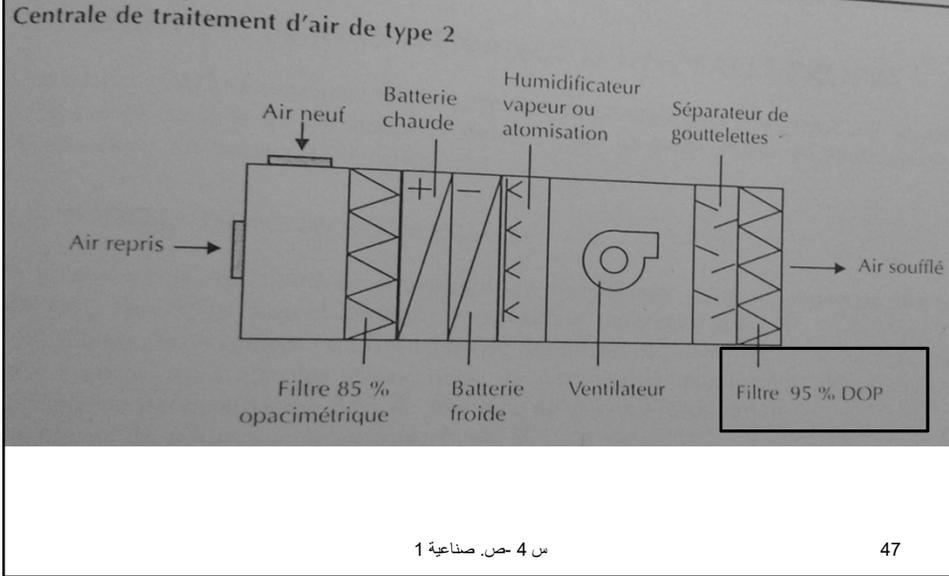
مركز المعالجة من النوع 2

نسبة تجديد الهواء على الأقل 20 تجديد / ساعة

س 4 -صن. صناعية 1

46

مركز معالجة الهواء من النوع 2



تطبيقات خاصة في الصناعة الصيدلانية

3- غرفة تصنيع المضغوطات

➤ نظام الفلترة : D

➤ رطوبة نسبية : 25-60% ± 5%

➤ درجة الحرارة : $T = 20 \pm 2$ م

➤ فرق الضغط + 20 باسكال مقارنة بالخارج

➤ جريان الهواء : الحد الأقصى لسرعة الهواء 0.25 م / ثا

إلى 0.3 م/ثا

➤ مركز معالجة الهواء نوع 2

➤ تجديد الهواء على الأقل 20 تجديد / ساعة



تطبيقات خاصة في الصناعة الصيدلانية

4- غرفة غرفة تصنيع المراهم

➤ نظام الفلترة D

➤ رطوبة نسبية 25-60% ± 5%

➤ درجة الحرارة 20 ± 2 م

➤ فرق الضغط + 20 باسكال

➤ انتشار الهواء بسرعة 0.25 م / ثا إلى 0.3 م/ثا

حد أقصى

➤ مركز معالجة الهواء نموذج 2

➤ تجديد الهواء على الأقل 20 تجديد / ساعة

تطبيقات خاصة في الصناعة الصيدلانية

5- غرف الاتيكتاج

➤ نظام الفلترة D

➤ رطوبة نسبية 40-60%

➤ درجة الحرارة 20 ± 2 م

➤ فرق الضغط + 20 باسكال

➤ انتشار الهواء بالمزيج 0.25 م / ثا حد أقصى

➤ مركز نوع 2

➤ تجديد على الأقل 10 تجديد / ساعة .



51