

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ФОРМЕ СПРЕЯ

АСЕПТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО СПРЕЕВ

Современные принципы построения фармацевтических производств значительно отличаются от классических форм производств, тем не менее, необходимо отметить, что ряд этих производств до сих пор успешно работает и производит лекарственные препараты, отвечающие современным требованиям. В данной главе будут рассматриваться технологические процессы, обеспечивающие получение стерильных (в основном) препаратов в форме спрея. Главным достоинством классической технологии было обязательное условие финишной стерилизации лекарственных препаратов. Это гарантировало стерильность, но не обеспечивало гарантии апиrogenности, т.е. наличия в готовом лекарственном средстве пирогенных материалов, которые могли вызвать у больного при инъекции очень сильные побочные реакции. С развитием технологии, процессов, принципов построения технологического оборудования построение технологических процессов значительно изменилось. Главным направлением в разработке новых принципов построения технологических процессов является качество производства лекарств. Эти принципы заложены в основных требованиях

GMP. Сейчас практически все страны строят или реконструируют свои фармацевтические производства в соответствии с GMP.

К производству стерильных лекарственных средств предъявляются особые требования, которые должны обеспечивать минимальный риск загрязнения микроорганизмами, частицами и апиrogenами. Качественное выполнение этих требований зависит от квалификации персонала, грамотного построения схем технологических процессов, точного соблюдения режимов и условий проведения технологических процессов, которые во многом определяются их квалификацией и валидацией.

В настоящее время для производства многих стерильных препаратов выбирается технология асептического производства. Смысл этой технологии достаточно прост: все элементы первичной упаковки проходят предварительную стерилизацию или изготавливаются и упаковываются в стерильных условиях. Предварительной стерилизации подвергается и субстанция, обычно это стерилизующая фильтрация. Наполнение и укупорка лекарственного препарата выполняются в автоматическом режиме в зоне А [109].

Схема технологического процесса в асептических условиях приведена на рисунке.

Как уже отмечалось, некоторые лекарственные препараты в форме спреев требуют к себе особого отношения. Смысл этого в том, что сейчас ряд препаратов производится без использования консервантов. В этом случае достаточно велика вероятность бактериального загрязнения препарата при его производстве. Для того, чтобы исключить вероятность загрязнения, в процессе производства спреев используют асептическую технологию, при этом дополнительной сложностью является предварительная стерилизация микродозаторов и флаконов. В частности, при использовании пластиковых флаконов их изготовление также производится в асептических условиях с последующей герметизацией микродозаторов в двойные пластиковые пакеты.

При использовании стеклянных флаконов используется обычная схема асептического производства, разработанная специалистами фирмы «ВИПС-МЕД» и представленная на рисунке. По этой схеме производится предварительная очистка флаконов, мойка, стерилизация, после чего чистые стерильные флаконы попадают под ламинар в зону В, затем на установку розлива и одевания микродозатора, над которой установлен дополнительный ламинар класса А. Затем по транспортеру

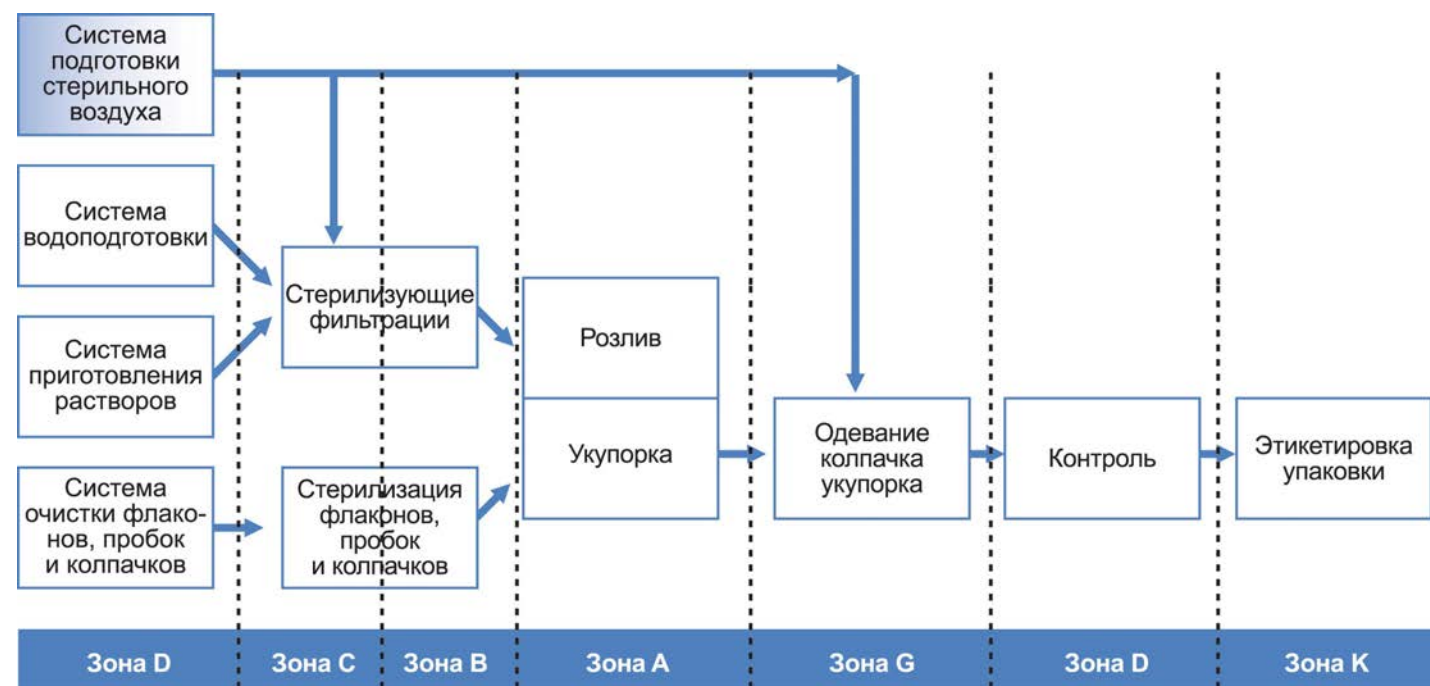


Схема технологического процесса в асептических условиях

изготовлению лекарственных препаратов в форме спрея и с соответствующего технологического оборудования, отвечающего требованиям GMP.

К нашему предприятию очень часто обращаются фармацевтические компании и организации, разрабатывающие новые лекарственные препараты, с просьбой о контракте на производство их препаратов в форме спрея. Ряд препаратов мы принимаем к производству. При этом выпол-

няем и валидацию технологических процессов.

По мнению многих разработчиков лекарственная форма спрей является одной из наиболее перспективных из ныне применяемых. Необходимо при этом также отметить, что научных работ, рассматривающих технологию лекарственной формы спрей, практически нет.

И настоящая работа призвана восполнить этот досадный пробел.

флакон с микродозатором попадает на автомат закатки и далее на этикетировку.

В настоящее время разработаны технологии изготовления и конструкции различных лекарственных форм. Лекарственных форм может быть очень большое количество, это и таблетированные, и инъекционные, и глазные, и ингаляционные формы. Однако не все они одинаково эффективны при доставке лекарств к очагу поражения.

Современные лекарственные формы значительно усовершенствовались за последние десятилетия. В частности, для ингаляционных форм созданы специальные насосы-микродозаторы. Если ранее, около 30 лет назад, использовались аэрозольные лекарственные формы под давлением с применением пропеллентов, то сегодня аэрозольные формы используются мало, их значительно потеснила такая лекарственная форма, как спрей.

Несмотря на широкое применение лекарственной формы спрей теоретические основы создания воздушно-капельной среды ранее практически не рассматривались. Именно этой теме посвящена глава I настоящей работы.

Конструктивные и технологические особенности ингаляционных устройств рассмотрены и достаточно подробно изложены в главе II. Кроме того, автором приведена классификация ингаляционных устройств и определены сильные и слабые стороны спреев и аэрозолей.

В главе III представлены разработанные формы спрея для ряда препаратов, которые изготавливались ранее и производятся в настоящее время в форме аэрозолей с использованием пропеллентов. Такие известные и достаточно популярные препараты, как ингалипт, каметон, пропосол переведены в лекарственную форму спрей. В главе III представлены технологические схемы производства этих спреев.

Главной нашей задачей при внедрении лекарственной формы спрей являлась разработка технологии производства спреев и составов препаратов. Наряду с этим было разработано технологическое оборудование, соответствующее стандартам GMP, а также по всем единицам оборудования была проведена валидация. Глава IV посвящена этим темам. Также в ней представлен пример валидации аналитических методик одного из наиболее часто используемых в качестве консервантов вспомогательных веществ – бензалкония хлорида.

Основным результатом работы по внедрению современных лекарственных форм стало создание цеха по про-

Настоящая работа посвящена технологии производства только двух лекарственных форм: аэрозолей и спреев. В наибольшей степени рассмотрены лекарственные препараты в форме спреев. Об актуальности лекарственной формы спрей свидетельствует их количество - около 300 лекарственных препаратов зарегистрировано в России. В данной работе рассмотрены процессы квалификации оборудования и приведена схема процесса квалификации оборудования и схемы его размещения на производстве. Работа предназначена для научных работников, технологов, руководителей фармацевтических предприятий.



Издательский Дом предлагает «Медицинский бизнес»

КНИГА

«ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ ПО GMP: СПРЕИ И АЭРОЗОЛИ»

М.М. Губин
Технология лекарств по GMP: спреи и аэрозоли
2012

Вы можете заказать эту книгу по безналичному расчету. Стоимость 1000,00 руб. НДС не облагается. Получатель: ООО «Медицинский бизнес», ИНН 7722100656, КПП 772201001, Р/Сч № 40702810500010000927. Банк получателя: Банк «Кредит-Москва» (ОАО) г. Москва БИК 044583501, Кор./Сч № 30101810700000000501 Контактные телефоны: (495) 673-37-03, 790-36-99. Тел/факс: 673-56-25 E-mail: medbus@mail.ru www.medbusiness.ru