

ТЕХНОЛОГИЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ — НАХОЖДЕНИЕ ОТВЕТОВ ПОСРЕДСТВОМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕРМЕТИЧНЫХ АМПУЛ



■ Джермана Молилари,
«Foster Wheeler»

Фармацевтическое отделение в Милане компании «Foster Wheeler» получило приглашение сделать доклад на внутреннем семинаре компании Novartis «Сводная программа обеспечения качества в технологии стерильных комнат: новый уровень качества». На этом семинаре руководитель отдела разработки технологий фасовки препаратов Джермана Молилари представила новую технологию герметичных ампул, а глава отдела проектирования систем отопления, вентиляции и воздухокондиционирования Лука Арриги рассказал о проблемах автоматизированного отбора проб и параметрического отпуска продуктов при мониторинге окружающих условий. Ниже содержится краткое изложение обоих докладов.

ТЕХНОЛОГИЯ ГЕРМЕТИЧНЫХ АМПУЛ

Эта новая технология пытается дать ответ на два важнейших вопроса фармацевтической промышленности:

- Можно ли так ограничить критическую зону, чтобы обеспечить в ней жесткий режим стерильности без дополнительного усиления и регламентирования операций?
- Можно ли применить к ампулам такой же принцип «готовых к заполнению сосудов», который сегодня широко применяется для шприцев?

На этот вопрос может дать ответ новая концепция «герметичных ампул». Идея состоит в том, что ампула поставляется чистой, стерильной и закрытой пробкой, благодаря чему можно исключить ряд сложных действий перед ее использованием, таких как промывка и апиригенизация ампулы и промывка, силицирование и стерилизация пробки.

В этой новой технологии заполнения ампул, разработанной компанией Aseptic Technologies, применяется игла для протыкания пробки и введения жидкости с последующим запаиванием места прокола с помощью лазера.

Герметичная ампула состоит из пяти компонентов:

- Корпус ампулы из прозрачного пластика
- Нижнее кольцо, повышающее устойчивость ампулы
- Пробка из термоэластопластика, который при поглощении энергии лазера плавится без горения и позволяет герметично закрыть место прокола после заполнения

- Верхнее кольцо, обеспечивающее надежное закрытие ампулы
- Крышка, защищающая место прокола до момента открытия.

Герметичные ампулы можно также использовать для продуктов, подвергнутых сублимационной сушке. Полки аппарата сублимационной сушки на протяжении всего цикла должны быть опущены, чтобы протолкнуть воронку внутрь ампулы и открыть место прокола. Водяной пар при этом может свободно выходить. После опорожнения сублимационной сушилки ампулы вновь запаиваются лазером и закрываются верхней крышкой.

Герметичные ампулы изготавливаются путем литья. Установка пробки на ампуле производится в зоне класса А, а установка верхнего и нижнего колец – в зоне класса С. Полностью собранные ампулы укладываются в коробки и размещаются на паллетах, где проходят окончательную стерилизацию гамма-излучением.

В процессе заполнения и поверхностной стерилизации ампулы защищаются стандартным способом с помощью направленного воздушного потока, а непосредственно после воздействия электронного луча их помещают в систему, защищенную RABS-барьером, откуда они выходят сразу после установки крышки.

Имеется три типа заполняющих устройств, рассчитанных на ампулы объемом от 1 до 50 мл. Они могут использоваться для лабораторных, клинических и производственных нужд. Герметичные ампулы обеспечивают фармацевтической отрасли целый ряд преимуществ, в том числе:

- Лучшая стерильность и присутствие меньшего количества частиц
- Простота конструкции линии заполнения, исключение из нее нескольких машин, снижающих эффективность линии
- Упрощенный порядок обращения с ампулами, так как пластиковые ампулы весьма прочны
- Лучшие каналы поставки благодаря уменьшению числа и стандартизации компонентов
- Большая простота обращения с сильнодействующими препаратами

Нормы производственной практики всегда вступают в противоречие с требованиями безопасности. Согласно производственным нормам, необходимо обеспечить защиту продукта, которая обычно сводится к созданию повышенного давления в зоне заполнения, чтобы не допустить попадания в продукт загрязнений из окружающей среды. В то же время нормы техники безопасности требуют защитить оператора, для чего необходимо создать разрежение, исключающее попадание продукта в окружающую среду. Применение герметичных ампул позволяет выполнить оба эти требования, так как стерильность обеспечивается герметичностью контейнера, а не повышением давления.

Приготовление препарата, заполнение ампул и подготовка компонентов связаны с большими капитальными и эксплуатационными расходами, а также с сертификацией и производственной деятельностью.

В связи с обострением конкурентной борьбы на рынках фармацевтической продукции изготовителям необходимо сосредоточиться на том, что позволит повысить эффективность производства и благодаря этому получать большую прибыль от продажи продукции.



■ Лука Арриги,
«Foster Wheeler»



Иллюстрация с разрешения компании Aseptic Technologies

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ ОТБОР ПРОБ И ПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ ОТПУСК ПРОДУКТОВ

Глубина понимания процесса и уровень конструктивной реализации системы качества создают основу для успешного мониторинга окружающих условий и высокого уровня безопасности оператора. Важной составляющей этой задачи является автоматизированный отбор проб и параметрический отпуск продуктов.

Ряд нормативных документов, таких как «Инициатива 21-го века» Управления по контролю за продуктами и медикаментами США и приложение к нормам производственной практики стран Евросоюза, предусматривает использование руководств ICH Q8/Q9/Q10 и стандартов ASTM (E-2500) и ISO (семейство стандартов 14644).

Лучшее понимание процесса основывается на надежности данных: требуется четко представлять, почему, где и как нужно предпринять то или иное действие. Для определения сферы контроля и оценки рисков и требований также необходимо рассмотреть весь срок службы продукта.

Важно четко определить требования:

- Место отбора проб должно быть репрезентативным для производственной зоны, однако расположение датчиков не должно отрицательно влиять на процесс. Определение моментов контроля с учетом действующих нормативов и характера использования объекта.
- Оценка диапазона размеров частиц при немикробиологическом мониторинге и возможность измерений в реальном времени.



- Измерение в реальном времени и непрерывный мониторинг давления, температуры и влажности в помещении, если эти параметры считаются особо важными.
- Микробиологический мониторинг особенно ценен, если проводится идентификация микроорганизмов.
- Данные предыстории помогут предсказать реакцию до достижения предельных значений.
- Число точек пробоотбора должно быть не слишком большим, чтобы с ними можно было нормально работать.

С позиции мониторинга состояния окружающей среды, более глубокое знание процесса позволяет уменьшить число контролируемых параметров и, следовательно, выработать более целенаправленный подход. Имея в виду быстрое развитие технологий микробиологии, тем не менее необходимо учитывать следующее:

- В проектных документах должны содержаться разделы по качеству.
- Необходимо более активно привлекать экспертов в течение всего времени работы установки.
- Анализ критических параметров может помочь оптимизировать энергозатраты установки.

Надежная стратегия подготовки плана контроля окружающих условий включает в себя оценку рисков, и наоборот, наличие системы всестороннего мониторинга параметров окружающей среды позволит получить более надежные данные для использования в оценках рисков и качества продуктов.



PHARMACEUTICALS - BIOTECHNOLOGY - HEALTHCARE

«Foster Wheeler» LLC

Россия, Москва, 117198, Ленинский пр-т, 113/1, офис E-100

Тел.: +7 495 6623617, доб. 203

E-mail: oleg_vorobyov@fwrus.com