

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

Схема построения производства инфузионных растворов

Выдержки из книги «Технология лекарств по GMP: инфузионные растворы»

СХЕМА ПОСТРОЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВА ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

Анализ производства ИР в России и СНГ достаточно убедительно свидетельствует о преимуществе при выборе упаковки и технологии – стеклянных флаконов с пробкой и колпачком. Причем все необходимые элементы упаковки производятся российскими предприятиями. Стеклянные флаконы обладают рядом уникальных свойств, которые присущи только стеклу.

Основные особенности стекла:

- высокая химическая стойкость - стекло не реагирует с лекарственными субстанциями;
- выдерживает все виды стерилизации, в том числе высокотемпературную, как сухожаровую, так и паровую;
- обладает очень хорошей прозрачностью, что позволяет производить неразрушающий контроль примесей в лекарственных препаратах на заключительном этапе производства (что особенно важно для стерильных инъекционных препаратов);
- не выделяет каких-либо примесей в лекарственный препарат в процессе хранения;
- обладает особыми эстетическими свойствами, вызывает больше доверия у покупателей, чем лекарственные препараты в пластиковой упаковке;
- легко утилизируется, при этом (при определенных условиях) возможно повторное использование как стекла, так и флаконов.

Исходя из вышеперечисленных свойств, флаконы и ампулы из стекла наиболее активно используются при производстве стерильных инъекционных препаратов и, в частности, инфузионных растворов. Требования, предъявляемые к этим препаратам по стерильности, отсутствию примесей, механических включений, являются наиболее жесткими.

Рассмотрим примерную схему производства ИР в стеклянной таре.

Нужно заметить, что в данном разделе рассматривается только технологическая часть производства, без учета систем воздухоподготовки, архитектурных особенностей, технологической части, размещения энергоносителей и т.д.

Основными блоками технологического оборудования являются:

- блок водоподготовки;
- блок приготовления растворов;
- блок обработки, очистки и мойки элементов упаковки;
- розлив и укупорка ИР;
- термическая стерилизация;
- контроль микрзагрязнений;
- этикетировка, упаковка

Кратко рассмотрим некоторые особенности каждого из перечисленных технологических блоков:

Водоподготовка – включает в себя предварительную очистку воды с помощью песочно-угольных фильтров, затем вода поступает в теплообменник, далее проходит фильтрацию с помощью фильтров тонкой очистки (5 мкм). Далее вода проходит через электродеионизатор (в определенных случаях), который применяется для обессоливания воды, затем в промежуточную емкость. После этого вода проходит через установку двухступенчатого обратного осмоса, которая обеспечивает получение воды очищенной (ВО), используемой в технологических процессах мойки. После этой установки вода поступает в емкость хранения очищенной воды. Из этой емкости часть воды поступает на многоступенчатый дистиллятор. После дистилляции вода для инъекций (или апиrogenная вода) поступает в емкость для хранения воды для инъекций (ВДИ), которая снабжена циркуляционным насосом и петлей для обеспечения циркуляции ВДИ.

Блок приготовления раствора – включает реактор, в котором готовится раствор, циркуляционный насос с обратной петлей, систему микрофильтрации раствора, включающую фильтры 5 мкм, 0,5 мкм и 0,2 мкм. После фильтрации раствор попадает в раздаточную емкость.

Блок обработки и очистки элементов упаковки – обработка флаконов производится в автоматической моечной установке в случае использования мойки со встроенным парогенератором, предварительной стерилизации (перед розливом) не требуется. При использовании ополаскивателя необходима предварительная стерилизация флаконов. Обработка пробок производится в установке мойки, стерилизации и силиконирования пробок. Для обработки колпачков, готовых к стерилизации (производства «Фирмы «ВИПС-МЕД») достаточно сухожаровой стерилизации, при использовании обычных колпачков необходима предварительная обработка в растворах с последующей стерилизацией в автоклаве.

Розлив и укупорка инфузионных растворов – процесс розлива и укупорки полностью автоматизирован. Раствор из раздаточной емкости подается на линию наполнения и укупорки (ЛНУ) с фильтровентиляционным модулем, который создает в зоне розлива и одевания пробки чистоту воздуха класса А. Посредством насосов-дозаторов производится ламинарное наполнение флаконов, одевание пробки, колпачка и укупорка. После чего производится **финальная стерилизация** в проходном автоклаве. Затем готовые ИР поступают на участок контроля, где на установках в плоско-поляризованном свете производится отработка ИР, после чего флакон поступает на установку этикетирования и упаковки во вторичную тару.

Нашей компанией отработан конкретный перечень основного оборудования, комплектующих изделий, материалов, инструментов, вспомогательных элементов, необходимых для выполнения всего объема работ по монтажу и запуску комплекса по производству инфузионных растворов в стеклянных флаконах. Этот перечень приведен в таблице.

Наименование	Кол-во	Технические характеристики
--------------	--------	----------------------------

Раздел 1. Оборудование участка водоподготовки

Дистиллятор MS 500	1	500 л/ч
Обратноосмотическая установка двухступенчатая PLS 1000 л/ч	1	1 000 л/ч
Система хранения и распределения воды очищенной (ВО)	1	Все емкости из нержавеющей стали марки 316L
Система хранения и распределения воды для инъекций (ВДИ)	1	
Система распределения чистого пара	1	
Система распределения продуктопровода	1	

Раздел 2. Оборудование для приготовления и фильтрации растворов

Накопительная емкость для хранения ЛС, V = 3 м ³	3	Объем 1 м ³ : 0,25
Реактор с рамной мешалкой и рубашкой обогрева, V = 3 м ³	3	Объем 1 м ³ : 0,25
Вакуумный загрузчик	1	
Фильтрация растворов 40 мкм, 5 мкм, 0,5 мкм, 0,2 мкм	4	Стерилизующая фильтрация 0,2 мкм

Раздел 3. Оборудование для подготовки расходных материалов (пробки, колпачки, флаконы)

Стерилизатор паровой ГК-100-3	1	100 л
Машина ультразвуковой мойки, стерилизации и силиконирования резиновых пробок KJCS-2E	1	30 кг
Стерилизатор сухожаровой ГП-320-ПЗ (для колпачков)	1	320 л
Установка автоматическая моечная конвейерная с парогенератором УМК-01-ВИПС-МЕД	1	1500 шт./ч

Раздел 4. Оборудование для розлива и укупорки

Автоматическая линия наполнения и укупорки ЛНУ-М-ВИПС-МЕД	1	до 2000 шт./ч
Ламинар над ЛНУ-М-ВИПС-МЕД	1	Класс А
Ламинар над подающим столом	1	Класс А

Раздел 5: Контрольно-просмотровое оборудование

Контрольно-просмотровое устройство	3	
Рабочее место для «Светлячка»	3	В поляризованном свете

Раздел 6. Оборудование для стерилизации готового продукта

Стерилизатор проходной PLMQ-4,8	1	Объем 4800 л
---------------------------------	---	--------------

Раздел 7. Оборудование этикетирования

Установка нанесения самоклеющихся этикеток на флаконы с датером УНСЭ-ВИПС-МЕД	1	Трехстрочный датер
---	---	--------------------

Раздел 8. Дополнительное оборудование

Парогенератор для обработки всех емкостей и трубопроводов	1	15 кг/ч
Ресивер РВ 900/10	1	
Компрессор б/м + система очистки		Фильтр 0,3 мкм
Тележка для перевозки флаконов с лекарственными препаратами	5	Все изделия из нержавеющей стали марки 316L
Поворотный стол	5	
Конвейерная секция КС-ВИПС-МЕД, 2 м	3	
Блок управления емкостным оборудованием	1	
Площадка мобильная для обслуживания емкостного оборудования	1	

Раздел 9. Оборудование для чистых помещений и лабораторное оборудование

Шкафы для одежды; скамьи поперечные; контейнеры из н/ж стали; столы различной конфигурации, мойки; лабораторное оборудование		По отдельной спецификации
--	--	---------------------------

Раздел 10: Система подачи сжатого воздуха

Труба металлУпл. 20x2	100 мм	Нержавеющая сталь 304
Муфта 1216x1/2Г	10	
Кран под 1/2ГТ ручка DS 1113 3С	10	
Тройник D20	10	
Переходник 1/2x1/2 латунь 955	10	
Кран д/воды 3/4	1	

Раздел 11. Инструменты и вспомогательные материалы

Перфораторы, дрели, буры, сверла, метчики и т.п.		По отдельной спецификации
--	--	---------------------------

Раздел 12. Оборудование вентиляции и кондиционирования

Оборудование вентиляции и кондиционирования	1	По отдельной спецификации
---	---	---------------------------

Раздел 13. Оборудование холодоснабжения

Оборудование холодоснабжения	1	По отдельной спецификации
------------------------------	---	---------------------------

Раздел 14. Вентрешетки, воздухораспределители

Вентрешетки, воздухораспределители	комплект	По отдельной спецификации
------------------------------------	----------	---------------------------

Раздел 20. Системы видеонаблюдения, СКУД

В соответствии со спецификацией		Контроль доступа
---------------------------------	--	------------------

Раздел 15. Ограждающие конструкции (пол - потолок)

АНТ-50 ПС МВ, стеновые панели, потолочные панели	комплект	По отдельной спецификации
--	----------	---------------------------

Раздел 21. Вспомогательные материалы

Около 300 наименований		
------------------------	--	--

Раздел 16. Доборные элементы

Металлоконструкции алюминиевые	1	По отдельной спецификации
--------------------------------	---	---------------------------

Раздел 22. Система водяного охлаждения

Насос IPL 32/165-3/2 2051971	2	
Градирня типа ГР Д-50		
Трубы, фитинги, краны, тройники, муфты и т.д.		По отдельной спецификации

Раздел 17. Полы

Наливные полы и материалы		800 м ²
Оборудование для работ		

Раздел 23. Система контроля воздуха

Дифманометр 2000-60P А	10	
Дифманометр 2000-750P А	10	
Гигрометры, клапаны, счетчики частиц и т.д.		По отдельной спецификации

Раздел 18. Светильники

Светильники OWP 336	70	Класс IP-54
Лампы DULUX	230	
Светильники PRS/S 418	15	
Светильники PRS/S 346	5	
Лампы NARVA LT 18 W760	60	
Лампы NARVA LT 36 W760	20	
Лампочки DULUX	30	

Раздел 19. Дверные и оконные блоки

Дверь двустворчатая 1600x2100	7	Двери со встроенными смотровыми окнами
Дверь одностворчатая 900x2100	13	
Дверь одностворчатая 900x2100 правая	2	
Дверь одностворчатая 900x2100 левая	5	

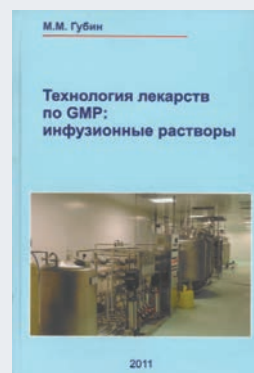
В заключение следует отметить, что перечень оборудования дан ориентировочно, исходя из предполагаемых объемов изготовления инфузионных растворов.

ИД «Медицинский бизнес» предлагает

Книга «Технология лекарств по GMP: инфузионные растворы»

Настоящая работа посвящена вопросам, связанным с производством инфузионных растворов (ИР) в России и странах СНГ. Описаны технология аптечного изготовления ИР и технология их промышленного производства. Рассмотрены вопросы квалификации оборудования и валидации технологических процессов производства в соответствии с требованиями GMP. В работе представлены технологические решения по проектированию и строительству «чистых зон» для производства ИР.

Работа предназначена студентам и аспирантам, обучающимся по специальностям «Технология лекарств» и «Организация фармацевтического дела», а также руководителям фармацевтических предприятий, госпитальных аптек, инженерам-технологам.



Вы можете заказать эту книгу по безналичному расчету. Стоимость 800-00 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