

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

ОСНОВНЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

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

V. СТРОИТЕЛЬСТВО ПРОИЗВОДСТВ ИР В СООТВЕТСТВИИ С ТРЕБОВАНИЯМИ GMP

5.1. Проектирование стерильных участков по выпуску инфузионных растворов в соответствии с требованиями GMP

Проектирование стерильных производств ЛС, в частности, инфузионных растворов, значительно отличается от проектирования других видов производств. Наиболее близко к ним можно отнести производство изделий микроэлектроники.

Особое внимание следует уделять разработке и анализу технологических схем производства, планировочным решениям, системам вентиляции и кондиционирования воздуха, системам водоподготовки.

Проектирование ведется в соответствии со стандартами ИСО по чистым помещениям: ГОСТ Р ИСО 14644-1,4-2002 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды» Часть 1, «Проектирование строительства и ввод в эксплуатацию» Часть 4, ГОСТ Р ИСО 14644-5-2005 «Эксплуатация» Часть 5.

В состав проектной документации включаются следующие разделы:

- Раздел 1.** «Пояснительная записка».
- Раздел 2.** «Архитектурные решения».
- Раздел 3.** «Конструктивные и объемно-планировочные решения».
- Раздел 4.** «Сведения об инженерном оборудовании, о сетях инженерно-технического обеспечения, перечень инженерно-технических мероприятий, содержание технических решений». Раздел 4 включает в себя подразделы:
 - а) «Системы электроснабжения»;
 - б) «Системы водоснабжения»;
 - в) «Системы водоотведения»;
 - г) «Отопление, вентиляция, кондиционирование воздуха, тепловые сети»;
 - д) «Технологические решения».
- Раздел 5.** «Проект организации строительства».
- Раздел 6.** «Перечень мероприятий по охране окружающей среды».

Раздел 7. «Мероприятия по обеспечению пожарной безопасности».

Постараемся сформулировать основные принципы построения производственных и вспомогательных помещений и предъявляемые к ним требования в соответствии с GMP для стерильных ЛС:

- При проектировании «чистых помещений» необходимо придерживаться зонального принципа построения производственных помещений. Это означает, что наиболее критичные помещения с максимальными требованиями по чистоте должны размещаться в центре, вокруг них степень чистоты помещений должна понижаться. При этом помещения должны быть герметичны, иметь шлюзовые камеры и значения давлений в помещениях, особо чистых по отношению к чистым, должны быть всегда выше, т.е. чем выше класс чистоты помещения, тем выше должно быть в нем избыточное давление;
- Планировка рабочих участков и зон хранения внутри производства должна быть последовательной в соответствии с технологическими операциями;
- Планировка производственных, складских, вспомогательных помещений, лабораторий контроля качества должна быть инженерно-технически мероприятием, содержание технических решений». Раздел 4 включает в себя подразделы:
 - а) «Системы электроснабжения»;
 - б) «Системы водоснабжения»;
 - в) «Системы водоотведения»;
 - г) «Отопление, вентиляция, кондиционирование воздуха, тепловые сети»;
 - д) «Технологические решения».
- Поток персонала и материальные потоки «чистые» и «грязные» не должны пересекаться. Вход персонала в чистую зону должен быть оборудован воздушным шлюзом, материалы для производственного процесса должны передаваться через материальные шлюзы;
- Все конструктивные узлы и элементы чистых помещений, оборудованные воздухопод-

готовкой должны быть в гигиеническом исполнении, т.е. внутренние поверхности чистых помещений: стены, полы, потолки, окна, двери должны быть гладкими, не иметь открытых соединений, трещин, впадин, острых углов, углублений, способствующих накоплению пыли. Все внутренние поверхности как помещений, так и кондиционеров, должны иметь возможность регулярной очистки и дезинфицирования;

- Лаборатории контроля качества должны быть отделены от производства, контрольно-аналитические лаборатории должны быть отделены от микробиологических и др., комнаты отдыха и приема пищи также должны быть отделены от производства. Для хранения запасных частей и инструментов должны быть предусмотрены специальные помещения;
- Подводка в «чистые зоны» всех энергоносителей должна производиться снаружи в основном через запотолочное пространство, при этом размещение труб, воздуховодов, светильников, фильтров, всего оборудования вентиляции должно быть доступно для очистки, замены элементов и ремонта. Их обслуживание должно осуществляться с внешней стороны чистых помещений. Канализационные стоки должны быть оборудованы устройствами, предотвращающими обратный поток;
- Необходимо обеспечить автоматический мониторинг и контроль основных параметров воздушной среды в чисто производственных помещениях.

Как следует из перечисленных требований, основное внимание в процессе проектирования должно уделяться системам обеспечения чи-

стоты выполнения технологического процесса производства лекарств.

В общем помещении в одном кубометре воздуха содержится от 50 до 350 миллионов частиц, из них 99% невидимы для человека. Чистые помещения должны быть защищены от проникновения частиц, минимизированы от образования их в чистых зонах от работы персонала и оборудования.

Микрочастицы можно классифицировать следующим образом: твердые нейтральные частицы, химические загрязнения, микробиологические загрязнения. Основными причинами загрязнений в чистых зонах могут быть: персонал, оборудование, вентиляция, первичная упаковка, очистка, дезинфекция комнат и оборудования.

По количеству загрязнений чистые помещения в фармацевтической промышленности разделены на классы. Классификация чистых зон по правилам GMP приведена в таблице 1.

Рис. 1 Схема возможных источников и типов загрязнений в «чистых зонах».

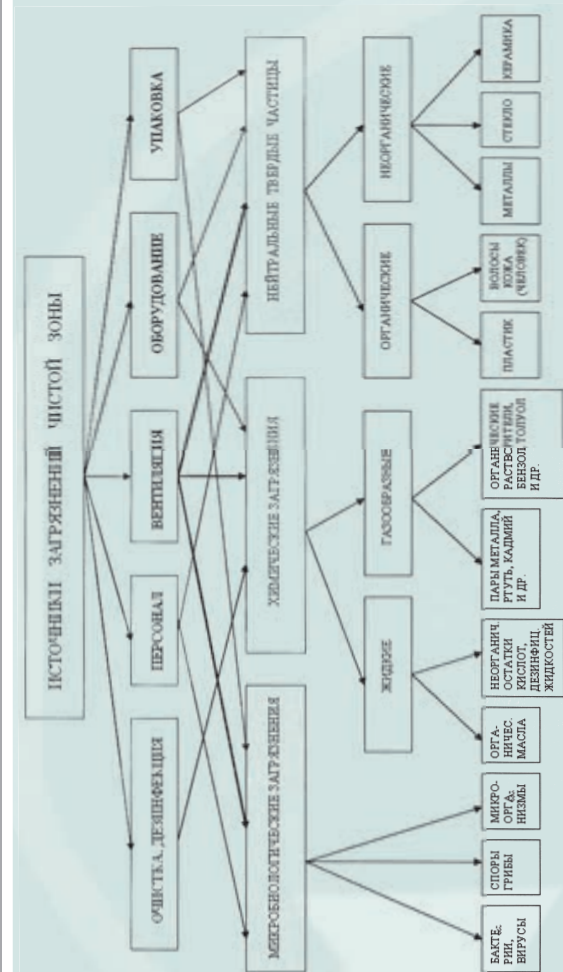


Таблица 1. Классификация чистых зон по GMP

Класс чистоты по GMP ЕС ГОСТ Р 52249-2009	Класс чистоты по ГОСТ Р ИСО 14644-1-2002	Пределы максимальных концентраций (частицы/м³ воздуха) частиц размером, равным и большим приведенного, мкм			
		в оснащенной состоянии		в эксплуатируемом состоянии	
		0,5	5	0,5	5
A	ИСО 4,8	3520	20	3520	20
B	ИСО 5/ ИСО 7/	3520	29	35200	2900
C	ИСО 7/ ИСО 8/	352000	2900	3520000	29000
D	ИСО 8/ Не определено	3520000	29000	Не определено	Не определено



Издательский Дом предлагает «Медицинский бизнес»

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 и технологам.

КНИГА
«ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ ПО GMP: ИНФУЗИОННЫЕ РАСТВОРЫ»

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 № 3010181070000000501 Контактные телефоны: (495) 673-37-03, 790-36-99. Тел/факс: 673-56-25 E-mail: medbus@mail.ru www.medbusiness.ru