

# 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. Конструктивные и технологические решения при строительстве «чистых зон»

Комплекс чистых помещений (далее КЧП) выполняется в виде герметичных ограждающих конструкций, которые служат барьером для проникновения внутрь помещений различных загрязнений.

Конструкции всех ограждающих элементов: стеновых панелей, потолков, полов выполняются в виде ровных поверхностей без резких выступов и перепадов высот. Обязательно должна быть выполнена герметизация всех стыков между элементами. Переходы между стенами, потолком и полом не должны иметь острых углов, т.е. выполнены скругленными. Ограждающие элементы должны быть гладкими, не выделять вредных веществ, быть устойчивыми к реактивам, дезинфектантам и УФ-облучению. Все внутренние ограждающие конструкции должны быть легко доступны для мойки и дезинфекции. На рис. 1 приведена схема чистого помещения с размещенным в нем оборудованием.

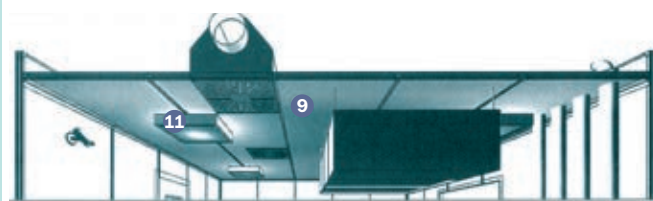


Рис. 2. Схема монтажа потолка из сэндвич-панелей



Рис. 3. Схема размещения блока контроля перепада давлений

между панелями и стеклопакетом не должны превышать 2 мм.

3. Вентиляционные решетки – предназначены для удаления воздуха из помещения. Как правило, они должны выполняться с возможностью регулирования потока воздуха (с помощью жалюзи).
4. Напольное покрытие – обычно используется двух типов: наливные полимерные антистатические и линолеум типа «Tarkett». Перед укладкой линолеума производится укладка токопроводящих пластин (обычно медных) для обеспечения антистатических свойств напольного покрытия. Швы линолеума свариваются специальными сварными аппаратами. В последнее время для «чистых зон» достаточно активно применяют линолеум в виде плитки размером обычно 40 x 40 см, особенно в местах интенсивных потоков персонала и материалов. Главным преимуществом такого типа линолеума является возможность замены одной или нескольких плиток в местах повреждения или истирания.
5. Дверной блок со стеклопакетом – обычно изготавливается из сэндвич-панели той же толщины, что и стены, с окантовкой алюминиевым профилем с силиконовым герметиком по всему периметру. Двери в чистые помещения обычно имеют герметичное окно.
6. Дверная ручка с приводом и шторкой – обязательное условие для дверей в чистые помещения. Наличие нижней шторки обеспечивает герметичность между дверью и полом в закрытом состоянии. При открывании двери шторка поднимается за счет привода от дверной ручки, при этом обеспечивается беспрепятственное открывание двери.
7. Система видеонаблюдения. Одним из обязательных условий выполнения требований GMP является фиксация и документирование всех технических операций. Для этого в системе чистых помещений размещаются видеокamеры, обеспечивающие видеонаблюдение из диспетчерской в реальном режиме времени и видеозапись с возможностью документирования.
8. Растровый потолок – крепится на специальном металлическом жестком каркасе. После монтажа потолочного каркаса в него на специальных защелках вставляются панели из оцинкованной стали, окрашенные порошковой краской с внешней стороны, к которым герметично прикреплены листы гипсокартона, для обеспечения температурного режима в чистой зоне.
9. Потолочная сэндвич-панель – второй тип потолков для чистых зон. Обычно такого типа потолки применяют в зонах D и C, а также в зонах, где требуются очень жесткие условия по поддержанию температурного режима. Главное преимущество такого типа потолков – возможность поддержания температурного режима и жесткости конструкции, что позволяет свободно обслуживать все элементы коммуникаций, размещенных в потолочном пространстве. Схема монтажа потолка из сэндвич-панелей изображена на рис. 2.
10. Встроенный светильник – монтируется как в растровый потолок, так и в панельном. Светильники устанавливаются герметично, их обслуживание, ремонт, замена ламп производятся из помещения без разгерметизации. Требования по пожарной безопасности светильников должны соответствовать IP-54.
11. Накладной светильник – ставится только на потолочные сэндвич-панели. Требования по герметичности, пожаробезопасности и обслуживанию – такие же, как для растровых потолков.
12. Потолочный фильтрационный модуль – как правило, монтируется к потолку и устанавливается над оборудованием для создания более высокого класса чистоты при проведении наиболее критичных технологических операций: розлив ЛС, рассыпка, герметизация и т.д. Конструкции фильтрационных модулей рассмотрены ниже.
13. Способы подвода электрических кабелей к оборудованию обычно бывают двух вариантов: первый вариант – вывод из запотолочного пространства непосредственно к оборудованию и второй вариант – прокладка внутри стеновой

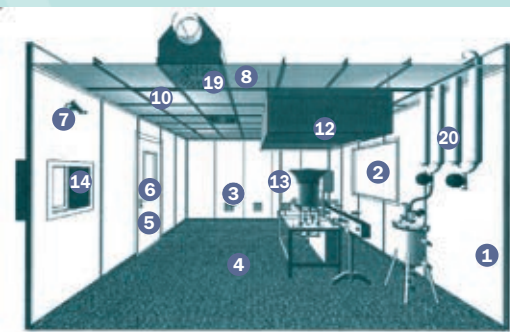


Рис. 1. Чистое помещение с размещенным в нем оборудованием

Рассмотрим конструктивные особенности основных элементов чистого помещения:

1. Стены – сэндвич-панели с наполнителем базальтоваляминеральная вата. Толщина сэндвич-панелей варьируется от 30 до 80 мм. Внутренние перегородки обычно делают из панелей толщиной 30–60 мм. Внешний периметр по требованиям пожарной безопасности не менее 80 мм. Кроме минеральной ваты, в качестве наполнителей для сэндвич-панелей используются пенополиуретан.
2. Встроенный стеклопакет – выполнен из двух параллельно расположенных полированных стекол, соединенных герметично воздушным зазором. Углубления

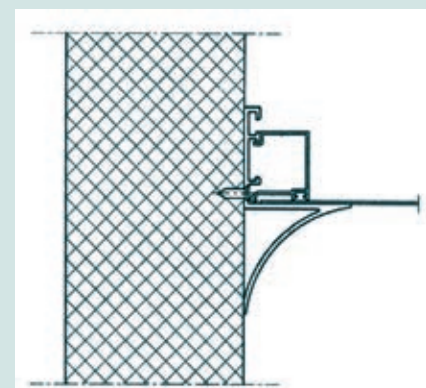


Рис. 4. Стыковка стен и потолка

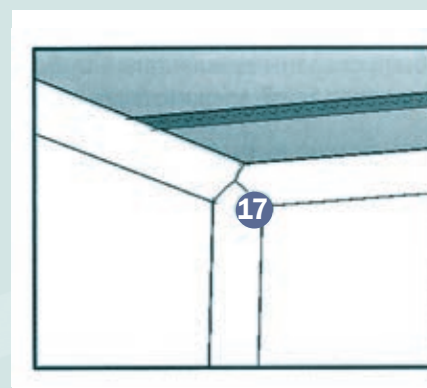


Рис. 5. Стыковка стены, потолка и плинтусов

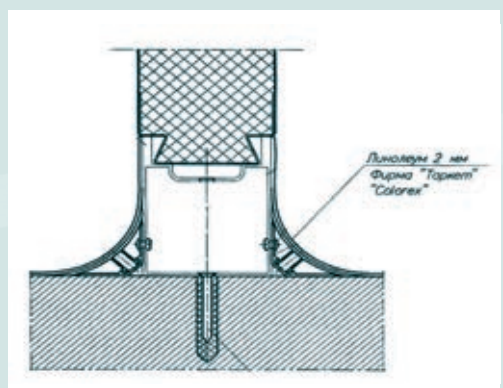


Рис. 6. Стыковка полового покрытия со стеной

панели по специально проложенным пластиковым трубам и вывод из стеновой панели непосредственно к оборудованию.

14. Передаточные шлюзы – предназначены для передачи материалов непосредственно в чистую зону. Снабжены двумя открывающимися окнами. Для особо чистых зон изготавливают активные шлюзы с продувкой воздуха и снабженные HEPA-фильтрами. Обычно шлюзы изготавливаются из нержавеющей стали и полированного стекла.
15. Блок контроля перепада давлений – датчики давления устанавливаются в чистом помещении, контрольные приборы обычно выведены в коридоры и размещены около входной двери (см. рис. 3).
16. Стыковка стен и потолка – выполняется посредством структурного плинтуса, который обычно изготавливается из алюминиевого профиля, выкрашенного порошковой краской или полированного. Стыки плинтуса с потолком и стенами герметизируются силиконом.
17. Блок стыковки в углу – представлен на рис. 5. Стыковка стены, потолка и плинтусов производится с помощью специального сферического профиля, обеспечивающего плавный переход ко всем элементам стыковки. Швы стыковки также герметизируются.
18. Блок стыковки полового покрытия со стеной представлен на рис. 6. Стыковка линолеума со стеной производится посредством специального скругленного металлического профиля, который крепится к сэндвич-панели и на него наклеивается линолеум. Стыки линолеума со стеной герметизируются. Главным достоинством такой конструкции стыковки по сравнению с ранее используемыми для этих целей плинтусами является полная герметичность и водонепроницаемость, которая в случае аварии и затопления комнаты исключает возможность затекания воды или продукта под панели или в другие комнаты.
19. Потолочный воздухораспределитель – через него поступает специально подготовленный воздух из центрального кондиционера по сети воздуховодов. Воздухораспределитель снабжен фильтром высокой эффективности HEPA со степенью очистки не менее 99,99% (класс H11 – H14).
20. Подвод воды очищенной, воды для инъекций, чистого пара производится из запотолочного пространства непосредственно к технологической установке. Системы чистого водоснабжения и пара должны быть закольцованы, поэтому в чистую зону опускается петля, из которой производится забор воды или пара для чистки установки. Все трубопроводы для чистой воды, пара, продуктов должны быть изготовлены из стали марки 316L. Все стыки и переходы должны быть сварены специальной орбитальной аргонодуговой сваркой. Повороты труб должны быть скруглены и не иметь острых углов.

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 фармацевтического дела», а также руководителям фармацевтических предприятий, госпитальных аптек, инженерам и технологам.

Издательский Дом предлагает  
«Медицинский бизнес»

М.М. Губин  
Технология лекарств по GMP:  
инфузионные растворы

2011

**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 № 30101810700000000501 Контактные телефоны: (495) 673-37-03, 790-36-99. Тел/факс: 673-56-25. E-mail: medbus@mail.ru www.medbusiness.ru