

# Газоанализаторы свободного пространства компании Bonfiglioli Engineering: на шаг впереди в гарантировании качества и безопасности процессов производства парентеральных препаратов

**Должны ли производители стерильных лекарственных продуктов внедрять неразрушающие методы контроля целостности укупорки контейнера и газового анализа свободного пространства в процессы наполнения и укупорки? Контроль целостности укупорки контейнера и содержания газа в свободном пространстве – это два способа гарантирования стабильности продукта для парентерального применения и сохранения его стерильности. Нарушение целостности так же, как и сбои в процессе асептического производства, в том числе непредвиденная изменчивость процесса продувки азотом, представляют риск для качества продукта и безопасности пациента. В настоящее время в продаже имеется полностью автоматизированное оборудование для анализа целостности укупорки контейнера и измерения содержания газа в свободном пространстве. В данной статье представлены инновационные решения в области анализа содержания газа в свободном пространстве, которые разработала компания Bonfiglioli Engineering, и их значительные преимущества перед другими существующими системами**



**М**ониторинг устойчивости параметров свободного пространства в контейнере необходим при производстве стерильных лекарственных средств, таких как чувствительные к кислороду жидкие, а также лиофилизированные или порошкообразные продукты; какие-либо изменения уровня давления, влажности или содержания кислорода в свободном пространстве могут стать причиной разрушения действующего вещества, снижения силы действия лекарственного препарата и сокращения срока годности продукта. Специфические требования к лекарственным препаратам, упакованным в условиях полного или частичного вакуума, изложены в пункте 123 Приложения 1 EU GMP «Производство стерильных лекарственных средств»: «Контейнеры (первичные упаковки), закупоренные под вакуумом, необходимо проверять на сохранение вакуума

после соответствующего, заранее определенного промежутка времени». Кроме того, ожидается вступление в силу новых регуляторных норм, где будут оговорены критерии, необходимые для подтверждения сохранения стерильности лекарственных препаратов с течением времени в упаковке с контролируемым содержанием газа в свободном пространстве.

В настоящее время даже при наличии четко структурированного и налаженного производственного процесса почти невозможно соблюдать регуляторные нормы и требования, которые предъявляются к качеству, без использования системы, обеспечивающей надежный и воспроизводимый мониторинг критического содержания газа в свободном пространстве. Большая часть имеющихся на сегодняшний день методов определения газа в свободном пространстве являются разрушаю-

щими, следовательно, с их помощью образцы обычно анализируют через регулярные промежутки времени в течение всего производственного цикла. Основным недостатком такого подхода проявляется в момент, когда происходит нештатная ситуация, вследствие чего необходимо отбраковать всю серию продукции.

Лазерный метод газового анализа свободного пространства (Headspace Gas Analysis – HGA) – это неинвазивный и не предполагающий разрушения образца метод измерения содержания газов, в частности кислорода, определения влажности и величины абсолютного давления в свободном пространстве стерильных фармацевтических контейнеров. В связи с этим метод HGA в основном направлен на исследование целостности укупорки готовых фармацевтических контейнеров и формирование надлежащих ус-



Рис. 1. Газоанализатор LF-LASER

ловий в свободном пространстве контейнеров с продуктами, упакованными в модифицированной газовой среде. В газоанализаторах HGA, описанных в данной статье, используется технология, известная как абсорбционная спектроскопия на основе настраиваемого лазерного диода (Tunable Diode Laser Absorption Spectroscopy – TDLAS), которая является спектроскопическим методом, обеспечивающим обнаружение и количественное определение концентрации газообразных компонентов. Принцип, лежащий в основе метода TDLAS, опирается на закон Бера – Ламберта, согласно которому между поглощением излучения пучка света, прошедшего через конкретный образец при определенной длине волны, и концентрацией поглощающего вещества в нем существует зависимость. Луч диодного лазера с длиной волны, специально подо-

бранной для измерения содержания определенных видов газа, пропускают через область свободного пространства контейнера, а затем анализируют датчиком после прохождения через сам контейнер. Контроль содержания кислорода проводят при длине волны 760 нм, а при длине волны 1400 нм определяют уровень остаточной влажности и абсолютного давления.

Газоанализаторы HGA можно использовать для инспекции стеклянных контейнеров, таких как флаконы, ампулы, бутылки и предварительно наполненные шприцы, в широком диапазоне размеров. Прозрачное или желтое прессованное стекло и стеклодрот являются традиционными материалами, из которых изготавливают контейнеры, хотя последние разработки компании Bonfiglioli Engineering в области улучшения технологии непрерывного производства, посвященные инспекции пласти-

ковых контейнеров, также дают впечатляющие результаты.

Диапазон системных решений компании Bonfiglioli Engineering варьирует от отдельно стоящих газоанализаторов HGA, которые предназначены для серийного производства и лабораторной инспекции (модель LF-LASER на рис. 1), до встроенного оборудования с несколькими лазерными установками, дающего возможность проведения 100 % контроля и имеющего производительность до 600 контейнеров в 1 мин (модель LVA 600 на рис. 2).

Все представленные в данной статье газоанализаторы HGA обладают уникальными преимуществами в сравнении с решениями других производителей, в частности:

- На показатели работы лазерной системы практически не влияют факторы окружающей среды, такие как наличие в ней кислорода; следовательно, при проведении анализа содержания кислорода нет необходимости в продувке азотом окружающей среды инспектируемого контейнера.
- Для калибровки лазерной системы во время операции не требуются стандартные контейнеры с заданным содержанием газа в свободном пространстве.
- Длительность инспекции меньше, чем при использовании других имеющихся в настоящее время в продаже систем, что в результате обеспечивает более высокий уровень точности при заданной производительности или такую же точность при более высокой производительности.
- Возможна инспекция непрозрачных контейнеров.

Эти примеры и другие данные, доступные по требованию, наглядно демонстрируют более высокую производительность, точность, разрешение и надежность газоанализаторов HGA производства компании Bonfiglioli Engineering.

Таким образом, использование неразрушающих методов HGA позволяет устранить все ограничения методов анализа с



Рис. 2. Газоанализатор LVA 600



разрушением образца, обеспечивая целенаправленное, объективное и всестороннее исследование в течение всего цикла производства. Данный подход гарантирует снижение расходов, связанных с утилизацией тестируемых образцов, которые в результате не поступают в продажу, тем самым способствуя, с одной стороны, обеспечению качества и безопасности стерильных лекарственных препаратов, а с другой – повышению производительности и качественных показателей, а также улучшению имиджа компании. ■



### Контактная информация:

**Bonfiglioli Engineering S.r.l.**  
Via Rondona, 33  
44049 Vigarano Pieve (Ferrara),  
Italy  
Тел.: +39 0532 715 631,  
Факс: +39 0532 715 625.  
info@bonfiglioliengineering.com  
www.bonfiglioliengineering.com

