

Неразрушающие решения для тестирования герметичности упаковки фармацевтических продуктов

Традиционные методы определения герметичности блистерной упаковки и газового анализа свободного пространства ампул и флаконов являются разрушающими и недетерминированными. Однако в качестве равноценной альтернативы появились неразрушающие и детерминированные методы, применение которых не сопровождается потерями продукта. Компании Bonfiglioli Engineering и Sepha, входящие в корпорацию TasiTest, являются лидерами отрасли в производстве оборудования для проверки герметичности упаковки и инспекционных решений. Специалисты компаний Sepha и Bonfiglioli в том числе разработали целый ряд детерминированных и неразрушающих решений для тестирования герметичности упаковок, соответствующих требованиям фармацевтической отрасли

Испытание блистерной упаковки на герметичность

Демонстрация герметичности фармацевтической блистерной упаковки является критичным моментом, поскольку любые дефекты блистера могут повлиять на срок годности и эффективность содержимого. Кроме того, как указано в разделе 21 CFR 211.166 действующих правил Надлежащей производственной практики (cGMP) для готовых лекарственных средств, проведение такого контроля является требованием FDA.

Обеспечение надежного, объективного и воспроизводимого (детерминированного) процесса тестирования герметичности является подтверждением стабильности продукта и способом снижения риска возникновения необходимости отзыва препарата или его контаминации, а также предотвращения снижения эффективности лекарственного средства.

Блистерная упаковка, как правило, состоит из термоформируемого полимера или подложки из холоднокатанного алюминия с определенным количеством индивидуальных ячеек для фасовки продукта. После того как таблетки или капсулы помещают в ячейки, упаковку запаивают с помощью

бумаги или ламинированной фольги. В ходе этих стадий производства существует риск микробной контаминации или разрушения препарата в случае, если упаковка имеет такие дефекты, как разрывы или крошечные отверстия в подложке либо покрывных материалах, некачественная спайка и негерметичность пространства между ячейками.

Разрушающие и неразрушающие испытания

В настоящее время стандартным методом, применяемым для тестирования герметичности упаковок, является недетерминированное испытание с помощью синего красителя. В ходе испытания выборку упаковок помещают в воду с синим красителем, в течение нескольких минут подвергают их воздействию вакуума (как правило, 400 – 600 миллибар), а затем вакуум отключают. В результате дефектные ячейки впитывают краситель. Блистеры вскрывают вручную и исследуют на наличие красителя. Эта методика имеет два основных недостатка: она субъективна, так как результат основан на мнении оператора, и при ее использовании разрушаются блистерная упаковка и продукт, по-

скольку все блистеры необходимо уничтожить после тестирования в воде с синим красителем.

Специалисты компании Sepha разработали целый ряд детерминированных и неразрушающих технологий для оценки герметичности упаковок, обеспечивающих возврат всех упаковок, не имеющих дефектов, в производственный процесс. Технологические решения компании Sepha также дают компаниям возможность проводить испытания герметичности упаковки еще до начала клинических исследований. Такой подход позволяет лабораториям и подразделениям разработки исключить параметр исследования герметичности упаковки в ходе изучения препарата.



Serena Santi, региональный менеджер по продажам, TASI Test & Inspection



Установка VisionScan производства компании Sepha для неразрушающего испытания герметичности, разработанное для тестирования фармацевтической блистерной упаковки

Установка VisionScan производства компании Sepha

Установка VisionScan производства компании Sepha – это не требующее оснастки неразрушающее устройство для испытания герметичности, разработанное для тестирования фармацевтической блистерной упаковки. С помощью камеры и проекционной технологии установка измеряет сгибание упаковки под воздействием вакуума, сравнивая изображения поверхности упаковки до и после применения вакуума двух уровней. Покрывной материал качественной упаковки будет деформироваться при воздействии вакуума из-за разницы в давлении между внутренней частью ячейки и воздействующим снаружи вакуумом. Наличие лю-

бого дефекта будет уравновешивать разницу показателей давления и изменять изгиб упаковки при применении вакуума.

Установка VisionScan производства компании Sepha выдает точную, надежную и воспроизводимую информацию о целостности упаковки или наличии в ней дефектов. При использовании устройства можно определять дефекты индивидуальных ячеек блистеров, выявлять негерметичность пространства между ячейками и дефекты запайки, эквивалентные по размеру образованному с помощью лазера отверстию диаметром 7 мкм. Тестирование длится короткое время, до 10 с при исследовании микроскопических отверстий (менее 30 мкм) и всего лишь 6 с для отверстий большего разме-

ра (более 30 мкм). Система использует квалифицированные параметры, которые позволяют определять дефектные ячейки, исключив субъективность оператора. Для каждого типа упаковки не требуется отдельная оснастка, с помощью установки можно исследовать несколько упаковок за один цикл тестирования.

Газоанализаторы свободного пространства в производстве парентеральных препаратов

Газовый анализ свободного пространства – это технология обеспечения стабильности парентерального препарата и поддержания его стерильности. Негерметичность так же, как и ошибки при асептическом производстве, в том числе непредвиденная переменчивость процесса продувки азотом или применения вакуума, представляют собой риск для качества продукта и безопасности пациента.

Мониторинг поддержания надлежащих условий в свободном пространстве контейнера необходим в производстве стерильных лекарственных препаратов, таких как чувствительные к кислороду жидкости, лиофилизированные и порошкообразные продукты. Любые изменения давления, влажности, содержания кислорода или углерода диоксида в свободном пространстве могут спровоцировать разрушение действующего вещества, а также снижение силы действия лекарственного средства и уменьшение срока его годности.

Специфические требования, предъявляемые к стерильным лекарственным препаратам, упаковка которых осуществляется полностью или частично под вакуумом, приведены в пункте 123 Приложения 1 GMP ЕС «Производство стерильных медицинских продуктов»: «Контейнеры, запаянные под вакуумом, необходимо тестировать на сохранение этого вакуума по истечении соответствующего, предварительно определенного периода».

Кроме того, в новых требованиях регуляторных органов, таких как последняя версия раздела 1207 Фармакопеи США «Стерильные продукты – исследование герметичности упаковки», постоянно делается акцент на способности продемонстрировать контроль газов в свободном пространстве упаковки.

Разрушающие и неразрушающие методы газового анализа свободного пространства

Даже при наличии четко определенного производственного процесса до сих пор практически невозможно отслеживать изменения в регуляторных требованиях и требованиях, предъявляемых к качеству, без системы, обеспечивающей надежный и воспроизводимый мониторинг критичного содержания газов в свободном пространстве. Большая часть технологий для тестирования газов в свободном пространстве, существующих на рынке, являются разрушающими, вследствие этого испытания в основном проводят на образцах через равные интервалы времени в ходе производственно-

го цикла. Основной недостаток таких деструктивных методов обнаруживается только в тех случаях, когда возникает нештатная ситуация и всю серию необходимо забраковать.

Специалисты компании Bonfiglioli Engineering разработали другие инновационные, неразрушающие решения в области газового анализа свободного пространства, имеющие значительные преимущества по сравнению с существующей системой, в том числе автоматические, работающие в линии установки, а также лабораторные устройства, такие как Bonfig LaserCube.

Установка Bonfig LaserCube

Установка Bonfig LaserCube – это лабораторная система, в которой использована неразрушающая и неинвазивная лазерная инспекционная технология для определения количества газов, в том числе кислорода, содержания влаги и абсолютного давления в свободном пространстве стерильных фармацевтических контейнеров. Она предназначена главным образом для инспекции герметичности



Andrea Cavanna, Managing Director, и **Piero Mezzetti**, Category Manager, TASI Test & Inspection

укупорки готовых фармацевтических контейнеров и поддержания надлежащих условий в свободном пространстве для продуктов, упакованных в модифицированной газовой среде или под вакуумом.

Процесс газового анализа свободного пространства основан на методе абсорбционной лазерной спектроскопии на базе настраиваемого диодного лазера, в котором для определения целевых молекул в свободном пространстве контейнера использован лазерный луч.

Установка Bonfig LaserCube – простая в использовании компактная переносная система, которую легко подключить к встроенному ПК или любому беспроводному сенсорному планшету. Ее можно использовать для проверки широкого ряда стеклянных контейнеров различных размеров, в том числе флаконов, ампул, бутылей и предварительно наполненных шприцев. ■



Установка Bonfig LaserCube – лабораторная система, в которой использована неразрушающая и неинвазивная лазерная инспекционная технология для определения количества газов, в том числе кислорода, содержания влаги и абсолютного давления в свободном пространстве стерильных фармацевтических контейнеров



Контактная информация:

Serena Santi,
региональный менеджер
по продажам
API Operation Unit
TASI Test & Inspection
ssanti@tasitest.com
www.tasitest.com

