

### Работаем вместе над повышением качества лекарственных средств: автоматическая инспекция укупорочных элементов для препаратов, предназначенных для парентерального введения, с помощью системы визуального контроля

**Н**аличие твердых частиц в инъекционных препаратах некоторые практикующие врачи, исследователи академических учреждений и эксперты регуляторных органов рассматривают как ключевой показатель при определении качества готового лекарственного средства [1]. Инспекционная система позволяет выявить, изолировать, определить тенденцию и найти решение для устранения критических дефектов укупорочных элементов контейнера, что будет способствовать повышению качества готового стерильного продукта. Данный вид контроля не только сводит к минимуму несоответствия, но также позволяет определить участки, на которых необходимо усовершенствовать производство укупорочных компонентов, что в результате повышает качество упаковки.

Существует ряд методов проведения инспекции готовых лекарственных форм для парентерального введения с учетом безопасности и эффективности лекарственного средства. Первичный метод – инспекция, проводимая оператором, – может быть субъективным и зависит от адекватной подготовки инспекторов [2]. Различная острота зрения, личностные характеристики и степень усталости для каждого оператора варьируют, что может оказать влияние на их способность определять наличие частиц на одинаковом уровне. Субъективность при проведении инспекции оператором не только влияет на эффективность процесса, но также может замедлять скорость его проведения [3].

Инспекция с использованием автоматической системы визуального (или оптического) контроля для выявления попавших внутрь или приклеившихся к упаковочным компонентам твердых частиц снижает риск обнаружения твердых частиц в готовом лекарственном средстве. Кроме того, система визуального контроля, используемая для проверки компонентов, также позволяет определять дефекты самих укупорочных элементов. Любые поврежденные или имеющие дефект укупорочные элементы контейнера должны быть обнаружены и удалены в процессе инспекции готовой продукции. Система укупорки контейнера может потерять целостность в результате дефекта контейнера или укупорочного элемента. В случае выявления несоответствия система технического зрения должна быть способна определить категорию дефекта на высоком уровне.



Автоматизированная инспекционная машина West Envision™

В индустрии упаковочных компонентов инспекция с использованием автоматической системы оптического контроля (визуальная инспекция) признана передовой практикой. Обычно производитель компонентов во время проводимой оператором инспекции будет отбирать компоненты на основе выборки. В результате только часть компонентов пройдет инспекцию и в спецификациях изделия будет заложен «приемлемый уровень качества» (Acceptable Quality Levels – AQLs). AQLs можно определить как процент дефектов в партии изделий в самом плохом случае, который допустим для заказчика. Если производителю компонентов придется отказаться от выборки и инспектировать вручную каждый компонент, длительность процесса производства возрастет на время, необходимое для контакта оператора с каждым компонентом. Визуальная инспекция является более предпочтительной, поскольку позволяет инспектировать каждый компонент и устранить загрязнения изделий оператором. Можно провести квалификацию автоматической системы оптического контроля, что позволит обеспечить постоянство и сопоставимость результатов инспекции, благодаря чему производительность и воспроизводимость повысятся.

Инспекционные машины с использованием системы визуальной инспекции применяются некоторыми производителями укупорочных элементов из эластомерных материалов для инспектирования эластомерных пробок и поршней со всех сторон. Программное обеспечение каждой машины позволяет ей отличить качественный компонент от изделия, имеющего дефект / отклонения. Каждая инспекционная машина оснащена многочисленными камерами, использующими яркий, рассеянный свет и излучение в невидимой области спектра для выявления таких дефектов, как пятна,



Готовые к стерилизации компоненты Westar®

рубцы, чужеродные элементы, включения резины в изделии или выдающиеся из эластомерной поверхности. Дополнительные дефекты можно определять, исходя из специфики компонента или спецификации заказчика. В результате заказчик получает качественный компонент, который соответствует или превышает потребности производителя фармацевтической продукции.

Автоматические инспекционные машины с использованием системы визуального контроля для резиновых компонентов устанавливают после стадии мойки в процессе подготовки к стерилизации. Конечный результат – вымытое изделие, которое удовлетворяет требованиям, предъявляемым к предельному содержанию эндотоксинов и твердых частиц, а также бионагрузке. После прохождения процесса стерилизации пробки выгружают из моечной машины в «чистое помещение» класса 5 ISO, где их инспектируют с помощью машины с использованием системы технического зрения и упаковывают. В зависимости от требований заказчика продукцию, упакованную в пакеты, или помещают во вторичную упаковку, или отправляют на стерилизацию за пределами «чистого помещения» класса 5 ISO.

Визуальная инспекция каждого компонента позволяет поставщику получать данные о количестве компонентов с дефектами на 1 млн произведенных (PPM) в сравнении с использованием AQLs на основе выборки. Ее также можно рассматривать как реальную характеристику процессов, подтвержденную значимыми данными для заказчика. Спецификации на основе PPM позволяют фармацевтическим компаниям по завершении производственного процесса получить данные о количестве компонентов приемлемого качества.

Перед фармацевтическим и биотехнологическим секторами стоит трудная задача – обеспечить качество в соответствии со все более строгими регуляторными требованиями, предъявляемыми к препаратам для парентерального введения и сохранения целостности производ-

ственного процесса. Визуальная инспекция лекарственных препаратов является обязательной и включает проведение 100 % проверки готовой продукции с использованием системы оптического контроля. Для решения этих задач производители компонентов, такие как West Pharmaceutical Services, Inc. (West), внедрили автоматическую инспекцию с использованием системы визуального контроля для выпускаемой ими продукции.

Автоматизированный процесс инспекции West Envision™ позволяет повысить качество готовых к стерилизации фармацевтических компонентов Westar®. В системе Envision™ используется технология автоматической инспекции с программным управлением с применением программы технического зрения для инспекции всех поверхностей эластомерных компонентов, таких как Westar® RS пробки и плунжеры для шприцев. Использование продукции, прошедшей контроль в системе Envision™, позволяет снизить себестоимость готового лекарственного средства путем минимизации риска его отбраковки из-за наличия видимых твердых частиц или дефекта закупорочного элемента.

Каждый компонент, прошедший инспекцию в системе Envision™, соответствует самым строгим требованиям, предъявляемым к качеству. Помимо этого компания West работает со своими клиентами над дизайном и квалификацией компонентов, разрабатываемых для удовлетворения их потребностей и ожиданий пациентов. ■

*Дополнительную информацию можно получить у Ксении Михеевой, директора департамента упаковочных материалов, ООО «ФармТехСервис»,*

*+7 (495) 993-64-59, info@pharmtech.ru, или на сайте компании*

*www.westpharma.com/en/products/Pages/Westar.aspx*

*Envision™ является торговой маркой West Pharmaceutical Services, Inc., в США и странах с другой юрисдикцией.*

*Westar® является зарегистрированной торговой маркой West Pharmaceutical Services, Inc., в США и странах с другой юрисдикцией.*



### Литература:

1. Barber T.A. (2000). **Control of Particulate Matter Contamination in Healthcare Manufacturing**. Englewood, Co: Interpharm Press.
2. Benedek K., Cao S., Jiang Y., Narhi L.O. & Shnek D. (2009). **A critical review of analytical methods for subvisible and visible particles**. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 10, 373 – 381.
3. Chen C., Gonzales O., Rathore N. & Wenchang J. (2009). **Challenges and strategies for implementing automated visual inspection for biopharmaceuticals**. *Pharmaceutical Technology*. Retrieved from: <http://pharmtech.findpharma.com/pharmtech/Analytics/Challenges-and-Strategies-for-Implementing-Automat/ArticleStandard/Article/detail/638760>