

Безопасность при производстве таблеток в блистерной упаковке – защита операторов, занятых в процессе фасовки

Вопрос применения изолирующих технологий приобретает все более важную роль в производстве сильнодействующих лекарственных средств. Однако изолирующие устройства часто используются только до момента нанесения оболочки на таблетку. Процесс фасовки во внимание не принимается. Учитывая иногда чрезвычайно сомнительные значения величин предельного воздействия на операторов, возникает вопрос: может ли защита операторов быть абсолютно гарантирована или безопасность обеспечивается только после того, как продукт окажется в блистерной упаковке?

Многие фармацевтические компании уже сделали большую работу по внедрению изолирующих технологий при производстве фармацевтических продуктов. Это необходимо для обеспечения двух важных моментов: предупреждения перекрестной контаминации при производстве различных форм лекарственных средств, а также защиты операторов и окружающей среды от неконтролируемого выброса (высоко) активных веществ. Эти предупредительные меры обеспечивают нормы и правила, разработанные регуляторными органами. Давление на производителей также усиливается в результате стремительного роста доли сильнодействующих активных фармацевтических субстанций (АФС) в общем объеме производства твердых лекарственных форм для перорального применения.

Одним из подходов к защите операторов является использование средств индивидуальной защиты (СИЗ), однако это сопряжено с большими производственными затратами, так как применение СИЗ отнимает много времени, а их эффективность достаточно ограничена. Кроме того, они мешают операторам во время работы и не защищают помещения и оборудование от постоянного загрязнения.

Комплексное изолирование необходимо, в том числе во время фасовки

Компании, выпускающие фармацевтическую продукцию, требуют, чтобы производители оборудования предоставили технические решения, обеспечивающие непрерывную защиту при производстве таблеток от взвешивания и смешения до таблетирования и, если применимо, нанесения оболочки. При этом таблетки, покрытые оболочкой, считаются безопасными, так как не выделяют пыли, вследствие чего защита зачастую заканчивается на этой стадии процесса.

Ввиду увеличения доли высокоактивных АФИ, которые становятся все более сильнодействующими в ре-

зультате применения в более низких дозах, возникает сомнение в том, обеспечивает ли такой подход достаточный уровень безопасности. В ходе процесса фасовки продукты иногда подвергаются значительным механическим нагрузкам, в результате чего существует риск, что таблетки будут разрушаться, а вещества – высвобождаться. Только запаивание в блистерную фольгу может гарантировать формирование безопасного барьера. Следовательно, технологические операции между перемещением в блистерную машину и запаиванием блистеров также должны быть защищены при помощи хорошо продуманной изолирующей системы. Только таким образом может быть исключена опасность для операторов в случае разрушения и дефектов таблеток, а также в ходе процесса очистки. Иногда при производстве продуктов, имеющих интенсивность фармакологического и токсического воздействия от средней до очень высокой (диапазон концентрации в воздухе рабочей зоны составляет от 3 до 5), неконтролируемый выброс даже очень маленьких количеств веществ может иметь серьезные последствия для операторов и окружающей среды.



ПРИМЕР: Если распределить кубик сахара (5 г) равномерно в объеме небоскреба Empire State Building (приблизительно 1,05 млн м³), то в воздухе здания будет достигнута предельно допустимая концентрация 5 мг / м³ (диапазон концентрации в воздухе – 4). Источник: Оливер Готтлиб (Oliver Gottlieb), компания NNE Pharmaplan A/S

Возможности и ограничения при использовании изолирующих технологий в процессе фасовки

Производитель упаковочного оборудования для фармацевтической отрасли компания Mediseal в течение длительного времени поставляет изолирующие технологии для процессов фасовки. В наличии имеются



барьеры ограниченного доступа (RABS) с загрузкой продукта через систему с двойным клапаном и порты быстрой передачи (RTP) для безопасной загрузки небольших серий и съемных частей.

В отличие от начальных стадий процесса, таких как смешение, например, на стадии фасовки изолирующие устройства не могут быть использованы в виде закрытой системы из-за технологических особенностей, поскольку через изолирующее устройство должна подаваться фольга. В связи с этим предусмотрено наличие двух минимальных отверстий типа mouse hole. Использование изолирующих устройств сопряжено с потенциальным риском, поэтому их следует проектировать особым образом. Во время влажной очистки и испытания на прочность отверстия должны быть безопасно закрыты. В ходе производственного процесса необходимо предпринять меры для предупреждения выброса субстанции в тех зонах, где находятся отверстия. Решением данной проблемы является оптимально подобранная концепция отрицательного давления в сочетании с использованием фильтровальных установок.

Таким образом, изолирование в зоне фасовки может быть абсолютно гарантировано благодаря применению различных технических решений и высокотехнологичной системы, включающей отрицательное давление и фильтровальные установки. Существующие установки также могут быть модернизированы с применением изолирующих технологий. В этом случае возможность очистки машин является первоочередным и решающим фактором.

Блистерный автомат Mediseal CP200 с изолирующей системой

Концепция очистки имеет значение с точки зрения применения изолирующих технологий

В основном все концепции изолирующих технологий имеют одни и те же характеристики. Они работают с использованием жестких или гибких механических барьеров, перчаточных портов и передаточных систем. Однако они не абсолютно герметичны, и вследствие этого их всегда дополняют эффективной системой отрицательного давления с использованием фильтровальных установок.



Защита отверстия типа mouse hole в ходе производственного процесса обеспечивается при помощи концепции, включающей фильтровальные установки и отрицательное давление

Разница заключается в возможности очистки установки. Концепции очистки варьируют от влажной очистки, в ходе которой пыль связывается со струей воды, до систем безразборной мойки Wash-In-Place (WIP) и безразборной очистки Clean-In-Place (CIP). В случае CIP вся процедура очистки происходит внутри изолирующей системы, процесс полностью автоматизирован и воспроизводим. Использование CIP-систем в реальной производственной среде становится проблематичным из-за достаточно большого объема изолирующего устройства и большого количества «мертвых» зон, куда не достает струя воды, что обусловлено конструктивными особенностями фасовочных машин.

Учитывая все вышеизложенное, компания Mediseal отдает предпочтение системе WIP, благодаря которой связывание пыли осуществляется при помощи большого количества воды. Для этого применяют ручные распылительные форсунки, обеспечивающие оператору доступ ко всем дозирующим зонам через перчаточные порты. Установки могут затем быть надежно и тщательно очищены, а съемные части удалены для отдельной финишной очистки.



При помощи ручных распылительных форсунок операторы имеют доступ ко всем компонентам зоны фасовки и могут гарантированно удалить все опасные типы пыли

В некоторых случаях использование больших количеств воды представляет собой проблему с точки зрения технического проектирования систем. Ключевыми элементами являются решения для надежной герметизации отверстий типа mouse hole, удаление составных частей и наличие центральной дренажной системы. Кроме того, компания Mediseal сделала выбор в пользу высококачественной стали и обеспечила соответствие всех компонентов изолирующего устройства требованиям стандарта защищенности IP65. Последние должны быть разработаны и размещены таким образом, чтобы был обеспечен свободный доступ в первую очередь через перчаточные порты и полностью отсутствовали труднодоступные для очистки участки, например, «мертвые» зоны.



Использование новейшей концепции очистки установки является важнейшим условием уже на стадии проектирования машины

Изолирующие технологии и концепции очистки: пространство для индивидуальных решений

Оптимальная концепция изолирующей технологии для процесса фасовки, как и собственно установка, часто разрабатывается под заказ с учетом требований клиента. Выбор концепции зависит от типа продукта, частоты смены продуктов, производственной среды и многих других факторов. Кроме концепции изолирующего устройства фармацевтическая компания и производитель системы с самого начала должны сосредоточить свое внимание на таком важном моменте, как концепция очистки. Mediseal предлагает своим клиентам проверенные решения, которые могут быть легко адаптированы к существующим машинам. На выставке FachPack компания представит посетителям возможности изолирующих технологий и воспользуется случаем продолжить кампанию по расширению горизонтов применения изолирующих технологий в процессе фасовки. ■



Контактная информация:

Mediseal GmbH
Flurstrasse 65, 33758
Schloss Holte, Germany
Tel.: +49 5207-888-0
Fax: +49 5207-888-299
info@mediseal.de
www.mediseal.de

ООО «ФАРМАМИКСТ»
+7 (495) 978-69-19
(многоканальный)
info@pharmamixt.ru

