

# Качество нового уровня на этапе разработки Обработка стеклянных контейнеров

## Бесконтактная транспортировка без давления – необходимость, тенденция или всего лишь уловка?

### Описание этапов процесса

На протяжении многих лет стекло является самым часто используемым и неизменным материалом для упаковки жидких лекарственных средств, таких как капли, сиропы и препараты для парентерального введения. Несмотря на то, что использование стеклянных контейнеров имеет много недостатков, одним из которых является хрупкость материала, имеется также много неоспоримых преимуществ. Одно из них заключается в том, что стекло абсолютно герметичное, не имеет вкуса, в значительной степени инертное и изготовлено из натурального сырья или сырья, идентичного натуральному. В любом случае, стекло является наиболее оптимальным материалом в отношении безопасности и стерильности продукта. Уполномоченные органы во всем мире на протяжении многих лет обращают особое внимание на этот факт, говоря об «отсутствии дефектов на рынке». Однако наблюдается регулярный воз-

врат фармацевтических препаратов в связи с наличием дефектов на данном упаковочном материале, таких как микротрещины, частицы стекла или даже бой стекла, что создает потенциальную угрозу безопасности пациента. Замена стекла другим, более механически прочным материалом подходит не для всех фармацевтических препаратов с особыми характеристиками продукта. В связи с этим на рынке доступно много альтернативных решений, но ни одно из них не имеет такого практичного применения, как стекло. Следовательно, наиболее целесообразное решение данной проблемы – изменение или даже модификация обработки стекла (контейнеров) как на производственных линиях, так и на линиях розлива. Непременной составляющей является систематический анализ рисков на всех этапах производства – от формования стекла до окончательной упаковки, чтобы определить, где может возникнуть риск боя стекла.

### Изготовлено из песка

Человечество использует стекло уже в течение более 9000 лет. Сведения о том, когда стекло было впервые изготовлено, отсутствуют, но результаты ранних археологических исследований указывают на то, что это было приблизительно в 7000 г. до н.э. Изготовление стеклянных ювелирных украшений и небольших сосудов стало популярным приблизительно в 3000 г. до н.э. на территории Египта. С тех пор в производстве стекла многое изменилось: сырье изготавливают из кварцевого песка, по химическому составу это кремния диоксид, в котором содержатся добавки, используемые, например, для окрашивания стекла или для достижения наивысшей устойчивости к химическому воздействию. Автоматический процесс формовки стекла, во время которого обычно используется температура в диапазоне от 1200 до 1300 °С, напоминает ручной процесс выдувания стекла. Начиная от расплавленного стекла, трубки формируют с помощью непрерывно и плавно вращающегося стержня. Исходные трубки разделяют на сегменты посредством нанесения насечки с последующим многократным нагревом и охлаждением для достижения натяжений на стеклянном корпусе («температурный удар»). Вопреки расхожему мнению, стекло не является твердым материалом, оно представляет собой недоохлажденную жидкость, и все последующие этапы процесса обусловлены его вязкостью. Нагрев и свободный процесс придания формы приводит к формированию, например, дна бутылки, фланца или кромки шприца либо флакона. На данном этапе производства необходимо уменьшить степень натяжения. Хотя после этого осуществляют отжиг, оставшееся натяже-

### Этапы производства

- Подача
- Очистка
- Силиконизация
- Сборка
- Стерилизация
- Промежуточная упаковка

Опциональный этап обработки объектов готовых к розливу/ в кассетах на заводе

Этапы обработки объектов в кассетах на фармацевтическом предприятии

- Распаковка и внешняя деконтаминация
- Подача на линии
- Розлив
- Управление и укупорка
- Эtiquетирование
- Упаковка

Рис. 1. Этапы производства для фармацевтических контейнеров (обработка нерасфасованных объектов + дополнительные этапы для объектов в кассетах)

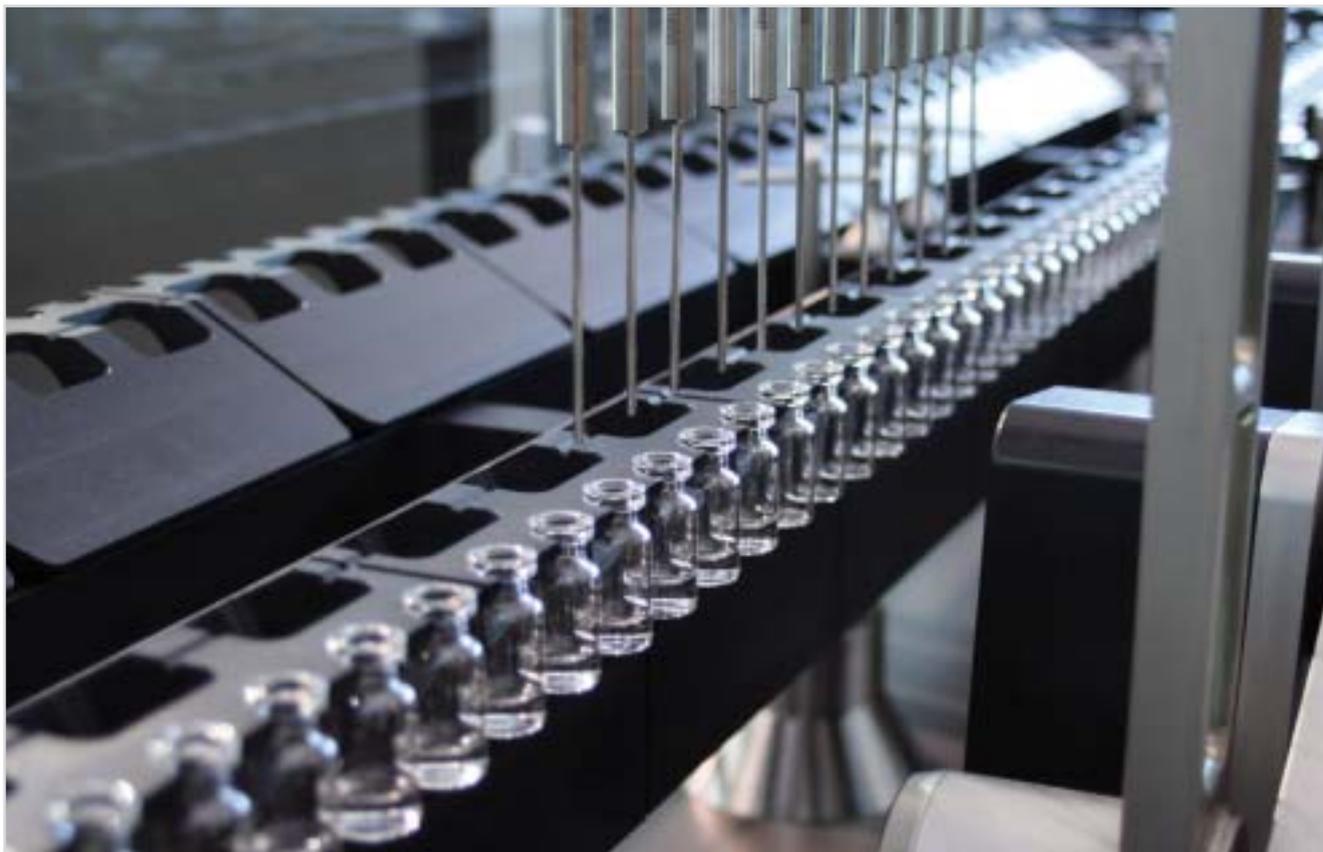


Рис. 2. Обработка флаконов без давления – процесс розлива

ние и микротрещины, а также включения или воздушные линии от самого процесса формования уменьшают прочность и снижают качество стеклянного изделия. Для отбраковки дефектных продуктов необходимо наличие надежных систем контроля качества на месте.

**Малыми ударами  
валят большие дубы  
(пословица)**

По завершении процесса формования контейнеры обрабатывают, чтобы, например, удалить производственные остатки, стерилизовать контейнеры или добавить сборочные единицы, такие как экраны игл и т.п. После выполнения данного этапа производят окончательный розлив, укупорку и упаковку. Стеклянные контейнеры проходят различные этапы процесса. Обычно они поворачиваются и передаются с ленточного конвейера на карусели и шнековые транспортеры. Их нагревают и во время стерилизации снова охлаждают. На всех этих этапах

происходит множество контактов стекла со стеклом. Повторяющиеся контакты стекла со стеклом и шероховатости на производственной линии могут в итоге привести к возникновению таких внешних дефектов, как царапины, трещины, сквозные трещины и даже разбитие стекла. Обработку стеклянных контейнеров всегда начинают с этапа обработки нерасфасованных объектов, даже если контейнеры далее доставляются в кассетах. Этапы процесса типичной производственной линии представлены на рис. 1. Существуют незначительные различия между этапами обработки нерасфасованного материала и материала в кассетах. Выявление процедур обработки, создающих давление, и их уменьшение или даже исключение, где это возможно, является одной из мер обеспечения соответствия требованиям, предъявляемым уполномоченными органами. В итоге это способствует созданию новых подходов к обработке контейнеров на производственной линии.

**«Я бы сказал, что его самым большим грехом является то, что он считает себя безгрешным»  
(Томас Карлейль)**

Как было указано выше, 'отсутствие дефектов' в производстве является недостижимым требованием не только в фармацевтической индустрии. Учитывая данный факт, очень важно проводить тщательный анализ рисков для выявления источников ошибок. Некоторые ошибки не могут быть гарантированно устранены либо вследствие существующих законов физики, либо в связи с отсутствием альтернативных процедур обработки. Контроль объектов должен осуществляться в соответствии с оцениваемым риском. Поскольку стекло является материалом, который с трудом поддается контролю, выявление контаминации со сколами на стекле или порошка, образующегося в результате боя стекла, является достаточно сложной задачей (пожалуйста, не путайте расслоение, химическое воздействие растворами с высоким рН, с механиче-



Рис. 3. Обработка шприцев без давления

ским воздействием под действием движущей силы). Кроме того, некоторые дефекты покрывают монтажным материалом, таким как обжимные колпачки, что не способствует уменьшению степени выраженности дефектов. Существует всего несколько систем автоматического выявления дефектов, и практически все они основаны на использовании камер. Несмотря на то, что такие системы работают очень быстро, они все же обладают рядом се-

рьезных недостатков. Осознавая данный факт, особенно в фармацевтической индустрии, «контроль определенных точек, осуществляемый человеком» достаточно широко применяется и является прочно укрепившимся методом.

Учитывая недавние случаи возврата продуктов, необходимо проведение дальнейших усовершенствований в данном вопросе:

- в Q1/2014 в Германии и США на флаконах были обнаружены

трещины (после этого еще 4 из данных флаконов проходили внутреннюю проверку);

- в Q4/2013 на флаконах, произведенных в США, были выявлены трещины непосредственно под обжимным колпачком. Это представляло риск микробиологической контаминации самого продукта, что очень трудно обнаружить.

Необходимо максимально избегать подобных возвратов с целью защиты здоровья пациентов и обеспечения их безопасности, а также для сохранения репутации фармацевтической компании. В свою очередь это является обоснованным с экономической точки зрения.

### **«Не ищите проблему, ищите решение» (Генри Форд)**

Помимо тщательного контроля качества и программ мониторинга, необходимо устранить источник напряжения и, как следствие, повреждения стекла. Поскольку это вопрос, касающийся производственной линии, а не фармацевтического продукта, машиностроительные компании разработали различные системы и концепции для решения данной проблемы. Стратегия groninger & co. gmbh направлена на то, чтобы избежать любого давления на стекло на каждом этапе процесса путем исключения каких-либо контактов стекла со стеклом. В определенных зонах, где манипуляций нельзя избежать, применяют, например, вакуумную транспортировку. Каждое соответствующее движение между стеклом и оборудованием должно быть сокращено до абсолютного минимума. На всех этапах розлива и укупорки объекты следует обрабатывать непосредственно в транспортировочных сегментах (форматных частях), где они надежно закреплены. Их помещают в данные сегменты сразу после очистки (где это необходимо) и вынимают только при необходимости, во-первых, для IPC (контроль в процессе производства) после розлива и, во вторых, для касетирования в конце линии. Другим основным преимуществом этой концепции для объектов в кассетах явля-

ется так называемая U-образная версия оборудования: многоконтейнерные линии для шприцев, картриджей и флаконов в сочетании со 100% IPC больше не являются вымыслом. Модульная конструкция позволяет осуществлять очень быструю переналадку между различными типами контейнеров в кассетах, а модуль розлива зависит только от выбранной системы розлива. Только блок укупорки должен быть адаптирован к типу обрабатываемого контейнера. Встроенные в линию точки отбора проб позволяют производить их дополнительный отбор во время обработки без остановки машины. В качестве дополнительной характеристики для поддержки обнаружения неисправностей машина оснащена позиционным анализом ошибок. Очень похожа концепция сборки линий для нерасфасованных объектов, таких как шприцы и картриджи, при которой силиконизацию, а также последующие этапы сборки выполняют только при условии, что объекты надежно закреплены в сегментах. Даже во время очистки объекты должны быть разделены полимерными захватами. Дополнительные блоки оптического мониторинга и контроля качества встроены в линию без уменьшения скорости машины и снижения ее производительности.

### Резюме

Для сотрудников современной машиностроительной компании очень важно обладать гораздо более обширными знаниями, чем знанием самой машины. Сегодняшние сложные процессы, а также взаимодействия между контейнерами, процессами и оборудованием требуют от производителя оборудования знать все нюансы процессов. Следует учитывать, что высокая безопасность и прекрасное качество нашей продукции достигаются не только за счет использования самого оборудования, но и благодаря его удачному проектированию. Многолетний

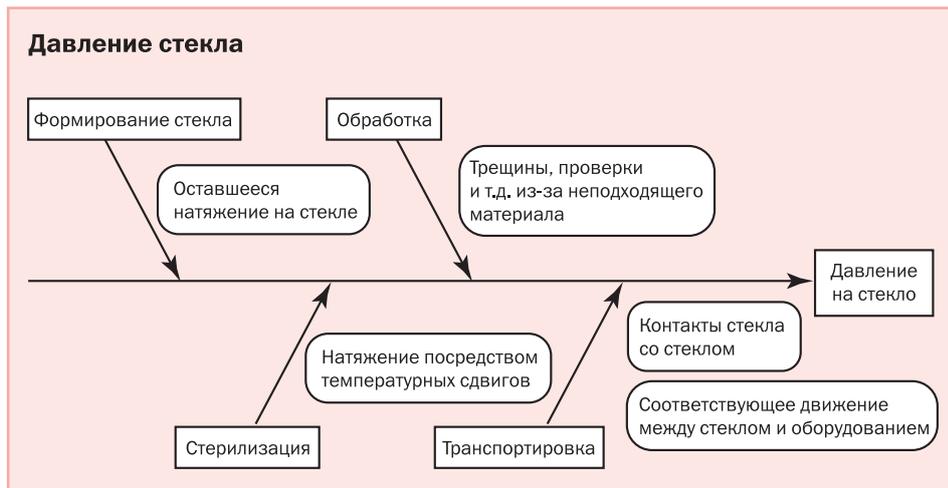


Рис. 4. Важные этапы процесса, влияющие на повреждение стекла

опыт работы, достигнутый в области производства оборудования в последние десятилетия, позволяет компании groninger & co. gmbh оценить все «за» и «против» различных стратегий. При тщательном рассмотрении существующих стратегий, применяемых для минимизации риска повреждения стекла, что может повлиять на безопасность пациента, сделаны два важных вывода.

1. Проверка повреждений, трещин и поломок важны, но никогда не обеспечат необходимый уровень качества.
2. Гораздо более эффективно избегать любого повреждения настолько, насколько возможно влиять на важные этапы процесса.

Следование общим правилам обусловит соответствие формальным требованиям, предъявляемым регулирующими органами, но никогда не снизит риск какого-либо повторения. QbD («Качество на этапе разработки») означает проектирование всех процессов таким образом, что проверка требуется только для подтверждения качества, но не для его обеспечения. Проверка является дополнительной мерой по отношению к качеству и не должна быть необходимостью для его обеспечения.

Таким образом, проектирование обработки без давления или даже бесконтактной обработки является важным этапом для обеспечения лучшего качества и более высокой безопасности продукта для пациента.

Лучшее впереди: уже нет пределов выполнения или типов контейнеров. Могут быть интегрированы совершенно новые процессы и валидации. Переналадка проста и может быть выполнена уже сегодня. ■



### Контактная информация:

**groninger & co. gmbh**

Hofäckerstrasse 9  
74564 Crailsheim  
Germany  
www.groninger.de

**Manfred Krohe**

Tel.: +49 7951 495 3241,  
m.krohe@groninger.de

**ООО «Фармамикст»**

Россия, 119415, г. Москва,  
ул. Удальцова, 19, стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 978-69-19  
(многоканальный),  
info@pharmamixt.ru