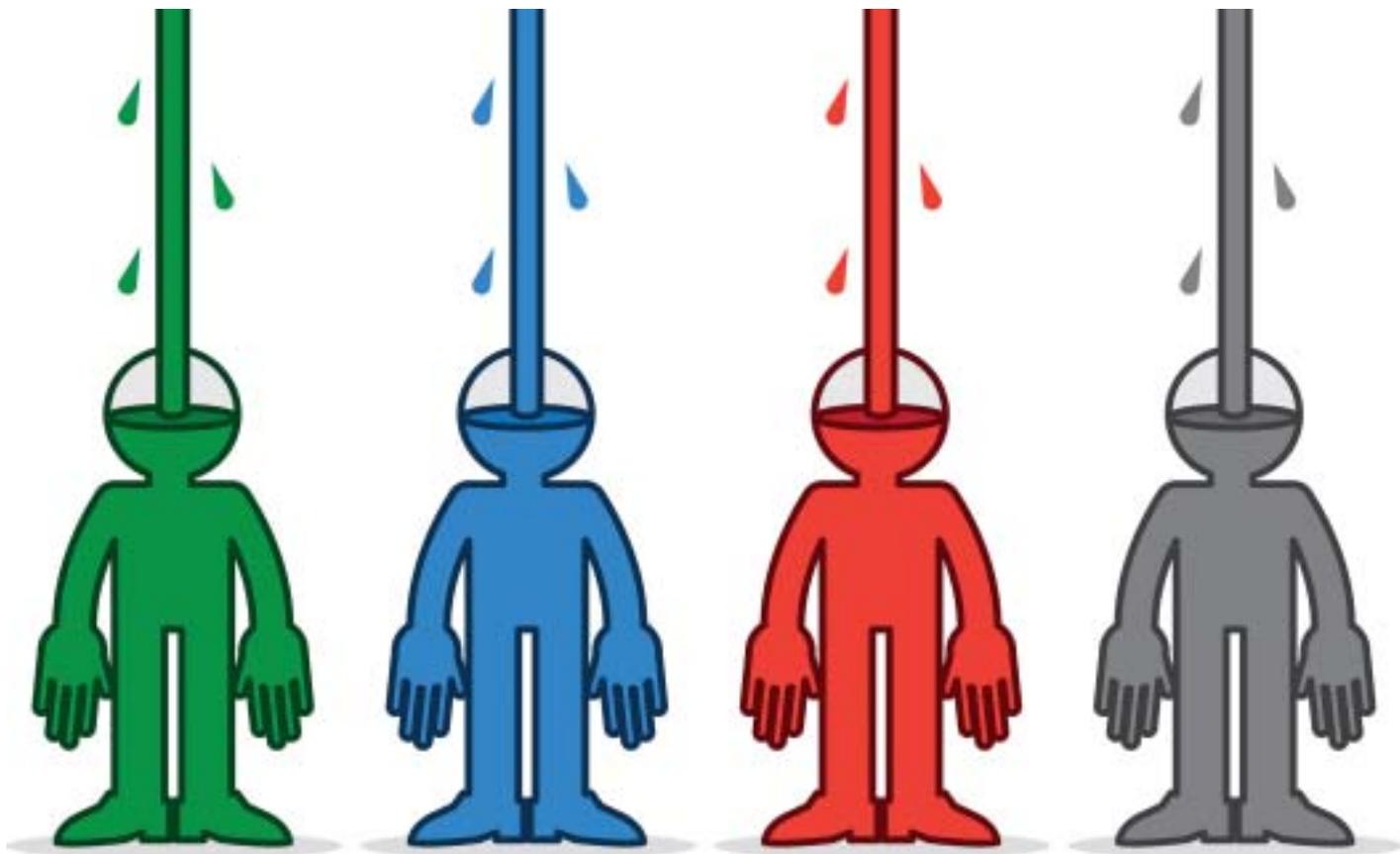


Современное производство стерильных лекарственных средств: GMP-аспекты



Допустим, что предприятие планирует производство высокоактивного биологического стерильного лекарственного средства в ампулах, флаконах и шприцах. Находится предприятие в Украине. Готовую продукцию поставляет на рынки Украины, России и Беларуси. В будущем также предполагается выход на рынки некоторых стран ЕС. Каким образом разработать технологию получения стерильного препарата в такой ситуации? Чем следует руководствоваться предприятию, чтобы проектируемое производство соответствовало требованиям GMP каждой из стран? Попробуем разобраться в этом проблемном вопросе¹

Петр Шотурма,
инженер-технолог фармацевтической промышленности, эксперт по вопросам GMP в компании FAVEA

Евгений Аргунов,
главный инженер ТМ Rhinoceros aqua

Одной из важнейших задач фармацевтического производителя является обеспе-

чение выпуска качественных лекарственных средств (ЛС), а когда речь идет о парентеральном введении, то критичным показателем качества будет стерильность.

Определяющим фактором выбора нормативной базы для проектирования и строительства нового производства являются нормы и правила страны, в которой находится производственное предприятие, наравне с нормами

и правилами стран, куда поставляются лекарственные препараты. Все страны для экспорта ЛС из нашего условного предприятия принимают за основу правила Надлежащей производственной практики (НПП), действующие в странах ЕС [1] и, соответственно, гармонизированные в Украине, России и Беларуси варианты этих правил. Необходимо применить требования специализированных разделов Правил, в частности Приложений № 1 «Производство стерильных лекарственных средств» и № 2 «Производство биологических лекарственных средств».

Спецификация качества препарата и технология получения стерильного продукта должны быть составлены с учетом требований Европейской Фармакопеи (ЕР) [2].

¹ Для удобства использованные термины и определения приведены после основного текста данной статьи

Методы изготовления стерильных продуктов описаны в разделе 5.1.1 ЕР. При этом необходимо проверить, есть ли ограничения в технологии получения стерильного продукта. Затем следует обратиться к Фармакопеям других стран и проверить существующие ограничения (табл. 1).

Таким образом, государство устанавливает предметом выбора № 1 методы стерилизации продукта в конечной упаковке, что предписывается Фармакопеей Европейского Союза.

Наш условный препарат НРАРІ, кроме всего прочего, относится к биологическому соединению, нестабильному при воздействии высокой температуры. В случае невозможности стерилизации препарата в конечной упаковке ЕР и правила НПП позволяют уйти от стерилизации в конечной упаковке, но при этом следует выбрать асептическое производство и рассмотреть термическое воздействие некоторой степени (например, нефармакопейные методы стерилизации, нагревание водой, тиндализация или пастеризация). Эти вопросы необходимо решить на этапе фармацевтической разработки препарата с изучением стабильности готового продукта на протяжении срока годности.

В асептике основными факторами, влияющими на достижение стерильности конечного продукта, являются: персонал, компоненты ЛС, оборудование, методики производства и контроля, а также факторы окружающей среды.

Теоретически, чтобы исключить риски влияния нестерильности на потребителя, необходимо установить надлежащий уровень контроля над всеми факторами, которые могут оказать негативное влияние на достижение стерильности ЛС. Легче это сделать для препаратов, которые подвергаются стерилизации в конечной упаковке. Будучи сложными химическими и биологическими соединениями, многие из них нестабильны при высокой температуре, многие не выдерживают длительного контакта с растворителем (именно жидкость попадает преимущественно в кровяное русло во время укола иглой). Эти факторы обуславливают развитие асептической технологии

Таблица 1. Выписка из требований Фармакопеи

Способ достижения стерильности	ЕР [2], ГФ Украины [7]
Конечная стерилизация	Во всех случаях, когда это возможно, стерилизацию продукта необходимо проводить в контейнере (конечная стерилизация)
Асептическое производство и стерилизующая фильтрация	В тех случаях, когда невозможно осуществить конечную стерилизацию, используют фильтрацию через фильтры, способные задерживать бактерии
Асептическое производство из стерильных компонентов	В тех случаях, когда невозможно осуществить конечную стерилизацию,... используют производство в асептических условиях

Таблица 2. Выписка из требований НПП ЕС и Фармакопеи

Показатель качества продукта / процесса	ЕР [2] ГФ Украины [7]	НПП ЕС [1]
Стерильность	Тест каждой серии. Препарат должен быть стерильным	Тест стерильности должен пройти валидацию. Образцы для контроля стерильности должны быть репрезентативными
Бактериальные эндотоксины	Тест каждой серии	Уровень бактериальных эндотоксинов необходимо мониторировать там, где это необходимо
Пирогенность	Нет требований	Не применимо
Бионагрузка перед стерилизацией (фильтрацией)	Адекватные меры предосторожности для минимизации бионагрузки; использование компонентов с низким уровнем загрязнения	Бионагрузка каждой серии (раствор перед стерилизующей фильтрацией)

производства, как правило, с фильтрацией жидких компонентов. Невозможность фильтрации приведет к тому, что понадобится применение асептического процесса из стерильных исходных компонентов.

Риск нестерильности сопряжен с неопределенностью. Человеческая неопределенность связана с невозможностью точного предсказания поведения людей в процессе выполнения возложенной на них работы в асептической зоне. Это обусловлено тем, что люди отличаются друг от друга уровнем образования, опытом, творческими способностями, интересами. При этом индивидуальные реакции людей меняются изо дня в день в зависимости от самочувствия, настроения, контактов с другими людьми и т.д.

Техническая неопределенность связана с надежностью оборудования, уровнем автоматизации, объемом производства, темпами обновления и т.п., и всегда значительно меньше человеческой неопре-

деленности. Тем более, что научный прогресс не стоит на месте и появляются все новые методы достижения и сохранения стерильности с высоким уровнем автоматизации и включением элементов роботизации. В этом случае GMP необходимо применять совместно с GAMP.

Снова обратимся к требованиям ЕР и правилам НПП ЕС и проверим, какие ограничения существуют (табл. 2).

Таким образом, микробиологические показатели должны быть приняты на основе действующей Европейской Фармакопеи [2]. Для мониторинга бионагрузки раствора необходимо учесть правила НПП ЕС (Приложение № 1). Следует отметить, что показатель «пирогенность» по российской ГФ [6] в ЕР преимущественно заменен на «бактериальные эндотоксины».

Чистые зоны для асептического производства

Следующим блоком идут вопросы о том, каким образом должны быть спроектированы, построены,

Таблица 3. Выписка из требований Приложения 1 НПП ЕС

Описание требования	Применимо к производству	
	Асептика	Конечная стерилизация
Стерильную продукцию необходимо производить в чистых зонах, доступ в которые персонала и (или) поступление оборудования, исходного сырья и упаковочных материалов должен осуществляться через воздушные шлюзы. В чистых помещениях (зонах) должен поддерживаться требуемый уровень чистоты, в них необходимо подавать воздух, который прошел через фильтры соответствующей эффективности	Да	Да
Трубопроводы для воды очищенной, воды для инъекций и, при необходимости, другой воды следует подвергать санитарной обработке в соответствии с письменными инструкциями, в которых указаны пределы микробной контаминации и предпринимаемые меры в случае их превышения	Да	Да
Зона класса А – локальная зона для проведения операций, представляющих высокий риск для качества продукции, в частности, зоны наполнения, укупорки, зоны, где ампулы и флаконы находятся в открытом состоянии и выполняются соединения частей оборудования в асептических условиях	Да	Да
Наполнение продуктами, подлежащими конечной стерилизации, должно проводиться в помещениях, по крайней мере, класса С	Нет	Да
При повышенном риске контаминации продукта вследствие воздействия факторов производственной среды, в частности, если операции наполнения проходят медленно, или упаковки имеют широкое горло, либо их необходимо держать открытыми в течение нескольких секунд и более до герметизации, наполнение должно проводиться в зоне класса А с окружающей средой, по крайней мере, класса С	Нет	Да
Приготовление и фасовку мазей, кремов, суспензий и эмульсий перед конечной стерилизацией необходимо осуществлять в производственной среде, как правило, класса С	Нет	Да
Приготовление и наполнение стерильных мазей, кремов, суспензий и эмульсий необходимо осуществлять в зоне класса А, находящейся в производственной среде класса В, если продукция содержится в открытых емкостях и в дальнейшем не подвергается стерилизующей фильтрации	Да	Нет
Асептическое приготовление и наполнение в классе А. Обработку и наполнение продукции, приготовленной в асептических условиях, необходимо проводить в рабочей зоне класса А с окружающей средой класса В	Да	Нет
Приготовление растворов, которые в ходе технологического процесса подлежат стерилизующей фильтрации, должно проводиться в помещении класса С	Да	Нет
Если стерилизующая фильтрация не проводится, то подготовка материалов и производство продукции должны осуществляться в рабочей зоне класса А с производственной средой класса В	Да	Нет
Подготовка компонентов первичной упаковки и других материалов и производство большинства видов продукции должны проводиться в производственной среде, по крайней мере, класса D, чтобы обеспечить достаточно низкий риск контаминации частицами и микроорганизмами, подходящий для фильтрации и стерилизации. Если микробная контаминация представляет высокий или особенно высокий риск для продукции (в частности, когда продукция является хорошей питательной средой для роста микроорганизмов либо ее стерилизации предшествует длительный период времени, либо технологический процесс осуществляется преимущественно в открытых емкостях), приготовление следует проводить в производственной среде класса С	Нет	Да
Передачу (транспортировку) не окончательно укупоренных первичных упаковок с продукцией, например, лиофилизованной, до завершения процесса укупорки необходимо осуществлять или в зоне класса А, находящейся в производственной среде класса В, или в герметичных передаточных контейнерах в производственной среде класса В	Да	Нет

введены в эксплуатацию, а также поддерживаться асептическая зона и асептические коммуникации для жидких сред. Технологические операции делятся на две категории: первая, при которой продукцию подвергают конечной стерилизации (в первичной упаковке), и вторая, когда операции на нескольких или всех стадиях выполняют в асептических условиях. Эти вопросы регулируются правилами надлежащего производства ЛС. Приведем некоторые выдержки из правил НПП ЕС (табл. 3) [1].

Система приготовления растворов асептического производства

Важным вопросом является предотвращение роста микроорганизмов в жидкой среде, которые могут стать причиной увеличения числа бактериальных эндотоксинов в готовом растворе.

Водные системы наиболее восприимчивы к микробиологической контаминации, особенно в том случае, если оборудование находится в статичном режиме в периоды отсутствия движения жидкости в при-

стеночном пространстве. Определение механизмов управления микробиологической чистотой жидкой среды и периодичности стерилизации (или санитизации, если допустимо) систем приготовления, хранения и распределения является чрезвычайно важным [3 – 5, 9].

Для обеспечения микробиологической чистоты в системе приготовления, хранения и распределения жидкой среды важно учитывать целый ряд факторов:

- поддержание постоянного потока воды через оборудование;

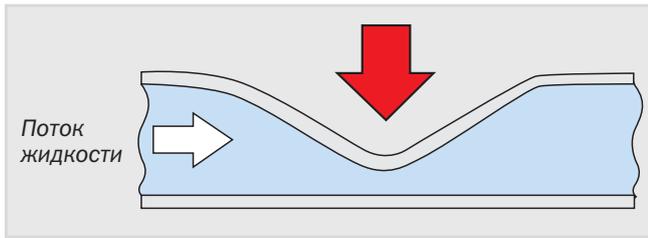


Рис. 1. Передавливание шланга

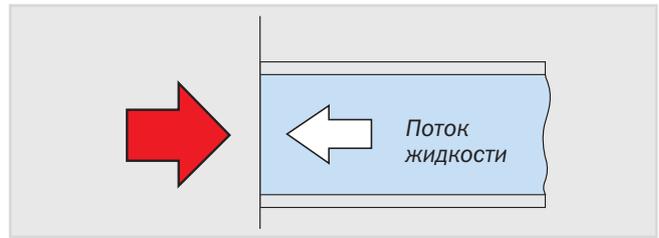


Рис. 2. Препятствие потоку жидкости

- управление температурой в системе путем применения теплообменника;
- выбор на этапе проектирования компонентов системы, которые могут быть термически санитизированы; и / или применение метода химической санитизации.

Перечисленные далее методы управления биологической контаминацией могут быть использованы как отдельно, так и в комбинации, что встречается гораздо чаще [10]:

- поддержание непрерывной циркуляции в системе распределения жидких сред снижает предрасположенность системы к формированию биопленок (при хранении эмульсий, суспензий в течение времени наполнения циркуляцию применяют также для предотвращения расслоения среды);
- проект системы должен обеспечить максимально короткую протяженность трубопроводов;
- для систем, в которых поддерживается температура раствора, холодная или равная температуре окружающей среды, трубопроводы должны быть термоизолированы от расположенных рядом горячих труб;
- «мертвые» зоны в трубопроводах должны быть минимизированы, необходимо использовать мембранные клапаны гигиенического образца (см. также раздел «Запорная арматура для асептического производства»);
- манометры должны быть отделены от жидкой среды мембранами;
- трубопроводы должны быть проложены так, чтобы обеспечивать слив жидкости из них. Это же относится к гигиениче-

скому исполнению дниц емкостей и донных вентиляей;

- рост микроорганизмов может быть ингибирован путем: поддержания системы в нагретом (охлажденном) состоянии; санитизации системы на периодической основе с использованием горячей воды; стерилизации SIP либо санитизации системы перед приготовлением или наполнением с использованием перегретой воды либо чистого пара. При использовании химического метода санитизации важно доказать, что агент был полностью удален из системы до начала применения системы;
- хранение системы под давлением, созданным атмосферой инертного газа (как правило, азота).

Полировка внутренних поверхностей помогает избежать шероховатостей и каверн внутри. Каверны зачастую являются тем местом, где может начинаться коррозия. При использовании нержавеющей стали может быть использована техника механической и электрополировки, что повышает сопротивляемость нержавеющей стали к коррозии поверхностей. Средняя арифметическая шероховатость (Ra) внутренних поверхностей должна быть снижена путем применения указанных технологий, конечное значение обычно составляет менее 0,8 мкм [10].

Запорная арматура для асептического производства

Прежде всего следует отметить, что в асептических процессах (как и в других фармацевтических производствах) мы не можем использовать клапаны, которые физически не изолируют механизм клапана и транспортируемую жидкость. Таким образом, шаровые, «бат-

терфляи», пробковые, угловые, игольчатые и другие клапаны независимо от их конструктивных особенностей не могут быть применены для регулирования потоков в асептических процессах. Клапаны, пригодные для применения, можно разделить по принципу действия на две большие группы. Для иллюстрации принципа действия и различий между клапанами представим себе обычный гибкий шланг. Для того чтобы перекрыть в нем движение жидкости, мы можем либо передавить его (рис. 1), либо на срезе шланга установить препятствие потоку жидкости (рис. 2).

Эти два схематических рисунка иллюстрируют различие в принципе управления потоком жидкости между мембранными (диафрагменными) и радиальными клапанами. Оба типа клапанов изолируют механизм привода от транспортируемой среды и пригодны для применения в фармацевтических производствах.

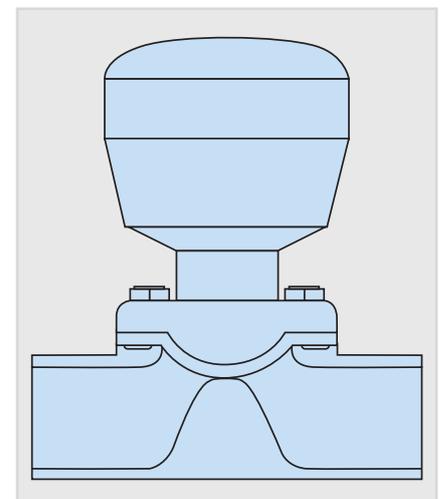


Рис. 3. Современный мембранный клапан

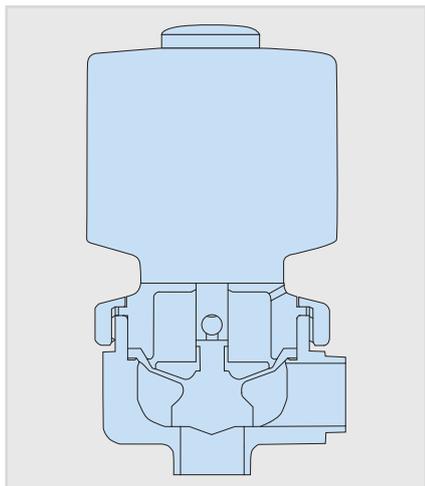


Рис. 4. Радиальный клапан 3-го поколения

Общий принцип устройства клапанов представлен на рис. 3 и 4. Для того чтобы продолжить сравнение этих двух типов клапанов, нам необходимо ввести понятие «асимптотически сужающееся уплотнение» (AS – от англ. asymptotic seal) (рис. 5).

Это такое уплотнение, которое образует с внутренней поверхностью клапана сужающуюся полость. Размеры этой полости достаточно малы в сравнении с внутренним диаметром трубопровода, что приводит к тому, что в AS скорость потока жидкости снижается по мере уменьшения размера и на определенном участке сужения равна нулю. Это означает, что во время транспортирования жидкости че-

рез трубопровод в месте AS возникнет так называемая застойная зона. Во время мойки трубопровода участки с AS не могут быть эффективно очищены с помощью СІР-мойки (на таких участках скорость моющей жидкости равна нулю). Для достижения результата необходимо разобрать трубопровод и вымыть клапаны вручную, что само по себе не гарантирует постоянного надлежащего качества очистки. При стерилизации паром участки AS, в силу низкой скорости движения среды в них, становятся местами конденсации пара. Это приводит к локальному снижению температуры стерилизации, что может привести к нестерильности производственных трубопроводов. Таким

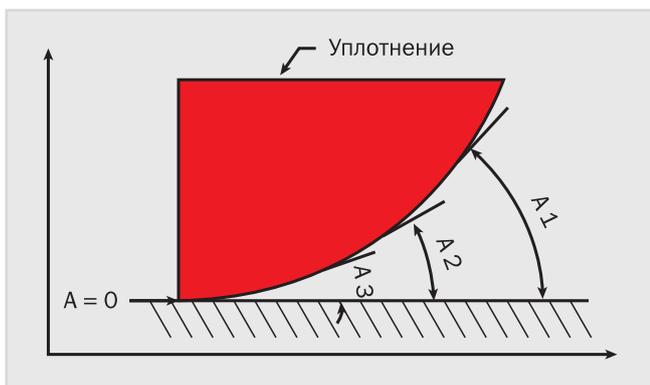


Рис. 5. Асимптотическое уплотнение

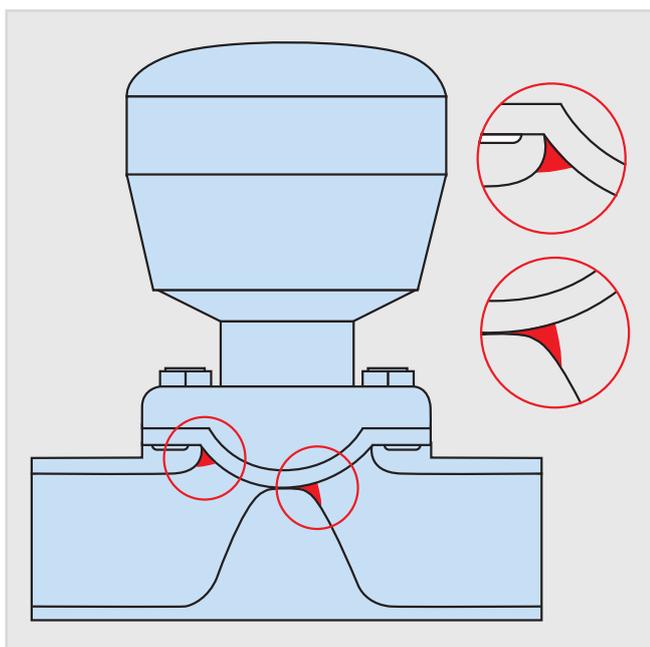


Рис. 6. Места AS в мембранных клапанах

Термины и определения	
Сокращение	Определение
AS / асу	Asymptotic seal / Асимптотически сужающееся уплотнение
bar / бар	Единица измерения давления
BFS	Blow-Fill-Seal / Выдув – Наполнение – Запайка
DN	Номинальный диаметр
EPDM / ЭПДМ	Материал для изготовления мембраны
cRABS	Closed Restricted Barrier Systems / Закрытые системы ограниченного доступа
GMP	Good Manufacture Practice / Правила надлежащего производства лекарственных препаратов
GAMP	Good Automated Manufacture Practice
HPAPI	High Potent Active Pharmaceutical Ingredient / Высокоактивное действующее вещество
Мк / мкм	Micron / микрометр
RABS	Restricted Barrier Systems / Закрытые системы ограниченного доступа
PDA	Parenteral Drug Association
SIP	Sterilization in Place / Стерилизация в линии

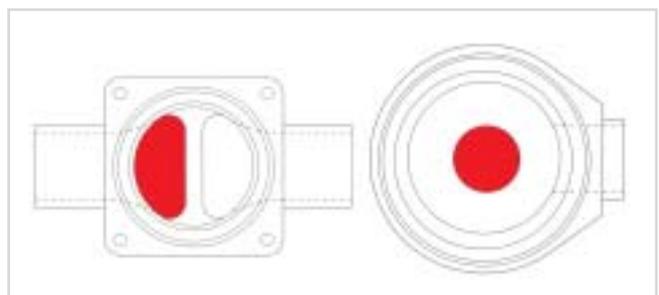


Рис. 7. Сравнение площадей закрытых клапанов для трубопровода одного и того же диаметра

образом, AS в производственных трубопроводах служит источником микробной и перекрестной контаминации, причиной увеличения затрат времени на подготовку производственных трубопроводов и дополнительных финансовых затрат на обслуживание производств.

AS в трубопроводах появляются в уплотнениях круглого сечения фитингов, приборов и т.д., а также AS есть в клапанах (рис. 6).

Ситуация с AS усложняется в случае применения эластичных мембран (EPDM и силиконовых), так как в процессе работы клапана мембрана деформируется, что приводит к затягиванию перекраиваемой среды под мембрану.

Следующим важным различием между современными мембранными клапанами и радиальными клапанами 3-го поколения является рабочее давление. Давно стало стандартом, что мембранные клапаны надежно работают при давлении до 10 бар (независимо от материала мембраны), причем, чем больше площадь мембраны, тем на меньшее давление рассчитаны клапаны. В случае использования радиальных клапанов рабочее давление в зависимости от диаметра диафрагмы составляет от 99 бар для клапана DN ½" до 16 бар для клапана DN 4". Сравним площади диафрагм обоих типов клапанов в закрытом положении (рис. 7). Невооруженным глазом видно, что при использовании мембранного клапана площадь, на которую оказывается давление, как минимум в два раза больше, чем аналогичный показатель для радиального клапана. Более того, запирающее усилие механизма радиального клапана диаметрально противоположно направлению давления. Для мембранного клапана давление перпендикулярно диафрагме, но под углом к запирающему усилию, что не позволяет мембранным клапанам работать при давлении выше 10 бар.

Стерилизующая фильтрация

Фильтрация жидкого продукта, как правило, применяется для управления биоконтаминацией и достижения стерильности гото-

Литература

1. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. – Volume 4. – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use (Правила, регулирующие лекарственные препараты в Европейском Союзе. – Том 4. – Правила ЕС по Надлежащей производственной практике лекарственных препаратов для человека и применения в ветеринарии).
2. European Pharmacopeia, 8th edition, 2014.
3. EMEA: Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical Use, Document CPMP / QWP/158 / 01; Revision EMEA / CVMP / 115/01; London, 2002.
4. «Руководство по качеству воды для применения в фармации. Методические рекомендации», Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ, 2009.
5. СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013 «Лекарственные средства. Качество воды, применяемое в фармации», МЗ Украины, 2013.
6. Государственная Фармакопея РФ, издание XII, Москва, 2007.
7. Государственная Фармакопея Украины, изд. 1, с дополнениями, 2001.
8. US Pharmacopeia, 37-е издание.
9. WHO Good Manufacturing Practices, Annex 2: Water for Pharmaceutical Use. WHO Technical Report Series, No. 970, 2012.
10. Baseline Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 4, «Water and steam systems», ISPE, 2010.

вого ЛС перед розливом в контейнер в асептических условиях. Правилами GMP допускается проведение стерилизующей фильтрации, но сама по себе эта операция не является достаточным условием стерилизации, если возможно проведение стерилизации продукции в конечной упаковке.

Если продукция не может быть простерилизована в конечной упаковке, то жидкость можно подвергнуть фильтрованию через стерилизующий фильтр с номинальным размером пор 0,22 мкм (или менее) либо через фильтр с аналогичной способностью задерживать микроорганизмы в предварительно простерилизованные контейнеры (упаковки). Такие фильтры в состоянии удалить большинство бактерий и плесневых грибов, но не все вирусы или микоплазмы. Учитывая, что во время проведения стерилизующей фильтрации в сравнении с другими процессами стерилизации существует потенциальный дополнительный риск, непосредственно перед розливом осуществляют повторную фильтрацию через дополни-

тельный стерилизующий фильтр, задерживающий микроорганизмы. Последнюю стерилизующую фильтрацию осуществляют, как правило, на машине наполнения жидкости в контейнеры.

Машины наполнения

Конструкция машины наполнения зависит от потребительской упаковки. Традиционной упаковкой в Украине считают ампулы и флаконы. Стекло может отрицательно влиять на ряд продуктов. Для их защиты ведущие поставщики стеклянной тары прибегают к нанесению защитных пленок на внутреннюю часть флакона. Для традиционной упаковки обычно применяется шприцевой метод наполнения. В последнее время также наблюдается тенденция к замене стекла на пластик. При работе с пластиковой упаковкой предметом выбора часто становится технология Blow-Fill-Seal, которая хорошо себя зарекомендовала, в частности, для парентеральных растворов асептического наполнения.

Отдельным направлением является совершенствование упаковки и упрощение ее применения

в клинической практике (преднаполненные шприцы, комбинированные упаковки порошок-жидкость и пр.). Все это влияет на рынок оборудования для асептического наполнения контейнеров. Разработка высокоактивных препаратов (HPAPI) способствует появлению новых способов защиты операторов при наполнении опасных для человека веществ. Такие способы защиты человека, как RABS, изоляторы и роботизированные системы внутри RABS / cRABS, получают все большее распространение.

Важными опциями машины асептического наполнения являются системы CIP / SIP, без которых очень сложно обеспечить транспортирование стерильных деталей машины и сборку в асептических условиях. Без таких функций влияние человеческого фактора на стерильность продукта очень значимое и, соответственно, возрастает риск в отношении качества продукта.

Для высокоактивных субстанций, кроме производства в асептических условиях, необходимо также обеспечить защиту персонала от воздействия частиц субстанции, вдыхаемой с воздухом и контактирующей с кожными покровами.

Первостепенной задачей предприятия является определение способа производства стерильного препарата, особенно технологии достижения стерильности и гарантирование при этом степени надежности стерилизации. Предметом нашего выбора должно стать техническое решение, направленное на защиту продукта от основного источника микробного загрязнения – человека, а также защита человека от воздействия высокоактивного сырья. Поставщики предлагают различные варианты усовершенствованного дизайна и автоматизации асептических операций, соответствующих нашим задачам, вплоть до роботизированных машин. Производителю остается выбрать наиболее оптимальную технологию, правильно ее внедрить и эксплуатировать для достижения гарантии качества. □

Современные тенденции

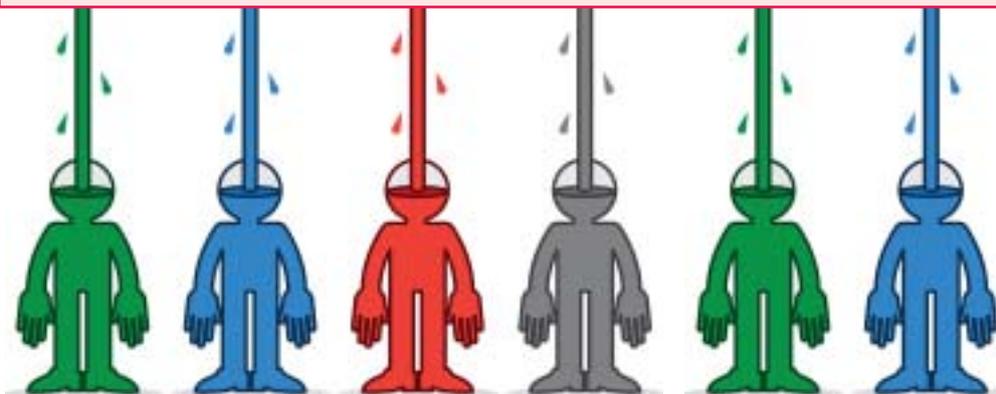


*Георг Росселинг,
Ассоциация производителей
парентеральных препаратов
(PDA Europe),
старший вице-президент*

С докладами выступили представители известных компаний-поставщиков оборудования для фармацевтического производства, которые рассказали о последних разработках для удовлетворения усложняющихся запросов фармацевтических компаний. Ниже приведен обзор некоторых докладов.

В докладе «Роботизированные технологии в асептическом производстве» **Серджио Маури** (компания Fedegari) представил новинку компании в области работы с HPAPI – «GMP-робот». Новый робот сконструирован для возможности работы в RABS, обеспечивает изгиб в семи точках и покрыт нержавеющей полированной сталью марки 316L, благодаря чему нивелируется влияние человека на асептический процесс и опасного вещества – на человека.

Андреа Симонетти (компания Bonfiglioli) рассказал о линейке оборудования для тестирования целостности контейнеров и выявления механических включений в целях обеспечения качества и безопасности парентеральных препаратов. На вопрос автора статьи о будущем применении красителя (напри-



мер, раствора синьки) для обнаружения негерметичных контейнеров докладчик ответил, что данную технологию не рассматривают как перспективную и постепенно перестают использовать в связи с недостатками данного метода в сравнении с таким методом, например, как снижение вакуума.

Вопросы усовершенствования первичной стеклянной упаковки осветил **Андреа Замбон**, менеджер по продукции EZ Fill компании OMPi. Использование предварительно подготовленных стерильных флаконов, шприцев и картриджей в стандартной упаковке позволяет уменьшить капитальные инвестиции фармацевтической компании на приобретение моечных машин, стерилизационных туннелей и создание чистых комнат для их установки. В концепте компании OMPi все предварительные операции мойки, стерилизации и депирогенизации контейнеров осуществляются на отдельном предприятии. Работая с такой тарой, производители решают также задачу диверсификации первичной упаковки с использованием одной и той же машины наполнения.

В своем докладе «Мониторинг процессов лиофилизации» **Роман Лоретц** (компания Ellab) представил новинку компании в области высокоточных измерений для валидации – беспроводные датчики температуры и вакуума, а также рассказал о программном обеспечении, которое позволяет не только выполнять валидационные измерения, но и интегрировать их в SCADA-систему предприятия для мониторинга каждой партии про-

ДЛЯ СПРАВКИ

Ассоциация **PDA** была основана в 1946 г. и на сегодняшний день признана ведущей и самой авторитетной организацией в области парентеральной науки и техники. PDA обладает большим опытом и огромными знаниями о технологиях и регламентах производства парентеральных препаратов. Членами некоммерческой организации PDA являются более 10 000 специалистов, среди которых представители таких компаний, как Bayer, Amgen, Roche, Sanofi, Novartis, J & J, Merck & Co, Merck, Pfizer, Bracco, Bosch, IMA, Groninger, Bausch & Stroebel, Optima, Ompi, Fedegari, Terumo, Weiler, Rommelag, Schott, Gerresheimer и др.

7 – 9 июля 2015 г. в Киеве планируется участие профессионалов PDA в международной конференции «Производство стерильных препаратов». На конференцию приглашаются производители и импортеры стерильных лекарственных средств. Организатором конференции выступает инжиниринговая компания FAVEA.

Данное мероприятие является актуальным как для производителей стерильных лекарственных средств, так и для импортеров, поскольку позволит обменяться новыми идеями и опытом в использовании современных подходов к организации производственного процесса. Также будут освещены требования, предъявляемые к стерильному производству и, в частности, к продукции.

Также будут освещены вопросы проведения GMP-сертификации импортеров стерильных лекарственных средств и рассказано о влиянии изменений в законодательстве, регулирующем фармацевтический сектор Украины. Кроме представителей международной организации PDA, докладчиками выступают ведущие специалисты фармацевтической отрасли как Украины, так и Европейского Союза, а также представители Гослекслужбы Украины.

дукции. Особенности процесса лиофилизации являются низкие температуры, высокий вакуум и длительность процесса, что представляет сложности для измерительного оборудования. Но-

винки в области мониторинга компании Ellab были рассмотрены на практическом примере реализации на производственной площадке крупного фармпредприятия. ■

