



## **Асептические системы «выдув – наполнение – запайка» для жидких лекарственных форм**

**Непрерывная модернизация асептических систем «выдув – наполнение – запайка» (BFS), продиктованная требованиями производителей и регуляторным полем, позволила значительно улучшить качество готовой продукции и стабильность жидких лекарственных средств (ЛС) при хранении, благодаря чему повысилась безопасность применения для пациентов.**

**В настоящее время при наличии альтернатив упаковке жидких ЛС FDA США отдает предпочтение BFS-технологии**

**О**дними из важных аспектов контаминации жидких ЛС, произведенных с использованием традиционных технологий, являются оборудование, которое работает в асептических условиях, и независимая стерилизация таких элементов укупорочной системы, как контейнер и пробка, особенно в случаях отсутствия финишной стерилиза-

ции. В сравнении с традиционными технологиями в BFS-установках процесс выдувания / стерилизации первичной упаковки, розлива и запаивания / герметизации полностью автоматизирован, осуществляется в асептических условиях в течение короткого промежутка времени и исключает вмешательство обслуживающего персонала.

Формование контейнера из термопластичного полимерного гранулята с одновременной стерилизацией осуществляют непосредственно перед его наполнением. Результаты исследований, в которых был использован специально контаминированный большим количеством спор и эндотоксинов полимерный гранулят, продемонстрировали эффективность термической экстракции с трехкратным логарифмическим снижением концентрации эндотоксинов и вероятностью нестерильности, приближающейся к одной миллионной. Асептические условия в зоне BFS обеспечиваются при помощи постоянного ламинарного по-

тока стерильного воздуха, подаваемого под избыточным давлением, который вытесняет образующиеся частицы наружу и препятствует попаданию частиц извне. Цикл формирования контейнера, его наполнения и герметичного запаивания осуществляется за несколько секунд, что уменьшает время контакта с асептической средой, поддерживаемой в зоне BFS, в результате чего возрастает гарантия стерильности готовой продукции.

Повышенное внимание производителей ЛС к BFS-технологии в ряде случаев обусловлено постоянным увеличением доли стерильных биофармацевтических препаратов, производимых промышленным способом, на мировом фармацевтическом рынке. Как правило, для биофармацевтических препаратов, представляющих собой белковые структуры, термическая, в том числе финишная, стерилизация является неприемлемой, так как приводит к деградации молекулярной структуры. Такое положение дел вынуждает производителей достигать стерильности растворов с помощью других методов стерилизации и осуществлять первичную упаковку в асептических условиях. Усовершенствованные BFS-установки с успехом справляются с поставленной задачей, поскольку могут дозировать как растворы, так и суспензии, при этом температура пяти мл жидкости, упакованной в соответствующую полиэтиленовую емкость, повышается менее чем на 1 °С.

Регуляторные органы в странах с жесткой регуляторной системой тщательно контролируют BFS-технологии, в первую очередь в связи со сложностью самого процесса BFS. Процесс требует соответствующей валидации и подготовки доказательной базы достаточного объема. BFS-системы полностью автоматизированы и разработаны таким образом, чтобы минимизировать необходимость вмешательства человека в процесс во время эксплуатации оборудования в классифицирован-

**Таблица 1. ISO классификация чистоты воздуха – классификационные пределы (частиц / м³)**

Класс	Максимальная концентрация (частиц / м³) для частиц ≥					
	0,1 мкм	0,2 мкм	0,3 мкм	0,5 мкм	1 мкм	5 мкм
ISO класс 1	10	2				
ISO класс 2	100	24	10	4		
ISO класс 3	1000	237	102	35	8	
ISO класс 4	10 000	2370	1020	352	83	
ISO класс 5	100 000	23 700	10 200	3520	832	29
ISO класс 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8320	293
ISO класс 7				352 000	83 200	2930
ISO класс 8				3 520 000	832 000	29 300
ISO класс 9				35 200 000	8 320 000	293 000

**Таблица 2. Классификация в соответствии с требованиями GMP ЕС**

Класс	Максимальная концентрация (частиц / м³)			
	оснащенное состояние (b)		функционирующее состояние	
	≥ 0,5 мкм	≥ 5 мкм	≥ 0,5 мкм	≥ 5 мкм
A	3500	0	3500	0
B (a)	3500	0	350 000	2000
C (a)	350 000	2000	3 500 000	20 000
D (a)	3 500 000	20 000	Не определены (c)	Не определены (c)

(a) Для B, C и D кратность воздухообмена следует подбирать с учетом размеров помещения, наличия оборудования и персонала. Отопление, вентиляция и кондиционирование должны быть оснащены соответствующими фильтрами, такими как HEPA для классов A, B и C.

(b) Максимально допустимое число частиц «в остальных случаях» приблизительно соответствует Федеральному стандарту США 209E и классификации ISO: классы A и B ≈ классу 100, M 3.5, ISO класса 5; класс C ≈ классу 10 000, M 5.5, ISO класса 7; класс D ≈ классу 100 000, M 6.5, ISO класса 8.

(c) Требования и классификационные пределы для этой области будут зависеть от сути осуществляемых операций.

ных помещениях. Для облегчения непрерывного контроля процесса информацию о таких параметрах, как масса контейнера, масса содержимого, толщина стенок и видимые дефекты, постоянно регистрируют. Современные асептические BFS-машины имеют модульную конструкцию. Для осуществления процессов наполнения и производства их устанавливают в помещениях класса чистоты «B» (≈ классу 100, M 3.5, ISO 14644 класса 5) (табл. 1, 2) и снабжают сервоприводами для выполнения точных движений посредством встроенных в систему программируемых логических контроллеров (ПЛК). Эти контроллеры поддерживают посто-

янную связь с BFS-системой, осуществляют непрерывный мониторинг технологического времени, температур, дифференциального давления воздуха и обеспечивают поддержание числа нежизнеспособных частиц в допустимых для помещения класса чистоты «B» пределах.

Кроме того, ПЛК могут сохранять готовые наборы параметров для целого ряда технологических процессов, необходимых для производства различных жидких лекарственных форм и конфигураций упаковки продукта. В таких усовершенствованных BFS-системах достижению оптимальной производительности способствуют



### **Экструзия**

Пластиковый шланг, экструдированный из полимерного материала, захватывается формирующими матрицами и обрезается после головки выдува.

### **Формирование**

Основная матрица закрывается, и одновременно происходит запайка дна. Специальный сердечник проникает в шейную часть контейнера и формирует его посредством сжатого воздуха. Маленькие контейнеры формируются посредством вакуума.

### **Наполнение**

Посредством сердечника розлива продукт очень точно дозируется в контейнер.

### **Запайка**

Далее сердечник извлекается из контейнера, верхняя часть закрывается и доводится до требуемой формы посредством вакуума.

### **Открытие матрицы**

При открытии формирующих элементов матрицы контейнеры извлекаются из машины, и цикл повторяется. Продвижение контейнеров для дальнейших операций осуществляется по конвейеру.

мониторинг процесса, хорошо налаженное техническое обслуживание и конструкция, объединяющая все узлы машины в единое целое.

### **Оценка критических для качества и стерильности параметров BFS-процесса.**

С точки зрения FDA США или других регуляторных органов, для полного понимания сути процесса производственного контроля, достигаемого путем разработки конструкции машины, которая способна надежно и квалифицированно производить высококачественный продукт, необходимо соответствовать определенным требованиям. Для этого следует изучить критические параметры процесса в целях определения их влияния на процесс и продукт. С учетом этих данных целесообразно выделить оптимальные параметры, которые можно будет использовать в будущем для выполнения валидации процесса. Критические технологические параметры BFS-процесса можно условно разделить на две категории: влияющие на стерильность и на другие показатели качества.

Для каждой конфигурации контейнера необходимо подобрать соответствующие режимы работы BFS-машины, которые будут напрямую воздействовать на качественные характеристики каждой единицы продукции.

Для повышения гарантии стерильности и минимизации количества твердых частиц в продукции, производимой в асептических условиях, усовершенствованные BFS-машины в сравнении с предшествующими моделями могут предложить контроль каскадного перепада давления воздуха в BFS-зоне. Единственным возможным моментом контаминации продукта является отрезок времени, на протяжении которого контейнер открыт и подвержен воздействию факторов окружающей среды вплоть до процесса запаивания. Этот момент определен как **критическое время процесса**.

Следует разрабатывать собственные карты наладки параметров оборудования (обсуждаемых ниже), которые будут адекватно решать ее производственные потребности и гарантировать соблюдение требований по обеспечению и контролю качества.

### **Время вакуумирования в ходе формования**

основной части небольшого контейнера для направления расплавленного пластика в матрицу формы обычно составляет до 0,15 с. При производстве контейнеров большого размера для инфузионных препаратов в целях обеспечения правильного формования основной части контейнера вакуумирование сочетается с выдуванием, что предполагает подачу через стерилизующий фильтр воздуха под давлением. В этом случае время вакуумирования составляет, как правило, 1 – 1,5 с. Выдувание как дополнение к вакуумированию используют преимущественно для полипропиленовых контейнеров. **Время выдувания** является критическим, так как зачастую толщина стенки заготовки флакона для инфузионного раствора довольно большая и при помощи только вакуума невозможно вдавить пластик в глубокую матрицу пресс-формы, а также обеспечить рельеф поверхности контейнера. Поэтому время выдувания может варьировать от 0,25 до 3 с.

Запаивание верхней части контейнера происходит после

формования основной части и наполнения. Формирование верхней части контейнера тоже является критичным, поскольку эта часть контейнера несет функциональную нагрузку (дозирование, навинчивание колпачка и т. п.) и имеет выпуклые элементы. Вакуумирование верхней части контейнера синхронизировано со смыканием формы области запаивания. **Время вакуумирования и запаивания** верхней части контейнера, как правило, не превышает 0,25 с.

Критическое время процесса рассматривают как суммарное время, в течение которого заготовка открыта при формовании и наполнении. Рабочий диапазон критических параметров процесса, влияющих на стерильность, должен быть подтвержден при помощи теста с использованием питательных

сред – **media fill test**. Результатом валидации BFS-процесса является исчерпывающее документированное обоснование на основе причинно-следственных умозаключений с определением минимально и максимально допустимого времени выполнения каждой операции.

Для оценки различных технологий наполнения с позиции риска попадания жизнеспособных микроорганизмов в продукт из источника воздушнонасыщенного проведено сравнение четырех традиционных технологий наполнения в асептических условиях: розлив в открытые флаконы, открытые ампулы, BFS-контейнеры и преднаполненные шприцы. В качестве базы сравнения была выбрана относительно недавно разработанная технология розлива в закрытые флаконы. В данной публикации не рассматриваются лиофили-

зированные продукты во избежание путаницы в различных техниках. Контейнеры (флаконы, цилиндры шприцев или ампулы), укупорочные средства (пробки или плунжеры) и иглы для наполнения оценивали по таким критериям, как площадь открытой поверхности и продолжительность воздействия факторов окружающей среды. Исходили из того, что все изучаемые процессы протекают в нормальном режиме, в контролируемых условиях окружающей среды в соответствии со стандартами GMP и при условии достаточного соблюдения общепринятых рекомендаций по гарантированию стерильности, в том числе с проведением операции наполнения в условиях, предусмотренных ISO класса 5 (табл. 1, 2). Для определения влияния отдельных элементов упаковки (пробки, плунжеры и

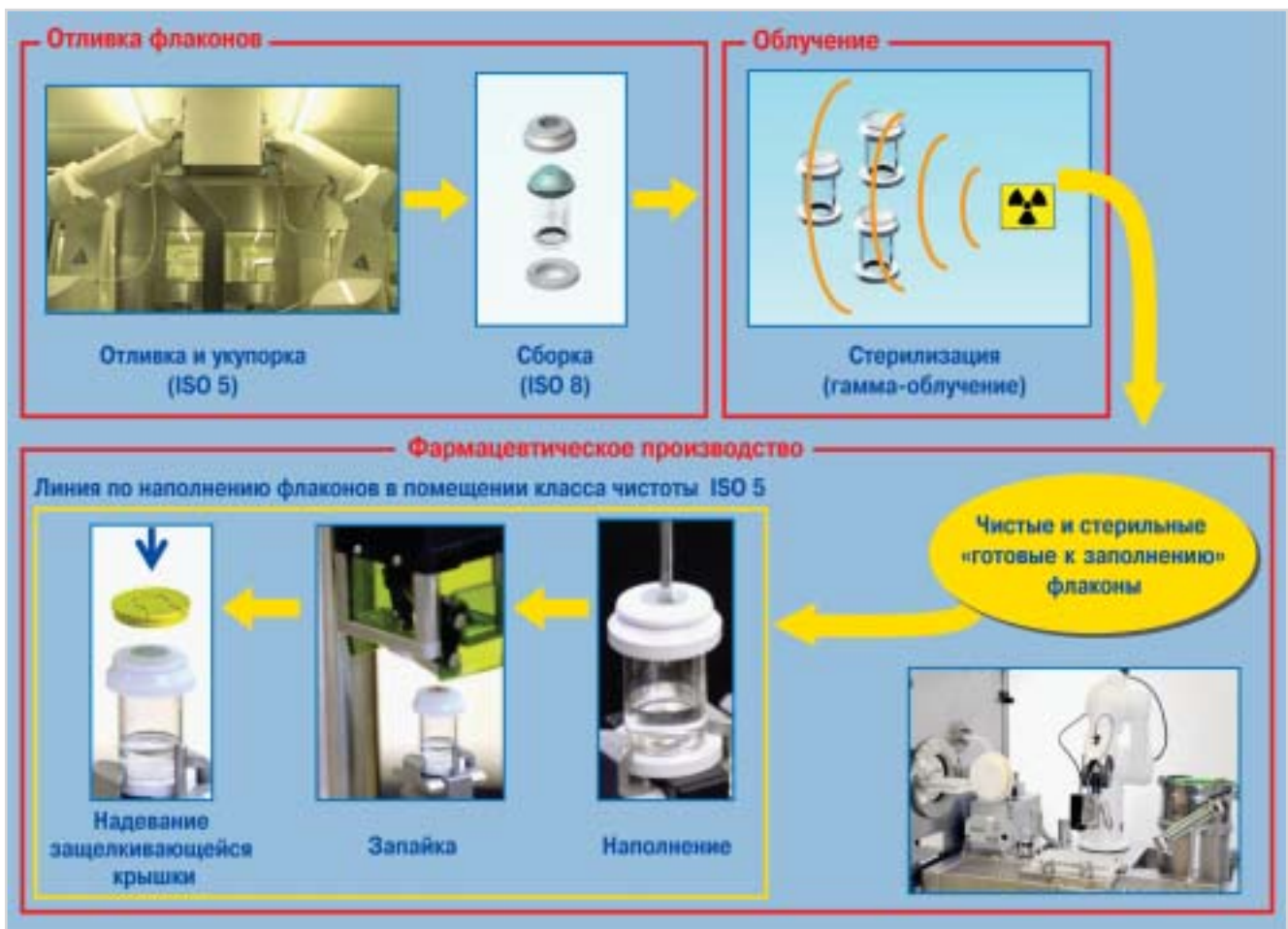


Схема технологии Closed Vial от этапа изготовления флакона до установки крышки

**Таблица 3. Качественное определение типа и формата контейнера, источника загрязнения продукта и длительности воздействия факторов окружающей среды**

Тип контейнера	Формат контейнера	Источник загрязнения	Время воздействия	
			Начало	Окончание
Открытый флакон	2R, стекло	Флакон	Туннель депирогенизации, охлаждение	Укупоривание
		Пробка	Загрузка в накопительную емкость через питатель	Укупоривание
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущего флакона	Окончание наполнения текущего флакона
Преднаполненный шприц	Стекло	Цилиндр шприца	Вскрытие цилиндра	Установка плунжера
		Плунжер	Загрузка в накопительную емкость через питатель	Установка плунжера
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущего шприца	Окончание наполнения текущего шприца
Ампула	Стекло, открытая	Ампула	Туннель депирогенизации, охлаждение	Запайвание
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущей ампулы	Окончание наполнения текущей ампулы
BFS-контейнер	Полиэтилен	Контейнер	Вырубка заготовки	Начало наполнения
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущего контейнера	Начало наполнения текущего контейнера
Закрытый флакон	Циклоолефиновый сополимер (СОС)	Место контакта иглы с пробкой	Загрузка	Прокалывание
		Место прокола	Прокалывание	Повторное лазерное запайвание
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущего флакона	Начало наполнения текущего флакона

иглы для наполнения) на микробную контаминацию источники загрязнения поочередно исключали.

Существует целый ряд рисков для пациента, таких как контаминация, обусловленная вмешательством оператора в производственный процесс (например, в случае выхода оборудования из строя или при транспортировке компонентов), связанная с наличием трещин в стеклянных контейнерах или возникших в результате несоответствующей дезинфекции контактирующих с продуктом поверхностей либо попадания осколков стекла во время вскрытия ампул. Такие источники опасности не принимали во внимание. В ходе сравнения учитывали риски, связанные с контаминацией ЛС во время операций наполнения.

Данная методика проходит четыре этапа (результаты каждого этапа приведены в табл. 3). Коротко рассмотрим виды контейнеров. Во всем мире **ампула** является первой и до сегодняшнего дня наиболее часто используемой первичной упаковкой для жидких стерильных ЛС. **Открытый флакон** приходит на смену ампуле в первую

очередь в странах Западной Европы и Северной Америки. Наиболее часто используют два формата горлышка флакона: с маленьким (2R и 4R) и большим горлышком (6R и больше). Стеклянные флаконы используются довольно широко, в то время как применение полимерных флаконов до сих пор весьма ограничено. **Предварительно наполненный шприц** часто используют для упаковки дорогостоящих биологических препаратов в странах Северной Америки, и для их производства также чаще применяют стекло, чем полимеры. Технологию производства картриджей в исследовании не включали. Принято допущение, что полученные результаты будут близки к результатам в отношении предварительно наполненных шприцев. Полимерный контейнер, произведенный по **BFS-технологии**, широко используется для производства инфузионных и инъекционных ЛС, которые получают в асептических условиях, для назальных и офтальмологических ЛС и препаратов для проведения респираторной терапии. **Закрытый флакон**, произведенный по **технологии Crystal closed vial**, разрабо-

тан в том числе и для определения источника загрязнения, связанного с воздействием факторов окружающей среды и деятельностью оператора. Флакон сделан из циклоолефинового сополимера (СОС), поставляется пустым, герметично закрытым и стерильным. Флакон наполняют путем прокалывания пробки дозирующей иглой; место прокола затем повторно запайвают при помощи лазера. В целях достижения сравнимости для исследования выбраны контейнеры, которые соответствуют часто используемому в производстве инъекционных ЛС эффективному объему 2 мл.

**Критические поверхности**, загрязнение которых является потенциально возможным, описаны в табл. 3. Наиболее очевидной является открытая поверхность контейнера, контактирующая с продуктом. В исследовании принимали во внимание риск микробной контаминации за счет внутренней поверхности таких укупорочных элементов, как пробка флакона или плунжер шприца. Дозирующая игла после экспозиции в условиях окружающей среды ISO класса 5 также может быть источником контамина-

нации, в том числе для BFS-контейнеров.

**Время экспозиции** является решающим фактором, так как чем длительнее воздействие факторов окружающей среды ISO класса 5, тем выше вероятность контаминации. Так, например, элемент стеклянного флакона подвергается воздействию факторов окружающей среды начиная с охлаждения после прохождения туннеля депирогенизации, во время процесса наполнения и до момента укуповоривания. При этом микробная контаминация, возникшая перед туннелем депирогенизации, будет нейтрализована и не окажет эффекта. Любая микробная контаминация, происходящая после надлежащего укуповоривания, будет воздействовать только на внешнюю часть контейнера, а не на продукт, находящийся внутри него. Чтобы облегчить использование методики, различные случаи, связанные с неправильной обработкой контейнера (остановка или поломка оборудования, ручные операции), не принимали в расчет, но подобные ситуации, несомненно, повлекут за собой более высокий риск контаминации.

Процедура наполнения в асептических условиях, исходя из ее названия, это процесс, в котором не гарантируется стерильность. Риск загрязнения невозможно полностью исключить ни при каких условиях, несмотря на такие новейшие разработки, как изоляционные технологии. В процессе асептического розлива можно выделить несколько потенциальных источников контаминации, например, качественные показатели воздуха, подаваемого на линию наполнения, участие оператора в технологическом процессе, дезинфекция узлов аппарата, вероятность загрязнения во время транспортировки и ошибки оператора.

Согласно требованиям международных стандартов GMP, асептический розлив необходимо проводить в помещении ISO класса 5 в соответствии со стан-

дартом ISO 14644-1, который определяет допустимое содержание частиц. В европейских стандартах содержится более точное определение – понятие «жизнеспособные частицы» (то есть колониеобразующие единицы – КОЕ). В пересмотре Приложения 1 к Нормативно-правовой базе обращения ЛС в рамках законодательства ЕС (The Revision of Annex 1 of the Eudralex) определено, что содержание таких частиц в  $1 \text{ м}^3$  воздуха должно составлять менее 1 КОЕ. Также в них описана концепция использования седиментационных пластин с указанием предельного значения менее 1 КОЕ, осаждающейся в течение 4 ч на пластине диаметром 90 мм.

Общедоступно только небольшое количество данных мониторинга, однако компания Vetter обнародовала результаты, которые она представила на конференции Международного общества фармацевтического инжиниринга (ISPE) в г. Тампа в 2006 г. Эти результаты охватывают 4 года (2002 – 2005) работы четырех линий наполнения шприцев, функционировавших в системе RABS (барьерная система ограниченного доступа) в чистом помещении класса чистоты «В» с дополнительным ограничением – во время проведения операций невозможно открыть двери. За это время было взято около 14 000 контрольных проб

окружающей среды (таких как забор проб воздуха, контроль при помощи седиментационных и контактных пластин) и зафиксировано 11 отклонений, составивших примерно 0,1 % всех замеров в ходе мониторинга состояния окружающей среды.

Если предположить, что такой уровень отклонения является репрезентативным для процесса асептического розлива в системе RABS, то можно подсчитать, что в каждом  $5000 \text{ м}^3$  воздуха содержится 1 КОЕ. Риск загрязнения каждого типа контейнера по результатам таких подсчетов представлен на рисунке, из которого видно, что риск загрязнения предварительно наполненных шприцев составляет примерно один контейнер на миллион. Эта величина согласуется с данными media fill теста, которые представила компания Vetter на конференции ISPE в г. Тампа. Сообщалось, что с использованием четырех линий оборудования, защищенных си-



Самые распространенные стеклянные контейнеры

**ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ**

**Прасковья Мизина,**  
профессор кафедры общей фармацевтической  
и биомедицинской технологии,  
Российский университет дружбы народов,  
г. Москва

*Проблемы асептики, упаковки и стабильности при хранении стерильной фармацевтической продукции всегда были актуальными в фармацевтической технологии. Особенно остро эти*

*проблемы стоят для инъекционных и офтальмологических растворов, первичной упаковкой которых являются стеклянные емкости. Высокие требования, предъявляемые к качеству стекла для указанных растворов, вполне оправданы. Внедрение BFS-технологии позволяет устранить ряд проблем, связанных с использованием первичной упаковки из стекла, улучшить качество готовой продукции и снизить опасность ее использования для пациентов. Однако если при стерилизации (термическом воздействии) растворов различных солей (образованных сильными щелочами и слабыми кислотами либо сильными кислотами и слабыми основаниями) проблема выщелачивания стекла изучена достаточно полно, то насколько полно изучена стабильность полимеров при хранении различных растворов, вопрос, думаю, пока остается открытым. Проблема перехода мономеров в растворы при хранении требует детального изучения и научного обоснования рациональности использования такого вида первичной упаковки для конкретного вида растворов. Думаю, что недостаточно изучено воздействие минимальных количеств мономеров (даже допустимых) как на само конкретное вещество в растворе, так и на человеческий организм в далекой перспективе. Необходимы отдаленные, продолжительностью несколько десятков лет, результаты, чтобы окончательно решить этот вопрос. Конечно, сам факт отсутствия необходимости добавления вспомогательных веществ группы стабилизаторов и термического воздействия на растворы в ходе стерилизации в стеклянных флаконах делают BFS-технологии уникальными, тем более, что при этом успешно решается и проблема микробной контаминации.*

*Кроме того, в случае необходимости растворы в полимерных упаковках можно подвергать газовой стерилизации, что невозможно для стеклянных флаконов. Однако в случае применения таких технологий не возникнет ли проблема утилизации отработанной полимерной упаковки? Ведь на сегодняшний день такая проблема существует. Таким образом, глубокие и всесторонние научные исследования в этом направлении, думаю, будут продолжаться и далее, чтобы исключить негативные аспекты на любом этапе использования BFS-технологий.*

стемой RABS, было наполнено питательными средами миллион единиц продукции и при этом выявлен один случай контаминации.

Асептический розлив несет в себе элемент риска по определению, в первую очередь из-за воздействия человеческого фактора на производственный процесс. Относительно недавно Фонберг (Vonberg) и Гастмайер

(Gastmeier) представили углубленный анализ базы данных эпидемий заболеваний. Эта база данных содержит более 2000 зафиксированных случаев, 261 из которых относится к внутрибольничным инфекциям, заражение которыми произошло в результате инъекции ЛС. Подробно, с опубликованием причин было проанализировано 128 недавних случаев зараже-

ния у 2250 пациентов. Три четверти данных заражений были связаны с применением ЛС, 20 % из которых были изготовлены ненадлежащим образом. Согласно этим данным, 2 % пациентов, инфицированных во время эпидемии внутрибольничных заболеваний, были заражены посредством неправильно изготовленных инъекционных препаратов. Эту цифру можно экстраполировать на все внутрибольничные инфекции. В США в 2002 г. из 1,7 млн пациентов около 30 000 были инфицированы в результате использования ненадлежащим образом произведенных инъекционных ЛС. 3000 случаев закончились летальным исходом.

Для демонстрации того факта, что риск при асептическом розливе широко известен, Европейское агентство по контролю за оборотом лекарственных средств (ЕМА) допускает проведение процесса наполнения только в условиях, где гарантировано не более одной загрязненной единицы продукции из более чем 10 000 единиц, заполненных питательными средами. Например, получение одной контаминированной единицы из 12 000 наполненных питательными средами означает, что уровень контаминации составляет менее 0,04 % с 95 % доверительным интервалом.

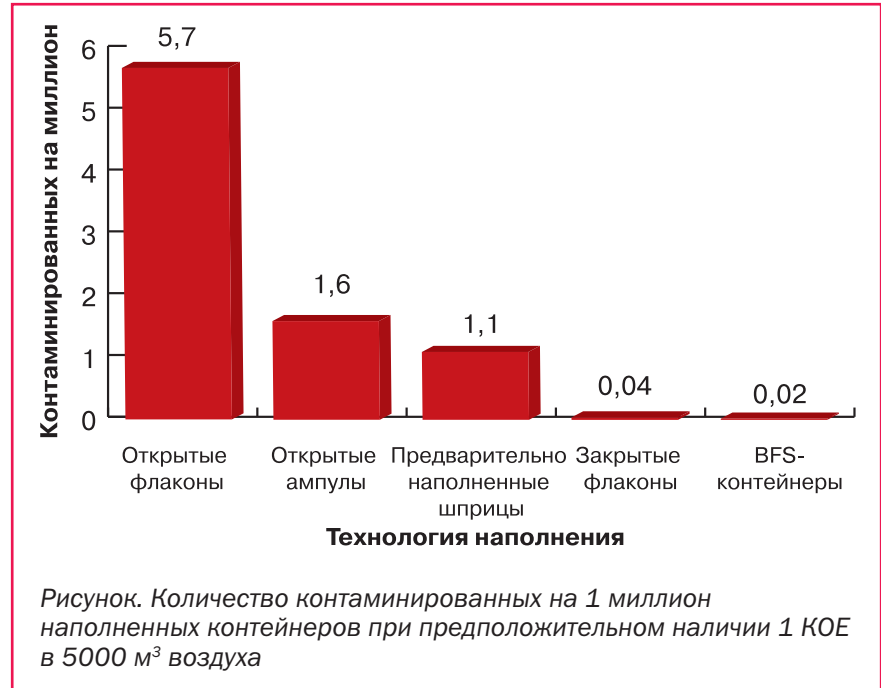
Наиболее передовые технологии, такие как BFS и технологии наполнения закрытых флаконов, являются усовершенствованными производственными схемами, так как их применение может существенно снизить риск контаминации продукта веществами из окружающего воздуха в сравнении с использованием таких классических технологий, как розлив в открытые ампулы и флаконы. Результаты экспериментов по наполнению средами, полученные как при проведении процесса в условиях, соответствующих требованиям GMP, так и в условиях с дополнительной микробиологической нагрузкой, демонстрируют, что использование технологии наполнения, характеризующейся меньшим

воздействием факторов окружающей среды на инъекционный препарат, может способствовать уменьшению вероятности случайной контаминации.

Резонно предположить, что некоторые другие потенциальные источники контаминации (например, ошибки оператора, недостаточная дезинфекция или контаминация посредством перчаток) могут в результате привести к подобным различиям. В соответствии с данными, предоставленными Фонбергом и Гастмайером, такая доработка на примере США может означать возможность предотвратить несколько тысяч случаев внутрибольничных инфекций ежегодно.

Столь существенное отличие технологий с точки зрения риска контаминации означает, что производителям ЛС необходимо задуматься об инновационных решениях, улучшающих качество ЛС и повышающих безопасность пациентов. Описанные инновационные решения были одобрены регуляторными органами, которые утвердили использование технологии наполнения закрытых флаконов в помещении ISO класса 8 и подтвердили соответствие BFS-оборудования, установленного в помещении ISO класса 8, требованиям GMP. FDA США все больше делает акцент на понимании технологических процессов и, в частности, рекомендует разрабатывать производственные процессы на основании научных доказательств надежности.

Приведенные здесь результаты демонстрируют, что использование двух технологий – BFS и розлив в закрытые флаконы – значительно снижает риск контаминации, связанный с воздействием факторов окружающей среды. Коэффициент снижения риска в сравнении с таковым при использовании открытых контейнеров может превышать 100. Применение прогрессивных технологий и требование использовать научно обоснованные технологические решения, возможно, являются оптимальными путями снижения риска для пациента. При этом фармацевтическая промышленность



только выиграет от внедрения более простых и надежных технологий наполнения. ■

По материалам зарубежной прессы подготовил Валентин Могилюк  
Valentyn.Mohilyuk@gmail.com

#### ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ



**Петр Шотурма,**  
эксперт по вопросам GMP,  
г. Киев

Автор говорит об асептической технологии BFS как о предпочтительной в США и приводит соответствующие аргументы в части обеспечения качества. Могу сказать, что по имеющейся у меня информации на сегодняшний день в Украине ведущие фармацевтические компании-производители (примеры – «Фармак», «Дарница», «Стиролбиофарм», «Нико-Фарм», «Юрия-Фарм») уже используют BFS-технологии при производстве стерильных препаратов в полимерной упаковке. Современные производственные мощности для производства инфузионных растворов преимущественно основаны на этой же технологии. Первая поставка машин bottelpack® для выпуска инфузионных растворов больших объемов датируется концом 60-х годов, так что этой технологии уже более 50 лет! Для обеспечения потребностей госпитального сектора в инфузиях существующих промышленных мощностей в Украине недостаточно. Нехватка компенсируется внутриаптечным и внутрибольничным производством, а также импортными поставками. Как правило, все импортируемые инфузионные препараты из Индии произведены по аналогичной технологии. Представьте себе предприятие с десятком установленных линий BFS, работающих в три смены! Росту динамики применения данной технологии препятствовали такие факторы, как относительно высокий уровень инвестиций в оборудование, неконкурентная стоимость по сравнению с импортом и внутриаптечным / внутрибольничным производством. Основными поставщиками данного оборудования являются страны ЕС и США.