



Что такое GMP- и не-GMP-стерилизаторы? Типовые требования к стерилизаторам лабораторного / медицинского (не-GMP) и фармацевтического класса (GMP)

Продолжение, начало в №4 (69) 2018, стр. 80 - 81

1. Система обеспечения качества производителя оборудования. Руководящие стандарты, обеспечивающие соответствие нормам GMP, требуют от производителей фармацевтического оборудования внедрения надлежащей системы обеспечения качества, в которой будут описаны система, методы и процедуры, используемые для контроля материалов, чертежи, спецификации, процесс изготовления и сборки, а также экспертиза / проверка изготавливаемого оборудования. Сертификация ДСТУ ISO 9001:2015 «Система управления качеством» принята как базовая система управления качеством на предприятии. В

ДСТУ ISO 13485:2005 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования к регулированию» изложены особые требования к процессу производства и техническому соответствию медицинского оборудования. В некоторых случаях заказчики сами предпочитают проводить аудиты поставщиков оборудования. Данные меры и сертификации не являются необходимостью при производстве оборудования лабораторного класса (не-GMP), поэтому чаще всего их не применяют.

2. Конструкционные особенности. Понять основные конструкционные особенности стерилизации-

Авторы
Геннадий Сергеев,
Руслан Шевченко,
Всеукраинская ассоциация
стерилизации и дезинфекции
www.sterilization.com.ua
Денис Билько,
кандидат биологических наук,
доцент Кафедры лабораторной
диагностики биологических
систем НАУКМА

онного оборудования помогут его сравнительные характеристики, приведенные в табл. 2.

3. Мониторинг процесса. Основная масса стерилизаторов фарма-

Таблица 2

Сравнение характеристик стерилизационного оборудования фармацевтического (GMP) и лабораторного класса (не-GMP)

Характеристика	Лабораторные стерилизаторы (не-GMP)	Стерилизаторы фармацевтического класса (GMP)
1. Материалы изготовления, камеры стерилизатора, паровой рубашки, встроенного парогенератора и других частей, контактирующих с материалом в камере	Разрешенные к использованию материалы: нержавеющая сталь марок AISI 304 и AISI 316, латунные, медные сплавы и другие материалы (рис. 1)	Разрешенные к использованию материалы: нержавеющая сталь марок AISI 316 и AISI 316L, дуплексные нержавеющие стали и другие сплавы более высокого качества. При использовании неметаллических материалов (полимеров) необходимы дополнительные сертификаты соответствия FDA (U.S. Food and Drug Administration (FDA), подтверждающие пригодность материалов для предполагаемого использования (рис. 2)
2. Исполнение запорных вентилей и клапанов	Шаровые краны, угловые клапаны из нержавеющей стали марки AISI 304 или AISI 316, латуни и т. п. (рис. 3)	Гигиенические мембранные клапаны, угловые клапаны, шаровые краны и заслонки. Материал – нержавеющая сталь марки AISI 316 или AISI 316 L (рис. 4)
3. Исполнение трубной обвязки	В системе применимы компоненты трубной обвязки и трубопровода из латуни и т. п.	Оборудование должно быть сконструировано таким образом, чтобы поверхности, которые контактируют со стерилизуемым материалом, не имели контакта с материалами, влияющими на его качество и чистоту, то есть преимущественно из нержавеющей стали марки AISI 316 или AISI 316 L
4. Финишная обработка внутренних поверхностей оборудования	Обработка поверхности: Ra обычно не указывают	Шероховатость поверхности, контактирующей с материалом, составляет обычно 0,5 – 0,8 μm Ra. Значение измеряют и документируют
5. Конструкция трубопроводов и стерилизационной камеры	«Глухие» зоны патрубков минимальны, но не лимитированы	Расположение вентилей и других элементов должно обеспечивать граничное значение длины «глухих» зон – $L < 6D$
	Наклон существует, но не регламентирован	Регламентированный наклон труб и камеры стерилизатора составляет 2 % для обеспечения полного опорожнения и отсутствия застойных зон
	Допустимы нахлестки и перекрывающиеся части	Отсутствие перекрывающихся частей (нахлесток) в камере стерилизатора
6. Требования к сварке	Допустимы слепые сварные швы	Слепые сварные швы неприемлемы. Требуется эндоскопия сварных соединений либо другая подобная проверка
7. Требования к соединениям трубной обвязки	Обычный трубопровод из нержавеющей стали марки AISI 304 или меди с резьбовыми, зажимными либо паяными соединениями	Трубопровод в гигиеническом исполнении из нержавеющей стали марки AISI 316 или более высокого качества. Гигиенические фитинги типа триклемп / tri-clamp, орбитальные сварные швы или полированные сварные швы. Резьбовое соединение не допускается
8. Фильтрация воздуха, подаваемого в камеру стерилизатора	Стандартное применение воздушных фильтров. Допустимо использование нерестерилизуемых сменных картриджей на резьбовых соединениях (рис. 5)	HEPA-фильтр или стерилизующий воздушный фильтр 0,22 μm . Опционально может быть предусмотрена возможность неразборной стерилизации воздушного фильтра (Sterilize In Place – SIP) и его последующей проверки на целостность (рис. 6)
9. Требования к конструкции с учетом различных классов чистоты на сторонах загрузки и выгрузки	Требования к конструкции проходного стерилизатора для обеспечения герметичности между помещениями отсутствуют, кроме случаев, когда оборудование используют в учреждениях с установленным уровнем биобезопасности (biosafety level – BSL). Для уплотнения двери камеры со стороны загрузки / выгрузки может быть применена общая система уплотнения. При установке проходного стерилизатора между двумя помещениями дополнительные требования к конструкции стерилизатора для обеспечения герметичности отсутствуют (рис. 7)	Конструкция стерилизаторов проходного типа должна обеспечить герметичность при установке между помещениями различного класса чистоты. В данном случае применяется система Bioseal. Рекомендовано проведение и документирование процедуры проверки герметичности зон разных классов чистоты (рис. 8). Необходимо раздельное уплотнение двери загрузки и выгрузки камеры. Обязательное требование к системе уплотнения – одна из дверей камеры всегда должна быть герметично уплотнена, в том числе и при отключении стерилизатора от электрической сети. Предпочтительна комбинированная система уплотнения двери: паром – при стерилизации пористых материалов, сжатым воздухом – при стерилизации растворов, не пористых материалов
10. Соединения измерительных приборов	Особые требования к типу и системе крепления применяемых измерительных приборов отсутствуют	Для предотвращения образования «застойных» зон применяют датчики давления мембранного типа. Соединения измерительных приборов должны быть только в гигиеническом исполнении

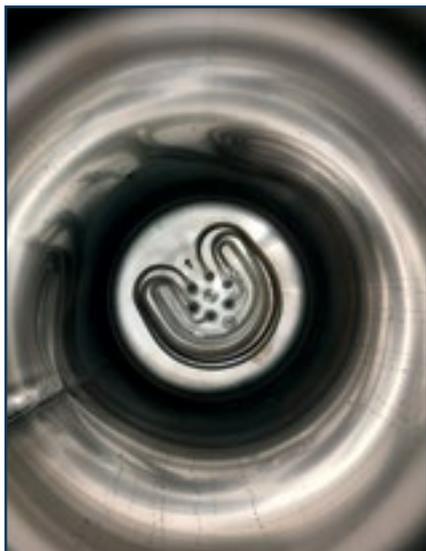


Рис. 1. Исполнение стерилизационной камеры в лабораторных стерилизаторах

цветического класса (GMP) оснащена современными системами мониторинга и управления процессами. Благодаря современным технологиям стало возможным проводить постоянный мониторинг всех параметров процесса стерилизации, вносить сведения о проведенных стерилизациях в общую базу данных, осуществлять верификацию этих записей и обеспечить авторизованный доступ к этой информации. Таким образом достигается прослеживаемость записей и невозможность их неавторизованного изменения. Более того, современные системы управления технологическим процессом и SCADA программные пакеты позволяют удаленно управлять процессом производства и, в том числе, процессом стерилизации. Для лабораторных стерилизаторов (не-GMP) необходимым и достаточным условием является наличие отчетности на бумажном носителе (журнал регистрации работы стерилизатора и термопринтер), а связь с общей базой данных не обязательна.

4. Система управления. Практически все производители стерилизационного оборудования фарма-

Таблица 3

Сравнение объема требуемой сопроводительной документации для стерилизаторов GMP-класса и для стерилизаторов лабораторного типа*

Лабораторные стерилизаторы (не-GMP)	Стерилизаторы фармацевтического класса (GMP)
Технические спецификации	Чертежи оборудования. Схемы процессов и оборудования со списками элементов. Схемы P & ID (Piping and Instrumentation Diagram). Схемы подключения электрических компонентов. Функциональная спецификация. Протоколы заводских приемочных испытаний, FAT (factory acceptance testing) (ДСТУ EN 285:2015)
Руководства по распаковке, установке, работе и обслуживанию оборудования	Руководства по распаковке, установке, работе и обслуживанию оборудования (ДСТУ EN 285:2015)
Производственная документация и сертификаты сосудов, работающих под давлением (ASME, PED) принятым в стране эксплуатации	Производственная документация и сертификаты (паспорта) сосудов, работающих под давлением, принятым в стране эксплуатации (ДСТУ EN 285:2015)
В общих случаях производственная документация не предоставляется	Отчеты о проверках материалов, использованных при производстве оборудования. Отчеты о пассивации сварочных соединений, трубопроводов и т. п. Отчеты о полировке и качестве поверхностей. Отчеты о гидравлических испытаниях и проверке углов наклона и уклонов. Сертификаты калибровки, сертификаты соответствия измерительных приборов. Сварочная документация – карты сварки и история сварных швов, документация о проверке качества сварных швов, сертификаты на использованный газ и копии квалификационных сертификатов сварщика (ДСТУ EN 285:2015, ДСТУ EN ISO 17665-1:2014)
Документация системы управления обычно не предоставляется	URS (спецификация требований пользователя). FRS (спецификация функциональных требований). Контроль версий программного обеспечения (ПО). Спецификация ПО и отчеты о проверках (ISPE GAMP 5 Guide)



Рис. 2. Исполнение камеры в стерилизаторе фармацевтического класса (GMP)



Стенд В423, Зал No.8, Павильон 2

Приглашаем Вас посетить стенд Тоффлон на выставке «Pharmtech & Ingredients 2018», которая пройдет в МВЦ «Крокус Экспо» в Москве с 20 по 23 Ноября 2018.

www.tofflon.com

ВХОД

РЕГИСТРАЦИЯ



КАТАЛОГ



- Производство АФИ
- Подготовка сырья и материалов
- Твердые ЛФ
- Жидкие ЛФ
- Мягкие ЛФ
- Газообразные ЛФ
- Вторичная и транспортная упаковка
- Очистка помещений и оборудования
- Чистые помещения и технологические среды
- Аналитический контроль
- Услуги

ПРОИЗВОДИТЕЛИ

- Bohle
- Bosch Packaging Technology
- Charles Ischi AG
- Dividella
- ECI Packaging Limited
- Glatt
- groninger
- Hosokawa
- IMA
- Marchesini Group
- Mediseal
- OMAG S.r.l.
- Pall
- rommelag ag
- Sartorius
- SCHOTT
- TRUKING TECHNOLOGY
- Бютлер энд Партнер, ООО
- Михаил Курако



ПОПУЛЯРНЫЕ МОДЕЛИ

по производителю

по назначению

Для промышленного производства | Для пилотного производства | Для лабораторий



ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ

www.cphem.com
www.pharmaequipmentcatalogue.com

- Основные модели оборудования для **всех технологических стадий** производства твердых, жидких, мягких и газообразных лекарственных форм.
- Максимальное **удобство поиска**: к разработке **рубрикатора** каталога привлекались технические специалисты ведущих фармпредприятий.
- Инструмент для **технического директора**, главного технолога, менеджера отдела закупок для подбора на **русском языке** информации об оборудовании, максимально соответствующем требованиям реализуемого проекта.
- Вся необходимая для выбора информация: основные технические характеристики и краткое описание модели, фото, сайт и контакты производителя / регионального дистрибьютора.

Приглашаем к сотрудничеству!





Рис. 3. Исполнение запорных вентилей и элементов трубной обвязки в лабораторных стерилизаторах



Рис. 4. Исполнение запорных вентилей и элементов трубной обвязки в стерилизаторах фармацевтического класса (GMP)



Рис. 5. Воздушный фильтр в лабораторных стерилизаторах

цевтического класса (GMP) используют в качестве основы для создания системы управления стерилизатором коммерчески доступные решения на программируемых логических контроллерах или промышленных ПК. Такие системы соответствуют требованиям 21 CFR Part 11 Electronic records; Electronic signatures и полностью основываются на следовании принципам GAMP. В основе же систем управления лабораторными стерилизаторами (не-GMP) могут лежать патентованные системы на уникальных микропроцессорах. Что же касается общего исполнения системы управления, то в случае стерилизаторов фармацевтического класса (GMP) она всегда более понятна и эффективна благодаря более детальной проработке и настройке. Также не стоит забывать о возможности быстрой замены вышедшего из строя узла благодаря модульности и стандартизированным комплектующим.

5. Документация и квалификация. Это последняя, но не менее важная категория, отличающая стерилизаторы фармацевтического класса (GMP) от лабораторных (не-GMP). Полный пакет эксплуатационной, производственной, квалификационной и подтверждающей документации обычно является неотъемлемой частью закупаемого фармацевтического оборудования и влечет за собой значительные дополнительные расходы. Однако регуляторные требования обязывают производителей фармацевтической продукции иметь данные документы в наличии и предоставлять их по первому требованию инспектирующих органов, чего не скажешь о лабораториях и медицинских учреждениях, где такие проверки не проводятся. Данные о разнице в объеме предоставляемой документации представлены в табл. 3.

Какой стерилизатор выбрать? Это часто задаваемый вопрос, который возникает при укомплектовании предприятия новым пар-



Рис. 6. Воздушный фильтр в стерилизаторах фармацевтического класса (GMP)

вым стерилизатором. Самым правильным первым шагом будет составление детализированной URS для определения намеченного спектра задач для проектируемого оборудования и разработки четких требований к нему с учетом существующих условий и требований регуляторных органов. Для стерилизаторов, используемых в фармацевтической промышленности, регламентируются не только основные физические параметры процесса (температура и давление), но и выдвигается целый комплекс требований к инженерно-технической части машины, что несомненно сказывается как на ее стоимости, так и на критериях приемки такого оборудования. Стоит отметить, что применение вне фармацевтического производства приведенных выше требований для лабораторных или медицинских стерилизаторов является излишним.

Неправильная оценка и определение требований чаще всего приводят к неоправданным материальным затратам или к покупке оборудования, которое не соответствует ожиданиям. Составление URS при его недостаточной детализации, в свою очередь, вызывает



Рис. 7. Стерилизатор фармацевтического класса (GMP) на месте установки



Рис. 8. Стерилизатор лабораторного класса на месте установки

недовольство клиента и его неудовлетворенность заказанным оборудованием. С нашей точки зрения, правильная **спецификация на паровой стерилизатор должна содержать, но не ограничиваться следующим:**

1. Общие характеристики требуемого стерилизатора
2. Специфические требования к оборудованию
3. Требования к камере и рубашке
4. Требования к трубопроводным распределениям оборудования
5. Требования к измерительным приборам
6. Требования к процессу стерилизации
7. Требования к документированию процессов
8. Требования к элементам управления и сигнализации

9. Требования к системе управления
10. Требования к документации
11. Требования к сдаче и вводу в эксплуатацию



Контактная информация:

Дочернее предприятие «БМТ УА»
Украина, 03067, г. Киев,
ул. Генерала Тупикова, 4.
Тел./факс: +380 (44) 501-50-30,
info@bmt.ua
www.bmt.cz, www.mmmgroup.com