

## Гибкая система безопасности

**Фритц-Мартин Шольц**, руководитель производственного направления, Syntegon Technology

**Современные решения по обеспечению герметичности гарантируют безопасность и эффективность производственных процессов.**

**Г**ерметичность («контейнмент») – это понятие, включающее в себя все самые важные составляющие, необходимые для обеспечения безопасности оператора. Но что именно необходимо для безопасного и эффективного выполнения требований по обеспечению герметичности в процессе производства пероральных твердых лекарственных форм? Фритц-Мартин Шольц убежден, что только сочетание современных высокоэффективных систем с автоматизированной очисткой и надежными процессами на основе многолетнего опыта их использования является основой для успешного осуществления процесса герметизации.

Разработка новых противоопухолевых средств и препаратов для гормональной терапии повышает спрос на герметичные технические решения. Во время работы с этими сильнодействующими веществами очень важна безопасность операторов оборудования. В то же время качество конечного продукта также имеет решающее значение, поскольку от этого зависит здоровье пациентов. Но насколько необходима герметичность? И как это может быть экономично и универсально реализовано в фармацевтической промышленности при производстве дорогостоящих препаратов?

### Все зависит от предельных значений

Благодаря уровню воздействия NOEL (уровень, при котором не наблюдается вредный эффект) и требуемым показателям безопасности можно определить предельно

допустимую концентрацию (OEL) активных веществ, измеряемую в микрограммах на кубический метр ( $\text{мкг}/\text{м}^3$ ). OEL – это средневзвешенная по времени концентрация вещества в воздухе на рабочем месте, не вызывающая развития острого или хронического заболевания у работников. Данный регламент основан на восьмичасовом рабочем дне в течение пяти дней в неделю на протяжении всего трудового стажа. Наряду с определением OEL для описания токсичности активных веществ доказана эффективность классификации предельно допустимых концентраций (ПДК) по диапазонам (OEB, диапазон ПДК в воздухе рабочей зоны) с восходящей активностью.

### Риск-ориентированный подход

Если действующее вещество и OEL известны, то для анализа риска следует учитывать еще два фактора: во-первых, степень разбавления активного вещества и, во-вторых, способность продукта выделяться в воздух (например, сухая пыль в отличие от влажных гранул).

Помимо характеристики действующего вещества и его свойств, важно описать вероятность потенциальной утечки из производственного оборудования. Значение концентрации STTWA (краткосрочное средневзвешенное значение по времени) применяется для всех соответствующих компонентов. Это значение измеряется в течение 15 мин рабочего цикла для каждой детали и показывает, сколько продукта в  $\text{мкг}/\text{м}^3$  может выделиться в окружающую среду в качестве утечки. Предполагается,

Автор



**Фритц-Мартин Шольц**,  
руководитель производственного направления, Syntegon Technology  
FritzMartin.Scholz@syntegon.com

что оператор поглощает активное вещество только при дыхании, во время которого он вдыхает  $10 \text{ м}^3$  комнатного воздуха за смену.

В рамках анализа рисков необходимо оценить и суммировать возможные воздействия, такие как ROI (уровень реального поглощения вещества оператором), соответствующие технологическим этапам, выполняемым оператором в течение его восьмичасового рабочего дня. В то же время выбор подходящих компонентов должен обеспечивать такую ситуацию, при которой расчетное количество активного вещества, поглощаемого оператором, было бы ниже предельно допустимого значения (допустимая суточная концентрация, измеряемая в  $\text{мкг}/\text{день}$ ).

### Критически важные моменты в процессе производства

В настоящее время на большинстве заводов технологический процесс предполагает закрытое перемещение продукта. Для обеспечения оптимальной безопасности соответствующие динамические и статические уплотнения непрерывно контролируются. Поэтому проблемы заключаются главным образом в дозировании, отбо-



Установка производителя ветеринарных фармацевтических препаратов Vétoquinol состоит из смесителя с высоким усилием сдвига с мешалкой «Gentlewing», псевдооживленного слоя и рециркуляционной системы очистки в системе герметизации на основе разъемных делительных клапанов

ре проб, опорожнении и транспортировке, поскольку продукт перемещается и также может выделяться в окружающую среду на этих стадиях. Разъемные делительные клапаны являются наиболее предпочтительным решением для обеспечения герметичности процесса на всех его этапах. Данные клапаны могут быть выполнены в различном варианте, их STTWA-значение обычно значительно ниже  $1 \text{ мкг/м}^3$ .

Повседневные задачи, такие как очистка и техническое обслуживание, столь же важны, но зачастую их значение недооценивают. Оператор должен быть защищен от воздействия частиц продукта, оставшихся на поверхности оборудования. Для этого современные системы имеют управляемую с помощью рецепта систему очистки с высокой степенью автоматизации и минимальным количеством деталей, которые должны быть очищены вручную. С помощью теста на рибофлавин можно проверить, правильно ли расположены чистящие форсунки. Перед завершающей ручной очисткой все поверхности, которые сопри-

касались с продуктом, должны быть смочены, чтобы связать остатки продукта.

#### Высокая эффективность при низком уровне риска

При выборе наиболее подходящего оборудования основное внимание уделяется не только безопасности, но прежде всего эффективности и универсальности производства. Те, кто полагаются на проверенные рынком технологии, разработанные с учетом фактора прибыльности, имеют явное преимущество. Например, компания Syntegon Technology, ранее известная как Bosch Packaging Technology, оснащает свои смесители с высоким усилием сдвига запатентованным смесителем «Gentlewing». Специальная форма округлого Z-образного смесителя обеспечивает тщательное опорожнение продуктового контейнера. Кроме того, небольшой зазор между контейнером и смесителем сводит к минимуму адгезию продукта к стенкам контейнера и, таким образом, обеспечивает высокий выход продукта без вмешательства оператора.

Дополнительную безопасность обеспечивает отслеживание перемещения продукта на производстве. Возможная блокировка при выгрузке продукта из смесителя с высоким усилием сдвига в псевдооживленный слой может быть обнаружена заранее и предотвращена путем регулирования параметров выгрузки. Для этого Syntegon Technology разработала систему для производителя ветеринарных фармацевтических препаратов Vétoquinol, которая состоит из смесителя с высоким усилием сдвига с мешалкой «Gentlewing», системы псевдооживленного слоя и рециркуляционной системы очистки. Весь производственный процесс происходит в герметичной системе с делительными клапанами, основанной на разъемных делительных клапанах.

#### Путь к обеспечению надежной герметичности

Опытный производитель может предложить модульную систему с различными техническими решениями. В зависимости от базовых



Форма якоря мешалки «Gentlewing» и небольшой зазор между контейнером и смесителем сводят к минимуму остаточные количества продукта. При этом не требуется вмешательство оператора

**О компании Syntegon Technology**

Компания Syntegon Technology является ведущим мировым поставщиком технологического и упаковочного оборудования. Ранее подразделение по упаковке группы компаний Bosch, а ныне компания Syntegon Technology со штаб-квартирой в г. Вайблинген (Германия), уже более 50 лет предлагает комплексные решения для фармацевтической и пищевой отраслей промышленности. Компания насчитывает свыше 6100 сотрудников, работающих в 30 филиалах более чем в 15 странах мира. В 2019 г. совокупный доход Syntegon Technology составил EUR 1,3 млрд. Производственная программа компании включает отдельно стоящие машины, а также комплексные решения и услуги. Областью применения в фармацевтической промышленности является производство оборудования для переработки, наполнения, инспекции и упаковки жидких и твердых фармацевтических препаратов (например, шприцев и капсул). В пищевой промышленности портфолио включает в себя технологическое оборудование для кондитерской промышленности, а также упаковочные решения для сухих продуктов (например, батончиков, хлебобулочных изделий и кофе), замороженной и молочной продукции.

условий и результатов оценки уровня реального поглощения вещества оператором отдельные компоненты могут быть скомбинированы для формирования системы, отвечающей требованиям заказчика к герметизации как с экономической точки зрения, так и с

OEL	Toxicity Characteristics	OEB	CAT.
< 0,1 µg/m³	Extremely high Pharmacological and toxic effects	6	G5
0,1– 1 µg/m³	Very high Pharmacological and toxic effects	5	G 4
1 – 10 µg/m³	High Pharmacological and toxic effects	4	G 3b
10 – 100 µg/m³	Medium pharmacological and toxic effects	3	G 3a
100 – 1000 µg/m³	Low pharmacological and toxic effects	2	G 2
1000 – 5000 µg/m³	Very low pharmacological and toxic effects	1	G 1

*В то время как OEL производственного воздействия определяет концентрацию вещества в воздухе, при которой работник застрахован от развития у него острого или хронического заболевания, диапазон концентрации в воздухе рабочей среды (OEB) описывает фармакологические и токсические эффекты действующих веществ*

точки зрения безопасности. Использование изолирующих средств индивидуальной защиты (СИЗ) для операторов установок следует рассматривать только в качестве крайней меры.

На заключительном этапе оценки герметичности, во время ввода в эксплуатацию, может быть проведено испытание SMEPAC для оценки серийного производства – начиная от заполнения линии грануляции до опорожнения в межоперационный контейнер (IBC). В Руководстве по Надлежащей практике ISPE «Оценка эффективности герметичности фармацевтического оборудования с твердыми частицами» определены соответствующие базовые условия. В случае с Vétoquinol испытание SMEPAC дало ожидаемые результаты: измеренные значения всех частей оборудования были явно ниже нормативных пределов.

Данная система обеспечения герметичности может быть легко расширена за счет дополнительных компонентов, таких как изоляторы, таблеточные прессы, наполнители капсул или установки для нанесения оболочек барабанного типа, в зависимости от требова-

ний заказчика. В сочетании с соответствующим опытом, а также на основе документации и результатов валидационной экспертизы реализация проекта по герметизации становится безопасной, универсальной и эффективной. ■



**Контактная информация:**

**В России компания Syntegon Technology представлена эксклюзивным торговым и сервисным партнером Polo Handels AG**

**Представительство в России:**

Михаил Дмитриев,  
менеджер по продажам оборудования для производства ТЛФ  
+7 (916) 158-49-35  
+7 (495) 419-07-73  
m.dmitriev@polo-ag.com  
polo\_russia@polo-ag.com  
www.polo-ag.com

**В Украине компанию Syntegon Technology представляет**

Андрей Боровиков  
+380 (67) 247-47-70  
aborovikov@gmail.com

