

Стратегия контроля контаминации и непрерывное совершенствование процесса лиофилизации стерильных АФИ

Предисловие

Фармацевтическая индустрия – это отрасль промышленности, напрямую связанная с поддержанием здоровья человека. В условиях высоких темпов глобального старения населения и продолжающейся пандемии COVID-19 общественный спрос на услуги здравоохранения и лекарственные препараты продолжает расти. Активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) являются ключевым компонентом любого фармацевтического продукта. Повышение спроса на лекарственные препараты требует наращивания объемов производства АФИ, что естественным образом приводит к возрастанию спроса на рабочую силу. При этом, в силу старения населения, в мире наблюдается определенное сокращение рабочей силы трудоспособного возраста. Это обуславливает необходимость скорейшей модернизации производственных мощностей на участке производства АФИ и сокращения использования ручного труда за счет внедрения автоматизации.

Стерильные АФИ – это АФИ, приготовленные в асептических условиях. Приготовление стерильных АФИ «без терминальной стерилизации» требует не только привлечения ручного труда, но также должного обучения и квалификации рабочей силы при организации строгого контроля и управления персоналом. В Приложении 1 GMP EU «Производство стерильных лекарственных средств» указано, что фармацевтическим компаниям необходимо разрабатывать и постоянно совершенствовать стратегии контроля рисков контаминации. Учитывая, что персонал является одним из основных источников загрязнения в асептическом процессе, компания

Источники рисков контаминации в асептическом процессе	
Источник	Риск контаминации
Производственные помещения	Нерациональная организация потоков персонала и сырья приводит к перекрестной контаминации и общему загрязнению процесса
Система очистки воздуха	Загрязнение влагой или пылью, вызванное частыми сменами воздуха, на приточной, возвратной и отводящей траекториях
Технологическое оборудование	Несоответствие оборудования требованиям процесса, приводящее к снижению производительности и качества
Персонал	Такие факторы, как здоровье, профессионализм, личные привычки, профессиональные навыки, оказывают существенное влияние на весь процесс производства лекарственного препарата

TruKing благодаря многолетней практике, опыту и масштабным исследованиям, разработала собственную стратегию контроля рисков контаминации и непрерывного технического совершенствования процесса лиофилизации стерильных АФИ.

Компоновка основного участка производства стерильных лиофилизированных АФИ

Дизайн системы

Следуя концепции Quality-by-Design (QbD, «качество путем разработки»), Надлежащие производственные практики основываются на надлежащей конструкции системы. К важным факторам, вызывающим множество рисков контаминации, относится открытый режим производства традиционных лиофилизированных АФИ, поэтому для их исключения первым решением является преобразование открытой системы в закрытую.

Дизайн процесса

Полноценный цех лиофилизации стерильных АФИ в основном включает (не ограничиваясь указан-

ным) следующее оборудование: приготовительные реакторы, системы фильтрации, загрузочные устройства, вакуумные лиофильные сушилки, разгрузочные устройства, станции SIP-очистки, дробилки, смесители, машины розлива, укупорки и закатки, изоляторы и другое оборудование.

Дизайн оборудования

Леофильная сушилка

Полки сушилки снабжены бортами для непосредственной загрузки жидкого АФИ на полку без необходимости применения дополнительных контейнеров, благодаря чему уменьшается количество используемых приспособлений в асептической зоне.

На каждой полке предусмотрен дренажный порт. При опускании полки в процессе мойки порт автоматически открывается для слива воды после тщательной очистки внутренних поверхностей.

Полки снабжены механизмом подъема и опускания, который обеспечивает равномерное заполнение полки продуктом и разгрузку на одной высоте.

Применение руководящих принципов Надлежащей практики в производстве АФИ (ICH Q7a)

Тип производства	Применение руководящих принципов к технологическим этапам (выделены серым цветом) данного типа производства				
Химическое производство	Производство исходного материала АФИ	Внедрение исходного материала АФИ в процесс	Производство промежуточного вещества	Выделение и очистка	Физическая обработка и упаковка
АФИ, извлекаемые из источников животного происхождения	Сбор органов, жидкостей и тканей	Измельчение, перемешивание, начальная обработка	Внедрение исходного материала АФИ в процесс	Выделение и очистка	Физическая обработка и упаковка
АФИ, извлекаемые из источников растительного происхождения	Сбор растений	Измельчение и начальное экстрагирование	Внедрение исходного материала АФИ в процесс	Выделение и очистка	Физическая обработка и упаковка
Экстракты трав, применяемые в качестве АФИ	Сбор растений	Измельчение и начальное экстрагирование		Дальнейшее экстрагирование	Физическая обработка и упаковка
АФИ, в состав которых входят измельченные или порошковые травы	Сбор растений, выращивание культуры, сбор урожая	Дробление/измельчение			Физическая обработка и упаковка
Биотехнология: ферментация/клеточная культура	Определение маточного банка клеток и рабочего банка клеток	Поддержание рабочего банка клеток	Культивирование клеточной культуры/ферментация	Выделение и очистка	Физическая обработка и упаковка
«Классический»: ферментация для производства АФИ	Определение банка клеток	Поддержание банка клеток	Внедрение клеток в процесс ферментации	Выделение и очистка	Физическая обработка и упаковка

Загрузочное устройство встроено в конструкцию сушилки. Функция телескопической загрузки каждой полки реализована посредством перемещения самой полки.

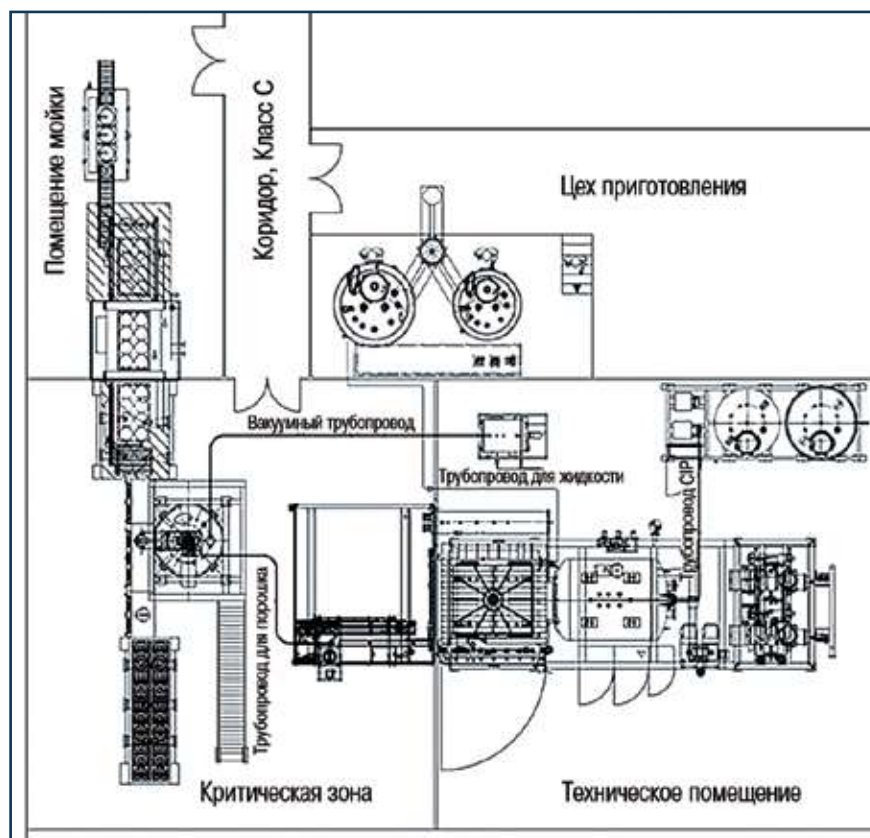
Лиофильная сушилка оборудована автоматической пилцдверью, через которую осуществляется выгрузка продукта. Малый размер щели позволяет уменьшить зону пылевой контаминации.

Устройство разгрузки работает в автоматическом режиме, не требует ручного труда оператора.

Выгрузка продукта осуществляется на одной высоте с малым смещением по вертикали; разгрузка производится в зоне действия ламинарного потока с контролируемой скоростью воздуха в пределах заданного диапазона; контроль за показаниями приборов не требует от оператора специальных знаний и квалификации.

Изолятор

Изолятор оборудован разгрузочной дверью, а также устройства-



Концептуальный план цеха лиофилизации стерильных АФИ под изолятором

Стратегия контроля контаминации и непрерывное совершенствование процесса лиофилизации стерильных АФИ

Система подготовки фармацевтической воды

Система подачи в изоляторе

Система приготовления синтетических субстанций

Реакторы

Система кристаллизации

Сублимационная сушилка

Автоматическая система загрузки/выгрузки

Машина мойки и сушки

Вакуумная система передачи порошка

Система измельчения и перемешивания

Система асептической передачи упаковки

Система асептической рассылки порошка

Система RABS/изолятор



EXCLUSIVE DISTRIBUTOR

ECI Packaging Limited

truking@ecitdusa.com

Tel: +7-495-657-8651

www.ecipack.com

PERSISTENCE MAKES EXCELLENCE

Truking Technology Limited

Московский центр продаж и обслуживания по адресу:
119049, Москва, Крымский вал, дом 3, строение 2, офис 510.

Email: marketing@truking.cn www.truking.com

interCHARM UKRAINE 2021

PRO Beauty Expo

XX Міжнародна виставка
індустрії краси

22-24
вересня

МВЦ · КИЇВ · УКРАЇНА

UKRAINE
interCHARM pack

- сировина
- упаковка
- обладнання
для виробництва,
фасування і упаковки
парфумерно-косметичної
продукції

В рамках InterCHARMpack

XVII спеціалізована конференція
Beauty TECH.
Інновації у виробництві:
сировина і технології

Retail products:

- Косметика
- Аптечна косметика, БАДи
- Дитяча косметика
- Парфумерія
- Побутова хімія,
засоби особистої гігієни
- Ароматерапія

За підтримки

APCU
ASSOCIATION OF PERFUMERY
AND COSMETICS OF UKRAINE

Генеральний партнер виставки

HydroPeptide®
CLINICAL RESULTS • LUXURY EXPERIENCES



ДЛЯ БЕЗКОШТОВНОГО
ВІДВІДУВАННЯ ВИСТАВКИ
ЗАРЕЄСТРУЙТЕСЯ НА САЙТІ
www.intercharm.kiev.ua
за промокодом **FR21**



Лиофильная сушилка с разгрузочной пицца-дверью

Стратегия контроля рисков контаминации

Источник риска	Стратегия контроля рисков
Производственные помещения	Высокая степень интеграции оборудования и процессов, защита стерильной зоны от контаминации обеспечивается изолятором и автоматизацией
Система очистки воздуха	Отдельная система воздухоподготовки для создания стерильных условий внутри основной рабочей зоны
Технологическое оборудование	Соответствие оборудования исполняемому процессу снижает риски, возникающие во время производства лекарственных препаратов
Персонал	Физическое отделение персонала от стерильной зоны

ми для выгрузки и загрузки лиофильной сушилки. Защита стерильности критической зоны, в которой выполняется разгрузка сушилки, обеспечивается ламинарным потоком воздуха внутри изолятора.

Изолятор снабжен независимой системой воздухоподготовки для контроля потока, температуры и влажности воздуха, исключаяющей влияние среды производственных помещений на стерильность закрытой зоны.

Барьерная система изолятора полностью исключает вероятность непреднамеренного вмешательства оператора в техно-

логический процесс и обеспечивает безопасные условия для нахождения персонала в зоне работы оборудования.

Изолятор имеет собственную систему чистки и дезинфекции, которая гарантирует необходимый уровень стерильности оборудования и процесса.

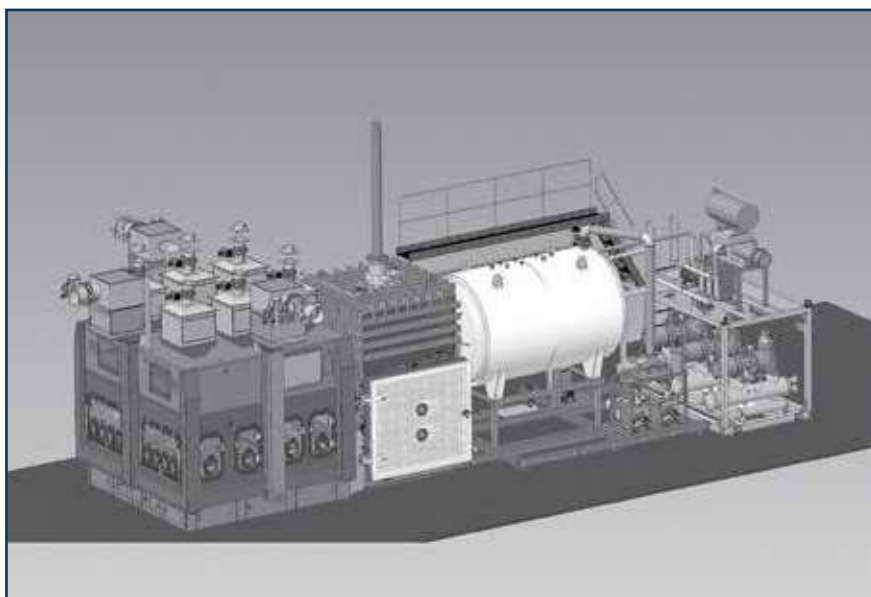
Заключение

Продуманный дизайн является гарантией обеспечения стерильных условий процесса производства и высокого качества конечного продукта. Компания Truking продолжает развивать интеллектуальные технологии приготовления лиофилизиро-

ванных АФИ, совершенствуя инженерно-техническую практику в фармацевтической отрасли. ■

Нормативные документы

1. Правила производства и контроля качества лекарственных средств GMP (в редакции от 2010 г.)
2. Директивы GMP для стерильного производства
3. Директивы GMP для АФИ
4. Приложение 1 к GMP EU: Производство стерильных лекарственных средств (в редакции от 2020 г.)
5. ICH Q7a Директива GMP для АФИ.



Встроенный изолятор лиофильной сушилки и устройства выгрузки



Контактная информация:

Truking Technology Limited

www.truking.com
marketing@truking.cn

Официальное

представительство в России,

Украине и странах СНГ

ECI Packaging Limited

Тел.: +7 (495) 657-86-51

Тел.: +38 (044) 490-58-03

truking@eciltusa.com

www.ecipack.com

