



## Практичний погляд на запобігання пилоутворенню в процесі виробництва твердих лікарських форм

Компанія «ІНЖЕНІУМ ГРУП» спеціалізується на розробці усіх видів проєктної документації для фармацевтичних, біотехнологічних, ветеринарних та медичних виробництв. Серед проєктів, які ми найчастіше розробляємо, – дільниці з виготовлення твердих лікарських форм (ТЛФ), зокрема таблеток, капсул, гранул, драже та ін. У нашому доробку є проєкти як багатоцільових, так і виділених виробництв, які успішно пройшли експертизу на відповідність вимогам GMP, уже побудовані та випускають продукцію.

**Анна Сергієнко,**  
інженер-проєктувальник  
«ІНЖЕНІУМ ГРУП»

Залежно від фізико-хімічних властивостей компонентів лікарського засобу змінюються підходи до технологічного процесу, організації виробництва, вибору обладнання, методів очищення тощо. Про-

блемою виробництва ТЛФ є пилоутворення на етапах зважування, подрібнення, просіювання, змішування, таблетування/капсулювання тощо. Окрім того, пилоутворення можливе під час проведення допоміжних опера-

цій (завантаження/вивантаження компонентів), навіть у процесі очищення обладнання та приміщень. Пил, що утворюється при цьому, легко переноситься повітрям, персоналом і осідає на поверхнях, що становить небезпеку для якості продукції та здоров'я працівників.

У даному матеріалі ми розберемось, як ще на етапі проектування враховувати небезпеку пилоутворення, і запропонуємо рішення з усунення шкідливого впливу пилу.

### До чого може призвести неконтрольоване пиловиділення під час виробництва ТЛФ?

По-перше, деякі субстанції є токсичними, а отже, їхній пил негативно впливає на здоров'я персоналу (алергічні реакції, шкірні та респіраторні захворювання тощо).

По-друге, пилоутворення безпосередньо спричиняє підвищення ризику перехресної контамінації, що впливає на якість лікарського засобу і становить небезпеку для пацієнтів.

По-третє, неконтрольоване накопичення пилу та аерозолів може утворювати вибухонебезпечну суміш.

Окрім того, неконтрольований викид в атмосферне повітря пилової суміші може призвести до забруднення довкілля.

Настанова МОЗ України СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» встановлює принципи і правила Належної виробничої практики (GMP) лікарських засобів, у тому числі містить вимоги щодо запобігання перехресній контамінації та неконтрольованого поширення пилу під час виробництва лікарських препаратів. Такі вимоги є обов'язковими до виконання, у тому числі під час реконструкції/модернізації та будівництва нових фармацевтичних підприємств/дільниць, тому їх суворо

дотримуються наші спеціалісти на всіх етапах проектування.

### Основні технічні та організаційні заходи щодо контролю ризиків перехресної контамінації та поширення фармацевтичного пилу

Спершу спеціалісти нашої компанії проводять аналіз діючих і допоміжних речовин щодо їхнього токсичного впливу на організм людини та оцінюють показники пожежо- і вибухонебезпечки речовин і сумішей на їхній основі.

Наступним кроком є розробка програми виробництва. Вона дозволяє проаналізувати, яким буде характер подальшого виробництва – моно-, виділений або багатоцільовим.

Після детальної оцінки властивостей компонентів та висновків із програми наша команда обирає комплекс необхідних заходів, які стосуються:

#### Організації приміщень

- Організація виділеного виробництва для випуску певного продукту або виробництва методом окремих партій, що дозволяє **унеможливити ризики перехресної контамінації**. За необхідності одночасного виробництва препаратів, до складу яких входять різні АФІ, для приміщень, де виконуються технологічні операції з можливим виділенням пилу, ухвалюються відповідні технічні рішення.

#### Обладнання

- При проектуванні виробництва ТЛФ перевагу віддають вибору обладнання, яке забезпечує проведення процесу закритого типу. Для цього використовують комплексні системи обробки та передачі напівпродукту з однієї стадії технологічного процесу на іншу.
- У разі використання високо-токсичних АФІ ми застосовує-



Система для збору порошку від виробника PAT Group. Конструкція попереджає утворення пилу, втрату сировини та забруднення довкілля. Підходить для роботи із BIG-BAG контейнерами

мо ізолятори, пневматичні/вакуумні системи транспортування та системи типу «безкінечний рукав» (continuous liner system або Safeport Transfer Bag).

- Виробниче обладнання, використання якого пов'язане з ризиком викидів пилу, оснащені відповідними пристроями для локалізації та/або видалення цих викидів, що розташовуються поруч із джерелами небезпеки. Це досягається організацією зон з односпрямованим потоком підготовленого повітря та/або місцевих відсмоктувачів. У процесі проектування наші спеціалісти визначають місця пиловиділення та проводять переговори із постачальниками обладнання щодо організації місцевих фіксованих витяжок, вбудованих у його конструктив.
- При проектуванні виробництв, на яких планують використовувати речовини з вибухо- і пожежонебезпечними властивостями, обов'язковим є розрахунок катего-

рій приміщень і зон за вибухопожежною небезпекою. Згідно з результатами отриманих розрахунків спеціалісти обирають обладнання у відповідному вибухозахищеному виконанні.

- Також поширеним рішенням є використання систем очищення на місці (CIP) або автоматичних мийних станцій із розділенням зони завантаження забруднених контейнерів/інструментів тощо та вивантаження очищених.



Мийка для бінів від виробника PAT Group. Ополіскування та мийка відбувається одразу зсередини і зовні контейнера. Має дві двері із системою блокування для розділення «брудної» і «чистої» зони

### Системи HVAC

- Ризики небажаних перетоків фармацевтичного пилу з повітрям вирішуються завдяки каскадам перепадів тиску, що запобігає поширенню пилу в межах дільниці. Одним із варіантів виконання є організація тамбур-шлюзів на вході до приміщення, де відбуваються процеси з максимальним пиловиділенням. Такі тамбур-шлюзи забезпечують додаткове перевдягання персоналу (за необхідності), внаслідок чого знижу-

ється ризик перенесення часток пилу персоналом. Окрім того, вони виконують функцію захисту «чистого приміщення» і запобігають перехресному забрудненню між двома сусідніми зонами технологічних операцій при виборі певного принципу організації перепадів тиску – bubble/sink/cascade.

- Під час розробки концепції системи HVAC ми враховуємо рекомендації, викладені у керівництві ISPE Heating, Ventilation and Air Conditioning (HVAC). У разі проведення відкритих або частково закритих технологічних процесів рециркуляція для приміщень із високим ризиком пилоутворення не передбачена. Що вищий рівень захисту технологічного обладнання обрано, то більша можливість знизити енергоспоживання у системі шляхом повторного використання повітря в системі HVAC. Тобто спеціалісти розраховують енергетичний баланс, щоб система працювала в максимально ефективному режимі та забезпечувала необхідну концентрацію часток в «чистому приміщенні».
- Безпосередньо на виході з приміщень із високим виділенням пилу встановлюють фільтри певного ступеня очищення з можливістю їхньої швидкої та легкої заміни. Це дозволяє унеможливити відкладення пилу на внутрішніх стінках повітропроводів.
- В окремих випадках при роботі з токсичними субстанціями в проєкті може бути передбачено використання системи Bag-in-Bag-out. Це безпечний і надійний метод видалення забруднених фільтрів, які використовують для очищення повітря у небезпечних середовищах. Завдяки цій системі персо-

нал захищений від прямого контакту з небезпечними забрудненнями під час заміни фільтра.

- Доцільно проводити моніторинг повітря, аби перекоонатися, що заходи з контролю поширення пилу є ефективними та безпечними.

### Персонал

Окремо виділяють правила поведінки персоналу, який може бути найбільшим джерелом контамінації. Оскільки людський фактор є вагомим під час оцінювання ризиків, необхідно проводити постійне навчання персоналу правил поведінки у виробничих зонах, давати інструкції щодо перевдягання, захисту вантажів, які переміщуються, та належного очищення. Дуже важливими є постійний контроль на знання таких інструкцій і правильність поведінки на виробництві.

Отже, при виробництві ТЛФ важливо не тільки створити відповідні санітарні умови, що забезпечать мікробіологічну чистоту продукції, але й використати ефективні технічні рішення та вжити заходів для контролюваного виділення пилу з метою захисту продукції від перехресної контамінації. ▣



#### ТОВ «ІНЖЕНІУМ ГРУП»

07400, Україна, м. Бровари,  
вул. Гагаріна, 16, оф. 47-48  
Тел.: +38 (067) 576-05-07  
[info@engeniум.pro](mailto:info@engeniум.pro)



@engeniум.pro

