



Критичні фактори для процесів асептичного наповнення та укупорювання

Що таке асептичне виробництво?

Асептичне виробництво включає в себе процеси, заходи та процедури, що виконуються в стерильних умовах. Стерильні виробничі умови (асептичні умови) забезпечуються за рахунок використання спеціалізованого обладнання, що запобігає забрудненню продуктів мікробним матеріалом від операціоністів, сировини або устаткування. Терміни «асептичний» і «стерильний» не є синонімами. Попри те, що як стерильне, так і асептичне виробництво запобігає мікробному забрудненню, але процеси, за допомогою яких це відбувається, різні. Більш

широкий термін «стерильність» передбачає запобігання мікробному забрудненню через повну відсутність або загибель життєздатних мікроорганізмів, які мають потенціал до розмноження, в той час як асептичне виробництво попереджає мікробне забруднення лише шляхом забезпечення відсутності мікробів під час обробки продукту, а не знищення життєздатних мікробів. Отже, стерильні продукти часто виготовляють в неасептичному середовищі, а потім хімічно чи термічно стерилізують після процесу наповнення або на стадії фінального пакування. Процес хімічної або тер-

мічної стерилізації гарантує, що будь-які мікроорганізми всередині продуктів у процесі виробництва та пакування більше не є життєздатними, а асептичне виробництво запобігає зараженню шляхом виключення мікроорганізмів. Щоб виключити мікроорганізми, процеси виробництва та пакування асептичних лікарських продуктів відбуваються з використанням стерилізованої сировини в контрольованому середовищі, що унеможлиблює мікробне забруднення продукту. Нижче детальніше розглянуто основні проблеми, пов'язані з асептичним наповненням.

ми розуміють розлив і укупорювання продуктів в готові для використання контейнери з належною стерильністю та точністю. Процеси наповнення та укупорювання флаконів, шприців, картриджів та інших виробів медичного призначення є надзвичайно важливими, оскільки необхідно забезпечити точність об'єму стерильних і вільних від забруднень продуктів.

Чому важливі процеси асептичного наповнення та укупорювання?

Процеси асептичного наповнення та укупорювання призначені для пакування ліків та інших продуктів для здоров'я. Щоб ліки та інші продукти діяли безпечно та ефективно, їх необхідно точно дозувати в контейнери та виконувати цей процес таким чином, щоб не відбулося його забруднення, інакше лікування може спричинити виникнення проблем та захворювань.

Які основні проблеми пов'язані з асептичним наповненням?

Процес наповнення стерильними ін'єкційними препаратами є фінальною стадією виробництва перед вторинним пакуванням, транспортуванням і передачею продукту до аптек і, відповідно, пацієнту. Основна мета – забезпечити відповідні умови, за яких виключена вірогідність зараження готового продукту мікробами, іншими частинками або пірогенами (наприклад, ендотоксинами). Такі процедури, як управління якістю продукції постачальників, планування, очистка та моніторинг показників навколишнього середовища, є обов'язковими для контролю (і управління) якості та ризиків. Тож потрібно враховувати наведені нижче фактори.

№ 1: Забезпечення стерильності

Стерильність продукту має важливе значення для гарантування безпеки пацієнтів під час використання ліків. Будь-яке незначне порушення стерильності в процесі асептичного виробництва стериль-

них ін'єкційних препаратів може спричинити мікробне забруднення та вплинути на чистоту всієї партії продукту. Крім того, забруднення може завдати шкоди пацієнту та призвести до відкликання продукту, якщо не буде виявлене до виходу продукту на ринок. Таким чином, кожен процес під час наповнення та укупорювання повинен пройти ретельний контроль і відповідати суворим критеріям прийнятності, щоб гарантувати стерильність і відповідність нормативним вимогам, що висуваються до всієї партії. Крім того, використовується спеціалізоване автоматизоване обладнання для виключення небажаних ризиків забруднення під час таких процесів, як очищення обладнання та завантаження сировини.

№ 2: Забезпечення точного наповнення

Неправильне дозування завжди супроводжується ризиком потенційного забруднення, тому його потрібно виключити в процесі наповнення. Висококласні системи мають вбудовані системи керування процесом, які відстежують масу продукту в кожному контейнері. Хоча вбудовані системи контролю маси визначають, чи перебуває кінцеве значення в межах прийнятності, вони не враховують небажаних втрат продукту через розбризкування або втрати в процесі високошвидкісного наповнення. Дійсно, розчини легко розбризкуються під час наповнення в контейнер з високою швидкістю. Крім того, краплі з наповнювальної голки можуть випадково потрапити на зовнішні поверхні флакона або шприца, якщо вона не відцентрована належним чином. Розбризкування та краплі з голки можуть призвести до втрати продукту і забруднення лінії для наповнення, а мікроби зазвичай оселяються у вологих місцях. Стерильність може бути порушена через залишки продукту на шийці флакона. Адже мікроби, що забруднюють шийку контейнера, можуть мігрувати в стерильну внутрішню части-

Приклади продуктів, виготовлених в асептичних середовищах

- Фармацевтична стерильна продукція
- Стерильна сировина для лікарських препаратів
- Стерильні проміжні продукти
- Допоміжні речовини
- Медичні пристрої
- Біопрепарати

Що таке процеси наповнення та укупорювання?

Під процесами наповнення стерильними ін'єкційними продуктами та пов'язаними з цим операція-



Фото надане компанією METALL+PLASTIC GmbH

ну й забруднити весь продукт. З огляду на це, сучасні високошвидкісні системи для наповнення повинні бути налаштовані на роботу з високою точністю за об'ємом та швидкістю з урахуванням властивостей конкретного продукту, щоб виключити небажані бризки. Датчики в автоматизованих системах забезпечують правильне положення сопла, щоб запобігти капанню з голки, а додаткове тонке налаштування можна здійснити за допомогою спеціальних насадок.

№ 3: Забезпечення швидкої локалізації забруднень і дотримання нормативних вимог

Процес наповнення повинен відповідати суворим нормативним стандартам, затвердженим Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA), а також вимогам локальних регуляторних органів. Ці стандарти не можуть бути виконані без дотримання моніторингу процесу і гарантій належності процесів наповнення та укупорювання. Процеси моніторингу та запобіжні заходи застосовують до всіх процесів незалежно від розміру робочої партії. Засоби захисту мають на меті уне-

можливити забруднення, максимізувати ефективність і точність, надавати дані для подальшого електронного аудиту, а також своєчасно виявляти потенційні забруднення, щоб можна було мінімізувати або взагалі уникнути тимчасових і фінансових витрат через відбраковування партії. Більшість із засобів безпеки для процесів наповнення та укупорки є вбудованими контрольно-вимірювальними приладами. Такі системи керування процесом автоматизовані та гарантують стерильність завдяки своїй закритості, оскільки виключають контакт з людьми. Додаткові заходи включають системи моніторингу навколишнього середовища, щоб гарантувати, що всі поверхні, повітря та аспекти процесу наповнення та укупорювання не містять забруднюючих речовин протягом усього процесу. Крім того, кількість персоналу на виробничій лінії для неавтоматизованих процесів повинна бути зведена до мінімуму, щоб зменшити вірогідність забруднення. Усі ці критерії контролю та моніторингу допомагають контролювати забруднення і забезпечують дотримання вимог GMP та сертифікованих «чистих приміщень» під час наповнення.

Резюме

Створення асептичних умов для процесів наповнення та укупорювання є надзвичайно важливим для наповнення флаконів, шприців, картриджів та інших виробів медичного призначення, щоб забезпечити потребу в необхідній кількості стерильних та вільних від забруднень продуктів. У процесі асептичного наповнення та укупорювання потрібно звернути особливу увагу на три основні проблеми із забезпечення: 1) стерильності; 2) точного наповнення; 3) швидкої локалізації забруднюючих речовин і дотримання нормативних вимог. Подолання цих проблем на виробництві є гарантією надійного наповнення та укупорювання продукту. ■



За матеріалами:

<https://mycoscience.com/what-are-the-top-challenges-with-aseptic-filling-and-finishing/>

