

РОЗРОБКА ПЕВНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЧИСТИХ ПРИМІЩЕНЬ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАЛЕЖНОГО ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Рашевський С.С., Підпруджников Ю.В.**

Лабораторія валідації та кваліфікації ПП "Алатир М", м. Харків, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Більшість технологічних операцій з виробництва лікарських засобів (ЛЗ) повинна проводитись у зовнішньому середовищі, яке відповідає вимогам Належної виробничої практики (GMP) за механічною, мікробіологічною чистотою та іншими параметрами. Чисті приміщення та системи підготовки повітря (HVAC) повинні забезпечити належне виконання цих вимог. Оцінка відповідності чистих приміщень та систем HVAC вимогам GMP та контроль їх поточного стану є одним з завдань системи якості. Система якості фармацевтичного підприємства має передбачати проведення валідаційних випробувань не тільки виробничого обладнання, але й чистих приміщень та систем HVAC. Критерії оцінки та вимоги до чистих приміщень та їх моніторингу містяться в прийнятих в Україні документах: Настанова «Належна виробнича практика виробництва ЛЗ» [СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011] та стандарти ДСТУ ISO 14644 частини I, II та IV. Методики виконання тестів викладені у міжнародні документах: ISO 14644-3:2005; WHOTRS№ 937:2006 Annex 4 Appendix 1; PIC/S Aide-memoire PI 009-3, але жоден з них не є чинним на території України. Крім цих документів є ряд книг, статей, монографій та ін., найбільш поширені з них це "Чистые помещения" під ред. А.Є. Федотова, М., Ансиком, 2003 р., 576 с., та Увайт В. "Технология чистых помещений. Основы проектирования, испытаний и эксплуатации". – М.: узд-во "Клирум", 2002. – 304 с. Оцінка стану чистого приміщення згідно цих джерел ускладнена такими чинниками:

- протиріччя між різними джерелами в методах проведення досліджень,
- неоднозначність та суб'єктивність критеріїв оцінки отриманих результатів,
- складність та висока вартість обладнання та його обслуговування,
- складність математичної обробки,
- неможливість дотримання усіх умов проведення оцінювання існуючими технічними засобами,
- та інші технічні, методичні, організаційні труднощі, викликані неузгодженістю існуючих вищезазначених документів.

Метою дослідження є аналіз існуючої інформації з оцінки чистих приміщень та розробка певних методів випробувань, зручних у практичному застосуванні. Найбільш складними у реалізації є випробування, пов'язані з дослідженням концентрації або руху аерозольних часток у повітрі (наприклад, виявлення пошкоджень матеріалу фільтрів кінцевих елементів систем HVAC та негерметичностей їх встановлення), візуалізація повітряних потоків та інше. Визначення часу відновлення чистого приміщення до первинного стану після внесення забруднення, особливо у класах C і D, несе ризик як для самого приміщення, так і для приладу, який використовується при проведенні аналізу. Вимірювання великих концентрацій аерозольних часток може призводити до виникнення помилок у результатах випробування та забруднення дзеркальної камери лазерного лічильника, що призведе до виходу його з ладу. Дослідження цілісності огорожувальних конструкцій за допомогою димового тесту може бути недостатнім та малоефективним, коли мова йде про нещільності, які є джерелами часток малих розмірів (0,5-5,0 мкм). Сканування потенційно негерметичних зон може дати як хибно позитивний, так і хибно негативний результат через нерівномірності та турбулентності потоку повітря та попадання часток з повітря та поверхонь самого приміщення.

Нами показано, що розробка та адаптація методів оцінки певних параметрів чистих приміщень може істотно спростити процедуру їх валідації, спрямовану на експериментальне доведення достатнього рівня чистоти зовнішнього середовища при виконанні критичних технологічних операцій.