

РОЗРОБКА МЕТОДІВ КВАЛІФІКАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Щоличева Ю.О., Підпружников Ю.В.**

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

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

До технологічних середовищ, які використовуються на фармацевтичному виробництві, можна віднести, зокрема:

- воду фармацевтичної якості (вода демінералізована, пом'якшена, очищена, високоочищена, вода для ін'єкцій);
- пару (технологічну, чисту);
- стиснені гази (азот, повітря).

Технологічні середовища у фармацевтичному виробництві мають прямий або непрямий вплив на якість лікарських засобів в залежності від особливостей їх використання. Наприклад, вони можуть використовуватись для забезпечення роботи обладнання (функціонування пневматичних циліндрів, клапанів, обігріву або охолодження обладнання) – непрямий вплив, а можуть перебувати у безпосередньому контакті з продуктом (передавлювання продукту з ємності в ємність, або продування ампул і флаконів), чи використовуватись як сировина, тоді вони мають прямий вплив на якість продукції.

Відповідно до Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», усі системи постачання, що можуть вплинути на якість продукції (наприклад, пара, гази, стиснуте повітря, а також системи нагрівання, вентиляції та кондиціонування повітря), мають пройти кваліфікацію. Якщо кваліфікації та поточному контролю систем підготовки, зберігання та розподілу води очищеної та води для ін'єкцій, або систем нагрівання, вентиляції та кондиціонування повітря (HVAC) для чистих приміщень приділено досить багато уваги у літературі, то процедури проведення валідаційних робіт для інших технологічних середовищ (пари, стиснених газів) до цього часу висвітлені недостатньо. Метою нашого дослідження є пошук та адаптація існуючих у міжнародній практиці методів кваліфікації цих систем, або розробка нових, зручних у практичному застосуванні. Процедури оцінки та критерії якості чистої пари викладені у європейському стандарті EN 285:2006+A2:2009, який на сьогоднішній день не є чинним в Україні. Згідно цього документу якість пари визначається чотирма параметрами: сухість пари, перегрів пари, вміст не-конденсованих газів, вміст пірогенів. Оцінка параметрів якості стисненого повітря наведена у серії стандартів ISO 8573 у дев'яти частинах, з них лише перша частина має прийнятий національний аналог ДСТУ 4169-1:2003 «Стиснене повітря. Частина 1. Забруднювачі та класи чистоти», але, на жаль, він вже застарів (остання версія ISO 8573-1:2010). Стиснене повітря відповідно до сучасних вимог класифікується за вмістом: твердих часток, води, масел, газів та життєздатних мікроорганізмів. Перші три з наведених параметрів є обов'язковими, два останніх – додатковими. На цей час прийнятні міжнародні та національні методики оцінки параметрів стисненого азоту відсутні. Існуючий ГОСТ 9293-74 «Азот газообразный и жидкий. Технические условия» регламентує три марки чистоти газоподібного азоту, кожна з яких поділяється на два гатунки. До параметрів, за якими визначається якість азоту, відносять: об'ємні долі азоту, кисню, водню, водяної пари, вміст масел, механічних часток. Методи контролю, викладені у наведених документах, не враховують нагальних потреб фармацевтичного виробництва, сучасних тенденцій в сфері контролю якості, можливостей вимірювального обладнання. Результати, отримані згідно зазначених методів, не дають впевненості у відповідності досліджуваних технологічних носіїв сучасним потребам.

Адаптація існуючих методів кваліфікації технологічних середовищ (пари, стиснених газів) до сучасних та національних умов та розробка нових підходів та методів їх кваліфікації має підвищити рівень забезпечення якості при виробництві лікарських засобів та знизити ризики контамінації фармацевтичної продукції.