

СУЧАСНИЙ СТАН ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ПОЛІМЕРНОМУ ПАКУВАННІ

Шевченко В.О., Ролік-Антія С.М., Шпичак О.С.

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Орієнтація на європейську якість вже давно стала пріоритетом діяльності прогресивних вітчизняних виробників. Парентеральні препарати великого та малого об'єму, моно- і мульти-дозові контейнери для офтальмології, дихальної терапії – всі ці продукти мають одну загальну особливість – вони демонструють вражаюче зростання присутності в пластику. При їх виробництві найчастіше присутня технологія BFS (видування – наповнення – укупорка).

Технологія BFS має ряд переваг над традиційними системами наповнення. Звичайний виробничий процес для скляних ампул полягає в наступному: накладення печатки та етикетування порожніх скляних ампул на початку або наприкінці технологічного процесу, миття та стерилізація порожніх ампул, стерильне наповнення та герметизація з використанням автомата наповнення ампул, стерилізація ампул з продуктом, тест перевірки на герметичність, контроль, пакування. Ці процеси потребують значних технологічних та часових ресурсів.

Процес BFS у виділеному контексті дуже простий. Пластиковим гранулам надають форму, заповнюють та укупорюють в стерильних умовах. Потім контейнери тестують на герметичність, перевіряють, стерилізують (при необхідності), етикетують та упаковують.

У дизайну є особливі переваги для користувача. Ампули легко відкриваються швидким скручуванням. Унікальна система стикування ампули та шприца робить можливим пряме вилучення вмісту з використанням стандартного конуса Луера. Безголке вилучення усуває ризик порізів і травм.

Ампульний корпус швидко та повністю стискається, не залишаючи вмісту. Інша важлива перевага полягає в тому, що ампула залишається приєднаною до шприца до застосування, таким чином, дозволяючи легко ідентифікувати продукт.

Переваги ампульної технології BFS: вилучення продукту без голки, без порізів і наколів пальців, відсутність скла, бактерій і часток пластику в розчині, відсутність бою при застосуванні, легкість при зберіганні та транспортуванні. З BFS - технологією остаточно упакований продукт є: економічним, вільним від сторонніх включень, мікробіологічно чистим, вільним від забруднень, виготовленим у необхідному класі чистоти.

Мета дослідження. Розроблення ряду препаратів та впровадження у промислове виробництво на підприємстві «Nikopharm» (Україна) низку препаратів у поліетиленових ампулах за технологією BFS (видування – наповнення – укупорка).

Методи дослідження. Таким чином, на відміну від традиційних технологій технологія «Blow-Fill-Seal» дозволяє: здійснювати в одному пристрої процеси видування – наповнення – запайки поліетиленових

контейнерів; виключити проникнення нестерильного середовища; виключити проникнення людського фактору в зону наповнення.

В останні роки у зв'язку з появою нових типів лікарських препаратів, виготовлених на стерильному виробництві, враховуються деякі нові аспекти роботи з цими продуктами. Нові високоактивні інгредієнти обумовлюють необхідність захисту не тільки препарату від влучення сторонніх часток, але і операторів обладнання – від продукту.

Обидві ці умови призвели до збільшення використання CRABS (бар'єрних систем закритого типу) та ізоляторів. У той же час все частіше застосовують одноразові системи дозування, у які входять ємності для продукту, шланги, насадки та навіть насоси.

Основні результати. Одноразові лінії подачі продукту, які попередньо пройшли стерилізацію, не вимагають очищення або стерилізації після завершення виготовлення партії, завдяки чому абсолютно виключається ризик їх перехресного забруднення. Скорочуючи початкові інвестиції в коштовні системи CIP-SIP для машин, використання одноразових систем, однак, збільшує змінні витрати та витрати на валідацію.

Доведено, що причиною більшості окремих випадків виявлення мікроорганізмів в обладнанні по наповненню та герметизації поліетиленових контейнерів є людський фактор. З огляду на це FDA і виробники обладнання прагнуть до максимальної автоматизації, усуваючи, таким чином, людський фактор як потенційне джерело небезпеки забруднення. У той же час розширюється керування автоматизованим процесом. У повністю автоматизованих процесах скорочується або повністю виключається втручання людини. Ручне втручання допускається тільки під час зупинки машини.

Оптичну та сенсорну інспекцію, контроль ваги, підрахунок часток і т.д. використовують для захисту фармацевтичного процесу під час наповнення та герметизації ампул, а також при вторинному пакуванні. Якщо, наприклад, бій скла виявляють відразу після його виникнення, це може швидко знизити ризик забруднення машини або оператора. Інший приклад захисту фармацевтичного процесу – можливість електронного відстеження процесів з використанням маркування та кодів. Такі дані необхідно зібрати й провести поопераційний аналіз за допомогою програми ERP (планування ресурсів підприємства).

Висновки. Таким чином, наведені дані показали, що виробництво розчинів для парентерального застосування в полімерному пакуванні за технологією BFS (видування – наповнення – укупорка) в останні роки отримало велике поширення, і в цей час FDA вважає її кращою формою асептичного приготування фармацевтичних препаратів.

В результаті систематизації підходів до створення ін'єкційних розчинів в ампулах з поліетилену марки Purrel PE 3020 D виробництва фірми Basell Polyolefine GmbH, Німеччина розроблено ряд препаратів та впроваджено у промислове виробництво на підприємстві «Nikopharm» (Україна) низку препаратів у поліетиленових ампулах на основі натрію диклофенаку, теофіліну, магнію сульфату, мельдонію, пірацетаму, лідокаїну гідрохлориду та інші, якими у даний час дуже часто користуються військові медики як на полі бою, так і в військових шпиталях.