

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



Матеріали
I Міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings 1st International scientific and practical conference

***ІНДУСТРІЯ 4.0 :СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ» З НАГОДИ 95-
РІЧЧЯ І. М. ПЕРЦЕВА***

**INDUSTRY 4.0: MODERN DIRECTIONS OF THE
DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL
INDUSTRY” DEDICATED TO THE 95TH
ANNIVERSARY OF I. M. PERTSEV**

16 травня 2024 р.
May 16, 2024
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

vaccination is only 56.34%. It should be noted that vaccination against pneumococcal infection is included in the National Vaccination Schedule in 77.7% of countries, but it is not mandatory in Ukraine. Less than 40 per cent of countries vaccinate against papillomavirus and rotavirus infection. (Fig.1)

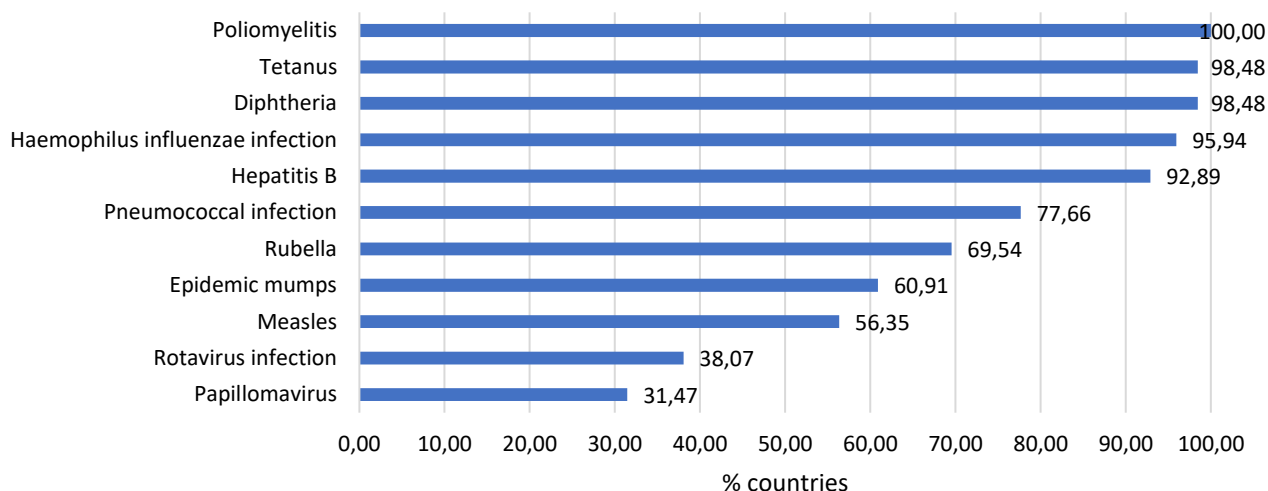


Fig. 1: Share of countries in the world where vaccinations against these infections are included in the National Vaccination Schedule and are mandatory.

Conclutions. Thus, using immunisation of the population as a measure to counteract the spread of infectious diseases not only in a particular country but globally is an effective way to prevent epidemics and pandemics. Accordingly, it is important to strive to achieve 100% vaccination coverage of the population against the above-mentioned particularly dangerous infections in order to eliminate these diseases in the future, as well as to harmonise national and international approaches to immunisation.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ОЧИЩЕННЯ СКЛЯНИХ КОНТЕЙНЕРІВ ДЛЯ СТЕРИЛЬНИХ ФОРМ ПРИ КВАЛІФІКАЦІЇ МАШИНИ

Салій О.О., Кузуб Т.Ф., Кузьміна Г.І.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

Вступ. Інноваційні розробки в галузі лікарських препаратів використовують такі процеси як асептичне виробництво для досягнення безпеки та високої якості парентеральних продуктів та біопрепаратів для пацієнтів з різними захворюваннями. Процес наповнення флаконів в асептичних умовах — один із способів отримання стерильних лікарських форм, який передбачає складну та узгоджену взаємодію між кваліфікованим персоналом, лікарським засобом, допоміжними компонентами, «чистим приміщенням», контейнерами та спеціалізованим обладнанням [1]. Фармацевтична промисловість, для якої принципи GMP є обов'язковими, також поступово впроваджує ощадливе виробництво, що в умовах сучасної економіки України націлене як ніколи, на

скороченні експлуатаційних витрат при забезпеченні відповідної якості лікарських засобів [2]. Контейнери, що надходять від постачальників, навіть виготовлені відповідно до високих стандартів якості, можуть бути забруднені різними частинками, які необхідно видалити перед їх наповненням, тому контейнери, призначені для стерильних препаратів, обробляються по-різному відповідно до матеріалу, з якого виготовлений контейнер, і типу продукту, який потрібно підготувати.

Мета дослідження. Мета дослідження — розгляд сучасних підходів очищення скляних контейнерів для стерильних форм при кваліфікації миючої машини.

Методи дослідження. Аналітичний огляд наукової, статистичної, практичної літератури у мережі інтернет на платформах пошуку наукових цитат та сучасних досліджень вільного та/або відкритого доступу з метою систематизації та оптимізації даних, які можуть бути застосовані для кваліфікації виробничого фармацевтичного обладнання за ключовими словами:

«контейнери для стерильних форм», «машина миття та стерилізації контейнерів», «методи очищення фармацевтичних контейнерів».

Основні результати. У виробничій практиці будь-яка тара підлягає обов'язковому миттю перед розливом в неї препарату. Наявність пилу, хвороботворних мікроорганізмів та інших забруднень може суттєво вплинути на якість лікарського засобу, звівши нанівець його ефективність. Правильна підготовка ємностей до фасування забезпечує безпеку препаратів і збереження їх протягом передбаченого терміну придатності [3]. Встановлено, що перевірка процесів підготовки контейнерів еволюціонувала від традиційних методів до нових методів, викликаних технологічними змінами залежно від обсягу та типу забруднення. Стадія підготовки до розливу може включати операції дезінфекції, замочування, ополіскування, миття, сушіння, депірогенізації та стерилізації тари [4].

В обладнанні для очищення скляних контейнерів використовують різні технології миття із застосуванням спеціалізованого обладнання, яке дозволяє досягати певного ступеня очищення. Використання автоматизованих установок забезпечує відповідність необхідним умовам, витрати мінімум часу та отримувати найефективніший результат.

Миття та ополіскування з використанням дезінфікуючих розчинів. Дана мийна технологія актуальна для обробки нової тари, яка потребує очищення після транспортування та зберігання, а також використаних ємностей. Залежно від моделі обладнання може включати ділянки промивання проточною, очищеною або дистильованою водою, а також зони безпосередньо миття спеціальними засобами. У ряді випадків виробничий процес вимагає, щоб тара надійшла в зону розливу сухою, тому машини нерідко доповнюються модулями сушіння. Технологія є однією з найбільш затребуваних, але застосовується лише при використанні контейнерів, що мають незначний рівень забруднення (пил тощо) і гладку поверхню.

Миття із застосуванням пристроїв йоржування. Механічна очистка внутрішніх поверхонь спеціальним механізмом забезпечує високий результат

при роботі з сильно забрудненими контейнерами. У автоматах карусельного типу тара встановлюється наприкінці йоржа, який обертається, видаляючи залишки забруднень. Для досягнення найкращого результату в сучасних моделях передбачено функцію попереднього замочування в розчині (як правило, лужному або гірчичному). При такому способі ефективно видаляються складні забруднення, у тому числі з шорстких поверхонь. Незважаючи на високу ефективність, даний метод має суттєвий недолік: хоч би яким був пристрій йоржа, він не може охопити 100% поверхні тари. Саме тому дане обладнання застосовується при роботі з ємностями стандартної форми, без опуклих та увігнутих елементів, ребристостей та інших нерівностей, які формують важкодоступні зони.

Миття з використанням ультразвуку. Одна з найпрогресивніших технологій очищення контейнерів. Внаслідок акустичного впливу високочастотних ультразвукових хвиль у миючій рідині створюються умови кавітації. Мікробульбашки газу, що утворилися, інтенсивно лопаються, активно перемішуючи розчин, що призводить до вимивання будь-яких складних забруднень з поверхні виробу, таких як жири, масла, нагар, накип, солі, іржа, опади твердих металів [4]. Ключовою перевагою даного методу є рівномірність обробки всіх ділянок поверхні тари незалежно від особливостей форми. Процес очищення та дезінфекції здійснюються без застосування органічних розчинників. Кожній робочій позиції відповідає певний етап очищення – подача циркуляційної води, зовнішнє та внутрішнє ополіскування, розпилення стисненого повітря для очищення від вологи тощо. Для максимальної економії ресурсів застосовується система фільтрації використаної води.

На машинах з використанням ультразвуку впроваджено ряд сучасних технологій. *Система попередньої візуальної інспекції контейнерів та відбраковки* застосовується для виявлення можливих дефектів (уламки скла розміром до 0,5 мм, волокна менше 50 мкм, тріщини, забруднення) та автоматичного вилучення некондиційних флаконів з виробничої лінії. *Технологія завантаження контейнерів в один ряд з паралельним вприскуванням води* під час переміщення підвищує потужність лінії до 100 одиниць тари в хвилину (збільшення загальної ефективності на 67%). *Технологія контролю тиску* у трубопроводі промивки/сушіння зі зворотнім зв'язком допомагає вирішити проблему відслідковування вірогідності закупорювання промивочних голок машини для мийки завдяки розміщенню всередині трубопровода датчика тиску, який здійснює моніторинг відхилення швидкості потоку зі зворотнім зв'язком на систему управління. Ця технологія знижує ризик неповної та неякісної мийки через технічні причини. Також застосовуються технології: автоматичного дренажу системи, контролю часу промивання та сушіння, контролю температури циркуляційної води, швидкісного завантаження флаконів великих розмірів, балансування тиску повітря всередині камери тощо.

Машини миття флаконів роторного типу. Поворотна транспортна система захвату включає турель захвату з фланцевими тримачами захвату. Турель приводиться в дію головним приводом машини, яким керує серводвигун, а висота регулюється за допомогою рукоятки для контейнерів різної висоти.

Після збирання контейнери перевертаються за допомогою захватів і переносяться в мийні станції отвором флакона донизу. Після миття контейнери перевертають у вертикальне положення перед вивантаженням.

Кожен колектор подається окремо через жорстку трубу або шланг у центрі машини. Хід форсунки (рух колектора з форсунками вгору-вниз) контролюється сервомотором. Глибина занурення форсунок у контейнер є частиною рецепту розміру, і її можна отримати через НМІ. Дві станції для зовнішнього очищення (рециркуляційна вода/стиснене повітря) підвішені до верхнього металевого кільця машини та можуть регулюватися по висоті, куту та боковій відстані до флакона. Промивні засоби, свіжа вода, що надходить, і стерильне стиснене повітря використовуються періодично, щоб зменшити споживання.

Усі сучасні мийні машини для підготовки контейнерів відповідають стандарту GMP та виробляються з матеріалів, стійких до корозії та впливів агресивних рідин. Критеріями належного очищення є дослідження на вміст ендотоксинів, залишків хімічних забруднень та механічних частинок.

Висновки. Технології, які застосовуються у сучасних мийних машинах для очищення скляних контейнерів, мають свої плюси та мінуси. Щоб обрати оптимальний та ефективний варіант, необхідно, в першу чергу, розуміти, наскільки сильні та які забруднення потрібно видаляти в процесі роботи. Також важливим моментом є форма тари – просте ополіскування не буде ефективним при використанні флаконів із опуклими фігурними елементами. Розмір бюджету та масштаби виробництва потребують обов'язкового врахування. Технологія ультразвукового миття демонструє найвищий ступінь очищення, але, водночас, є найдорожчою.

Список літератури

1. Критичні фактори для процесів асептичного наповнення та укупування. *Фармацевтична галузь*. 2023. № 2 (95). С. 44-46. Електроний ресурс, режим доступу: <https://promoboz.com/journal/2023/2-95-2023/krytychni-factory-dlya-protseviv-aseptychnogo-napovnennya-ta-ukuporyuvannya/>
2. Салій О. О. Зв'язок філософій ощадливого виробництва і GMP для забезпечення якості лікарських засобів [Текст] / О. О. Салій, Г. І. Кузьміна, К. Р. Павлюк // Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічно активних речовин : збірник наукових праць / за заг. ред. А. Ф. Попова. - Київ : КНУТД, 2019. - Вип. 2, Т. 2. - С. 127-137.
3. Кузьміна Г. І., Строкань А. П. Сучасні тенденції забезпечення якості продукції на підприємствах фармацевтичної промисловості. *Вісник Хмельницького національного університету*. 2013. № 3. С. 144-147.
4. Lindboe William G. Validation of Container Preparation Processes Handbook of Validation in Pharmaceutical Processes, Fourth Edition, 2021 <https://doi.org/10.1201/9781003163138>
5. Ультразвукові кавітаційні технології. Знезараження та фільтрування / О. Ф. Луговський, І. А. Гришко, А. І. Зілінський, А. В. Шульга, А. В. Мовчанюк, І.М. Берник. Вінниця: Видавець ФОП Кушнір Ю.В., 2022. 268 с.