

Российский университет дружбы народов  
Медицинский институт  
Кафедра общей фармацевтической и биомедицинской технологии  
Дисциплина: «Фармацевтическая технология. Промышленная технология лекарств»

**Технологические стадии производства стерильных растворов.  
Основные стадии и контроль критических стадий и промежуточной  
продукции.**



Работу выполнил:

Гореленко Юрий Артурович

МФ-403

Преподаватель:

Ибрагимова Альфия Наилевна

2021 год

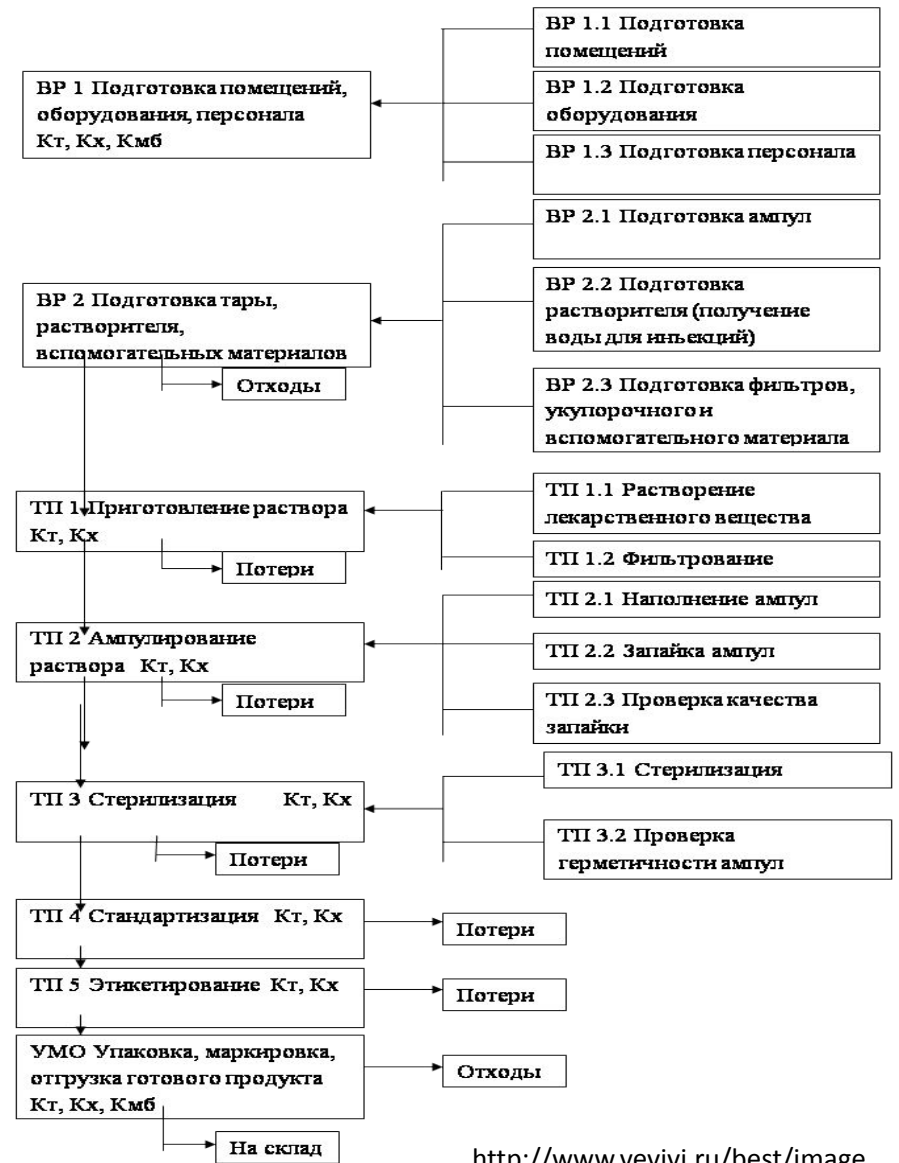
# Основной принцип

К производству стерильных лекарственных средств предъявляются особые требования, чтобы свести к минимуму риск контаминации микроорганизмами, частицами и пирогенами. Указанные положения зависят от квалификации производственного персонала, его обучения и отношения к работе. Для обеспечения качества при производстве стерильных препаратов необходимо придерживаться тщательно разработанных и валидированных способов производства и процедур. Конечная стадия производства или контроль готовой продукции не являются единственным средством обеспечения стерильности или других показателей качества продукции.

Детальные методы определения чистоты воздуха, поверхностей и других объектов мониторинга по микроорганизмам и частицам определены нормативными правовыми актами Российской Федерации.



<https://konspekta.net/studopediaru/baza20/899495646952.files/image027.jpg>



<http://www.vevivi.ru/best/images/servus/31/24/4562431.png>

# Требования при производстве

- 1) Стерильную продукцию необходимо производить в чистых зонах, доступ в которые персонала и (или) поступление оборудования, исходного сырья и упаковочных материалов должны осуществляться через воздушные шлюзы. В чистых помещениях (зонах) должен поддерживаться уровень чистоты, отвечающий соответствующему уровню чистоты, в них необходимо подавать воздух, который прошел через фильтры соответствующей эффективности.
- 2) Различные операции по подготовке компонентов, приготовлению продукции и наполнению должны осуществляться в отдельных зонах (помещениях) внутри чистой зоны (помещения). Технологические операции делятся на две категории: первая, когда продукцию подвергают финишной стерилизации (в первичной упаковке), и вторая, когда операции на нескольких или всех стадиях выполняют в асептических условиях.
- 3) Чистые зоны (помещения) для производства стерильной продукции классифицируются в соответствии с требуемыми характеристиками производственной среды. Каждая производственная операция требует определенного уровня чистоты производственной среды в эксплуатируемом состоянии с целью сведения к минимуму риска контаминации частицами или микроорганизмами продукта или обрабатываемого исходного сырья и материалов.  
Чистые зоны (помещения) класса: А, В, С и D.

# Технологический процесс

- На всех стадиях производства, в том числе на стадиях, предшествующих стерилизации, необходимо принимать меры, сводящие к минимуму контаминацию;
- Производство ЛС микробиологического происхождения или наполнение ими в зонах, используемых для производства других ЛС, не допускается. Вакцины, содержащие убитые микроорганизмы или бактериальные экстракты, после инактивации могут быть расфасованы в тех же помещениях, что и другие стерильные ЛС.
- Валидация процессов, проводимых в асептических условиях, должна включать моделирование процесса с использованием питательной среды. Питательную среду необходимо выбирать с учетом ЛФ ЛП, селективности, прозрачности, концентрации и пригодности питательной среды для стерилизации;
- Моделирование процесса должно наиболее точно имитировать серийный процесс асептического производства и включать в себя его последовательные критические стадии. Также необходимо учитывать различные вмешательства, которые могут возникнуть во время обычного производственного процесса, ситуации «наихудшего случая»;
- Моделирование процесса при первоначальной валидации должно включать три последовательных испытания для каждой смены операторов. Далее их необходимо повторять через установленные промежутки времени, также после любого существенного изменения в системе вентиляции и кондиционирования воздуха, в оборудовании, процессе или количестве смен. Моделирующие процесс испытания должны повторяться дважды в год для каждой смены операторов и каждого процесса;
- Количество контейнеров для фасовки питательных сред, должно быть достаточным для достоверной оценки. В случае небольших серий количество должно соответствовать размеру серии продукции. Необходимо стремиться к отсутствию роста микроорганизмов;

-Необходимо обеспечить условия, при которых любая валидация не создает риск для технологических процессов;

-Источники водоснабжения, оборудование для подготовки воды и приготовленная вода подлежат регулярному мониторингу на наличие химических и биологических контаминантов и при необходимости на эндотоксины. Результаты мониторинга и любых предпринятых действий необходимо оформлять документально; -В чистых зонах, особенно в ходе процесса асептического производства, деятельность персонала должна быть минимальной, передвижение должно быть размеренным и контролируемым во избежание избыточного выделения частиц и микроорганизмов. Температура и влажность окружающей среды должны быть не высокими, чтобы не создавать дискомфорта от используемой одежды; -Микробная контаминация исходного сырья и материалов должна быть минимальной. Спецификации на них должны включать в себя требования к микробиологической чистоте; -Необходимо принимать меры по предотвращению контаминации готовой продукции частицами и, чтобы не происходила их повторная контаминация; -Время между началом приготовления раствора и его стерилизацией или стерилизующей фильтрацией должно быть минимальным. Для каждого вида продукции необходимо установить максимально допустимое время с учетом ее состава и установленного порядка хранения; -Перед стерилизацией необходимо контролировать уровень микробной контаминации. Должны быть установлены рабочие границы контаминации перед стерилизацией. Уровень микробной контаминации необходимо количественно определять для каждой серии; -Компоненты, контейнеры, оборудование и др. предметы, необходимые в чистой зоне, при работе в асептических условиях должны быть простерилизованы и переданы через проходной стерилизатор с двусторонним доступом или иначе, предотвращая контаминацию. Негорючие газы должны проходить через фильтры, задерживающие микроорганизмы; -Эффективность любого нового процесса должна быть подтверждена при валидации, которую необходимо регулярно повторять в соответствии с планом, учитывающим график эксплуатации,

# Источники информации

[https://vk.com/away.php?to=https%3A%2F%2Fpharmacopoeia.ru%2Frussian-gmp-inspection%2Fpravila-gmp%2Fproizvodstvo-sterilnyh-lekarstvennyh-sredstv%2F&cc\\_key=](https://vk.com/away.php?to=https%3A%2F%2Fpharmacopoeia.ru%2Frussian-gmp-inspection%2Fpravila-gmp%2Fproizvodstvo-sterilnyh-lekarstvennyh-sredstv%2F&cc_key=)