



ТЕХНОЛОГИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ ВОДЫ ПО СТАНДАРТУ GMP

Качество воды - один из важнейших факторов успешной работы фармацевтического предприятия. Вода для инъекций используется для производства и/или изготовления стерильных ЛС, финишного ополаскивания тары и укупорки, обработки систем приготовления, хранения и распределения, непосредственно контактирующих с конечной продукцией (при производстве стерильных ЛС).



В соответствии с современными требованиями, предъявляемыми к технологическому процессу, персоналу, используемому оборудованию, помещениям, субстанциям, вспомогательным материалам, воздуху и пр., и тенденциями, направленными на ужесточение требований к фармацевтическим предприятиям (соответствие с GMP), возникает необходимость обеспечения надлежащего качества выпускаемой продукции на каждом этапе, каждом участке производства ЛС. Это в полной мере относится и к предварительной подготовке, получению, хранению, распределению воды для фармацевтических целей. Особенно жестко регламентируется качество воды в высокотехнологичных производствах. Так, в фармацевтической промышленности устанавливаются нормы к воде двух классов чистоты: воде очищенной и воде для инъекций.

Рассмотрим метод получения воды для инъекций.

Вода стерильная для инъекций получается из стерилизованной и подходящим образом обработанной воды для инъекций. Не содержит антимикробных веществ или иных добавок. Вода для инъекций, согласно требованиям ФС 42 2620-97, получается дистилляцией или обратным осмосом и имеет такие же критерии качества, что и вода очищенная, однако для нее, дополнительно, установлено отсутствие пирогенных веществ.

На фармацевтическом производстве вода очищенная является исходной при получении воды для инъекций.

Вода очищенная должна отвечать требованиям по ионной и органической, химической, а также микробиологической чистоте. Поскольку воду очищенную получают из воды питьевой, источником которой является природная вода, важным моментом следует считать освобождение ее от присутствующих примесей: механических частиц, органических веществ, микроорганизмов, коллоидов, растворенных химических соединений, растворенных химических активных и неактивных газов, бактериальных эндотоксинов, остаточных дезинфицирующих веществ и пр. В зависимости от качества исходной воды в технологической схеме получения воды очищенной большое значение имеет предварительная подготовка воды, которая может включать несколько стадий.

1. ЧЕРЕЗ ДИСТИЛЛЯТОР:

Очищенная вода → дистиллятор → фильтрация через микромембраны → получение инъекционной воды.

2. МЕХАНИЗМ ОБРАТНОГО ОСМОСА:

Вода из источника центрального водоснабжения → предварительная обработка через колонку слабой кислоты → обратный осмос → обезвоздушивание → стерилизация ультрафиолетовым излучением → ультрафильтрующая мембрана микропористая плёнка (фильтр) → получение инъекционной воды.

Согласно ФС 42-2620-97 «Вода для инъекций», конечной стадией получения воды для инъекций должна быть дистилляция или обратный осмос. Она должна выдерживать испытания, приведенные в ФС 42-2619-97 «Вода очищенная», быть апиrogenной, не содержать антимикробных веществ и других добавок.

В ЕР 6-ого изд. 2007 г. требования к воде для инъекций представлены в ФС 0169 «Вода для инъекций». Воду для инъекций разрешено получать из воды, соответствующей требованиям на воду питьевую, или из воды очищенной только методом дистилляции в установках, в которых части, контактирующие с водой, выполнены из нейтрального стекла, кварца или подходящего металла. Она должна соответствовать требованиям, приведенным в ФС 0008 «Вода очищенная», и иметь



Показатели	Единицы измерения	Вода очищенная	Вода для инъекций
Внешний вид		Бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса	Бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса
РН		5,0-7,0	5,0-7,0
Сухой остаток	%	< 0,001	< 0,001
Восстанавливающие вещества		По методу ФС-2619-97	По методу ФС-2619-97
Диоксид углерода		По методу ФС-2619-97	По методу ФС-2619-97
Нитраты и нитриты	мг/мл	< 0,0002 <*>	< 0,0002 <*>
Аммиак	мг/мл	< 0,0002	< 0,0002
Хлориды	мг/мл	< 0,0001 <*>	0,0001 <*>
Сульфаты	мг/мл	< 0,003 <*>	< 0,003 <*>
Кальций	мг/мл	< 0,0035 <*>	< 0,0035 <*>
Тяжелые металлы	мг/мл	< 0,0005	< 0,0005
Микроорганизмы	ед./мл	< 100 при отсутствии бактерий семейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa	< 100 при отсутствии бактерий семейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa
Пирогенность		—	не пирогенна (по ФХ XI, вып2, с.183)

Показатели качества воды очищенной и воды для инъекций по ФС-2619-97 и ФС-2620-97

дополнительные требования по УЭ, микробиологической чистоте и содержанию БЭ.

Системы хранения и распределения воды очищенной и воды для инъекций представляют собой циркуляционный контур, в который включена емкость для хранения. Все поверхности, находящиеся в контакте с водой, должны быть выполнены из материалов, допущенных к контакту с жидкими лекарственными препаратами с соответствующей степенью обработки. Скорость движения воды по трубопроводам должна обеспечивать турбулентность потока. В системах не должно быть застойных зон, способных стать местом концентрации биопленки. Согласно требованиям фармакопеи, инъекционную воду нужно хранить в специальных термосах с температурой выше 80°C, либо при 65°C, обеспечивая круглосуточную циркуляцию (или при температуре менее 4°C).

Система для получения инъекционной воды является ключевой системой с требованиями GMP

СИСТЕМА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ ВОДЫ

Система для получения инъекционной воды является ключевой системой с требованиями GMP. Наиболее распространенным оборудованием для получения воды для инъекций является многоступенчатый дистиллятор. Наш дистиллятор серии LD работает под высоким давлением и с высокой температурой, что обеспечивает устойчивое производство апиrogenной воды для инъекций, качество которой соответствует требованиям к воде для инъекций китайской, европейской, российской и других национальных фармакопей. Многоступенчатый дистиллятор используется в различных производствах фармацевти-

ческой, пищевой, биотехнологической и других отраслях промышленности.

ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ СИСТЕМЫ ТРУБОПРОВОДА

Трубопровод должен быть изготовлен из нержавеющей низкоуглеродистой стали, внутренние стенки которого должны быть полированы и обработаны методом пассивации.

Трубопроводы должны быть сварены аргоновой сваркой, либо гигиеническими кламповыми соединениями.

Все клапаны должны быть из нержавеющей стали мембранного типа. Соединения гигиенические кламповые.

Трубопровод должен располагаться под небольшим углом, обеспечивающим отток застойной воды.



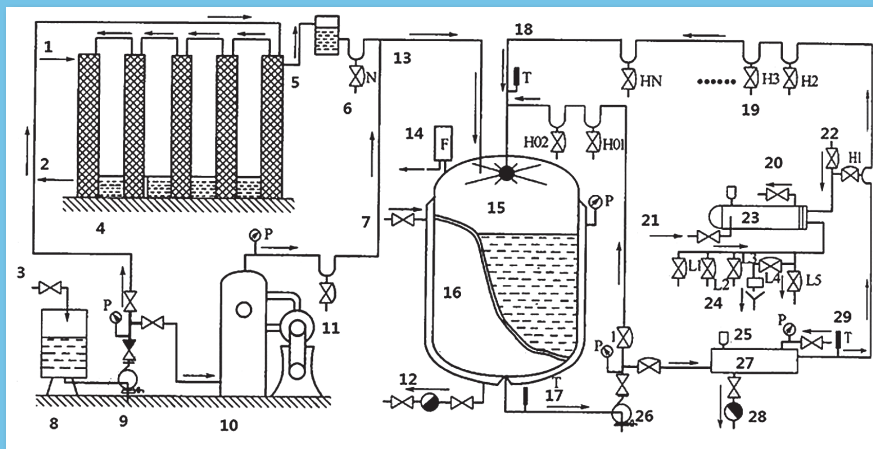


Схема подключения

1. Ввод пара, 2. Конденсат, 3. Очищенная вода, 4. Многоступенчатый дистиллятор, 5. Конденсатор, 6. Клапан для отбора пробы, 7. Ввод пара, 8. Емкость для хранения очищенной воды, 9. Насос, 10. Многокорпусный выпарной агрегат, 11. Клапан для отбора пробы, 12. Выход конденсата, 13. Дыхательный фильтр, 14. Выход в атмосферу, 15. Шарик SIP, 16. Емкость для хранения дистиллированной воды, 17. Циркуляционный трубопровод для приготовления инъекционной воды, 18. Циркуляционный трубопровод для приготовления инъекционной воды, 19. Мембранный клапан, 20. Выход охлажденной воды, 21. Выход охлажденной воды, 22. Чистый пар, 23. Охладитель, 24. Точка питания воды, 25. Выпускной клапан, 26. Насос для инъекционной воды.

Трубопровод соединяется последовательно, после нагрева инъекционная вода поступает в ёмкость.

Температура воды должна быть выше 65°C и охлаждение должно осуществляться на конечной точке потребления.

Система трубопровода может стерилизоваться паром под давлением.

После монтажа трубопровода должна проводиться проверка на герметичность, с помощью воды под давлением.

**НАКОПИТЕЛЬНЫЕ ЁМКОСТИ
ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ВОДЫ**

Корпус должен быть изготовлен из нержавеющей низкоуглеродистой стали. Внутренняя поверхность должна быть поляризована и обработана методом пассивации. Ёмкость должна иметь рубашку, покрытие, термоизоляцию и систему автоматического контроля уровня жидкости.

На воздушный клапан должен быть установлен гидрофобный фильтр диаметром мембраны 0,45 µm.

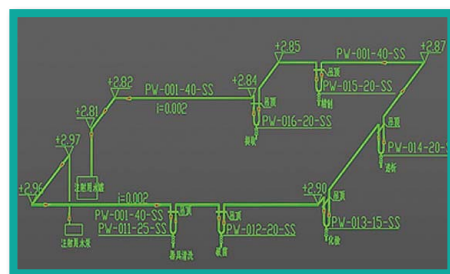


Схема проектирования системы трубопроводов

**МОЙКА, СТЕРИЛИЗАЦИЯ
И ПАССИВАЦИЯ ТРУБОПРОВОДА**

Для предварительной мойки трубопровода нужно использовать деионизированную воду. После этого производится мойка раствором щелочной воды и конечную мойку повторяют с использованием деионизированной воды. Слив.

При пассивации системы нужно использовать кислоту для обработки внутренней стенки трубопровода, непродолжительным временем, после пропустить пар под высоким давлением.

Стерилизация паром должна быть не менее 15 минут на каждой точке использования оборудования один раз в неделю.



Накопительная ёмкость



Точка потребителя

ООО «Синофармтех» является специализированной компанией в области производства, поставки фармацевтического оборудования, расходных материалов, фитингов, быстроразъемных соединений, шаровых кранов, труб из нержавеющей стали, манометров и т.д. Вся продукция, поставляемая компанией ООО «Синофармтех», соответствует международным стандартам GMP, FDA, имеет российские сертификаты соответствия.

Мы проводим консультации, занимаемся проектированием, монтажом и пусконаладочными работами. Для удобства заказчиков у нас открыт демонстрационный зал, сервисный центр и склад запчастей в г. Москве. Наличие опытных технических специалистов позволяет нашим клиентам получать быструю и квалифицированную техническую поддержку в вопросах организации производства и технологии.

Наша компания работает только с проверенными и надёжными поставщиками и заводами-изготовителями в Китае.

Более подробную информацию о продукции можно получить на сайте компании:

www.sinopharmtech.ru

и у представителя компании ООО «Синофармтех»

Адрес: 119334, г. Москва, 5-й Донской проезд, д. 15

Контактное лицо: Виталий-менеджер проекта водоподготовки и фитингов.

Тел./Факс: (495) 955-52-51, Моб.: (905) 751-39-65

E-mail: bv2205@gmail.com



Оборудование для водоподготовки и емкостное оборудование



Оборудование для производства лекарств жидкой формы



Оборудование для производства лекарств твердой формы



Оборудование для производства лекарств полутвердой формы



Упаковочное оборудование



Липофильная сушка



Ампульная и Флаконная линия

**КОМПЛЕКСНОЕ РЕШЕНИЕ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИКИ**

Мы специализируемся на технологиях и услугах, наш профессионализм-наша ценность.

ООО «Синофармтех»

является специализированной компанией в области производства и торговли фармацевтического оборудования, расходных материалов и субстанций. Мы проводим консультации, занимаемся проектированием, поставкой оборудования, монтажом и пусконаладочными работами. Для удобства заказчиков у нас открыты демонстрационный зал, сервисный центр и склад запчастей в г. Москве. Наличие опытных технических специалистов позволяет нашим клиентам получать быструю и квалифицированную техническую поддержку в вопросах организации производства и технологии.

КОНТАКТ

5-й Донской проезд, д.15, 119334

Тел.: +7 (495) 955-52-51

Факс.: +7 (495) 955-52-51

Почта: info@sinopharmtech.ru

Сайт: www.sinopharmtech.ru