

Современная технология производства инфузионных растворов в больничной/межбольничной аптеке

Т.Ю. Пантиюхова, инженер проектировщик-технолог

Е.В. Полухин, инженер проектировщик-строитель

А.В. Господинов, генеральный директор ООО «Асептика»

Без инфузионных растворов не может быть проведена практически ни одна хирургическая операция. Послеоперационная терапия проводится также с применением инфузионных растворов. К ним предъявляются следующие требования: стерильность, апирогенность, отсутствие механических включений, нетоксичность. Соблюсти такие высокие требования можно только при условии соблюдения «Правил производства и контроля качества лекарственных средств» – GMP. ООО «Асептика», опираясь на передовой опыт зарубежных фирм и собственный опыт реализации таких проектов, разработало типовой проект больничной и межбольничной аптеки.

Основными особенностями, позволяющими гарантировано получать продукцию высокого качества являются:

- Процесс ведется в чистых производственных помещениях классов А, С и Д.
- Розлив и укупорка проводятся под ламинарным потоком воздуха.
- Используется четырехступенчатая фильтрация воздуха.
- Розлив растворов осуществляют в безворсовой технологической одежде.
- Воду для инъекций хранят при 80°C в сборнике из нержавеющей стали при непрерывной циркуляции по кольцевому трубопроводу.
- Используют проходные моющие машины и автоклавы.
- Контроль растворов на механические включения проводят в поляризованном свете.

Краткое описание производства инфузионных растворов

Стадии процесса:

1. Получение воды очищенной и воды для инъекций
2. Подготовка бутылок
3. Подготовка пробок
4. Подготовка колпачков
5. Подготовка оборудования к работе
6. Подготовка технологической одежды
7. Приготовление раствора
8. Фильтрация и розлив раствора
9. Стерилизация продукта
10. Просмотр, маркировка, упаковка, отгрузка

1. ПОЛУЧЕНИЕ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ И ВОДЫ ДЛЯ ИНЬЕКЦИЙ

Стадия осуществляется в помещении водоподготовки 25.

Воду очищенную получают на установке водоподготовки УВ1 из водопроводной воды. Производительность установки составляет 200 л/ч. Вода очищенная собирается в пластиковый сборник Сб2 объемом 1000 л. Далее очищенная вода по полипропиленовому трубопроводу подается на дистилляторы Д4, автоклавы СП33, стерилизаторы СП18, СП41, стиральные машины МС15, МС40, мойки М9, М10, М23, УЗМ11.

Воду для инъекций получают из воды очищенной методом дистилляции. Для этого установлены два дистиллятора Д-4 производительностью 60 л/ч каждый.

После дистилляторов вода для инъекций при температуре 95°C сливаются в буферный сборник Сб5. Сборник изготовлен из нержавеющей стали AISI 316L, имеет объем 200 л, теплоизолирован.

Далее вода для инъекций насосом перекачивается в сборник Сб7. Сборник изготовлен из стали AISI 316L, имеет объем 1000 л, теплоизолирован, снабжен ТЭНом. В сборнике Сб7 поддерживается температура 80°C – 95°C.

После сборника установлен насос Н8, с помощью которого вода для инъекций непрерывно циркулирует по кольцевому трубопроводу из нержавеющей стали AISI 316L. Кольцевой трубопровод подает воду к машине мойки флаконов УМКА14, машине мойки пробок ММП20, реагентам Р26.

2. ПОДГОТОВКА БУТЫЛОК

Грязные бутылки поступают из отделений больниц, упакованные в полиэтиленовые пакеты или уложенные в ящики из гофрокартона. Желательно, чтобы бутылки приходили из больниц укупоренные (с пробкой и колпачком). Ящики с бутылками заносятся в помещение распарочное 19, затем – в помещение материального шлюза 22. В помещении материального шлюза пакеты с бутылками обрабатывают дезраствором, а затем передают в помещение мойки 24.

Помещение мойки имеет класс чистоты Д.

В помещении мойки грязные бутылки просматривают. Отбраковывают импортные бутылки, треснутые бутылки, бутылки, содержащие остатки крови, вазелинового масла, kleола и т.п.

Бутылки после отбраковки, не снимая с них пробок и колпачков, замачивают в моечных ваннах М9, М10 в горячей водопроводной воде с добавлением 0,25–0,5% стирального порошка «Лотос» или «Астра», или 0,1–0,2% средства «Прогресс». Цель замачивания – удаление этикетки и клея с наружной поверхности бутылки. Установлены по две моечные ванны М9 и М10 – пока в одной ванне бутылки отмокают, из другой бутылки вынимают.

Бутылки вынимают из ванны, снимают с них с помостью приспособления колпачок вместе с пробкой, выливают из бутылки остатки раствора в канализацию, ополаскивают струей воды и перекладывают на накопительный стол С12. На столе бутылки устанавливают в кассеты, затем кассету с бутылками помещают в ультразвуковую

моечную машину УЗМ11. В машине происходит мойка бутылок в воде очищенной в ультразвуковом поле в течении 2–3 минут.

Затем кассету с бутылками вынимают из машины УЗМ11 и перегружают в моечную машину УМКА14 проходного типа. В моечной машине бутылки моются и ополаскиваются водой для инъекций при 80°C в течении 3–5 минут.

Выгрузка кассеты с бутылками осуществляется под ламинаром Л21 в помещении розлива 27, имеющего класс чистоты С. Если разливают водный раствор, то бутылки готовы к розливу. Если разливают масляные растворы, то бутылки сушат в сухожаровом шкафу.

3. ПОДГОТОВКА ПРОБОК

Осуществляется в помещении 28 (класс чистоты помещения Д).

Пробки загружают в стиральную машину МС15 и моют в воде очищенной с добавлением 0,5% стирального порошка «Лотос» или «Астра». Затем пробки перегружают в кастрюли из нержавеющей стали и кипятят на плите ПЭ17 под вытяжным шкафом ШВ16 сначала в 1% растворе натрия гидрокарбоната в течение 30 мин., затем в воде очищенной в течение 30 минут. После этого пробки перекладывают в биксы и стерилизуют в автоклаве СП18 при 120°C 45 минут. Стерильные пробки в биксах передают через передаточный шлюз в помещение розлива на финишное ополаскивание.

Финишная отмычка от механических включений осуществляется в машине мойки пробок ММП20 водой для инъекций. Вода на машину поступает при температуре 80°C из кольцевого трубопровода. После отмычки пробки перегружают в биксы и передают на укупорку.

4. ПОДГОТОВКА КОЛПАЧКОВ

Осуществляется в помещениях 24, 28 (класс чистоты помещений Д).

Колпачки перекладывают в биксы и ополаскивают водой для инъекций над мойкой. Колпачки в биксах стерилизуют в автоклаве СП18 при 120°C – 20мин. и подают в помещение розлива к закаточному полуавтомату.

5. ПОДГОТОВКА ОБОРУДОВАНИЯ К РАБОТЕ

После окончания розлива растворы реакторы Р26 моют водой очищенной с моющим средством, затем ополаскивают водой очищенной и водой для инъекций. Промывные воды сливают в канализацию.

Шланги, фильтры, съемные части дозатора моют в воде очищенной, затем ополаскивают водой для инъекций и стерилизуют паром в автоклаве СП18 при 120°C 20мин.

Подготовку оборудования производят 1 раз в сутки.

6. ПОДГОТОВКА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ОДЕЖДЫ

Осуществляется в помещении прачечной 7 (класс чистоты помещения Д, в котором имеется зона А).

Подготовка технологической одежды включает: визуальный просмотр, починку (при необходимости), стирку, упаковку и хранение.

Стирка одежды осуществляется в автоматической стиральной машине МС40.

Технологическая одежда после стирки просушивается, затем упаковывается и передается на хранение. Перед началом смены чистая одежда относится в комнаты для переодевания.

Технологическая одежда для работы в помещениях класса чистоты Д после стирки проглаживается.

Технологическая одежда для работы в помещениях классов чистоты А, С стерилизуется в стерилизаторе паровом СП41 типа ВК-75 Р ПЗ. Операции загрузки техно-

логической одежды в стерилизатор, выгрузки из него, упаковки одежды осуществляются при включенной установке ламинарного потока воздуха Л44.

Предусматривается раздельная стирка технологической одежды для работы в помещениях различных классов чистоты.

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРА

Осуществляется в помещении реакторной 26 (класс чистоты помещения Д).

Раствор готовят в реакторах Р26. В зависимости от номенклатуры готовой продукции в производстве используются реакторы объемом 100 л и 500 л.

Реакторы выполнены из стали AISI 316L, снабжены перемешивающими устройствами и теплоизолирующими рубашками.

В реактор наливают воду для инъекций в заданном количестве.

На весах В25 отвешивают сырье и загружают в реактор при включенной мешалке.

Из реактора отбирают пробу. После проверки концентрации и pH раствора на соответствие нормативным параметрам, раствор передавливают на фильтрацию и розлив.

Передавливание осуществляют с помощью сжатого воздуха давлением 0,7 атм. Сжатый воздух поступает от безмаслянного компрессора К45, установленного в помещении венткамеры 18.

8. ФИЛЬТРАЦИЯ И РОЗЛИВ РАСТВОРА

Осуществляется в помещении розлива 27 (класс чистоты помещения, в котором имеется зона А).

Из реактора раствор поступает в помещение по гибкому шлангу через технологический порт П.Т. и подается на патронные фильтры Ф28, установленные на столе С27 под ламинаром Л21. Размер пор фильтров – 0,45 мкм и 0,22 мкм. Отфильтрованный раствор собирается в промежуточную емкость, из которой с помощью дозатора Д29 разливают по бутылкам. В наполненные бутылки вставляют пинцетом пробку и передают на закаточный полуавтомат ЗПАЗ1. Укупоренные бутылки устанавливают на тележку Т32.

9. СТЕРИЛИЗАЦИЯ РАСТВОРА

Стерилизацию раствора осуществляют в автоклаве проходном СП33 типа ГПД-560. Загрузка автоклава осуществляется в помещении розлива 27 (класс чистоты С), выгрузка – в помещении 31 (класс чистоты Д).

Режим стерилизации раствора: температура – 105°C, продолжительность – 45 мин. При таком режиме не происходит выпирания пробок из бутылок.

Простериллизованные бутылки с раствором после выгрузки из автоклава перекладываются на тележку Т37 и передаются на просмотр в помещение 33 через материальный шлюз 32.

10. ПРОСМОТР, МАРКИРОВКА, УПАКОВКА, ОТГРУЗКА

Бутылки с раствором просматривают на отсутствие механических включений на просмотром устройстве «Светлячок™» в поляризованном свете. Отракованные бутылки отправляют на повторную фильтрацию.

Бутылки, прошедшие контроль, передают в помещение упаковки 34, где их маркируют, а затем упаковывают в ящики из гофрокартона.

Ящики укладывают на поддон и вывозят из помещения с помощью гидравлической тележки Т38 на склад продукции 14.

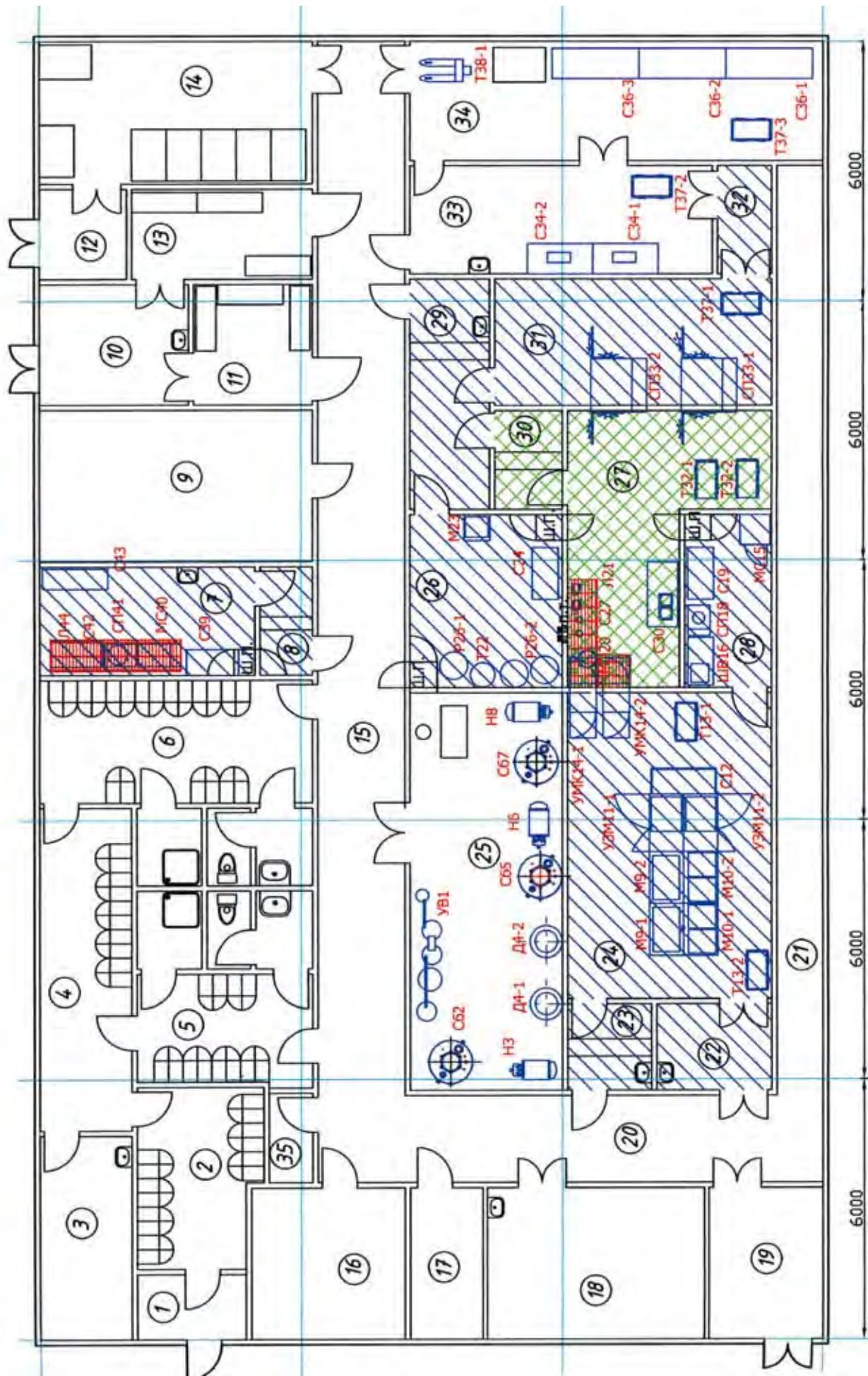
Отгрузка продукции осуществляется со склада 14 через помещение 12.

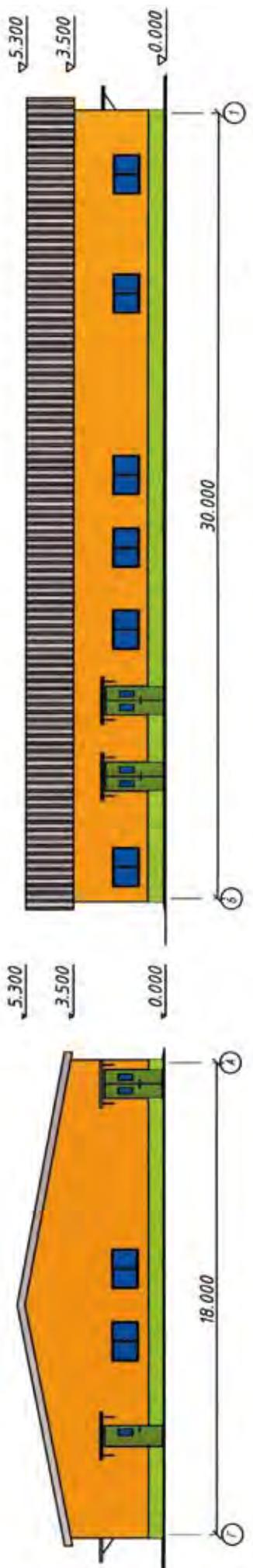
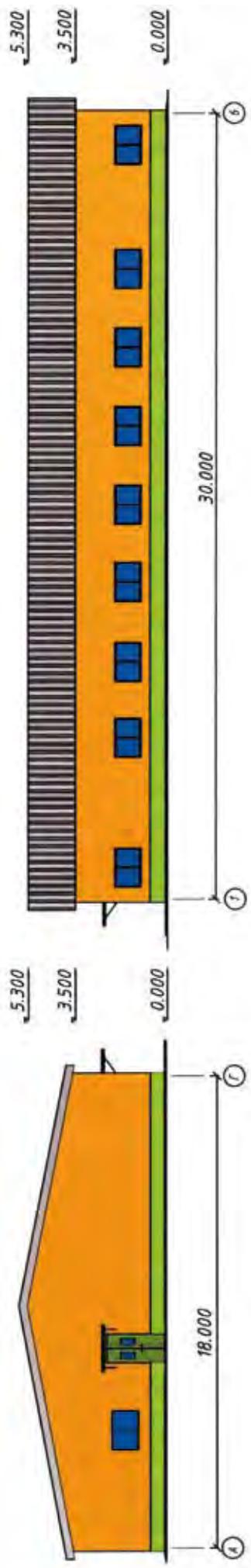
План расположения помещений производства инфузионных растворов

- зона класса чистоты A

- Номенклатура инструментов

- помещение класса чистоты А





<i>Межбольничная аптека</i>	<i>Модульное здание</i>
ООО "Аспептика"	Типовой проект № 01.3000.07

Экспликация помещений

N° пом.	Наименование помещений	Класс чистоты по ГОСТ Р 52249-04	Площадь кв.м
1	Тамбур	-	3,75
2	Гардероб верхней одежды	-	11,4
3	Комната приема пищи	-	9,9
4	Коридор	-	15,7
5	Гардероб мужской	-	17,7
6	Гардероб женский	-	25,3
7	Прачечная	Д	12,4
8	Комната для переодевания	Д	3,0
9	Кабинет	-	21,9
10	Растарочная	-	9,5
11	Склад сырья	-	7,6
12	Помещение отгрузки продукции	-	4,2
3	Склад упаковочных материалов	-	8,6
14	Склад продукции	-	20,6
15	Коридор	-	48,8
16	Комната химика-аналитика	-	12,3
17	Кладовая	-	5,8
18	Венткамера	-	17,5

N° пом.	Наименование помещений	Класс чистоты по ГОСТ Р 52249-04	Площадь кв.м
19	Растарочная	-	9,2
20	Коридор	-	23,2
21	Коридор	-	22,8
22	Материальный шлюз	Д	5,2
23	Комната для переодевания	Д	3,8
24	Моечная	Д	33,2
25	Помещение водоподготовки	-	32,1
26	Реакторная	Д	14,0
27	Помещение розлива	С	21,3
28	Помещение подготовки пробок и колпачков	Д	8,0
29	Комната для переодевания	Д	9,7
30	Комната для переодевания	С	3,5
31	Помещение выгрузки автоклавов	Д	18,7
32	Материальный шлюз	Д	3,1
33	Просмотровая	-	16,1
34	Упаковочная	-	25,6
35	Кладовая	Д	2,1

Спецификация технологического оборудования

Поз.	Наименование	Изготовитель	Кол.	Характеристика
УВ1	Установка водоподготовки		1	200 л/ч
С62	Сборник воды деминерализованной	ООО «Асептика»	1	Пластиковый V=1000 л
H3 H6 H8	Насос		3	ОНЦ2-25/20 1,5 кВт
Д4	Дистиллятор ДЭ-60	ОАО «ТЭМОИ»	2	ДЭ-60, 52 кВт 650*600*2750 мм
C65	Буферный сборник	ООО «Асептика»	1	Сталь AISI 316 V=200 л, теплоиз.
C67	Сборник воды для инъекций	ООО «Асептика»	1	Сталь AISI 316, V = 1000 л, с ТЭНом, теплоиз.
M9	Мойка односекционная	ООО «Асептика»	2	Сталь нерж. 1200*785*850 мм
M10	Мойка двухсекционная	ООО «Асептика»	2	Сталь нерж. 1200*785*850 мм
УЗМ11	Ультразвуковая мойка	ООО «Асептика»	1	УЗМ-84, 4,75 кВт 1325*785*850 мм
C12	Стол накопительный	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1300*785*850 мм
T13	Тележка	ООО «Асептика»	2	Сталь нерж. 800*500*850 мм
УМК 14	Машина мойки флаконов	ООО «Асептика»	1	УМКА-3, 10,0 кВт 665*615*1300 мм
MC 15	Машина стиральная		1	2,0 кВт
ШВ 16	Шкаф вытяжной	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж., с раковиной 1100*700*2000 мм
ПЭ 17	Плита электрическая		1	2,2 кВт
СП 18	Стерилизатор паровой	ЗАО «Мединтех-М»	1	ВКа-75, 6,0 кВт
C19	Стол	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1200*600*850 мм
ММП 20	Машина мойки пробок	ООО «Асептика»	1	0,15 кВт 760*650*950 мм
Л21	Ламинар	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж., 1,5 кВт 2500*700*700 мм
T22	Теплообменник	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж., змеевик. 2500*600*700 мм
M23	Мойка односекционная	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 600*600*850 мм
C24	Стол	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1200*600*850 мм
B25	Весы аналитические	ООО «Аквилон»	2	
P26-1	Реактор	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж., 0,5 кВт V=100 л
P26-2	Реактор	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж., 0,5 кВт V=500 л
C27	Стол	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1500*700*850 мм
Ф28	Фильтр патронный	«Экспресс-Эко»	2	
Д29	Дозатор	ООО «Оптиматик»	1	
C30	Стол	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1500*700*850 мм
ЗПА 31	Закаточный полуавтомат	ООО «Оптиматик»	2	ПЗ-01
T32	Тележка	ООО «Асептика»	2	Сталь нерж. 800*500*850 мм
СП33	Стерилизатор паровой	ОАО «ТЭМОИ»	2	ГПД-560, 45,0 кВт
C34	Стол	ООО «Асептика»	3	Сталь нерж. 1500*700*850 мм
П35	Прибор контроля	ООО «Асептика»	2	«Светлячок»
C36	Стол	ООО «Асептика»	2	Сталь нерж. 2000*700*850 мм
T37	Тележка гидравлическая		3	Сталь нерж. 800*500*850 мм
C 38	Тележка	ООО «Асептика»	2	Сталь нерж. 1160*520*1140 мм
C39	Стол	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1200*600*850 мм
Л39	Ламинар	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж., 1200*600*850 мм
MC40	Машина стиральная		1	2,0 кВт
СП41	Стерилизатор паровой	ЗАО «Мединтех-М»	1	ВКа-75, 6,0 кВт
C42	Стол	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1200*600*850 мм
C43	Стеллаж	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1500*450*1800 мм
Л44	Ламинар	ООО «Асептика»	1	Сталь нерж. 1,5 кВт 800*500*850 мм
K45	Компрессор		1	Безмаслянный