

Процесс очистки производственного оборудования и его валидация

История вопроса

■ А. Морозов, ЗАО ЭКОЛАБ, менеджер по развитию бизнеса

«Повторное использование загрязненных емкостей привело к потере продуктом потребительских свойств», было напечатано в предостерегающем письме FDA (Управления по контролю за пищевыми продуктами и медикаментами) в 1993 г. Сюда можно добавить длинный перечень писем с предостережениями, указывающими на недостаток последовательных мероприятий по очистке в фармацевтической промышленности.



Примеры:

- отсутствие печатных документов по методам очистки активных ингредиентов
- отсутствие тестирования для чистящих агентов

- протокол проверки соответствия качества очистки не учитывает временные рамки процесса очистки
- чистящие агенты не отражаются в SOP (стандартном порядке операций)
- отсутствие качественной идентификации осадков
- Не проводится оценка эффективности применения процесса очистки при удалении санитарного раствора, используемого на нескольких участках оборудования или эффективности удаления используемого поверхностно-активного вещества.

Ввиду наличия данных обстоятельств, проверка соответствия качества очистки стала ключевой темой обсуждений в фармацевтической

промышленности за последние несколько лет. В современной промышленности используется, в основном, многофункциональное оборудование. Таким образом, инспекторы и отраслевые органы контроля обращают более пристальное внимание на мероприятия по контролю очистки.

Требования по очистке оборудования и вспомогательных средств не являются новыми: В соответствии с нормативами 1963 US GMP, часть 133.4, «Оборудование... должно содержаться надлежащим образом в чистоте...». Действующие положения cGMPs в 21CFR (статьи 210-211) [1,2] во многом повторяют требования к результатам очистки.

211.56(b): Необходимо обеспечить печатные методики по очистке, программы, технологии, оборудование и материалы.

211.67(a): Оборудование и принадлежность должны подвергаться очистке, обслуживанию и санитарной обработке через соответствующие промежутки времени для предотвращения неисправностей или загрязнений, которые могут

нарушить безопасность, стойкость, качество или чистоту препарата в соответствии с официальными или другими действующими требованиями. 211.67(b): Необходимо обеспечить наличие печатных методик и их выполнение для очистки оборудования. Данные методики должны включать выполнение процедур очистки и санитарной обработки, подробные описания применяемых методик по очистке (включая разборку, защиту очищенного оборудования от повторного загрязнения, а также инспекцию оборудования на предмет чистоты непосредственно перед применением).

211.182: Печатная инструкция по основной очистке оборудования должна быть включена в формуляры оборудования.

211.188: Должны быть записи в документации по всем сколь угодно значимым выполненным процедурам технологического процесса.

Также в соответствии с рекомендациями ЕС [3] по производственной практике изготовления медицинских препаратов:

5.19 Необходимо предотвращать перекрестное загрязнение посредством применения соответствующих технических и организационных мероприятий, например:

е) применение методов очистки и обработки соответствующей эффективности, т.к. недостаточная очистка оборудования является общей причиной перекрестного загрязнения.

г) проверка осадков и использование на оборудовании табличек по состоянию очистки.

3.37 Оборудование для промывки и очистки должно выбираться и применяться для устранения источника загрязнения.



В соответствии с решением компании «BarrLabs», FDA требует проведение проверки соответствия очистки. Данное требование состоит в следующем: **Проверка соответствия качества очистки является документальным подтверждением** того, что оборудование периодически подвергается очистке от продукта, микроорганизмов и остатков моющих средств в соответствии с предварительно определенным допустимым уровнем. Нормативы PIC по проверке соответствия качества очистки, документ PI 006-2 [4] определяет: **Проверка соответствия качества очистки** является документальным подтверждением того, что утвержденная методика очистки предусматривает оборудование, подходящее для обработки фармацевтических продуктов или активных фармацевтических ингредиентов (APIs). Относительно фармацевтических химикатов (руководство по проверке химикатов) (сент. 91 U.S. FDA)[5]: Очистка оборудования много-разового использования является предметом проверки. Изготовитель должен определить степень эффективности процедур по очистке

каждого фармацевтического химиката, поставляемого россыпью, или вспомогательных веществ, применяемых на конкретном оборудовании.

Данные проверки должны определять качество процесса очистки от остаточных веществ в соответствии с допустимым уровнем. Однако удалить все следы материалов может оказаться невозможным даже в результате выполнения соответствующего количества очисток.

Кроме указанных нормативных документов существуют другие требования, которые могут заставить изготовителя вводить, применять и переходить на новые методы очистки. Переход от методов очистки с помощью растворителей к водной очистке производится с целью защиты окружающей среды, безопасности обслуживающего персонала и снижения затрат. Повышение интенсивности использования оборудования соответственно повышает затраты промышленного производства, что требует сокращения времени мероприятий по очистке. Также для многофункционального оборудования и технологических линий существует тенденция усложнения процесса очистки, появления новых методов очистки, представляющих целую группу.

Приняв во внимание все вышеописанное, специалисты компании Эколаб (Ecolab GmbH, Германия) разработали серию моющих и дезинфицирующих средств Cosa® (Коса®), отвечающую всем изложенным требованиям. Моющие средства данной серии, производящиеся в странах Западной Европы на заводах, сертифицированных по GMP, отвечают рекомендациям PIC/S и FDA. А для удобства потребителей существует база данных по продуктам данной серии, где со-



брана вся информация и документация, необходимая для использования и проведения валидации процессов очистки оборудования.

Все моющие средства серии Cosa® (Коса®) допущены Минздравсоцразвития РФ к профессиональному применению в фармацевтической промышленности и биотехнологии.



Официальным дистрибьютором моющих средств серии Cosa® (Коса®) на территории РФ является компания «Альфа-Лаб», более 5 лет занимающаяся комплексным снабжением чистых помещений и фармацевтических производств расходными материалами.



ЗАО Эколаб - Россия,

115114, Москва,
ул. Летниковская д.10, стр 4,
БЦ «Святогор»
+7 495 980 70 60
<http://www.ecolab-cleaning-validation.com/>

Дистрибьютор:

ООО «Компания Альфа-лаб»
Россия, 115230,
г. Москва, Электролитный проезд,
д.3, стр. 3, офис 214
www.cleanroomshop.ru
Москва 8 (495) 374-53-33
Санкт Петербург 8 (812) 407-15-33
Новосибирск 8 (383) 383-09-93



24 – 27 ноября 2015
Россия, «Крокус Экспо»
Пав. 2, зал 8, В449