

УДК 615.014:661.124

Євгеній Гладух, Олександр Кухтенко, Владислав Чуєшов
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ПРИНЦИПИ ЕКСПЛУАТАЦІЇ СИСТЕМ РОЗПОДІЛУ ВОДИ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

Ievgenii Gladukh, Olexandr Kukhtenko, Vladislav Chueshov
**PRINCIPLES OF EXPLOITATION OF WATER DISTRIBUTION SYSTEMS IN
PHARMACEUTICAL PRODUCTION**

Воду широко використовують як у різних процесах фармацевтичного виробництва, включно зі синтезом активних фармацевтичних інгредієнтів, отриманням проміжних продуктів і аналітичних реактивів, а також як компонент в складі лікарських препаратів. Вода є продукцією, що найбільш широко використовується в фармації з різною метою: як допоміжна речовина в складі лікарських засобів і як розчинник для підготовки препаратів до застосування, як розчинник при синтезі активних фармацевтичних інгредієнтів і виробництві лікарських засобів, як очищувальний засіб для промивки й очищення обладнання, первинних пакувальних матеріалів тощо.

Воду, яку використовують у фармацевтичній промисловості і пов'язаних з нею галузях, поділяють на наступні види: вода питна (придатна для пиття), вода очищена, вода очищена стерильна, вода для ін'єкцій, стерильна вода для ін'єкцій, бактеріостатична вода для ін'єкцій, стерильна вода для іригацій і стерильна вода для інгаляцій. Для всіх систем отримання перерахованих вище типів води, крім питної, необхідно валідувати процес.

Системи отримання, очищення, зберігання і розподілу води для фармацевтичного застосування повинні бути спроектовані таким чином, щоб забезпечувати середню і пікову потреби у воді під час виробництва. Залежно від планованих майбутніх потреб системи отримання, очищення, зберігання і розподілу води для фармацевтичного застосування повинні проектувати з урахуванням можливості збільшення продуктивності або модифікації. Системи води незалежно від їхнього розміру і продуктивності повинні мати відповідну рециркуляцію або оборотність для забезпечення належного хімічного й мікробіологічного контролю.

Введення в експлуатацію систем води після первинної валідації (кваліфікація монтажу (IQ), кваліфікація функціонування (OQ) і кваліфікація експлуатації (PQ)), а також після будь-яких планових або позапланових робіт з обслуговування або модифікації повинен бути затверджений відділом забезпечення якості з оформленням документації з контролю змін.

Для підтвердження якості води на виробничій дільниці слід проводити випробування. Відносно води очищеної необхідно регулярно проводити моніторинг хімічної і мікробіологічної контамінації і (за необхідності) забруднення бактеріальними ендотоксинами. Також повинен підлягати моніторингу процес експлуатації систем очищення, зберігання і розподілу води.

Вода питна не описана у монографії фармакопеї, але вона має відповідати вимогам щодо якості води, затвердженим компетентним уповноваженим органом. Для підтвердження якості води на виробничій дільниці слід проводити випробування. Вода питна може бути використана у процесах хімічного синтезу та на ранніх стадіях очищення обладнання фармацевтичних виробництв, якщо відсутні особливі технічні вимоги або вимоги щодо застосування води більш високих категорій якості. Вода питна є прийнятним джерелом вихідної води для одержання води фармакопейної якості.

У фармакопейних монографіях не встановлені допустимі методи отримання

води для фармацевтичного застосування, за винятком води для ін'єкцій у вигляді нерозфасованої продукції. У процесі проектуванні й експлуатації систем отримання води, вибір методу отримання або послідовності його стадій повинні відповідати призначенню води для фармацевтичного застосування.

Вода очищена – це вода для виготовлення лікарських препаратів, при виробництві яких до води не висувають вимоги щодо стерильності та/або апірогенності.

Воду очищену отримують шляхом дистиляції, іонного обміну або іншим підходящим способом з води, що відповідає вимогам затверджених компетентним уповноваженим органом нормативних документів стосовно якості води, призначеної для споживання людиною. Для вибору методу отримання води для фармацевтичного застосування необхідно враховувати:

- специфікацію якості води для фармацевтичного застосування і характеристики чи особливості лікарської форми;
- кількість води для фармацевтичного застосування, використовуваної виробником;
- якість доступної води питної та його зміни з часом (сезонні зміни);
- доступність допоміжних засобів (наприклад, води для роботи системи, електрики, що гріє пара, охолодженої води, стисненого повітря, каналізації, вентиляції), необхідних для підключення системи отримання води, стратегію санітарної обробки та доступність на ринку обладнання для отримання води;
- надійність і безпеку експлуатації обладнання для обробки води;
- продуктивність і ефективність системи очищення води;
- здатність належним чином експлуатувати і обслуговувати обладнання для очищення води для фармацевтичного застосування;
- тривалість експлуатаційного використання систем отримання води для фармацевтичного застосування в годинах і днях і їх планований час простою;
- загальні витрати протягом життєвого циклу обладнання (капітальні й експлуатаційні, включаючи витрати на обслуговування).

Перед проектуванням, виготовленням і монтажем обладнання для отримання води для фармацевтичного застосування, систем зберігання і розподілу води для фармацевтичного застосування необхідно враховувати:

- можливість відбору проб;
- простір технологічної зони, придатне для установки обладнання і систем;
- конструкційні навантаження на будівлі;
- забезпечення необхідного доступу персоналу до обладнання та систем для їх обслуговування;
- можливість безпечної роботи з хімічними речовинами під час регенерації та санітарної обробки.

У Державну Фармакопею України введено три монографії «Вода для ін'єкцій», «Вода високоочищена» та «Вода очищена», що гармонізовані з відповідними монографіями Європейської Фармакопеї: «Water for Injections», «Water, Highly Purified» та «Water, Purified».

Таким чином, вимоги до якості води залежать від її призначення. Якість води, що використовують для різних цілей, необхідно обґрунтувати в реєстраційному досьє на конкретний лікарський засіб. Виготовлення й контроль якості води, що використовують у виробництві лікарських засобів, входять до сфери дії належної виробничої практики. Слід також зазначити, що сфера застосування води залежить не тільки від її якості, але й від способу виготовлення і особливостей лікарської форми.