

УДК 615.012/014+615.15+66.013.5

К.С. ЖАКИПБЕКОВ

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ И ПРИНЦИПЫ ПОТОКОВ МАТЕРИАЛА И ПЕРСОНАЛА ПРИ ОРГАНИЗАЦИОННОМ ПРОЕКТИРОВАНИИ



В данной статье рассмотрены основные моменты, концепции и принципы продвижения материалов, персонала и сырья в чистых помещениях производства твердых, жидких и полутвердых лекарственных форм, стерильных лекарственных средств, биотехнологических производств лекарственных веществ и переработки крови или плазмы крови, производства малых количеств (например, для клинических испытаний), производства больших количеств продукта (например, растворы большего объема); основные концепции и принципы потоков материала и персонала при проектировании чистых помещений в соответствии с требованиями GMP.

Ключевые слова: фармацевтическое производство, проектирование, чистые помещения, GMP.

Правила GMP представляют собой набор инструкций, разработанных с учетом большого производственного опыта и направленных на организацию работы фармацевтического производства таким образом, чтобы обеспечить постоянный выпуск продукции с заданным уровнем качества. В связи с этим целесообразно рассмотреть вопросы проектирования фармацевтического производства с позиции реализации в них положений этих инструкций. Основной смысл инструкций заключается в следующем [1]: только хорошо подготовленный персонал, работающий в приспособленных и поддерживаемых в надлежащем состоянии помещениях, располагающий необходимыми спецификациями, прошедшими квалификацию, письменными инструкциями и прошедшими валидацию процедурами, будет производить из надлежащего сырья лекарственные средства требуемого качества.

Следовательно, фармацевтическое производство должно быть спроектировано таким образом, чтобы используемые в технологическом процессе помещения и оборудование позволяли осуществить производство лекарственных средств, соответствующих правилам GMP. Наиболее существенным представляется проектирование последовательности помещений различных классов чистоты, позволяющих, с одной стороны, осуществить выполнение в них требуемых стадий технологического процесса, а с другой – обеспечить защиту сырья и полупродуктов, используемых на этих стадиях, от контаминации. Это обусловлено тем, что в настоящее время на рынке имеется достаточно большой парк технологического оборудования, соответствующего правилам GMP, выбор которого не составляет большого труда [2].

Для проектирования фармацевтического производства, в первую очередь, необходимо рассмотреть основные моменты, концепции и принципы продвижения материалов, персонала и сырья в чистых помещениях производства твердых, жидких и полутвердых лекарственных форм, стерильных лекарственных средств, биотехнологических производств лекарственных веществ и переработку крови или плазмы крови, производства малых количеств (например, для клинических испытаний), производства больших количеств продукта (например, растворы большего объема). Для этого

вначале необходимо рассмотреть основные принципиальные моменты, которые необходимо учитывать при разработке концепции потоков материала и персонала в чистых помещениях производства лекарственных средств в соответствии GMP.

При проектировании фармацевтического производства в соответствии с требованиями GMP необходимо логическое расположение помещений в соответствии с необходимыми стадиями технологического процесса. Для предотвращения контаминации (например, перекрестной контаминации) и возможного перепутывания (серий, компонентов и т.д.) необходимо проведение технологических операций в соответствующей среде (чистые помещения, гигиенические зоны), включая установленный порядок перехода между различными зонами (шлюзование). Кроме того, необходимо минимизировать число работников в критических зонах (открытый продукт), по возможности использовать закрытые системы.

При проектировании чистых помещений необходимо учесть движения потока материалов и персонала между помещениями различных классов чистоты. Для этого необходимо проектирование чистых помещений «изнутри наружу» с использованием технологического процесса в качестве ориентира. С целью обеспечения классов чистоты А, В, С и D в производственных помещениях необходима передача материалов и сырья из гигиенической зоны низкого класса в гигиеническую зону более высокого класса. А для персонала необходимо разработать надлежащую возможность отдельного шлюзования.

С целью избежания нагрузки на чистые зоны, необходимо разработать более короткие и хорошо ориентированные маршруты движения персонала (маршруты движения персонала в обход производственных помещений). Во избежание совместного использования маршрутов персоналом гигиенических зон разного класса (например, лестничные клетки для работников упаковки и администрации) необходимо разработать единую концепцию потоков материала и персонала. Необходимо учесть посетителей в потоке персонала (соответствующие шлюзы для посетителей). Разместить санитарные узлы в шлюзах или за пределами участков с открытым продуктом.

При проектировании чистых помещений для производства твердых лекарственных форм необходимо учесть избежание перекрестной контаминации частицами при производстве, в особенности в случае открытых технологических операций; пересечении маршрутов загрязненного и чистого оборудования. Для этого необходимо рассмотреть соответствующие ступени давления или подпор, направленный поток материала и персонала из гигиенической зоны низкого класса в зону более высокого класса, покидание «грязной» зоны через зоны очистки для материала и персонала, разделение критических зон дополнительными шлюзами (например, в случае сильнотоксичных активных веществ). А при проектировании производства жидких и полутвердых лекарственных форм перекрестная контаминация возможна только при образовании аэрозоля или при переработке твердых веществ, в особенности избежание микробиологической контаминации. Для этого необходимо разработать соответствующие шлюзы для отделения чистых зон, которые эффективно разделяют потоки материала на «чистую» и «грязную» зоны. В случае переработки твердых субстанций требования устанавливаются такие же, как для твердых лекарственных форм.

Для рационального движения потоков материала и персонала для производства стерильных лекарственных средств в чистых помещениях необходимо в соответствии с различными нормативными документами использовать чистые помещения классов А-D или ISO 5 – ISO 8 (ISO 14644-1), строго не допускает микробиологическая контаминация. Для этого должны создаваться отдельные шлюзы в соответствии с требованиями нормативных документов. Поток материала в критических зонах на асептическом производстве необходимо проводить через автоклавы или стерилизационные шлюзы, а также направленный поток материала в чистые помещения должны проходить через шлюзы, разделенные на вход и выход (материалы и/или персонал).

Благодаря современному развитию фармацевтической отрасли, а также сферы биотехнологии, появился новый класс лекарств – биопрепараты. Они представляют собой лекарственные средства, полученные с использованием живых организмов: белки, ДНК-вакцины, моноклональные антитела и пептидные антитела (препараты, состоящие из активной части белка (пептида) и фрагмента антитела) [3]. При проектировании чистых помещений, с учетом движения материала и персонала для такого рода биотехнологического производства лекарственных веществ и переработки крови или плазмы крови необходимо разделение зон с жизнеспособными организмами (Upstream) от зон, свободных от клеток (Downstream), а также при использовании клеток млекопитающих животных или при переработке продуктов крови разделение на зоны до и после инактивации вирусов. Для этого, чтобы не допустить перекрестную контаминацию при потоках (движении) персонала и материалов в чистых зонах помещений до и после инактивации вирусов, предусмотрены системы шлюзов для материала и персонала; транспортировка материала в закрытых системах; обратное шлюзование из критических зон через автоклав.

При проектировании потоков материала и персонала производства больших количеств продукта (например, растворы большого объема) необходимо разделение партий по времени, так как необходимая очистка снижает производительность.

Производство такого рода является одним из приоритетных. Одними из приоритетов являются производительность и короткие маршруты материала, в особенности в случае больших объемов, а также направленный поток материала и осуществление конечной упаковки недалеко от склада.

Таким образом, учитывая вышеизложенное, необходимо тщательно идентифицировать все требования технологического процесса и проектируемого производства, должны быть разработаны и обсуждены различные варианты решений, решения по особым производствам должны обсуждаться с соответствующими государственными инстанциями на ранних стадиях, должны использоваться профессиональные знания из различных дисциплин (например, производство, инженерные системы, обеспечение качества, инжиниринг).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Коротовских А.П., Сударев И.В., Гандель В.Г. Основные принципы обеспечения качества при производстве лекарственных средств. – М., ООО «Полиграф-Бизнес», 2005. – 75 с.
- 2 Иванов А.И., Сударев И.В., Кузьменко А.В., Иванов Д.А. Проектирование фармацевтических предприятий в соответствии с правилами GMP // Фармация. – №4. – 2013. – С. 34-36.
- 3 Ягудина Р.И. Пришла эра биотехнологических лекарств // Новая аптека: эффективное управление. – 2012. – №2. <http://www.mcfr.ru/journals/43/257/65608/65623/>.

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

К.С. ЖАКИПБЕКОВ

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

ҰЙЫМДАСТЫРЫЛҒАН ЖОБАЛАУ КЕЗІНДЕ МАТЕРИАЛ МЕН ҚЫЗМЕТКЕРЛЕР ҚҰРАМЫ АҒЫНДАРЫНЫҢ НЕГІЗГІ КОНЦЕПЦИЯЛАРЫ МЕН ҚАҒИДАТТАРЫ

Осы мақалада қатты, сұйық және жартылай қатты дәрілік пішіндерді, зарарсыздандырылған дәрілік құралдарды өндіретін, дәрілік заттектердің биотехнологиялық өндірістерінің және қан немесе қан плазмасын қайта өңдейтін, аз мөлшерлерін өндіретін (мысалы, емханалық сынақтар үшін), өнімнің көп мөлшерін өндіретін (мысалы, үлкен көлемді ерітінділер) таза орынжайлардағы материалдардың, қызметкерлер құрамының және шикізаттың қозғалу концепциялары мен қағидаттары, негізгі сәттері, таза орынжайларды GMP талаптарына сәйкес жобалау кезінде материал мен қызметкерлер құрамы ағынының негізгі концепциялары мен қағидаттары.

Негізгі сөздер: фармацевтикалық өндіріс, жобалау, таза орынжайлар, GMP.

SUMMARY

K.S. ZHAKIPBEKOV

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

MAIN CONCEPTS AND PRINCIPLES OF THE FLOW OF MATERIAL AND STAFF in THE ORGANIZATION DESIGN

This article discusses the highlights, concepts and principles of the flow of materials, staff and raw materials in clean rooms of the production of solid, liquid and semi-solid dosage forms, sterile drugs, the biotechnological production of drugs and processing of the blood or blood plasma, the production of small amounts (for example, clinical trials), the production of large amounts of the product (e.g., solutions in large volumes), the main concepts and principles of the flow of material and staff in the design of clean rooms in accordance with GMP.

Key words: pharmaceutical production, design, clean rooms, GMP.