

Азембаев А.А.

**ГМР ЭЛ АРАЛЫК СТАНДАРТТЫН ТАЛАПТАРЫ
БОЮНЧА ТАЖРЫЙБАЛУУ ӨНДҮРҮШТӨ ТАЗАРТЫЛГАН СУУНУ
АЛУУ СИСТЕМАСЫН ВАЛИДАЦИЯЛОО**

Азембаев А.А.

**ВАЛИДАЦИЯ СИСТЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ ОЧИЩЕННОЙ
ВОДЫ В ОПЫТНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ ПО ТРЕБОВАНИЯМ
МЕЖДУНАРОДНОГО СТАНДАРТА GMP**

A.A. Azembayev

**VALIDATION OF THE SYSTEM FOR OBTAINING PURIFIED
WATER IN A PILOT PRODUCTION ACCORDING TO THE REQUIREMENTS
OF THE INTERNATIONAL GMP STANDARD**

УДК: 615.1/4:658.5/615.7

Фармацевтикалык өнөр жайы үчүн тазаланган сууну алуу системасын валидациялоо сапаттуу продуктуну чыгарууда маанилүү ролду ойнойт жана жабдуулардын жана технологиялык процесстердин ишинде критикалык чекиттерди аныктоо үчүн жүргүзүлөт. Тескери осмосун артыкчылыгы болуп жөнөкөй жана баштапкы суунун шор катмарынан көз карандысыздыгы, чакан энергетикалык чыгымдар жана тейлөө менен техникалык жардамга кыйла төмөн чыгымдар болуп саналат. Бардык суу даярдоо системасы жөнөкөй иштетилет жана дезинфекцияланат жана тазалыкта химиялык күчтүү реагенттерди пайдаланууну талап кылбайт. Валидация деталдуу даярдоону жана ар кандай этаптарды жана стадияларды пландаштырууну талап кылат. Сууну даярдоо системасын валидациялоо процесси узак убакытты ээлейт жана бир жылдын ичинде өтөт.

Негизги сөздөр: GMP эл аралык стандарты, тескери осмос, суу тазалоо системасы, тазаланган суу, дары-дармек сапатын контролдоо.

Валидация системы получения очищенной воды для фармацевтической промышленности играет важную роль в выпуске качественного продукта и проводится для определения критических точек в работе оборудования и технологических процессов. Преимуществом обратного осмоса является простота и независимость от солевого содержания исходной воды, небольшие энергетические затраты и значительно невысокие затраты на сервис и технический уход. Вся система водоподготовки легко обрабатывается и дезинфицируется и не требует использования сильных химических реагентов для обработки на чистоту. Валидация требует детальной подготовки и планирования различных этапов и стадий. Процесс валидации системы водоподготовки занимает долгое время и протекает в течении года.

Ключевые слова: международный стандарт GMP, обратный осмос, система водоподготовки, вода очищенная, лекарства, контроль качества.

Validation of the system for obtaining purified water for the pharmaceutical industry plays an important role in the

production of a quality product and is carried out to determine critical points in the operation of equipment and technological processes. The advantage of reverse osmosis is simplicity and independence from the salinity of the source water, low energy costs and significantly low costs for service and maintenance. The entire water treatment system is easily processed and disinfected and does not require the use of strong chemical reagents for cleanliness. Validation requires detailed preparation and planning of various stages and stages. The process of validation of the water treatment system takes a long time and takes place throughout the year.

Key words: international standard GMP, reverse osmosis, water treatment system, purified water, medicines, quality control.

В обращении Первого Президента Республики Казахстан Н.А.Назарбаева к народу Казахстана «Новое десятилетие – новый экономический подъем – новые возможности Казахстана» было сказано, что, независимо от ситуации мирового экономического кризиса, в Казахстане будет идти целенаправленное развитие и модернизация страны [1].

Оригинальность данного исследования в том, что рассматриваемое производство на базе АО «Научный центр противомикробных препаратов» является опытными и впервые проводятся такие исследования. В данном Научном центре проводятся исследования от синтеза на основе химических изысканий новых лекарственных препаратов до выпуска субстанции и готовых лекарственных средств. Вода очищенная является основным исходным сырьем, от которого зависит безопасность и качество, выпускаемого лекарственного средства.

Различные фармацевтические активные субстанции и готовые различного вида лекарственные препараты могут быть перекрестно контаминированы микроорганизмами. В связи с этим согласно требованиям НД допускается определенная норма (количество) микроорганизмов представляющих опасность для биологического организма [2].

Контроль качества воды очищенной проводится в соответствии с требованиями ГФ РК [3]. При проведении валидации для системы водоподготовки на фармпредприятии необходимо согласно требованиям GMP вначале разработать нормативные документы по валидации: валидационный мастер-план, в котором прописан пошаговый процесс валидации, с учетом всех методических инструкций и такой валидационный-мастер план можно использовать, как модель для дальнейшей работы на схожих предприятиях.

Согласно поэтапного проведения валидации, процесс валидации начинается с квалификации оборудования и помещения, которая необходима для проверки и оценки первичной документации и условий производства на соответствие требованиям GMP. Данный процесс должен документироваться и выполняться в определенной последовательности в соответствии с действующими нормативными документами [3,4,].

Валидационный мастер план является основным документом, который подтверждает, что этапы системы водоподготовки, применяемой в фармацевтическом производстве на базе АО «Научного центра противоионфекционных препаратов» последовательны и воспроизводимы.

Валидационный мастер-план состоит:

Из цели и задачи проведения валидации, определения лиц ответственных по процедурно за проведе-

ние валидации / квалификации, написания и утверждения валидационных протоколов, определения места, времени и этапов проведения валидации / квалификации, уровня выполнения процесса, обсуждения результатов после испытаний, возможности приемлемости процедуры, формы валидационных протоколов, отчетов, сводных таблиц и др. Обязательным фактором является калибровка и поверка средств измерений. Указывается перечень работ по валидации процессов и квалификации условий производства и завершается подготовкой акта о валидации процесса очистки.

Предприятие, имеющее свою систему водоподготовки для своих внутренних нужд, сам разрабатывает свой план проведения валидации, согласно особенностей спецификации данного производства. По итогам контроля за изменениями на действующем производстве в валидационный мастер-план вносятся корректировки [5,6].

Также как и во многих передовых производствах в данном производстве функционирует система двухступенчатого обратного осмоса – это самый высший уровень фильтрации. Это система удаляет 99,9% примесей. Вся система водоподготовки легко обрабатывается и дезинфицируется и не требует использования сильных химических реагентов для обработки на чистоту [7].

Ниже представлен рисунок 1, где показана общая схема системы водоподготовки на производстве с точками отбора.

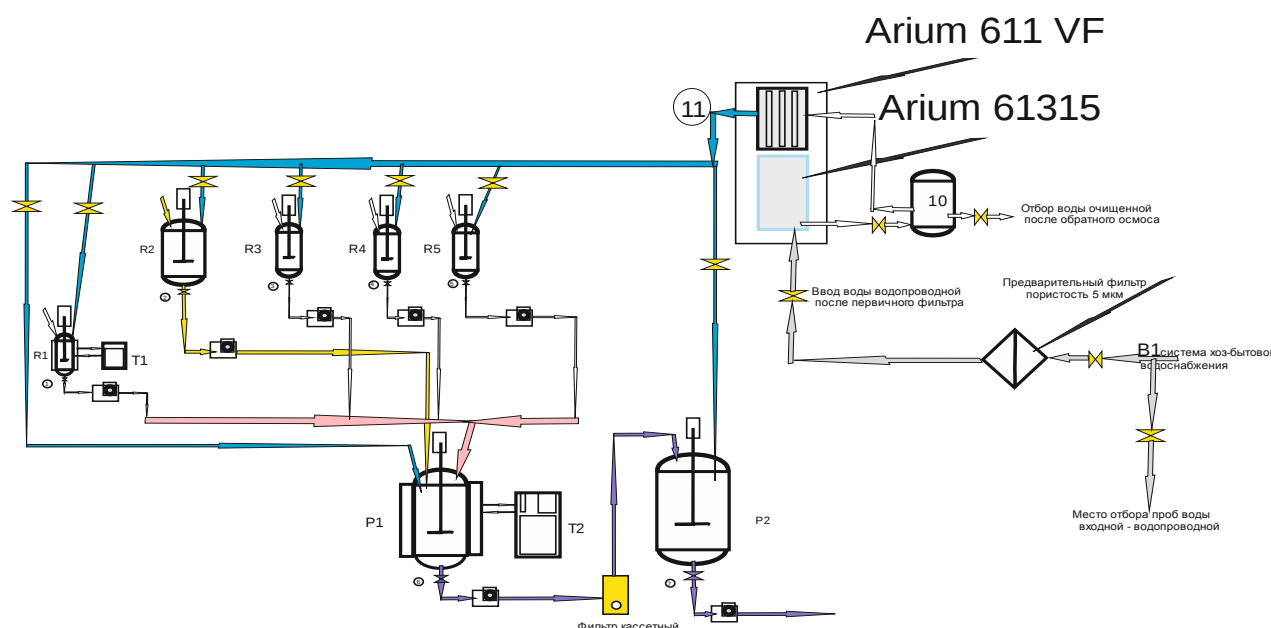


Рис. 1. Общая схема водоснабжения с точками отбора.

Этапы проведения валидации системы водоподготовки:

1 этап - Точки отбора воды очищенной:

- Точка №1 - из крана - вода питьевая – 1 раз в день.
- вода из Arium 61315 - 1 раз в день.
- вода из Arium 611VF после последнего фильтра 0,22 мкм - 1 раз в день.
- Котлы Р-1; Р-2; R-1; R-2; R-3; R-4; R-5. - 1 раз в день.

2 этап - Точки отбора воды очищенной:

- Точка №1 - городская сеть - вода питьевая контроль на МБЧ - 1 раз в день.
- вода из накопителя после Arium 61315 контроль на МБЧ - 1 раз в день.
- вода из Arium 611VF после последнего фильтра 0,22 мкм на МБЧ - 1 раз в день.
- Котлы Р-1; Р-2; R-1; R-2; R-3; R-4; R-5. Физико-химический контроль - 1 раз в день.

3 этап - Точки отбора воды очищенной:

- Точка №1 - городская сеть контроль на МБЧ 1 раз в неделю и физико-химические анализы 2 раза в месяц;
- Точка №2 - из накопителя после Arium 61315 на МБЧ 1 раз в неделю и физико-химические анализы 1 раз в месяц;
- Точка №3 - из Arium 611VF после финального фильтра 0,22 мкм на МБЧ 1 раз в неделю и физико-химические анализы 1 раз в месяц;
- Точка №4 Котлы Р-1; Р-2; R-1; R-2; R-3; R-4; R-5. 1 на МБЧ раз в неделю на выбор и физико-химические анализы 1 раз в месяц на выбор.

Согласно требованиям стандарта GMP требуется соответствующего ведения документации на все технологические процессы валидации [8].

Для проведения валидации системы водоподготовки была использована следующая документация, разработанная и утвержденная в научном центре:

- Спецификации на исходное сырье "Вода очищенная" и Вода питьевая";
- СОПы: по Эксплуатации системы предварительной очистки воды Arium 61315; по порядку отбора проб на испытания и выдачи разрешений отдела контроля качества; по подготовке производственных помещений и оборудования и т.д.

Хранение воды очищенной проводят в закрытых емкостях, которые в соответствии с требованиями ГФ

и GMP должны быть изготовлены из материалов, не изменяющих свойства воды и защищающих ее от инородных частиц и микробиологических загрязнений с исключительно гладкой поверхностью и защитой надежным фильтром от проникновения бактерий и пыли.

Выводы:

- В случае когда процесс водоподготовки приводит к получению соответствующих норм спецификации и качество полученной воды отвечает требованиям спецификации на тип воды, то можно считать процесс валидированным.

- Валидация системы водоподготовки на фарм-предприятии подтверждает высокое качество производимых лекарственных средств и соблюдает соответствующие нормы и требования стандарта GMP.

Литература:

1. Демеева Л.А. Роль президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева в модернизации казахстанского общества. / Известия вузов Кыргызстана. - 2010. - №1. - С. 204-207.
2. Исмаилов И.З. Разработка технологии получения таблеток из сухого экстракта *radus graupae maxim.* / Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2017. - №7. - С. 119-122.
3. Азембаев А.А., Курманалиева А.Р. Особенности валидационных процессов в производстве лекарственных средств / А.А. Азембаев, А.Р. Курманалиева // Журнал вестник КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. - 2013. - №2. - С. 333-335.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан. - Алматы: Издательский дом «Жибек жолы». - 2009. - Т. 2. - С. 804.
5. Приказ Министра Здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №392, Об утверждении надлежащих фармацевтических практик.
6. Азембаев А.А. Валидация технологических процессов на производстве по стандартам GMP – фактор гарантии качества лекарственных средств.
7. Трапкова А.А. Сравнительный анализ требований надлежащей производственной практики Евросоюза и США с требованиями к системе менеджмента качества ИСО 9001 / А.А. Трапкова // Журнал: Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. - 2011. - №3. - С. 4-15.
8. Валиев С.А. Вода для фармацевтических целей / С.А. Валиев, Л.Ф. Соколова, В.В. Карчевская // Сборник докладов VII конференции АСИНОМ. - М., 1997. - С.139-143.

Рецензент: д.фарм.н. Устенова Г.О.