



УДК 615.456:615.072

## АНАЛІЗ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ СТЕРИЛІЗАЦІЇ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ЗАЛЕЖНО ВІД МАТЕРІАЛУ ПЕРВИННОЇ УПАКОВКИ

Студ. А.С. Момотенко, гр. МгЗХФ-18

Наукові керівники доц. О.О. Салій та доц. Г.І. Кузьміна

Київський національний університет технологій та дизайну

**Мета і завдання.** Провести аналіз існуючих методів термічної стерилізації інфузійних розчинів залежно від матеріалу первинної упаковки та об'єму фасування, що використовуються на фармацевтичних підприємствах, та дослідити інформацію, щодо нових технологій стерилізації.

Завдання – описати методи, що використовуються для стерилізації інфузійних розчинів на сучасних фармацевтичних підприємствах.

**Об'єкт та предмет дослідження.** Об'єкт дослідження - дані щодо сучасних технологій стерилізації розчинів для інфузій та новітніх методів, які впроваджено використовуються для стерилізації інфузійних розчинів в полімерних контейнерах.

Предмет дослідження – первинна упаковка інфузійних розчинів вітчизняного виробництва, методи стерилізації готового продукту, технологічне обладнання.

**Результати дослідження.** Інфузійні розчини за технологічними аспектами найскладнішою групою лікарських засобів для парантерального застосування. Розчини для внутрішньовенних інфузій призначені переважно для застосування у великих об'ємах. В сучасному виробництві інфузійних розчинів препарати, найбільш поширено, фасують у флакони об'ємом від 100 мл до 500 мл [4]. Організація виробництва інфузійних розчинів також вимагає особливих підходів для забезпечення якості та особливої стерильності лікарських засобів для інфузій, що призначені для підтримки життєдіяльності клітин, органів та фізіологічних властивостей крові людини. Стерилізацію інфузійних розчинів визначено однією з критичних стадій виробничого процесу, отже неправильно підібраний режим стерилізації може мати суттєвий вплив на якість та безпеку готового лікарського засобу, де як наслідок, можуть виникати непередбачувані побічні реакції.

На даний час на фармацевтичному ринку України присутні інфузійні розчини 31 виробників, з них вітчизняних заводів – 16, що становить 52 % ринку інфузійних розчинів та іноземних 15, що становить 48 % [2].

Визначено, що більшість вітчизняних виробників виробляють розчини для інфузій класично в скляних флаконах (марок УСП-1, НС-1, I гідролітичного складу), укупорених гумовими пробками та закатані алюмінієвими ковпачками. Згідно вимог ДФУ переважним способом стерилізації є стерилізація насиченою парою під тиском[1]. Тому стандартними параметрами проведення стерилізації є автоклавування при температурі 121 °С, тиску 1,1 атм. та тривалістю 15 хв для об'ємів розчинів 50 мл, 100 мл, 200 мл, 250 мл та тривалістю до 30 хвилин для розчинів великих об'ємів, як 400 мл та 500 мл. Виробничі дільниці забезпечені паровими стерилізаторами різних конструкцій, як вертикальні парові стерилізатори, горизонтальні непрохідні або горизонтальні прохідні (двобічні) стерилізатори з двома дверцятами, розміщеними одні навпроти других з обох боків стерилізатора, дають змогу розділяти стерилізаційне відділення на дві половини: нестерильну, на якій завантажують матеріал, та асептичну (чисту), на якій матеріал розвантажують [4].

Встановлено що застосування інфузійних розчинів у скляних флаконах мають ряд недоліків, а саме високу крихкість скла, його відносно більшу тоннажність для споживача, а також необхідність проведення цілого циклу додаткових операцій перед підготовкою скляних флаконів (мийка, сушіння, стерилізація і т.п.) для виробника.

Але постійні зміни у задоволенні потреб ринку (нові захворювання, спалахи) та потреби клієнтів (якість, новизна, економічна складова) спонукають до інноваційного пошуку. Щоб задовольнити всі вимоги у стані жорсткої конкуренції, а також для вирішення виробничих проблем, фармацевтичні компанії намагаються знайти шляхи зменшення

**Сучасні матеріали і технології виробництва виробів  
широкого вжитку та спеціального призначення**

*Промислова фармація*



внутрішніх витрат і часу циклу для доставки високоякісних послуг на фармацевтичний ринок завдяки інноваційним рішенням та ефективному реагуванню на несподіване збільшення попиту на певні препарати або стандарти лікування[3].

Досліджено, що фармацевтичними компаніями ТОВ «Юрія-Фарм» та ФФ «Дарниця» впроваджено промислове виробництво інфузійних розчинів у полімерних контейнерах. Але не зважаючи на низку переваг полімерної упаковки над скляною, одним із основних недоліків є труднощі з підбором методів стерилізації. Відсутність знань про полімери, з яких формуються мішки для інфузійних розчинів або флакони за інноваційною технологією BFS, призводять до критичних відхилень та браку продукції, якщо застосовувати підходи до стерилізації класично, як для скляних флаконів. Визначені основні критичні прояви невідповідного методу стерилізації: повний розрив або деформування полімерної упаковки з розчином препарату, пошкодження швів з'єднання, помутніння до молочного вигляду первинного прозорого контейнеру, та інші.

Отже, виробниками обладнання для фармації розроблено автоклав з опцією вентиляції та/або зрошення, яка охолоджує контейнери під час проведення термічного циклу. Також, коли розчин піддається впливу тепла, він розширюється і створюється певний тиск на стінки полімерної упаковки. Цей тиск призводить до деформації, що іноді може призвести до вибуху контейнера. Отже, опція регулювання тиску всередині автоклава вирішує таку проблему. Тому, як вирішення проблеми стерилізації розчинів у пластикових контейнерах було запропоновано новий вид обладнання автоклаву, в якому температурний режим підтримується в межах не вище 121°C, тиск в камері автоклаву під час стерилізації підтримується на рівні, який є вищим за тиск насиченої пари на 0-1 бар для попередження руйнування флаконів. Час стерилізації не менше 15 хвилин.

**Висновки.** Таким чином, на підставі проведених досліджень встановлено, що термічна стерилізація інфузійних розчинів є однією з критичних стадій виробничого процесу, а отже неправильно підібраний режим стерилізації може мати суттєвий вплив на якість та безпеку готового лікарського засобу. Виробництво інфузійних розчинів у скляних флаконах мають ряд недоліків, а саме високу крихкість скла, його відносно більшу тоннажність для споживача, а також для виробника є необхідність проведення цілого циклу додаткових операцій перед підготовкою скляних флаконів. Впровадження промислового виробництва інфузійних розчинів у полімерні й первинні упаковки спонукало до інноваційного пошуку обладнання для стерилізації з додатковими опціями вентиляції та/або зрошення контейнерів.

**Ключові слова:** розчини для інфузій, термічна стерилізація, первинна упаковка.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с. ISBN 978-966-97390-0-1.
2. Калущка О. Б. Дослідження інфузійних розчинів на українському фармацевтичному ринку / О. Б. Калущка, А. В. Соколовська, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. 2015. № 4. - С.46-51. ISSN 2312-0967.
3. Салій О.О. Зв'язок філософій ощадливого виробництва і GMP для забезпечення якості лікарських засобів / О.О. Салій, Г.І. Кузьміна, К.Р. Павлюк // Збірник наукових праць "Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічноактивних речовин" під заг. ред. д.х.н. проф., акад .НАН України Попова А.Ф. 2018, ISBN: 978-617-7506-20-0.
4. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва: навч. посіб. – 2-е вид. / За ред. Д.І. Дмитрівського. – Вінниця, Нова книга, 2008 – 208 с.