



ПРОВЕДЕНИЕ РИБОФЛАВИНОВОГО ТЕСТА ДЛЯ ВАЛИДАЦИИ МОЙКИ/ОЧИСТКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

RIBOFLAVIN TEST FOR WASHING/CLEANING VALIDATION OF PROCESS EQUIPMENT

А.К.Рыбаков*, начальник испытательной лаборатории, (ORCID: 0000-0002-2463-0491), М.К.Ветряничков*, инженер-конструктор, (ORCID: 0000-0002-0195-8750), А.В.Господинов*, генеральный директор, (ORCID: 0000-0003-1945-2886) / aseps5858815@gmail.com

A.K.Rybakov*, Head of Testing Laboratory, (ORCID: 0000-0002-2463-0491), M.K.Vetryanshchikov*, Design Engineer, (ORCID: 0000-0002-0195-8750), A.V.Gospodinov*, Director General, (ORCID: 0000-0003-1945-2886)

DOI: 10.22184/1993-8578.2020.13.2.144.147

Получено: 16.03.2020 г.

Статья посвящена валидации процедур мойки/очистки технологического оборудования в соответствии с руководством VDMA "Riboflavin test for low-germ or sterile process technologies". Представлено оборудование для его проведения KIT ASEPTICA RFT VDMA.

The article is devoted to the validation of process equipment washing/cleaning procedures in accordance with the VDMA manual "Riboflavin test. Equipment for its performance KIT ASEPTICA RFT VDMA" is presented.

ВВЕДЕНИЕ

В современных высокотехнологичных отраслях науки и промышленности: фармацевции, биотехнологии, нанотехнологии, материаловедении – используются

сложные, дорогие и, нередко, уникальные технологическое оборудование и установки. После проведения работ навыки, полученные при работе над одним продуктом, используются при создании

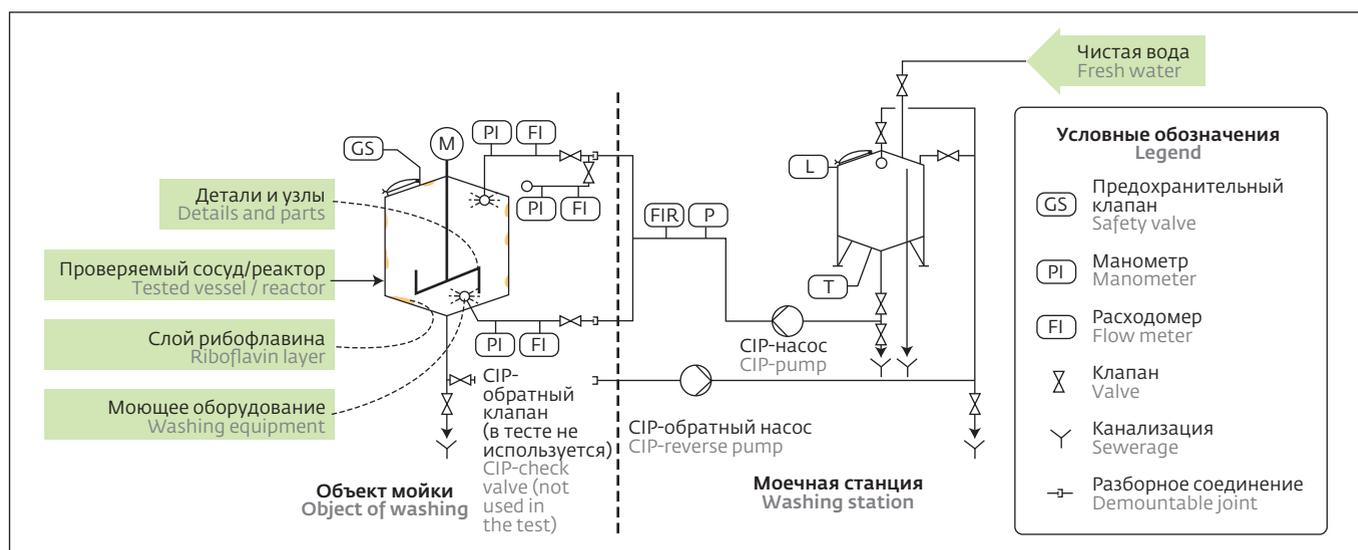


Рис.1. Схема установки для проведения флуоресцентного теста

Fig.1. Fluorescence test diagram

* ООО «ВАЛИДАЦИОННАЯ ЛАБОРАТОРИЯ АСЕПТИКА» / LLC «VALIDATION LABORATORY ASEPTICA».

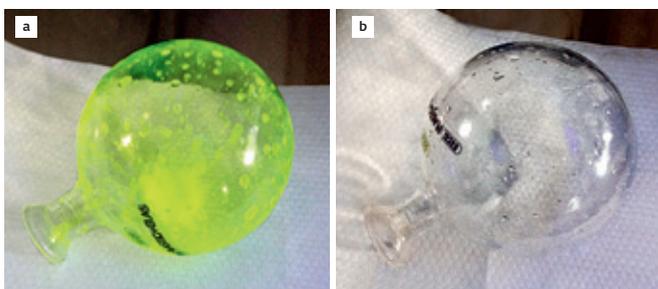


Рис.2. Колба ротационного испарителя с рибофлавиновым раствором при дневном (а) и ультрафиолетовом свете (b) после очистки

Fig.2. Flask of a rotary evaporator with riboflavin solution in daylight (a) and ultraviolet light (b) after cleaning

следующего. При этом аппарат или установка должны быть отмыты от следов предыдущего вещества. Для этого разрабатывают процедуры мойки/очистки технологического оборудования, конструируются CIP/SIP-системы. Но как подтвердить, что аппарат отмыт и процедуры мойки/очистки эффективны, а CIP/SIP-установки работают надлежащим образом?

МЕТОДОЛОГИЯ

Наилучший образец нормирования процедур мойки/очистки разработан в фармацевтической промышленности [1-6], поскольку попадание сильнодействующего вещества из одного лекарственного препарата к другому недопустимо. Подразделение по асептическим процессам немецкой Ассоциации Verfahrenstechnische Maschinen und Apparate разработало универсальное Руководство по проведению рибофлавинового теста для валидации процессов мойки/очистки в фармацевтической, пищевой, биотехнологической и других отраслях.

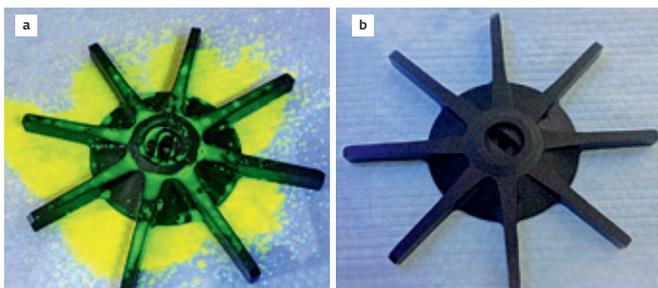


Рис.4. Звездочка ворошителя таблетпресса с рибофлавиновым раствором при дневном (а) и ультрафиолетовом свете (b) после очистки

Fig.4. Tabletpress agitator sprocket with riboflavin solution in daylight (a) and ultraviolet light (b) after cleaning

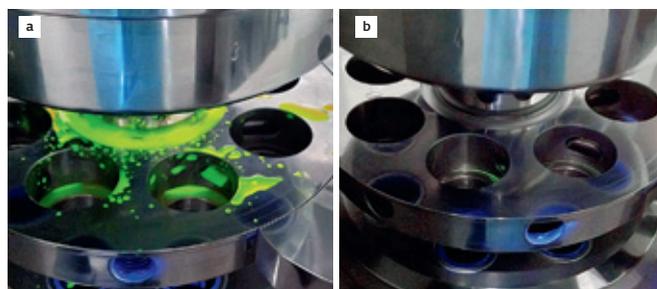


Рис.3. Таблетпресс после обработки тестовым раствором при дневном (а) и в ультрафиолетовом свете (b) после проведения очистки

Fig.3. Tabletpress after treatment with a test solution in daylight (a) and in ultraviolet light (b) after cleaning

На внутреннюю поверхность технологического оборудования или аппарата наносится рибофлавин и проводится мойка/очистка по утверждаемой методике (рис.1).

Валидация очистки заключается в проверке процедур очистки оборудования. Критичным является наличие трудно очищаемых участков на поверхности оборудования.

Принцип метода рибофлавинового теста основан на том, что рибофлавин флуоресцирует в УФ-диапазоне света, и эта флуоресценция видна даже при незначительном количестве следов рибофлавина.

Предварительно проводится визуальный осмотр поверхности оборудования при освещении УФ-лампой для предварительного обнаружения критических участков. В случае флуоресценции, критические участки фотографируются и проводится очистка оборудования перед нанесением тестового раствора.

На поверхность оборудования, подлежащего очистке, при помощи распылителя наносят

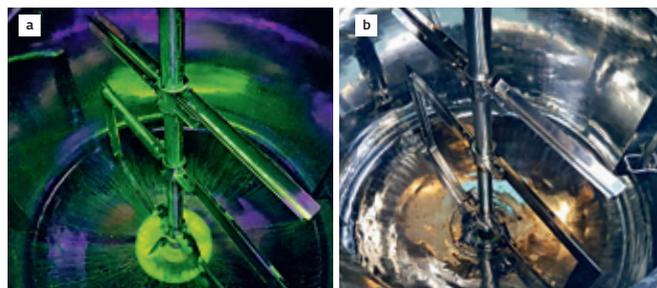


Рис.5. Внутренняя поверхность реактора (Реактор 2000 л, ИРЕС, Индия) после нанесения тестового раствора (а) и после проведения очистки (b)

Fig.5. The inner surface of the reactor (2000 L Reactor, IPEC, India) after applying the test solution (a) and after cleaning (b)

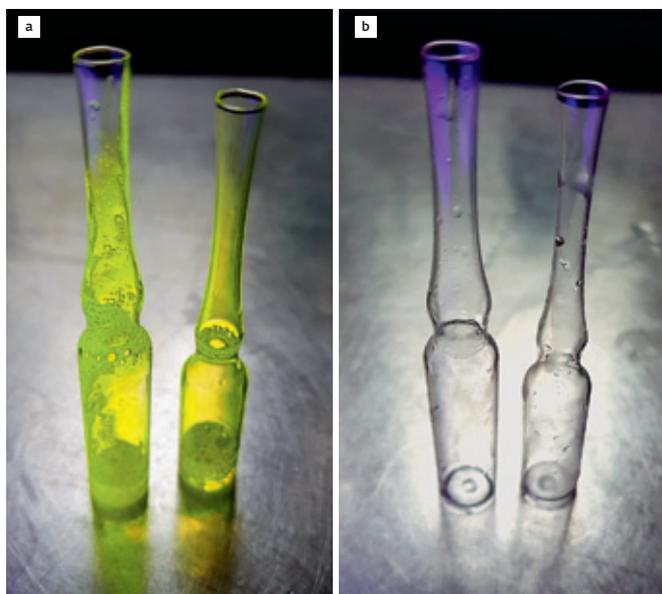


Рис.6. Ампулы с раствором рибофлавина при дневном (а) и ультрафиолетовом свете (b) после очистки
Fig.6. Ampoules with riboflavin solution in daylight (a) and ultra-violet light (b) after cleaning

тестовый раствор таким образом, чтобы вся поверхность была полностью смочена. Используется тестовый раствор следующего состава: рибофлавин – 0,05 г, гидроксипропилцеллюлоза (ГЭЦ) – 1,25 г, вода очищенная – 250 мл. Освещают поверхность УФ-лампой при выключенном свете, затемненном помещении и фотографируют поверхность. Не дожидаясь полного высыхания поверхности проводят

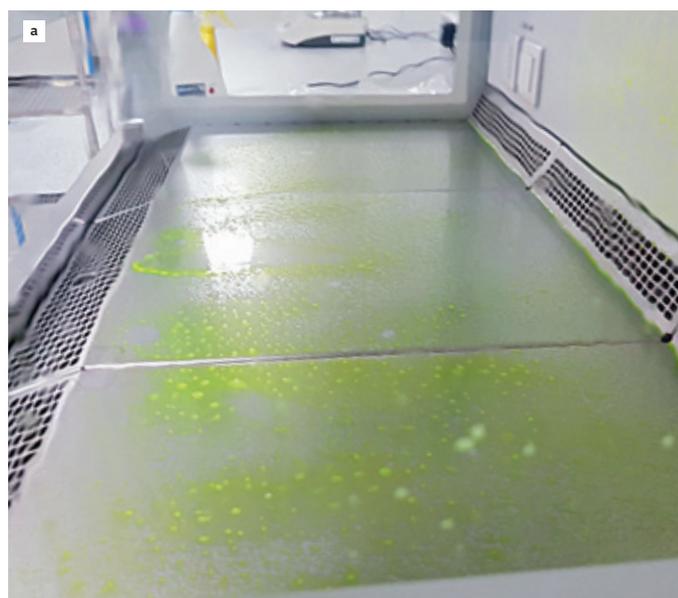


Рис.7. Валидация мойки/очистки рабочей камеры ламинара
Fig.7. Validation of washing / cleaning the laminar working chamber



очистку поверхности оборудования согласно стандартной операционной процедуре (СОП). После окончания очистки осматривают поверхность при УФ-освещении и фотографируют. Испытание проводится на трех последовательных циклах очистки. Результат считается положительным, если после очистки поверхность визуально чистая и отсутствует свечение в УФ-свете. Все результаты фиксируются и заносятся в протокол валидации мойки/очистки оборудования, и прилагаются фото в УФ-свете после нанесения рибофлавина и после выполнения процедуры (рис.2-5).

Валидация очистки. Рибофлавиновый тест – примеры проведения RFT технологического оборудования на разных предприятиях.

Для проведения теста в соответствии с требованиями VDMA нашими специалистами разработан комплект приспособлений для рибофлавинового теста KIT ASEPTICA RFT VDMA (рис.8), который содержит все необходимые аксессуары для проведения испытаний.

На рис.9 показана статистика по результатам проведения рибофлавинового теста на фармацевтических предприятиях в 2019 году.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процедуры очистки технологического оборудования должны быть проведены в соответствии с СОП-3.1-СО-89 р. "Порядок очистки, дезинфекции и стерилизации системы приготовления инъекционных, растворов". Из рис.9 видно, что на фармацевтических предприятиях, где работают опытные



Рис.8. Комплект приспособлений для рибофлавинового теста KIT ASEPTICA RFT VDMA

Fig.8. KIT ASEPTICA RFT VDMA riboflavin test kit

технологи, хорошо укомплектованы службы качества, существуют проблемы с процедурами и оборудованием для мойки/очистки. В этих ситуациях KIT ASEPTICA RFT VDMA – удобный и недорогой инструмент для решения такого рода проблем.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. GMP, Приказ Минпромторга России от 14 июня 2013 года № 916 (ред. от 18.12.2015) "Об утверждении Правил надлежащей производственной практики".
2. МУ 64-04-001-2002. Методические указания "Производство лекарственных средств. Валидация. Основные положения".
3. PIC, Recommendation on Cleaning Validation, Document PI 006-2, Geneva, Switzerland.
4. FDA, "Guide to inspection of Validation of Cleaning Processes" 1993.
5. Active Pharmaceutical Ingredients Committee – Guide to Cleaning Validation in API Plants-September 1999.

6. ГОСТ Р ЕН 12296-2009. Биотехнология. Оборудование. Методы контроля эффективности очистки.
7. Riboflavin test for low-germ or sterile process technologies руководство VDMA 2007.



Рис.9. Статистика выявляемых отклонений при проведении RFT

Fig.9. RFT Abnormality Statistics

**ПРОЕКТНО-КОНСТРУКТОРСКОЕ БЮРО
АСЕПТИКА**

**ПРОЕКТИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ**

www.aseptica.biz

Тел.: (495) 585-88-15, (495) 640-23-49 E-mail: aseptic5858815@gmail.com



ИЗДАТЕЛЬСТВО «ТЕХНОСФЕРА» ПРЕДСТАВЛЯЕТ КНИГУ:



Д. Миноли

ИННОВАЦИИ В ТЕХНОЛОГИЯХ СПУТНИКОВОЙ СВЯЗИ

при поддержке
Филиала АО «ОРКК» – «НИИ КП»

М.: ТЕХНОСФЕРА, 2019. — 446 с.,
ISBN 978-5-94836-545-9

Цена 1188 руб.

Книга является обзором ключевых достижений в области коммерческой спутниковой связи. В ней ставится вопрос о том, какими могут быть новые возможности для конечных пользователей и поставщиков услуг в использовании новейших быстроразвивающихся инноваций в этой области (расширение спецификации DBV-S2 (DVS-S2X)), технологий спутниковых каналов с высокой пропускной способностью (HTS, High throughput satellite), методов спутникового применения решений M2M (machine-to-machine) и т. д.).

Книга содержит 8 глав, перечни источников, малодоступных рядовому русскоязычному читателю (исключительно на английском языке), три приложения и предметный указатель.

Вводная глава содержит справочный технический материал, который может быть полезен инженерам по спутниковой связи вне зависимости от остального содержания книги. В частности, в этой главе приведены сведения о наименованиях радиодиапазонов, используемых в спутниковой связи, а также околоземных орбит спутников космической связи (не только геостационарных). В приложении В приведен Глоссарий основных концепций и терминов спутниковой связи. Он создан на основе различных источников в ограниченном объеме информации с приведением ссылок на эти источники.

Издание можно считать справочным пособием, так как в вводную главу включен справочный технический материал, который будет служить в качестве учебника по спутниковой связи для начинающих.

Как заказать наши книги?

По почте: 125319, Москва, а/я 91
По факсу: (495) 956-33-46
E-mail: knigi@technosphaera.ru
sales@technosphaera.ru

ИНФОРМАЦИЯ О НОВИНКАХ
www.technosphaera.ru



**АНАЛИТИКА
ЭКСПО**



a Hyve event

18-я Международная выставка
лабораторного оборудования
и химических реактивов

22–25.09.2020

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»



analitikaexpo.com

Забронируйте стенд

