

Вода для инъекций мембранными методами: возможно ли это?

А также другие актуальные вопросы в презентации компании BWT на форуме **Фармтехпром 2017**



BWT – победитель в номинации «инновационный дизайн» на Pharmtech & Ingredients 2017. С. Мовсесов, В. Барышников, И. Кадыров

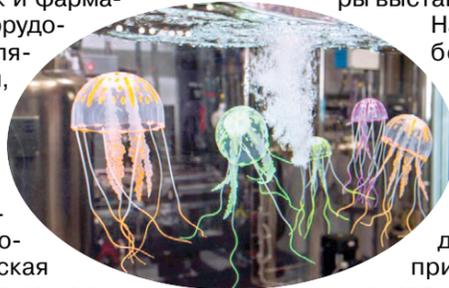
В этом году посетителями выставки стали более 7500 тысяч специалистов фармацевтической отрасли. Экспозицию новинок и фармацевтического оборудования представили 401 компания, работающая на фармацевтическом рынке. На стенде нашей компании выставлялась не просто технологическая модель, а действующая система производства, хранения и распределения воды очищенной производительностью 200 л/ч, в качестве регулирующей емкости которой был использован большой аквариум, привлекавший внимание всех посетителей выставки без исключения.

Работу, проработанную специалистами нашей компании, всех

тех, кто участвовал в создании уникальной композиции, компоновки системы и оформления стенда, по достоинству оценили и организаторы выставки.

Наша компания победила в номинации «ИННОВАЦИОННЫЙ ДИЗАЙН» выставки Pharmtech & Ingredients 2017 и была награждена памятным призом и дипломом выставки.

В рамках деловой программы выставки проходил форум «Фармтехпром», на котором руководитель фармацевтического направления BWT в России С.Р. Мовсесов выступил с докладом «Водоподготовка для фармацевтических производств. Технология чистых сред. Станции приготовления растворов.»



О КОМПАНИИ BWT

BWT – ведущий европейский концерн – производитель оборудования подготовки воды. Также на фармацевтическом рынке BWT предлагает системы чистых сред, станции приготовления растворов, услуги по комплексной автоматизации технологических процессов.

1990 год считается годом основания компании в таком виде, в котором она существует сейчас. Это штаб-квартира в Австрии и предприятия почти в 30 странах, которые были объединены под брендом BWT. Однако история некоторых компаний группы насчитывает десятилетия и уходит корнями даже в XIX век. Кроме фармацевтики BWT работает и во многих других отраслях. Это энергетика, пищевая промышленность, бассейны, фонтаны, рестораны и кафе, питьевая вода в коттеджах и квартирах. Штаб-квартира находится в Мондзее (Австрия), годовой оборот составляет более полумиллиарда Евро. Лидерство BWT подтверждается фактом – 30% европейского рынка водоподготовки.

Безусловно, невозможно быть лидером, не ведя научных разработок. BWT располагает четырьмя научно-исследовательскими центрами в Европе, где работают высококвалифицированные специалисты. Всего в Германии, Франции, Швейцарии и Австрии в разработках занято 120 сотрудников. Они обеспечивают BWT лидерство во всех технологиях водоподготовки, от фильтрации до электродеионизации и дистилляции.

Для фармацевтической промышленности на заводе в Швейцарии производятся генераторы воды очищенной и воды для инъекций. Завод работает на нужды всей группы и почти всегда максимально загружен.



Презентация со слайдами и голосом находится по адресу https://youtu.be/_1AzvQNFnRg/



Производство установок для производства фармацевтической воды в Швейцарии

Здесь же делаются FAT испытания и проводится квалификация. Кроме этого в группе есть две отдельные фирмы, которые работают только на фармацевтику в Германии и в Скандинавии.

О РОССИЙСКОМ ПОДРАЗДЕЛЕНИИ BWT

Основными датами для BWT в России являются 2008 год, когда бизнес получил статус официальной компании Группы BWT, и 2015 год, когда была приобретена компания «Барьер».

В России находится полноценная компания, более 100 человек. Это проектный отдел, отдел автоматизации, служба сервиса, инженеры по валидации, менеджеры проектов, сварщики и монтажники. Мы реализуем проекты под ключ и обеспечиваем послепродажное сопровождение.

В наших мастерских мы производим установки генерации воды очищенной, модули распределения, кожухотрубные теплообменники, корпусные изделия, щиты управления. Мы реализуем проекты под ключ и обеспечиваем послепродажное сопровождение. Также мы производим и предлагаем с коротким сроком поставки изделия, которые всегда необходимы на фармпроизводстве, такие как проботборники чистого пара, соединительные шланги любого размера, корпуса фильтров.

На российском рынке мы с 2005 года и за это время реализовали десятки крупных проектов. Наши клиенты – это практически все международные бренды, которые локализовались в России, а также известные российские группы и

крупные частные предприятия, работающие по GMP.

BWT – постоянный участник выставки Фармтех с 2004 года. Стенд BWT на выставке является единственным, где можно увидеть функционирующую систему чистых сред, пройти краткое обучение, увидеть значение всех рабочих параметров и ознакомиться с документацией.

ОБ УСТАНОВКАХ OSMOTRON

OSMOTRON – это унифицированные линейки установок, производительностью от 500 до 30000 л/час. Уже продано и эксплуатируется более тысячи таких установок.

Различные линии могут отличаться по уровню конструктивных материалов, санитарной безопасности и автоматизации, но все они изготовлены в соответствии с GMP и GAMP. Все установки проходят FAT испытания и имеют короткий срок поставки.



Установка OSMOTRON

Сердцевиной установок являются спиральные модули электродеионизации SEPTRON, которые разработаны и производятся на заводе BWT в Швейцарии. При низком напряжении достигаются отличные результаты, в том числе по удалению таких проблемных элементов, как бор и кремний. Спиральная конструкция обеспечивает высокую скорость воды в модуле и отсутствие застойных зон, что делает возможным эффект самодезинфекции.

Установки OSMOTRON собираются из высококачественных компонентов европейского производства. Для направления гидравлических потоков используются унифицированные блоки, которые помогают экономить место, минимизируют застойные зоны, способствуют ускорению процесса сборки изделия, облегчают отбор проб.

Установки имеют много других интересных опций, дизайн у продуман для удобства эксплуатации и сервиса.

О ПРОИЗВОДСТВЕ ВОДЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

На протяжении последних десятилетий наблюдаются разнонаправленные изменения в европейских нормативах. Но, в любом случае, нельзя отрицать тот факт, что дистилляция является самым надежным и безопасным методом производства воды для инъекций. Поэтому BWT выпускает все виды дистилляторов: с естественной циркуляцией, с падающей пленкой и термомембранные. Также в нашей программе генераторы чистого пара и комбинированные установки для производства воды инъекций и чистого пара.

Дискуссия о возможности использования мембранных технологий и изменении нормативных требований происходит постоянно. Согласно действующим с апреля 2017г требованиям Европейского медицинского агентства, при определенных условиях, воду для инъекций разрешено получать как дистилляцией, так и мембранными методами, что некоторым образом выравнивает Европейские требования и требования FDA. Однако, тот факт, что при этом статья «Вода высокоочищенная» в Европейской фармакопее все равно присутствует, свидетельствует о том, что еще рано говорить о гармонизации, и в то же время этот факт оставляет поле для дискуссий и предпосылки для дальнейших изменений нормативных требований. Однако следует еще раз подчеркнуть, что ни у кого, ни в Европе, ни в США, не вызывает сомнения, что дистилляция более надежный метод, и только дистилляция можно использовать, например, для получения воды для инъекций в процессе производства инфузионных препаратов большого объема.

Возможно разрешение использования менее надежных методов производства воды для инъекций было обусловлено развитием методов контроля и мониторинга, борьбой с глобализацией и монополиями, ростом стоимости энергоресурсов, но это только предположения. Тем не менее, с учетом, к производству воды для инъекций холодными методами предъявлены высочайшие требования, что зафиксировано в документах, выпускавшихся EMEA в процессе обсуждения.

Холодная технология должна быть эквивалентна дистилляции по качеству. Причём это касается не только качества воды для инъекций, но и робастности Метода, другими словами надёжности технологии. Это очень интересное замечание, так как по определению мембранные технологии менее надёжные и даже теоретически выполнение данного условия весьма и весьма проблематично.

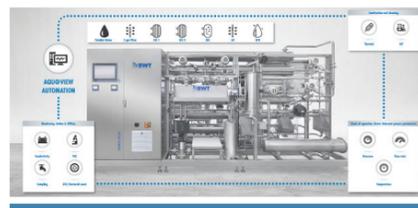
Высокие требования предъявляются уже к первым стадиям очистки. Уже на стадии подготовки должно обязательно применяться обеззараживание, хлорирование или озон.

На стадии умягчения необходимо обеспечить рециркуляцию и периодическую санацию, не только смолы, но и солевого бака. Необходимо использовать ультрафиолет для снижения риска микробиологической контаминации, а также фильтрацию для задержания частиц смолы.

Отмечается, что обратный осмос – это уязвимая технология, и предписывается использовать тепловую санацию мембран. Причём не просто иметь такую возможность, а периодически проводить тепловую санацию. Также использование тепловой санации не исключает проведения химической санации. Указывается на необходимость контроля дифференциального давления, электропроводности и общего органического углерода. На ультрафильтрации, как стадии депирогенизации, рекомендуется тепловая санация и тотальный контроль.

Все эти требования, возможно, не новы, но сейчас они присутствуют в качестве опций и не дешёвых опций. А при использовании мембранных технологий для производства воды для инъекций, они обязательны к выполнению. Расходы на энергоносители при эксплуатации будут ниже, хотя полученную холодным методом воду для инъекций скорее всего придется нагревать и хранить в горячем состоянии. Также необходимо учитывать производительность. При больших производительностях, где можно применять дистилляторы с большим количеством колонн и уходить от использования охлаждающей воды, экономический эффект от применения мембранной технологии снижается. Очевидно, что мембранные установки для производства воды для инъекций являются очень дорогими и сложными. Эксплуатация таких установок потребует привлечения высококвалифицированных кадров. В тех регионах, где имеется доступ к дешёвым ресурсам

и дорогая высококвалифицированная рабочая сила, применение мембранных методов производства ВДИ может быть невыгодно. Ведущие производители в большинстве имеют консервативные позиции и не собираются отказываться от дистилляторов. По данным ISPE, даже в США, где мембранные методы производства ВДИ легализованы уже давно, нельзя говорить о сколь-либо широком распространении такой технологии. Не стоит забывать, что каждое применение мембранных технологий для производства воды для инъекций должно быть одобрено местными контролирующими органами, которые еще должны сказать свое слово.



Установка OSMOTRON WFI

Компания BWT идет в ногу со временем, и в этом году выпущена установка OSMOTRON WFI. В ней реализованы все вышеперечисленные требования. Включена одновременно термическая и тепловая санация, контроль общего органического углерода, большое количество точек отбора проб и контрольно-измерительных приборов.

О СИСТЕМАХ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФАРМАКОПЕЙНОЙ ВОДЫ

Мы не устаем подчеркивать значимость к требованиям систем распределения, поскольку всегда необходимо сохранить и донести воду до потребителя с удовлетворительными параметрами. Стоимость качественных систем распределения, как правило, превосходит стоимость генерирующих установок.

Для гарантии сохранения параметров качества воды в рамках требований фармакопейных статей предусматривается тепловая санация. В целях безопасности и обеспечения надёжности, BWT использует ёмкости, рассчитанные на полный вакуум и многократную защиту насосов. Регистрируются все основные параметры процесса. BWT имеет скидки у лучших европейских производителей и поставщиков, поэтому использует только лучшие контрольно-измерительные приборы и комплектующие.



Система распределения фармакопейной воды

В качестве материала систем распределения применяется нержавеющая сталь. Система из пластика не валидируется и не применяется вследствие эффекта провисания механической неустойчивости, отсутствие возможности отследить происхождение материала. Использование нержавеющей стали однозначно предписано немецкими требованиями для инженеров VDI.



Модуль распределения фармакопейной воды

BWT имеет унифицированную линейку модулей, однако, системы распределения всегда индивидуальны, поэтому мы имеем возможность изготавливать модули на нашей базе в Москве индивидуально под каждый проект.

Для охлаждения воды для инъекций на точках BWT использует централизованную систему, что позволяет не сливать первую партию воды для инъекций, обеспечить непрерывную стерильность, обезопасить продукт и персонал от воздействия высоких температур, разгрузить чистые помещения от теплообменников. Для проекта с большим количеством точек и большим расходом воды для инъекций применяются дополнительные насосы.

О СИСТЕМАХ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ

BWT осуществляет проектирование и поставку станций приготовления растворов, а также CIP-станций и систем нейтрализации стоков. Особенность этих систем в высокой степени индивидуальности. Проектирование возможно только с участием технолога, который знает свойства продукта и владеет всей производственной цепочкой.



Система приготовления растворов

Системы BWT обладают высоким уровнем автоматизации. Также имеет несколько вариантов по регистрации параметров серии (butch report).

Самое распространённое решение – это один реактор – два сборника, которые позволяют разливать 2 серии в день.

В зависимости от технологических требований устанавливаются

один или два фильтра, один из которых обязательно стерилизующий. Возможна установка и полицейского фильтра. Также стандартным являются системы термостатирования, которые позволяют консервировать дорогостоящий препарат на случай сбоя в процессе розлива. Для контроля объема при растворении, реакторы устанавливаются на весы и соединяются со всеми трубопроводами гибкими шлангами. В реакторах и сборниках предусматриваются стерилизуемые пробоотборники.

Для подключения к линиям розлива не имеющих СИП систем существует специальное решение, позволяющее обходиться без дорогостоящих одноразовых коннекторов.

О ХАСТЕЛЛОЕ

Развитие фармацевтической технологии вынуждает производителей повышать требования к оборудованию, в том числе, применять новые конструкционные материалы. При использовании хлорсодержащих и других высокоактивных компонентов использование стандартных марок нержавеющей стали не обеспечивает защиту от коррозии. На помощь приходит Хастеллой – сплав с высоким содержанием никеля и молибдена, обладающий высокой коррозионной устойчивостью при контакте с агрессивными веществами даже при высоких температурах и давлениях.

BWT осуществляет индивидуальный подбор сплава для продукта и проведение испытаний на коррозионную устойчивость. Реактора, сборники, арматура, корпусные изделия из Хастеллоя производятся на заводе в Германии. Монтаж трубопроводов из Хастеллоя проводится по специальной технологии российскими специалистами BWT, прошедшими обучение в Германии.

О РЕФЕРЕНЦИЯХ

На сайте pharmawater.ru можно ознакомиться с отзывами заказчиков. Далее в таблице приведены статистические данные по фармацевтическим проектам по России и ближнему зарубежью с 2004 г. по 2017г. (без учета проектов BWT Польша в Белоруссии).

Общее количество клиентов	71
Общее количество реализованных проектов	105
Количество поставленных выпарных установок для производства ВДИ и ЧП	31
Количество поставленных установок для производства ВО и ВВО	142
Количество поставленных емкостей и реакторов	Около 200
Количество смонтированных точек потребления чистых сред	Более 2000
Протяженность смонтированных трубопроводов чистых сред	Более 50 км
Средний оборот по фармацевтическим проектам 2010 – 2017г	4,2 млн Евро



ЛУЧШЕЕ ЕВРОПЕЙСКОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ ВОДОПОДГОТОВКИ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

- Многоколонные дистилляторы MULTITRON
- Установки для производства воды очищенной OSMOTRON
- Станции приготовления растворов
- Проекты «ПОД КЛЮЧ»
- Автоматизация технологических процессов

