

Приложение 10

Производство аэрозолей для ингаляций

Производство аэрозолей для ингаляций, наполняемых в баллоны, снабженных дозирующими клапанами и находящимися под давлением, обладает характерными особенностями, и к нему предъявляются специальные требования. Условия производства должны обеспечивать максимальную защиту продукта от загрязнения микроорганизмами и частицами. Особое значение имеет качество деталей клапанов, а в случае суспензий – их однородность.

Общие положения

1 Как правило, используются два метода производства и наполнения:

а) двухступенчатый метод (наполнение под давлением).

Активный ингредиент вводится в пропеллент с высокой точкой температуры кипения, упаковка наполняется дозой активного ингредиента, на нее надевается клапан, и пропеллент с низкой точкой температуры кипения вводится через отверстие клапана, образуя готовый продукт. Температура активного ингредиента поддерживается низкой во избежание потерь за счет испарения;

б) одноступенчатый метод (холодное наполнение).

Активный ингредиент вводится в смесь пропеллентов под высоким давлением и/или при низкой температуре. Затем проводится наполнение упаковки в один прием.

Помещения и оборудование

2 Производство и наполнение рекомендуется проводить, по возможности, в закрытых системах.

3 Там, где продукция или ее чистые компоненты содержатся открытыми, помещения должны соответствовать, как минимум, зоне D. Воздух в них должен подаваться через фильтры, а доступ осуществляться через воздушные шлюзы.

Производство и контроль качества

4 Дозирующие клапаны для аэрозолей являются более сложными, по сравнению с большинством устройств, используемых в фармацевтической промышленности. Технические условия на них, методики отбора образцов и контроль дозирующих клапанов должны соответствовать требованиям, предъявляемым к качеству такой продукции. Особое значение имеет проведение аудита системы обеспечения качества у производителя дозирующих клапанов.

5 Все летучие вещества (например, жидкие или газообразные пропелленты) должны быть пропущены через фильтр, удерживающий частицы с размерами более 0,2 мкм. Рекомендуется, по возможности, проводить дополнительную фильтрацию непосредственно перед наполнением.

6 Упаковки и клапаны должны проходить очистку по аттестованной (испытанной) методике, учитывающей свойства продукции и обеспечивающей отсутствие загрязнения вспомогательными технологическими средствами (например, смазочными), а также микробного загрязнения. После очистки клапаны следует хранить в чистых закрытых упаковках. Во избежание внесения загрязнения при последующих операциях (например, при отборе проб для проведения испытаний) необходимо принимать меры предосторожности. Упаковки должны поступать на линию наполнения очищенными или очистка должна проводиться на линии непосредственно перед наполнением.

7 Необходимо обеспечить однородность суспензии в точке наполнения в ходе всего процесса наполнения.

8 При использовании двухступенчатого метода для получения заданной смеси необходимо обеспечить точную массу вводимых веществ на обоих этапах. Поэтому во многих случаях целесообразен 100 %-ный контроль массы на каждом этапе.

9 Контроль после наполнения должен подтвердить отсутствие утечек. Все проверки на наличие утечек следует проводить так, чтобы не допустить микробного загрязнения или остаточной влаги.