Асептика - условия и комплекс мероприятий, направленных на предотвращение микробного и другого загрязнения при получении стерильной продукции на всех этапах технологического процесса.

в асептических условиях изготавливают:

- растворы для инъекций и инфузий;
- ирригационные растворы, вводимые в полости, не содержащие микроорганизмов;
- жидкие лекарственные формы для новорожденных и детей до 1 года;
- препараты в жидкой лекарственной форме, содержащие антибиотики и другие антимикробные вещества, а также предназначенные для нанесения на раны и ожоговые поверхности;
- капли глазные, офтальмологические растворы для орошений и примочки;
- концентрированные растворы (в том числе гомеопатические разведения);
- жидкие лекарственные препараты в виде внутриаптечной заготовки.

ГФ предъявляет особые требования к стерильным и асептически изготовляемым лекарственным формам.

Требования изложены в:

- фармакопейных статьях: «Formic medicamentorum pro injectionibus», «Guttae ophthalmicae», «Aqua pro injectionibus»;
- приложениях: «Стерилизация», «Проверка стерильности», «Проверка на микробиологическую чистоту», «Испытание на пирогенность».

Необходимость асептического изготовления лекарственных форм связана со следующими обстоятельствами:

- способом введения перечисленных растворов: нарушение защитных барьеров организма (кожа, слизистые оболочки), нанесение растворов на поверхности или в полости организма, не содержащие микроорганизмов, или на слизистую оболочку глаза, характеризуемую повышенной чувствительностью к микроорганизмам;
- низкой сопротивляемостью организма детей до 1 года к инфицированию;
- разрушением действующих веществ (антибиотики) ферментами микроорганизмов, попавших в лекарственные формы, и, следовательно, потерей эффективности лекарственных препаратов.

Для обеспечения асептики необходимо учитывать источники микробной контаминации лекарственных препаратов, которыми являются:

- воздух;
- поверхность оборудования и помещений;
- персонал;
- вспомогательные и упаковочные материалы;
- лекарственные вещества.

Поэтому **в аптеке, изготавливающей стерильные лекарственные формы, необходимо наличие:**

- помещений асептического блока;
- оборудования для поддержания асептических условий, в том числе воздушного шлюза, ламинарного бокса, бактерицидных облучателей, ковриков для обеспыливания обуви;

- устройств кондиционирования, фильтрации и стерилизации воздуха.

Должен соблюдаться порядок:

- обработки помещений и оборудования;
- подготовки персонала к работе в асептических условиях;
- обработки, мойки тары и вспомогательных материалов;
- стерилизации лекарственных препаратов, вспомогательных веществ, тары и материалов

Цель занятий Ознакомить студентов с стерильными лекарственными формами, их характеристикой, классификацией, с теоретическими основами процесса экстрагирования.

Контрольные вопросы

1. Что такое стерилизация и в чем ее отличие от дезинфекции?
2. Какие методы используются для дезинфекции объектов и стерилизации растворов?
3. Почему вязкие жидкости стерилизуют сухожаровым методом, а растворы - в паровых стерилизаторах?
4. Какие температурные режимы стерилизации воздухом и паром одобрены ГФ?
5. Какова эффективность стерилизации газами и радиацией? Какие преимущества и недостатки в сравнении со стерилизацией паром?
6. Как стерилизуют термолабильные вещества?

Асептический блок - территория аптеки, специально выделенная, оборудованная и используемая таким образом, чтобы снизить проникновение, образование и задержку в ней микробиологических и других загрязнений.

Асептические блоки включают:

- моечную;
- стерилизационную для посуды;
- ассистентскую (асептическую);
- фасовочную (асептическую);
- стерилизационную для лекарственных препаратов;
- контрольно-маркировочную комнату.

В блоке предусмотрены следующие мероприятия:

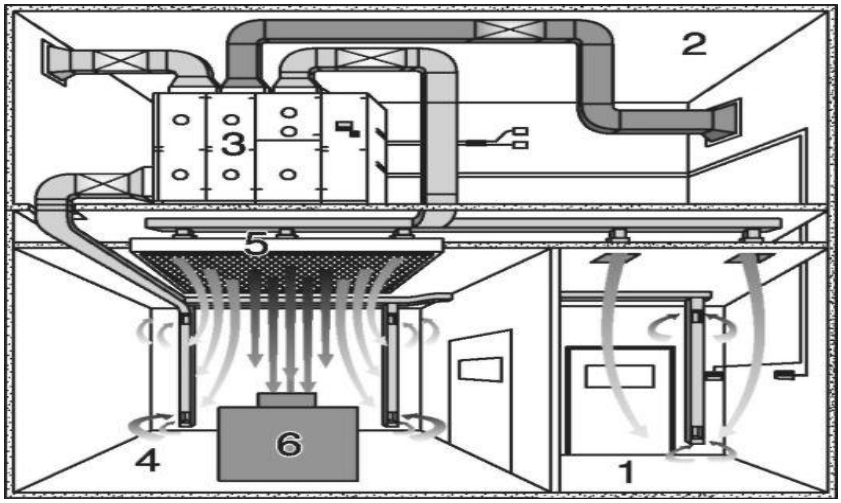
- стерильная фильтрация нагнетаемого воздуха;
- облучение бактерицидными лампами поверхностей;
- уборка 1 раз в смену всех поверхностей и оборудования;
- ношение стерильной спецодежды;
- хранение только стерильных материалов

Требования к помещениям для производства лекарственных препаратов в асептических условиях

Производство и изготовление стерильных препаратов предъявляют особые требования к организации производственного процесса, помещениям и оборудованию. Эти требования установлены в международном стандарте

«Good Manufacturing Practices» (GMP) - «Правила правильного производства».
GMP - это единая система требований по организации производства и контролю качества лекарственных средств от начала переработки сырья до производства готовых продуктов, включая общие требования к организации и ведению технологического процесса.
В нашей стране действует ГОСТ Р. 52249-2004 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств», разработан и готовится к внедрению одноименный технический регламент.
В соответствии с ГОСТ все этапы технологического процесса изготовления лекарственных средств (препаратов) проводятся в чистых помещениях и подлежат обязательному освидетельствованию на соответствие определенным требованиям.
«Чистое» помещение - производственное помещение и(или) зона для изготовления лекарственных средств (препаратов) с чистотой воздуха, нормируемой по содержанию механических частиц определенного размера и жизнеспособных микроорганизмов, сконструированное и используемое таким образом, чтобы свести к минимуму проникновение, распространение, образование и сохранение механических частиц и микроорганизмов внутри этих помещений.
Все чистые помещения в зависимости от содержания микроорганизмов и механических частиц подразделяются на 4 класса чистоты (A, B, C, D) (табл. 3.1).
Класс чистоты помещения - степень чистоты воздуха, характеризуемая содержанием механических частиц определенного размера и микробных частиц в 1 $м^3$ воздуха.
1-й класс чистоты А достигается установкой в помещениях 2-го класса «чистых» камер - локальных чистых зон с подачей ламинарного потока стерильного чистого воздуха (ламинарные боксы). В этих помещениях проводят асептическое приготовление растворов, розлив стерильных растворов, укупорку флаконов, выгрузку стерильных флаконов, пробок и другие операции, требующие особой чистоты воздуха.
2-й и 3-й классы чистоты В, С обеспечиваются стерильной приточной вентиляцией, увеличением кратности воздухообмена, специальной санитарной подготовкой помещения, оборудования и персонала, применением бактерицидных ламп, установкой рециркуляционных очистителей воздуха.
В помещениях 2-го класса В проводятся операции стерильной фильтрации растворов, сушка, фасовка стерильных порошков, выгрузка стерильных флаконов и пробок, выгрузка и хранение стерильной технологической одежды.
В помещениях 3-го класса С чистоты проводятся мойка флаконов, пробок, кассет, загрузка их на стерилизацию, предварительная фильтрация растворов, подготовка стерилизующих фильтров; находятся лаборатории.

4-й класс чистоты D включает помещения, в которых установлены аппараты распылительной сушки, проводится приготовление дезинфицирующих растворов, просмотр, этикетирование ампул, упаковка и хранение готовой продукции; бытовые помещения.
Асептические блоки проектируют и изготавливают в 3 модификациях:
1. Из стандартных строительных материалов (рис. 3.2.). Монтаж занимает от нескольких недель до месяцев. Стоимость - не менее 2000/м^{2}долл.
2. Сборные из алюминиевых и стеклянных профилей (рис. 3.3.). Такие блоки могут встраиваться в существующие производст- венные площади. Монтаж занимает до 2 нед. Стоимость – до1000/м^2 долл.



Твердостенный вариант устройства чистых помещений Hardwal Clean room. Устройство и распределение воздушных потоков: 1 - тамбур-шлюз; 2 - технический этаж; 3 - кондиционер; 4 - ассистентская- асептическая; 5 - стерилизующий фильтр воздуха; 6 - оборудование (ламинарный бокс)

УСТРОЙСТВА И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ АСЕПТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ

В связи с особенностью работы в асептических блоках должны быть устройства, необходимые для поддержания асептических условий.
А. Воздушный шлюз - установленное в замкнутом пространстве устройство, предотвращающее проникновение механических частиц или микроорганизмов, или замкнутое пространство между помещениями различной чистоты, отделенное от них дверьми (см. поз. 1 на рис. 3.2.).
В шлюзе создается подпор воздуха (повышенное давление) на 1- 4 мм рт. ст. для предотвращения поступления воздуха извне.
В шлюзе должны быть предусмотрены:
- скамья для переобувания с ячейками для спецобуви;
- шкаф для халата и биксов с комплектами стерильной одежды;
- раковина (кран с локтевым приводом);

- одноразовые гигиенические салфетки и зеркало; гигиенический набор для обработки рук;
- инструкции о порядке переодевания и обработке рук, правила поведения в асептическом блоке.

Б. Коврики для обеспыливания обуви. Коврики располагают перед входом в воздушный шлюз, пропитывают дезинфицирующими средствами. Рекомендуются вязаные коврики из полиэфирной нити, которая имеет абразивную структуру, позволяющую быстро и полно чистить обувь, в том числе сильно загрязненную. Дополнительно для очистки подошвы обуви от микрочастиц пыли применяются липкие циновки, изготовленные из тонких слоев пластыря на пленке из полиэтилена (рис. 3.5.).

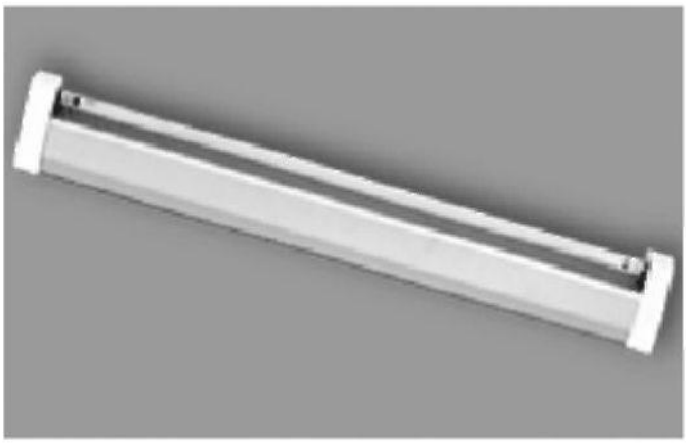
В. Ламинарный бокс. Ламинарный бокс - специальное оборудование для создания горизонтальных или вертикальных ламинарных (однонаправленное без перемешивания движение молекул и частиц) потоков чистого воздуха в отдельных локальных зонах для защиты наиболее ответственных участков или операций внутри чистых помещений (рис. 3.6.). Стерильная зона создается ламинарным потоком воздуха, поступающего от вентилятора через стерилизующий фильтр. Ламинарные боксы имеют рабочие поверхности и колпак из гладкого прочного материала. Скорость ламинарного потока - в пределах 0,3-0,6 м/с. При работе необходим регулярный контроль стерильности воздуха не реже 1 раза в месяц.

Г. Бактерицидные облучатели. Для дезинфекции различных поверхностей и воздуха внутри чистых помещений применяют стационарные или передвижные облучатели с открытыми или экранированными лампами. Облучатели бактерицидные представляют собой газоразрядные лампы, излучающие ультрафиолетовые лучи с длиной волны 254 нм, соответствующей области наибольшего бактерицидного действия лучистой энергии.

Количество и мощность бактерицидных ламп должны подбираться из расчета не менее 2-2,5 Вт мощности неэкранированного излучателя на 1 $м^3$ объема помещения. При экранированных

Пластырь и ковры

Ламинарный бокс; схема распределения воздушных потоков. Устройство: 1 - стерилизующий фильтр; 2 - фильтр грубой очистки воздуха; 3 - вентилятор. Стрелками показано направление движения воздуха бактерицидных лампах 1 Вт на 1 $м^3$ настенные бактерицидные облучатели ОБН-210 (рис. 3.7.) устанавливают из расчета 1 облучатель на 30 $м^3$ помещения; потолочные ОБП-300 - из расчета 1 на 60 $м^3$; передвижной ОБП-450 (рис. 3.8.) с открытыми лампами используют для быстрого обеззараживания воздуха в помещениях объемом до 100 $м^3$. Оптимальный эффект наблюдается на расстоянии 5 м от облучаемого объекта. Открытые бактерицидные лампы применяются в отсутствие людей в перерывах между работой, ночью или в специально отведенное время - до начала работы на 1-2 ч. Средний срок службы бактерицидной лампы составляет 2100 ч. Необходимо учитывать продолжительность работы каждого облучателя в специальном журнале, фиксируя время включения и выключения лампы. Облучатель бактерицидный передвижной также предназначен для специального облу- чения каких-либо поверхностей. Его необходимо максимально приблизить



Бактерицидный облучатель настенный или потолочный
к поверхности для проведения облучения в течение не менее 20 мин. Экранированные бактерицидные лампы (рис. 3.9) могут работать до 8 ч в сутки. Принцип их действия основан на перемещении воздуха внутри пространства, облучаемого бактерицидными лампами. Если после 1,5-2 ч непрерывной работы ламп при отсутствии достаточной вентиляции в воз-

духе будет ощущаться характерный запах озона, рекомендуется выключить лампы на 30-60 мин.