

Вода для ін'єкцій

Одержання води очищеної, води для ін'єкцій.

Апарати з використанням мембранних методів.

(зворотній осмос, ультрафільтрація) методів дистиляції. Обладнання

Вода очищена

Aqua purificata, Aqua; hydrogen oxide.

В.О. — прозора, безбарвна рідина без смаку та запаху.

Термін «вода» використовують в основному для позначення придатної для споживання рідини з природних джерел, основну частку якої становить водню оксид. Хімічний склад води, а також вид та концентрація домішок змінюються залежно від джерела видобування.

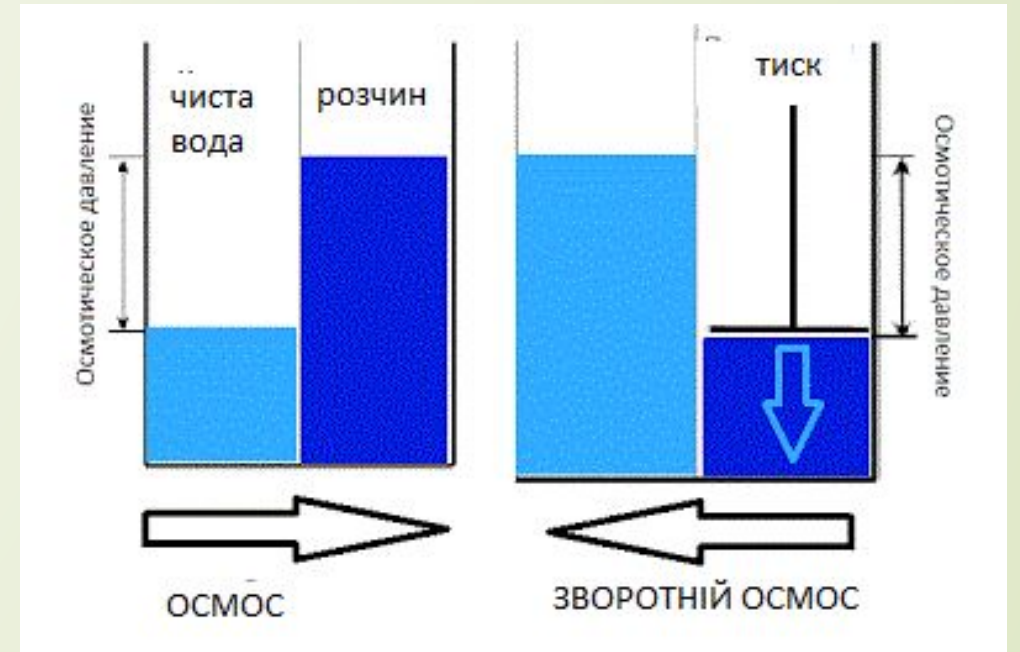



Зворотній осмос

Воду питну отримують з води природних джерел шляхом очищення за допомогою методів, що полягають у коагуляції, осадженні й фільтрації нерозчинних домішок та видалення патогенних мікроорганізмів шляхом аерації, хлорування або кип'ятіння.


Змішується з усіма полярними розчинниками.

Для потреб фармацевтичної промисловості використовують очищену воду, та воду для ін'єкцій, які отримують безпосередньо на підприємстві з води питної методами дистиляції, іонного обміну та зворотного осмосу. В.О. є нетоксичною та не подразливою речовиною.





Зберігання В.О та її види


- 
- В.о. зберігається протягом 3-х діб у щільно закритих контейнерах, в умовах, що унеможливають розвиток мікроорганізмів.

Види В.О

- **Бактеріостатична вода для ін'єкцій** — стерильна вода для ін'єкцій, яка містить один або декілька антимікробних компонентів.
- **Вода деаерована** — очищена вода, яку піддали кип'ятінню протягом 5 хв з наступним охолодженням для видалення розчиненого кисню повітря.
- **Жорстка вода** — вода, що містить еквівалент кальцію карбонату в межах від 120 до 180 мг/л.
- **М'яка вода** — вода, що містить еквівалент кальцію карбонату в межах, що не перевищують 60 мг/л.

Вода для ін'єкцій






(лат. Aqua ad iniectabilia). H₂O,— вода, яка використовується як розчинник при приготуванні ЛП для парентерального застосування або для розчинення чи розведення діючих речовин безпосередньо перед парентеральним застосуванням (В.д.і. стерильна).

За органолептичними показниками вона являє собою прозору, безбарвну рідину без смаку та запаху.


Згідно з ДФУ В.д.і. повинна відповідати вимогам, що висувуються до води дистильованої, й бути апірогенною.

В.д.і. in bulk одержують із води питної або води очищеної шляхом дистиляції згідно з валідованими методиками та процедурами при регулярному контролі її питомої електропровідності та мікробіологічної чистоти в процесі виробництва.



Одержання В.д.і. здійснюється в асептичних приміщеннях, де категорично забороняється виконувати будь-які роботи, не пов'язані з процесом дистиляції, перегонкою питної або знесоленої води.

Для цього використовують термокомпресійні аквадистилятори або установки зворотного осмосу, частини яких, що контактують із водою, виготовлені з нейтрального скла, кварцу або підходячого металу.



Проблемою при одержанні В.д.і. є забруднення дистилляту пірогенними речовинами, що відбувається шляхом перенесення дрібних крапель води або винесення їх потоком пари в конденсатор.

Тому обладнання має бути забезпечене ефективним пристроєм для запобігання захопленню крапель, а також належне утримування й технічне обслуговування обладнання.


Першу порцію води, одержану на початку роботи, відкидають, потім дистиллят збирають.

Під час виробництва В.д.і. і подальшого її зберігання контролюють і відстежують загальну кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів.

Для простежування несприятливих тенденцій установлюють відповідну попереджувальну межу і відповідну межу, яка вимагає вживання заходів (10 життєздатних аеробних мікроорганізмів у 100 мл).

При необхідності можуть бути встановлені більш жорсткі попереджувальні межі. Крім того, В.д.і. in bulk має витримувати випробування на нітрати — не більше 0,00002% (0,2 мм рт. ст.), важкі метали — не більше 0,00001% (0,1 мм рт. ст.) та бактеріальні ендотоксини — менше 0,25 МО/мл.





В.д.і. in bulk зберігають і використовують в умовах, що дозволяють запобігти росту мікроорганізмів й уникнути будь-яких інших забруднень.

Надійність гарантується в спеціальних системах з інертного матеріалу, де вода знаходиться при високій температурі та в постійному русі.

Система складається з двох ємностей з паровим підігрівом та стерилізуючим повітряним фільтром і насоса, який перекачує воду з однієї ємності в другу з постійною швидкістю 1–3 м/с.

Температура циркулюючої води підтримується теплообмінниками в межах 80–95 °С. З'єднуючі труби мають нахил 2–3° для забезпечення можливості повного змиву води при промиванні системи.

Резервуари для зберігання води, трубопроводи та арматуру виготовляють із стійких до хімічної дії матеріалів спеціальних марок нержавіючої сталі, титану або скла.

Максимальний термін зберігання — 24 год в асептичних умовах.



WATER FOR INJECTIONS

ВОДА ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

вода для ін'єкцій



10 ампул по 2 мл


В.д.і. in bulk, розфасована у відповідні контейнери, закупорена і стерилізована нагріванням в умовах, які гарантують, що одержаний продукт витримує випробування на бактеріальні ендотоксини, отримала назву «**В.д.і. стерильна**». Вона не повинна містити жодних додаткових речовин, має бути прозорою й безбарвною. Кожний контейнер має містити достатню кількість В.д.і., щоб забезпечити можливість витягування номінального об'єму. В.д.і. стерильна також повинна відповідати всім вимогам ДФУ на чистоту та стерильність. В.д.і. використовують як розчинник, входить до складу парентеральних та очних ЛП, розчинів для іригацій та інгаляцій

СТЕРИЛЬНО

Основними показниками якості води для ін'єкцій є **стерильність** і **апiрогснність**. Стерильність води визначається методами, викладеними в статті «Випробування на стерильність» ДФУ. ст. 101.

Випробування пірогенності води проводять біологічним методом, приведеним в статті «Випробування на пірогенність» ДФУ. ст. 102.





Нині на багатьох заводах отримують воду очищену і воду для ін'єкцій методами розділення через мембрану (зворотний осмос, ультрафільтрація, діаліз, електродіаліз, випаровування через мембрану).

Ці методи основані на використанні перегородок, що мають селективну проникність, завдяки чому можливе отримання води без фазових і хімічних перетворень.


Перевагою мембранних методів, що все більше впроваджуються у виробництво, є значна економія енергії. Витрата її при отриманні води очищеної складає (кВт ■ год/м): дистиляцією - 63,6; електролізом — 35,8; зворотним осмосом — 3,7. Також порівняно легко можна регулювати якість води.

Недоліком даних методів є небезпека концентраційної поляризації мембран і пор, що може викликати проходження небажаних іонів або молекул у фільтрат.

У промислових умовах отримання води для ін'єкцій здійснюється також за допомогою високопродуктивних корпусних апаратів, гермокомпресійних дистиляторів різних конструкцій і установок зворотного осмосу.

Зворотний осмос





Зворотній осмос (ЗО) - технологія очищення води, яка використовує напівпроникні мембрани.

Технологія напівпроникних мембран - це не зовсім метод фільтрації. У ЗО прикладений тиск використовується для подолання осмотичного тиску, колігативних властивостей, що зумовлено хімічним потенціалом (термодинамічний параметр).

ЗО здатен видалити багато типів молекул і іонів з розчинів, тож використовується як в промислових процесах, так і для виробництва питної води.


Розчинена речовина утримується під тиском з однієї сторони мембрани, в результаті чистий розчинник (в нашому випадку вода) проходить на іншу сторону.

Задля забезпечення "селективності", ця мембрана не повинна пропускати великі молекули або іони через пори (отвори), проте має вільно пропускати лише менші компоненти розчину (наприклад, розчинник).

Система зворотнього осмосу

Система зворотнього осмосу — система водопідготовки. Являє собою комплекс що складається з низки попередніх фільтрів, що захищають мембрану від пошкоджень (сильними окисниками, наприклад хлор, та механічними домішками) та напівпроникної мембрани. Основна ціль полягає у продавлюванні води під високим тиском через напівпроникну мембрану з метою усунути з води розчинені речовини, органіку, колоїдні частки і бактерії.

Зворотний осмос є оберненим до природного процесу осмосу, що полягає у русі води з менш насиченого розчину у більш насичений через напівпроникну мембрану. Система зворотнього осмосу створює тиск в насиченій зоні (вода+домішки), в результаті чого молекули води просочуються через напівпроникну мембрану в зону ненасиченого розчину (чиста вода).



Попередні фільтри очищення мають пористість у межах 1-5 мкм, що дозволяє видалити небажані великі колоїди й суспензії з розчину.

Найчастіше, в побутових системах зворотного осмосу використовується проміжний вугільний фільтр, який адсорбує розчинені гази й залишковий хлор, органічні сполуки.

Такий фільтр необхідно дублювати механічним фільтром для затримки виниклих вугільних суспензій у воді.


Найчастіше такий фільтр виготовляють з пресованого вугілля, яке не лише затримує суспензії, але й сорбує шкідливі речовини.

Фактори, які впливають на якість та кількість очищеної води

- **Тиск:** що вищий робочий тиск, то більш вибірковою може бути мембрана до забруднень і тим менша кількість ступенів очищування потрібна для досягнення найкращого результату. Інакше кажучи, високий робочий тиск системи дозволяє застосовувати мембрани зворотно-осмотичного типу (RO-тип), що мають гранично високі показники очищування. Крім того, він дозволяє збільшити продуктивність системи.
- **Мембрана:** не всі мембрани однакові: деякі продуктивніші, у деяких підвищений ступінь очищування, у деяких збільшений термін роботи за рахунок підвищеного опору тертю.
- **Солевміст та вміст речовин-забруднювачів:** більший солевміст призводить до більшого солевмісту у очищеній воді (перміату). До того ж, деякі шкідливі речовини можуть або забруднити мембрану, зменшивши її проникність і, відповідно, кількість очищеної води, або зруйнувати її (окислювачі, зокрема хлор).



Властивості води, очищеної
за допомогою зворотного
осмосу



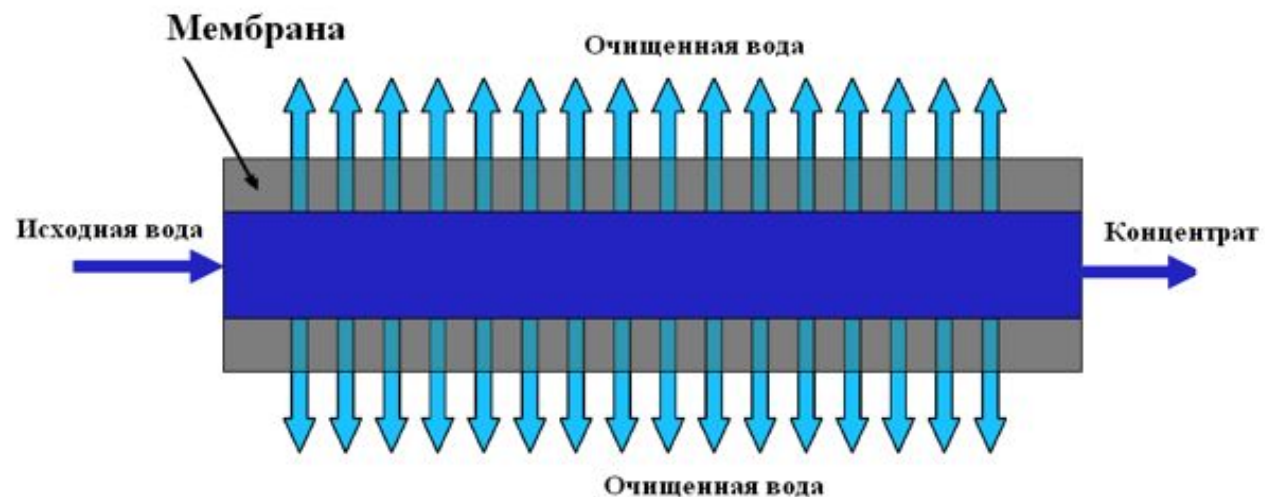
Зворотний осмос — сучасний та безпечний спосіб отримання чистої води. Під час фільтрування крізь мембрану з діаметром отвору близько 1 ангстрема, практично всі домішки води (окрім кисню) зливаються у каналізацію, натомість у бак чистої води надходить вода, очищена від будь-яких домішок.


Чутки про "мертву воду", що розповсюджуються завдяки не дуже компетентним дописувачам, не мають під собою ґрунту. Вода — джерело життя на землі, а «мертвою» її роблять саме шкідливі домішки, яких у сучасній воді, за рахунок антропогенного впливу, на превеликий жаль, багато. Найбільш близька зворотноосмотична вода до талої або дощової.

Також не слід порівнювати зворотноосмотичну і дистильовану води, хоча певна схожість між ними є. Але зворотноосмотична вода, на відміну від дистильованої, не відбуває фазового переходу, отже структура води зберігається.

Досліди "експериментаторів", пов'язані, зокрема, із запуском у зворотноосмотичну воду рибок і подальшою констатацією погіршення їхнього самопочуття не витримує жодної критики у будь-якої людини, яка фахово займається акваріумістикою. Адже відомо, що кожен вид риби потребує своїх умов (рН, лужність, солевміст, твердість, температура води). Навпаки, акваріумісти широко використовують очищену зворотноосмотичну воду, як базову, вільну від будь-яких домішок, яку вони шляхом додавання різних речовин роблять оптимальною для риб.

Ультрафільтрація






Ультрафільтрація – процес мембранного розділення розчинів високомолекулярних та низькомолекулярних сполук, а також фракціонування і концентрування високомолекулярних сполук.

Він протікає під дією різниці тисків до і після мембрани. Ультрафільтрацію, на відміну від зворотного осмосу, використовують для розділення систем, в яких молекулярна маса розчинених компонентів набагато більша молекулярної маси розчинника.

Наприклад, для водних розчинів приймають, що ультрафільтрація доцільна тоді, коли хоча б один з компонентів системи має молекулярну масу від 500 і вище. Оскільки осмотичні тиски високомолекулярних сполук малі (як правило, вони не перевищують десятих часток МПа), при розрахунку рушійної сили процесу ультрафільтрації ними часто можна знехтувати.

Тому ультрафільтрацію проводять при порівняно невисоких тисках (0,2-1,0 МПа).

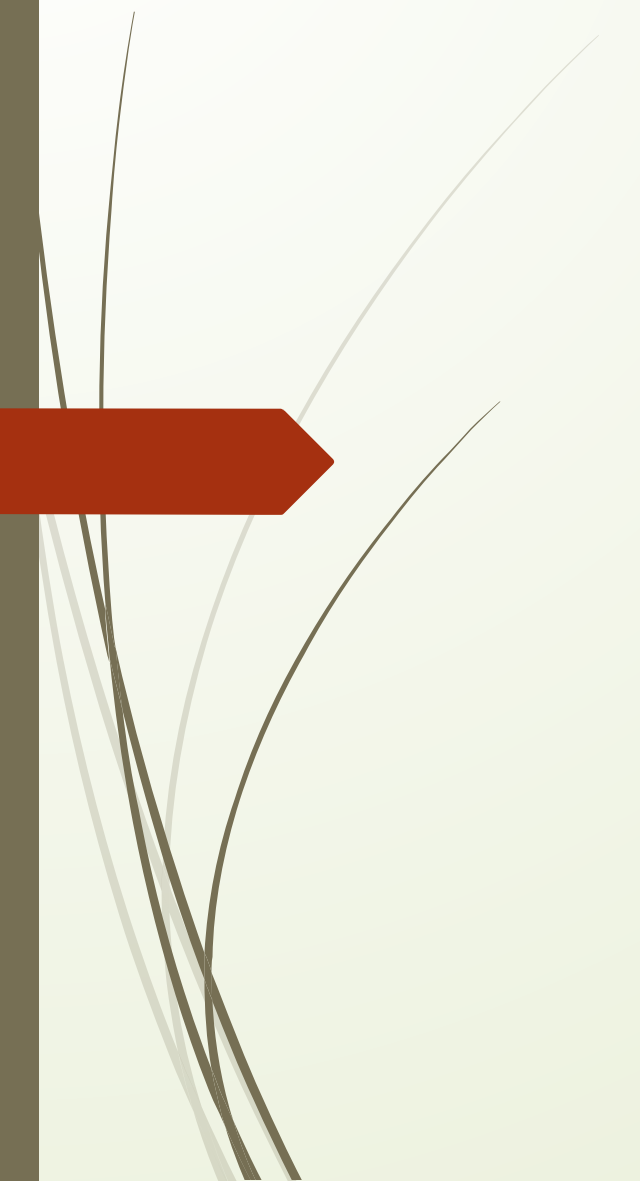


У процесах ультрафільтрації використовуються ацетатцелюлозні мембрани і мембрани, що отримуються на основі інших полімерних матеріалів.

Процес ультрафільтрації широко використовується в медичній і харчовій промисловостях. Одержання високоякісних вакцин, сироваток, ферментів та антибіотиків неможливе без застосування ультрафільтрації. Застосування мембран дає можливість здійснювати очищення високомолекулярних речовин від низькомолекулярних, зокрема видалення електролітів, карбаміду, лактози та інших речовин з розчинів протеїнів.

За допомогою ультрафільтрації вдається одночасно здійснювати процеси концентрування та очищення білків, гормонів, антибіотиків, ферментів і т. п. При використанні ультрафільтрації не тільки збільшується вихід готового продукту і поліпшується його якість, а й різко скорочується число стадій технологічного процесу при виробництві медичних і біологічних препаратів.

Так були створені нові види препаратів, що не містять баластних речовин.



Дякую за увагу!