



Тенденции в области предварительно наполненных устройств доставки лекарственных средств

Введение

Современные пациенты предпочитают использовать эффективные и удобные методы лечения. Люди, нуждающиеся в применении лекарственных средств (ЛС) ежедневно, будут соблюдать предписанное лечение с большей вероятностью, если препарат легко принимать в удобное время в домашних условиях.

Потребности пациентов в сочетании с заинтересованностью фармацевтической отрасли в снижении затрат, достижениями в области разработки материалов и ростом сектора биологических препаратов [1] стимулируют рост рынка устройств доставки ЛС.

Согласно результатам недавно проведенных исследований рынок предварительно наполненных шприцев, который на сегодня является наибольшим сегментом с оценочной стоимостью USD 3,5 млрд, за год вырос на 9,3 % и, по

прогнозам, к 2024 г. составит USD 7,9 млрд [2].

Столь резкий рост стимулирует конкуренцию и развитие отраслевых инноваций в сегменте предварительно наполненных шприцев, что четко прослеживалось на выставке Pharmapack, состоявшейся в Париже в этом году.

Преимущества для производства

Как правило, большинство жидких лекарственных форм упакованы во флаконы, и после восстановления (или разбавления для соответствия дозировке) лечащий врач вводит их пациенту при помощи стеклянного шприца [3].

Несмотря на то что данная методика эффективна с точки зрения лечения заболеваний, она может привести к ошибкам в дозировании.

Эти недостатки натолкнули некоторых производителей ЛС на идею упаковывать свои продукты в пред-

варительно наполненные и готовые к использованию устройства доставки.

Главным преимуществом предварительно наполненных систем, помимо удобства и безопасности, является уменьшение количества используемых активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) [4].

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) рекомендует переполнять флаконы на 20 – 25 % для компенсации потерь. Несмотря на обеспечение правильного дозирования, это приводит к использованию большего объема АФИ.

Для сравнения: регуляторные органы рекомендуют перенаполнять предварительно наполненные системы только на 2 % [5], благодаря чему потери продукта уменьшаются. Это позволяет производить большее количество доз из того же объема АФИ, что способствует значительному повышению прибыльности.

Комплексное решение для высокочувствительных и токсичных продуктов



**Разработка, производство и проведение испытаний
сильнодействующих или токсичных химических и биологических продуктов**

- **Здоровье:** для защиты оператора в процессе работы с такими опасными материалами, как высокочувствительные продукты (пенициллин), противозачаточные препараты, гормоны, онкологические, радиоактивные фармацевтические препараты, ядовитые микроорганизмы, споры бактерий или возбудители заболеваний.
- **Безопасность:** для защиты окружающей среды от неконтролируемого распространения сильнодействующих и токсичных материалов

**Производство и проведение испытаний
стерильных лекарственных препаратов**

- **Обеспечение стерильных условий:** для защиты лекарственного препарата от перекрестной контаминации или воздействия факторов окружающей среды
- линии розлива в асептических условиях;
- работа оборудования в стерильных условиях;
- проведение испытаний на стерильность в лабораториях контроля качества



© О компании Truking

Компания Truking Technology Limited была основана в 2002 г. Она расположена в зоне свободного экономического и технологического развития National Grade Ningxiang. Основной специализацией компании является разработка, производство, продажа и сервисное обслуживание такого оборудования для фармацевтического производства, как компактные линии розлива в ампулы, флаконы, бутылки, линии по упаковке инфузионных препаратов в стеклянные бутылки и пакеты soft bag, системы для приготовления растворов, автоматические инспекционные машины, инспекционные машины для выявления протечек, лиофилизационные установки, оборудование для мойки укупорочных элементов.

Это одна из крупнейших производственных и исследовательских компаний в сфере биофармацевтического машиностроения в Китае. С 21 января 2014 г. компания Truking Technology Limited официально включена в GEM (Перечень развивающихся компаний) Шэньчжэньской фондовой биржи под названием Truking Technology Limited, код: 300358.

Factory Add.: No. 1 Xinkang Road, Yutan Town, Ningxiang, Changsha, China P.C: 410600
Tel.: +86 731 87938293 Fax: +86 731 87938292
E-mail: trukingkin@163.com, trukingnastya@mail.ru
web: www.truking.cn



Сложности производства

По словам Симона Беллами, Руководителя группы по работе с клиентами компании Catalent Biologics & Specialty Drug Delivery, предварительно наполненные устройства являются отличным решением для исключения ошибок при дозировании, а также экономии АФИ, но их разработка требует высокой квалификации специалистов.

На выставке Pharmapack г-н Беллами рассказал, что для производства предварительно наполненных систем доставки ЛС необходимо тщательно подходить к выбору материала и технологий тестирования, особенно в отношении экстрагируемых и выщелачиваемых веществ. Он также отметил, что при использовании предварительно наполненных систем для биопрепаратов можно более точно соблюдать требования, предъявляемые к «холодовой цепи» (TOR), и обеспечивать надежность поставок.

Готовые к использованию компоненты

Другим фактором, способствующим внедрению предварительно наполненных систем, является увеличение доступности готовых к использованию компонентов, которые не нуждаются в мойке, депирогенизации и стерилизации на этапе наполнения.

Отсутствие этих этапов производства позволяет значительно сократить время процесса и уменьшить затраты [6].

На выставке Pharmapack в своей презентации Расс Хорнунг и Джон Холкомб (компания W. L. Gore & Associates, Inc.) также отметили повышение доступности компонентов для инновационных предварительно наполненных и готовых к использованию устройств.

Докладчики представили поршень серии Improjct для предварительно наполненных шприцев, в котором не используется силикон. Данная технология соответствует требованиям FDA в отношении минимизации иммуногенности, свя-

занной с применением компонентов с масляным покрытием.

Альтернативные стеклу материалы

Росту рынка предварительно наполненных устройств способствует появление новых материалов. Ранее большинство предварительно наполненных систем представляли собой стеклянные шприцы.

Первые шприцы [7] в середине 80-х годов XIX в. были изготовлены из стекла. Через столетие, когда компании Sanofi и Rhône Poulenc-Rorer начали выпуск ЛС в предварительно наполненных шприцах, они использовали компоненты из стекла как общепринятые и имеющие готовую инфраструктуру [8] для их производства.

Большинство предварительно наполненных устройств все еще производят из стеклянных компонентов, хотя все чаще признается факт, что стекло является отнюдь не самым оптимальным материалом для хранения ЛС и, в частности, биопрепаратов.

Например, стекло может разбиться, что обуславливает риск травмирования пациентов и медицинского персонала. Также существует вероятность возникновения поверхностной реакции с укупоренным фармацевтическим продуктом, поскольку стекло содержит щелочные ионы.

Поэтому в последние годы для производства предварительно наполненных систем вместо стекла начали использовать такие новые материалы, как полипропилен и циклический олефиновый полимер (ЦОП) [9].

ЦОП – прозрачный как стекло материал, но он имеет лучшие барьерные свойства, устойчив к разбиванию, а также является инертным материалом, благодаря чему уменьшается вероятность взаимодействия с ЛС.

Дизайн, ориентированный на потребности пациента, – удобство использования

Спрос на предварительно наполненные системы доставки ЛС также

обусловлен глобальным повышением частоты хронических заболеваний, влияющих на образ жизни.

Пациенты с хроническими заболеваниями нуждаются в регулярном, а иногда даже ежедневном лечении. Эти люди будут соблюдать предписанное лечение с большей вероятностью, если смогут самостоятельно вводить препараты простым безболезненным способом.

При использовании предварительно наполненных систем нет необходимости в подготовке лекарства, поэтому пациент может самостоятельно его себе вводить. Также исключен риск загрязнения препарата во время его подготовки.

Процедура использования предварительно наполненных систем достаточно быстрая, так как препарат уже готов к использованию, что очень важно при оказании скорой помощи, например, при анафилактическом шоке.

Дизайн, ориентированный на потребности пациента, – точность дозирования

Другим важным аспектом является точность дозирования. Предварительно наполненные устройства разработаны для введения точной дозы препарата. Вероятность недо- или перенаполнения шприца равна нулю, что очень важно при самостоятельном введении пациентом препарата.

Ориентированность на потребности пациентов стала отличительной чертой всех номинаций в категории «Инновации экспонатов» на выставке Pharmapack в Париже.

Особое внимание привлекла система Onejet производства компании Bioscorp. Автоматический инжектор с электроприводом специально разработан для введения продуктов с высокой вязкостью, например, препаратов, содержащих протеины.

В рамках выставки Pharmapack компания West Pharmaceutical Services представила контролируемый пациентом инжектор SelfDose. Данная технология



специально разработана для пациентов с нарушениями координации движений в целях подкожного введения препарата. Устройство также оснащено световой и звуковой индикацией окончания введения дозы.

Биологические препараты

Менахем Зуккера и Тсачи Шейкд из компании E3D, дочернего предприятия по выпуску вспомогательных веществ производителя изделий медицинского назначения Elcam, отметили, что рост рынка биологических препаратов также влияет на рынок предварительно наполненных устройств.

В своем докладе в рамках выставки Pharmapack они рассказали, что развивающийся рынок биосимилярных ЛС стимулирует спрос на многодозовые медицинские устройства.

Докладчики пояснили, что многодозовые устройства картриджного типа, как, например, автоматический инжектор Flexi-Q mMU, помимо удобства и безопасности для пациентов позволяют производителям сократить затраты на используемые материалы и производство, а также уменьшить количество отходов.

Г-да Зуккер и Шейкд также прогнозируют, что следующее поколе-

ние устройств для самостоятельного введения ЛС будет на основе цифровых технологий (например, e-MU-P), которые принесут еще больше пользы пациентам. В частности, они выделили способность этих устройств предоставлять инструкции по приему препаратов и собирать данные, которые способствуют соблюдению пациентами схемы лечения.

Заключение

Рынок предварительно наполненных устройств доставки ЛС продолжает расти. Основной движущей силой этого процесса является потребность пациентов в безопасных, легких в использовании технологий введения ЛС, которые также позволили бы фармпроизводителям сократить расходы и повысить эффективность.

Дальнейшему росту будет способствовать то, что благодаря усовершенствованиям используемых материалов и технологий производства все больше жидких ЛС упаковывают в шприцы и картриджи, а не во флаконы после процесса лиофилизации.

Спрос на преднаполненные устройства также увеличится благодаря появлению портативных технологий для систем доставки, которые можно носить на теле. Предварительно наполненные картриджи являются идеальным решением в качестве портативного устройства как с точки зрения стерильности, так и с точки зрения простоты использования. ■

Список использованных источников:

- [1] <http://www.sbwire.com/press-releases/global-outlook-for-prefilled-syringes-market-by-key-trends-and-analysis-2024-784359.htm>
- [2] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3465144/>
- [3] <https://www.pharmamanufacturing.com/articles/2013/vial-and-syringe-filling/>
- [4] <http://www.pharmtech.com/big-shot-developments-prefilled-syringes>
- [5] <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm389069.pdf>
- [6] <http://www.pharmtech.com/big-shot-developments-prefilled-syringes?id=&sk=&date=&pageID=3>
- [7] <http://www.glasssyringes.com/Glasssyringe-History.html>
- [8] http://www.ondrugdelivery.com/publications/prefilled_syringes.pdf
- [9] <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/masy.19961010163/pdf>