

Стр. 14

25-летие
ОДО «ИнтерХим»

Стр. 30

Специальный
репортаж
Pharmtech & Ingredients

Стр. 54

Тема номера: инновации
в фармацевтике
Track&Trace

№ 1 (66)

ФЕВРАЛЬ

2018

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

**КАЧЕСТВЕННАЯ УПАКОВКА.
СОВЕРШЕННЫЙ СТАНДАРТ.
ШТОЛЬЦЛЕ.**



STÖLZLE GLASS GROUP

Требования работы по стандартам GMP как обязательных для производителей фармацевтической продукции предполагает также высокие требования к первичной упаковке. Stoelzle Glass LCC в России предлагает решение по упаковке, произведенной в соответствии со стандартами ISO GMP 15378. Помимо этого, условия чистого производства на заводах Штольцле в соответствии с ISO 8 (категория 100 000) позволяет достигнуть микробиологической чистоты, что исключает необходимость дополнительной очистки флаконов. Компания Штольцле – надежный партнер для крупнейших фармацевтических производителей в мире на протяжении многих лет.



ООО «Штольцле Глас»
Россия, 127254, Москва
Ул. Добролюбова, д.3, стр. 1, офис 300

Телефон: +7 495 6191325
Факс: +7 495 6044874
Мэйл: elena.golubchikova@stoelzle.com

www.stoelzle.com



Операционные залы



Фильтрация



Ламинарные устройства



Мебель из нержавеющей стали



Чистые помещения

Производство, монтаж и обслуживание чистых помещений, операционных залов и ОВиК элементов



370

сотрудников



16 000

м² производственной площади



110

инженера



40

лет опыта



100 000

м² установленных чистых помещений и ОП-залов



 Gradna 78A, 10430 Samobor, HR/Croatia
 +385 (0)1 33 62 513
 info@klimaoprema.hr
 www.klimaoprema.hr

ACHEMA

2018 11 – 15 June
Frankfurt / Main

BE INFORMED.
BE INSPIRED.
BE THERE.

- › World Forum and Leading Show for the Process Industries
- › 3,800 Exhibitors from 50 Countries
- › 170,000 Attendees from 100 Countries

www.achema.de





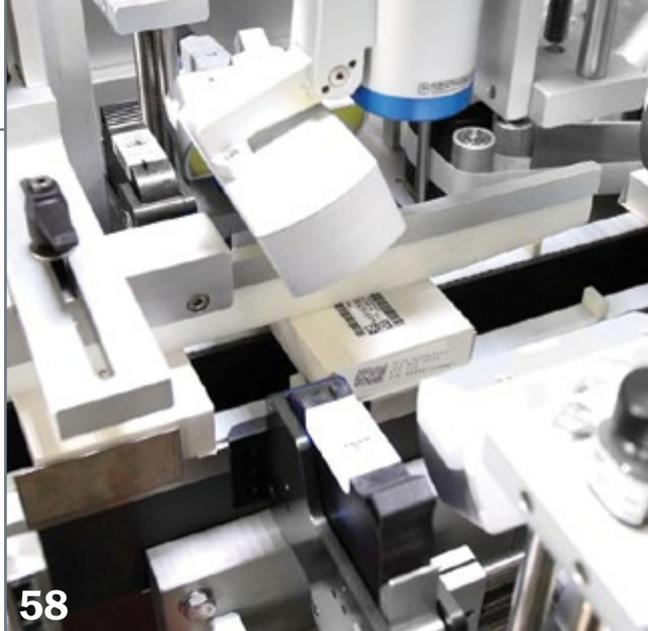
50



14



54



58

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

№ 1 (66) 2018

6 Key Sections and Articles of # 1 (66) 2018

8 Новости

11 Новости компаний

Передовой опыт лидеров отрасли

14 ОДО «ИнтерХим» отметило свое 25-летие завершением реализации инвестиционного проекта стоимостью более EUR 50 млн

26 Открытие нового фармацевтического производства компании «ОЗОН»

Специальный репортаж

30 Итоги выставки Pharmtech & Ingredients 2017: рост числа посетителей на 16 %

42 SmartDose

43 SelfDose

44 5 минут с ... Любовью Гурарий, к.х.н., руководителем бизнеса ООО «Эректон»

48 В России начнется выпуск мультидозовых ингаляторов

50 Отчет о выставке Pharmtech & Ingredients 2017 и маркетинговый план компании Tofflon на 2018 г.

Тема номера: инновации в фарму упаковке

54 Ваш глобальный партнер в сфере производства престижного стекла

57 Компания Inden Pharma Packaging («Инден Фарма») – передовой производитель полимерной упаковки для фармацевтической промышленности

Тема номера: инновации в фарму упаковке – Track&Trace

58 Шанс для роста Вашей компании: сериализация в России

60 Решения предлагаемые IMA SAFE в области сериализации упаковки

62 Компания Marchesini Group предлагает решение для сериализации и агрегации упаковки фармацевтической продукции

64 «Круглый стол» по вопросам Track&Trace (сериализация и маркировка)

Оборудование

69 Как правильно запаять пакет с АФИ после отбора пробы?

Технологии: комплексная экспертная оценка

70 Комплексная экспертная оценка в фармацевтической отрасли: выявление ранних (предупредительных) сигналов или запоздалой оптимизации. Д-р Анне Эттнер, д-р Норберт Пеллингер

GMP

76 Системы для уборки и дезинфекции «чистых помещений»

78 Современные требования GMP, предъявляемые к квалификации и валидации: новые вызовы и как на них отвечать. Ю.В. Подпрудников

В НОГУ С БУДУЩИМ

От Kraemer & Ischi

ПРЕВОСХОДНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ТАБЛЕТОК И КАПСУЛ ДЛЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ, ПРОИЗВОДСТВА И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

LAB.line



HC6.2

Простой ручной тестер прочности



H-Series

Ручные тестеры прочности таблеток



P-Series

Полуавтоматические тестеры прочности таблеток



AE

Тестер ломкости и истираемости



DISI-M

Полуавтоматические тестеры распадаемости



DISI-A

Автоматические тестеры распадаемости

IPC.line



UTS 4.1

Автоматическая система контроля физических параметров таблеток



UTS-S20

Пылезащитное исполнение автоматической системы UTS



UTS-IP65i

Автоматическая система UTS - герметичная и моющаяся



CIW 6.4

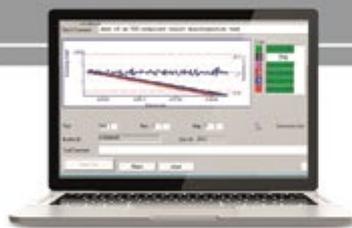
Автоматические системы взвешивания и измерения таблеток и капсул

Принадлежности



Механическая таблетка

Устройство для ежедневного функционального контроля тестеров прочности



Программное обеспечение PH21

Пора соответствовать 21 CFR Part 11. Большой функционал и целостность данных.



Динамическая калибровка

Динамическая юстировка и калибровка для тестеров прочности



Пневмотранспортная система ATS

Быстрая транспортировка таблеток от таблеточного пресса до тестера

Дистрибуция в России



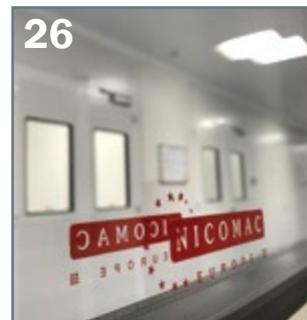
44



42



60



26

- 82** CPhI Worldwide – главная фармацевтическая платформа в мире
- 88** Marchesini Group представляет машину BL A420 – комплексное решение для отслеживания, сериализации и нанесения этикеток
- 90** Новый директор бизнес-группы «Вспомогательные вещества и технологии» компании MEGGLE
- 92** 5 минут с ... Anthony Sheehan, генеральным директором Saneca Pharma
- 94** Альтернативный взгляд на доходы международного фармацевтического рынка и доступность лекарственных средств. Girish Malhotra (Гириш Мальотра)
- 100** Окрашивание таблеток ODT. Т. Агнезе, Т. Цех, Ф. Хебештрайт
- 102** Keep Your Formulation Simple, или Правда ли, что все гениальное просто?
- 106** Использование EMDEX® в новой рецептуре таблеток Цетиризин, не содержащих лактозу
- 110** Полимеры Carbopol™ в качестве функциональных гелеобразователей. Vujar Musa, Алла Зирко, Михаил Демин
- 114** Изомальт – носитель жидких АФИ при таблетировании
- 116** Повышение эффективности активных фармацевтических ингредиентов
- Аналитический контроль**
- 119** Основные области применения времяпролетных масс-спектрометров SHIMADZU с различными системами ионизации. А. Б. Сухомлинов
- 122** Тест «Растворение». Простые решения сложных вопросов от компании Agilent
- События**
- 126** KyivPharma-2017. Фармакология и фармацевтические технологии в обеспечении активного долголетия

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Февраль № 1 (66) 2018

Журнал

Свидетельство о регистрации
КВ № 17289-6059 ПР от 17.12.2010 г.

Учредитель

ООО «Агентство профессиональной информации»

Главный редактор

Галина Зерова,
канд. биол. наук, МБА

Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

Контент-менеджер, журналист

Светлана Гавриленко

Ответственный секретарь редакции

Дарья Шкурат

Директор московской редакции

Сергей Кравчук

Дизайн и верстка

Ирина Леонидова

Журнал отпечатан типографией

ООО «Аванпост-Прим», г. Киев

Тираж: 6000 экз.

Все материалы, отмеченные значком , являются рекламными. Рекламные матери-

алы предоставляет рекламодатель, он же отвечает за содержание рекламы, за соблюдение авторских прав и прав третьих лиц, за соответствие содержания рекламы требованиям законодательства, а также за наличие ссылок на лицензии и указаний на сертификацию товаров и услуг в порядке, предусмотренном законодательством.

Перелечатка материалов не допускается. Значком  обозначено окончание статьи. Редакция может быть не согласна с мнением отдельных авторов.

Адрес редакции:

Украина, 02660,
г. Киев, ул. Е. Сверстюка, 23, офис 930.
Тел.: +380 (44) 390-44-17,
факс: +380 (44) 390-32-80.
www.promoboz.com
office@promoboz.com

Московская редакция журнала:

РФ, 107392,
г. Москва, ул. Хромова, д. 36, стр. 3.
тел. +7 (968)890-56-36
www.promoboz.moscow
office@promoboz.moscow
Объединенный каталог «Пресса России»
42314

Всегда обеспечиваем необходимую точность!



Если для Вас очень важны временные рамки, то ингредиенты из нашего портфеля для препаратов немедленного и модифицированного высвобождения обеспечат точную механику для параметров Вашей продукции. Наши функциональные решения гарантируют необходимые время и механизм действия, чтобы полностью раскрыть потенциал Ваших АФИ. Благодаря безупречному взаимодействию технического опыта и передовых функциональных возможностей наших вспомогательных веществ мы поможем Вам создать высококачественные продукты, обладающие важнейшими конкурентными преимуществами.

ООО «БАСФ»
Тел.: +7 (495) 231-72-00;
www.pharma.basf.com
E-mail: info.russia@basf.com

Немедленное и модифицированное высвобождение | Солюбилизация
Мягкие лекарственные формы | Мягкие желатиновые капсулы | Решения для биопрепаратов

 **BASF**

We create chemistry

Key Sections and Articles # 1 (66) 2018

Special Commentary

30 Pharmtech & Ingredients 2017: the Number of Attendants Increased by 16%

82 CPhI Worldwide is a Major Global Pharmaceutical Platform. Pharma Set for Prosperous 2018 as 44,500 Attend CPhI Worldwide



**WITH A FOCUS ON:
Innovations in Pharmaceutical Packaging – Track&Trace**

54 Stoelzle Glass Group is Your Global Partner for a Prestige Glass

57 Inden Pharma Packaging is a Cutting-Edge Manufacturer of Plastic Packaging for Pharmaceutical Industry

58 The Chance for Your Company' Growth: Serialization in Russia

60 IMA SAFE in Cartoning Serialization

62 Marchesini Group Offers Solutions for Serialization and Aggregation of Packaging for Pharmaceutical Products

64 Round Table on Track&Trace (Serialization, Marking, Labelling, Aggregation)



new Best Case from Industry Leaders

14 InterChem SLC Celebrates 25-th Anniversary: EUR 50 mln Investment Project is Successfully Completed

26 OZON Organized a Successful Opening Ceremony for the New Pharmaceutical Department at Togliatti, Russia

FEATURES

70 *Technologies: Technical Due Diligence*

70 Technical Due Diligence in Pharmaceutical Industry: Revealing Early (Warning) Signals or Delayed Optimisation.
By Anne Ettner and Norbert Poellinger

76 *GMP*

76 Systems for Cleaning and Desinfection of Cleanrooms

78 Current GMP Qualification and Validation Requirements: Challenges and Solutions.
By Yuriy Podpruzhnikov

94 *Pharma Ingredients*

94 An Alternate Look at the Pharmaceutical World Revenues and Drug Affordability.
By Girish Malhotra

100 Colouring Orally Dispersible Tablets (ODT).
By T. Agnese, T. Cech and F. Hebestreit

102 Keep Your Formulation Simple

106 The Use of EMDEX® in a Lactose-free Reformulation of Cetirizine Tablets

110 Application of Carbopol™ Polymer for Functional Gelatinization.
By Bujar Muca, Alla Zirko, Mikhail Demin

114 Isomalt (galenIQ™) is Used for Tableting as a Liquid API Carrier

116 Increasing Efficiency of Active Pharmaceutical Ingredients

REGULARS

8 *News*

69 *Equipment*

118 *Analytical Control*

126 *Events*



Технологические решения для фармацевтической промышленности: прикоснуться к будущему

GEA – один из крупнейших мировых поставщиков оборудования и компонентов для сложных технологических процессов в фармацевтической отрасли.

Портфолио концерна GEA включает стандартизированное оборудование и оборудование, изготовленное по индивидуальному заказу, решения R & D, полностью интегрированные линии, технологические решения для традиционного периодического и непрерывного производства.

Твердые лекарственные формы: от подготовки сухих продуктов до грануляции, сушки, таблетирования и покрытия оболочкой. Никто из производителей оборудования не может предложить столь широкий диапазон технологических решений для выпуска твердых лекарственных форм и среди прочего – первую в мире технологию непрерывной грануляции, сушки и таблетирования, которая уже стала настоящим прорывом в производстве твердых лекарственных форм.

Жидкие лекарственные формы: специалисты GEA являются экспертами по менеджменту асептических процессов, обработке продуктов в изолированных условиях в соответствии с требованиями GMP и масштабированию процессов. Компания производит и поставляет модульное оборудование, компоненты и комплектные линии для производства препаратов во флаконах, ампулах, инфузионных пакетах, в форме сиропов, капель и спреев.

Биофармацевтика: мы изготавливаем модульные линии и оборудование с учетом любых специфических запросов и требований, будь то производство инсулина, онкопрепаратов, ингаляций, моноклональных антител, вакцин или терапевтических протеинов.

Препараты крови: многолетний опыт и инновационные разработки GEA нашли свое воплощение в комплектных линиях для переработки плазмы крови, в том числе для технологии контролируемой коагуляции протеинов крови, разделения жидкой / твердой фаз, термической и химической инактивации.

GEA предоставляет широкий спектр услуг, направленных на производство высококачественных твердых и жидких лекарственных форм: аренда тестовых установок, технические ноу-хау, оценка технологического процесса, разработка продукта, поставка новейшего оборудования, менеджмент проектов и постоянная поддержка.

GEA является уникальным поставщиком технологических решений для предприятий фармацевтической и биотехнологической индустрии и олицетворяет максимальную надежность и продуктивность.

Официальный представитель концерна GEA на рынках Украины и Молдовы –

GEA Украина:

+38 (044) 461 93 60

sales.ukraine@gea.com

ПАО «Фармак» восьмой год подряд становится лидером фармацевтического рынка Украины



По итогам 2017 г. «Фармак» признан лидером фармрынка по объему продаж товаров «аптечной корзины» в денежном выражении. Об этом сообщила аналитическая компания Proxima Research*.

«Быть лидером на украинском рынке для нас почетно и одновременно очень ответственно. Наша политика в области качества и внедрения современных технологий в производство в который раз доказала свою

эффективность. Требованиям GMP отвечают 19 производственных линий ПАО «Фармак». Это дает нам возможность производить высококачественные лекарственные препараты как для Украины, так и для европейского рынка», – отметила Филя Жевровская, Председатель Наблюдательного совета ПАО «Фармак».

В 2017 г. ПАО «Фармак» инвестировало более UAH 500 млн в модернизацию и техническое оснащение производства и вывело на рынок 21 продукт. Ежегодно в компании проводится примерно 15 международных инспекций, что позволяет экспортировать продукцию более чем в 20 стран.

В 2017 г. фармацевтический рынок Украины развивался достаточно активно. По данным компании Proxima Research, за прошлый год объем продаж товаров «аптечной корзины» вырос на 21,2 % – до UAH 72,7 млрд. Доля лекарственных средств в продажах составила 84,1 %.

Объем продаж всех категорий «аптечной корзины» в денежном выражении в 2017 г. достиг UAH 72,7 млрд, что на 21,2 % больше, чем в 2016 г. Объем продаж в упаковках составил 1,7 млрд (+ 5,6 %). ■

*По данным компании Proxima Research:

<http://marketing.rbc.ua/news/24.01.2018/9158; www.farmak.ua>

Регуляторный орган Хорватии подтвердил соответствие производства ПАО «Фармак» требованиям GMP

На ПАО «Фармак» прошла инспекция Хорватского регуляторного органа HALMED. Во время инспектирования были проверены условия производства 11 участков компании по изготовлению стерильных и нестерильных лекарственных средств, включая четыре новых производственных участка.

ПАО «Фармак» ожидает отчет о результатах инспектирования в установлен-

ные законодательством Хорватии сроки.

Положительный результат прохождения инспекции позволит расширить присутствие компании «Фармак» на европейских рынках.

«Прохождение данной процедуры и продление действия сертификата GMP украинскому производителю «Фармак» является подтверждением качества лекарственных средств, которые

он производит, и получения разрешения на их реализацию», – говорится в сообщении Государственной службы Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками. Предыдущие инспекции на ПАО «Фармак» хорватский регуляторный орган HALMED проводил в 2015 г. По их результатам ПАО «Фармак» получило соответствующие сертификаты GMP. ■

www.farmak.ua

Людмила Безпалько ушла с поста гендиректора БХФЗ

Во время внеочередного собрания акционеров ПАО НПЦ «Борщяговский химико-фармацевтический завод» (БХФЗ), которое состоялось 13 февраля 2018 г., было поддержано решение избрать новым генеральным директором компании сроком на три года Юлию Здаревскую, которая ранее занимала должность главного экономиста на этом предприятии.

Людмила Безпалько в течение 41 года возглавляла ПАО НПЦ «Борщяговский химико-фармацевтический завод» в качестве генерального директора. Под ее руководством БХФЗ стал научно-производственным центром. Более 20 лет предприятие занимается разработкой собственных оригинальных препаратов, которые уже успели спасти жизни тысяч пациентов в Украине и за рубежом. ■

По материалам пресс-службы компании БХФЗ



Людмила Безпалько



Юлия Здаревская

Корпорация «Юрия-Фарм» получила сертификат соответствия CE

ЮРИЯ-ФАРМ

Портфель «Юрия-Фарм» включает изделия медицинского назначения – это полный спектр инструментов для проведения эффективной парентеральной терапии. В декабре 2017 г. корпорация «Юрия-Фарм» получила сертификат соответствия (CE Certificate of Conformity) для неактивных изделий медицинского назначения для инъекций и инфузий как доказательство их качества.

Сертификат соответствия CE корпорация «Юрия-Фарм» получила в аккредитованном органе TUV Rheinland в Италии. Документ действителен до декабря 2022 г. и означает, что сертифицированная продукция соответствует требованиям приложения V Директивы 93 / 42 / ЕЭС «Об изделиях медицинского назначения».

Виктория Столяр, руководитель проекта по получению сертификата соответствия CE корпорации «Юрия-Фарм», отметила: «В течение двух лет корпорация шла долгим и тернистым путем к получению документа, который даст «зеленый свет» нашей продукции на западноевропейском рынке. И вот он у нас! Надеемся, что это не последний наш европейский сертификат, а уровень доверия к украинскому производителю на международном рынке возрастет в том числе благодаря нам». □

www.apteka.ua

Кто возглавит рейтинг крупнейших фармацевтических компаний мира в 2018 году?

EvaluatePharma опубликовала прогнозный рейтинг крупнейших фармацевтических компаний в 2018 году. Фармкомпанией номер один в мире в наступившем году останется американская Pfizer с объемом продаж на уровне USD 47,6 млрд. Pfizer уверенно закрепилась в роли мирового фармацевтического лидера еще в 2016 г., обогнав Novartis, которая лидировала в 2014 – 2015 гг. На втором месте в 2018 г. окажется швейцарская Novartis с объемом продаж USD 42,8 млрд, а еще одна швейцарская компания – Roche – переместится на третье место (USD 42,4 млрд). В прошлом году прогнозировалось, что эти два швейцарских гиганта поделят между собой «серебро» и «бронзу» рейтинга фармкомпаний 2017 г., однако для Roche 2017-й был не столь успешным, как ожидалось, в связи с чем и прогноз на 2018 г. менее благоприятный.

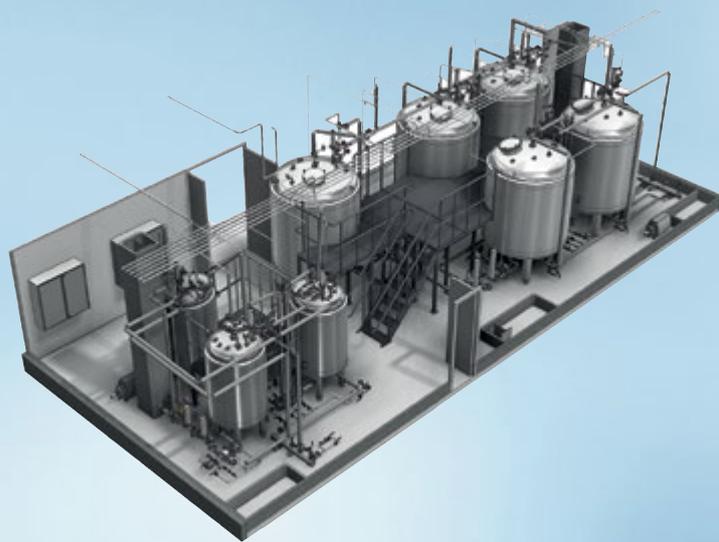
Существенно улучшит позиции компания Johnson & Johnson с объемом продаж на уровне USD 39,9 млрд и скачком с шестого на четвертое место рейтинга. Французская Sanofi с объемом продаж USD 38,2 млрд сместит четвертое место рейтинга на пятое. Шестым станет Merck&Co. (за пределами США – MSD). Далее следуют GlaxoSmithKline, AbbVie, Gilead и Bayer.

В прошлом году аналитики обратили пристальное внимание на попадание израильской компании Teva в фармлидеры (десятое место в рейтинге 2017 г.), однако финансовые трудности компании и непопулярные меры по сокращению персонала и закрытию заводов выбили израильского гиганта из ТОП-10. □

www.pharma.net.ua

BWT
BEST WATER TECHNOLOGY
Pharma & Biotech

**ЛУЧШЕЕ ЕВРОПЕЙСКОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ ВОДОПОДГОТОВКИ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ.
СИСТЕМЫ ЧИСТЫХ СРЕД.**



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

www.pharmawater.ru

ООО «БВТ Россия»
РФ, г. Москва,
ул. Касаткина, 3А,
Тел.: +7 (495) 135-34-86
E-mail: info@pharmawater.ru

ООО «БВТ Украина»
Украина, г. Киев, 03680,
Пер. Радищева, 8,
Тел.: +38 (044) 390-76-18
E-mail: info@bwt.ua

С 1 января 2018 г. членами PIC / S стали регуляторные органы Ирана, Турции и Мексики



Ирана (Iran Food and Drug Administration – IFDA), турецкое

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами

Агентство лекарственных средств и изделий медицинского назначения (Turkish Medicines and Medical Devices Agency – TMMDA) и Мексиканская федеральная комиссия по защите от санитарных рисков (Mexico's Federal Commission for the Protection from Sanitary Risks –

COFEPRIS) с 1 января 2018 г. стали соответственно 50-м, 51-м и 52-м членами PIC / S. Принятие новых членов было одобрено на 95-м заседании Комитета PIC / S, которое проходило в сентябре прошлого года в г. Тайбей (Китай). ■

www.diklz.gov.ua

SEA Vision стал новым партнером компании Marchesini Group



SEAVISION

успешный опыт обеих компаний в перспективное долгосрочное сотрудничество.

Помимо этого в штаб-квартире компании Marchesini Group (Пьяно-ро) планируется открытие нового

Marchesini Group приобрела 48 % компании SEA Vision – лидирующего производителя систем «технического зрения» и инспектирования. Эта сделка позволила преобразовать многолетний

завода для реализации проектов с использованием 3D-печати. Компания SEA Vision, у которой более 20 заказчиков в РФ, успешно установила около 800 комплексных линий по сериализации и увеличивает свое присутствие в России, чтобы обеспечить объем продаж и техническую поддержку на местах для своих заказчиков.

Г-н Федерико Финотти, региональный менеджер по продажам, который курирует московский офис компании, отметил: «Закон РФ о маркировке, вероятно, будет одним из самых сложных регуляторных правил подобного рода. Для его реализации необходимо иметь

огромный опыт работы в данной области. Поэтому компания SEA Vision инвестировала в технические ресурсы в РФ для гарантии, что мы можем оказывать поддержку существующим и потенциальным заказчикам».

Компания SEA Vision будет работать совместно со своим стратегическим партнером – Marchesini Group в области разработки упаковочных линий для удовлетворения потребностей в оборудовании и программном обеспечении для сериализации на сайтах клиентов. ■

По материалам пресс-службы компании SEA Vision, www.cphem.com

R&D-центр компании «НоваМедика» станет учебной базой по внедрению современных фармацевтических технологий



Рустам Иксанов

Российская фармацевтическая компания «НоваМедика» (инвестиционный проект «Роснано») объявляет о начале сотрудничества в области трансфера знаний и технологий между R&D-центром «НоваМедика Иннотех» и немецкой Evonik –

одной из ведущих компаний на мировом рынке по производству вспомогательных веществ для фармацевтической промышленности. Благодаря этому партнерству в России на базе «НоваМедика Иннотех» появится учебный центр для трансфера компетенций в сфере фармацевтических технологий.

Специалисты R&D-центра «НоваМедика» получают от тренеров Evonik знания и технологии использования вспомогательных веществ, позволяющие придавать инновационные свойства препаратам. Например, такие методики и вещества необходимы для обеспечения пролонгированного действия лекарственного средства, отсроченного высвобождения активного компонента или его целевой доставки в нужный отдел пищеварительного тракта, а также для производства пролонгированных инъекционных лекарственных форм и имплантов, липосомальных и наносомальных инъекционных форм, фармакопейных аминокислот, ингредиентов для повышения эффективности питатель-

ных сред в биотехнологических процессах и т.д. После обучения специалисты «НоваМедика» будут передавать полученные знания своим коллегам из российских фармацевтических компаний.

«Мы становимся партнерами по освоению технологий и внедрению в России инновационных вспомогательных веществ, позволяющих производить высокоэффективные и качественные лекарственные препараты. Мы рады, что Evonik – один из крупнейших производителей на рынке – выбрал нашу компанию в качестве партнера, который способен учиться новому и применять на практике передовые мировые технологии в производстве препаратов. В нашем R&D-центре будут аккумулироваться самые последние достижения в сфере фармацевтических технологий. Мы готовы делиться с коллегами по отрасли новыми знаниями и опытом», – отметил вице-президент по R&D компании «НоваМедика» Рустам Иксанов. ■

www.novamedica.com

Промышленная дробилка с модульной системой смены рабочей камеры FreDrive производства компании Frewitt SA (Швейцария)



Промышленная дробилка с модульной системой FreDrive была специально разработана для помола фармацевтических продуктов. Новая концепция модульной системы FreDrive-Crusher позволяет с легкостью модифицировать осциллирующую мельницу в дробилку и обратно, позволяя таким образом измельчить продукты от 3-15 см на входе до 250 мкм на выходе. Модульная установка подходит

также для термочувствительных и деликатных продуктов.

Преимущества системы дробления с модульной системой FreDrive:

- очень широкий спектр обрабатываемых продуктов: все типы сухих продуктов, влажных (но не липких), твердых, замороженных и термочувствительных порошков;
- высокая гибкость благодаря уникальной концепции, которая позволяет осуществлять быструю смену рабочих камер;

- полное соответствие стандартам GMP;

- простая и быстрая очистка; функция мойки на месте в качестве опции;
- низкие затраты электроэнергии;
- универсальность использования благодаря широкому выбору рабочих инструментов.

Более подробная информация – по запросу. □

www.frewitt.com



Компания ООО «Бютлер энд Партнер» начала сотрудничество с производителем таблеточных прессов и пресс-инструментов B&D Italia s.r.l. (Италия)



С 1 января 2018 г. компания ООО «Бютлер энд Партнер» начала сотрудничество с итальянским производителем высококачественного оборудования для производства таблеток B&D Italia s.r.l.. Спектр решений компании B&D Italia s.r.l. включает как поставку таблеточных прессов, так и производство и обслуживание пресс-инструментов: пуансонов и матриц. Таблеточные прессы производства B&D Italia s.r.l. соответствуют строжайшим тре-

бованиям GMP. Диапазон оборудования охватывает установки для лабораторий, малого и крупного производства, а также для выпуска многослойных таблеток. Оборудование компании B&D Italia s.r.l. оснащено системами WIP для полностью автоматической очистки и подходит для установки в изоляторы класса OEB5, создавая максимально безопасные условия работы операторов. Компания B&D Italia s.r.l. полностью проектирует и производит пуансоны. Итальянский производитель разраба-

тывает и предоставляет пуансоны для всех типов таблеточных прессов различных европейских производителей, осуществляет их обслуживание и ремонт. Более подробная информация – по запросу. □

www.bd-italia.com



Оборудование для обеспыливания таблеток производства компании Pharma Technology s.a. (Бельгия)



Следуя стратегии предоставления комплексных решений для фармацевтических предприятий, компания ООО «Бютлер энд Партнер» дополнила портфолио оборудования для производства таблеток обеспыливателями производства бельгийской компании Pharma Technology s.a. Компания Pharma Technology s.a. представлена на рынке фармацевти-

ческого производства уже более 25 лет. Накопленный за эти годы опыт работы и know-how дают производителю неоспоримое преимущество в качестве и сроках поставки. Обеспыливатели производства компании Pharma Technology s.a. могут быть оснащены металлодетекторами для отбраковки таблеток, содержащих металлические примеси, счетчиками хорошей и отбракованной продукции и другими дополнительными приспособлениями.

Все оборудование полностью соответствует требованиям GMP и поставляется с полным комплектом валидационной документации. Более подробная информация – по запросу. □

www.pharmatec.be



Контактная информация:

ООО «Бютлер & Партнер»



www.butlerpartner.com

Офис в Казахстане
almaty@butlerpartner.com
+ 7 (727) 317-15-35

Офис в России
moscow@butlerpartner.com
+ 7 (495) 204-36-08

Офис в Украине
office@butlerpartner.com
+ 38 (067) 230-89-76

Офис в Узбекистане
tashkent@butlerpartner.com
+ 990 (97) 731-24-91



В Беларуси в 2018 г. планируется освоить выпуск 120 наименований новых лекарств

В Беларуси в 2018 г. планируется освоить выпуск 120 наименований новых лекарств. Это будут новые высокоэффективные препараты, в том числе включенные в перечень основных лекарственных средств и закупаемые за бюджетные деньги. В этом году также будут завершены пять проектов общей стоимостью около

USD 60 млн. Перед отраслью стоят задачи по увеличению производства инновационной продукции, наращиванию поставок на экспорт, повышению конкурентоспособности и инвестиционной привлекательности. Для этого в 2017 г. был создан холдинг «Белфармпром», в состав которого включены восемь организаций, в

том числе семь производителей и одна научная организация. Кроме того, по состоянию на 1 января текущего года 15 организаций различной формы собственности и ведомственной подчиненности заключили с Управляющей компанией холдинга договоры о сотрудничестве. □

www.belta.by

Польский инвестор вкладывает в «ХимФарм» дополнительно USD 37 млн

Развитие IT-инфраструктуры, диджитализация производства, усовершенствование и автоматизация системы контроля и обеспечения качества, развитие и разработка новых лекарственных средств – основные задачи четвертого этапа инвестиционной программы международной группы «Польфарма» на 2018 – 2022 гг. с объемом инвестиций USD 37 млн. Инвестор продолжит модернизацию АО «ХимФарм» – крупнейшего фармацевтического производства Казахстана, расположенного в Южно-Казахстанской области на старейшем фармацевтическом заводе региона.

В настоящее время в Казахстане проводится работа по внедрению элементов «Индустрии 4.0». Использование цифровых технологий на производстве станет одним из факторов успеха казахстанских предприятий и позволит оптимизировать производственные процессы. Компания SANTO, являясь частью международной фармацевтической группы «Польфарма» (Польша), реализует в Южно-Казахстанской области крупнейший инвестиционный проект в отрасли по модернизации действующего фармацевтического производства АО «ХимФарм» в соот-

ветствии с международными стандартами cGMP. Планируется, что в период с 2018 по 2022 гг. в рамках четвертого этапа модернизации крупнейшего казахстанского завода по производству лекарств АО «ХимФарм» будет построена новая лаборатория, обновлены инфраструктура и оборудование для R&D, модернизированы объекты логистики, а уже в марте 2018 г. состоится запуск нового участка по производству нестерильных растворов. □

www.mid.gov.kz

В 2018 г. АО «Гриндекс» будет инвестировать в расширение производственных мощностей в Восточной Европе

АО «Гриндекс» сообщает, что в 2018 г. компания прогнозирует рост оборота как минимум на 10 % по сравнению с результатами 2017 г. В 2017 г. рост оборота был достигнут благодаря увеличению объемов экспорта в государства Европейского Союза, Россию и другие страны СНГ, США, Канаду, Японию и Вьетнам, а также в результате освоения новых рынков. Стратегическими рынками

развития бизнеса в 2018 г. станут страны ЕС и Юго-Восточной Азии. В 2018 г. «Гриндекс» будет стратегически ориентироваться на комплексные решения для удовлетворения нужд пациентов. Наряду с освоением новых рынков компания планирует инвестировать значительные средства в развитие. «Повышение спроса является самым важным фактором, увеличива-

ющим производственный темп. В связи с этим актуальным становится вопрос о необходимых производственных мощностях, поэтому в этом году мы планируем инвестировать в производство в Латвии, Эстонии и Словакии как минимум EUR 7 млн», – пояснил председатель Совета АО «Гриндекс» Киров Липман. □

www.pharma.net.ua

Определены наиболее частые ошибки при регистрации фармкомпаний в системе маркировки

Эксперимент по проведению маркировки лекарств продемонстрировал, что регистрация фармкомпаний в информационной системе через представителей не востребована. Об этом в ходе заседания «круглого стола» КРМГ на тему «Маркировка лекарственных средств в РФ: пилотируемый режим» заявил заместитель начальника Управления обеспечения контроля оборота товаров ФНС Владимир Мальцев. В этой связи рассматривается идея отменить данный способ регистрации. Докладчик также рассказал о наиболее

распространенных ошибках при регистрации компании в системе маркировки. Представитель ФНС отметил, что самым частым случаем является использование электронной подписи лица, которое не является руководителем предприятия. Другая систематическая ошибка, когда компании вносят Ф.И.О. руководителя, которые не совпадают в точности с данными в ЕГРЮЛ. В описании лекарственного препарата на сегодня используются два справочника – ГРЛС Минздрава и справочник GS1.

«Применение двух справочников связано с тем, что ГРЛС не всегда содержит структурированные данные и не всегда предполагает конкретизацию, например в дозировке», – пояснил г-н Мальцев. «Технические специалисты знают: если есть два источника информации, то они никогда не сойдутся», – подчеркнул эксперт. С учетом этого вырабатываются предложения о новых функциональных требованиях и создании единого источника информации. □

<https://pharmvestnik.ru>

Модульный настольный биореактор ambr® 250 modular

Высокоэффективные биореакторы ambr® 250 modular инновационной конструкции предназначены для параллельного культивирования клеток млекопитающих и микроорганизмов в одноразовых сосудах объемом 100 – 250 мл. Конструкция системы основана на технологии биореакторов с механическим перемешиванием, впервые реализованной в оригинальных биореакторах ambr® 250 high throughput. В систему входят несколько настольных модулей, вмещающих от одного до восьми параллельно устанавливаемых сосудов, и модуль управления, оснащенный программным обеспе-

чением с интуитивно-понятным интерфейсом пользователя. Биореакторы ambr® 250 modular находят широкое применение для решения таких научно-исследовательских задач в сфере биофармацевтики и промышленных биотехнологий, как:

- оптимизация процессов;
- анализ процессов;
- контроль качества процессов согласно концепции «Качество на этапе разработки»;
- масштабирование процессов: от разработки клеточных линий и процессов до серийного производства продукции.



Новый экспресс-анализатор влажности

Новый инфракрасный термогравиметрический влагомер Sartorius MA160 сочетает в себе более чем 30-летний опыт производства и эксплуатации ИК экспресс-анализаторов влажности и современные требования, предъявляемые к интерфейсу. Влагомер обладает энергонезависимой памятью на 100 программ анализа, оснащен функцией сохранения результатов в памяти прибора или на SD-карте, сенсорным дисплеем с подсказками оператору, имеет режим интеллектуального подбора метода и предоставляет возможность проведения контрольного измерения с помощью тестового образца.

Благодаря этому анализатор влажности Sartorius MA160 является оптимальным решением для работы с широким спектром образцов. Новый, специально разработанный ИК-нагреватель AURI, а также монолитная весовая ячейка обеспечивают эффективную и бесперебойную работу влагомера в различных условиях – как в лабораториях, так и на производстве. Возможность автоматической остановки процесса, наличие режима предварительного нагрева, просмотр кривой сушки и индикации состояния процесса не просто облегчают рутинную работу, но и значительно экономят рабочее время.



Обновите парк лабораторных систем водоподготовки вместе с компанией Sartorius

Надежность результатов исследований во многом зависит от качества лабораторной воды. Компания Sartorius предлагает простое и понятное решение, которое позволит обновить систему водоподготовки в лаборатории заказчика с ощутимой экономией. Пришлите нам фото системы очистки воды, которая используется на Вашем предприятии, и получите от нас выгодное предложение о приобретении новой системы. Обращайтесь в офисы отделов продаж по e-mail russia@sartorius.com для получения наиболее полной информации о скидках и моделях систем, участвующих в акции.

- Сенсорный дисплей с понятной навигацией, простое русифицированное меню.
- Инновационная технология bagtank для хранения воды в одноразовых мешках, защищающая от вторичного загрязнения и образования биопленки.
- Сервисная поддержка полного цикла и склад расходных материалов на территории России. ■



Приглашаем посетить **стенд Sartorius** на выставке «Аналитика Экспо 2018», **24–26 апреля, Москва, КВЦ «Сокольники», павильон 4, стенд № А305**



ОДО «ИнтерХим» отметило свое 25-летие завершением реализации инвестиционного проекта стоимостью более EUR 50 млн

Фармацевтическая компания «ИнтерХим» 11 декабря 2017 г. ввела в эксплуатацию новый комплекс по производству активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), создание которого стало завершающим этапом реализации инвестиционной стратегии общей стоимостью более EUR 50 млн.

Как сообщил в ходе презентации комплекса генеральный директор ОДО «ИнтерХим» Анатолий Редер, новый комплекс усилит позиции компании на рынке производителей АФИ, а также позволит дополнительно обеспечить качественным сырьем собственные производственные мощности. Для своих нужд компания использует 85 % производимых АФИ, а 15 % – реализует другим фармкомпаниям.

«Сегодня мы показали завершающую стадию инвестиционного проекта. На новом участке представлено оборудование самых известных производителей, причем

оборудование высшего уровня. Все процессы на участке полностью автоматизированы, максимально учтены вопросы безопасности, условия полностью соответствуют международным стандартам Надлежащей производственной практики», – сказал г-н Редер.

Кроме того, компания презентовала внедренную в производственный процесс систему маркировки лекарственных средств, используемую для автоматического отслеживания их движения от производителя до конечного потребителя или пациента. Система создана в соответствии с рекомендациями Европейской федерации фар-

мацевтической промышленности и профильных фармацевтических ассоциаций. В ней используются двумерные коды стандарта GS1 ECC200.

«В мире, и в Украине в частности, актуальной является проблема фальсифицированных лекарств. Сегодня «ИнтерХим» как единственный украинский фармпроизводитель, который полноценно внедрил подобное оборудование на своем производстве, участвует в пилотном проекте Государственной службы Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками по внедрению автоматизированной системы отслеживания



Филя Жебровская, ПАО «Фармак»,
и Андрей Шипко, народный депутат



К юбилею «Укрпочта» выпустила «Собственную марку» предприятия
«ИнтерХим», которую коллективно погасили памятным штемпелем почетные
гости и руководство компании



На здании завода также была открыта мемориальная доска трем
выдающимся ученым Физико-химического института им. А.В. Богатского –
Алексею Богатскому, Андрею Греню и Николаю Лукьяненко. В торжественной
церемонии открытия приняли участие Анатолий Редер, Ирина Романовская и
Виталий Кальченко



От имени Ассоциации «Производители
лекарств Украины», в состав которой
входит ОДО «ИнтерХим», со
знаменательной датой компанию
поздравили Петр Багрий, Президент
Ассоциации, и руководители компаний
– участниц Ассоциации – Филя
Жебровская («Фармак»), Николай
Гуменюк («Юрия-Фарм»)



Анатолий Редер (в центре) с делегацией компании Meggle



С 25-летним юбилеем компанию «ИнтерХим» поздравили
члены Комитета Верховной Рады Украины по вопросам
здравоохранения Татьяна Бахтеева, Олег Мусий и Андрей
Шипко

Репортаж об открытии новых мощностей и лабораторно-производственного комплекса, которое состоялось 17 мая 2016 г.,
был опубликован в журнале «Фармацевтическая отрасль» (№ 3 (56), 2016, стр. 12 – 19, и № 4 (57), 2016, стр. 16 – 28).



оборота лекарственных средств с использованием кодов европейского образца.

Мы считаем, что внедрение элементов системы на уровне государства и всеми участниками рынка сведет к минимуму вероятность продажи фальсифицированных лекарств в Украине. По нашей оценке, если все стороны ответственно к данному вопросу ответственно, то полноценно внедрить систему в Украине удастся примерно за 2 – 3 года», – добавил г-н Редер.

Инвестиционную стратегию по строительству нового лабораторно-производственного комплекса компания «ИнтерХим» начала в 2012 г. В рамках проекта был построен 8-этажный комплекс площадью 15 тыс. м² с лабораторией, аналогов которой нет в Украине, участком производства готовых лекарственных средств, соответствующим требованиям GMP, участком по производству АФИ, логистическим центром. Общий объем инвестиций в проект составил более EUR 50 млн.

Новый комплекс позволил компании вчетверо нарастить объемы производства готовых лекарственных средств, освоить выпуск дополнительных лекарственных форм, запустить производство ряда импортозамещающих препа-

ратов, а также вдвое увеличить объем экспорта продукции, в том числе в страны ЕС.

Введение в эксплуатацию нового комплекса по производству АФИ стало завершением инвестиционной стратегии ОДО «ИнтерХим» и совпало с 25-летием компании.

В связи с юбилеем на здании завода также была открыта мемориальная доска трем выдающимся ученым Физико-химического института им. А.В. Богатского – Алексею Богатскому, Андрею Греню и Николаю Лукьяненко, которые внесли существенный вклад в развитие украинской химии и фармацевтики, основали научные школы, были учителями и наставниками молодых талантливых научных сотрудников, среди которых – учредители компании «ИнтерХим», кандидаты химических наук Анатолий Редер и Дмитрий Позигун.

На торжественной церемонии открытия выступили Ирина Романовская, заместитель директора по научной работе Физико-химического института им. А.В. Богатского, доктор биологических наук, профессор, и Виталий Кальченко, директор Института органической химии НАН Украины, доктор химических наук, член-корреспондент НАН Украины.

Анатолий Редер поблагодарил всех гостей, присутствовавших

на торжественных мероприятиях по случаю 25-летия ОДО «ИнтерХим», и отметил, что будущее компании тесно связано с будущим нашего государства: «Мы начали свое существование вместе с нашей страной – и вместе с ней переживаем все потрясения. Когда государство начинает понемногу расцветать, «ИнтерХим» также оживает».

С 25-летним юбилеем компании «ИнтерХим» поздравили члены Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения Татьяна Бахтеева, Олег Мусий и Андрей Шипко.

Трудовой коллектив ОДО «ИнтерХим» был награжден почетными грамотами Одесской облгосадминистрации и Одесского городского совета за весомый вклад в развитие национальной фармацевтической промышленности и в связи с 25-летием предприятия.

От имени Ассоциации «Производители лекарств Украины», в состав которой входит ОДО «ИнтерХим», со знаменательной датой компанию поздравили Петр Багрий, Президент Ассоциации, и руководители компаний – участниц Ассоциации – Филя Жебровская («Фармак»), Николай Гуменюк («Юрия-Фарм») и Раджив Гупта («Кусум Фарм»).

ООО «НОВАФИЛТЕР ТЕХНОЛОДЖИ» представляет на украинском рынке нового производителя высококачественных фильтров – компанию Hangzhou Cobetter Filtration Equipment Ltd., одного из крупнейших изготовителей картриджей и капсул для применения в фармацевтической промышленности.

cobetter[®]
— filtration —

Специалисты компании «НОВАФИЛТЕР ТЕХНОЛОДЖИ» обеспечат профессиональную всестороннюю техническую поддержку при решении задач заказчика по стерилизующей фильтрации, разделению и очистке жидкостей и газов. Мы поможем разработать фильтрационную систему, провести подбор фильтров и быстро доставим фильтры заказчику. Наши преимущества – богатый опыт в сфере фильтрации и конкурентные цены.

Компания Cobetter (Ханчжоу, Китай) является экспертом в области разработки и производства фильтрационных систем:

- продукция изготавливается в «чистых помещениях» класса 10 000 в соответствии с правилами ISO и требованиями GMP
- на пяти современных линиях ежегодно выпускается 4 миллиона картриджей из ПЭС, PVDF, Nylon 66, PTFE для заказчиков в 80 странах мира
- фильтры сертифицированы в соответствии со стандартами FDA и EC 1935/2004, а фильтродержатели – согласно ASME и P.E.D. 97/23/EC
- выпуск фильтрационной продукции контролируют японские менеджеры с соблюдением норм японской системы качества
- шесть лабораторий обеспечивают полную валидационную поддержку, включая проведение истинного бактериального теста, электронной микроскопии, подбор фильтров и многое другое.

НОВИНКА

Налажен выпуск
гамма-стерилизованных
капсул

NFtech

NOVAFILTER TECHNOLOGY

+38 (044) 575-10-42
+38 (067) 327-67-93
info@novafilter.tech;
rad.yuriy@gmail.com
www.novafilter.tech

Традиционно к юбилею «Укрпочта» выпустила «Собственную марку» предприятия «ИнтерХим», которую коллективно погасили памятным штемпелем почетные гости и руководство компании. Первая марка была выпущена в 2016 г. по

случаю запуска в эксплуатацию нового лабораторно-производственного комплекса.

Завершением праздника стал банкет для сотрудников ОДО «ИнтерХим» и гостей компании в одесском концерт-холле «Сады Побе-

ды», включавший концертную программу с участием Национального Одесского филармонического оркестра под руководством Хобарта Эрла, народной артистки Украины Тины Кароль и других исполнительниц украинской эстрады.



Игорь Стельмах, директор по производству ОДО «ИнтерХим»

ВО ВРЕМЯ ТОРЖЕСТВЕННОГО ОТКРЫТИЯ НОВОГО КОМПЛЕКСА ПО ПРОИЗВОДСТВУ АФИ

директор по производству ОДО «ИнтерХим» Игорь Стельмах рассказал об этапах строительства комплекса, которое началось в декабре 2011 г., а также о современных технологиях и инновациях, применяемых компанией в производстве субстанций и готовых лекарственных средств.

«Отмечу, что открытием нового комплекса по производству АФИ мы хотим в некотором роде восстановить социальную справедливость: ведь компания начинала свою деятельность с синтеза, и сейчас синтезу посвящено наше новое производство.

Я подробно останавливался на этапах строительства нашего лабораторно-производственного комплекса во время его открытия 17 мая 2016 г. Хочу напомнить, что в августе 2013 г. была завершена постройка всех зданий комплекса, в марте 2014 г. начались

работы по монтажу оборудования в лабораторно-производственном комплексе, а трехэтажное здание для синтеза АФИ находилось в состоянии «окна, двери». И когда в 2016 г. в новом комплексе уже вовсю кипела работа, мы начали оснащение третьего здания, которое сегодня вам покажем.

Существуют разные подходы к синтезу химических веществ: есть традиционные устоявшиеся технологии, многие из которых до сих пор используются на предприятии. На новом участке находятся девять технологических линий: шесть ли-

ний для производства субстанций (из них пять – для среднетоннажного и одна – для малотоннажного производства, то есть для синтеза субстанций в небольших объемах), а также линии для сушки продуктов, измельчения и микронизации и линия гомогенизации. Все это размещено на трех этажах нового здания.

Пять лет назад наш партнер – чешская компания BLOCK LLC – разработала проект в соответствии со своим видением нашего производства. Сегодня мы сможем увидеть, что из этого получилось».

ЗАПАТЕНТОВАННАЯ МНОГОЗАДАЧНОСТЬ

Промышленные мельницы с модульной системой FreDrive работают с 5 сменными размольными камерами для мощного и экономичного помола порошков



Региональный представитель

Bütler & Partner / **Bü.**
Process & Packaging Equipment

www.butlerpartner.com

WE
CARE
ABOUT
MILLING
WWW.FREWITT.COM

Новый комплекс оснащен самым современным высокотехнологичным оборудованием итальянских, швейцарских, немецких, словацких, венгерских и украинских производителей, которое предполагает минимальное вмешательство человека.

«У нас работают традиционные реакторы с сальниковыми уплотнителями, которые мы продолжаем использовать для синтеза определенных стадий химических веществ. В новом помещении установлено самое современное оборудование, например, реакторы с двойным торцевым уплотнением производства венгерской фирмы Lampart, которое абсолютно ис-

ключает любую возможность контакта реакционной смеси с окружающим воздухом.

Традиционная схема перекристаллизации включает реактор нагрева, оборудование для фильтрации горячего раствора, реактор охлаждения и нутч-фильтр (с него собирается продукт, который затем сушится в сушильных шкафах). На новом производстве мы установили оборудование швейцарской фирмы Rosenmund (De Dietrich Process Systems), позволяющее объединить несколько стадий процесса. Из холодного реактора можно выгрузить продукт и после технологического процесса получить уже полностью высушенный

препарат. Хочу подчеркнуть, что при этом полностью исключен контакт продукта с человеком.

Традиционно мы используем нагреватели на высокотемпературном силиконовом масле и имеем большой опыт их применения. На новом участке установлены самые современные нагреватели производства фирмы Peter Huber Kältemaschinenbau AG, которые позволяют осуществлять процесс при температуре до 300°C и имеют высокую скорость развертки температуры.

«Стекло» – современные нутч-фильтры, системы конденсации, реакторы, мерники и др. – нам поставил наш партнер, не-



Либор Юрча

В конце 2017 г. компания BLOCK завершила строительство завода по производству субстанций для своего долгосрочного надежного партнера – ОДО «ИнтерХим» (Одесса). Речь идет о создании современного высокотехнологичного производства. В процессе долгосрочного сотрудничества компаний BLOCK и «ИнтерХим» реализовано уже 7 объектов по производству лекарственных средств. Площадь «чистых помещений», построенных в рамках этого сотрудничества, составила более 2000 м².

Последний проект для компании «ИнтерХим» был начат во второй полови-

Профессионализм и надежность – основа долгосрочного сотрудничества

не 2016 г. Его составляющими стали разработка концептуального проекта, составление проектной и рабочей документации и строительство участка с шестью независимыми друг от друга линиями по производству активных фармацевтических субстанций. Полученные на этих линиях субстанции используются как для производства собственных твердых лекарственных форм, так и для поставки на другие производственные площадки. «Весь объект после валидации производства был введен в эксплуатацию», – сказал Либор Юрча, коммерческий директор компании BLOCK.

Сотрудничество компаний BLOCK и «ИнтерХим» началось в 2002 г. со строительства объекта по выпуску лекарственных средств в форме таблеток. Производство было расширено в 2007 г. и полностью модернизировано летом 2016 г. Два года назад компания BLOCK успешно реализовала три фармацевтических объекта «green field»: склад, восьмиэтажный производственный объект по выпуску твердых лекарственных форм с лабораторией и административной частью, а также энергоблок, внутри которого находятся машинные отделения для подготовки специальных сред.

Реализация проектов, подобных осуществленным для ОДО «ИнтерХим», не является исключением для BLOCK. С 1991 г. компания занимается разработкой и поставкой си-

стем «чистых помещений». На протяжении всего своего существования мы нацелены на проектирование, производство, строительство, АСУ и последующую валидацию и техническое обслуживание инвестиционных комплексов с применением передовых технологий и высоким качеством производственной среды с использованием «чистых помещений». Большинство компонентов для «чистых помещений» компания BLOCK производит на собственных предприятиях. Свои услуги мы предоставляем фармацевтическим компаниям, больницам, аналитическим и специализированным лабораториям, а также производителям в автомобильной и электротехнической промышленности. Компания BLOCK имеет свои филиалы и офисы в Германии, Швейцарии и России.

«С ОДО «ИнтерХим» мы сотрудничаем много лет, сделали несколько объектов «под ключ», а также участвовали во многих реконструкциях, проводимых компанией. Для всех наших поставок мы предоставляем как гарантийное, так и послегарантийное обслуживание. Поддержание долгосрочных отношений с нашими деловыми партнерами является для нас приоритетом. Мы рады, что с компанией «ИнтерХим» у нас хорошие отношения, которые строятся на основе профессионализма и надежности, и надеемся, что они будут продолжаться и в будущем», – добавил Либор Юрча. ■

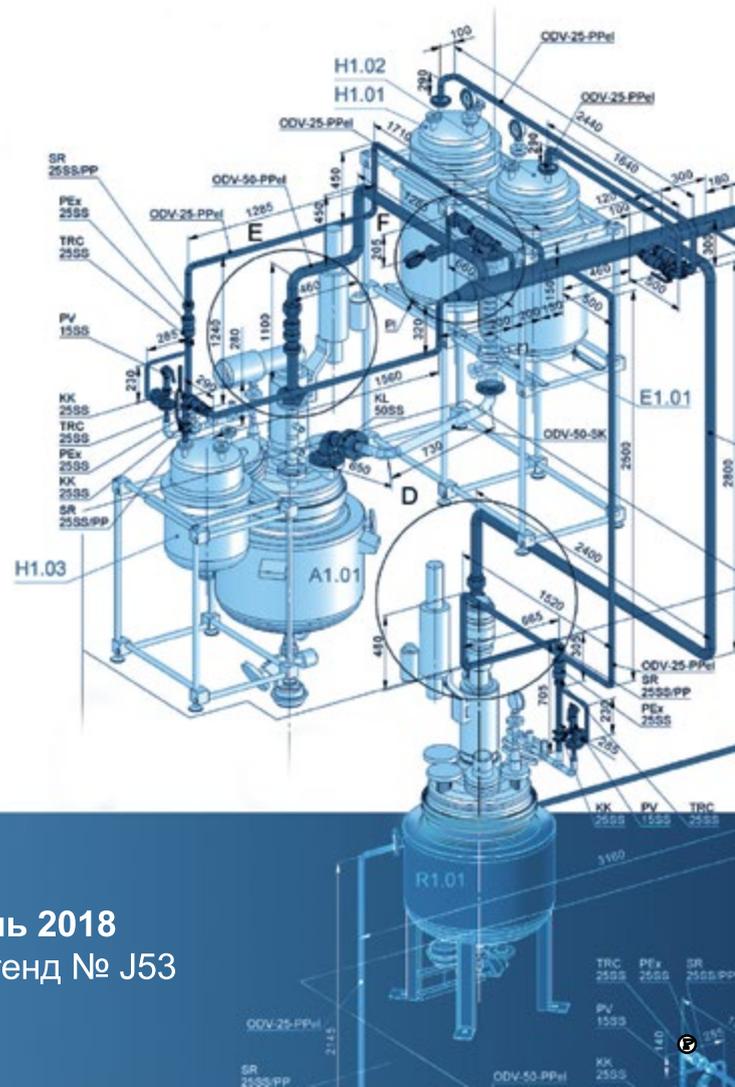
Ваш надежный партнер
в области создания
**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ**
производств на условиях
«под ключ»

- Консультации
- Проектирование
- Производство и СМР
- Валидация
- Сервис

Фото и видео здесь



www.blockcrs.ru



НОВЫЙ КОМПЛЕКС ОСНАЩЕН САМЫМ СОВРЕМЕННЫМ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫМ ОБОРУДОВАНИЕМ итальянских, швейцарских, немецких, словацких, венгерских и украинских производителей, которое предполагает минимальное вмешательство человека.



мецкая фирма De Dietrich Process Systems (торговая марка QVF®).

Мы первыми в Украине установили оборудование для микронизации производства итальянской фирмы Food Pharma Systems s.r.l. Дисперсность порошка, который получается в результате микронизации, как минимум на порядок ниже, чем после традиционных мельниц. После измельчения порошка в токе азота получается вещество с очень высокой степенью дисперсности, что обеспечивает равномерное распределение действующего вещества в готовой лекарственной

форме и надлежащую биодоступность.

У нас также установлено оборудование для измельчения производства швейцарской фирмы Frewitt – три промышленных и одна лабораторная мельница. Компания приобрела много оборудования этого производителя для таблеточного производства, оно очень хорошо себя зарекомендовало, поэтому применяем его и на новом производстве.

Блендер производства словацкой фирмы «Ковимонт» позволяет проводить усреднения с разными бочками объемом от 30 до 200 л

для получения больших серий АФИ.

Кроме оснащения собственно технологическим оборудованием, мы уделили максимум внимания вопросам охраны труда и пожарной безопасности.

Помещения комплекса оборудованы аварийными душами, «глазомойками», системами оповещения об опасной концентрации паров растворителей, аварийной вентиляцией.

На первом этаже здания оборудованы «чистые помещения» со стандартным набором – материальным и персональными шлюза-

РЕШЕНИЯ КОМПАНИЙ DE DIETRICH И HUBER ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ

Будучи компанией со многовековой историей, сегодня De Dietrich Process Systems является одним из важнейших партнеров большинства мировых и украинских фармацевтических производителей, которые занимаются разработкой или выпуском субстанций. В процессах превращения веществ – при химическом синтезе, разделении веществ с помощью метода дистилляции, экстракции ценных компонентов из растительного сырья, получении сухих порошкообразных веществ – оборудование и технологии De Dietrich находят самое широкое применение.

Главным акцентом компании является фокус на процессах с агрессивными средами либо в тех случаях, когда необходимо предотвратить контакт продукта с металлом. Можно с уверенностью сказать, что компания De Dietrich является мировым лидером в области производства коррозионно-стойкого оборудования из боросиликатного стекла и эмалированной стали. Компания De Dietrich предлагает различные решения – от компактных лабораторных и пилотных установок до крупнотоннажных производственных линий.

Собственно процесс химического синтеза происходит в емкостных реакторах. Пользователю могут быть предложены либо стеклянные реакторы QVF® объемом до 200 л, либо эмалированные реакторы De Dietrich емкостью от 25 л до нескольких кубических метров. Кроме реакторов с мешалкой, установки включают мерные и приемные сосуды, холодильники-конденсаторы, колонные устройства, делители фаз и пр.

После успешного синтеза и отгонки лишних растворителей продукт необходимо получить в сухом виде. Для этого компания De Dietrich изготавливает стеклянные нутч-фильтры и фильтры-сушилки под маркой Rosenmund.

Отличным дополнением к оборудованию De Dietrich являются термостатирующие устройства производства немецкой фирмы Huber. Их уникальность заключается не только в обширном диапазоне температур и мощностей, но и в превосходной точности поддержания температуры, что гарантирует повторяемость процесса и стабильное качество продукта при синтезе.

Учитывая особые требования фармацевтической промышленности, заказчикам предлагаются специальные решения, предотвращающие перекрестное загрязнение и обеспечивающие возможность 100 % очистки. В комплекте с обширной документацией оборудование легко проходит валидацию и сертификацию по строгим нормам GMP и FDA, а также является взрывозащищенным. ■



av-chemservice.com.ua

**Оборудование, технологии и решения
для химического синтеза и разделения веществ**

- ▶ Коррозионностойкое оборудование из стекла и эмалированной стали
- ▶ Химические реакторы и реакционные системы
- ▶ Специальные реакторы для фармацевтического синтеза
- ▶ Колонные аппараты для дистилляции и разделения фракций
- ▶ Оборудование для экстракции веществ из твердой или жидкой фазы
- ▶ Тонкоплёночные и молекулярные испарители
- ▶ Препаративная хроматография и SMB
- ▶ Фильтрация и сушка веществ
- ▶ Устройства для нагрева, охлаждения и контроля температуры
- ▶ Насосы для перемещения порошков и гранул
- ▶ Моделирование химических, тепловых и массообменных процессов
- ▶ Пуско-наладка, техническое обслуживание и валидация оборудования

ФЛП Агеев А. В. • Почтовый адрес: 02217 Украина, Киев, а/я 19

Тел.: +380 44 361 35 10 • E-Mail: info@av-chemservice.com.ua

De Dietrich
PROCESS SYSTEMS



ROSENMUND

huber

POPE

PROCESS
ENGINEERING INTERNATIONAL, LLC





ми, системами подготовки воздуха, манометрами дифференциального давления Magnehelic®, поставку и монтаж которых выполнила чешская компания BLOCK LLC.

В помещениях повышенной опасности нами установлена система газового пожаротушения. Это сложнейшая система, состоящая из газовых баллонов, спринклеров, предупреждающих и исполнительных устройств. В каждом помещении установлены по два датчика, которые реагируют на отблески пламени. Система пожаротушения сработает в том случае, если оба датчика дадут соответствующий сигнал. Это очень серьезные затраты, но они являются оправданными.



Справка

ОДО «ИНТЕРХИМ» было основано аспирантами и научными сотрудниками Физико-химического института Национальной академии наук Украины им. А.В. Богатского в 1992 г. В начале своей деятельности компания занималась разработкой продуктов тонкого органического синтеза, оригинальных фармацевтических субстанций, а также импортозамещающих субстанций, которые ранее не производились в Украине.

В настоящее время предприятие осуществляет полный производственный цикл: разработку и синтез новых биологически активных молекул, промышленное производство фармацевтических субстанций, выпуск готовых лекарственных средств, реализацию собственной продукции конечному потребителю.

Главным конкурентным преимуществом компании на внутреннем рынке является разработка оригинальных лекарственных препаратов. Сейчас предприятие зарегистрировало четыре оригинальных препарата, созданных на основе уникальных молекул, безопасность и эффективность которых доказана в ходе клинических испытаний.

На предприятии работают более 800 человек. Средняя заработная плата составляет свыше UAH 13 тыс. Среди сотрудников компании 5 докторов наук и 21 кандидат наук.

Уже традиционной для нашего предприятия стала система пневмочеты для доставки проб из нового здания в лабораторию на седьмой этаж производственно-лабораторного корпуса: сотрудники не ходят, а просто отправляют пробу в лабораторию, где ее анализируют специалисты.

Кроме участка по производству АФИ, в новом корпусе есть и подразделение R&D, которое вы увидите во время экскурсии».

Уровень автоматизации и механизации производства, а также степень воздействия на окружающую среду соответствуют европейским стандартам. С 2007 г. предприятие регулярно

проходит сертификацию на соответствие требованиям GMP. Контроль качества проводится в трех аккредитованных лабораториях предприятия – аналитической, микробиологической и собственно лаборатории контроля качества.

Новый участок по производству АФИ стал завершающим этапом многолетней работы ОДО «ИнтерХим» над реализацией инвестиционной программы, которая позволит объединить под одной крышей операции по химическому синтезу, производство готовых лекарственных средств, лаборатории, научно-исследовательские подразделения и складские помещения. ■



Открытие нового фармацевтического производства компании «ОЗОН»

Компания «ОЗОН» успешно завершила строительство нового фармацевтического предприятия по производству твердых лекарственных форм в г. Тольятти (Россия), которое считается одним из лучших в Европе.

Фармацевтическая компания «ОЗОН» является одним из лидеров по производству генериков на российском фармацевтическом рынке.

Производство компании соответствует требованиям GMP (Надлежащая производственная практика), что позволяет выпускать высококачественные лекарства. «Чистые помещения» на новом заводе поставила компания Nicomas Europe.

Информация о компании «ОЗОН»
Компания «ОЗОН» построила в г. Тольятти (Россия) современный, оснащенный по последнему слову техники завод по производству твердых лекарственных форм, что позволило ей увеличить свои производственные мощности на 5 млн





Павел Алексенко, CEO, компания «ОЗОН»; Сергей Федоров, CEO, СЭЗ «Тольятти»; Алексей Алехин, директор департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности Минпромторга РФ; Александр Кобенко, врио вице-губернатора – министра экономического развития, инвестиций и торговли Самарской области



Павел Алексенко и Tomaso Nigris, CEO, Nicomas Europe



Tomaso Nigris, Олег Минаков, Алексей Тананыкин, Luigi Brambilla



Luigi Brambilla, Дилшод Абдурасулов, Tomaso Nigris, Алексей Тананыкин

упаковок в месяц. На новом предприятии планируется производить более 100 наименований лекарственных препаратов.

Общая площадь нового завода составляет 22 560 м², из них «чистые помещения», поставленные компанией Nicomas Europe, занимают 1225 м². Сэндвич-панели с минеральной ватой для стен, двери и потолки сертифицированы в соответствии с требованиями российского законодательства.

**«Чистые помещения»
Nicomas Europe**

Nicomas Europe является партнером «ОЗОН» с 2007 г. и за это



время реализовала шесть проектов оснащения предприятий компании «чистыми помещениями». Впереди – седьмой проект.

Все материалы имеют российские сертификаты, их качество соответствует международным стандартам.

Стратегия «чистых помещений»

Результаты многих исследований демонстрируют, что «чистые помещения» являются наиболее важным элементом для получения одобрения FDA.

Новые руководства ISPE четко указывают на необходимость качественной разработки архитектурного проекта для предотвращения перекрестной контаминации, а следовательно, для гарантии высокого качества продукта, поставляемого пациенту.

Кроме того, большинство несоответствий в «чистых помещениях» или в асептической среде вызваны неправильными действиями оператора, даже на участках, оснащенных изоляторными и барьерными технологиями.

«Чистые технологии» в фармацевтическом производстве важны не только для посетителей, но и для операторов, чтобы они чувствовали, что работают в особой среде, постоянно требующей особого внимания и заботы.

Это еще одна веская причина для выбора высококачественных «чистых помещений» производства Nicomac. Для проверки критических процессов в реальном времени компания установила камеру, вмонтированную заподлицо, для подключения к монитору, который находится в офисе управляющего.

Миссия Nicomac

Превращать идеи в жизнь. Быть лучшими в глазах клиентов и сотрудников. Быть честными и целостными в любом действии. Поставлять оборудование самого лучшего качества и обеспечивать максимально эффективное обслуживание.



Nicomac – это превосходная комбинация новейших технологий, инноваций, качества, гибкости и внимания к мельчайшим деталям.

При использовании инновационных материалов компромиссы неприемлемы – только наивысшее качество. Это выражает стремление и свидетельствует о большом опыте людей, которые спроектировали и изготовили современный продукт по конкурентной цене. ■



Контактная информация:

www.nicomac.info/Newsletter



НИСОМАС СЕРТИФИЦИ- РОВАННОЕ КАЧЕСТВО



- » «ЧИСТЫЕ ПОМЕЩЕНИЯ»
- » ЛИНИИ ГРАНУЛЯЦИИ
- » КОАТЕРЫ
- » ИЗОЛЯТОРНЫЕ РЕШЕНИЯ
ДЛЯ ОБОРУДОВАНИЯ
ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА
ТВЕРДЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ



NICOMAC EUROPE
VIA CURIEL, 12
20060 LISCIATE (MI)
TEL +39 02 95 42 04 1
FAX +39 02 95 42 04 44
www.nicomac.com
sales@nicomac.it

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ
В РОССИИ И СНГ
TEL +7 (495) 134 01 461
www.pharmdoor.ru
mail@pharmdoor.ru

ПОСЕТИТЕ НАШ СТЕНД A26 В ЗАЛЕ 4.0





Итоги выставки Pharmtech & Ingredients 2017: рост числа посетителей на 16 %

С 21 по 24 ноября 2017 г. в Москве с большим успехом прошла 19-я Международная выставка оборудования, сырья и технологий для фармацевтического производства Pharmtech & Ingredients 2017. Организатором этого мероприятия выступила Группа компаний ITE, занимающая лидирующие позиции на рынке выставочных услуг России.



Сегодня Pharmtech & Ingredients – это единственный масштабный выставочный проект, где демонстрируются новейшие технологии в области производства лекарственных средств, проходят презентации новых образцов технологического и лабораторного оборудования, задействованного в этом процессе, а также презентуются результаты и продукты, создаваемые в рамках федеральных целевых программ. В работе выставки участвовали компании – исполнители проектов «под ключ». Кроме того, можно было подобрать новое оборудование и обсудить особенности его интеграции в существующую технологическую линию.



Наталья Васильева, выставка Pharmtech & Ingredients

В церемонии торжественного открытия приняли участие директор Департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности Минпромторга России Алексей Алехин, первый заместитель министра инвестиций и инноваций Московской области Вадим Хромов, директор Института лекарственных средств и надлежащих практик Министерства промышленности и торговли Российской Федерации Владислав Шестаков, генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей (АРФП) Виктор Дмитриев и другие почетные гости.

В работе выставки участвовала 401 компания из 30 стран мира, что на 18 % больше, чем в прошлом году. Общая площадь экспозиции по сравнению с прошлым годом увеличилась на 18 % и превысила 16 500 м². За 4 дня работы выставки ее посетили 7546 специалистов из 61 региона России и 40 зарубежных стран. По сравнению с прошлым годом число посетителей увеличилось на 16 %.

Экспоненты продемонстрировали широкий спектр производственного и упаковочного оборудования, оснащение для лабораторий, представили проектно-технологические решения для создания фармацевтического производства «под ключ», клинических

испытаний, «чистых помещений». Большинство участников продемонстрировали представленное на своих стендах оборудование в действии. Раздел Ingredients объединил отечественных и зарубежных производителей высококачественных АФИ и функциональных ингредиентов, используемых сегодня в производстве современных лекарственных средств.





Алан Рельф, Татьяна Евстратова, Зоран Бубало, IMA EST GmbH



Елена Голубчикова, ООО «Штольцле Глас» (слева), с коллегой



По отзывам участников и гостей, существенно увеличилось качество посетителей выставочной экспозиции. В частности, специалисты ведущего химико-фармацевтического холдинга России – ГК «Фармконтракт», спонсора выставки, отметили, что почти 95 % посетителей стенда «Фармконтракт» составили партнеры и клиенты, которые пришли на выставку к проверенному поставщику с целью провести масштабирование своего производства либо обсудить вопросы модернизации действующих производственных корпусов.

Центр развития перспективных технологий (ЦРПТ) – дочерняя компания Госкорпорации «Ростех» и USM-group – в ходе мероприятия объявил о заключении первых контрактов на поставку собственного оборудования для маркировки лекарств, которое она производит на мощностях своей структуры, Концерн «Автоматика». Первыми оборудование протестируют компании «Р-Фарм» и Stada CIS, о чем в ходе брифинга для прессы сообщил индустриальный директор радиоэлектронного кластера Госкорпорации «Ростех» Сергей Куликов.

Деловая программа

Выставка вышла на новый уровень в плане деловой программы: за четыре дня гости и участники главного события года успели обсудить самые актуальные вопросы – от маркировки и контрактного производства до узкоспециализированных аспектов процесса R&D лекарственных средств. Всего в мероприятиях деловой программы приняли участие 1082 специалиста.

В первый день работы выставки с огромным успехом прошло заседание «круглого стола» на тему «Предварительные итоги пилотного проекта по маркировке лекарственных препаратов», организованного совместно с АРФП. В дискуссии в рамках «круглого стола» приняли участие руководитель отдела лицензирования и ин-



SARTOFLOW® Smart

Система тангенциальной фильтрации для
разработки производственного процесса



Система SARTOFLOW® Smart – модульная настольная система тангенциальной фильтрации, оптимизированная для проведения ультрафильтрации и диализа, которые используются в таких процессах, как очистка вакцин, моноклональных антител, рекомбинантных белков. Система подходит как для использования при лабораторной разработке процесса и клинических испытаниях, так и для работы в условиях, отвечающих требованиям GMP.

Международная выставка оборудования, сырья
и технологий для фармацевтического производства
International exhibition of equipment, raw materials
and technologies for pharmaceutical production

pharmtech
& ingredients

ufi
Approved
Event

22
лет · years

20–23.11.2018

Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»

Crocus Expo IEC
Moscow, Russia

Международный форум
Фармтехпром

International Forum
Pharmtechprom

21–22.11.2018



Организатор
Organised by
+7 (499) 750-08-28
pharmtech@ite-expo.ru

Забронируйте стенд
pharmtech-expo.ru



Stefan Kromer, Gerhard Schramm, Thomas Obenauer, Bernd Hansen, Rommelag AG

спектрирования производства лекарственных средств Минпромторга России Мадина Соттаева, заместитель начальника Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора Константин Беланов, руководитель проектного офиса ООО «ЦРПТ» Дмитрий Скорчеллетти, заместитель генерального директора компании STADA CIS Иван Глушков, директор по экономике здравоохранения «Р-Фарм» Александр Быков, директор ACG Inspection Харпал Сингх и др. Модератором заседания «круглого стола» выступил генеральный директор АРФП Виктор Дмитриев. Мероприятие собрало более 450 специалистов.

Во второй день выставки состоялось заседание «круглого стола» на тему «Маркировка лекарственных препаратов. Взгляд со стороны аптек», организованного совместно с СПФО. В ходе заседания были рассмотрены вопросы внедрения систем маркировки и существующий опыт аптечных и медицинских организаций, обсуждены особенности выбора оборудования и программного

обеспечения и многие другие практические вопросы. В ходе мероприятия выступили генеральный директор ООО «НЕО-ФАРМ» Евгений Нифантьев, начальник отдела информационных технологий ГКБ им. М.П. Кончаловского Наталья Борщевская, руководитель направления разработки ООО «Дримкас» Сергей Капацевич и др. Модератором «круглого стола», в работе которого приняли участие около 150 специалистов, стала Лилия Титова, исполнительный директор СПФО.

В этот же день с успехом прошло заседание «круглого стола», темой которого стало «Контрактное производство фармацевтической продукции». На нем были рассмотрены вопросы законодательства в области контрактного производства, преференции, которые призваны стимулировать фармкомпаниям развивать контрактное производство, правила выбора контрактной площадки в России, а также приведены данные аналитических исследований в отношении основных показателей контрактного производства в России и мире. В ходе заседания свои доклады представили руко-



Dobrivoje-Bobby Rankovi, West Pharmaceutical Services



Richard Rausch, Optima



Анна Коваленко, Ирина Кучерявенко, Хуан Гийем, Юлия Раткина, Inden Pharma



Коллектив компании Capsugel



водитель отдела инспектирования производства лекарственных средств ФБУ «ГИЛС и НП» Наталья Чадова, исполнительный директор Ассоциации «Калужский фармацевтический кластер» Ирина Новикова, исполнительный директор компании «ПИК-ФАРМА» Галина Ким.

23 ноября в работе «круглого стола» «Возможности развития фармацевтической промышленности России – взгляд женщин-руководителей» приняли участие женщины – генеральные директора фармацевтических заводов и компаний, собственницы фармбизнеса, коммерческие директора, члены Советов директоров компаний: генеральный директор завода «Красфарма» Наталья Новичкова, председатель Совета директоров компании «ВЕЛФАРМ» Людмила Щербакова, генеральный директор Ирбитского химико-фармацевтического завода Людмила Солодухина, директор выставки Pharmtech & Ingredients Наталья Васильева и другие женщины-руководители. В заседании «круглого стола» участвовали член Совета Федерации Федерального Собрания РФ Елена Перминова и заместитель директора Департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности Министерства промышленности и торговли РФ Елена Денисова. Собравшиеся обсудили широкий круг вопросов: взаимодействие с международными организациями и объединениями для продвижения российской продукции на внешние рынки, в том числе посредством программ женского лидерства и предпринимательства, использование платформ электронной коммерции, перспективы создания Лиги женщин – руководителей фармотрасли и др.

12-й Международный форум «Фармтехпром», традиционно проходящий в рамках выставки, продлился два дня. В работе 4 сессий, посвященных вопросам сырья, ингредиентов, технологий



Команда Sea Vision

и оборудования для фармацевтического производства, упаковочных материалов, а также сопутствующих процессов фармпроизводства, с докладами выступили российские и международные эксперты. Форум объединил 340 делегатов.

Партнером заседания «круглого стола» на тему «Изоляторные технологии в производстве жидких лекарственных форм» выступила компания Pharmamixt. В ходе заседания были подробно рассмотрены вопросы защиты персонала от воздействия высокоактивных АФИ, а также предохранения готовых фармпрепаратов от перекрестной контаминации при помощи финишной стерилизации.

В своих выступлениях докладчики продемонстрировали преимущества использования изоляторных технологий перед традиционными решениями. В работе «круглого стола» приняли участие более 100 специалистов.

Традиционно в рамках выставки Pharmtech & Ingredients проходил образовательный проект Pharmtech Tutor, целью которого является получение практических навыков студентами профильных специальностей фармацевтических образовательных учрежде-

ний. При содействии ведущих мировых компаний из числа участников выставки 66 студентов из 8 вузов России прошли мини-стажировку во время работы выставки.

По итогам работы проекта состоялось заседание «круглого стола» «Развитие регуляторной системы России в сфере обращения ЛС – текущие тенденции и новые вызовы; перспективы трудоустройства молодых специалистов в области промышленной фармации и в регуляторной системе страны». Модераторами данного мероприятия выступили заместитель руководителя Образовательного центра по учебной работе ФБУ «ГИЛС и НП» Владимир Орлов и заведующий кафедрой фармацевтической технологии Института фармации и трансляционной медицины (Первый МГМУ им. Сеченова), д-р фарм. наук, профессор Иван Краснюк.

В 2018 г. 20-я юбилейная Международная выставка оборудования, сырья и технологий для фармацевтического производства Pharmtech & Ingredients будет проходить с 20 по 23 ноября в МВЦ «Крокус Экспо». ■



Leo Li, Shanghai Tofflon Science and Technology Co., Ltd.



Сергей Быковский, ГК «Фармконтракт», Игорь Шокин, журнал «Разработка и регистрация лекарственных средств», Галина Зерова, журнал «Фармацевтическая отрасль»



Коллектив компании Pall Life Sciences



Олеся Лухменева, ООО «ПК «Оланпак» (слева), с партнерами



Mr. Gregori, Omag S.r.l., и Mr. Spinello, CO.MA.DI.S. SpA



Томасо Нигрис, Nicomas, Дмитрий Добакаров, ООО «ФАРМДОР», Марко Турани, LAST Technology

В очередной раз компания ООО «ФАРМДОР» приняла участие в выставке «Фармтех» 2017, которая прошла в Москве. Как и прежде, на нашем стенде можно было получить профессиональную консультацию от специалистов европейских заводов Nicomas, Last Technologies, Rota, Gustav Obermeyer, Brevetti Angela, Bonfiglioli Engineering.

Прошлый год был примечателен вводом в эксплуатацию большого количества машин для производства ЖЛФ и ТЛФ в России и Беларуси. Кроме того, отмечен рост спроса на оборудование по производству гормональных и высокотоксичных препаратов. Так, в 2017 г. на заводе «Нативита» (Беларусь) был сдан комплекс оборудования Nicomas для работы с продуктами уровня ОЕВ 5 и подписан крупный контракт на поставку аналогичного оборудования для РУП «Белмедпрепараты». На финишной стадии находятся переговоры с несколькими российскими заводами.

Дружный коллектив компании «ФАРМДОР» благодарит своих клиентов и партнеров за проявленный интерес к ее продукции и оказанное доверие. С нетерпением ждем новых проектов!



Владимир Ройзман, Rolstech

Компания Rolstech представила систему Track&Trace с ПО до уровня L4.

Линия, предназначенная для автоматической сериализации и агрегации упаковок, устанавливается после картонажной машины.

Автомат для сериализации представляет собой конвейерную систему, где при помощи чернильного принтера наносится необходимая информация на индивидуальную упаковку

(GTIN, индивидуальный номер упаковки, код ТН ВЭД, номер серии, срок годности) в виде Data Matrix ECC200. Следом за принтером на транспортере установлена камера сериализации, которая контролирует качество нанесения информации. Все пачки с некачественно нанесенной информацией удаляются с конвейера с помощью устройства для отбраковки. Далее пачки поступают на стол групповой упаковки, где оператор производит послойную предваритель-

ную укладку упаковок в короб и послойную агрегацию короба на специализированном автомате ROLS-AG. Затем оператор с помощью автомата снимает каждый слой упаковок. После заполнения короба принтер напечатает этикетку на короб, информация о котором будет передана в базу данных.

Агрегация паллеты производится ручным сканером. Информация о содержимом паллеты также заносится в базу данных серии, и программа формирует групповую этикетку на паллету и распечатывает ее на принтере.

pharmtech & ingredients



Јака Куѕник и Павел Симончић, Iskra PIO



Арсений Кирпичников, ООО «Холдинг Фармтех» (справа), с партнерами



Александра Гайченко, Светозар Пчелинцев, JRS Pharma

В этом году компания «Реттенмайер Рус», которая является российским филиалом концерна JRS Pharma, вывела на рынок и представила линейку новых продуктов – ПВП и его производные. Теперь в ассортименте компании имеются такие продукты, как VIVAPHARM®PVP K30 (ПВП K30) и VIVAPHARM®PVP / VA 64 (ПВП / VA 64), а также супердезинтегранты VIVAPHARM®PVPP XL (ПВПП тип А) и VIVAPHARM®PVPP XL-10 (ПВПП тип В).

Не обошлось без новинок и в сфере покрытий. Широкий ассортимент продукции компании дополнился такими типами покрытий, как VIVASOAT® PE (кишечнорастворимое покрытие), VIVASOAT® PW (дополнительная защита от воды), VIVASOAT® PU (защита от УФ-лучей) и VIVASOAT® PT (маскировка вкуса).

Также особого внимания были удостоены продукты для косметической и ветеринарной промышленности. Специалисты косметической промышленности отметили широкий ассортимент продукции, особенно акцентируя внимание на доступности информации о продуктах, осведомленности сотрудников компании о последних тенденциях в косметической промышленности и удобстве работы.

Производителям продукции для ветеринарии понравились инновационные решения в области вспомогательных веществ, предложенные компанией JRS Pharma. Технологи, посетившие стенд, с оптимизмом ждут будущие разработки и проявляют огромный интерес к продукции компании.



Галина Зерова, журнал «Фармацевтическая отрасль»

Галина Зерова, главный редактор журнала «Фармацевтическая отрасль», выступила на форуме «Фармтехпром» с презентацией «Особенности поиска и подбора оборудования для производства ГЛС в Интернете». Были проанализированы наиболее часто используемые слова в поисковых запросах по оборудованию и первая страница «выдачи» на поисковый запрос. Результат анализа показал, что на первую страницу в поисковой системе Google попадают страницы/сайты с оплаченной по поисковым словам рекламой, несколько наиболее активных сайтов производителей оборудования (не всех, кто занимается данным видом оборудования) и уже 2 года – новый проект журнала – каталог оборудования **www.cphem.com**.



Заседание «круглого стола» «Возможности развития фармацевтической промышленности России – взгляд женщин-руководителей»



Николай Романов, Дмитрий Иванов, Елена Гвозданович, Желько Витко, ООО «Климаопрема»

Компания Klimaoprema d.d. традиционно приняла участие в выставке Pharmtech 2017, которая состоялась в Москве

На выставке была представлена продукция направления Cleanrooms, HVAC и лабораторных устройств для фармацевтики. Компания Klimaoprema пре-

зентовала посетителям новую конструкцию фильтровентиляционного модуля для безопасной замены фильтротипа FFU, а также двухсоставного базового напольного профиля для панельной системы. Внимание посетителей привлек и новый концепт демонстрационной панельной системы Klimaoprema, существенно облегчающий дополнительный внос крупного оборудования или перепланировку фармацевтических объектов.

Новостью для многих стало и открытие представительства ООО «Климаопрема» в Москве, целью которого является оптимизация деятельности компании Klimaoprema d.d. на фармацевтическом рынке России. Klimaoprema d.d. благодарит своих партнеров и клиентов за интерес, проявленный к компании и ее оборудованию, представленному на выставке Pharmtech 2017, и рада новым встречам и проектам.



Сергей Мовсесов, Валентин Барышников, Ирек Кадыров, BWT

На стенде компании BWT была представлена не просто технологическая модель, а настоящая, действующая система для производства, хранения и распределения воды очищенной, производительность которой

составляет 200 л / ч. Каждый, кто посетил нашу экспозицию, имел возможность погрузиться в атмосферу настоящего комплекса для фармацевтической водоподготовки. В качестве регулирующей емкости был установлен большой аквариум, который привлекал внимание абсолютно всех посетителей выставки.

Руководитель фармацевтического направления нашей компании С.Р. Мовсесов в рамках форума «Фармтехпро 2017» выступил с докладом, в котором рассказал о методах и видах получения воды фармацевтического класса, а также об используемых для этого оборудовании и технологиях. Работу, проделанную специалистами нашей компании, всех тех, кто разрабатывал и создавал уникальную композицию компоновки системы и оформления стенда, по достоинству оценили и организаторы выставки. Компания BWT победила в номинации «ИННОВАЦИОННЫЙ ДИЗАЙН» и была награждена памятным призом и дипломом выставки Pharmtech & Ingredients 2017.



Команда CEPIA Sanofi



Анастасия Куликова, Ирина Лупанова, Светлана Зубкова, ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»

Компания ЗАО «ФПК ФармВИЛАР» на выставке Pharmtech & Ingredients 2017 представила мировых лидеров в области производства вспомогательных веществ: DFE Pharma (Германия), Evonik Industries AG (Германия), Shin-Etsu (Япония), Dr. Paul Lohmann (Германия), Calmags (Германия), Veneo-Palatinit GmbH (Германия) и др. Также компания ЗАО «ФПК ФармВИЛАР» провела приуроченный к выставке семинар на базе ЦКП РУДН. На семинаре технические специалисты компании Shin-Etsu прочитали лекцию о применении производных целлюлозы (гипромеллозы ацетат сукцинат, гипромеллозы фталат) для нанесения кишечнорастворимых оболочек на таблетки и продемонстрировали данную технологию на практике. Помимо этого, на семинаре было представлено новое вспомогательное вещество производства компании DFE Pharma – уникальный со-процессинговый продукт на основе безводной лактозы и лактитола моногидрата – SuperTab®40LL. При помощи SuperTab®40LL технологи смогут решить ряд сложных задач при изготовлении таблеток методом прямого прессования.



Вячеслав Потапов и Антон Морозов, BASF, Михаил Демин и Алла Зирко, IMCD Rus, Илья Ярош, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова



Madeleine Weselek-Norris, Юлия Шмырева, HARKE Pharma GmbH, Verena Erb, Bettina Stöckle, GELITA AG, Александр Господ, HARKE Russia, Daniel Burchart, HARKE Pharma GmbH



DIRECTLY from polymer to aseptic product by... SYFPAC®

Наши BFS (Выдувание-Наполнение-Запаивание) машины являются очень гибкими и разнообразными, способными выполнять асептический розлив фармацевтических продуктов, включая цитотоксические препараты, живые вирусы и высоко активные субстанции во флаконы, бутылки от 0,25 мл и канистры до 13 литров из полипропилена, полиэтилена низкой или высокой плотности. Также недавно запатентованная машина SYFPAC® - SECUREJECT® предназначена для изготовления преднаполненных шприцев из пластиковых гранул.



BREVETTI ANGELA S.R.L

VIA DELL'INDUSTRIA, 99 (PO BOX 175)
 36071 ARZIGNANO (VI) ITALY
 Tel. + 39 0444 474200 - Fax: + 39 0444 474222



ООО «ФАРМДОР»
 Представитель Brevetti Angela s.r.l.
 в России и других странах СНГ

тел. +7 (495)134 01 46
 mail@pharmdoor.ru
 www.pharmdoor.ru



brevettiangela.com



SmartDose

SmartDose – лидер в области интеграции принципов безопасности и решений по доставке. Точно. Надежно. Готово к применению

Одобрено FDA

- Первый комплекс «лекарственное средство – изделие медицинского назначения», оснащенный платформой с технологией SmartDose, недавно был одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA)
- С помощью платформы SmartDose были введены тысячи доз препаратов
- Доказанная инженерно-техническая, производственная и нормативная компетентность для удовлетворения требований пациентов

Преимущества использования инъекционной системы, пригодной для ношения

- Автоматическое подкожное введение
- Возможность доставки лекарственных средств достаточно больших объемов и высокой вязкости
- Максимальное повышение комфорта пациента благодаря наличию функции программируемого времени доставки лекарственного средства

Ориентированность на пациента

- Ориентированный на пациента дизайн
- Возможность сетевого взаимодействия с рядом платформ ПО
- Возможность использования с различными средствами фиксации
- Доступность обучения в режиме сопровождения и инструктаж

Гибкая технология

- Возможность доставки лекарственных средств в различное время с помощью адаптируемой программируемой технологии

В США платформа SmartDose является нательным аппаратом для подкожных вливаний с предварительно заполненным картриджем. Эта система доставки лекарственных средств объединяет человеческий фактор, удобство в эксплуатации и по-настоящему ориентирована на пациента.

Получить дополнительную информацию о платформе SmartDose и процедуре использования устройства для улучшения доставки лекарственных средств можно у менеджера по работе с клиентами.

Техническая спецификация	
Целевая ткань	Подкожная
Максимальный объем наполнения контейнера	До 3,7 мл
Стерильность	Стерильно, готово к применению
Тип контейнера	Daikyo Crystal Zenith®, запатентованный циклический олефин-полимер (ЦОП), запечатанный картридж
Формат емкости и гнезда	8 x 8, вложенный
Система безопасности иглы	Пассивная
Приводной механизм	Электромеханический
Управление системой	Управляется микропроцессором с использованием встроенных программ
Загрузка картриджа	Загружается пользователем



SelfDose

SelfDose – система доставки, управляемая пациентом. Быстрое и экономное представление вашего биосимиляра на рынке

Не имеющая аналогов инъекционная платформа SelfDose производства компании West представляет собой готовое к использованию, интуитивно понятное и простое в применении (всего два этапа) автоматическое инъекционное решение, исключающее необходимость замены стеклянного шприца объемом 1 мл, что обеспечивает вашему биосимиляру быстрое освоение рынка.

Два простых шага:

- Убрать защиту иглы
- Щелчок

«Мне нравится, что не требуются многочисленные манипуляции пальцами. Все просто: легко удерживать, легко применять» (пациент с РА)

Готово к использованию

- Обеспечивает быстрое освоение рынка
- Доступны имеющиеся производственные мощности
- Необходимы ограниченные дополнительные капиталовложения
- Возможность вторичной сборки и взаимодействия с лекарственными препаратами
- Частная регуляторная и аналитическая лабораторная поддержка

Платформа готова для коммерческого использования

- Снабжена длинным стеклянным шприцем объемом 1 мл, соответствующим ISO
- Инъектор подходит для использования многих биосимилярных лекарственных средств в зависимости от назначенного лечения

- Совместима с лекарственными средствами разных объемов на-полнения и вязкости

Удобство для пациента

- Дифференцированный и эргономичный дизайн для эффективного пользования устройством
- Высокая степень интуитивной понятности, подтвержденная результатами исследований человеческого фактора
- Скрытая игла помогает уменьшить страх и предотвратить травмирование иглой
- Надежная система дополнительного контроля дозы препарата
- Бесшумное, управляемое пользователем устройство способствует уменьшению интенсивности болевых ощущений. ■



Контактная информация:

www.westpharma.com



5 минут с ... Любовью Гурарий, к.х.н., руководителем бизнеса ООО «Эректон»



Любовь Гурарий, к.х.н., руководитель ООО «Эректон»

– Любовь Лазаревна, на протяжении многих лет компания «Эректон», возглавляемая Вами, работает в области поставок фармацевтической упаковки высокого качества. Каковы основные достижения компании в 2017 году? Какие проекты являются предметом Вашей особой гордости?

«Эректон» в 2017 году уже 18-й раз принимает участие в специализированной выставке «Фармтех». Ежегодно компания представляет на своем стенде не только многолетних партнеров – мировых лидеров в области производства фармацевтической упаковки, но и новых производителей, новых партнеров, а также современные разработки в области фармуупаковки. В 2017 году у нас появились новые партнеры из Китая. Мы и раньше

проявляли интерес к бурно развивающейся упаковочной отрасли на Востоке и вот теперь определились два основных партнера, с которыми наша компания в 2017 году подписала эксклюзивные соглашения. Это фирмы Gurana Packaging Ltd. и Shenzhen Bona Pharma Technology Co., Ltd. (далее – Gurana и Bona). Основной профиль работы компании Gurana – поиск и выбор партнеров по бизнесу в Китае, аудит производителей фармацевтической упаковки и фармацевтического сырья, отбор товаров наивысшего качества, контроль отгрузки и доставка в Россию продукции китайских производителей. Компания Bona выпускает высококачественные спреееры различного назначения, а также дозаторы, аппликаторы, флаконы для спреев и

др. Она работает на рынке фармуупаковки более 20 лет и официально признана правительством Китая «высокотехнологичным предприятием нового поколения». Вся продукция компании произведена в соответствии с требованиями GMP (сертификат ISO 15378:2011).

Сотрудничество с этими фирмами позволит существенно расширить ассортимент предлагаемых нашей компанией товаров и, таким образом, привлечь к себе новых участников фармрынка.

– Какие новые виды упаковки и / или системы доставки предлагала Ваша компания на выставке «Фармтех» в 2017 г.? Ваши партнеры, которых Вы представляете в России и других странах СНГ, предлагают новые усовершенствованные,

я бы сказала «технически продвинутые», виды упаковки на своих, как их называют, «сильно регулируемых» рынках. Это установленные в гнезда предварительно простерилизованные флаконы, ампулы, шприцы, картриджи, шприцы со специальными тонкими иглами, с контролем усилия при введении биологических молекул или покрытые внутри специальным напылением флаконы, позволяющие контролировать деламинацию.... Какие перспективы внедрения новых систем доставки препаратов фармкомпаниями в России?

На нашем стенде присутствовали представители всех партнеров компании: Datwyler Pharma Packaging (Бельгия, Италия, Германия, Индия), PPH ABA (Польша), группы компаний OMPi (Италия, Словакия, Мексика, Китай), Gerresheimer Group (Германия, Польша, Дания), HPT (теперь –

Röchling Medical Neuhaus GmbH & Co. KG, Германия), Gurana Packaging Ltd. (Китай) и Shenzhen Bona Pharma Technology Co., Ltd. (Китай). Очень интересные инновации, направленные на улучшение эксплуатационных свойств продукции, были внедрены на производствах фирм Datwyler и OmpI. Но наибольший интерес у посетителей выставки вызвала наша новинка – продукция компании Bona.

– Как Вы оцениваете перспективы развития фармацевтического рынка России до 2020 г.? Какие инновации в области первичной упаковки будут наиболее востребованы?

Работая более 20 лет на фармацевтическом рынке России, хочу отметить возрастание требований к качеству первичной фармацевтической упаковки. Безусловно, это связано с действием программы «Фарма-2020». Другими словами,

предприятия-производители лекарственных препаратов для получения лицензии на выпуск своей продукции должны пройти аттестацию на соблюдение требований GMP, одним из которых является использование в технологии производства исходных материалов и первичной фармаупаковки, соответствующих этим требованиям. В этом контексте понятным становится постепенный сдвиг соотношения «цена / качество» в сторону последнего. Наиболее востребованными становятся инновации в сфере упаковки инъекционных препаратов. Это и стерильные пробки, и плунжеры, и стерильные флаконы 1-го гидролитического класса, и картриджи, и шприцы предварительного наполнения.

Все больше компаний хотят видеть свою продукцию в современной высокотехнологичной упаковке. Несомненно, к ней предъявляются самые строгие требования



Коллектив ООО «Эректон»



Александр Гвоздев, коммерческий директор ООО «Эректон»; Frederic de Kerever, Sales Vice-President, SGD S.A.; Любовь Гурарий; Екатерина Лысенко, менеджер по продажам в России и странах Балтии, SGD S.A.



Qin Huang, Sales Manager, Bona Pharma; Артем Земсков, ассистент департамента закупок ООО «Эректон»; Liu Wei, CEO, Gurana Packaging Ltd.; Kelly Zhang, Senior Sales Manager, Bona Pharma



Марина Катальникова, заместитель генерального директора ООО «Эректон»; Bram Jongen, Head of R&D Container Closures & Injection Systems, Datwyler Sealing Solutions; Erna Wilms, Account Manager, Datwyler Pharma Packaging International NV, Peter Loyer, Technical Key Account Manager, Datwyler Pharma Packaging International NV



Krzysztof Dabrowski, директор по продажам, Gerresheimer Group; Любовь Гурарий и Александр Дон, генеральный директор ООО «Эректон»

(например, стерильные комплекты – флакон с пробкой и колпачком; шприцы предварительного наполнения со всеми комплектующими и т.д.) – и при этом она имеет высокую цену. Мы приходим на помощь покупателям в выборе упаковки, исходя из конкретно поставленных задач и с учетом оптимального соотношения «цена / качество».

– Предлагает ли Ваша компания консультации клиентам при подборе вида упаковки / укупорки для новых продуктов?

С самого начала деятельности фирмы «Эректон» большое внимание мы уделяли просветительской работе и консультированию. Когда

в фармотрасли России началось внедрение в производство правил и норм GMP, мы решили ознакомить с ними как можно большее количество фармпроизводителей. С этой целью наша компания много лет проводила специализированный форум «Фармупаковка – новый век» в рамках выставки «Фармтех» (теперь форум преобразован в «Фармтехпром»). Такое же название имел специальный раздел в журнале «Фармтехнологии и упаковка», где мы публиковали статьи об инновациях, новых достижениях мировых лидеров в области производства фармупаковки и пр. Кроме того, компания «Эректон» регулярно проводит собственные форумы –

«Фарма Дни» для целенаправленного обсуждения актуальных вопросов, получения консультаций и новой информации.

Кстати, о «Фарма Днях». Следующий «Фарма День» ООО «Эректон» совместно с компанией Datwyler проведет в июне 2018 г.

– Поделитесь, пожалуйста, планами Вашей компании на 2018 г.

Прежде всего наши планы включают развитие как давно существующих, так и начатых в 2017 г. проектов. Но самым главным для компании и для меня лично является проект по производству в России качественной упаковки из литого стекла. ■



Контактная информация:

ООО «Эректон»
РФ, 125080, г. Москва,
ул. Сурикова, д. 24.
Тел.: +7 (499) 158-63-18
+7 (499) 158-89-69
+7 (499) 198-23-42
Факс: +7 (499) 198-75-84
info@erecton.ru
www.erecton.ru



Уникальный комплекс фарминжиниринга

- Проектирование
- Поставка и монтаж
- Пусконаладка
- Квалификация и валидация
- Обучение и консалтинг
- Разработка документации фармацевтической системы качества



Lab & Pharma, spol. s r. o.
Czech Republic
Tel.: +420 272 101 411
labpharma@labpharma.cz

ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ»
Украина
Тел.: +38 044 577 18 00
labpharma@labpharma.ua



www.labpharma.org



В России начнется выпуск **мультидозовых ингаляторов**

Фармацевтическая компания «Натива» запускает производство мультидозовых порошковых ингаляторов. Объем инвестиций составил более EUR 5 млн

Фармацевтическая компания «Натива» в рамках следующего этапа развития пульмонологического портфеля в 2018 г. запускает производство мультидозовых порошковых ингаляционных средств для лечения бронхолегочных заболеваний. Речь идет о производстве полного цикла – от субстанции до упаковки готовой лекарственной формы. По данным аналитиков компании, объем рынка мультидозовых порошковых ингаляторов в 2016 г. составил RUB 4,2 млрд. В планах компании – занять большую часть рынка, на котором в настоящее время представлена продукция только импортного производства.

Ранее «Натива» анонсировала проект расширения производственных мощностей за счет покупки нового оборудования для изготовления мультидозовых порошковых препаратов. Поставщиками машин были выбраны хед

лайнеры европейского машиностроения – концерны Harro Höfliger Verpackungsmaschinen GmbH (Германия) и Rychiger AG (Швейцария). Собранные по индивидуальному заказу машины с уникальными характеристиками уже доставлены в Россию и впоследствии будут установлены на контрактной площадке ООО «Натива» на базе АО «Фармстандарт» в Курске. Впервые компания презентовала новое оборудование на выставке Pharmtech & Ingredients.

К основным достоинствам мультидозовых порошковых ингаляторов последнего поколения относятся простота применения и легкость в освоении пациентом, что способствует сведению к минимуму ошибок при их использовании, точный счетчик доз, прочность механизма, надежная защита от влаги и эргономичность. Препарат находится в микроблистерах, содержащих разовые дозы. Терапевтический эф-

фект наступает быстрее, чем при использовании других форм аналогичного препарата, а побочные эффекты – минимальны.

В настоящее время в России в данной категории представлены ингаляторы зарубежных производителей: Турбухалер (AstraZeneca), Серетид® Мультидиск (GSK), Эллипта (GSK) и Спиромакс (Teva).

На ближайшие годы российская компания «Натива» планирует стать первым локальным производителем в этой нише. В рамках партнерства с концерном Harro Höfliger Verpackungsmaschinen GmbH «Натива» приобрела производственную машину для формирования, наполнения и запайки блистерных лент с лекарственным веществом, расположенных непосредственно в корпусе ингалятора. Преимуществом данной машины является уменьшение влияния факторов окружающей среды на микродозированный порошок. Ингаляционный порошок



упаковывается сразу же после подачи в блистерную ячейку.

В сотрудничестве с концерном Rychiger AG компания «Натива» приобрела специальное оборудование для производства внешней упаковки ингаляторов мощностью более 1 млн шт. в год. Швейцарская технология предусматривает применение особой упаковки – алюминиевых контейнеров с водопоглощающим агентом, что дополнительно защищает препарат в ингаляторе от возможного воздействия влаги и способствует увеличению срока его годности.

На первом этапе компания планирует выпускать более 450 тыс. упаковок в год, что составляет почти 20 % объема рынка в данном сегменте. После выхода на проектную мощность (около 1,3 млн упаковок в год) производство «Нативы» сможет в большей степени удовлетворять потребности российских пациентов в препарате для лечения бронхиальной астмы.

Директор по продажам российского представительства концерна Harro Höfliger Александр Харитонов назвал решение «Нативы» о создании в России нового высокотехнологического производства по выпуску мультидозовых ингаляционных средств «важным стратегическим шагом» к будущему лидерству на постоянно растущем мировом рынке порошковых ингаляторов.

А директор по продажам Rychiger AG в России Марио Местер подчерк-

нул: «Вектор развития «Нативы» направлен на расширение сотрудничества с крупнейшими мировыми промышленными предприятиями, в том числе в рамках осуществления импортозамещающей политики».

«Производство отечественных мультидозовых порошковых ингаляторов – важная веха развития как нашей компании, так и отрасли в целом. Речь идет о трансфере технологий и укреплении национальной безопасности благодаря выпуску лекарственного средства, которое ранее не производилось на территории страны. Создание участка ООО «Натива» на контрактной площадке в Курске открывает широкие перспективы для выхода на зарубежные рынки», – убежден генеральный директор компании «Натива» Александр Малин.

Дополнительная информация

По данным отчета Global Respiratory Inhalers Market, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является причиной смерти около 3 млн человек в год, от бронхиальной астмы ежегодно умирают до 250 тыс. человек. В России от ХОБЛ умирают 31,2 тыс. человек, от бронхиальной астмы – еще около 1,5 тыс. человек в год. По прогнозам Американской академии аллергии, астмы и иммунологии, к 2025 г. бронхиальной астмой будут страдать до 100 млн человек по всему миру, а ХОБЛ уже к концу

2020 г. станет третьей по частоте причиной смерти и пятой – инвалидности.

О компании «Натива»

ООО «Натива» – российская фармацевтическая компания полного цикла, специализирующаяся на разработке и выпуске лекарственных средств для применения в пульмонологии, эндокринологии, онкологии, гинекологии и неврологии.

Компания предлагает широкий выбор современных лекарственных средств для качественного, эффективного и доступного лечения. Под брендом «Натива» выпускается более 40 наименований лекарств, большая часть которых входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛП). Производственные мощности компании расположены в Красногорском районе Московской области. Контрактное производство запущено в Уфе и Курске в рамках альянса с АО «Фармстандарт».

«Натива» является стратегическим партнером Минпромторга России в рамках ФЦП «Фарма-2020». Компания – исполнитель государственных контрактов в области разработки технологий и организации производства ЖНВЛП, ранее не выпускаемых компаниями на территории Российской Федерации.

www.nativa.pro 

Отчет о выставке Pharmtech&Ingredients 2017 и маркетинговый план компании Tofflon на 2018 г.



Выставка

В ноябре прошлого года компания Tofflon участвовала в 19-й международной выставке Pharmtech&Ingredients 2017, посвященной фармацевтическому оборудованию и ингредиентам для производства лекарств. Мы провели большую работу по продвижению наших продуктов на рынке и созданию позитивного имиджа компании.

В течение 4 дней гости нашего стенда из России, Узбекистана, Беларуси, Казахстана и других стран СНГ обсуждали последние новости фармацевтических технологий и процессинга.

С большой гордостью мы показали на стенде:

- макет флаконной линии розлива в изоляторе MiniKUFill;
- инспекционную машину для ампул, производительность которой составляет 24 000 ампул в 1 ч;
- автоматическую систему для приготовления растворов;
- систему Track&Trace.



Автоматическая система приготовления растворов



Инспекционная машина для ампул

Автоматическая система для приготовления растворов

Система имеет автоматическую программу, которая настраивается при помощи сенсорного экрана. Вмешательства оператора требуют такие операции, как демонтаж фильтров CIP, установка фильтров после SIP, ручная загрузка материалов и подсоединение к машине розлива. Данная система выполняет следующие операции: приготовление растворов, точный пробоотбор, охлаждение рубашки, взвешивание, циркуляционная мойка с помощью щелочного раствора, CIP / SIP, продувка воздухом, передача раствора на станцию розлива при помощи сжатого воздуха.

Инспекционная машина для ампул

Предметы проверки

1. Механические включения, не отражающие свет (черные точки, металлическая стружка, волосы и т.д.).
2. Механические включения, отражающие свет (осколки стекла, металлическая стружка, волокна, белые частицы, хлопья и т.д.).
3. Косметические дефекты ампулы (сколы, царапины, трещины).
4. Высота запайки и пригар кончика ампулы.
5. Уровень наполнения.

Преимущества:

- Прямой привод, время инспекции контейнера – 0,6 с.
- Запатентованный дизайн захватов, позволяющий производить инспекцию снизу без «слепых пятен», 100 % проверка контейнеров.
- Инспекция кончика заканчивается до того, как ампулы поступают на главную карусель, что также гарантирует отсутствие «слепых зон».

- Немецкие камеры GigE осуществляют качественную съемку даже во время работы с высокой скоростью.
- Использование передовой технологии EtherCAT позволяет достичь высокой скорости передачи данных.
- Открытый дизайн башни и подвески, верхняя и нижняя передачи полностью отделены друг от друга. Легкость доступа для технического обслуживания.
- Программно-аппаратный комплекс Soft PLC производит высокоскоростную обработку изображений «на лету».

Система Track&Trace

С помощью системы Track&Trace производства компании Tofflon можно наносить:

- QR-код на упаковку второго уровня (небольшая коробочная упаковка для ампул и флако-

нов), которая включает в себя Всемирный торговый идентификационный номер (GTIN), номер партии, срок годности, серийный номер и т.д.;

- информацию о соответствии штрих-кода упаковки второго уровня и штрих-кода третьего уровня;
- информацию о соответствии штрих-кода упаковки третьего уровня и штрих-кода третьего уровня.

Машина, выполняющая сериализацию, может наносить серийные коды на каждую упаковку, проверять качество нанесения и отбраковывать дефектные упаковки. Она оборудована интегрированным струйным принтером / лазерным принтером Domino и сканнером Datalogic, что обеспечивает высокоскоростную печать, достигающую 300 упаковок в 1 мин.

О компании

1. Продукты

Что мы предлагаем?

Цель **Tofflon** – стать комплексным поставщиком для современных фармацевтических заводов. Мы предлагаем полный спектр «smart»-решений: от дизайна оборудования до его производства; обучение работе на нем; послегарантийное обслуживание оборудования от проектирования фармацевтического предприятия до его строительства и управления.

Фармацевтическое оборудование

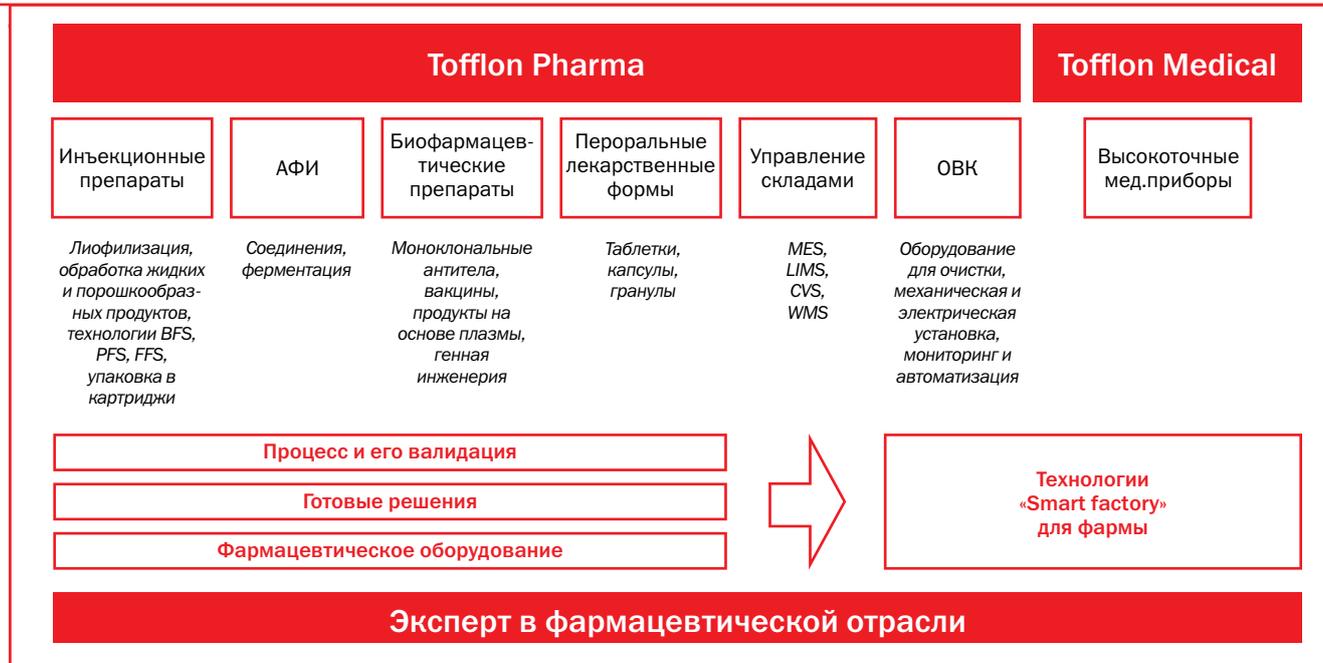
2. Маркетинг

Почему Tofflon?

За 25 лет своей работы компания Tofflon успешно завершила проекты более чем в 30 странах и регионах, включая Китай, Россию, Беларусь, США, Канаду, Германию, Францию, Великобританию, Ита-



Система Track&Trace



лию, Испанию, Турцию, Египет, Объединенные Арабские Эмираты, Индию, Пакистан, Бангладеш, Корею, Индонезию, Малайзию, Таиланд, Вьетнам, Мексику, Бразилию, Аргентину и т.д.

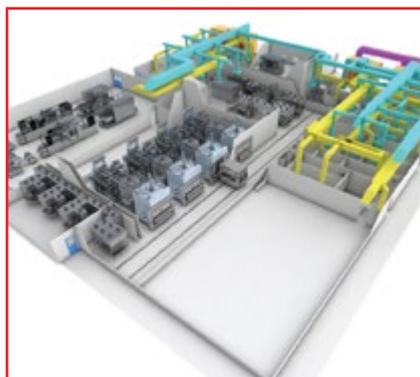
Компания Tofflon известна в мире благодаря своим лиофилизаторам и лиофильным системам. В течение многих лет мы разрабатываем и совершенствуем технологии в этой области. Сейчас в нашем распоряжении 6 собственных производственных площадок в Шанхае, где мы создаем свои линии розлива, лиофилизаторы, упаковочное и складское оборудование, панели «чистых помещений» и т.д.

Совместные предприятия и наши технические партнеры: Japan Kuowas (лиофильные сушилки) / Japan Airex (барьерные системы) / Japan Top System (автоматические системы для приготовления растворов) / USA Praxair (лиофилизаторы на жидком азоте) / Italy AVS (инспекционные машины) и т.д.

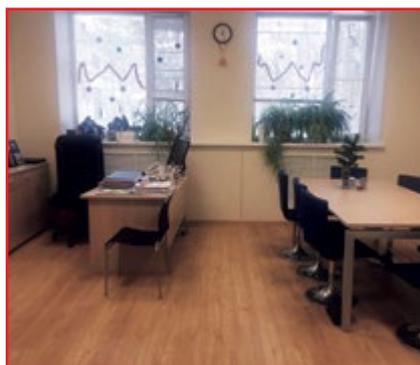
Штаб-квартира компании находится в Шанхае, глобальные агенты – в США, Европе, Индии и России.

Добро пожаловать в «ТОФФЛОН РУС»!

Россия всегда была и остается очень важным рынком для нас,



Автоматическая система приготовления растворов



Офис Tofflon в Москве

поэтому, основываясь на многочисленных отзывах клиентов и желании развивать компанию, мы решили открыть российское подразделение Tofflon.

ООО «ТОФФЛОН РУС» официально зарегистрировано в декабре

2017 г Тогда же были открыты офис компании в Москве (адрес: Игарский проезд, д. 4, строение 2) и склад в Подмоскowie, где хранятся компоненты и запасные части оборудования.

Сотрудники ООО «ТОФФЛОН РУС» неустанно работают, чтобы обеспечивать быструю и качественную коммуникацию между клиентами и инженерами компании. Если у Вас появились какие-либо вопросы, касающиеся характеристик, покупки и обслуживания наших продуктов, Вы всегда можете связаться с нами или посетить наш офис. **■**

Tofflon

Контактная информация:

Leo Li, Директор по продажам
Shanghai Tofflon Science and Technology Co., Ltd. No.1509, Duhui Road, Shanghai, China 201108
Fax: +86 21 64908890
Tel: +86 21 64906201-288
Mob: +86 15821215291
Email: leo.li@tofflon.com;
info@tofflon.com

Валерия Зайцева, менеджер отдела продаж и сервисного обслуживания
Группа компаний «Фармтех»
Игарский проезд, д. 4, стр. 2.,
РФ, 129329, г. Москва
Тел: +7 495 135 50 95, вн. 117
E-mail: valeria.zaitseva@pharmtech.ru

ПРЕДПРИЯТИЕ «КАБЕЛЬФАРМТЕХНИКА» РАЗРАБАТЫВАЕТ И ПРОИЗВОДИТ СОВРЕМЕННЫЕ УНИВЕРСАЛЬНЫЕ РЕАКТОРЫ СО ВСТРОЕННЫМ И ВЫНОСНЫМ ГОМОГЕНИЗАТОРОМ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА МАЗЕЙ И КРЕМОВ. РАБОЧИЙ ОБЪЕМ РЕАКТОРОВ ОТ 5 Л.

Миксер-гомогенизатор состоит из отдельных стандартных модулей и может быть адаптирован под конкретные требования заказчика. Возможна интеграция других элементов смешивания (диссоolver, турбинная мешалка) в верхнюю крышку миксера механизмом подъема крышки, автономной станцией вакуумирования, выносным контуром рециркуляции продукта с обогревом или без. В итоге заказчик может приобрести мини-завод в одной платформе с элементами логики и со всеми существующими функциями.

Назначение и технические характеристики реактора-гомогенизатора с рабочим объемом V 150 л

Реактор с рабочим объемом V 150 л со встроенным гомотенизатором типа статор-ротор (100 – 4000 об / мин) и якорной мешалкой (10 – 80 об / мин) предназначен для смешивания, диспергирования и эмульгирования сухих и жидких компонентов.

- Оснащен теплообменной, рассчитанной на избыточное давление + 3 Бар (температура 130 °С) и изотермической рубашками.
- Управление осуществляется с операционной панели с возможностью архивации, автоматизации и визуализации технологических процессов.
- Соответствует требованиям GMP, предъявляемым к реакторам-гомогенизаторам.
- Исполнение с подготовкой валидационной документации: техническая документация с протоколами квалификации-инсталляции и функционирования (IQ / OQ).





Ваш глобальный партнер в сфере производства престижного стекла

Группа Stoelzle Glass Group имеет шесть европейских производственных площадок, на которых, в соответствии с их стратегическим назначением, производится высококачественная стеклянная тара для фармацевтической продукции, престижных спиртных напитков, а также для парфюмерии и косметики. В своих международных офисах по продажам, расположенных в США и России, компания Stoelzle предлагает клиентам высококласное обслуживание по всему миру.

Стекло для фармацевтической продукции

Флаконы для фармацевтических продуктов являются неотъемлемой частью готового лекарственного средства. Именно поэтому Stoelzle тщательно заботится о качестве и надежности своей продукции. Компания производит первичную стеклянную упаковку типа III из известково-натриевого стекла в янтарном и зеленом цветах, а также в бесцветном стекле.

Ассортимент продукции включает стандартные изделия, такие как флаконы-капельницы, флаконы для жидких лекарственных средств и сиропов, флаконы для инъекций и инфузионных растворов, а также банки или упаковки с широким горлом для таблеток и мазей. По индивидуальным заказам выпускается огромное количество различных изделий. Объем флаконов варьирует от 3,5 до 1000 мл.

Что касается безрецептурных препаратов, то в последние годы особое внимание уделяется дизайну, цвету стекла и диверсификации в рамках большого ассортимента конкурентоспособной продукции. Stoelzle выполняет самостоятельную разнообразную декорацию флаконов, что помогает повысить привлекательность конечного продукта заказчика. Положитесь на нас, и мы сделаем все, чтобы ваше ле-

карство отличалось от других не только пользой для людей, но и привлекательным внешним видом.

Комплексное обслуживание на всех этапах разработки продукции

Stoelzle представляет собой настоящий единый центр обслуживания: наши специалисты по стеклу окажут помощь клиентам на всех этапах разработки, проектирования, производства и обеспечения продукции подходящими видами укупорки. Исходя из требований заказчиков, предъявляемых к фармацевтической стеклотаре, мы создаем новые изделия или просто видоизменяем существующие стандартные варианты. Под заказ для каждого изделия могут быть предложены наиболее подходящие герметичные крышки и колпачки.

Мы заботимся о безопасности продукции и при необходимости обеспечиваем ее сертифицированными вариантами укупорки с защитой от детей для широкого спектра фармацевтических флаконов.

Сертифицированное качество

Среди всех компаний, занимающихся производством стеклянной продукции, группа Stoelzle Glass Group является одной из немногих, которые придерживаются внутренних стандартов ISO GMP 15378 и ISO 9001. С 1991 г. Stoelzle является держателем действующего мастер-файла препарата (МФП) – Drug Master File (DMF) – от Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) в США и Канаде – Food and Drug Administration (FDA) of USA and Canada.

Stoelzle стоит на страже качества лекарств и с этой целью проводит:

- химические испытания упаковки в соответствии с Европей-



Испытание флаконов в титраторе



Лабораторный / микробиологический анализ GMP (ISO 15378)

ской, Японской и Американской фармакопеями;

- испытания стеклянных контейнеров на микробиологическую чистоту и содержание загрязняющих частиц;
- исследования на соответствие стеклянного контейнера нормативным требованиям (содержание тяжелых металлов).

Представленная выше продукция снабжена индивидуальными аналитическими паспортами и

сертификатами о соответствии требованиям технических регламентов, которые компания предоставляет своим клиентам. Мы непрерывно совершенствуем систему менеджмента качества, чтобы выполнять и предусматривать требования клиентов, а также соответствовать международным нормативам и руководствам.

Метод ламинарного потока гарантирует, что фармацевтические изделия производятся в условиях «чистых помещений» в соответ-



Широкий ассортимент первичной упаковочной стеклотары из литого стекла. Цветные флаконы с дозаторами из бесцветного и янтарного стекла

стии с ISO 8 (класс 100 000). Следовательно, флаконы для сиропов и флаконы-капельницы, а также банки для таблеток поставляются готовыми к использованию без обязательных дополнительных процедур мойки и очистки. Это позволяет уменьшить затраты и снизить риски, а также делает продукцию компании Stoelzle выбором # 1 по всему миру.

Устойчивые результаты для успешного будущего

За последние несколько лет группа компаний Stoelzle Glass

Group неуклонно растет. На фоне этого роста и расширения производственных мощностей компания Stoelzle сделала внушительные инвестиции в охрану окружающей среды. Сегодня мы можем гордиться не только выполнением своих юридических обязательств, но и значительным вкладом в дело охраны окружающей среды, что стало возможным благодаря нашим непрерывным улучшениям и инновациям. Наши среднесрочные цели на 2020-й и последующие годы

продолжают следовать этой стратегии.

Из инертного сырья для производства стекла мы разрабатываем, производим и продаем высококачественную тару для продукции фармацевтической, пищевой, спиртовой и косметической промышленности. Только стекло, благодаря пригодности к повторной переработке, постоянно возвращается в производственный процесс, причем его можно повторно использовать без ущерба для качества, с сохранением нейтральности и функциональной безопасности. Этот основополагающий уникальный коммерческий аргумент в отношении долголетия продукции станет ключевым пунктом стратегии нашей Группы в области устойчивого развития в будущем.

Достижения компании за период 2015 – 2016 гг.:

- снижение энергопотребления на 3 %;
- уменьшение количества выбросов на 20 %;
- снижение сбросов отходов в воду на 3 %;
- увеличение на 15 % числа женщин в штате компании. ■



Контактная информация:

ООО «Штольце Глас»

Россия, 127254, Москва,
ул. Добролюбова, д. 3,
стр. 1, оф. 300
Тел.: + 7 (495) 619-13-25
Факс: + 7 (495) 604-48-74
elena.golubchikova@stoelzle.com
www.stoelzle.com





удалить пленку



убрать вкладыш



выгрузить из поддона



наполнить



- высокая скорость производства, надежная и стабильная работа, отсутствие перекрестной контаминации
- сокращение прямых и косвенных затрат более чем на 20 %
- управление без участия оператора
- процесс производства полностью автоматизирован
- гибкость настроек позволяет осуществлять комплексные производственные операции

- пригодна для наполнения флаконов, картриджей и других емкостей
- точность повторной ориентации робота достигает $\pm 0,02$ мм
- роботизированная система не требует постоянного сервисного обслуживания, может стерилизоваться парами перекиси водорода VHP
- соответствует требованиям EU cGMP и US FDA
- в систему можно подключать модули CIP/SIP и производить розлив под вакуумом



ФОРУМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ УПАКОВКИ

ФАРМАПАК

VII Международный форум ФАРМАПАК и выставка упаковочных материалов, оборудования и технологий для фармкомпаний

ВЫСТАВКА:

Решения по маркировке лекарственных препаратов, фармацевтическая упаковка, оборудование и программное обеспечение

ДЕЛОВАЯ ПРОГРАММА:

- Внедрение системы маркировки лекарственных препаратов на фармацевтическом производстве
- Повышение эффективности фармпроизводств
- Мотивация и обучение фармперсонала



7 ЛЕТ
ФАРМАПАК

300
ПАРТНЁРОВ

700
ПОСЕТИТЕЛЕЙ



РЕАЛЬНЫЕ КЕЙСЫ
ОТ ФАРМКОМПАНИЙ



АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
ОБ ИННОВАЦИЯХ НА РЫНКЕ



ИНТЕРАКТИВНОЕ ОБЩЕНИЕ
С ЭКСПЕРТАМИ И ПАРТНЕРАМИ

**СТАТЬ УЧАСТНИКОМ
ПОСЕТИТЬ ВЫСТАВКУ**
www.upak-forum.ru
info@upak-forum.ru

МОСКВА
24-25 мая 2018 года
ЦВК ЭКСПОЦЕНТР

Компания Inden Pharma Packaging («Инден Фарма») – передовой производитель полимерной упаковки для фармацевтической промышленности



С помощью различных методов формирования полимерной упаковки мы можем предложить производителям фармацевтической продукции широкую гамму первичной упаковки:

- Полимерные банки для твердых форм (капсул, таблеток, гранул и порошков)
- Полимерные флаконы и виалы для жидких форм (сиропов, растворов и т.д.)
- Полимерные стерилизованные флаконы и виалы для парентеральных препаратов
- Одноразовые флаконы-капельницы
- Полимерные флаконы для назальных спреев

Инженерно-технический отдел компании «Инден Фарма» способен осуществить разработку эксклюзивной упаковки по спецзаказу с возможностью создания и внедрения индивидуальных параметров контроля качества в соответствии с требованиями заказчика. ■

INDEN
PHARMA

Компания «Инден Фарма» более 25 лет специализируется на производстве пластиковой упаковки, соответствующей самым строгим стандартам в отношении асептики, гигиены и качества.

Наша компания обладает двумя производственными цехами общей площадью 8500 м², находящимися в г. Иби (Аликанте, Испания), которые включают в себя **пять «чистых помещений»**, оснащенных самым современным оборудованием и технологиями. Роботизированные комплексы оснащены интеллектуальной системой технического зрения и имеют автоматизированные процессы сборки.

Наши «чистые помещения» соответствуют требованиям международных стандартов **ISO 7** и **ISO 8** или классу **D** согласно **GMP**, а также **ISO 15378 : 2011** для первичной

упаковки лекарственных средств. Эта инфраструктура позволяет нам производить более 200 млн шт. полимерной упаковки в год.

В производстве первичной упаковки мы используем различные полимеры, такие как ПНД, ПВД, ПЭТ, ПП, ПВХ и ПС.

Все применяемое в компании «Инден Фарма» сырье выбирается в соответствии со строгими стандартизированными нормами, которые гарантируют возможность его использования в производстве упаковки для фармацевтической продукции.



Контактная информация:

INDEN PHARMA PACKAGING SL
C /Ávila, 6 – 03440 IBI
(ALICANTE, SPAIN)

T.: + 34 (966) 553–343
F.: + 34 (966) 553–686
info@indenpharma.com
www.indenpharma.com

Менеджер по продажам, курирующий страны бывшего СССР и владеющий русским языком:

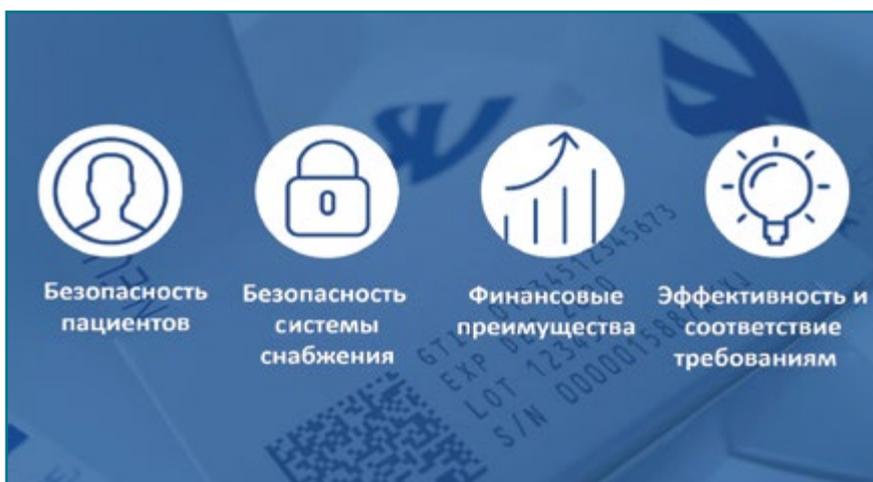
Ирина Кучерявенко
ikuchery@indenpharma.com
Тел.: + 34 (686) 80–46–91





Шанс для роста Вашей компании: сериализация в России

Чем ближе сроки введения сериализации в российской фарминдустрии, тем актуальнее становится вопрос о своевременном внедрении технологических решений на производствах. Чтобы обеспечить полное соответствие нормам законодательства, когда новое регулирование вступит в силу, производители должны найти лучшее решение для выполнения требований. Задача сериализации не относится к какой-то одной части производства, а затрагивает все сферы организации. То, как предприятие фактически спланирует решение поставленных задач, определит, насколько успешной будет программа сериализации.



В недавнем соцопросе, проведенном компанией SEA Vision, производителей лекарств спросили, с какими сложностями им пришлось столкнуться при реализации программы сериализации. Самой трудной задачей 28 % из них назвали выбор оборудования. Четверть (24 %) респондентов считают наиболее сложным понимание условий сериализации. По мнению 14 % опрошенных, самой большой сложностью являются сроки внедрения программы.

Для решения всех задач нужно пройти множество шагов. Упростите себе путь к цели и оцените долгосрочные преимущества введенной на предприятии системы сериализации.

1. Обозначьте проект

Если у Вашей компании есть несколько производственных площадок в разных регионах и на каждой из них установлено несколько линий, то прежде всего необходимо определить объем предстоящих изменений в связи с сериализацией.



Вопросы, которые Вы должны себе задать: для каких стран мы производим свою продукцию? Какие продукты отправляются на какие рынки? На каких заводах производятся эти лекарства? На каких линиях они упаковываются? При составлении такого плана Ваш проект становится более управляемым и легче определить сроки его реализации.

Определив объем проекта (например, количество локаций, перечень лекарств и производственных линий, вовлеченных в сериализацию), важно понять, с каким типом проектов Вы имеете дело. Это IT-проект, так как информация о производстве будет в режиме online посылаться надзорным органам? Или это проект по закупке нового оборудования, потому что линия упаковки нуждается в модернизации? Или это творческое задание, поскольку дизайн упаковки будет изменен? Возможно, это проект по изменению бизнес-процессов или по изменению логистической схемы движения продуктов? В действительности сериализация затрагивает все эти процессы.

2. Принимайте во внимание производителей по контракту

Очень важно принимать во внимание каждого партнера, который будет вовлечен в производство Ваших продуктов. Вы работаете с компанией, производящей для Вас продукцию по контракту (СМО)? Ваш партнер соблюдает все требования, предъявляемые к сериализации, и при реализации проекта обеспечит полное соответствие нормам законодательства? Как агент, получающий авторизацию для работы на

рынке (МА), Вы в первую очередь ответственны за действия по сериализации, поэтому убедитесь, что Ваши партнеры обладают всем необходимым для соответствия новым требованиям.

3. Вы производите продукцию для другой организации?

Если у Вас контрактное производство, то нужно учитывать влияние сериализации на Вашу компанию. Поскольку Ваш клиент несет окончательную ответственность, уровень Вашей подготовленности к изменениям может повлиять на его решение продолжать с Вами сотрудничество. Фактически Вы должны обеспечить своевременную работоспособность необходимых технологий и процессов.

4. Определите Ваших партнеров по сериализации

Ключевыми факторами при выборе партнера являются опыт и зарекомендовавшие себя системы визуального контроля, а также наличие представителей поставщика оборудования в Ваших регионах. Доступность ресурсов – это тоже важный



элемент, так как для сериализации необходимы время и усилия, а также многолетний опыт. Благодаря им партнер способен решать проблемы и вызывает доверие.

5. Внутренняя коммуникация и тренинги

Обучение и общение очень важны для внесения необходимых культурных изменений в организации. Нужно активно вовлекать каждый отдел в данный процесс, чтобы преодолеть возможные препятствия и быть уверенным в том, что осуществление проекта пройдет успешно.

Многие компании думают преимущественно об изменениях, которые коснутся производственных линий, но это только одна часть процесса сериализации. В дополнение к производству он окажет влияние и на программное обеспечение, и на отдел обеспечения качества, на склад и многое другое.

Коммуникация на уровне всей компании и постоянные тренинги кардинально важны для успешного и долгосрочного внедрения новых процессов на всех площадках. ■



Контактная информация:

SEA VISION S.r.l.

Тел.: +39.0382.529576
Факс: +39.0382.527260
info@seavision.it www.seavision.ru
+7 (495) 708-44-33
www.serialization-ps.ru





Решения, предлагаемые IMA SAFE в области сериализации упаковки

IMA SAFE проводит открытую политику в отношении технических средств и программного обеспечения для систем сериализации на своих картонных машинах. При этом компания гарантирует максимальную гибкость в использовании разных марок струйных или лазерных систем печати с камерой.

Для удовлетворения спроса на решения для процесса сериализации и решения, обеспечивающие контроль первого вскрытия коробки, IMA SAFE разработала систему укупорки с использованием клея для холодного склеивания в целях предотвращения подделок.

Встроенный модуль для высокоскоростных машин

Встроенный модуль для высокоскоростных машин является идеальным решением при создании коротких и компактных линий с более высокой эффективностью, что обеспечивается меньшим количеством элементов в составе

линии и 100 % контролем картонных пачек на зубчатом ленточном конвейере на протяжении всего процесса.

Модуль имеет гибкие настройки, что позволяет устанавливать печатный блок и камеру сверху или сбоку – в зависимости от потребностей клиента.



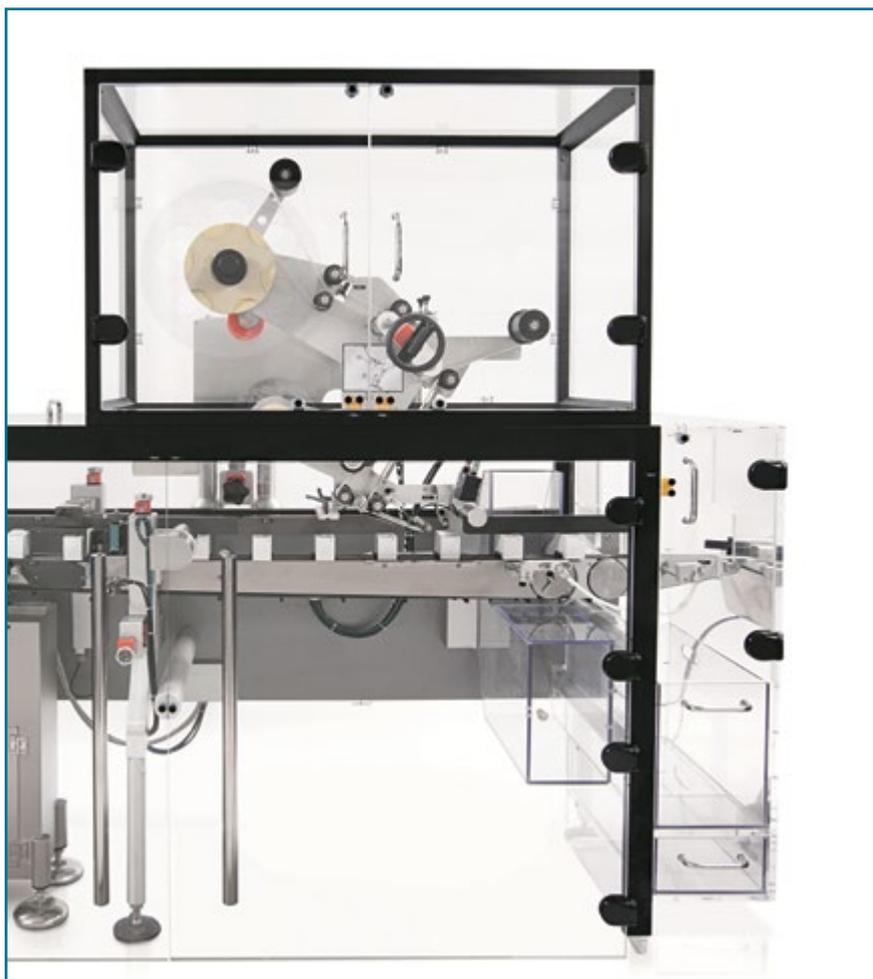
Встроенный модуль – нанесение печати сбоку



Встроенный модуль – нанесение печати сверху



Изолированный модуль в качестве дооснащения



Система UNITRACE

Благодаря встроенному модулю экономится место внутри картонной машины и обеспечивается возможность использования системы укупорки картонной пачки с применением клея и без него.

Встроенное в машину решение

Фасовочно-упаковочный автомат X1 со встроенным модулем очень компактный и занимает небольшую рабочую зону. Это достигается благодаря небольшим размерам принтера и камеры.

Отдельно стоящий модуль для модернизации

Компания IMA SAFE также предлагает решение для уже установленных фасовочно-упаковочных автоматов; отдельно стоящий модуль в качестве дооснащения гарантирует максимальную эффективность и обеспечивает полный контроль картонной упаковки на зубчатом конвейере.

Система UNITRACE

Система UNITRACE, доступная на машинах серии GIANT, является первым интегрированным решением на фармацевтическом рынке и гарантирует полный контроль каждой отдельной картонной упаковки.

Транспортировка на зубчатом конвейере позволяет идентифицировать каждую картонную упаковку на всех этапах процесса Track & Trace (контроль массы, печать кода и этикетирование), а также обеспечивает максимальную эффективность за счет уменьшения количества ложных отбраковок. Встраивание устройств в машину позволяет создать очень компактную систему, тем самым значительно уменьшив общие размеры линии. ■



Контактная информация:

Зоран Бубало
Тел.: +38 (063) 442-56-48
zoran@bubalo.rs



Компания Marchesini Group предлагает решение для сериализации и агрегации упаковки фармацевтической продукции

В связи с ростом производства поддельных лекарств и жесткими сроками, устанавливаемыми для регистрации препаратов, необходимо контролировать систему снабжения фармацевтической продукцией для обеспечения безопасности пациентов. Все участники цепочки поставок – начиная от производителей лекарств и заканчивая дистрибьюторами – должны принять важные решения, чтобы соответствовать нормам Акта по безопасности цепочки поставок медикаментов (DSCSA), Директиве ЕС по борьбе с оборотом фальсифицированных лекарственных средств (FMD), а также появляющимся возможностям оперативного контроля плановых сроков.

Многие компании с мировым именем инвестируют средства именно в это направление. Например, всего год назад компания Recipharm – ведущий поставщик услуг по контрактному производству в фармацевтической промышленности – объявила о создании глобального партнерства с Marchesini Group и SEA Vision для продвижения новых возможностей процесса сериализации.

Данное объявление свидетельствует о глобальных планах поставщика услуг по контрактному производству инвестировать в течение следующих трех лет EUR 40 млн на создание самых современных решений по организации процесса сериализации. Эти инвестиции станут гарантией того, что фармацевтические компании,

пользующиеся услугами контрактного производства компании Recipharm, будут соответствовать нормам FMD, законным требованием которой является организация с 2019 г. сериализации лекарственных препаратов, производимых в Европе по лицензии.

После проведения оценки различных поставщиков компания Recipharm выбрала Marchesini Group и SEA Vision, аппаратное и программное обеспечение которых отвечает требованиям, предъявляемым к сериализации уровней 1 (уровень устройства), 2 (уровень линии) и 3 (уровень производственной площадки). Решение о полной сериализации будет осуществлено на 15 европейских площадках компании Recipharm и более чем на 70 производственных линиях.

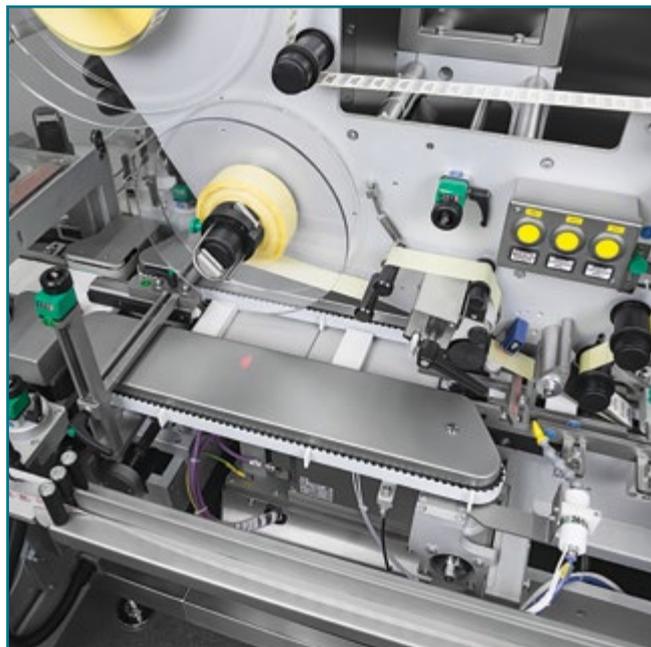
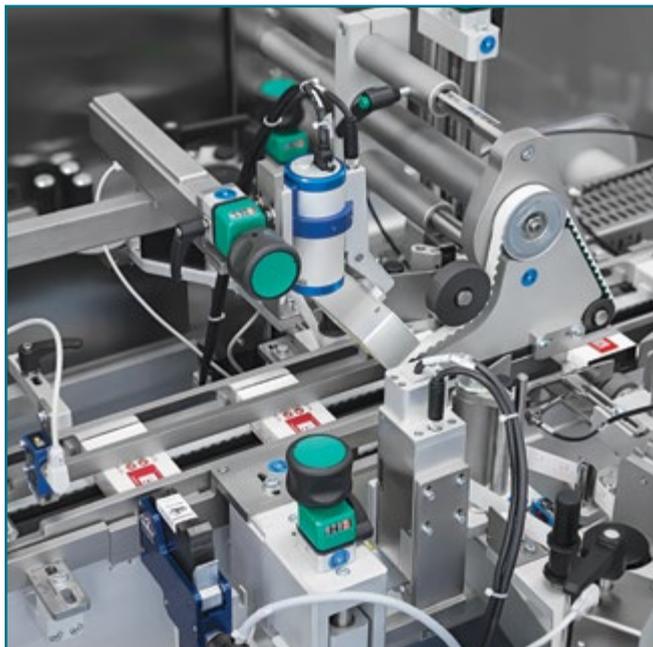


Этикетировочная машина BL A420 CW

Сериализация в соответствии с видением компании Marchesini Group

Учитывая наличие неопределенностей в законодательстве, неоспоримым фактом является то, что фармацевтические производители, зависящие от новых регуляторных требований, нуждаются в надежном партнере, который способен проявить необходимую гибкость и обеспечить прозрачность инвестиций как в новые, так и в уже существующие средства производства, не принимая при этом на себя неподъемных обязательств.

Возможности Marchesini Group связаны с повышением качества печати при нанесении данных во время сериализации на предприятиях каждого фармацевтического производителя. Важный результат во многом получен благодаря возможностям компании на



высочайшем уровне поддерживать систему печати оборудования, то есть:

- сохранять неизменным отношение скорости производства;
- уменьшать количество обязательств;
- максимально повышать производительность производственной линии.

Оборудование

Компания Neri, входящая в состав Marchesini Group и специализирующаяся на производстве этикетировочных машин и машин для отслеживания, разработала новую этикетировочную машину BL A420 CW в целях соответствия требованиям системы отслеживания и контроля.

Машина полностью интегрирована в шаговую систему транспортирования и проверяет массу каждой пачки.

За счет интегрирования весовой ячейки в систему зубчатого транспортера машина BL A420 CW способна постоянно верифицировать положение пачек: если масса правильная, то продукция проходит дальнейшие операции (сериализация, маркировка и запечатывание), после чего отправляется на следующую машину.

Если же масса неправильная, то последующие операции не выполняются и продукция отбраковывается в соответствии с логикой «отказоустойчивости» производства.

Благодаря высокой гибкости модели BL A420 CW на нее могут быть установлены все доступные виды систем печати и технического зрения; решение подбирается индивидуально на основе существующих мировых стандартов. Данная специальная функция превращает BL A420 CW в самую подходящую и полностью оснащенную машину для отслеживания, сериализации и нанесения этикеток на пачки, а также присвоения уникального номера всей упакованной продукции.

Новая модель BL A525 была спроектирована и разработана таким образом, чтобы ее можно было легко интегрировать в блистерную линию Integra 520 V.

Пачки, поступающие с картонной машины MA 500, подаются одна за другой и накапливаются на впускном транспортере, что обеспечивает плавный поток продукции даже при условии работы машины на высокой скорости. Патентованные устройства синхронизации отделяют пачки друг от

друга и надлежащим образом размещают их на зубчатом транспортере, что предотвращает скольжение пачек. Функцией устройства синхронизации является установка пачек на определенной дистанции: система синхронизирована со скоростью главного конвейера и после замены форматной оснастки и ее настройки в дальнейшей регулировке нет необходимости.

Первым действием, которое необходимо совершить после установки пачек на свои места, является нанесение оптической печати или виньетки на верхнюю сторону пачек; затем наносится уникальный 2D-код. Соответствующие читабельные для человека данные печатаются на боковых сторонах, иногда на верхней части пачки. Уникальный код позволяет идентифицировать и отследить каждую пачку. ■



Контактная информация:

www.marchesini.com



Международная конференция

«Индустрия 4.0: Тенденции в области фармацевтического производства, технологий и упаковки»



Организатор:



Генеральный партнер:



«Круглый стол» по вопросам Track&Trace (сериализация и маркировка)

Журнал «Фармацевтическая отрасль» и онлайн-каталог оборудования www.cphem.com провели 18 октября 2017 г. в Киеве Международную конференцию «Индустрия 4.0: Тенденции в области фармацевтического производства, технологий и упаковки».

Работу конференции открыл «круглый стол» по вопросам Track&Trace (сериализация и маркировка). В настоящее время это одна из самых актуальных тем для украинских фармпроизводителей. В мероприятии приняли участие свыше 200 технических специалистов 46 предприятий и учебных заведений Украины и Беларуси.

«Круглый стол» прошел с участием регулятора, которого представлял Алексей Литвиненко, заведующий сектором администрирования баз данных (Государственная служба Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками – Гослекслужба); технических специалистов украинских фармацевтических предприятий – Андрея Бори-

сенко (ОДО «ИнтерХим»), Дмитрия Шевчука (ООО «Фарма Старт» ACINO Group), Романа Смишко (ПАО «Фармак») и Андрея Крошко (ЧАО ФФ «Дарница»); поставщиков оборудования и программного обеспечения для маркировки, сериализации и агрегации – Зорана Бубало (компания IMA), Елены Ступацкой (компания Marchesini Group), Михаила Дмитриева (компания Bosch Packaging Technology) и Георгия Шевченко (компания WIPOTEC-OCS).

Редакция журнала искренне признательна всем участникам «круглого стола» за активную позицию и желание реализовать проект маркировки и сериализации лекарственных средств в Украине.

Алексей Литвиненко – куратор пилотного проекта по внедрению маркировки на фармацевтических

предприятиях Украины – ознакомил участников мероприятия с историей и состоянием реализации проекта (более подробно читайте об этом в интервью с Алексеем Литвиненко в журнале «Фармацевтическая отрасль», 2017, № 4 (63), стр. 14 – 18).

«Суть пилотного проекта состоит в следующем: компания производит лекарственное средство, наносит на упаковку маркировку (Data Matrix-код и уникальный серийный номер) в целях соблюдения принятых европейских стандартов. В соответствии с этими стандартами практически все украинские фармпроизводители уже наносят маркировку на упаковку. Он принят за основу в Европейском Союзе. В Директиве № 2011/62/EU определено, что в 2018 – 2019 гг. компании-производители во всех странах-членах ЕС обязаны наносить уникальный идентификационный код на упаковку рецептурных препаратов.

Есть определенные опасения по поводу того, что когда европейские и американские компании-производители приведут свои производственные мощности в соответствие с этими нормами, то появится риск попадания непромаркированных упаковок в другие страны (напри-



Алексей Литвиненко, Гослекслужба

мер, в страны СНГ, в том числе и в Украину). Поэтому нам необходимо принять меры для защиты своего рынка от таких упаковок.

Для более детального и глубокого изучения данной проблемы в 2017 г. Гослекслужба возобновила пилотный проект с несколько измененным составом участников».

Алексей Литвиненко детально остановился на проблемах агрегации, которые, с одной стороны, не касаются регулятора, но с другой – без их решения невозможно полноценно отслеживать движение упаковок в цепи поставок от производителя к конечному потребителю через дистрибьютора и аптеки. Докладчик также ознакомил участников «круглого стола» с принципами работы программного обеспечения, разработанного для реализации пилотного проекта.

Гослекслужба совместно с Министерством здравоохранения работает над списком лекарств, которые подлежат маркировке (вероятно, в список на первоочередную маркировку попадут рецептурные, дорогостоящие препараты и лекарства, реализуемые в рамках социальных программ реимбурсации), над определением сроков внедрения маркировки, анализирует проблемы, с которыми сталкиваются производители, дистрибьюторы и аптеки, а также оценивает значение маркировки для конечного потребителя.

В свою очередь производители фармацевтической продукции поделились своим опытом работы по проектам оснащения фармпредприятий оборудованием и программным обеспечением для нанесения маркировки и отслеживания упаковок, а также рассказали о существующих на сегодняшний день проблемах.

**Андрей Борисенко
(ОДО «ИнтерХим»)**

«Отслеживать каждую единицу лекарственного средства возможно с помощью нанесенного на упаковку уникального кода. Применение та-

кой системы кодирования лекарственных препаратов в Европе началось в 2011 г. в соответствии с Директивой 2011/62/EU.

В 2013 г. Гослекслужба анонсировала разработку и внедрение в Украине автоматизированной системы отслеживания медикаментов, которая позволит контролировать оборот лекарственных средств и своевременно выявлять фальсифицированные препараты. На этот момент компания «ИнтерХим» завершила концептуальный проект расширения и модернизации предприятия. У нас работала одна упаковочная линия и был запланирован запуск еще трех. Руководство предприятия приняло решение доукомплектовать три запроектированные и одну работающую упаковочные линии системой кодировки и этикетирования.

Согласно Директиве 2011/62/ЕС, направленной на предотвращение попадания фальсифицированных лекарственных средств в легальную сеть поставок, предусмотрены маркировка рецептурных лекарственных препаратов уникальным номером и двухмерным кодом, а также контроль первого вскрытия.

Конечно, все знают о Data Matrix-коде, но я все же хочу повторить.

Для целей кодировки предлагается использовать двухмерный код GS1 ECC200, который был рекомендован Европейской федерацией фармацевтической промышленности.

Двухмерный код GS1 Data Matrix состоит из таких элементов: 1-я строка – (01) 13 цифр – код GTIN (код продукта); 2-я строка (10 цифр) – номер серии лекарственного средства; 3-я строка (17 цифр) – срок годности лекарственного средства в формате ММГГГГ (месяц-год); 4-я строка (21 цифра) – уникальный идентификатор упаковки, случайно сгенерированная последовательность букв и цифр».

Андрей Борисенко подробно остановился на требованиях к контролю первого вскрытия и рекомендациях по его отслеживанию, изложенных в Европейском стандарте EN 16679:2014 Packaging – Tamper verification features for medicinal product packaging («Упаковка. Особенности проверки вскрытия упаковки с медицинской продукцией») и его типах.



Галина Зерова, Андрей Борисенко и Роман Смишко

«Существует несколько типов контроля первого вскрытия.

1. Клапаны пачки склеены с помощью клея: горячий полиуретан или другой клей подается во время закрытия пачки на клапаны. Эти пачки могут включать перфорацию для облегчения открывания упаковки. Пачки, закрытые клеем, необходимо разрезать или разорвать для получения доступа к продукту.
2. Специально сконструированные складные пачки: клапаны и корпус пачки построены так, что после закрытия пачки защелкиваются замки. Пачки, закрытые таким образом, подвергаются заметным повреждениям после доступа к продукту.
3. Самоклеящиеся этикетки или ленты (например, из бумаги, пленки или ламината) применяются для запечатывания упаковки лекарственного средства. Этикетка может включать перфорацию для облегчения открывания упаковки. Самоклеящаяся этикетка или лента должна обеспечивать целостность запечатанной упаковки.
4. Обертывание пленкой: упаковку продукта или его часть заворачивают в пленку. Для получения доступа к продукту пленку необходимо разорвать. В Бразилии мы нашли примеры использования

такого типа контроля первого вскрытия.

Во всех случаях открытие упаковки приводит к видимым и необратимым ее повреждениям.

Для производимой нашей компанией продукции мы выбрали третий вариант — прозрачные самоклеящиеся этикетки. Такого вида этикетка может наноситься на маленькие упаковки (например, Амиксин) поверх нанесенного Data Matrix-кода, размеры которого занимают большую поверхность клапана упаковки».

Андрей Борисенко также рассказал о технических ошибках, которые возникают в процессе перехода на использование системы Track&Trace, и о возможных путях их решения. Они связаны в основном или с высокой скоростью печати, или с вибрациями оборудования.

«С 2015 г. ОДО «ИнтерХим» маркирует Data Matrix-кодом 100 % производимых на нашем заводе препаратов. Мы нашли такое практическое применение для наносимой нами маркировки: данные из системы Sea Vision передаются на сайт компании «ИнтерХим». Пациент, который приобретает упаковку, может зайти на этот сайт, вручную ввести информацию и код, после чего проверить, действительно ли эта упаковка была произведена, а

также ознакомиться с инструкцией к препарату».

Роман Смишко (ПАО «Фармак»)

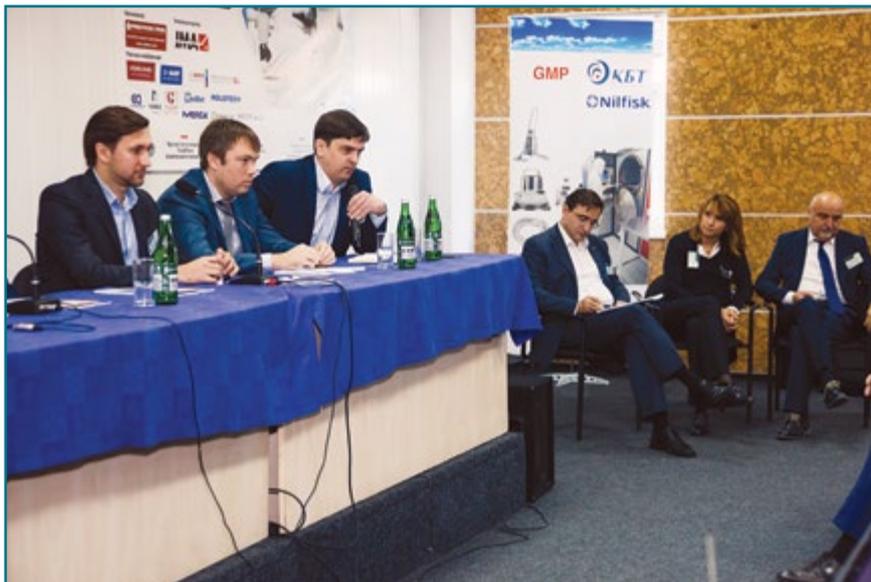
«В 2013 г. компания «Фармак» не участвовала в пилотном проекте, поскольку на момент его запуска на нашем предприятии не было линий, оснащенных системой Track&Trace. На сегодня у нас запущена одна упаковочная линия, которая полностью оснащена системой Track&Trace, включая агрегацию до уровня групповой упаковки и паллеты, а также имеется несколько линий, оснащенных только сериализацией индивидуальной пачки.

Как компанию, которой нужно будет инвестировать средства в оборудование и программное обеспечение для сериализации и агрегации, нас интересуют ответы на ряд вопросов, больше касающихся аспектов законодательства: когда будет введена система? Какие требования к ней предъявляются? Какие препараты будут подлежать обязательной сериализации в первую очередь? Ответы на эти и другие вопросы помогут нам правильно определить, какие именно линии нужно оснащать и в какие сроки.

Также для нас важно, какая именно модель будет использоваться в Украине. Если это будет, например, модель Турции, то для производителей лекарственных средств станет очень затратно внедрять сразу и сериализацию и агрегацию. На первом этапе было бы неплохо установить переходный период, в течение которого можно было бы использовать только сериализацию, индивидуальное кодирование каждой пачки, а со временем, например, через 5 лет, сделать обязательной и агрегацию. Так мы сможем защитить пациента, поскольку он будет уверен в том, что приобрел оригинальный продукт. Кроме того, это позволит компаниям равномерно распределить свои инвестиции.

На сегодня на нашем предприятии, как я уже говорил, работает несколько упаковочных линий, оснащенных системой Track&Trace. И





Алексей Литвиненко, Дмитрий Шевчук, Андрей Крошко

в стратегических планах у нас – оснащение остальных. Мы будем работать как с производителями упаковочного оборудования для новых линий, так и с системными интеграторами с целью поиска наиболее оптимальных решений для линий, которым уже более 10 лет. Для выпуска продуктов, реализуемых на рынках стран ЕС, мы планируем оснастить необходимые упаковочные линии системами Track&Trace в течение 2018 г.

Для украинского рынка главным остается вопрос о перечне продуктов, подлежащих сериализации, а также определение даты запуска этой системы».

**Дмитрий Шевчук
(ООО «Фарма Старт», ACINO Group)**

«Говоря о компании ACINO, необходимо учитывать присутствие компании на глобальном уровне, в частности наличие нескольких производственных площадок, действующих в разных странах и осуществляющих поставки с довольно широкой географией. При этом каждая страна имеет, как правило, индивидуальные особенности и требования, в том числе и в отношении мероприятий, направленных на противодействие обороту фальсифицированных лекарственных средств.

Компания ACINO технически оснащена, готова к внедрению системы Track&Trace и использует в своей работе целый ряд решений.

Если говорить об ACINO в Украине, то мы безусловно понимаем необходимость внедрения сериализации. Мир движется вперед, термины «сериализация», «Track&Trace» и т. д. уже прочно вошли в нашу жизнь.

Европейский Союз в результате системной и последовательной работы над решением проблемы противодействия обороту фальсифицированных лекарственных средств принял для себя решение, закрепив его на законодательном уровне, и в этих реалиях вопрос «внедрять или не внедрять подобную систему в Украине», на мой взгляд, ставить неправильно. Правильным является вопрос «Когда внедрять?» Учитывая время, прошедшее с начала реализации пилотного проекта, и накопленный за это время опыт, думаю, что многие отечественные производители уже морально готовы к принятию такого решения.

Компания ACINO в Украине обладает техническими средствами и имеет практический опыт работы с системами сериализации. Сейчас для нас важно понимать, что имен-

но мы будем внедрять, и какие требования при этом будут предъявляться к участникам рынка.

Приведу два примера.

Европейский Союз пошел по пути сбора данных об упаковках, произведенных в рамках каждой серии, и их проверки непосредственно в конечной точке продажи путем обращения в централизованную базу данных. С точки зрения европейцев, такая система является оптимальной по соотношению затрат, риска и пользы, а также повышает до требуемого уровня степень устойчивости товаропроводящей цепи в части противодействия попаданию в оборот фальсифицированных лекарственных средств.

В США внедряется система управления полной «электронной родословной» продукта (e-pedigree) – отслеживание всех перемещений каждой единицы продукта в товаропроводящей цепочке. Эта схема более интересная, но и более затратная как с точки зрения технического оснащения участников цепи, так и сопутствующего программного обеспечения.

При внедрении системы Track&Trace нужно говорить о нескольких ее уровнях. Первый – самый простой – уровень упаковочной линии, где наносится кодировка. В дальнейшем с этой информацией необходимо корректно обращаться. Если мы говорим о схеме, применяемой в США, то участники рынка должны собирать и обмениваться данными агрегирования, что повышает стоимость и сложность системы. Учитывая опыт США, мы понимаем, что данную систему необходимо внедрять поэтапно и в течение не одного года, что, собственно, и происходит в США.

Поэтому очень важно на уровне регулятора понять, какую систему выбрать. Это позволит производителям определить технические решения, которые необходимо реализовать, закупить технические средства и соответствующее программное обеспечение.

На более высоком уровне системы – взаимодействие между произ-

водителем, участниками рынка и регулятором. За разработкой централизованной базы данных, в которую вносится информация, стоят протоколы обмена данными, технические средства и т. д. Необходимо создать технический документ, в котором был бы описан порядок передачи информации, а также представлены протоколы ее передачи в рамках как товаропроводящей цепи, так и всего процесса. Track&Trace – это процесс, выходящий за рамки простой печати Data Matrix-кода, верификации в точке продажи и в точке дистрибьютора. Это процесс, который начинается в момент производства, присвоения серийного номера и заканчивается в момент продажи в конечной точке реализации.

Все это важно понимать в самом начале пути, поскольку внедрение требований приведет к повышению операционных затрат не только со стороны производителя лекарственных средств, но и других участников товаропроводящей цепи. Причины этого заключаются в том, что код необходимо напечатать, программное обеспечение – поддерживать, а для этого нужны технические средства. Поэтому чем четче изначально будут определены требования, тем выше шансы на успех внедрения.

Я считаю очень полезной реализацию первого пилотного проекта. Безусловно, необходимо продолжать начатую работу. Трудно переоценить значение коммуникации, которая была между участниками рынка: они смогли услышать друг друга, обменяться мнениями. Полагаю, что этот диалог должен быть продолжен».

Андрей Крошко (ЧАО ФФ «Дарница»)

«Компания «Дарница» участвовала в первом пилотном проекте и провела достаточно большую работу в этом направлении. В силу определенных причин далее возник информационный вакуум, который помешал активному продвижению проекта в Украине.

Сейчас, в связи с возобновлением работы в направлении внедрения сериализации на государственном уровне со стороны регулятора, компания вернулась к этому вопросу, и мы прорабатываем планы полномасштабной реализации данного проекта.

Хотел бы подчеркнуть, что сейчас очень важно определить «правила игры» в законодательном поле, чтобы у фармацевтических компаний было четкое понимание внедряемой модели и соответственно возможность правильно и оптимально спланировать внедрение и оценить затраты. Но пока что ситуация еще остается на уровне «декларации о намерениях». На данный момент я не столь оптимистичен по поводу готовности предприятий в Украине к внедрению сериализации. Объемы обрабатываемой информации и влияние на производственные, складские, логистические процессы при полномасштабном внедрении сериализации на рынке будут несопоставимы с тем, что задействовано в пилотном проекте.

Однозначно работу в рамках пилотного проекта следует возобновить, но она не должна снова застопориться на этом этапе. Внедрение сериализации – затратный процесс по времени и по средствам. Участники рынка должны получить четко сформулированные правила: когда, что и для какого перечня препаратов должно быть внедрено». ■

Вместо послесловия к репортажу Гослекслужба информирует о ходе реализации пилотного проекта по отслеживанию оборота лекарств от производителя до конечного потребителя

Государственная служба Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками (далее – Гослекслужба) сообщает, что в рамках пилотного проекта по отслеживанию оборота лекарственных средств от производителя до конечного потребителя ОДО «ИнтерХим» передало ООО «БаДМ» 1000 упаковок лекарственного средства Амик-

син IC, таблетки, покрытые оболочкой, по 0,125 г, № 3 производства ОДО «ИнтерХим» с соответствующей маркировкой GS1 Datamatrix. Данное лекарственное средство было принято, информация об индивидуальном коде каждой упаковки (GS1 Datamatrix) отсканирована и загружена в базу данных ООО «БаДМ».

На следующем этапе будет осуществлена отправка данного лекарственного средства в розничную торговлю аптечным учреждениям с передачей информации о маркировке упаковки лекарственных средств и внесения их в автоматизированную систему Гослекслужбы.

С целью успешной реализации проекта к участию в нем будут привлечены дополнительные аптечные учреждения розничной сети.

В случае заинтересованности в участии в данном проекте Гослекслужба просит представителей розничных аптечных сетей обращаться по электронному адресу: svlz@dls.gov.ua.

Данный пилотный проект Гослекслужба начала 24 октября 2017 г. в целях, в частности, решения проблемы введения электронных реестров, по которым можно отследить всю цепочку поставок и смены собственника лекарственного средства на всех этапах оборота до конечного потребителя. Спроектированная автоматизированная система позволит предотвратить попадание некачественных препаратов потребителям, а также поможет бороться с мошенничеством в системе здравоохранения.

По материалам www.diklz.gov.ua

Проект Закона Украины о внесении изменений в некоторые законодательные акты Украины, размещенный на сайте Гослекслужбы Украины 18 октября 2017 г., находится все еще в стадии обсуждения.

Как правильно запаять пакет с АФИ после отбора пробы?

Производители лекарств должны осуществлять отбор проб активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) для проведения лабораторного анализа и контроля качества. Однако при этом нарушается заводская упаковка и, соответственно, условия хранения, что особенно критично для субстанций, чувствительных к воздействию света, влаги или кислорода, содержащегося в воздухе (например, таких как линезолид, калия арипипразола клавуланат). Такие субстанции должны храниться в атмосфере инертного газа, поэтому перед повторной запайкой пакета необходимо провести один или несколько циклов вакуумирования / задувки инертным газом (азотом или аргоном).

Поскольку пакеты могут быть изготовлены из различного материала, оператор должен использовать ряд готовых разработанных методов запайки. Метод включает в себя такие параметры, как время и глубина вакуумирования, время задувки газом, количество циклов вакуумирования-задувки, давление прижима, температура запайки, время запайки и температура окончания запайки. Если речь идет о соответствии стандар-

там GMP, то все параметры должны быть верифицированными / калиброванными с помощью внешних измерительных приборов.

Американская компания Accu-Seal уже более 40 лет занимается разработкой и производством вакуумных запайщиков. Для фармацевтических предприятий и производителей медицинской техники специально создана линейка машин, которая соответствует требованиям, специфическим для данных отраслей.

Для запайки пакетов с АФИ лучше всего подходят две модели: 675TC и HDMP3. Они могут быть установлены как на столе, так и на специальной станине. Модель HDMP3 может также располагаться вертикально, например, над конвейером. Машину можно устанавливать в «чистых зонах» производственных цехов.

Управление полностью цифровое, осуществляется с помощью сенсорного дисплея. Имеется несколько уровней доступа, защищенных паролями: выполнение готовых методов (оператор), изменение методов и сервисный.

Каждая из моделей имеет несколько модификаций, которые от-

личаются длиной запаивающих планок (максимальной длиной шва), а также нагревом одной или обеих планок. Так, запайщик 675TC поставляется с планками длиной 50, 62,5 и 75 см; HDMP3 – 50, 62,5, 75, 87,5, 100, 125 и 150 см.

ООО «МиксЛаб» – официальный дистрибьютор компании Accu-Seal – имеет опыт поставки, пусконаладки и квалификации запайщиков 675TC и HDMP3.

За дополнительной информацией обращайтесь по указанным ниже координатам. □



MixLab

Контактная информация:

ООО «МиксЛаб»

03164, Украина, г. Киев,
ул. Подлесная, д. 1
Тел.: +38 (044) 303-98-68
info@mixlab.com.ua
www.mixlab.com.ua



Запайщик HDMP3 с длиной шва до 150 см может устанавливаться на станине или непосредственно над конвейером



Запайщик 675TC с длиной шва до 75 см может быть установлен как на столе, так и на специальной станине

Комплексная экспертная оценка в фармацевтической отрасли: выявление ранних (предупредительных) сигналов или запоздалой оптимизации

Окончание, начало статьи читайте в №6 (65), 2017, стр. 62 – 65

Д-р Анне Эттнер и д-р Норберт Пеллингер, Фармацевтическая служба компании «Глатт», «Глатт ГмБХ», Бинцен

Резюме

Исследование и оценка фармацевтической продукции и производственных процессов являются многоэтапным процессом, требующим привлечения экспертов, которые являются компетентными специалистами в соответствующих областях.

Комплексная экспертная оценка (КЭО) (Technical Due Diligence – TDD) представляет собой тщательное исследование какого-либо фармацевтического продукта или технологических аспектов производственного процесса, включая технологию продукта, технологический процесс или технологию производства, а также информационно-коммуникационную технологию. В данной статье представлена интеллект-карта, которая демонстрирует аспекты оценки фарма-

цевтического продукта или технологии производства и иллюстрирует их конкретными примерами.

2.3. Оценка производственного процесса

Оценка производственного процесса зависит от его сложности (рис. 5). Она должна включать вопросы технологии, длительность процесса, доступность производственных механизмов, время производства и производственные условия (например, стерильность, высокая мощность и т. д.).

Для оценки производственного процесса необходимо ответить на следующие вопросы:

- Наиболее ли оптимальная технология была выбрана для производимого продукта?

- Насколько практичен и эффективен производственный процесс?
- Основан ли он на научных принципах?
- Можно ли безопасно расширить производственный процесс до больших производственных масштабов?
- Имеет ли производство в нынешнем масштабе коммерческий смысл (рабочее время процесса)?
- Каковы сильные стороны, слабые стороны и риски производственного процесса?
- Какие проблемы возникают при возможном переносе процесса?

Разбор конкретного примера № 2

В данном случае описана рецептура гранул с модифицированным высвобождением активного лекар-

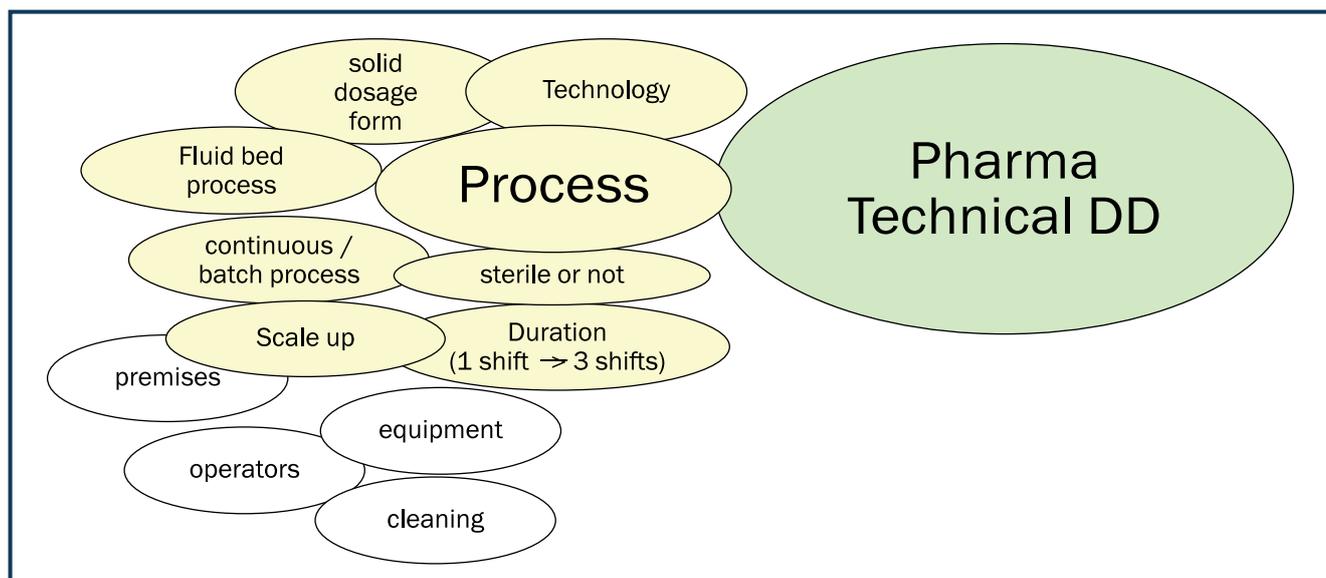


Рис. 5. Фармацевтические аспекты производственного процесса (А. Эттнер)

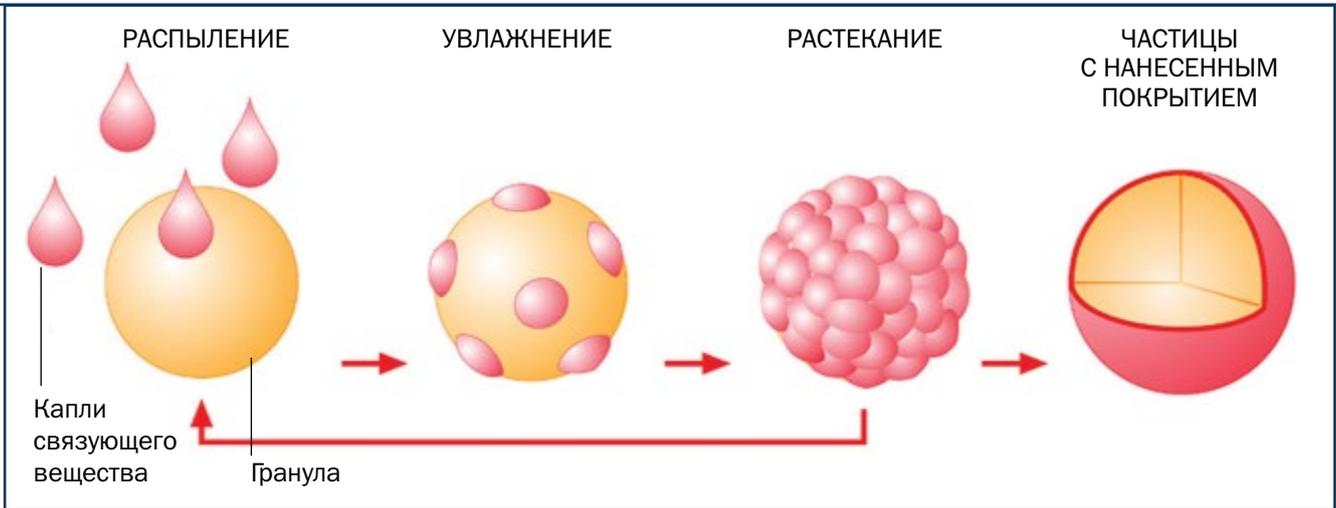


Рис. 6. Принцип покрытия гранулы

ственного вещества. На ядро гранулы с активным веществом была наложена очень тонкая пленка, предназначенная для контролируемого высвобождения активного вещества из ядра. В данном случае гранула с активным веществом была покрыта смесью органических полимеров, растворенных в органических растворителях.

Для облицовки гранул с активным веществом покровным лаком, контролирующим высвобождение, можно использовать несколько различных технологий. Кроме технологии псевдооживленного слоя Вурстера (или технологии распыления снизу), доступны другие технологии, такие как распыление сверху или распыление по касательной. Гранулы также можно покрывать оболочкой в перфорированном барабанном устройстве для нанесения покрытий, однако эту технологию используют главным образом для покрытия таблеток, то есть для структур большего размера. В процессе покрытия гранул использованы те же базовые принципы, что и во всех вышеупомянутых процессах (рис. 6).

Жидкость, содержащая один или более наполнителей, модифицирующих высвобождение, распыляется на исходное ядро с активным веществом. Покрывающая жидкость может представлять собой раствор, суспензию, эмульсию или расплавленный материал. На первом этапе поверхность гранулы ув-

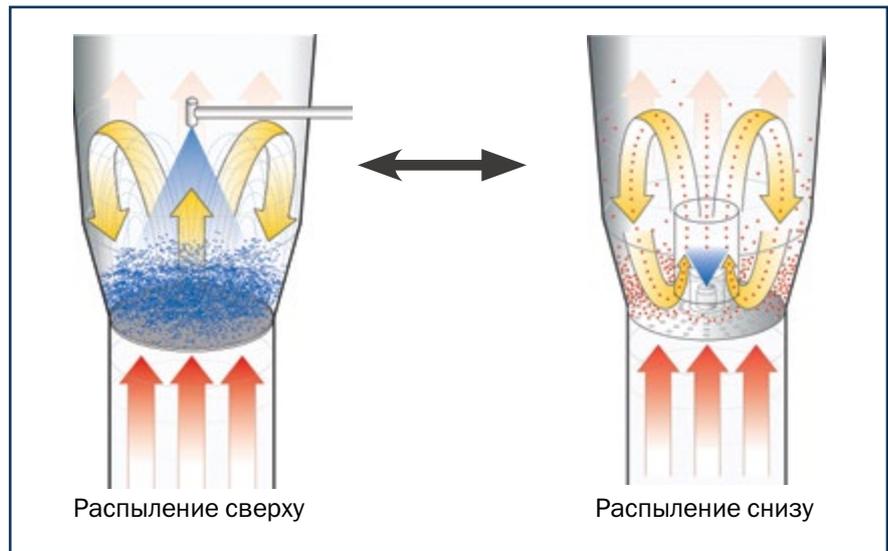


Рис. 7. Методики распыления в псевдооживленном слое сверху и распыления в псевдооживленном слое по Вурстеру (распыление снизу)

лажняется. Капли жидкости, распыляемые по поверхности гранулы, сливаются и образуют плотную пленку. Как состав, так и процесс покрытия необходимо разрабатывать очень тщательно, чтобы функциональное покрытие гранул каждый раз действовало одинаково.

Функциональная пленка в случае, приведенном в примере № 2, была нанесена с помощью метода псевдооживленного слоя по Вурстеру и в другом эксперименте – с использованием метода распыления сверху. Как показано на рис. 7, методика распыления сверху подразумевает распыление жидкости, которая поступает во входящий воздушный поток, в направлении сверху вниз. В отличие от этого методика псевдооживленного слоя

по Вурстеру, или методика распыления снизу, предполагает использование распылительного сопла, установленного в нижней части гранулятора. Наносимая жидкость распыляется в направлении воздушного потока процесса.

Ядра гранул с активным веществом были покрыты пленкой по методу распыления сверху и для сравнения – по методу Вурстера. Как и ожидалось, при использовании методики распыления сверху для достижения заданной скорости высвобождения активного вещества требуется значительно большее количество покрывающего пленочного материала, поскольку большая часть распыляемого раствора утрачивается из-за высыхания брызг.

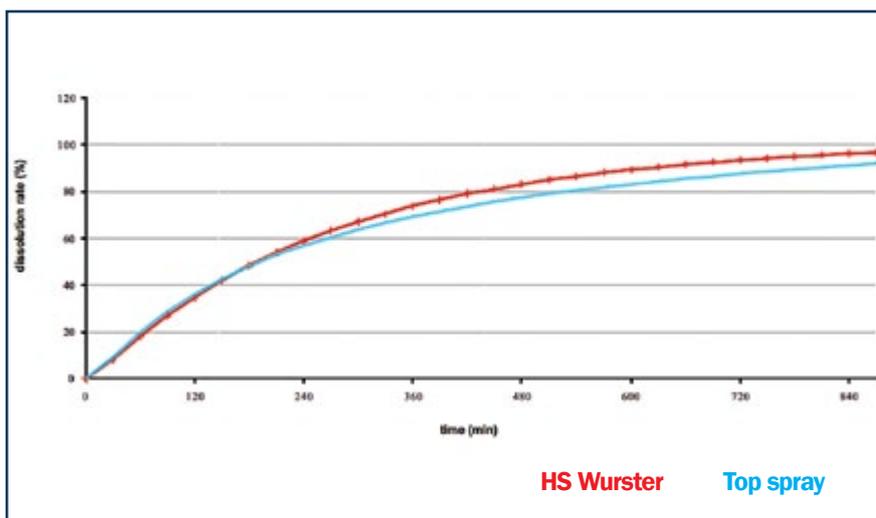


Рис. 8. Профили контролируемого высвобождения активного вещества из гранул, покрытых пленкой, при использовании разных методик распыления в псевдооживленном слое

В данном случае методика распыления в псевдооживленном слое по Вурстеру оказалась намного более эффективной: заданный профиль высвобождения активного вещества достигается при значительно меньшем расходе покровного материала, благодаря чему заметно сокращаются затраты времени на осуществление процесса.

Исходя из количества гранул с активным веществом при распылении снизу (методика Вурстера), желательный профиль высвобождения достигается после нанесения покрытия на 1,7 % твердых частиц (рис. 8). Но при использовании методики распыления сверху такой же профиль высвобождения активного вещества может быть достигнут только после нанесения покрытия на 10 % твердых частиц.

При рассмотрении примера, включающего процесс с органическими растворителями, экологические преимущества эффективной методики Вурстера становятся еще более очевидными: количество используемого растворителя можно уменьшить до 20 %.

Затраты производственного времени, необходимые для изготовления одной партии продукта с помощью методики распыления

сверху, соответствуют времени, потраченному на изготовление трех партий по методике Вурстера. Если еще раз вернуться к вопросам оценки производственного процесса (см. раздел «Вопросы оценки производственного процесса»), то решение использовать распыление в псевдооживленном слое по методике Вурстера связано с выбором самой подходящей технологии: практичный эффективный процесс на основе научных принципов, который может быть легко расширен и имеет коммерческий смысл. Распыление жидкости в том же направлении, что и поток воздуха, является идеальным для активных веществ (активное наслаивание) и создания функциональных пленочных покрытий. Благодаря этому достигается оптимальный выход продукта превосходного качества. При условии правильного выполнения процесса слипание гранул полностью исключено. В отличие от этого методика распыления сверху в псевдооживленном слое не подходит для создания покрытий. Вследствие своей конфигурации она является превосходной технологией для агломерации частиц, то есть для события, которого безусловно надо избегать при производстве гранул.

Разбор конкретного примера № 3

В этом примере показано, как концепция выбора подходящей рецептуры в сочетании с выбором оптимального производственного процесса может радикально снизить затраты производственного времени и улучшить устойчивость активного вещества в рецептуре. Необходимо было разработать гранулы с содержанием активного вещества 35 % и целевыми размерами ядра приблизительно от 700 до 1400 мкм. Активное вещество, используемое в процессе производства ингибитора протонного насоса (ИПН), демонстрировало очень низкую устойчивость в водных средах, поэтому необходимо было приложить максимальные усилия, чтобы избежать очень влажных условий процесса.

При использовании классической методики распыления в псевдооживленном слое по Вурстеру водную суспензию, содержащую активное вещество, наносят на исходные ядра. Для получения гранул с высоким содержанием активного вещества необходимы относительно долгий процесс и длительное время распыления. В описанном случае нанесение активного вещества потребовало увеличения массы приблизительно на 320 %. Даже при оптимизированных условиях для изготовления около 55 кг гранул с активным веществом по методике распыления в псевдооживленном слое Вурстера время процесса должно составлять приблизительно 5 – 8 ч. Поскольку рассматриваемое активное вещество нестабильно в водной среде, оно может разрушаться при относительно долгом времени процесса. Разрушение активного вещества можно легко распознать по изменению цвета распыляемой суспензии с белого на красный или красновато-коричневый. Гранулы активного вещества после нанесения активного вещества также изменяют цвет с красного на коричневый. Оценка производственного процесса,

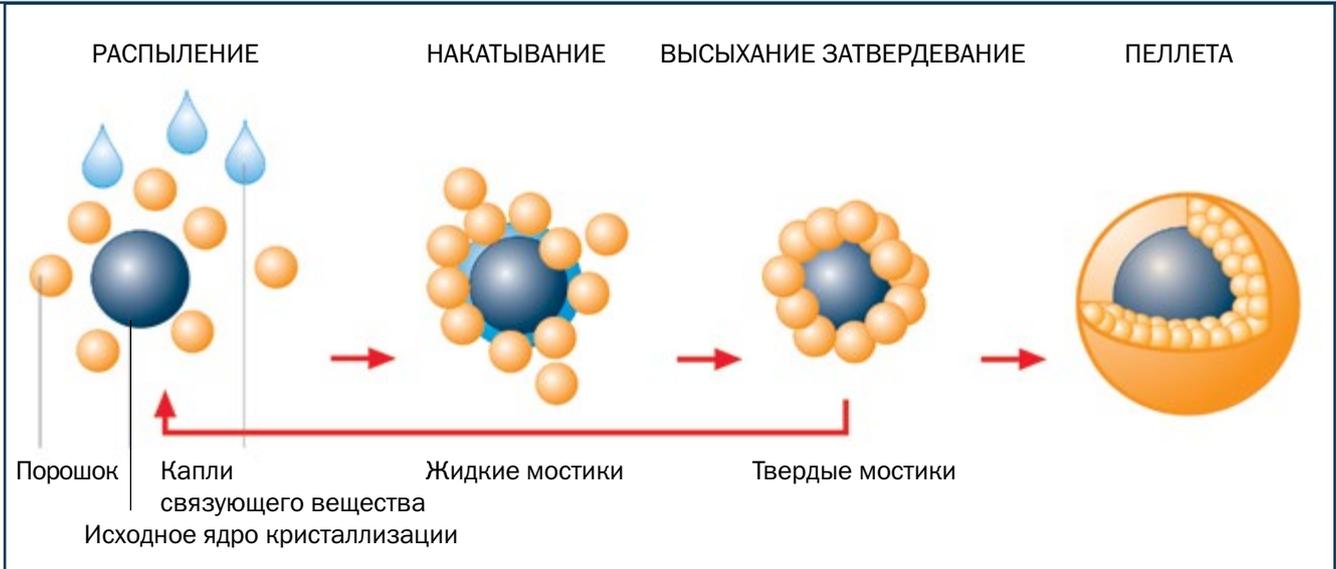


Рис. 9. Методика порошкового наслоения в роторном процессе псевдооживленного слоя

описание которого составлено слишком быстро, дает основание предположить, что сочетание обработки влажочувствительного активного вещества, содержащегося в водном растворе, и раствора активного вещества, оставленного на несколько часов во время обработки гранул с активным веществом, является отнюдь не идеальным процессом.

Конечно, более подходящим представляется процесс, в котором влажочувствительное активное вещество подвергают обработке в сухих условиях. Для производства гранул с активным веществом, имеющим высокую дозу и высокую влажочувствительность, был выбран процесс распыления порошка в псевдооживленном слое (рис. 9). В процессе наслоения порошка была использована роторная технология псевдооживленного слоя для нанесения порошкообразного активного вещества на исходные ядра за очень короткое время. Одновременно с порошком активного вещества в этом процессе распылялась жидкость, что позволило закрепить порошкообразное активное вещество на исходных гранулах.

Смесь порошка активного вещества и подходящих наполнителей была нанесена на исходные гранулы в роторной машине псев-

дооживленного слоя. Всего за 50 мин 45 кг смеси порошкообразного активного вещества и наполнителя были нанесены на 10 кг исходных гранул. С помощью технологии наслоения порошка в псевдооживленном слое всего за 50 мин можно произвести 55 кг гранул, содержащих 35 % активного вещества. Поскольку активное вещество имеет форму порошка, а не водной жидкости, то гарантирована его устойчивость на протяжении всего процесса. Процесс наслоения порошка приводит к созданию белых гранул активного вещества с гладкой поверхностью, которые легко можно покрывать функциональным лаком (например, защитными и кишечнорастворимыми оболочками) (рис. 10).

Для надежной оценки процесса изготовления продукта также надо принимать во внимание следующие аспекты:

- Является ли процесс утвержденным и обоснованным?
- Идентифицированы ли важные и критические параметры процесса и находятся ли они под контролем?
- Правильно ли выполняется операционный внутрипроизводственный контроль?

Эти вопросы будут рассмотрены на следующем примере.

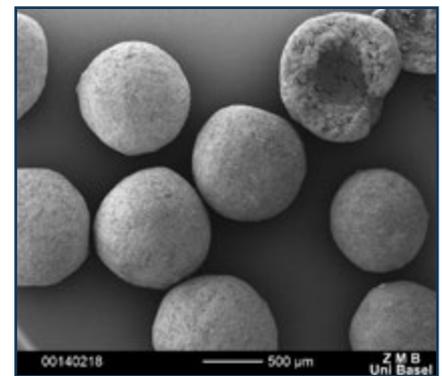


Рис. 10. Сферические гранулы активного вещества с очень гладкими поверхностями, полученные посредством наслоения порошка

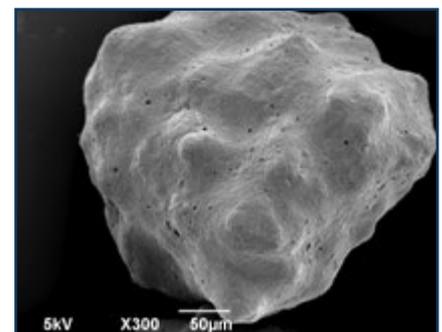
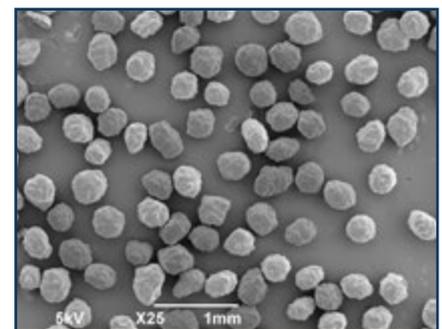


Рис. 11. Гранулы активного вещества под электронным микроскопом

Разбор конкретного примера № 4

Анализ четвертого примера также посвящен технологии изготовления гранул. Активное вещество наносят на исходное ядро, которое впоследствии покрывают пленкой, контролирующей высвобождение активного вещества. Описанная рецептура является стандартной и не должна вызывать особые трудности для фармацевта. Тем не менее проблемы возникли в начале технического этапа производственного процесса: желательный профиль высвобождения активного вещества оказался невозможным. Начальный этап оценки включал обследование и сравнение машин инвестора и получателя, а также параметров процесса. Сравнение показало, что были использованы машины для нанесения псевдооживленного слоя от разных производителей. Эта проблема вполне преодолима, если и рецептура, и производственный процесс достаточно продуманы и устойчивы. Однако характеристики процесса и параметры машин не могли объяснить различные профили высвобождения активного вещества. По этой причине гранулы активного вещества были более тщательно исследованы под электронным микроскопом. Этот анализ показал, что гранулы активного вещества не были шаровидными, а их поверхность не была гладкой. Вместо этого они выглядели довольно бугорчатыми и имели неправильную форму (рис. 11).

Наличие равномерно сферической гранулы с максимально гладкой поверхностью – важное условие для равномерного нанесения пленочного покрытия, которое, в свою очередь, является предпосылкой для воспроизводимого профиля высвобождения активного вещества. В данном случае гранулы просто не были круглыми. Форма и качество гранул активного вещества привели к довольно очевидному выводу о том, что производственный процесс не был ни стабильным, ни оптимизирован-

ным. Критически важные параметры процесса, по-видимому, оставались неисследованными. Показатель качества столь же важен, как и форма гранул активного вещества, а качество поверхности не было оценено достаточно критически. При анализе параметров процесса также стало очевидным, что время процесса, необходимое для нанесения пленочного покрытия, модифицирующего высвобождение активного вещества, масса которого в лабораторном эксперименте составляла 1 – 2 кг, занимало более пяти рабочих смен. Затраты времени на производство значительно увеличиваются, если процессы расширяются от лабораторного до производственного масштаба. В описанном здесь примере процесс нанесения покрытия в производственном масштабе занял бы чрезвычайно много времени, что привело бы к потере любого коммерческого смысла. Необходима оптимизация, например, в лабораторном масштабе, прежде чем описанный процесс можно будет передать на производство. Оптимизация не только должна придать необходимую важность улучшению качества гранул активного вещества, но и способствовать сокращению затрат времени в данном процессе. Выполнение этих условий должно привести к процессу, который обеспечит воспроизводимое качество продукта в технологии как инвестора, так и получателя. В любом случае выгодно, если обе стороны используют одну и ту же технологию процесса, или, по возможности, технологию от одного поставщика.

2.4. Оценка аналитических методов

Комплексная техническая экспертиза также требует принимать во внимание аналитические методы и устойчивость рассматриваемого продукта. Аналитические исследования проводят для характеристики не только исходных материалов (активные вещества, наполните-

ли), но и фармацевтических продуктов, их промежуточных стадий, а также для определения устойчивости. Основной вопрос, на который нужно ответить во всех аналитических исследованиях, таков: насколько они адекватны и достаточны? Отвечают ли спецификации и условия исследования нормативным требованиям? Согласованы ли аналитические методы с действующими фармакопейными стандартами «можно» или «необходимо»? В данном случае должны быть соблюдены общие принципы USP (Фармакопея США) и EP (Европейская Фармакопея). Кроме того, необходимо установить, насколько пригодны эталонные образцы.

При оценке результатов тестирования на устойчивость можно использовать различные руководства. Критерии оценки устойчивости активных веществ и фармацевтических рецептур подробно описаны в таких руководящих документах: «Примеси в новых лекарственных веществах Q3A(R2)», «Тестирование новых лекарственных веществ и продуктов на устойчивость Q1A(R2)» и «Спецификации: процедуры тестирования и критерии приемлемости для новых лекарственных веществ и новых фармацевтических продуктов: химические вещества: Q6A».

Разбор конкретного примера № 5

В данном примере описана фармацевтическая рецептура гранул с активным веществом диклофенак, которое было нанесено на исходные ядра, а затем покрыто кишечнорастворимой оболочкой. Полученные гранулы были заложены в капсулы пропорционально заданной дозе. Проверка темпа высвобождения активного вещества из капсул непосредственно после их выпуска с производственной линии в соответствии с указанными аналитическими методами дала результаты, которые соответствовали спецификации. Однако после хранения в течение 2 лет появились отклонения от спецификации по типу замедления. Хотя необхо-

димая резистентность к кислоте желудочного сока (высвобождение активного вещества в 0,1N растворе HCl более чем через 2 ч) все еще наблюдалась, высвобождение в буферном растворе с pH 7,5 явно задерживалось. Вместо требуемого высвобождения на уровне 92 – 99 % через 10 ч в буферном растворе с pH 7,5 растворилось только 55 – 70 % активного вещества. Этот пример подчеркивает необходимость проведения сверки с результатами тестирования на устойчивость при оценке фармацевтического продукта. Сертификаты анализа, в которых описано качество продукта после его выпуска с производственной линии, недостаточны для ответа на эти вопросы.

3. Заключение

КЭО, которая представляет собой тщательное исследование фармацевтического продукта (продуктов) или изучение аспектов технологического процесса, является основной предпосылкой для принятия обоснованных решений. Ее всегда должны проводить эксперты в соответствующих областях и среди всего прочего она должна включать исходные материалы, рецептуры, процесс и аналитику фармацевтического производства, в том числе устойчивость. Существуют организации, которые уполномочены оценивать результаты КЭО. Для помощи в проведении оценки необходимо создать интеллект-карту, отображающую все фармацевтические аспекты для их тщательного рассмотрения. ■

Авторы



Доктор Анне Этнер

Изучала фармацию в Университете Гумбольдта в Берлине и получила докторскую степень в Научно-исследовательском институте молекулярной фармакологии (FMP) в Берлине, после чего стала начальником лаборатории предварительной экспертизы лекарств в компании Merck KGaA в Дармштадте. Занимала должность руководителя в отделе управления качеством научной организации Capsulation NanoScience AG в Берлине. С 2004 г. работала в компании Glatt GmbH в Бинцене, а с 2004 по 2009 гг. возглавляла отдел фармацевтической разработки в подразделении Glatt Pharmaceutical Services. В 2006 г. стала уполномоченным лицом, а с 2010 г. отвечает за работу учебных и фармацевтических служб.



Доктор Норберт Пеллингер

Изучал фармацию в Университете Людвига Александра в Эрлангене и получил докторскую степень в области фармацевтической технологии. С 1987 по 1995 гг. работал в отделе фармацевтических разработок компании Bayer Leverkusen AG и был руководителем отдела, ответственного за производство материалов для клинических испытаний в международных клинических исследованиях. С 1995 г. работает в компании Glatt GmbH в Бинцене и отвечает за хозяйственное подразделение компании Glatt Pharmaceutical Services.



Контактная информация:

www.glatt.com
info.we@glatt.com



Список литературы:

1. Dankl A., Mller M. *Technical Due Diligence, Asset Manager 2010*. www.physical-asset-manager.eu
2. Pfeiffer W., Weiss W. *Technologiemanagement, Verlag Vandenhoeck & Rupprecht, G ttingen 1990*.
3. Tony Buzan, *Learn to Mind Map*: www.tonybuzan.com/about/mind-mapping/
4. EMA: *Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities*.
5. EU Directive 2011 / 62 / EU for active substances exported to the European Union for medical product for human use.

Системы для уборки и дезинфекции «ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ»

Инновация – это внедренное новшество, обеспечивающее качественный рост, востребованный рынком.

В производстве фармацевтических продуктов следует учитывать множество факторов, влияющих на рабочие процессы, их скорость и качество. Кроме того, необходимость соответствия стандартам GMP требует от фармацевтического предприятия уделять особое внимание должному уровню квалификации.

Одним из элементов необходимой оптимизации производственных процессов для украинских фармацевтических предприятий является уборка и дезинфекция «чистых помещений».

Современные инновационные разработки баварской компании Pfennig Reinigungstechnik GmbH гарантируют значительные улучшения в этой области.

Одной из таких актуальных разработок является система PPS Clino Easy Mor GMP.

Системная тележка Clino® CR9 EM-GMP и ее специальные контейнеры изготовлены из высококачественной фармацевтической нержавеющей стали класса 1.4404.

Контейнеры Easy Mor используются для предварительной подготовки мопов – текстильных изделий, которые в комбинации со специальной шваброй предназначены для уборки и дезинфекции «чистых помещений».

В каждый такой контейнер оператор может поместить до 12 мопов. Далее в контейнер заливают моющее или дезинфицирующее средство, которое за несколько минут равномерно пропитывает каждый моп. Каждый моп обеспечивает равномерную уборку и дезинфекцию поверхности размером до 15 м². Один такой контейнер позволяет оператору обслуживать до 180 м² всех поверхностей «чистого помещения» – стен, пола и потолка. На системной тележке Clino® CR9 EM-GMP можно разместить до 4 контейнеров Easy Mor.

Использование такой системы подготовленных мопов имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционными двух- или трехведерными методами уборки.

Во-первых, достигается наиболее высокий уровень гигиены, поскольку в отличие от двух- или трехведерного метода уборки предварительно подготовленные мопы не нужно споласкивать для повторного использования. Каждый моп используется один раз, после чего его заменяют следующим.

При этом отработанные мопы отправляют в пакет или специальный контейнер на тележке для последующей стирки или автоклавирования. Благодаря этому полностью исключается риск перекрестного загрязнения. Кроме того, все элементы системы разработаны таким образом, чтобы в процессе уборки оператор не касался руками ни свежих, ни отработанных мопов.

Благодаря этому полностью исключается риск перекрестного загрязнения. Кроме того, все элементы системы разработаны таким образом, чтобы в процессе уборки оператор не касался руками ни свежих, ни отработанных мопов.

Во-вторых, скорость уборки и дезинфекции увеличивается до 200 %, вследствие чего оператор экономит значительную часть времени для выполнения других производственных задач. Такая оптимизация возможна благодаря отсутствию необходимости повторно споласкивать и отжимать швабру. Кроме того, отсутствие механического отжима и больших ведер позволяет значительно уменьшить габаритные размеры тележки. более 0,5 м² рабочего пространства.

В-третьих, системная тележка Clino® CR9 EM-GMP полностью соответствует строгим стандартам

GMP, что подтверждают результаты долгосрочного тестирования и сертификаты Штутгартского института IPA Fraunhofer. Все элементы конструкции системной тележки имеют гладкие поверхности, которые легко дезинфицировать. Колеса изготовлены из антистатического материала, контейнеры, швабра и мопы можно автоклавировать.

При этом каждый моп выдерживает до 50 циклов автоклавирования при температуре + 134°C. В дальнейшем при необходимости такие мопы можно применять в других помещениях, например в серых зонах, что обеспечивает необходимый уровень экономии.

Использование инновационных систем PPS Clino Easy Mor GMP в классифицированных «чистых помещениях» (классов А, В, С и D) позволяет добиться исключительных конкурентных преимуществ предприятия, таких как оптимизация и ускорение ежедневных рабочих процессов, исключение риска перекрестных загрязнений, достижение постоянно высокого уровня необходимой чистоты и дезинфекции для успешной и устойчивой валидации.

Широкая линейка решений компании Pfennig Reinigungstechnik GmbH охватывает потребности всех масштабов – от небольших лабораторий до крупных цехов. С 1998 г. ее интересы в Украине эксклюзивно представляет компания «СП КБТ». Мы готовы предоставить вам компетентные консультации и помощь на всех этапах – от анализа задач и выбора необходимого оборудования до разработки индивидуальных систем для уборки и дезинфекции. ■

ЗОНА УТИЛИЗАЦИИ
ОТРАБОТАННЫХ
МОПОВ

ДО 12
ПОДГОТОВЛЕННЫХ
МОПОВ В ОДНОМ
КОНТЕЙНЕРЕ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
НЕРЖАВЕЮЩАЯ
СТАЛЬ
КЛАССА 1.4404

ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ
ДО 750 КВ.М.

АНТИСТАТИЧЕСКИЕ
КОЛЕСА

АВТОКЛАВИРУЕМЫЙ
МОП KING GMP



Эксклюзивный партнер
Pfennig Reinigungstechnik GmbH в Украине
ООО СП КБТ
Киев, ул. Н. Голего 18
+38 044 453 04 78
+38 044 453 04 81
kbt@i.kiev.ua
www.kbt.com.ua

Современные требования GMP, предъявляемые к квалификации и валидации: новые вызовы и как на них отвечать

Ю.В. Подпружников, д-р фарм. наук, профессор, сертифицированный экспертами ЕС специалист, аудитор, преподаватель в сфере GMP / GDP

Введение

Регуляторные требования в сфере промышленного производства постоянно повышаются. Это касается в первую очередь вопросов организации и проведения работ по квалификации и валидации, а также поддержание данной системы в постоянно функционирующем состоянии.

Очевидно, что квалификация и валидация – это фундамент надлежащего фармацевтического производства, поскольку они дают доказательства воспроизводимости процессов и процедур, а также соответствия их своему предназначению. Кроме того, валидация подтверждает нахождение технологических и иных показателей в предварительно установленных пределах, что в результате обеспечивает качество выпускаемых лекарственных средств (ЛС) и их соответствие регистрационному досье, а, следовательно, и своему предназначению.

В данной статье дана характеристика и проведен анализ изменений в правилах GMP, касающихся новой редакции Приложения 15 GMP по квалификации и валидации. Поскольку в публикации не только рассмотрены новые требования, но также проанализированы сопутствующие информационные источники, она будет полезной как представителям предприятий-производите-

лей, так и сотрудникам регуляторных органов.

Приложение 15. Квалификация и валидация в новой редакции

Новая редакция Приложения 15 GMP EC «Qualification and Validation» вступила в действие 1 октября 2015 г. [i]. Одновременно с этим была изменена редакция Приложения 15 GMP PIC/S [ii], что свидетельствует об одновременном распространении новых требований на территориях, которые значительно шире, чем Европейский Союз, поскольку в PIC/S с 01.01.2018 г. входит 53 регуляторных органа из стран, находящихся на пяти континентах Земли.

Основные причины разработки и внедрения новой редакции Приложения 15:

- Предыдущая версия была принята в 2001 г. и с тех пор произошли значительные изменения в сфере производства и в регуляторной среде;
- Необходимо было учесть изменения в других частях и главах GMP; в Приложении 11 «Компьютеризированные системы», а также содержание документов ICH Q8, Q9, Q10 и Q11.

Принципиальным изменением в регуляторных требованиях, предъявляемых к квалификации и валидации, является то, что они должны охватывать все стадии

«жизненного цикла» продукта и процесса, а объем и масштаб работ необходимо определять, исходя из принципов управления рисками в отношении качества.

Такая деятельность должна проводиться от начальной разработки, через стадию трансфера технологий, переходя к промышленному производству (или эксплуатации, если речь идет о технических средствах), вплоть до завершения выпуска такого ЛС на предприятии. Этот принцип применим к помещениям, оборудованию, инженерным системам обеспечения и технологическим процессам. В общих требованиях к организации и проведению работ по квалификации и валидации отмечено, что необходимо применять подход, основанный на управлении рисками для качества. В целях определения области проведения и объема работ должна быть выполнена оценка рисков в отношении объектов квалификации или валидации.

Объем, приоритетность и глубина проведения квалификационных работ, естественно, будут зависеть от степени потенциального влияния данного оборудования или системы на качество выпускаемой продукции. Исходя из разделения технологического оборудования и инженерных систем обеспечения производства на несколько групп, предложенного ISPE [iii], приоритетными для

проведения квалификационных работ являются системы прямого воздействия.

При этом выделяют следующие основные группы:

- Системы / оборудование прямого воздействия, которые являются наиболее критичными (то есть те, которые непосредственно контактируют с продуктом и влияют на его качество);
- Системы непрямого воздействия на продукт (считают, что выходы из этих систем могут служить входами критических систем прямого воздействия);
- Вспомогательные системы (например, системы общего отопления, водоснабжения, канализации и пр.).

В качестве возможных этапов квалификации технических средств рассматривают не только классические «4Q», то есть DQ, IQ, OQ, PQ, но и более современные подходы к организации и проведению работ по квалификации, основанные на следующем. В документах Международного общества фармацевтического инжиниринга (ISPE) [iv] приведена так называемая V-образная (от латинской буквы «V», которую напоминает вид схемы) схема проведения работ по квалификации.

В рамках выполнения таких работ возникают новые этапы, такие как спецификация требований пользователя (User requirements specification – URS), а также приемочные испытания у производителя и / или получателя оборудования: так называемые Factory acceptance testing (FAT) и Site acceptance testing (SAT) соответственно.

При определении основных характеристик технических средств на этапе URS закладываются основные элементы качества, а риски GMP сводятся до приемлемого уровня. Спецификация требований пользователя является ориентиром при прове-

дении всех работ по квалификации и валидации.

Приведенный набор этапов квалификации не является фиксированным и обязательным для всех случаев, он может быть изменен в зависимости от объекта квалификации. Допускается также совмещение различных этапов квалификации (например, IQ и OQ) в одну стадию. В новой редакции Приложения отмечено, что работы по квалификации и валидации должны сопровождать все этапы «жизненного цикла» объектов, а объем и масштаб работ следует определять исходя из принципов управления рисками в отношении качества.

В новой редакции Приложения 15 также освещены вопросы проведения повторной квалификации (реквалификации) технических средств, оборудования и систем обеспечения. Периодичность проведения реквалификации должна быть обоснована.

Наиболее существенные изменения нормативных требований произошли в части организации и проведения работ по валидации технологических процессов. Эти изменения отражают достижения научно-технического прогресса и инновационную модель развития фармацевтической промышленности. Характеризуя виды проведения валидации, отмечено, что приемлемой является перспективная валидация. Проводить работы в виде сопутствующей валидации (**ретроспективную валидацию вообще считают неприемлемой в рамках новой редакции Приложения 15 GMP**) разрешается в исключительных случаях при наличии однозначного преимущества пользы по сравнению с риском для пациента. Решение производителя о проведении сопутствующей валидации должно быть обоснованным, задокументированным и утвержденным уполномоченным на это персоналом.

Для организации и проведения валидации процессов следует

использовать один из трех подходов:

1. Традиционный подход (основание количества серий, когда количество образцов и серий определяют с использованием управления рисками, но при этом производят как минимум три последовательные валидационные серии).

2. Постоянная верификация процесса – альтернатива традиционному подходу (для продукции, разработанной по принципу «Качество путем разработки» – QbD).

3. Комбинированный (гибридный) подход – сочетание 1 и 2. Его можно также использовать при изменениях продолжающейся верификации процесса.

Кроме того, согласно последним требованиям производитель ЛС должен обеспечить продолжающуюся верификацию процесса в течение всего «жизненного цикла» этого процесса. Данное требование реализуется посредством мониторинга качества продукции, оценки отсутствия негативных тенденций (трендов) технического процесса для поддержания контролируемого состояния в течение всех этапов «жизненного цикла» ЛС. Производитель должен осуществлять такой мониторинг независимо от того, какой из подходов к валидации (то есть указанный выше № 1, 2 или 3) использован для оценки воспроизводимости и пригодности процесса, чтобы убедиться в поддержании контролируемого состояния. При этом целесообразно применять соответствующие статистические методы. Валидационный статус процесса (то есть то, что процесс валидирован либо находится на определенной стадии валидации) отражается в обзоре качества продукции.

Кроме вышеизложенного, в новой редакции Приложения «Квалификация и валидация» уделено внимание верификации транспортировки ЛС. В частности отмечено, что следует проводить

мониторинг и фиксировать условия транспортировки ЛС в отношении параметров, являющихся критическими для качества.

Впервые в нормативной практике в сфере GMP уделено также внимание валидации операции упаковки исходя из того, что параметры работы оборудования могут оказывать существенное влияние на сохранность ЛС. Особенно это важно в отношении первичной упаковки. Отмечено, что оборудование для упаковки готовых ЛС и нерасфасованной продукции в первичную и вторичную упаковку должно пройти квалификацию, при этом последняя должна охватывать максимальный диапазон рабочих параметров.

Впервые в нормативной практике в рамках GMP определена также валидация микробиологических методик (ранее условия проведения этих испытаний содержались исключительно в Фармакопеех).

В свете последних изменений в требованиях GMP по предупреждению перекрестной контаминации особое значение приобретает валидация процесса очистки.

Следует отметить, что в новой редакции Приложения 15 «Квалификация и валидация» GMP ЕС в разделе «Валидация очистки» однозначно предписывается производителю использовать критерий, основанный на результатах токсикологической оценки. Аналогичные изменения в Приложении 15, которые вступили в действие одновременно с европейскими, были введены в GMP PIC/S [2]. В указанных изменениях предполагается использовать критерий, заключающийся в оценке допустимого (то есть безопасного для организма) ежедневного воздействия ЛС на пациента, которое может осуществляться в течение всей его жизни. Чтобы подробно разъяснить применение данного критерия и изложить методологию расчета предела допустимо-

го воздействия (Permitted Daily Exposure – PDE), EMA было разработано и введено в действие новое «Руководство по установлению пределов воздействия на здоровье для их использования в идентификации рисков при совмещенном производстве», которое вошло в часть III GMP ЕС [v] и вступило в действие с 1 июня 2015 г.

Мы осуществили теоретическое сопоставление и провели практическую апробацию строгости двух ранее применявшихся (основанных на 0,1 % дозы и 10 ppm) и нового критерия (PDE) и пришли к выводу, что в подавляющем большинстве случаев новый критерий, основанный на результатах токсикологической оценки, является менее строгим, чем существовавшие ранее [vi]. Указанный критерий рекомендовано использовать для нормирования пределов переноса лишь при производстве высокотоксичных ЛС по совмещенной схеме. При этом следует также провести расчет с использованием традиционно применяемых критериев и выбрать наиболее строгий из полученных пределов. Отметим, что указанное выше сопоставление было опубликовано в статье в № 3 журнала «Ремедиум» за 2016 г. А в декабре того же года на сайте Еврокомиссии появился документ EMA, в котором были

даны разъяснения новых регуляторных требований в отношении валидации очистки и применения критерия на основе PDE [vii]. В этом документе говорится о том, что если производитель при использовании имеющихся критериев получает более низкие допустимые пределы остаточных количеств препаратов, то ему при валидации очистки и проведении последующего мониторинга не следует переходить на новый критерий, основанный на результатах токсикологической оценки. Таким образом, регуляторы пришли, хотя и позже, но к тем же выводам, что и мы, в отношении целесообразности применения нового критерия.

Выводы

В данной статье дана характеристика и проведен краткий анализ изменений в требованиях GMP в отношении квалификации и валидации, которые были введены в действие в 2015 г. Для содействия интерпретации и внедрению этих новаций как в практику предприятий-производителей, так и в работу регуляторных органов были также проанализированы смежные информационные источники. В статье приведен ряд рекомендаций в отношении приоритетов и мероприятий по внедрению рассмотренных изменений. ■

Автор



Ю.В. Подпружников

Д-р фарм. наук, профессор, сертифицированный экспертами ЕС специалист, аудитор, преподаватель в сфере GMP / GDP. Имеет более 100 опубликованных научных работ, 6 патентов, 3 монографии, 1 учебник. Являлся научным руководителем 5 кандидатских диссертаций, более 20 магистерских работ в сфере управления качеством лекарственных средств. Член редколлегий трех научных журналов, рецензент «Журнала фармацевтического и биомедицинского анализа» (JPBA).

👤 ВХОД

REGISTRATION



КАТАЛОГ



- Производство АФИ
- Подготовка сырья и материалов
- Твердые ЛФ
- Жидкие ЛФ
- Мягкие ЛФ
- Газообразные ЛФ
- Вторичная и транспортная упаковка
- Очистка помещений и оборудования
- Чистые помещения и технологические среды
- Аналитический контроль
- Услуги

ПРОИЗВОДИТЕЛИ

- Bohle
- Bosch Packaging Technology
- Charles Ischi AG
- Dividella
- ECI Packaging Limited
- Glatt
- groninger
- Hosokawa
- IMA
- Marchesini Group
- Mediseal
- OMAG S.r.l.
- Pall
- rommelag ag
- Sartorius
- SCHOTT
- TRUKING TECHNOLOGY
- Бютлер энд Партнер, ООО
- Михаил Курако

НОВИНКА!
PROCESS & PLANT ENGINEERING ДЛЯ ФАРМОТРАСЛИ, GLATT
Glatt



подробнее

НОВИНКА!
БЛИСТЕРНАЯ ЛИНИЯ INTEGRA 220, MARCHESINI
Marchesini Group



подробнее

НОВИНКА!
БЛИСТЕРНАЯ УПАКОВОЧНАЯ ЛИНИЯ SONS-A76, IMA
IMA



подробнее

ПОПУЛЯРНЫЕ МОДЕЛИ

по производителю

по назначению

Для промышленного производства | Для пилотного производства | Для лабораторий



Автомат CS для фасовки в пакет "СТИВ", OMAG



Капсульная машина MQ2 AlterNova



Таблеточный пресс KTR 720X, Romaco Kilian



Инспекционная машина серии MS, Seidenader



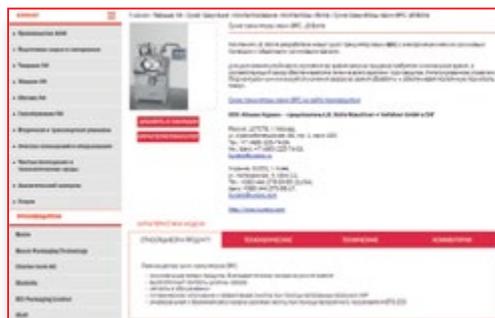
Машина для розлива и укупорки Stery Capsy, MARCHESINI GROUP

ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ

www.cphem.com
www.pharmaequipmentcatalogue.com

- Основные модели оборудования для всех технологических стадий производства твердых, жидких, мягких и газообразных лекарственных форм.
- Максимальное удобство поиска: к разработке рубрикатора каталога привлекались технические специалисты ведущих фармпредприятий.
- Инструмент для технического директора, главного технолога, менеджера отдела закупок для подбора на русском языке информации об оборудовании, максимально соответствующем требованиям реализуемого проекта.
- Вся необходимая для выбора информация: основные технические характеристики и краткое описание модели, фото, сайт и контакты производителя / регионального дистрибьютора.

Приглашаем к сотрудничеству!



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

ПОДПИСКА - 2018

Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

Ведущее международное издание о/для фармацевтической промышленности. В нем представлена информация об исследованиях и разработках, оборудовании, технологиях, упаковке, новых препаратах, бизнес-решениях для предприятий фармацевтической промышленности, законодательных актах в области фармацевтики, новости отрасли, интервью, обзоры рынков, исторические данные, практические кейсы и многое другое.

Тираж:

6000 экземпляров

Журнал в электронной версии

www.promoboz.com

www.promoboz.moscow

Периодичность:

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

Объем издания:

100+ полноцветных страниц формата А4

Целевая аудитория:

руководители и технические специалисты компаний, лабораторий и регуляторных органов, занимающихся производством лекарств

География присутствия:

Украина, Россия и другие страны СНГ

Распространение:

подписка, адресная рассылка, профильные мероприятия – выставки, конференции, семинары, симпозиумы

Журнал является партнером/участником ведущих профильных мировых выставок – АСНEMA, CPhI, Interpack, P-MEC, Powtech, Pharmintech, «Аналитика Экспо», «Фармтех», фармацевтических мероприятий Института Адама Смита



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review

ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ
www.cphem.com

Редакционная подписка по Украине

+380 (44) 390-32-80

+380 (93) 426-15-89

office@promoboz.com

Skype: promoboz.office

<http://www.linkedin.com/company/>

pharmaceutical-industry-review-magazine



Офис в РФ (г. Москва)

РФ, 107392, г. Москва,
ул. Хромова, д. 36, стр. 3

+7 (968) 890-56-36

www.promoboz.moscow

office@promoboz.moscow



Уникальный сборник о фармацевтическом качестве

вым изданием и может служить не только учебным пособием, но и примером специализированной литературы либо исчерпывающего справочника для профессионалов фармацевтической сферы.

В книге в достаточно лаконичной и методически продуманной форме охарактеризованы правила надлежащей практики фармацевтической разработки, доклинического и клинического исследования, фармаконадзора, государственной регистрации, производства, хранения, дистрибьюции и розничной реализации лекарственных средств. Главы, в которых рассмотрены вопросы фармацевтической разработки и государственной регистрации, написала доктор фармацевтических наук, старший научный сотрудник Л.Н. Андриюкова, главу «Надлежащая клиническая практика» – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Н.И. Гуменюк, главы, посвященные Надлежащей дистрибьюторской, аптечной практике и Надлежащей практике хранения, – доктор фармацевтических наук, кандидат экономических наук, профессор А.С. Немченко, введение и остальные главы – доктор фармацевтических наук, профессор Ю.В. Подпруджников.

Монография будет полезна специалистам, которые занимаются разработкой лекарственных средств, их доклиническими и клиническими исследованиями. Это уникальное пособие для производителей готовых лекарственных препаратов и субстанций, для сотрудников регуляторных органов и контрольных лабораторий, а также для дистрибьюторов, представителей аптечных учреждений и субъектов хозяйствования, которые осуществляют посреднические функции в сфере обращения фармацевтической продукции. ■

Данная статья является фрагментом монографии «Система качества и надлежащие практики в фармации», которая была издана в сентябре 2017 г. Это уникальный сборник, в котором в достаточно сжатом и методически продуманном виде охарактеризованы все основные «надлежащие практики», составляющие в совокупности глобальную систему фармацевтического качества. При описании каждой из надлежащих практик не только рассмотрена, проанализирована и обсуждена ее суть исходя из содержания соответствующего первоисточника (то есть оригинального руководства), но и дана характеристика имплементации некоторых руководств серии «GXP» в Украине и ряде стран СНГ, а также в ЕС.

Выпущенная монография является вторым изданием учебника «Надлежащие практики в фармации», который вышел в 2006 г. и вызвал большой интерес у профессионалов. Данная монография была значительно дополнена и расширена по сравнению с пер-

Список литературы:

- [i] *The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use.* URL: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm
- [ii] *Guide to good manufacturing practice for medicinal products. PIC/S GMP Guide. PE009-13.* URL: <http://www.picscheme.org/publication.php>
- [iii] *Baseline Guide Volume 5: Commissioning and Qualification.* URL: <http://www.ispe.org>
- [iv] *Baseline Guide Volume 5: Commissioning and Qualification.* URL: <http://www.ispe.org>
- [v] *Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities. EMA / CHMP / CVMP / SWP / 169430 / 2012.* European Medicines Agency.
- [vi] Подпруджников Ю.В. Сравнительный анализ критериев очистки в производстве лекарственных средств // Ремедиум. – 2016. – № 3. – С. 46 – 51.
- [vii] EMA / CHMP / CVMP / SWP / 463311 / 2016. *Questions and answers on implementation of risk based prevention of cross contamination in production and Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities (EMA / CHMP / CVMP / SWP / 169430 / 2012).* URL: <http://www.ema.europa.eu/ema>



CPhI Worldwide – главная фармацевтическая платформа в мире

Во Франкфурте состоялась крупнейшая выставка фармацевтической промышленности

CPhI Worldwide совместно с выставками ICSE, InnoPack, P-MEC и FDF за три дня привлекли более **44 500 посетителей из 169 стран мира. Из них 25 %** составляли руководители компаний и члены советов директоров. Иностранные участники составили более 85 % от общего числа посетителей выставки. Только из Китая и Индии приехало более 6000 специалистов. Руководители, принимающие решения о покупках и инвестициях (в рамках среднего бюджета EUR 3,5 млн на одно подразделение), составили 71 % от общего числа посетителей.

В этом глобальном мероприятии участвовали **2598 экспонентов** со всего мира. Было проведено более **150 отраслевых семинаров** на бесплатной основе.

Следует отметить, что только за последние 3 года количество посетителей увеличилось на 10 000 человек благодаря расширению тематики, охватываемых выставкой.

CPhI Worldwide по праву считается барометром «состояния здоровья» фармацевтического сектора. В 2017 году на выставке, кото-

рая состоялась во Франкфурте (Германия), были представлены все сектора фармацевтического рынка.

С точки зрения деловых контактов и встреч с партнерами участие в **CPhI Worldwide** является наиболее экономически обоснованным способом налаживания деловых коммуникаций и ознакомления с новыми трендами в отрасли.

Экспозиция выставки охватывает весь спектр фармацевтического производства и ингредиентов, предлагает продукты и услуги, включая цепочку поставок.

- **CPhI Worldwide:** фармацевтические ингредиенты
- **ICSE:** поставщики аутсорсинговых решений, контрактного производства и услуг
- **InnoPack:** фармацевтическая упаковка и системы доставки лекарств
- **P-MEC:** фармацевтическое оборудование, технологии и оснащение
- **Finished Dosage Formulation (FDF):** все разнообразие препара-

тов (готовые лекарственные формы).

В 2017 г. успеху выставки способствовали организация 19 тематических разделов и 22 национальных павильонов.

В мероприятии приняли участие 8 украинских фармкомпаний, из них два новичка: фармацевтическая компания «Здоровье» и ООО «Фарммаш». Сегодня Украина обсуждает участие в выставке в формате павильона на 2018 г.

Во время выставки компания **UBM Pharma** объявила о проведении в 2018 г. в Мадриде нового специализированного независимого биофармацевтического мероприятия **BioLive** (9 – 11 октября 2018 г., IFEMA, Feria de Madrid). Ее основными темами станут исследования и производство биотехнологических препаратов.

Решение о проведении мероприятия принято по результатам независимого анализа, показавшего нехватку глобальной научной выставочной площадки, которая бы играла ведущую роль в



Максим Трошин, Вадим Смилянец, Татьяна Артемова, ООО «Фарммаш»

Компания «Фарммаш» приняла участие в Международной выставке CPhI 2017 (InnoPack), где свою продукцию представили ведущие мировые производители фармацевтической упаковки. Благодаря таким мероприятиям специалисты отрасли могут познакомиться с новыми потенциальными рынками сбыта, пообщаться с партнерами и узнать о новинках в сфере упаковки.



Стенд ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»

Экспозиция украинской компании «Фарммаш» вызвала большой интерес у специалистов и привлекла значительное количество посетителей выставки. Как отмечают сотрудники «Фарммаш», результатом выставки станет реализация продукции на новых рынках, которой заинтересовались представители фармпредприятий, посетивших этот международный форум.

сфере исследований и производства биотехнологических препаратов.

BioLive представляет собой площадку для работы на всех стадиях разработки и производства продукции, где смогут эффективно взаимодействовать биотехнологические компании, крупнейшие игроки фармацевтического рынка и контрактные организации, включая CDMO и CRO. Сотрудники ком-

паний, занимающихся производством биогенериков и инновационных биопрепаратов, встретятся со специалистами в области производства и проведения лабораторных исследований.

По данным **Analyst research**, проведение этого мероприятия параллельно с двумя другими масштабными выставками в соответствующих отраслях – контрактных услуг (**ICSE**) и фармацевтических

ингредиентов (**CPhI Worldwide**) – поможет в создании партнерских отношений и в формировании первой, действительно глобальной площадки, охватывающей весь спектр производственной деятельности в области биотехнологий и фармации.

По словам Рутгера Оудеяенса, бренд-директора **UBM**, «это мероприятие станет важным этапом в развитии мировой биофармацев-



Ирина Ржепецкая, ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Сергей Мазурик, ООО ТК «Аврора»



Oszcar Szewald, Ashland, Сергей Кашуцкий, ОДО «Интерхим», Кирилл Андронати, ООО «ФормулаБ»



Neus Ferre, Рудигер Вагнер, SCHOTT AG, Александр Шульговский, Dividella AG



Александр Дон, Елена Гурарий, ООО «Эректон», Екатерина Лысенко, Flavio Orioli, SGD, с коллегой

тической отрасли. Мы полагаем, что оно приведет к бурному росту цепочек поставок. Согласно результатам независимых исследований, участники рынка не удовлетворены доступными в настоящее время вариантами. Мы поняли, что сможем предоставить больше возможностей в области разработок и производства биопрепаратов, а также расширить и увеличить ценность наших мероприятий при помощи создания точки соприкосновения между миром промышленности высоко- и низкомолекулярных препаратов и сферой контрактных услуг. Это мероприятие направлено в первую очередь на формирование экосистемы, объединяющей сектора разработки и производства биопрепаратов. Кроме того, оно поможет

компаниям и специалистам, задействованным в разных этапах исследований и производства низко- и высокомолекулярных препаратов, лучше узнать друг друга и разработать новые стратегии для решения проблем в отрасли».

Посетителям **BioLive** будет представлен широкий спектр мероприятий, связанных с разными вопросами науки и технологий. Они смогут принять участие в презентациях и конференциях по разработкам и технологическим решениям в области биотехнологий, в специализированных программах по развитию бизнеса и партнерских отношений, которые позволят им установить контакты с партнерами.

BioLive поможет биотехнологическим подразделениям крупнейших фармацевтических компаний

получить доступ к необходимым им специализированным услугам, таким как аналитическая и испытательская деятельность. Мероприятие предоставит возможность малым и средним компаниям-биоинноваторам реализовать разработку и производство своих препаратов на базе более крупных компаний. Биоинноваторы смогут найти сторонних партнеров, необходимых для продвижения их программ разработки и коммерческой реализации препаратов.

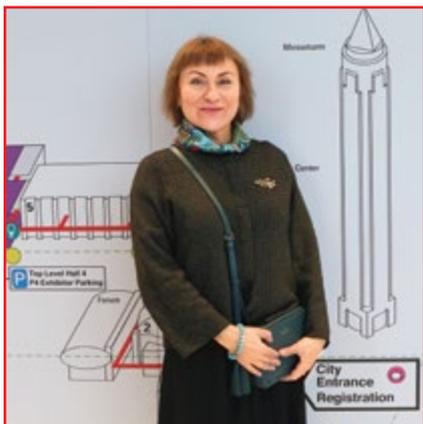
Кроме того, на **BioLive** будут представлены производители специализированного биологического оборудования (например, высокопроизводительных жидкостных хроматографов), необходимого для биофармацевтических исследований, контроля качества



Константин Шарпило, ООО «Анид-Пак», Pawel Gruszczynski, Валерия Радомская, Артем Богданов, Capsugel



Олеся Лухменева, ООО «ГК «ОлАпак», Елена Голубчикова, Radek Kiesel, Stoelzle Glass LLC



Наталья Васильева, выставка Pharmtech & Ingredients



и подачи документов в регуляторные органы. Также на ней будут присутствовать представители огромного количества родственных областей промышленности – от производителей реактивов и КИО до организаций, оказывающих консультативные услуги, и поставщиков оборудования.

Встреча специалистов в рамках новой биофармацевтической выставки, которая будет проводиться параллельно с **CPhI Worldwide**, обладает огромным потенциалом. Открытие BioLive поможет ускорить формирование цепочек поставок в сфере биотехнологий, улучшить обмен информацией и сформировать оптимальную среду для совместной работы.

Эрик Лангер, президент и руководящий партнер компании

BioPlan Associates, поддержал идею организации мероприятий, способствующих взаимодействию участников рынка: «Это мероприятие задумывалось для того, чтобы предоставить руководителям биотехнологических и фармацевтических компаний возможность встретиться и обменяться мнениями по интересующим вопросам, решить ключевые проблемы отрасли, в том числе касающиеся цепочек поставок, технологических разработок и производства. Для отрасли крайне важна эффективная площадка, объединяющая партнеров из биотехнологических и фармацевтических компаний, где они смогут встретиться с представителями различных областей глобальной биофарма-

цевтической отрасли. Это особенно важно на этапе зарождения биотехнологического сегмента».

По мнению аналитиков, биофармацевтические компании смогут многое почерпнуть от производителей низкомолекулярных препаратов.

Таким образом, биофармацевтическая выставка в Мадриде открывает уникальную возможность для дальнейшего развития биофармации.

В 2017 г. с успехом прошло награждение финалистов премии **CPhI Pharma Awards**: всего было подано свыше 200 заявок из 30 стран мира. Победителей Excellence in Pharma определяли в 19 номинациях:



Михаил Демин, IMCD Rus, Антон Морозов, BASF, Илья Фарбер, ООО «Рубикон»



Chris Kilby, выставка CPhI WW



- Разработка АФИ – **За новую эффективную методику синтеза Ospremfene награду получила компания Sambrex**
- Рецепт – **За технологию Optimum® награду получила компания Orbis**
- Эксципиенты – **За быстрое и гибкое нанесение пленочного покрытия Opadry® QX награду получила компания Colorcon**
- Технология производства и оборудование – **За технологию MicroJet Reactor награду получила компания MJR PharmJet**
- Биопроцессинг – **За технологическую платформу MAST™, позволяющую переместить пробу из био-реактора в аналитический прибор в асептических условиях, награду получила компания Capsugel**
- Анализ, тестирование и контроль качества – **За устройство FlexiQuot® награду получила компания 1CryoBio**
- Устройства для доставки лекарственных средств – **За одноразовый ингалятор Perlamed-BLISTair (R) награду получила компания Perlen**
- Упаковка – **За управляющее устройство Side Actuation Device награду получила компания Aero Pump**
- Цепочка поставок, логистика и дистрибуция – **За серию приложений для работы с информацией в режиме реального времени награду получила компания TraceLink**
- Контрактные услуги и аутсорсинг – **За технологию mSAS technology награду получила компания Crystec**
- Регуляторные процедуры и комплаенс – **награду получила компания Piramal Pharma Solutions**
- Корпоративная социальная ответственность – **За проект по борьбе с гепатитом в Марокко награду получила компания Pharma5**
- CEO года стал **Richard Chin, основатель и CEO компании KindredBio**
- Фармацевтической компанией года (средние и малые предприятия) стала **BenevolentAI**
- Инициатива года по поддержке стабильности – **Программа сертификации захоронения отходов от компании Aptar Group**
- Продвижение экспорта – **RACHANA OVERSEAS INC.**
- ОТС – **Pronova**
- В фокусе – пациент – **За инновационную цифровую сеть TARGET My Hives, которая помогает больным с хронической крапивницей взять под контроль состояние своего здоровья, награду получила компания ERT**
- ИТ, mHealth и цифровые технологии – **За разработку программного обеспечения для соединения систем доставки лекарственных средств и ряд приложений для мобильных устройств награду получила компания Biocorp**

Еще одним крупным проектом стал **CPhI Global Pharma Index** – инструмент, позволяющий оценить «репутацию» основных фармацевтических рынков по ряду признаков. Так, Германия была признана № 1 в области качества как ГЛС, так и АФИ. Также высокую оценку получила фармпромышленность Германии по показателям «высокий профессионализм специалистов», «прозрачность» и «анти-коррупционные практики». Этот проект стал еще одним свидетельством здорового состояния сектора: из 500 опрошенных около 80 % специалистов были «уверены» и около 60% «абсолютно уверены» в перспективах своего бизнеса в 2018 г. Около 84 % компаний находятся в активном поиске иностранных бизнес-партнеров. ■



Михаил Дмитриев, Martin Weidmann, Bosch Packaging



Компания Неораск представила на выставке новую систему дозирования кремов и высоковязких компонентов Spin'n'dose™, которая позволяет точно дозировать от 0,5 до 1 г. Нужно всего лишь повернуть колесико на 180°. Устройство не имеет насоса. Spin'n'dose™ в 2017 г. была удостоена награды World Star Award 2017 в категории «медицина и фармацевтика».



Крупнейшая российская биотехнологическая компания BIOCAD представила на выставке CPhI Worldwide 2017 лекарства для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний, которые она планирует вывести на фармрынок Европы. Пока в европейском портфеле BIOCAD семь молекул: для лечения меланомы, рака молочной железы, желудка, почки и легкого, а также ревматоидного артрита и псориаза.

В сотрудничестве с компанией BIOCAD заинтересованы Япония и ряд европейских стран: на CPhI руководители российской компании обсудили вопросы дистрибуции своих препаратов за рубежом.

«Сроки вывода на европейский рынок российских инновационных лекарственных препаратов зависят только от скорости подго-

товки необходимых документов для согласования в ЕМА (Европейском агентстве по лекарственным средствам). Важным преимуществом BIOCAD в этом вопросе является собственный завод по производству лекарственных препаратов, который компания строит в г. Турку (Финляндия)», – отметил генеральный директор биотехнологической компании BIOCAD Дмитрий Морозов. Кроме того, BIOCAD является единственной фармацевтической компанией в России, имеющей опыт подготовки качественного досье на свои разработки в формате ICH CTD в кратчайшие сроки.

Компания инвестирует значительные средства в клинические исследования III фазы. Сейчас идет подготовка к проведению в европейских странах клинических исследований III фазы биоаналога адалимумаба и оригинального препарата антитела

против IL-17, предназначенных для лечения аутоиммунных заболеваний. Предварительный договор о дистрибуции адалимумаба в странах Евросоюза компания BIOCAD подписала в рамках франкфуртской выставки CPhI.

«В странах Европейского Союза одобрение биологических препаратов проходит централизованно через Европейское агентство по лекарственным средствам, поэтому с учетом необходимости проведения локальных клинических исследований мы рассчитываем в 2021 г. получить первые два регистрационных удостоверения на биологические препараты», – поделился планами Дмитрий Морозов. В 2021 г. для европейских пациентов станут доступными и дженерики противоопухолевых препаратов – доцетаксел, паклитаксел, пеметрексед и иринотекан.



Александра Воскобойникова, ЗАО «ФПК ФармВИЛАР», Bas van Driel, DFE Pharma, Инна Воскобойникова, ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»



Екатерина Назарец, «Витэк Индастриал», Graeme Macleod, SPI Pharma, Gerald Giering, Lehmann&Voss&Co. KG, Елена Братченко, «Витэк Индастриал»

Marchesini Group представляет машину BL A420 – комплексное решение для отслеживания, сериализации и нанесения этикеток



Елена Ступацкая и Emilio Maffei, Marchesini Group

В 2017 г. Marchesini Group впервые участвовала в выставке P-MEC, проводимой совместно с CPhI WW. На стенде компании была представлена этикетировочная машина BL A420 из широкого модельного ряда машин BL A, предназначенных для нанесения этикеток, контроля и отслеживания пачек.

В машине удачно сочетаются передовые технологии и дружелюбный интерфейс. Кроме того, BL A420 обладает **превосходной эргономикой**: рабочая зона отде-

лена от механических и электрических компонентов, благодаря чему управлять ею просто и удобно.

Пачки подаются и собираются на входном ремне, что обеспечивает непрерывную подачу продукта и **гарантирует прекрасное качество печати** даже при высокой скорости работы. Запатентованное **синхронизирующее устройство** размещает пачку на зубчатом ремне, предотвращая ее проскальзывание. Благодаря синхронизации со всей системой транспортировки пачки располагаются всегда на одинаковом расстоянии друг от друга. Дополнительная регулировка формата при этом не требуется.

После размещения пачки на ремне на ее верхнюю часть наносится самоклеящаяся виньетка. Затем на клапаны пачки наносятся уникальный 2D Data Matrix-код и соответствующие данные в читабельном формате. Каждую пачку можно идентифицировать и отследить с помощью уникального кода. **Камера** верифицирует данные и код, после чего на места закрытия сформированных пачек наносятся **две этикетки контроля вскрытия**.

Устройство для нанесения этикеток управляется сервоприводами, скорость которых автоматически синхронизируется со скоростью системы транспортировки. Корректную отбраковку на всех этапах регулирует функция **«Fail Safe»**. Машина BL A420 оснащена системой Track&Trace для нанесения 2D-кода и данных на клапаны или на верхнюю часть пачки. Система технического зрения, разработанная итальянской компанией Sea Vision, состоит из двух камер, каждая из которых контролирует печать кода и нанесение виньетки.

Универсальность BL A420 позволяет устанавливать на нее все представленные на рынке системы печати и технического зрения. Машина может быть дополнительно персонализирована под запросы клиента с учетом действующих мировых стандартов.

Производительность BL A420 составляет до 400 пачек в 1 мин.

Эти уникальные характеристики делают BL A420 идеальной машиной для сериализации и нанесения этикеток. ■



Контактная информация:

www.marchesini.com



Лидер по производству упаковки для фармацевтической продукции!

Технология производства упаковки для фармацевтической промышленности
в условиях "чистых помещений"



Флаконы капельницы с контролем первого вскрытия 5 - 30 мл.

Флаконы с винтовой
горловиной 10 - 30 мл.



Контейнеры с крышкой
(Snap on) 45 мл.

Флаконы спреи 20 - 30 мл.

Контейнеры с винтовой
горловиной 60 мл.



Крышки в комплекте с
пробками и капельницами

Крышки DIN168 GL18
с контролем первого вскрытия
в комплекте с капельницами

Крышки с контролем первого вскрытия
и защитой от детей, а так же мерные
принадлежности и аксессуары для дозировки



Новый директор бизнес-группы «Вспомогательные вещества и технологии» компании MEGGLE



Ruth Leinenbach, новый директор бизнес-группы «Вспомогательные вещества и технологии» компании MEGGLE, и Dr. Egmont Pfeifer, CEO компании MEGGLE, на выставке CPhI WW 2017 во Франкфурте



Контактная информация:

**MEGGLE Group
Wasserburg
Бизнес-группа
«Вспомогательные
вещества
и технологии»**

Megglestraße 6 – 12
83512 Wasserburg,
Germany
service.pharma@meggle.de
www.meggle-pharma.com



Рут Ляйненбах (Ruth Leinenbach) назначена новым руководителем бизнес-группы «Вспомогательные вещества и технологии» компании MEGGLE. Она заняла должность доктора **Эгмонта Пфайфера** (Dr. Egmont Pfeifer), который в прошлом году перешел в руководство компании MEGGLE. Г-жа Ляйненбах отвечает за деятельность всей бизнес-группы как в Вассербурге, так и по всему миру.

Г-жа Ляйненбах начала свою карьеру в компании MEGGLE в 1998 г. в отделе закупки сырья. В 2001 г. она перешла в бизнес-группу «Вспомогательные вещества и технологии» в качестве менеджера по продажам и отвечала за сбыт продукции во многих странах и регионах мира, включая Южную Америку и Мексику.

Учитывая ее опыт, г-жу Ляйненбах выбрали для открытия регионального отделения в Латинской Америке (Сан-Паулу, Бразилия). Отделение под ее руководством в качестве генерального директора достигло

существенного роста объема продаж в этом регионе. После пяти лет работы в Бразилии г-жа Ляйненбах вернулась в Вассербург (Германия):

«Я очень рада снова оказаться в Вассербурге и занять такую ответственную и интересную должность. Используя свой опыт, я приложу максимальные усилия для обеспечения успеха работы бизнес-группы «Вспомогательные вещества и технологии».

О компании MEGGLE

В холдинг MEGGLE AG, штаб-квартира которого находится в баварском городе Вассербург (Германия), входят компании, осуществляющие различные виды деятельности в сфере переработки молока и сыворотки. Компания MEGGLE гордится своей 130-летней историей работы в молочной промышленности.

Бизнес-группа «Вспомогательные вещества и технологии» занимается производством фармацевтических вспомогательных веществ для процессов прямого прессования, грануляции, производства капсул, саше, сухих порошков и порошковых ингаляторов. Благодаря широкому ассортименту продукции, интеллектуальным инновациям и высочайшему качеству продукции компания MEGGLE играет ведущую роль в мировом бизнесе фармацевтических вспомогательных веществ.

Дополнительную информацию можно получить на сайте www.meggle-pharma.com 

Мир лактозы.
Глобальный, индивидуальный, экспертный.
От MEGGLE.



GMP/GDP certified

Компания MEGGLE, один из основоположников в разработке вспомогательных веществ для прямого прессования, имеет более чем 50-летний опыт в этой области и предлагает широкий и детальный портфель продукции на основе лактозы для любых применений по всему миру. Преимущества говорят сами за себя. И за MEGGLE:

- Инновационный ассортимент продукции
- Передовые системы качества
- В полной мере соответствие GMP/GDP
- Глобальная сеть партнеров
- Клиенты более чем в 100 странах мира

Лактоза от MEGGLE –
эксперта в эксципиентах.

HEAD OFFICE GERMANY
www.meggle-pharma.com
service.pharma@meggle.de
Phone +49 8071 73 476



5 минут с ... Anthony Sheehan, генеральным директором Saneca Pharma

«Контрактные производственные компании Центральной и Восточной Европы (CEE) – надежный вариант аутсорсинга в фармацевтике»

Энтони Шихан (Anthony Sheehan), генеральный директор Saneca Pharma – словацкой компании, занимающейся контрактной разработкой и производством (CDMO), – на выставке CPhI WW во Франкфурте рассказал Галине Зеровой, Главному редактору журнала «Фармацевтическая отрасль», о ситуации в европейской фармацевтике, преимуществах производства в Словакии и растущей популярности моделей предоставления комплексных контрактных услуг.

Энтони в течение более 25 лет занимает руководящие должности в фармацевтической отрасли. В частности он работал управляющим директором предприятия Stada AG, а с 2015 г. является генеральным директором компании Saneca Pharma. Он также имеет опыт работы в автомобильной промышленности и машиностроении.

«Фармацевтическая отрасль – одна из самых высококонкурентных в Европейском Союзе (ЕС). Это пятый по величине промышленный сектор, имеющий большую долю на мировом фармацевтическом рынке. Согласно данным Европейской Федерации фармацевтической промышленности и ассоциаций (EFPIA), немногие другие секторы могут сравниться с европейской фармацевтической отраслью по вкладу в создание положительного



Anthony Sheehan, генеральный директор Saneca Pharma

сальдо торгового баланса, инвестициям в научные исследования и разработки, а также по созданию рабочих мест для квалифицированных специалистов в Европе.

Несмотря на то, что большая доля разработок и производства в фармацевтике приходится на Западную Европу, страны Центральной и Восточной Европы (CEE) становятся привлекательной альтернативой для аутсорсинга отдельных звеньев цепочки поставок. Этому способствуют конкурентные цены и наличие высококвалифицированных сотрудников.

Ситуация в европейской фармацевтике

В течение последних десяти лет европейская фармацевтическая отрасль развивается в геометрической прогрессии. Фармкомпаниями преодолели ряд сложностей, в том числе рост затрат и снижение цен по требованию правительств, при одновременной необходимости ускоренного вывода новых лекарственных препаратов на рынок и увеличении спроса.

Преодоление трудностей помогло европейским CDMO, в том числе контрактным производителям

из CEE, стать надежными разработчиками и производителями, сохранив при этом разумные цены. Согласно данным EFPIA, в 2015 г. фармацевтическая отрасль инвестировала EUR 31,5 млн в научные исследования и разработки в Европе. Непосредственно в отрасли на сегодняшний день работают 725 тыс. человек, причем за последние несколько лет этот показатель значительно вырос.

Современная европейская фармацевтическая отрасль – это рынок с жесткой конкуренцией, которому прогнозируют дальнейший рост. Ожидается, что новые преимущества для отрасли создадут главным образом CDMO из CEE.

Компания Saneca Pharma – крупнейший в Словакии CDMO и работодатель в фармацевтике – находится в г. Глоговец. Имея опыт разработки и производства активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) и готовых лекарственных форм, а также специализируясь на производстве наркотических препаратов (на основе морфина и тебайна), наша контрактная компания быстро стала надежным производителем на растущем рынке CEE.

Преимущества производства в Словакии

В 2004 г. Словакия вступила в ЕС, а в 2009 г. перешла на Евро. В Словакии, одной из немногих стран СЕЕ, вошедших в еврозону, низкий уровень инфляции и стабильная экономика. Оба фактора способствовали созданию в стране сильной отрасли, а расположенные в ней CDMO предоставляют клиентам услуги по разумным ценам. Конкурентные цены – одна из многих причин, по которым словацкие CDMO наращивают обороты. Сейчас компании все чаще сворачивают производство АФИ в азиатских странах, в частности в Индии и Китае, а Восточная Европа становится привлекательной альтернативой.

Членство Словакии в ЕС позволило также согласовать нормативно-правовые акты и регистрационные удостоверения с другими странами Евросоюза, а это значит, что деятельность словацких CDMO регулируется теми же строгими руководствами по качеству и безопасности пациентов, которые приняты Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA).

С годами Словакия завоевала репутацию центра высококачественного технического производства. Например, компания Saneca Pharma имеет целый ряд документов, подтверждающих соблюдение законодательных требований на рынках Европы и многих других стран. Предприятия компании соответствуют не только стандартам ЕС, но и требованиям Агентства по фармацевтике и медицинским приборам (PMDA) Японии и Управления по контролю качества продуктов и лекарств (MFDS) Кореи. Это лишний раз подтверждает, что вопросу качества в компании Saneca уделяется максимум внимания.

В дополнение к вышесказанному приведу некоторые факты из отчета Healthcare & Life Science Review: Slovakia (2016 г.). Значимость Словакии на фармацевтическом рынке выросла за счет доступа к рынкам сбыта. Находясь рядом с крупными логистическими центрами, в частности венским, словацкие CDMO быстро выполняют заказы и оперативно осуществляют доставку, благодаря чему фармацевтические компании могут быстрее выводить продукцию на рынок.

Наряду с этим правительство Словакии прогрессивно относится к инвестированию в инновации, поэтому у CDMO в последние годы есть все возможности для роста и развития. Недавно компания получила грант в размере EUR 1,5 млн от Министерства образования, науки, исследований и спорта Словакии на новые исследования и разработки по производству АФИ, в том числе создание нового научно-исследовательского отдела.

В Словакии работают высококвалифицированные специалисты, имеющие многолетний опыт в сфере производства – не только в фармацевтической отрасли, но и в автомобилестроении и ИТ. На территории Словакии расположено 36 университетов, где готовят талантливых и высококачественных выпускников, которые приходят на работу в отечественные CDMO.

Упрощение цепочки поставок

Благодаря росту фармацевтического рынка СЕЕ местные CDMO вот уже на протяжении нескольких лет увеличивают штат своих сотрудников и расширяют ассортимент выпускаемой продукции. Становится все больше поставщиков комплекс-

ных услуг. Многие подрядчики предлагают весь набор услуг, поддерживая полный цикл разработки и производства фармацевтической продукции. Такая модель имеет множество преимуществ, среди которых – безпроблемная интеграция и упрощение полного обслуживания, выгодного клиентам, уменьшение времени на перевозку, снижение затрат и общее сокращение времени, затрачиваемого на изготовление продукции.

При разработке и производстве таких наркотических препаратов, как опиаты, словацкие CDMO могут создавать дополнительные преимущества, упрощая всю цепочку поставок – от фермерских хозяйств до аптек. Мак для Словакии является традиционной культурой, здесь его можно выращивать в промышленных масштабах. Поэтому таким компаниям, как Saneca Pharma, проще получить доступ к сырью для производства морфина.

Выводы

В последние годы контрактным поставщикам услуг все сложнее удовлетворять спрос и соответствовать ожиданиям своих клиентов. Поэтому Словакия и другие страны СЕЕ занимают важнейшее место в сфере подряда европейской фармацевтической отрасли, предлагая экономически эффективные и качественные решения, обеспечивая легкий доступ к рынку и предоставляя услуги высококвалифицированных специалистов.

Рынок продолжает расти, конкуренция на нем ужесточается, поэтому CDMO из СЕЕ должны и дальше вкладывать средства в инновации, предлагать новые услуги и использовать многочисленные преимущества своего географического расположения в сердце Европы». ■

Ссылки:

1. The Pharmaceutical Industry in Figures, European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), 2016 www.efpia.eu/uploads/Modules/Documents/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2016.pdf
2. Healthcare and Life Sciences Review: Slovakia, Pharma Boardroom, 2016



Альтернативный взгляд на доходы международного фармацевтического рынка и доступность лекарственных средств

Girish Malhotra (Гириш Мальотра), Президент, *EPCOT International*, член экспертного совета *CPhI WW*

Данная статья является частью Ежегодного отчета *CPhI 2017*, который был опубликован к Международной выставке *CPhI Worldwide* во Франкфурте-на-Майне (24 – 27 октября 2017 г.).

Компания Evaluate Pharma® опубликовала достаточно интересный доклад «Мировой обзор 2017. Перспективы 2022» [1]. Подобные отчеты публикуются ежегодно и, с точки зрения прогнозирования продаж, являются очень полезными. Однако мне не попадался отчет, в котором бы объем продаж преобразовывался или сопоставлялся с числом обслу-

женных пациентов и / или доступностью лекарственных средств (ЛС). Поскольку развитые (имущие) и развивающиеся (неимущие) страны являются двумя различными потребительскими зонами, необходимо знать, сколько каждый человек тратит в день на приобретение ЛС в каждой из этих зон. Данные сведения могут быть использованы для составления пла-

нов развития в целях увеличения глобальных объемов продаж и повышения доступности ЛС. Кроме того, с помощью этих данных можно определить, «... могут ли быть достигнуты прогнозируемые объемы продаж, что послужит источником доходов, и какие шаги необходимо предпринять для достижения прогнозируемых показателей и улучшения доступности ЛС».

Значения на графике 1 взяты из табл. 1, они показывают, что необходимо предпринять для достижения прогнозируемых объемов продаж ЛС.

Значения, представленные в табл. 1, выглядят реалистичными и достижимыми, однако ежегодное прогнозируемое увеличение объема продаж на следующие пять лет [2] эквивалентно доходу одной или двух компаний, входящих в ТОП-5 лучших фармацевтических компаний.

Интерес представляет альтернативное исследование цен на ЛС и определение количества пациентов [3]. Данные в табл. 2 сформированы на основании значений прогноза продаж, приведенных в табл. 1. Для определения объема продаж в развитых государствах использованы данные о населении развитых и развивающихся стран и о среднем значении продаж на одного человека в день в развивающихся странах [4]. Средний объем продаж в день на одного человека в развивающихся странах, включая остальные страны мира, может казаться низким, но, экстраполируя имеющиеся данные [5, 6], это наилучшее полученное мною значение. Меня также устраивают данные в отношении развитых стран. Основываясь на собственном опыте, полученном во время путешествий, я отметил, что цены на рецептурные и генериковые ЛС в развивающихся странах значительно ниже, чем в развитых. Тем не менее даже при низких ценах на лекарства населению развивающихся стран необходимо выбирать между приобретением продуктов питания для

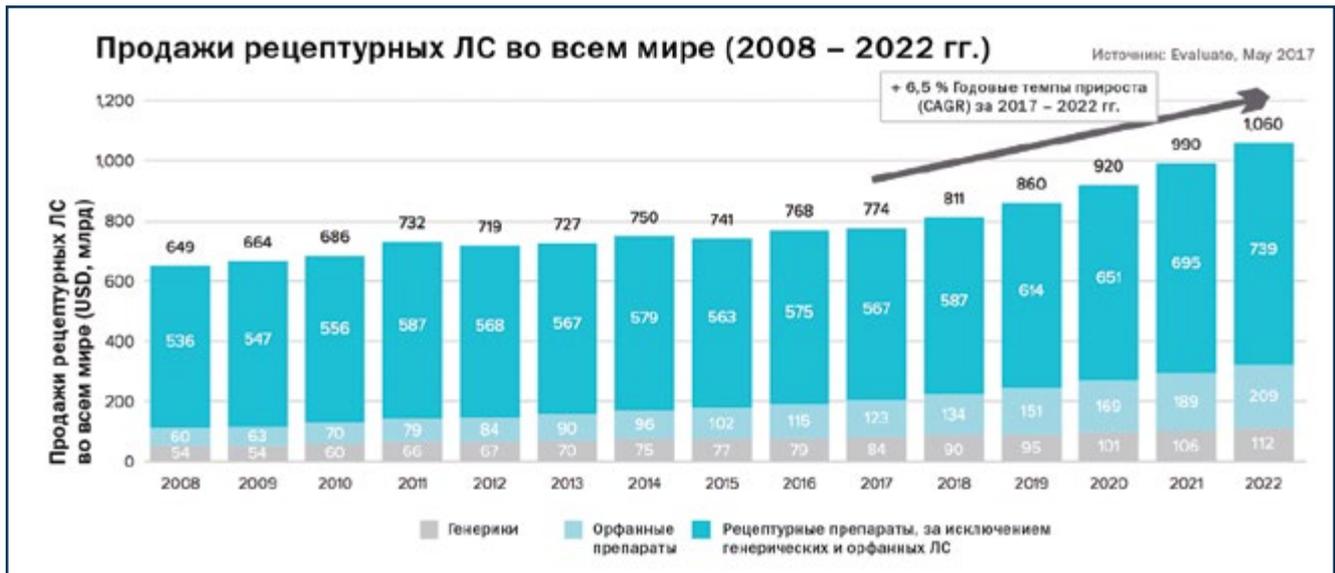


График 1. Продажи рецептурных ЛС во всем мире (2008 – 2022 гг.)

Продажи, USD млрд	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
Увеличение объема продаж по сравнению с предыдущим годом, USD млрд						
Генерики	84	6	5	6	5	6
Орфанные препараты, (% от общих продаж)	123 (15,9)	11 (16,5)	17 (17,6)	18 (18,4)	20 (19,1)	20 (19,7)
Рецептурные препараты, за исключением генериков и орфанных ЛС	20	27	37	44	44	
Продажи рецептурных ЛС, USD млрд	774	811	860	920	990	1060
Прирост к предыдущему году, USD млрд		37	49	60	70	70

семьи и ЛС для больного члена / членов семьи [7], что в результате является причиной низких доходов фармацевтических компаний.

Основываясь на показателях увеличения объемов продаж с 2008 по 2016 гг. (см. график 1), можно предположить, что прогнозируемые продажи в 2022 г. скорее будут достигнуты в развитых странах, нежели в развивающихся. Орфанные ЛС (менее 200 000 больных) станут постоянно возрастающим источником доходов, что в результате приведет к тому, что ведущие игроки фармацевтической отрасли переключатся с препаратов массового применения на орфанные ЛС, которые, очевидно,

значительно увеличат доход, так как имеют высокую стоимость и прибыльность. Регулярно появляются новые препараты, но большинство из них незначительно лучше [8] существующих на рынке и также являются дорогостоящими. В результате для многих пациентов они недоступны, а также не получили поддержки врачей и органов здравоохранения. Примером этого может служить PCSK9 – класс ЛС для снижения повышенного уровня холестерина, который имеет ограниченный рынок сбыта.

Основное внимание в последние годы уделялось повышению стоимости ЛС, а не разработке доступных препаратов. По результа-

там недавно проведенных исследований [9] («Вместо того чтобы конкурировать за счет снижения цен, фармацевтические компании конкурируют путем их повышения», – отметил г-н Берман, управляющий партнер Hagens Berman Sobol Shapiro LLP) можно понять, за счет чего фармацевтические компании увеличивают свой доход.

Доступность является критическим параметром для продаж в развивающихся странах. В 2008 г. компании Merck [10] пришлось значительно снизить стоимость препарата Januvia в Индии, стране с наибольшим количеством больных сахарным диабетом среди населения. Фактор доступности вынуж-

Таблица 2. Глобальные объемы продаж в развитых, развивающихся странах и значение продаж на душу населения

Год	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Глобальные продажи, USD млрд	774	811	860	920	990	1 060
Мировое население, млрд [5]	7,5	7,6	7,7	7,7	7,8	7,9
Увеличение на 1 % в год	6	6,08	6,16	6,16	6,24	6,32
Население за пределами развитых стран, млрд (~ 80 % от общего числа)	175,2	177,5	179,9	179,9	182,2	184,5
Общие расходы на ЛС в развивающихся странах, USD млрд (за основу взято USD 0,08 [5, 6] на одного человека в день)	1,5	1,52	1,54	1,54	1,56	1,58
Население развитых стран, млрд, увеличение на 1 % в год	598,8	633,5	680,1	740,1	807,8	875,5
Общие продажи ЛС в развитых странах, USD млрд	1,09	1,14	1,21	1,32	1,42	1,52
Общие расходы на ЛС в развитых странах на одного человека в день, USD	3,42	3,57	3,78	4,11	4,43	4,74
Значения округлены						

дил пациентов предпочтеть метформина гидрохлорид или же другие препараты. До вмешательства компании Cipla Inc [11] при поддержке Фондов Гейтса и Клинтон препараты от ВИЧ-инфекций были для многих недоступными в странах Азии и Африки. Однако эти ЛС все еще остаются дорогостоящими в США. Если какие-то инфекционные заболевания не распространены в развитых странах, вероятно, фармкомпании могли и не разрабатывать необходимых препаратов для их лечения.

Доступность является критическим фактором для продаж ЛС в развивающихся странах

Препарат Sovaldi от вируса гепатита С, продаваемый в США за USD 84 000, в Индии [12] и других странах компания Gilead продает благодаря договоренностям с местными фармацевтическими компаниями о стоимости, которая в 200

раз меньше цены на него в США. Принудительное лицензирование [13] является частью соглашения со Всемирной торговой организацией (ВТО) и предусматривает снижение цен на ЛС в развивающихся странах, что не очень хорошо для фармкомпаний. Доступность – это критический фактор, и иногда ведущие фармкомпании забывают, что некоторые из покупателей не могут позволить себе купить даже еду [7]. Другим важным фактом, который не учитывают мировые фармацевтические компании, является то, что большинство нуждающихся в препарате пациентов живут в развивающихся, а не в развитых странах. Экономия, обусловленная ростом объемов продаж, позволит сократить расходы и увеличить прибыль.

Даже при такой передовой взаимно субсидируемой системе здравоохранения, как в США, многие пациенты не соблюдают

предписанный режим приема ЛС [14 – 16].

В табл. 2 приведены данные, показывающие, что объемы продаж в развитых государствах в четыре раза превышают таковые в развивающихся странах. Это о многом говорит, так как в развивающихся странах численность населения приблизительно в четыре раза больше, чем в развитых. Эта простая арифметика позволяет предположить, что фармацевтические компании имеют огромный потенциал увеличить объем продаж своей продукции, если ЛС станут доступнее.

Возможные способы увеличения объемов продаж и повышения доступности препаратов

Фармацевтическим компаниям достаточно сложно увеличить свой доход, учитывая оказываемое на них давление для повышения доступности ЛС в США и других раз-

витых странах. Помимо увеличения дохода за счет продаж дорогостоящих орфанных препаратов доступность ЛС для 80 % населения за пределами развитых стран имеет решающее значение для стимулирования продаж. И если эта часть населения не может позволить себе необходимые ЛС, то это станет проблемой для достижения прогнозируемых объемов продаж.

Население развитых стран потребляет самое большое количество ЛС. Продажи фармпродукции в США составляют половину объемов продаж в развитых странах [17]. ЛС даже незначительно лучшего качества требуют больших финансовых и человеческих ресурсов и приносят меньше прогнозируемой прибыли. Для увеличения объема продаж новые препараты должны быть значительно лучше уже имеющихся на рынке. Но, тем не менее, доступность всегда будет играть важную роль.

Ниже описано несколько путей и вариантов увеличения объемов продаж, но они не всегда подходят в качестве бизнес-модели для конкретной компании, которая сама должна прилагать усилия, а не ожидать каких-то пинков извне.

1. Увеличение цены

Данный способ можно рассматривать как самый простой, но он влечет за собой создание отрицательного общественного мнения наряду с возможными судебными исками [9]. В табл. 3 представлен конечный результат подобного увеличения. Даже если средняя стоимость ЛС будет увеличена на 1 % для одного человека в день, все равно будет дефицит продаж по сравнению с прогнозируемыми значениями.

2. Сокращение расходов [18]

Существует множество различных сфер, в которых можно сократить расходы. Это может быть связано с усовершенствованием регуляторных процессов и технологий производства. Сэкономленные денежные средства в значительной мере будут компенсировать инвестиционные затраты, необходимые для реализации таких проектов. Экономия, обусловленная ростом объемов продаж, также позволит значительно сократить расходы и улучшить качество продуктов. Снижение цены повлечет за собой увеличение количества пациентов, что, в свою очередь, будет способствовать росту поступлений от продаж.

- Уменьшение количества регуляторных издержек.** Подача заявки в FDA, рассмотрение и одобрение NDA и ANDA предусматривают проведение первичного и повторного анализа заявки. Этот процесс очень похож на производственный. FDA и регуляторные органы рекомендуют компаниям внедрять на своих производствах методику QbD (качество на этапе разработки). Возможно, регуляторным органам также следует продемонстрировать, как интеграция методики QbD на практике будет способствовать одобрению заявок, что приведет к сокращению времени и уменьшению сопутствующих расходов на реализацию этого процесса. Недавно были приняты усилия [19 – 21], направленные на сокращение времени заполнения заявок и их одобрения. Следует постоянно работать над усовершенствованием процессов. Не нужно указывать специалистам отрасли на необходимость улучшать качество своей работы, стремление должно исходить изнутри (качество пожеланию), так как это позволит сократить время одобрения заявки.
- Сокращение производственных расходов.** Существует множество способов снизить производственные расходы. Необходимо принимать во внимание базовые знания химии и химического машиностроения, которые используются на практике в химической и нефтехимической промышленности. Полезен обмен опытом, благодаря чему можно значительно улучшить технологические процессы и работу оборудования. Необходимо учитывать физические и химические свойства веществ [22, 23] и характеристики имеющегося оборудования, которое можно творчески использовать для упрощения синтеза и создания рецептур.

Таблица 3. Значение повышения цен на один цент по сравнению с необходимым увеличением объемов глобальных продаж в год

Увеличение объема продаж, USD млрд						
Год	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Глобальный рост продаж в результате увеличения цены на 1 % на одного человека в день, USD млрд	27,4	27,7	28,1	28,1	28,5	28,8
Необходимо USD для достижения прогнозируемого объема прибыли, млрд	6	37	49	60	70	70
Дефицит, USD млрд	(-21,4)	6,3	20,9	31,9	41,5	41,2

В качестве примера приведем рекомендацию использовать в процессах не более двух растворителей, один из которых должен быть водой. Применение нескольких растворителей указывает на то, что производственный процесс не оптимизирован и очень похож на проведение синтеза в лабораторных условиях, что, как правило, является дорогостоящим из-за низкого выхода продукта и несовершенства методологии. Использование разности температур плавления, взаимной растворимости и разности плотностей может упростить производственные процессы.

Существует множество различных сфер, в которых можно сократить расходы. Это может быть связано с усовершенствованием регуляторных процессов и технологий производства.

Большинство процессов в лаборатории зависит от преобразования измерений и качества продукта в процессе синтеза и разработки рецептур. Контроль процессов способствует упрощению производства и снижению расходов, а также позволяет производить изначально качественные продукты. Сокращение расходов может достичь 25 % [24].

Для снижения производственных расходов существуют и другие способы, зависящие от рабочего процесса и объемов выпускаемого продукта. Игнорируется важный фактор – амортизация активов (в нашем случае – оборудования). Использование основных средств при производстве активных ингредиентов и субстанций составляет менее 50 % [25]. Несмотря на то что это довольно старые данные, с тех пор в фармацевтической отрасли мало что изменилось. Низкая амортизация активов приводит к увеличению стоимости продуктов и снижению прибыли.

- **Система снабжения.** Известно, что значительное влияние на бизнес имеет оборачиваемость товарно-материальных запасов, что

способствует более эффективно-му контролю запасов сырья, промежуточных и конечных продуктов. Ускорение оборачиваемости денежных средств оказывает большое влияние на затраты. При условии экономически эффективного процесса можно достичь прогнозируемых показателей.

- **Отходы производства.** Усовершенствованный процесс позволит увеличить доход и, следовательно, сократить затраты. Управление процессами дает возможность изначально производить качественные продукты без проведения многочисленных проверок. Усовершенствованный пятиэтапный процесс с 95 % выходом на каждом этапе даст суммарный выход 77 % по сравнению с 14 % для аналогичного процесса, при котором выход на каждом этапе изначально составлял 67 %. Более высокий выход способствует снижению стоимости продукта и уменьшению негативного влияния на окружающую среду. Есть также и другое преимущество высокого выхода продукции. Следует помнить, что большинство ЛС являются чистыми / специфическими химическими веществами и очень токсичны. Они убивают болезнетворные бактерии в целях лечения пациентов. Таким обра-

зом, процессы с низким выходом продукции и большим количеством отходов без их надлежащей утилизации могут оказать большое влияние на окружающую среду и человека.

Повышение доступности ЛС – это наилучший долгосрочный путь по увеличению объема глобальных продаж в развивающихся странах. Из-за разницы в прибыли от продажи препаратов в развитых и развивающихся странах различия в процессах производства ЛС сохраняются и в ближайшем будущем. Экономия, достигнутая за счет увеличения объемов производства, и усовершенствование производственных процессов позволят повысить доступность ЛС и увеличить объем их продаж. Но для этого нужно пересмотреть и изменить бизнес-модель. Это нелегкая задача для промышленности, некоторые представители которой противятся изменениям и инновациям. Приоритет отдается разработке новых препаратов и маркетингу, доступность ЛС остается неизведанной областью.

Множество существующих способов сокращения затрат связаны с усовершенствованием регуляторных процессов и технологий производства. ■

Автор



Girish Malhotra (Гириш Мальотра),

президент, EPCOT International, член экспертного совета CPhI WW.

Член редакционного/ наблюдательного советов печатных и он-лайн изданий Pharmaceutical Processing, Pharmaceutical Manufacturing, PharmaQbD.com and C&E News Online, TwoFour Insight Group LLC., Chemica oggi Chemistry Today.

Более 45 лет работает в области фармацевтического производства, R&D, разработки технологий и процессов, стратегий повышения прибыльности, коммерциализации, защиты прав интеллектуальной собственности.

Список использованных источников:

1. Evaluate Pharma® World Preview 2017, Outlook to 2022, <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/WP17.pdf> Accessed June 22, 2017.
2. Pharm Exec's Top 50 Companies 2017, *Pharmaceutical Executive*, Volume 37, Issue 6, Accessed June 23, 2017.
3. Malhotra, Girish: Manufacturing technologies and their part to achieve future pharmaceutical sales, *Chemica Oggi Chemistry Today*, September/October 2015 Vol. 33(5) pg. 28-31.
4. The Global Use of Medicines: Outlook Through 2016 Accessed June 22, 2017.
5. <http://www.worldometers.info/world-population/> Accessed June 22, 2017.
6. Hill, Raymond, Chui, Mandy: The Pharmerging Future, *Pharmerging Executive*, July 2009, Accessed October 10, 2016.
7. Malhotra, Girish: Drug Prices: Food vs. Medicine – A Difficult Choice for Some <https://pharmaceuticalscoatings.blogspot.com/2011/06/drug-prices-food-vs-medicine-difficult.html>.
8. Mullainathan, Sendhil: High Drug Prices are Bad. Cutting Them Could be Worse, *The New York Times*, June 30, 2017 Accessed June 30, 2017.
9. Barrett, Paul and Langreth, Robert: The Crazy Math Behind Drug Prices, *Bloomberg Businessweek*, July 3, 2017 Accessed July 5, 2017.
10. Merck Prices Diabetes Drug at Fifth of US Rate: <http://www.livemint.com/Companies/bQMFNMPw2IUm49D0IOFEQI/Merck-prices-diabetes-drug-at-fifth-of-US-rate.html> Accessed June 26, 2017.
11. Cipla, *The New York Times*, February 7, 2001, Accessed June 27, 2017.
12. The same pill that costs USD1,000 in the U.S. sells for USD4 in India, *Chicago Tribune*, January 4, 2016 Accessed July 5, 2017.
13. Compulsory licensing of pharmaceuticals and TRIPS: https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/public_health_faq_e.htm Accessed June 26, 2017.
14. As Drug Costs Soar, People Delay Or Skip Cancer Treatments <http://www.npr.org/sections/health-shots/2017/03/15/520110742/as-drug-costs-soar-people-delay-or-skip-cancer-treatments> Accessed June 30, 2017.
15. Patients Struggle With High Drug Prices, *The Wall Street Journal*, <https://www.wsj.com/articles/patients-struggle-with-high-drug-prices-1451557981> Accessed June 30, 2017.
16. Millions of adults skip medications due to their high cost, *Harvard Health Publications*, <http://www.health.harvard.edu/blog/millions-skip-medications-due-to-their-high-cost-201501307673> June 30, 2017.
17. 2016 Top Markets Report Pharmaceuticals, http://trade.gov/topmarkets/pdf/Pharmaceuticals_Executive_Summary.pdf Accessed June 27, 2017.
18. Malhotra, Girish: Chemical Process Simplification: Improving Productivity and Sustainability John Wiley & Sons, February 2011.
19. Malhotra, Girish: Can Senate And House Bills S2615 And HR 4784 [Increasing Competition in Pharmaceuticals Act] Alter the Pharmaceutical Landscape? <https://pharmaceuticals-coatings.blogspot.com/2016/05/can-senate-and-house-bills-s2615-and-hr.html> Accessed June 27, 2017.
20. Malhotra, Girish: Can the Review and Approval Process for ANDA at USFDA be Reduced from Ten Months to Three Months? <https://pharmaceuticalscoatings.blogspot.com/2017/03/can-review-and-approval-process-for.html> Accessed June 27, 2017.
21. ANDA (Abbreviated New Drug Application) / NDA (New Drug Applications) Filing Simplification: Road Maps are a Must. <https://pharmaceuticalscoatings.blogspot.com/2017/05/road-maps-for-simplification-of-anda.html> Accessed June 27, 2017.
22. Malhotra, Girish: Focus on Physical Properties To Improve Processes: *Chemical Engineering*, Vol. 119 No. 4 April 2012, pgs 63-66.
23. Malhotra, Girish: Process Simplification and The Art of Exploiting Physical Properties, *Profitability through Simplicity*, March 10, 2017 Accessed July 11, 2017.
24. Cost of Poor Quality, www.juran.com/elifeline/elife-files/2009/09/Cost-of-Poor-Quality.ppt, Pg 9, Accessed Feb 20, 2015.
25. Benchmarking Shows Need to Improve Uptime, Capacity Utilization, *Pharmaceutical Manufacturing*, Sep 20, 2007 Accessed July 7, 2017.
26. Malhotra, Girish: Batch, Continuous or «Fake/False» Continuous Processes in Pharmaceutical Manufacturing, *Profitability through Simplicity*, July 20, 2017.

Окрашивание таблеток ODT

Т. Агнезе¹, Т. Цех¹, Ф. Хебештрайт²

¹ European Pharma Application Lab, BASF SE (г. Людвигсхафен, Германия)
E-mail: thorsten.cech@basf.com

² BASF SE, Technical Service Europe (г. Людвигсхафен, Германия)

Введение

Доставка активных ингредиентов с помощью перорально распадающихся таблеток (ODT) является новым направлением в фармацевтической промышленности. Благодаря легкому и быстрому применению данной лекарственной формы пациенту значительно проще соблюдать схему лечения. Чтобы обеспечить быстрое высвобождение лекарственного средства, ODT обычно не покрывают оболочкой. Тем не менее, в случае необходимости внешние характеристики конкретного продукта также можно изменить с помощью цвета.

Цель данной работы – изучить возможность использования красителя в рецептуре ODT без нанесения пленочного покрытия. Для этого было протестировано два метода: прямое прессование (ПП) и применение красителей в смеси порошка в процессе нанесения покрытия в псевдооживленном слое (ПО).

Экспериментальные методы

Материалы

Использованы Ludiflash® на основе маннитола (90 %), Kollicoat® SR 30 D (5 %) и Kollidon® CL-SF (5 %) производства компании BASF SE (г. Людвигсхафен, Германия).

В качестве красителей применяли Indigotine 85 % E132 (Sensient, г. Кингс-Линн, Великобритания) и рибофлавин (BASF SE, г. Людвигсхафен, Германия).

В качестве ароматизаторов выступали мята перечная (Bell Flavors & Fragrances, г. Лейпциг, Германия) и банан (Symrise AG, г. Хольцминден, Германия).

Таблица 1. Испытание рецептур в процессе прямого прессования (голубые таблетки)

Материал	№ 1	№ 2	№ 3
Ludiflash®	192,0 мг	191,0 мг	189,0 мг
Indigotine 85 %	1,0 мг	2,0 мг	4,0 мг
Ароматизатор – мята перечная	3,0 мг	3,0 мг	3,0 мг
Натрия стеарил фумарат	4,0 мг	4,0 мг	4,0 мг
Общая масса таблетки	200,0 мг	200,0 мг	200,0 мг

Таблица 2. Испытание рецептур в процессе прямого прессования (желтые таблетки)

Материал	№ 4	№ 5	№ 6
Ludiflash®	195,2 мг	194,7 мг	193,7 мг
Рибофлавин	0,5 мг	1,0 мг	2,0 мг
Ароматизатор – банан	0,3 мг	0,3 мг	0,3 мг
Натрия стеарил фумарат	4,0 мг	4,0 мг	4,0 мг
Общая масса таблетки	200,0 мг	200,0 мг	200,0 мг

В качестве наиболее подходящего лубриканта был использован натрия стеарил фумарат (PRUV®, JRS GmbH & Co. KG, г. Розенберг, Германия) [1].

Рецептуры

Оба красителя протестированы в процессе прямого прессования (табл. 1, 2) и один был испытан в ПО слое (табл. 3).

Методы

Смеситель

Использован смеситель с высоким усилием сдвига P1-6 (Diosna GmbH, г. Оснабрюк, Германия), оснащенный чашей объемом 2 л, 300 об / мин, без измельчителя. Время перемешивания составило 5,5 мин.

Оборудование для нанесения покрытия

В качестве коутера с ПО слоем был использован GPCG 3 (Glatt GmbH, г. Бинцен, Германия), оснащенный контейнером объемом 5 л и нижним распылением Wurster 7" (диаметр 1 мм).

Прессование

Для прессования был использован однопуансонный пресс XP 1 (Korsch GmbH, г. Берлин, Германия), оснащенный набором плоских пуансонов диаметром 8 мм.

Результаты и обсуждение

Целью испытаний была преимущественно оптимизация однородного

Таблица 3. Испытание рецептур в ПО слое (желтые таблетки)

Материал	№ 7
Ludiflash®	192,0 мг
Indigotine 85 %	1,0 мг
Ароматизатор – мята перечная	3,0 мг
Натрия стеарил фумарат	4,0 мг
Общая масса таблетки	200,0 мг

Таблица 4. Параметры процесса в ПО коутере

Размер серии	1000 г
Суспензия для покрытия	5,0 г Indigotine 85 % в 71 г воды
Объем поступающего воздуха	50 м ³ / ч
Температура поступающего воздуха	45 °С
Скорость распыления	3 г / мин
Давление распыления	4 бар

распределения красителей в таблетке, а не фактическая характеристика таблетки. Все рецептуры были спрессованы в таблетки с применением силы прессования около 2,5 кН. Таблетки продемон-

стрировали твердость около 38 Н, при этом время дезинтеграции составило < 10 с.

Прямое прессование

Визуально цвет индиготина можно охарактеризовать как очень интенсивный. Даже небольшие скопления этого красящего вещества визуализируются в форме темных пятен на таблетке (рис. 1). Цвет был неоднородным даже при более высоких концентрациях. На поверхности таблетки можно было заметить точки темно-синего и белого цвета. Поэтому для улучшения равномерности цвета было предложено применить краситель в форме суспензии в процессе нанесения покрытия непосредственно на гранулы.

Рибофлавин продемонстрировал гораздо более светлый оттенок. Кроме того, тенденция к образованию цветовых скоплений была менее выраженной. Это объясняло, что таблетки, содержащие рибофлавин, имели однородный желтоватый цвет (рис. 2) независимо от количества красящего вещества в таблетке.

Нанесение оболочки в ПО слое

Однородно окрашенные гранулы удалось получить путем нанесения суспензии индиготина непосредственно на гранулы Ludiflash® в ПО слое. Следует отметить, что покры-

тие можно было нанести без применения дополнительных пленкообразующих веществ.

Таблетки, полученные из данного предпокрытого материала, продемонстрировали гораздо более однородный цвет по сравнению с таблетками, произведенными с помощью метода прямого прессования (рис. 3). На поверхности таблетки практически отсутствовали какие-либо пятна.

Независимо от процесса, используемого для введения красителя в ODT, следует принимать во внимание, что количество красителя гораздо больше по сравнению с таковым при окрашивании путем нанесения пленочного покрытия.

В процессе нанесения оболочки краситель наносится на поверхность таблетки, в то время как в обоих подходах, описанных в данной статье, применяется окрашивание всей таблетки. Поэтому в рецептурах такого типа необходимо более высокое содержание красителя. По мнению регуляторных органов, максимальное ежедневное потребление красителя может стать критическим аспектом.

Выводы

В ходе экспериментов было выявлено, что окрашивание таблет-сме-

си является альтернативой нанесению покрытия на ODT, что повышает вероятность увеличения времени дезинтеграции. Будет ли краситель непосредственно добавлен в смесь порошка или его используют до этого, зависит от его природы и ожидаемого оттенка.

Однако нанесение покрытия на гранулы Ludiflash® или всей таблет-смеси, включая АФИ, доказало свою эффективность. В целях получения окрашенного материала для метода прямого прессования целесообразно даже рассмотреть возможность добавления красителя непосредственно в дисперсию Kollicoat® SR 30 D при производстве Ludiflash®.

Представлено на 8-м международном совещании по фармацевтике, биофармацевтике и фармацевтическим технологиям, 19 – 22 марта 2012; Стамбул (Турция) European Pharma Application Lab | G-ENP / ET 312. □

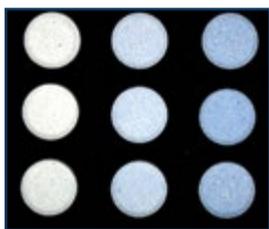


Рис. 1. Внешний вид таблеток, содержащих разное количество индиготина, – рецептура № 1 (слева), № 2 (посередине) и № 3 (справа)

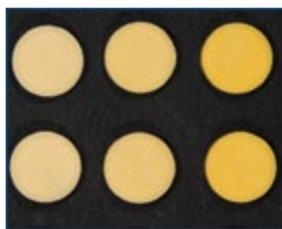


Рис. 2. Внешний вид таблеток, содержащих разное количество рибофлавина, – рецептура № 1 (слева), № 2 (посередине) и № 3 (справа)

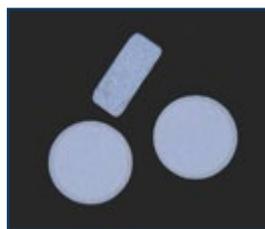


Рис. 3. Внешний вид таблеток, содержащих предварительно покрытый Ludiflash®



Контактная информация:

По вопросам сотрудничества или технологической поддержки в России и СНГ просим обращаться по телефону +7 (495) 231-72-00, E-mail: info.russia@basf.com

По вопросам сотрудничества в Украине просим обращаться к ООО ТК «АВРОРА»: Украина, 04112, г. Киев, ул. Дегтяревская, 62 Тел. / факс: +380 (44) 594-87-77 www.aurora-pharma.com

Список использованных источников:

1. Круз С., Геберт С., Майер-Бем К., Машке А., Котлер К. Оценка прессования и чувствительность к лубрикантам перорально распадающихся таблеток на основе Ludiflash®; APV World Meeting; 7 – 10 апреля 2008; Барселона, Испания.

Keep Your Formulation Simple, или Правда ли, что все гениальное просто?

Когда мы спрашиваем у сотрудников отделов R&D фармацевтических предприятий, из чего состоит их таблетка, в большинстве случаев получаем один и тот же ответ: из АФИ, наполнителя, микрокристаллической целлюлозы (для твердости таблетки), аэросила (для сыпучести таблетлируемой смеси), лубриканта (для предотвращения налипания смеси на поверхности) и дезинтегранта (для распадаемости таблетки). В таком случае процесс ее производства скорее всего выглядит так: целлюлоза, аэросил, АФИ и наполнитель измельчаются и смешиваются, после чего готовится раствор связующего вещества. Далее увлажняется таблетлируемая масса, просеивается, гранулы высушиваются и снова просеиваются. Добавляются лу-

брикант и дезинтегрант, полученная смесь хорошо перемешивается и прессуется.

Наши наблюдения позволяют сделать вывод, что в большинстве случаев современные производители лекарственных средств имеют дело с многокомпонентными таблетлируемыми смесями и многостадийным процессом изготовления твердых лекарственных форм. Потому, нам кажется, есть смысл поговорить об упрощении этого процесса – начиная с этапа разработки формулы препарата и заканчивая его производством.

Влажная грануляция

Влажная грануляция считается более дорогим способом изготовления твердых лекарственных средств, так как включает в себя дополнительные стадии (рис. 1), которые требуют:

- a) наличия специального оборудования на производстве (гранулятора, оборудования для сушки, перемалывания и просеивания таблетлируемой смеси);
- b) больших площадей для этого оборудования;
- c) существенных трудозатрат в человеко-часах;
- d) высоких производственных расходов (рис. 2).

Потому давайте начнем с рассмотрения более быстрого и экономичного метода, который бы так же гарантировал производство таблеток высокого качества.

Сухая грануляция

Данный метод обычно применяют в тех случаях, когда влажная грануляция невозможна ввиду использования чувствительных к влаге и действию температуры АФИ, а также если АФИ и вспомо-



Рис. 1. Схематическое изображение стадий разных технологий прессования таблеток

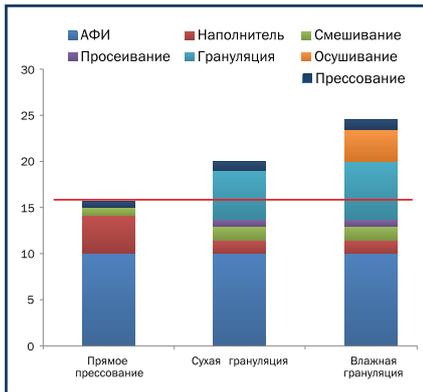


Рис. 2. Сравнение затрат при использовании различных технологий таблетирования

гательные вещества после проведения влажной грануляции плохо прессуются. Использование данного метода позволяет сократить количество стадий (рис. 1), но требует применения специального дорогостоящего оборудования.

Прямое прессование

Метод прямого прессования имеет ряд существенных преимуществ.

Во-первых, для производства лекарственных средств по этой технологии не требуется специальное оборудование, а это значит, что практически все, кто работает с влажной грануляцией, с легкостью и без дополнительных затрат смогут перейти на прямое прессование, ведь для работы будет достаточно устройства для смешивания компонентов и таблеточного пресса.

Во-вторых, этот метод состоит всего из нескольких стадий (рис. 1), благодаря чему можно достичь высокой производительности, сократить время технологического цикла и уменьшить сопутствующие эксплуатационные расходы.

В-третьих, метод прямого прессования дает возможность получить таблетки из чувствительных к влаге и температуре АФИ и несовместимых веществ.

Конечно, нельзя забывать о том, что технология прямого прессования имеет ряд серьезных ограничений, таких как рассло-



Рис. 3. Адсорбция АФИ частицами маннитола «Parteck® M200 + 1% Asco» и «DC-Маннитол (PC) + 1% Asco»

Производительность	40 000 табл./час	80 000 табл./час
Вес	120,1 мг (rel.sd: 0.6%)	118,8 мг (rel.sd: 0.9%)
Твердость	178 N (rel.sd: 4.1%)	173 N (rel.sd: 4.1%)
Распадаемость	3'25"	3'22"

Рис. 4. Основные характеристики таблеток из Parteck® M200, полученных в условиях ускорения производительности роторного пресса

ние таблетированной смеси и однородность ее состава, невозможность работы с низкими или высокими дозами АФИ, необходимость достижения высокой сыпучести порошковой смеси, насыпной плотности и прессуемости. Но Merck заявляет, что со всеми этими ограничениями можно легко справиться, правильно подобрав наполнитель, и предлагает вам маннитол Parteck® M.

Однородность смеси

Существует убеждение, что гомогенную смесь могут образовывать только ингредиенты с одинаковым размером частиц. В противном случае порошковая смесь со временем начнет расслаиваться в зависимости от размера частиц: мелкие частички окажутся внизу, а более крупные – останутся в верхних слоях смеси. Данное явление не характерно для тех случаев, когда в качестве наполнителя используют маннитол Parteck® M. Благодаря своей уникальной форме частиц маннитол

адсорбирует молекулы АФИ и фиксирует их на своей поверхности (рис. 3). Таким образом образуется стабильная статистическая смесь, которая со временем не расслаивается.

Сыпучесть

Таблетированная смесь для прямого прессования должна обладать высокой сыпучестью, чтобы легко проходить через систему подачи пресса, а также быстро и без перебоев наполнять матрицу, особенно при работе на высокоскоростном современном таблеточном прессе. В таком случае таблетки будут иметь одинаковые показатели массы и твердости. Многие связывают этот показатель с АФИ, поскольку известно, что хорошо прессуются АФИ с кристаллической структурой, в то время как аморфные или игольчатые АФИ обычно прессуются плохо.

Merck же связывает это еще и с наполнителем. Parteck® M демонстрирует отличную сыпучесть (угол откоса – 25,3°) и позволяет

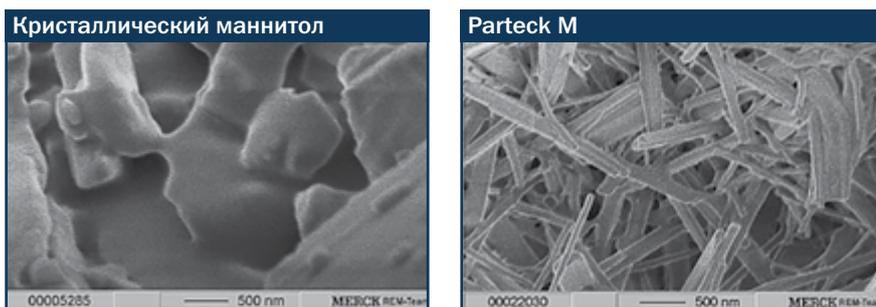


Рис. 5. СЭМ-изображение поверхности частиц маннитола (кристаллический маннитол и Parteck® M200)

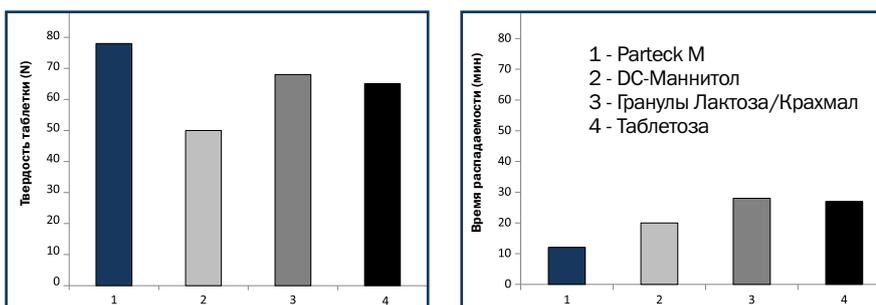


Рис. 6. Сравнение твердости и распадаемости таблеток из Parteck® M и аналогов, существующих на рынке. Рецепт: 98,5 % маннитол, 1,5 % магния стеарат. Сила прессования: 15 кН. Рецепт: 99 % лактоза, 1 % магния стеарат. Сила прессования: 15 кН

получить таблетки с несущественными отклонениями массы, твердости и распадаемости даже в условиях ускорения производительности роторного пресса в 2 раза (рис. 4).

Прессуемость

Чем лучше прессуемость смеси, тем выше твердость таблетки. С одной стороны, если прессуемость смеси высокая, то твердую таблетку можно получить при гораздо меньших усилиях прессования, что позволит повысить производительность процесса и снизить износ оборудования.

С другой стороны, чем тверже таблетка, тем хуже ее распадаемость. Поэтому очень часто приходилось выбирать: твердая таблетка с низкой истираемостью и практически без дефектов, но плохо растворимая в воде, или таблетка с хорошими показателями распадаемости, но которая крошится и ломается. Теперь выбирать не нужно, потому что Parteck® M легко прессу-

ется при силе прессования 5–6 кН, образуя твердую таблетку, которая быстро распадается (рис. 6). Секрет заключается в игольчатой структуре кристаллов Parteck® M (рис. 5), которые в процессе прессования под влиянием высоких температур образуют спайки. Пустоты, образовавшиеся в результате спаивания кристаллов между собой, обеспечивают быстрое растворение таблетки. Вода легко проникает в них и разрушает спайки, вследствие чего происходит быстрое растворение без добавления специальных дезинтегрантов.

Высокая/низкая концентрация АФИ

При переходе на использование метода прямого прессования многих производителей беспокоят возможные проблемы прессуемости смесей с высокими или критично низкими дозами АФИ. Общеизвестный факт, что рекомендуемая максимальная концентрация АФИ

для получения твердой таблетки не должна превышать 30 %. Но благодаря большой площади поверхности частиц и отличной прессуемости Parteck® M запрессует от 1 до 60 % АФИ в таблетку с прекрасной твердостью при сохранении заданных параметров процесса, что позволит в значительной мере уменьшить размер таблеток.

Значит ли это, что большинство компонентов таблетированной смеси для прямого прессования можно заменить всего одним? Да. Не нужно больше ничего добавлять для твердости и распадаемости таблетки – просто используйте Parteck® M. Еще что-то нужно для сыпучести смеси? Возьмите Parteck® M. Добавьте АФИ, лубрикант и смело начинайте прессовать вашу смесь. Разве не просто?

Решили попробовать? Позвоните по телефону ниже – и мы представим образец Parteck® M.

Готовы попробовать перевести производство препарата с влажной грануляции на прямое прессование? Сообщите нам – и сотрудники компании «Адванстех ЛТД» бесплатно отправят необходимое сырье из ассортимента компании Merck для отработки процесса. ■



АДВАНСТЕХ ЛТД

ООО «Адванстех ЛТД» является авторизованным дистрибьютором компании Merck в Украине



Контактная информация:

Катерина Водяник,
ООО «Адванстех ЛТД»
 + 38 (096) 784–32–25
 + 38 (044) 223–48–27





PHARMA TECH EXPO

ОБОРУДОВАНИЕ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

При поддержке:



- Государственной службы Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками
- ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины»

- Национальной академии наук Украины
- Национальной академии медицинских наук Украины

Организатор:



МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ

ПОЛНЫЙ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ,
КОМПЛЕКСНЫХ РЕШЕНИЙ И УСЛУГ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ТОРГОВЫХ МАРОК,
МИРОВЫХ БРЕНДОВ

220

17-19
ОКТАБРЯ
2018

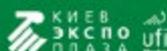
10

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

2 700

Украина, Киев



70

ДОКЛАДЧИКОВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА
«ДНИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ»:
КОНФЕРЕНЦИИ, СЕМИНАРЫ

МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

ОДНОВРЕМЕННО
СОСТОИТСЯ



XI МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА
LAB COMPLEX
АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ NI-TECH

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ
www.labcomplex.com

Генеральный
информационный партнер:



Генеральный
интернет партнер:



По вопросам участия в выставке:
☎ +380 (44) 206-10-98
@ pharm@lmt.kiev.ua



По вопросам участия в научно-
практической программе:
☎ +380 (44) 206-10-99
@ marketing@pharmatechexpo.com.ua

www.pharmatechexpo.com.ua

ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ИНДУСТРИИ

LAB XI МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА CompLEX LABComplex

АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ HI-TECH

При поддержке:



Комитетов Верховной Рады Украины
Министерств и ведомств
Профильных ассоциаций и объединений

Организаторы:



МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ

АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ЛАБОРАТОРНОЕ, ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ И УСЛУГИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ

ТОРГОВЫХ МАРОК,
МИРОВЫХ БРЕНДОВ

270

17-19
ОКТЯБРЯ
2018

35

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

6 500

Украина, Киев

300

ДОКЛАДЧИКОВ



МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ И БИЗНЕС ПРОГРАММЫ,
МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

По вопросам участия в выставке:

+380 (44) 206-10-16

+380 (44) 206-10-97

@lab@lmt.kiev.ua, lab_2@lmt.kiev.ua



По вопросам участия в научно-практической программе:

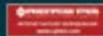
+380 (44) 206-10-99

@marketing@labcomplex.com

Генеральный
информационный партнер:



Генеральный
интернет-партнер:



www.labcomplex.com



150+
экспонентов



54
страны участницы



3100+
посетителей

Вся производственная цепочка на одной площадке:



АФИ и вспомогательные вещества



Готовые лекарственные формы



Оборудование и технологии
для фармпроизводства



Упаковка и доставка лекарственных средств



Оборудование, реактивы и материалы для
оснащения лабораторий



Клинические исследования



IT и услуги для фармпредприятий



Функциональные ингредиенты



БАД и витамины



Здоровое питание

Маркетплейс №1 фармацевтического рынка,
здорового питания и рынка БАД

Признанное деловое событие для встречи с ведущими компаниями со всего мира

Узнайте подробности: +7 (812) 303-88-67 | goto@ipheb.ru | www.ipheb.ru

16+

Использование EMDEX® в новой рецептуре таблеток Цетиризин, не содержащих лактозу

Резюме

Лактозу, полученную с помощью метода распылительной сушки, широко используют в фармацевтической промышленности как наполнитель и связующий компонент. К сожалению, многие люди не способны переваривать лактозу. Следовательно, необходимо найти альтернативу использованию лактозы в лекарственных средствах, обеспечив их пригодность для пациентов, которые не переносят лактозу. EMDEX®, полученной с использованием метода распылительной сушки, является перспективной заменой лактозы, так как данное вспомогательное вещество имеет схожие характеристики при производстве твердых лекарственных форм.

Целью данного исследования является изучение новой рецептуры таблеток Цетиризина, не содержащих лактозу. EMDEX® успешно использовали в качестве заменителя лактозы в новой рецептуре таблеток Цетиризина, что привело к сопоставимым значениям таких показателей качества таблеток относительно рецептуры с лактозой, как прочность на сжатие, распадаемость и профиль растворения. Кроме того, благодаря введению в состав EMDEX® были достигнуты отличная сыпучесть и низкая сила выталкивания во время процесса таблетирования.

Введение

Цетиризина дигидрохлорид относится к группе антигистаминных препаратов второго поколения и используется в терапии сенной лихорадки, аллергии, отека Квинке и крапивницы. В качестве антагониста H1-рецепторов Цетиризин устраняет симптомы аллергических реакций путем временного блокирования действия гистамина на H1-рецепторы. Цетиризин – один из наиболее распространенных антигистаминных препаратов, являющихся блокаторами H1-рецепторов. Но практически все таблетки Цетиризина, присутствующие на рынке, содержат лактозу, что делает их непригодными для пациентов с непереносимостью этого вещества.

Приблизительно 3 % мирового населения страдает от непереносимости лактозы, проявляющейся в неспособности переваривать молочный сахар – лактозу. Непереносимость лактозы обусловлена дефицитом фермента лактазы, который расщепляет лактозу на глюкозу и галактозу. Это приводит к возникновению симптомов со стороны пищеварительного тракта, таких как боль в животе, вздутие, диарея и тошнота. Почти у всех новорожденных фермент лактаза вырабатывается в достаточном количестве, но приблизительно у 75 % взрослых людей активность лактазы нарушена. Наибольшее распростра-

нение непереносимости лактозы отмечено у значительной части населения Азии и Африки. Учитывая это, для разработки безлактозных лекарственных средств очень важно использовать альтернативные вспомогательные вещества.

Потенциальной заменой лактозы, полученной с помощью метода распылительной сушки, является EMDEX®, пригодный для процесса прямого прессования, водорастворимый наполнитель и связывающее вещество для таблеток. EMDEX® состоит на 95 % из глюкозы моногидрата и на 5 % из олигосахаридов, полученных в результате ферментативного гидролиза крахмала. EMDEX® соответствует требованиям монографии USP «Dextrates». Благодаря сопоставимости с лактозой, полученной с помощью метода распылительной сушки, а также технологическим характеристикам EMDEX® является перспективной заменой лактозы.

Проект исследования

Целью данного исследования является замена лактозы в рецептуре таблеток Цетиризин (Reactine®) на EMDEX®. Разработано два варианта новой рецептуры таблеток Цетиризин: лактозосодержащая, наиболее близкая к оригинальному составу, и безлактозная, содержащая EMDEX®, который заменяет лактозу, высушенную с помощью метода распыления. Оба состава спрессованы в таблетки такого же формата и размера, как и оригинальный состав, под давлением прессования в диапазоне от 2 до 15 кН. Сравнение проводили по таким показателям: для таблеточной массы – сыпучесть и сила выталкивания; для ядер-таблеток – прочность на сжатие и прочность на истирание. Кроме того, были получены таблетки, покрытые оболочкой, с такой же прочностью, что и у оригинального состава. Проводили сравнение распадаемости и профиля растворения разработанных модельных таблеток и таблеток Цетиризина с оригинальным составом.

Характеристики EMDEX® и лактозы, полученной с помощью метода распылительной сушки

Сравнение характеристик EMDEX® и лактозы, полученной с помощью метода распылительной сушки, продемонстрировало сходство данных вспомогательных веществ (табл. 1). Оба вспомогательных вещества хорошо растворимы в воде, представляют собой кристаллические порошки с пористой структурой и сферической формой частиц (рис. 1). Форма частиц в сочетании с высокой насыпной плотностью позволяют достичь отличной сыпучести EMDEX® и лактозы, полученной с использованием метода рас-

Таблица 1. Характеристики EMDEX® и лактозы, полученной с помощью метода распылительной сушки

Параметры	EMDEX®	Лактоза, высушенная распылением
Размер частиц d50, (µm)	190 – 220	130 – 160
Насыпная плотность, (г/л)	600 – 700	600 – 700
Насыпная плотность после уплотнения, (г/л)	700 – 800	700 – 800
Индекс Flodex, (мм)	4	4
Растворимость в воде, (г/л)	1000	220

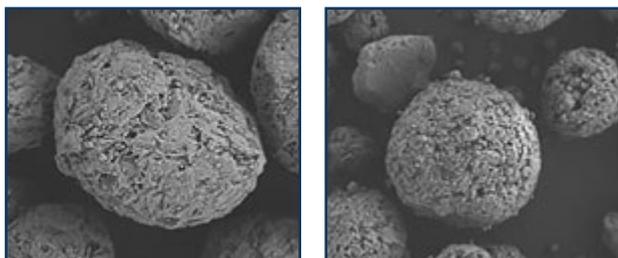


Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия. Изображение EMDEX® (слева) и лактозы, полученной с помощью метода распылительной сушки (справа)

пылительной сушки. Кроме того, оба вспомогательных вещества подходят для процесса прямого прессования и при наложении давления деформируются главным образом путем хрупкого разрушения.

Референтное лекарственное средство

В качестве референтного лекарственного средства был выбран Реактин®. Лекарственная форма – покрытые пленочной оболочкой таблетки, содержащие 10 мг цетиризина дигидрохлорида. Внешний вид таблеток: белые продолговатые таблетки с линией разлома, 4 x 10 мм. Характеристики: масса 120 мг, прочность 79 Н (рис. 2).

Помимо цетиризина дигидрохлорида в Реактине® содержатся микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) и лактозы моногидрат в качестве наполнителя и сухого связывающего вещества, кремния диоксид в качестве скользящего вещества и магния стеарат в качестве смазывающего вещества. Таблетки покрыты Opadry® Y-1-7000, который состоит из гипромеллозы, титана диоксида и Макрогола 400.

JRS PHARMA

JRS PHARMA предлагает:

PROSOLV® Высокофункциональные вспомогательные вещества

PROSOLV® SMCC
Силикатированная Микрокристаллическая Целлюлоза

PROSOLV® EASYtab SP
Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Натрий Крахмала Гликолят, Натрия Стеарил Фумарат

PROSOLV® EASYtab NUTRA
Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Кроскармеллоза Натрия, Насыщенное Пальмовое Масло, DATEM

PROSOLV® ODT G2
Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Маннитол, Фруктоза, Кросповидон

Связующие

VIVAPUR®, EMCOCEL®, HEWETEN®
Микрокристаллическая Целлюлоза

EMDEX®
Декстраты

VIVAPHARM® Povidones
Повидоны и Коповидоны

Функциональные Наполнители

ARBOCEL®
Порошковая Целлюлоза

EMCOMPRESS®
Дикальция Фосфат, Двухосновный Фосфат Кальция, Кальция Фосфат, Трикальция Фосфат

COMPACTROL®
Дигидрат Сульфата Кальция

Носители

VIVAPUR® MCC SPHERES
Сферы из Микрокристаллической Целлюлозы

VIVAPHARM® Sugar Spheres
Сахарные pellets, без ГМО

Лубриканты

PRUV®
Натрия Стеарил Фумарат

LUBRITAB®
Гидрогенизированное Растительное Масло, Гидрированное Масло

Дезинтегранты

VIVASTAR®, EXPLOTAB®
Натрия Крахмала Гликолят, Карбоксиметил Крахмал Натрия

VIVASOL®
Кроскармеллоза Натрия

EMCOSOY®
Полисахариды Соя

VIVAPHARM® Cropsvidone
Поливинилпирролидон, поперечно сшитый

Загустители + Стабилизаторы

VIVAPUR® MCG
Микрокристаллическая Целлюлоза и Натрия Карбоксиметил Целлюлоза

Добавки Кальция

CALCIUM CARBONATE
Кальция Карбонат

PressCAL®
Композиты для Прямого Прессования на основе Кальция Карбоната

Покртия

VIVACOAT®
Готовая система пленочного покрытия

VIVAPHARM® HPMC
Гипромеллоза

Технологии

PROSOLV®
Технология совместного производства с АФС

Биофармацевтический Сервис

Project **CELONIC**
Члены семейства JRS Pharma

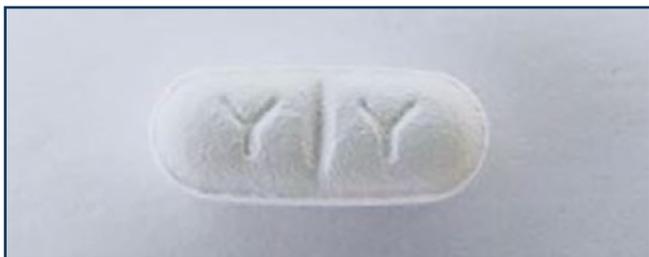


Рис. 2. Референтное лекарственное средство (Реактин®)

Новая рецептура таблеток Цетиризина

Количественный состав лактозосодержащей рецептуры приведен в табл. 2. Соотношение МКЦ и лактозы моногидрата в таблетках с оригинальным составом оценивали путем разделения водорастворимых и нерастворимых компонентов с последующим взвешиванием. Водорастворимая фракция содержала АФИ, но основная ее часть приходилась на лактозы моногидрат, в то время как нерастворимая в основном представляла собой МКЦ. Выявлено следующее: в составе рецептуры примерно 30 % МКЦ и 59,7 % лактозы моногидрата. Кроме того, в состав входили 1 % кремния диоксид и 1 % магния стеарат. В рецептуре 2 лактозы моногидрат был заменен EMDEX®.

Таблица 2. Рецептура таблеток Цетиризина (120 мг общая масса)

Состав		Рецептура 1, (лактоза) (%)	Рецептура 2, (EMDEX®) (%)
Цетиризина дигидрохлорид		8.3	8.3
Микрокристаллическая целлюлоза	VIVAPUR® 102	30.0	30.0
Лактозы моногидрат	FlowLac® 100	59.7	-
Декстраты	EMDEX® non GMO	-	59.7
Кремния диоксид	Aerosil® 300	1.0	1.0
Магния стеарат	Ligamed® MF-2-V	1.0	1.0
Опадри® Y-1-7000	VIVACOAT® PC-1P-101	Дополнительно	Дополнительно
	Сумма:	100.0	100.0

Результаты и обсуждение Сыпучесть и характеристики таблеток и ядер-таблеток

При определении сыпучести, силы выталкивания и прессуемости лактоза и EMDEX® в составе показали аналогичные результаты (см. рис. 1). Оба состава характеризовались отличной сыпучестью и, как результат, очень низким индексом Flodex – 8 мм. Сила выталкивания обоих составов составляла менее 200 Н даже при высоком давлении прессо-

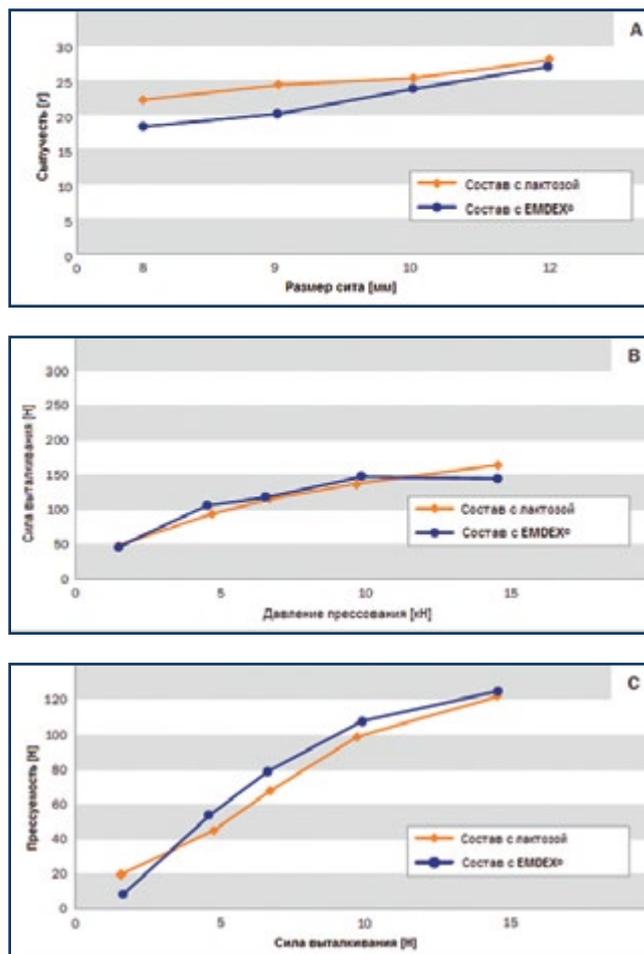


График 1. Сыпучесть (а), сила выталкивания (в) и прессуемость (с) рецептуры на основе лактозы и EMDEX®

Таблица 3. Прочность на истирание рецептуры на основе лактозы и EMDEX®

	Прочность на истирание		
	2 кН	5 кН	≤ 7 кН
Рецептура с EMDEX®	п.а.	0.06	< 0.1
Рецептура с лактозой	п.а.	0.26	< 0.1

вания (15 кН), при этом таблетки имели необходимую прочность. Таблетки обоих составов имели очень низкую прочность на истирание. Даже при умеренных значениях давления прессования (≥ 7 кН) прочность на истирание уменьшилась до менее 0,1 % (табл. 3).

Таблетки, покрытые оболочкой

Для получения таблеток с прочностью около 80 Н, измеренной на таблетках Реактин®, получены ядра с прочностью 50 Н, которые затем были покрыты пленочной оболочкой (прирост по массе составил 4 %). Для обоих составов определено минимальное значение давления прессования, составившее соответственно 5,75 и 4,15 кН, что необходимо для получения ядер с требуемой прочностью (табл. 4). После нанесения покрытия прочность таблеток составила 76 и 80 Н для рецептуры на основе лактозы и EMDEX® соответственно. Таблетки, покрытые оболочкой, распадались в течение 3 мин. Их масса и высота соответствовали таковым таблеток Цетиризина с оригинальным составом.

Параметры	Реактин®	Рецептура 1 (лактоза) (%)	Рецептура 2 (EMDEX®) (%)
Прессуемость (Н)	79	76	80
Давление прессования, кН	-	5.75	4.15
Распадаемость, с	< 3 мин	< 3 мин	< 3 мин
Масса таблетки, мг	120	128	126
Высота таблетки, мм	3.2	3.4	3.5

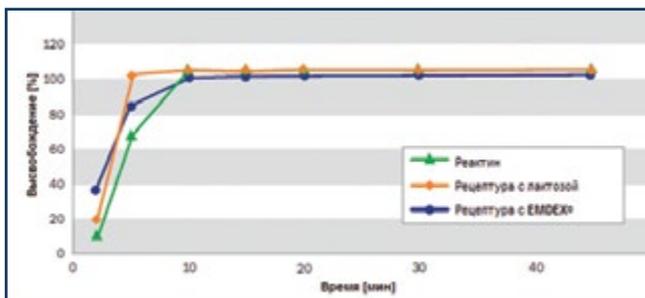


График 2. Профиль растворения таблеток на основе лактозы и EMDEX® и их сравнение с референтным лекарственным средством Реактин®

Профили растворения таблеток с рецептурой на основе лактозы и EMDEX® (так же как и для таблеток Реактин®) продемонстрировали высокую сходимость (см. рис. 2). Только в течение первых нескольких минут можно было наблюдать небольшие колебания высвобождения Цетиризина из таблеток с различными рецептурами, но уже через 10 мин во всех таблетках происходило полное высвобождение всего количества Цетиризина в среду растворения.

Заключение

Как и лактоза, высушенная с помощью метода распыления, EMDEX® является водорастворимым наполнителем – сухим связывающим веществом за счет фрагментирования под действием давления прессования. EMDEX® и лактоза, высушенная с использованием метода распыления, демонстрируют большое сходство по морфологии частиц, насыпной плотности и сыпучести, поэтому EMDEX® идеально подходит в качестве замены лактозы, полученной с помощью метода распылительной сушки, для новой рецептуры таблеток Цетиризина для людей, которые не переносят лактозу. Рецептура на основе EMDEX® была полностью эквивалентна таковой таблеток, полученных по рецептуре на основе лактозы, и референтного лекарственного средства Реактин® в отношении сыпучести и технологических характеристик таблеток, таких как прессуемость, распадаемость и профиль растворения.

По всем вопросам по статье, технической поддержке и заказу образцов можно обращаться к сотрудникам компании ООО «Реттенмайер Рус»
Больше информации представлено на сайте www.jrspharma.com □



- Excipients • Coatings
- Biopharma Services • Technical Services

Контактная информация:

ООО «Реттенмайер Рус»
 Россия, Москва, 115280,
 ул. Ленинская Слобода, д. 19 стр. 1,

Тел. :+7(495) 276-14-94
 Александра Гайченко, Светозар Пчелинцев
www.rettentmaier.ru, www.jrspharma.com



Полимеры Carbopol™ в качестве функциональных гелеобразователей

Вижар Муса, технический продакт-менеджер по региону EMEA, IMCD Italy

Алла Зирко, менеджер фармацевтического отдела, IMCD Rus

Михаил Демин, к.ф.н., менеджер фармацевтического отдела, IMCD Rus

Компания IMCD занимает лидирующие позиции в сфере продаж, маркетинга и дистрибуции специальных химических веществ и пищевых компонентов. Головной офис компании находится в Роттердаме (Нидерланды). Годовой оборот IMCD в 2016 г. составил EUR 1,995 млрд, количество сотрудников превысило 1700, а поставки осуществляются в адрес 32 000 производств, находящихся более чем в 40 странах мира. Поставляя продукцию отраслевых лидеров, специалисты компании IMCD используют комплексный подход и взаимодополняющий портфель, делая наибольший акцент на технической стороне вопроса и тесно взаимодействуя со специалистами производств. Такой подход позволяет предоставить нашим партнерам оптимальные технические решения, основываясь на богатом опыте трансконтинентальной компании, играющей ключевые роли в EMEA, Азиатско-Тихоокеанском и Американском регионах.

На территории России и в некоторых странах СНГ (Армения, Беларусь, Казахстан, Киргизия, Украина) технические консультации и поставки в адрес более чем 400 предприятий осуществляют сотрудники регионального подразделения IMCD – ООО «ИМСД Рус». В портфеле подразделения представлен широкий спектр высокотехнологичных продуктов для различных сфер промышленности – фармацевтической, косметической, пищевой, нутрицевтической и химической. Наибольший сегмент бизнеса IMCD Rus – фармацевтическое подразделение. Компания является официальным эксклюзивным дистрибьютором активных и вспомогательных веществ,

производимых такими мировыми лидерами, как BASF (Германия), Lubrizol (США), FMC (США), Tereos (Франция), Peter Greven (Германия) и многие другие.

Ассортимента вспомогательных веществ, производимых вышеуказанными компаниями, достаточно для разработок и производства практически всех лекарственных форм. В их перечень входят связующие вещества, дезинтегранты, лубриканты, суспендирующие агенты, матрицы, солюбилизаторы, пластификаторы, пленочные оболочки для немедленного и модифицированного высвобождения, гелеобразователи, эмульгенты, модификаторы реологии и др. Среди наиболее актуальных и востребованных вспомогательных веществ для фармацевтического производства – кросс-сшитые акриловые полимеры, именуемые карбомерами. Данные вспомогательные вещества имеют широкий спектр функциональных преимуществ, таких как биоадгезия, модифицирование профиля высвобождения, улучшение текучести полужидких и жидких рецептур. Специализированные карбополимеры успешно применяются также и в твердых формах (как для прямого прессования, так и влажной / сухой грануляции), препаратах для наружного применения, пероральных суспензиях и растворах, продуктах по уходу за полостью рта.

Carbopol™, Pemulen™ и Noveon™ Polycarbophil представляют собой высокомолекулярные полимеры акриловой кислоты, химически кросс-сшитые с полиалкениловыми спиртам или дивинилгликолем. Основное различие между вышеуказанными полимерами связано с типом заместителя и плотностью

сшивки, а также наличием гидрофобных сомономеров. Таким образом, карбомеры делятся на пять групп:

Carbopol™ гомополимер, представляющий собой полимер акриловой кислоты, кросс-сшитый с аллилсахарозой или аллилпентаэритролом.

Carbopol™ полимер – это полимер акриловой кислоты и C10-C30 алкилакрилата, кросс-сшитый с аллилпентаэритролом.

Carbopol™ интерполимер – это карбомер гомополимер или сополимер, содержащий блок сополимера полиэтиленгликоля и сложного эфира с длинноцепочечным алкильным заместителем.

Pemulen™ полимер – это полимер акриловой кислоты, модифицированный длинноцепочечными акрилатными цепочками (C10 – 30), кросс-сшитый с аллилпентаэритролом.

Noveon™ PolycarbophilAA-1 гомополимер – это полимер акриловой кислоты, кросс-сшитый с дивинилгликолем. Благодаря высокой молекулярной массе карбополов (около 3 – 4 млн Д) эти вещества не адсорбируются и не подвергаются метаболизму. Производные карбомеров получают путем полимеризации в различных растворителях (табл. 1).

По внешнему виду **Carbopol™** – это белый, легкий, пушистый, гигроскопичный порошок, поэтому хранить его нужно в плотно закупоренной таре. Если говорить о химической стабильности, то карбополи являются стабильными при хранении в нормальных условиях и даже в течение 5 лет хранения не наблюдаются значительных изменений их параметров. Сам по себе порошок нерастворим в воде благодаря кросс-сшитой природе. Carbopol™ набухает в воде и в некоторых полярных растворителях, образуя вязкие дисперсии, но для большинства типов необходима нейтрализация.

Таблица 1. Типы полимеров и их регуляторный статус Carbopol™

Статья Фармакопеи				Статья Фармакопеи			Применение	
				Фармакопейное название				
Тип	Растворитель	Тип полимера	Сшивающий агент	США	Европа	Япония	Перорально	Наружно
				(USP / NF)	(Ph. Eur.)	(JPE)		
971P NF	Этилацетат	Homopolymer	APE*	Carbomer Homopolymer Type A	Carbomers	Carboxyvinyl Polymer	•	•
71G NF	Этилацетат	Homopolymer	APE*	Carbomer Homopolymer Type A	Carbomers	Carboxyvinyl Polymer	•	•
974P NF	Этилацетат	Homopolymer	APE*	Carbomer Homopolymer Type B	Carbomers	Carboxyvinyl Polymer	•	•
5984 EP	Соразводитель	Homopolymer	AS**	Carbomer Homopolymer Type B	Carbomers	Carboxyvinyl Polymer		•
980 NF	Соразводитель	Homopolymer	APE*	Carbomer Homopolymer Type C	Carbomers	Carboxyvinyl Polymer		•
981 NF	Соразводитель	Homopolymer	APE*	Carbomer Homopolymer Type A	Carbomers	Carboxyvinyl Polymer		•
Ultrez 10 NF	Соразводитель	Interpolymer	AS**	Carbomer Interpolymer Type A				•
ETD 2020 NF	Соразводитель	Interpolymer	APE*	Carbomer Interpolymer Type B				•
934 NF	Бензол	Homopolymer	AS**	Carbomer 934		Carboxyvinyl Polymer		•
934P NF	Бензол	Homopolymer	AS**	Carbomer 934P		Carboxyvinyl Polymer	•	•
940 NF	Бензол	Homopolymer	APE*	Carbomer 940		Carboxyvinyl Polymer		•
941 NF	Бензол	Homopolymer	APE*	Carbomer 941		Carboxyvinyl Polymer		•
1342 NF	Бензол	Copolymer	APE*	Carbomer 1342		Carboxyvinyl Polymer		•
Pemulen™								
TR-1 NF	Соразводитель	Copolymer	APE*	Carbomer Copolymer Type B				•
TR-2 NF	Соразводитель	Copolymer	APE*	Carbomer Copolymer Type A				•
Noveon™ Polycarbophil								
AA-1 USP	Этилацетат	Homopolymer	DVG***	Polycarbophil			•	•

*APE – аллиловый эфир пентаэритрита. **AS – аллиловый эфир сахарозы. ***DVG – дивинилгликоль.

Carbopol™ получают на двух производственных площадках в соответствии с требованиями GMP: Калверт Сити (США) и Калло (Бельгия). На полимеры Carbopol™ имеется монография в EP, USP и JP. Благодаря универсальным свойствам карбополов по образованию вязких гелей они нашли широкое применение. В табл. 1 представлены типы полимеров, которые используются для получения как твердых (таблетки пролонгированного высвобождения), так и мягких лекарственных форм, а именно гелей, кремов, суспензий, назальных и глазных капель.

Говоря о мягких формах, полимер Carbopol™ выступает в роли гелеобразователя. В этом случае его используют в невысоких концентрациях (0,1 – 3 %). Такого количества карбопола в рецептуре вполне достаточно, чтобы образовать гель с необходимой вязкостью. Например, в водно-спиртовых гелях для наружного применения средний уровень ввода Carbopol™ составляет 0,5 – 3 %. В то же время для пероральных суспензий достаточно использовать 0,1 – 1 % вещества.

Рассмотрим механизм действия Carbopol™ в качестве гелеобразователя. При диспергировании в воде кросс-сшитые алкиловые кислоты начинают раскручиваться – это стадия набухания. Далее идет стадия нейтрализации, во время которой создается отрицательный заряд вдоль основной цепи. Возникающая сила отталкивания отрицательных зарядов превращает цепочку полимера в развернутую структуру, в результате чего происходит гелеобразование. После проведения нейтрализации частицы карбопола увеличиваются в 10 раз.

На конечную вязкость геля влияют три параметра: концентрация карбопола, pH и степень образования водородных связей. Ниже будет рассмотрено, как вышеназванные параметры влияют на конечную вязкость готовой лекарственной формы.

Влияние концентрации. Высокую вязкость можно получить при заданном pH путем повышения кон-

центрации Carbopol™ в системе. Это особенно эффективно, если имеют заданные реологические свойства готового препарата, у которого pH меньше 5,0 или больше 9,0. Пример влияния концентрации при определенном значении pH показан на рис. 1.

В арсенале компании Lubrizol имеется широкий ряд кросс-сшитых полимеров для получения различных реологических характеристик. Так, например, высококросс-сшитые полимеры Carbopol™ 980 NF, 5984 EP, 974 PNF, 934 PNF, 940 NF и 934 PNF создают высокую вязкость. В свою очередь слабокросс-сшитые полимеры Carbopol™ 981 NF, 971 PNF и 941 NF дают гели с низкой вязкостью.

Влияние pH на свойства гелей.

Большую роль в модификации реологии в водных системах играет регулирование pH. Загущение полимера происходит после его нейтрализации основанием. Важно учитывать, что максимальная вязкость достигается при нейтральной среде pH 6,0 – 7,0 (рис. 2).

В качестве основания могут выступать органические, неорганические вещества, аминокислоты и т.д. Выбор основания зависит от растворителя, который используется в рецептуре, и заданных конечных характеристик готового препарата. В табл. 2 перечислены часто используемые нейтрализаторы для водных систем. В случае, если в рецептуре содержится спирт, то выбор нейтрализующего агента зависит от содержания спирта. В табл. 3 приведены рекомендации в отношении уровня нейтрализующего агента в водно-спиртовых рецептурах.

Водородное связывание. Для безводных систем или систем, где невозможно регулировать pH, степень загущения рецептуры может быть увеличена посредством водородного связывания с гидроксильными донорами других компонентов. Среди таких доноров часто встречаются полиолы (глицерин, ПЭГ, ППГ), сахарные спирты (маннитол, сорбитол), неионогенные ПАВ, ПЭО.

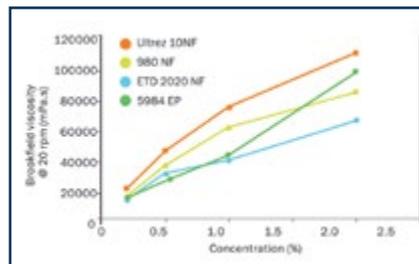


Рис. 1. Влияние типа полимера и его концентрации на вязкость

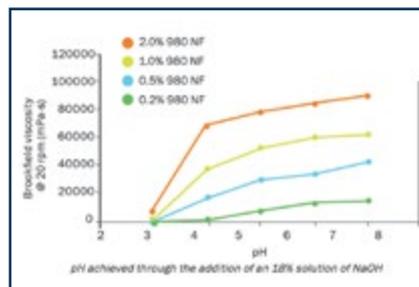


Рис. 2. Влияние pH и концентрации на вязкость Carbopol™ 980 NF

Реология. Полимеры Carbopol™ обладают свойством потока Элвиса. Это состояние является близким к псевдопластичному потоку, но требует достаточного усилия сдвига, чтобы преодолеть предел текучести и перевести дисперсию в состояние потока. Гели, полученные с использованием карбопола, лишены тиксотропии или обладают ею в незначительной степени.

Основные рекомендации по работе с полимерами Carbopol™.

Для того чтобы полимер полностью гидратировался, необходимо достаточное время для набухания, а затем перемешивания системы. Излишнее перемешивание во время диспергирования может привести к образованию пузырьков воздуха, соответственно вязкость конечной системы будет варьировать и рецептура станет нестабильной. Сразу после диспергирования полимера встраивание воздуха может быть минимизировано за счет изменения положения мешалки и уменьшения скорости перемешивания. После этого лучше оставить дисперсию в состоянии покоя, чтобы из нее вышли пузырьки воздуха. Во избе-

жание образования воздушных включений рекомендована умеренная скорость перемешивания. Важно завершить высокоскоростное перемешивание системы до проведения нейтрализации. Поэтому лучше избегать высокоскоростного перемешивания с роторно-статорным гомогенизатором, поскольку такой механизм может разрушить полимер, что приведет к снижению его функциональности.

В том случае, если образуется устойчивая пена, ее можно разбить частичным разрушением полимера, добавив небольшое количество кислоты до проведения нейтрализации дисперсии. Для этого подойдут соляная и фосфорная кислоты с уровнем ввода 0,5 % по массе в зависимости от массы полимера.

Введение АФС в систему обусловлено физической и химической природой самой АФС. Например, нерастворимые вещества могут быть добавлены до или после регулирования pH. В то же время растворимые вещества могут быть растворены в воде, которая будет использована для диспергирования полимера. Добавление некоторых растворимых ингредиентов в конечную рецептуру поможет избежать проблемы несовместимости компонентов (например, электролиты часто используют на конечном этапе приготовления дисперсии).

После приготовления дисперсии производственное оборудование нуждается в очистке. Гель может быть удален с помощью сильной струи теплой воды. Если на поверхности оборудования образовался гелевый слой, его можно удалить разбавленным 5 % раствором натрия хлорида. Засохшие остатки геля могут быть удалены теплым (65°C) разбавленным раствором щелочи в течение 10 – 30 мин, а

Таблица 2.
Необходимые количества оснований для нейтрализации водных систем

Количество нейтрализатора	Количество на одну часть полимера (pH 6,0 – 7,0)
NaOH (18 % раствор)	2,3
KOH (18 % раствор)	3,3
NH ₄ OH (28 % раствор)	0,7
Триэтаноламин	1,5
Трометамин	1,3
Аминометилпропанол	0,95

Таблица 3. Типы нейтрализаторов для водно-спиртовых систем

Содержание спирта, до ... %	Нейтрализатор
20 – 30	Натрия или калия гидроксид
60	Триэтаноламин
60	Трометамин
80	Аминометилпропанол

затем струей воды под высоким давлением. Если данные методы оказались неэффективны, удалить остатки геля можно с помощью профессиональных чистящих средств.

Таким образом, полимеры Carbopol™ являются оптимальным решением для рецептур с заданными параметрами реологии. Помимо этого данные продукты просты в применении и не требуют использования уникального дорогостоящего оборудования.

Более подробную информацию о применении данных продуктов Вы сможете получить на семинаре компании IMCD Rus, который состоится в мае 2018 г. ■



Контактная информация:

197022, Санкт-Петербург,
ул. Профессора Попова, 37, лит. «Щ»,
тел. : +7 (812) 332–92–41
105318, Москва,
Семёновская пл., 1А,
тел. : +7 (495) 181–51–46
Менеджеры
фармацевтического отдела:
Алла Зирко,
e-mail: alla.zirko@imcd.ru
Михаил Демин,
e-mail: mikhail.demin@imcd.ru



Ссылки:

1. www.imcdgroup.com
2. www.lubrizol.com
3. *Pharmaceutical Bulletin #1 – «Polymers for pharmaceutical applications», Lubrizol Corp.*
4. *Pharmaceutical Bulletin #5 – «Neutralization procedures», Lubrizol Corp.*

Изомальт – носитель жидких АФИ при таблетировании

Изомальт (galenIQ™) является наиболее оптимальным носителем для жидких активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) при производстве жевательных таблеток методом прямого прессования. Нагруженный Изомальт (galenIQ™) обладает хорошей сыпучестью для проведения прямого прессования, благодаря чему получаются однородные таблетки, имеющие достаточную твердость.

Введение

Многие жидкие АФИ входят в состав твердых пероральных систем доставки лекарств. Носители и наполнители, пригодные для превращения жидкостей в твердый порошок, должны обладать достаточной адсорбционной способностью и сохранять свойства сыпучести, которые важны для соблюдения фармакопейных требований в отношении однородности массы.

Для превращения жидких АФИ в свободно текущие порошки часто используют двухосновные кальция фосфаты, магния алюмометасиликаты и кремния диоксиды. Они имеют большую удельную площадь поверх-

ности и пористую структуру. Однако вкусовые качества этих материалов ограничены. Поэтому при производстве жевательных таблеток, для которых вкус и текстура являются решающими характеристиками, предпочтительно использовать дисахаридный спирт – Изомальт (galenIQ™). Приятный сахарный вкусовой профиль делает Изомальт идеальным продуктом выбора в рецептурах, для которых важен вкус.

В данном исследовании оценивали тип Изомальта (galenIQ™) для процесса прямого прессования, чтобы определить его пригодность в качестве твердого абсорбента для жидких АФИ.

Характеристики Изомальта

Изомальт (galenIQ™) представляет собой смесь диастереоизомеров 1-О-α-D-глюкопиранозил-D-маннитдигидрата (GPM) и 6-О-α-D-глюкопиранозил-D-сорбитола (GPS), каждый из которых имеет четкую кристаллическую структуру (рис. 1). Размер кристаллов составляет примерно 0,1 мкм [2].

SEM-изображение Изомальта (galenIQ™) для прямого прессования раскрывает его пористую структуру (рис. 2). Поскольку кристаллы GPS и GPM не соединены плавно, создаются дополнительные пустоты. Жидкие АФИ могут впитываться в Изомальт (galenIQ™), в полости и пустоты.

Описание эксперимента

Жевательные таблетки (трех видов) были получены с помощью метода прямого прессования на полномасштабном ротационном таблеточном прессе. В эксперименте были использованы следующие материалы (табл. 1)

Процесс смешивания

В смесителе-грануляторе (Diosna, Model P1–6) смешивали 7 % (w/w) каждой жидкой субстанции до достижения гомогенности с Изомальтом. Для этого 2,5 кг Изомальта (galenIQ™) помещали в гранулятор с высоким усилием сдвига. Затем все количество жидкости добавляли за один шаг к порошковому слою Изомальта (galenIQ™). Скорость вращения лопасти в смесителе составляла 250 об / мин, время смешивания – 180 с.

Таблетирование

Таблетки получали сразу же после стадии смешивания на полномасштабном и полностью оснащенном таблеточном прессе (FETTE, тип P1200iG, 24 станции) с использова-

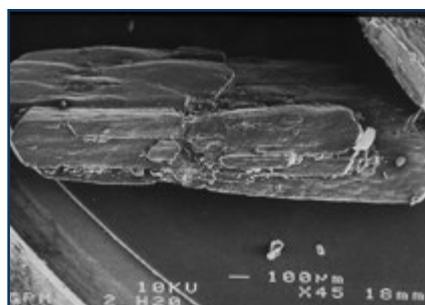


Рис. 1. SEM-изображение, иллюстрирующее кристаллическую форму компонентов Изомальта GPS (слева) и GPM (справа)

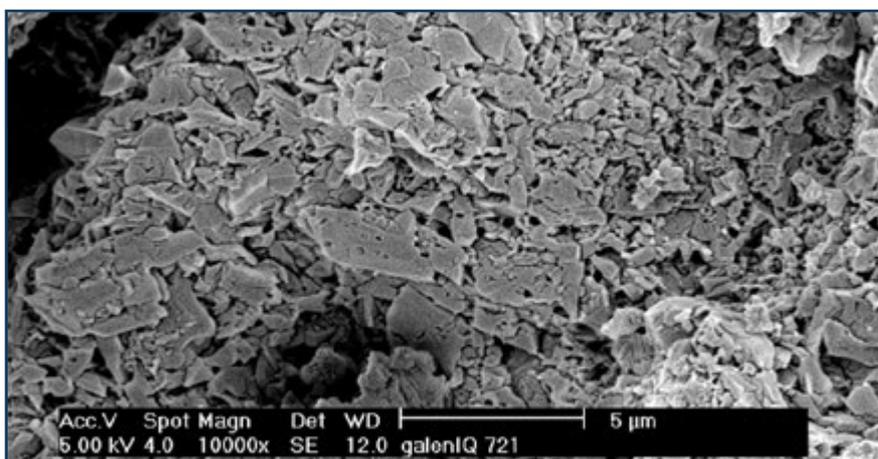


Рис. 2. SEM-изображение Изомальта (galenIQ™721)

Таблица 1. Характеристики материалов

Материал	Динамическая вязкость, сP	Производитель
Льняное масло	30	MühleSchlingemanne.K.
Симетикон Q7-2243 LVA	440	DOW CORNING®
Симетикон антивспенивающийся C100EP	2450	KCC Europe GmbH
galenIQ™721 (Изомальт EP, USP- NF, JP)	–	Beneo-Palatinit GmbH

нием вогнутого пуансона 12 мм. Скорость прессования была отрегулирована для получения 30 000 таблеток в 1 ч. Этап предварительного прессования не использовали. Твердость таблеток регулировали в двух стадиях – от 60 до 110 N. Масса таблеток составляла 600 мг.

Однородность таблеточной массы и хрупкость таблеток

Однородность таблеточной массы соответствовала требованиям Ph. Eur. 2.9.5. Хрупкость таблеток определяли с учетом требований Ph. Eur. 2.9.7.

Способность к прессованию

Твердость таблетки увеличивалась постепенно в зависимости от силы прессования (рис. 3).

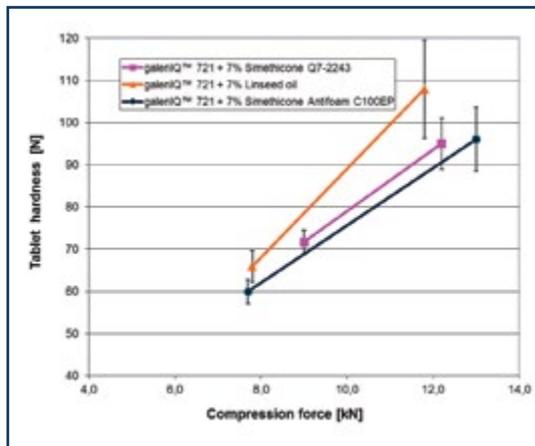


Рис. 3. Зависимость твердости таблеток от силы прессования. Полосы погрешностей указывают на стандартное отклонение

Хрупкость таблетки и однородность таблеточной массы

В табл. 2 представлены данные, характеризующие твердость, хрупкость и массу таблеток, произведенных с использованием Изомальта (galenIQ™). Однородность массы таблеток и их хрупкость соответствовали требованиям фармакопеи.

Заключение

Изомальт (galenIQ™) является хорошим носителем для жидких АФИ при производстве жевательных таблеток с помощью метода прямого прессования. В данных исследованиях было использовано по 7 % (w/w) льняного масла и два жидких симетикона, имеющих различную вязкость. Их загружали на Изомальт (galenIQ™) при простом процессе смешивания. Нагруженный Изомальт (galenIQ™) продемонстрировал подходящие свойства сыпучести для процесса таблетирования на ротационном таблеточном прессе промышленного масштаба. Твердость таблеток была отличной. Однородность массы таблеток и их хрупкость соответствовали фармакопейным стандартам. ■

Таблица 2. Твердость таблетки, хрупкость и изменение массы

Рецептура	Твердость таблетки \bar{x} , N	Хрупкость таблетки, % (n = 25)	Масса таблетки, мг
galenIQ™721 + 7 % льняного масла	66	0,5	\bar{x} 600 min 591 max 609
	108	0,3	\bar{x} 599 min 576 max 612
galenIQ™721 + 7 % Симетикон Q7L2243LVA	72	0,5	\bar{x} 604 min 585 max 605
	95	0,4	\bar{x} 603 min 590 max 609
galenIQ™721 + 7 % Симетикон антивспенивающийся C100EP	60	0,5	\bar{x} 599 min 591 max 606
	96	0,4	\bar{x} 598 min 590 max 605



Контактная информация:

Для получения образца просим обращаться в компанию Witec, которая является эксклюзивным дистрибьютором:
Одесса, 65101, Украина,
ул. 25-й Чапаевской дивизии, 6/1, офис 134
Тел. / факс: +38 (048) 777-91-73, 777-91-75, 705-16-01
E-mail: office@witec.com.ua
www.witec.com.ua

Москва, 11739, Россия, ул. Профсоюзная, 56, офис 23 – 28
Деловой центр «Черри Тауэр»
Тел.: +7 (495) 666-56-68, +7 (499) 110-81-09
E-mail: office@witec.ru

Ссылки:

1. Bolhuis et al. Polyols as Filler-Binders for Disintegrating Tablets prepared by Direct Compaction. Drug Dev. Ind. Pharm. (2009) Jun.; 35 (6): p. 671-677.
2. Zielasko B. Ermittlung physik.-chem. Daten von Isomalt, PhD-thesis (1997): p. 51; University Braunschweig



Антон Мацик, Наташа Холл, Энтони Хаббарт, Екатерина Мышковская, Любовь Куркина, Croda



Олеся Верещагина, Екатерина Мышковская, Андрей Виноградов, Антон Мацик, Любовь Куркина, Croda

Повышение эффективности активных фармацевтических ингредиентов

4 октября 2017 г. в историческом интерьере гостиницы Hilton Ленинградская в Москве компания Croda провела для своих клиентов семинар, посвященный повышению эффективности активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), докладчиками на котором выступили Екатерина Мышковская, Олеся Верещагина и Антон Мацик. На мероприятии также присутствовали сотрудники головного офиса из Великобритании: Энтони Хаббарт – менеджер по технологии проведения исследований, и Наташа Холл – ведущий научный сотрудник по практическому применению.

В начале семинара Андрей Виноградов, руководитель Croda в РФ, СНГ и странах Балтии, представил свою команду и рассказал об истории компании, ее целях и миссии. Он сообщил о том, что с 1 января 2018 г. все поставки сырья будут осуществляться через ООО «Крода РУС», склад которого будет находиться в Подмоскowie. Это позволит компании улучшить обслуживание клиентов путем собственной консолидации поставок, контролю юридических вопросов, ценообра-

зования и кредитной политики из офиса в Москве, предложив прямые поставки сырья с заводов Croda по всему миру.

Далее разговор шел о повышении эффективности АФИ. Собранные не только имели возможность получить самую современную экспертную информацию, но и смогли увидеть все в действии. Поскольку разработка рецептуры – это зачастую довольно сложная задача из-за специфики АФИ, наиболее простым путем решения яв-

ляется использование высококачественных эксципиентов. Качество и правильность применения вспомогательных веществ не только влияют на эффективность лекарственных средств, но могут значительно ускорить процесс разработки рецептуры на всех стадиях.

Вниманию аудитории также был представлен обзор рынка средств пероральной доставки. Представители компании Croda рассказали об актуальных задачах для разработки рецептур, особенно в отношении растворимости, стабильности и типов используемых эксципиентов. Было отмечено, что для отдельных эксципиентов наиболее острой является проблема стабильности АФИ. Докладчики рассказали об исследовании стабильности многокомпонентных рецептур и обсудили роль суперочищенных Super Refined вспомогательных веществ для повышения стабильности всей комбинации ингредиентов. Основная задача заключается в том, чтобы упростить разработку, а именно создавать рецептуры с малым количеством ингредиентов.

Внимание участников семинара было акцентировано на том, что в мире продолжают доминировать пероральные дозовые формы препаратов. Как известно, сейчас на рынке таких лекарственных средств до 80 %, поскольку они удобны для приема пациентами. Наиболее частая форма – таблетки, но, к сожалению, большое количество новых лекарственных молекул обладают плохой водорастворимостью, и для того чтобы сделать лекарство биодоступным, нужны альтернативные решения. На сегодняшний день инвестиции в проекты по разработке инъекционных лекарственных средств гораздо выше, чем в пероральные формы. Данные изменения обусловлены возрастающей потребностью доставки биологических составов. Инъекции – единственно возможный способ доставки в биофармацевтике.

Докладчики также объяснили, что при выборе способа введения лекарственных средств в первую очередь следует учитывать природу лекарственной молекулы и медицинские предписания по ее применению. Инъекционное введение теперь гораздо более щадящее в отношении пациентов благодаря снижению частоты приема и дозировки. Наряду с пероральными и инъекционными, топические и трансэпидермальные способы доставки очень важны при самостоятельном применении при хронических заболеваниях.

Компания Croda предлагает широкий спектр эксципиентов и оказывает поддержку в разработке рецептур жидких капсул, основываясь на экспертных знаниях и опыте. Благодаря разработке вспомогательных веществ класса Super Refined удается предотвращать ряд нежелательных процессов в рецептурах жидких капсул (например, сшивка

желатина) и при этом повышать стабильность АФИ. Для лучшего понимания влияния вспомогательных веществ компания Croda сотрудничает с академическими институтами в области создания моделей биодоступности в условиях in vitro.

Более подробную информацию можно получить у представителей компании Croda в России. □

CRODA

Контактная информация:

Более подробную информацию Вы можете уточнить у представителей компании Croda в России:

8 (495) 660 88 98
Екатерина Мышковская
Ekaterina.Myshkovskaya@croda.com

Олеся Верещагина
Olesya.Vereschagina@croda.com



Чистота имеет значение

Ищите способ как улучшить биодоступность, доставку и эффективность Ваших лекарственных форм?

Благодаря высокоочищенным функциональным эксципиентам Croda достигается максимальная производительность активных субстанций.

Croda предлагает широкий ассортимент продуктов, включая высокоочищенные и соответствующие основным фармакопеям солюбилизаторы и ПАВы для разработки различных лекарственных форм. Эксципиенты Super Refined™ оптимизируют доставку и повышают стабильность АФИ и, как следствие, конечных рецептур.

Мы знаем как повысить устойчивость к окислению, оптимизировать стабильность и увеличить эффективность АФИ.

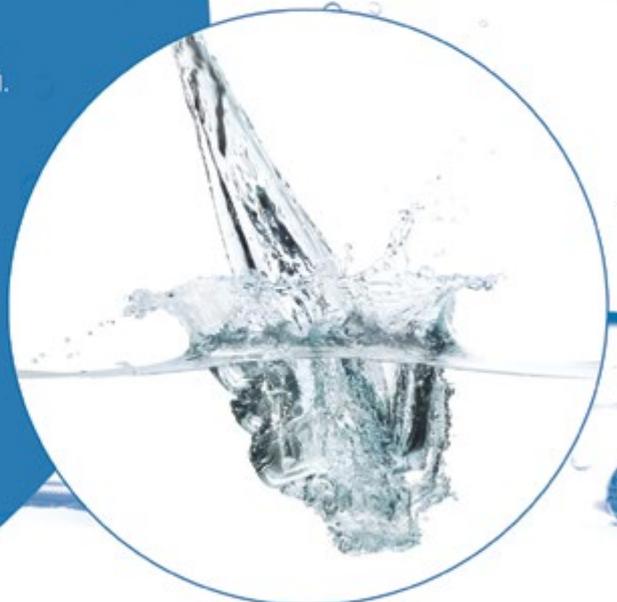
Более подробная информация на сайте www.crodahealthcare.com
Croda Россия: russia@croda.com

Екатерина Мышковская: Ekaterina.Myshkovskaya@croda.com

Тел.: 8-495-660-88-98 (доб.114) или 8-916-574-64-67

Олеся Верещагина: Olesya.Vereschagina@croda.com

Тел.: 8-495-660-88-98 (доб.104) или 8-985-729-43-29



Аналитическое оборудование

- УФ-ВИД спектрофотометры
- ИК-Фурье спектрометры
- оптические денситометры
- спектрофлуориметры
- атомно-абсорбционные спектрометры
- атомно-эмиссионные спектрометры с искровым возбуждением
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- газовые хроматографы и масс-спектрометры
- жидкостные (включая ионные) хроматографы и масс-спектрометры
- времяпролетные масс-спектрометры с блоками MALDI
- атомно-силовые микроскопы
- системы аналитического электрофореза
- анализаторы общего углерода и азота
- рентгеновские дифрактометры
- энергодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- волнодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- дифференциальные сканирующие калориметры и DTG-анализаторы
- гранулометрические анализаторы
- аналитические и платформенные весы, гравиметрические влагомеры
- твердомеры и оборудование для механических испытаний материалов

Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования SHIMADZU
в Украине и Республике Молдова:

ООО «ШимЮкрайн»

Украина, 01042, г. Киев,
ул. Чигорина, 18, офис 428/429.
Телефоны/факсы:
+380 (44) 284-24-85,
+380 (44) 284-54-97,
+380 (44) 390-00-23.
shimukraine@gmail.com
www.shimadzu.ru
www.shimadzu.com



Основные области применения времяпролетных масс-спектрометров SHIMADZU с различными системами ионизации

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮкрейн»

Главное достоинство масс-анализаторов времяпролетного (TOF) типа – высокое разрешение – позволяет эффективно использовать созданные на их основе приборы для решения ряда сложных исследовательских задач в фармацевтической отрасли. В конструкции таких приборов используются различные конфигурации времяпролетных масс-спектрометров, а также масс-спектрометрические системы гибридного типа. При этом применяются как традиционные для хромато-масс-спектрометров системы ионизации, так и получивший в последнее время широкое распространение метод матрично-ассоциированной лазерной десорбции / ионизации (MALDI).

Одной из самых важных задач, стоящих перед сотрудниками исследовательских лабораторий фармацевтической отрасли, является установление формулы органического соединения и его структуры. Надежное и быстрое решение этой задачи обеспечивается благодаря использованию жидкостного хромато-масс-спектрометра LCMS-IT-TOF (фото № 1), представляющего собой гибридную систему, в состав которой входят квадрупольная ионная ловушка (QIT) и времяпролетный масс-анализатор (TOF) с двухступенчатым рефлектоном (DSR). В этом приборе используются традиционные для жидкостной хромато-масс-спектрометрии режимы ионизации – электроспрей (ESI), а также химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI) и фотоионизация при атмосферном давлении (APPI). Прибор обладает высоким разрешением ($R > 10000$ FWHM). Его принципиальное отличие от других гибридных конструкций масс-спектрометров типа Q-TOF состоит в том, что он позволяет использовать не только режимы MS и MS / MS, но также MS / MS / MS и последующие режимы выделения ионов вплоть до MS10. Именно благодаря этому эффективно решается задача установления структуры органического соединения. При работе на данном приборе кроме основ-



Фото № 1. Жидкостный хромато-масс-спектрометр модели LCMS-IT-TOF

ного программного обеспечения оператору предоставляется возможность использовать программу Formula Predictor, а также базы данных для конкретных классов органических соединений.

Значительным достижением корпорации SHIMADZU является разработка метода «мягкой» ионизации макромолекул при использовании времяпролетных масс-спектрометров. Имеется в виду метод матрично-ассоциированной лазерной десорбции / ионизации (MALDI). За разработку этого метода сотруднику корпорации SHIMADZU Коичи Танака в

2002 г. была присуждена Нобелевская премия по химии. Дальнейшее развитие данного метода проявилось как в разнообразии конструктивных решений при создании новых моделей соответствующих масс-спектрометров MALDI-TOF, так и в расширении области его практического применения.

Наиболее распространенными являются приборы серии AXIMA, выпускаемые в четырех моделях, различие между которыми состоит в особенностях конструкции масс-анализатора. В самой простой из указанной серии модели AXIMA Assurance применяется



Фото № 2. MALDI-TOF масс-спектрометр модели AXIMA Resonance

масс-анализатор линейного типа. Диапазон измеряемых масс составляет от 1 до 500000 Да, разрешение – более 5000 FWHM, чувствительность (Glu-1-Fibrinopeptide) – 0,25 фмоль, максимальная частота «выстрелов» лазера – 50 Гц. Прибор оснащен полностью автоматической системой ввода пробы. Кроме того, использован держатель для нескольких планшетов специальной формы с общим числом лунок 384. Программное обеспечение управляет перемещением столика таким образом, чтобы проба точно подстраивалась под фокус лазера.

Вторая, более сложная модель из серии AXIMA, называемая AXIMA Confidence, предусматривает возможность работы времяпролетного анализатора как в линейном, так и в рефлекторном режиме. Последнее свойство прибора обеспечивает повышенное разрешение (15000 FWHM), что важно при исследовании структуры биомолекул. Прибор AXIMA Confidence дает возможность проводить дополнительную фрагментацию пептидов с образованием метастабильных фрагментов и частично определить аминокислот-

ную последовательность исследуемого белка. Так же, как и предыдущую модель, его можно использовать для автоматического масс-типирования и детектирования белка.

Третья модель из серии AXIMA, называемая AXIMA Performance, представляет собой прибор с двойным анализатором типа TOF / TOF или TOF². Режимы измерений MS / MS, реализуемые на этом приборе, позволяют получать больше информации для широкого класса анализируемых соединений, в числе которых пептиды, сахара, липиды.

Четвертая модель, называемая AXIMA Resonance (фото № 2), позволяет с максимальной эффективностью решать задачи структурного анализа. Сочетание вакуумного источника ионов MALDI, квадрупольной ионной ловушки QIT и времяпролетного анализатора TOF дает уникальную возможность достигать высокого разрешения и точности определения массы в режимах MS и MSⁿ при использовании различных матриц. При этом возможно скоростное переключение режимов положительной и отрицательной ионизации.

Приборы серии AXIMA имеют широкую область применения. На

предприятиях их используют для контроля качества продукции. Эффективны они также для определения молекулярной массы исследуемого белка или других биополимеров. С помощью этих приборов удобно осуществлять высокопроизводительный контроль качества олигонуклеотидов, а также проводить автоматическое масс-типирование белка и детектирование биомаркеров.

Очень интересным и важным приложением приборов серии AXIMA является их применение для быстрой и надежной идентификации микроорганизмов. Модифицированные для этой цели комплекты приборов образуют серию AXIMA-iD Plus, включающую три из четырех моделей серии AXIMA, а именно: AXIMA-iD Plus Assurance, AXIMA-iD Plus Confidence и AXIMA-iD Plus Performance. Модификация состоит в использовании специальной базы данных микроорганизмов SARAMIS (Spectral ARchive And Microbial Identification System). База данных представляет собой набор масс-спектров, характеризующих отдельный вид микроорганизмов. Каждый из приборов серии AXIMA-iD Plus позволяет надежно идентифицировать 380 проб в течение 5 ч с впечатляющей ско-

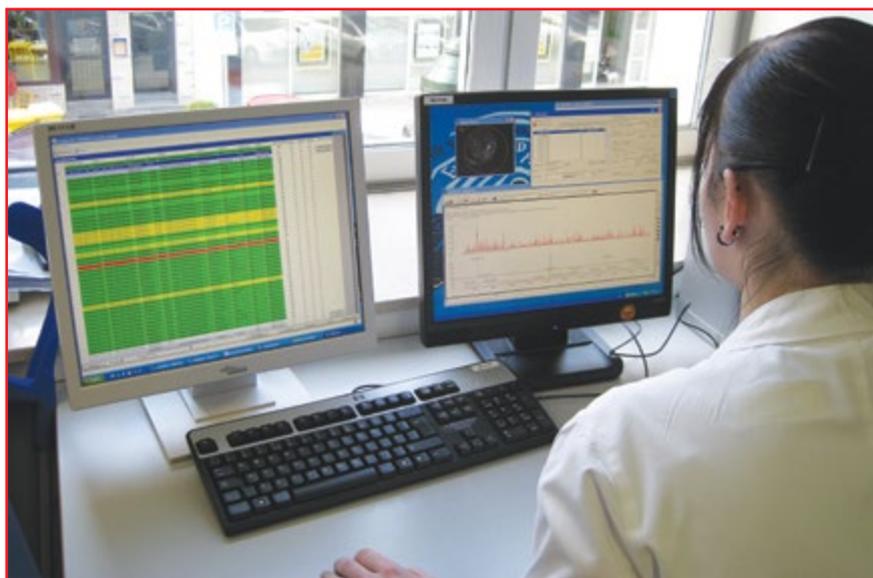


Фото № 3. Идентификация микроорганизмов на приборе серии AXIMA-iD Plus

ростью – чуть более 1 мин на одну пробу. Процесс идентификации очень прост и удобен для пользователя. С помощью одного из двух мониторов оператор наблюдает за аналоговым сигналом масс-спектрометра, а на втором мониторе наглядно отражается результат анализа – название найденного в пробе и идентифицированного микроорганизма (фото № 3).

Приборы AXIMA-iD Plus применяются при разработке новых лекарств (анализ и сравнение белковых профилей бактериальных штаммов, устойчивых к препаратам), в пищевой отрасли (выявление нежелательных микроорганизмов на ранних стадиях производства), а также для диагностики инфекционных заболеваний. Кроме того, приборы данной серии используют для выявления фальсифицированных продуктов питания.

Наиболее мощным масс-спектрометром категории MALDI-TOF является разработанный корпорацией SHIMADZU тандемный (TOF-TOF) масс-спектрометр модели MALDI-7090 (фото № 4). При работе с ним пользователь может использовать по выбору линейный режим; режим с рефлектроном и режим MS / MS. Прибор имеет очень высокие технические характеристики: максимальная частота лазерных импульсов составляет 2000 Гц; диапазон масс – 1 – 500000 Да; максимальное разрешение – 25 000 FWHM; чувствительность: 100 аттомоль для пептидов и 100 фмоль для белков.

Самой новой разработкой корпорации SHIMADZU в области времяпролетной масс-спектрометрии является настольный вариант MALDI-TOF масс-спектрометра с новым твердотельным лазером. Этот прибор модели MALDI-8020 (фото № 5), так же как модель AXIMA Assurance (см. выше), имеет масс-анализатор линейного типа и обладает следующими основными техническими характеристиками: диапазон масс составляет 1 – 500000 Да; разрешение – > 5000



Фото № 4. MALDI-TOF-TOF масс-спектрометр модели MALDI-7090



Фото № 5. MALDI-TOF масс-спектрометр модели MALDI-8020

FWHM; чувствительность – 250 аттомоль для пептидов и 250 фмоль для белков; максимальная частота лазерных импульсов – 200 Гц; длина волны излучения твердотельного лазера – 355 нм. Привлекательной эксплуатационной характеристикой этого прибора является его бесшумная работа (< 55 дБ), что наряду с компактной настольной конструкцией делает удобным его использование в любых лабораторных условиях. ■



Контактная информация:

ООО «ШимЮкрайн»
 Украина, 01042, г. Киев, ул.
 Чигорина, 18, офис 428/429.
 Телефоны/факсы:
 +380 (44) 284-24-85, 284-54-97,
 390-00-23.
 shimukraine@gmail.com,
 www.shimadzu.ru,
 www.shimadzu.com



Тест «Растворение». Простые решения сложных вопросов от компании Agilent

Тест «Растворение» является ключевым методом определения характеристик твердых лекарственных форм. Данные о растворимости *in vitro* очень важны в процессе разработки фармацевтических препаратов (R&D) для обеспечения соответствия генерика препарату сравнения, а также для контроля производства и качества каждой партии.

Компании, способные сократить сроки разработки и как можно быстрее получить одобрение сертифицирующих органов, имеют наибольшие шансы на успех. Чтобы оставаться лидером в отрасли, необходимо достичь высокой производительности, снизить расходы и соответствовать нормативным требованиям. Вот почему так важно иметь надежного партнера в решении аналитических задач. Партнера с огромным мировым опытом, гарантией высочайшего качества и соответствующего стандартам.

Комплексные решения от компании Agilent основаны на использовании передовых технологий и позволяют фармацевтическим компаниям первыми выйти на рынок со своим препаратом.

Приборы для испытаний ЛФ на растворение полностью соответствуют требованиям ведущих Фармакопей. Они могут быть интегрированы в автоматические системы и значительно облегчить работу сотрудников лаборатории.

Прибор Agilent 708-DS (рис. 1) соответствует спецификациям Фармакопей для аппаратов типа 1 (с корзинками) и типа 2 (с лопастными мешалками), подходит для испытания таблеток, капсул и многих других ЛФ. Также он соответствует требованиям стандартов для аппаратов типа 5 (с лопастной мешалкой над диском), типа 6 (с вращающимся цилиндром) и конфигураций для изучения кинетики растворения. Универсальная конструкция позволяет применять сосуды объемом от 100 мл до 2 л, а автоматическая станция пробоотбора обеспечивает быстрое получение образцов высокого качества в идентичных условиях.

Максимальная эффективность работы

Конфигурацию прибора создают в соответствии с потребностями лаборатории заказчика. Многие операции могут производиться как вручную, так и в автоматическом режиме. Например, измерение и поддержание температуры в водяной бане всегда осуществляется при помощи самого прибора, а температуру в каждом сосуде можно измерять вручную портативным зондом или автоматически (функция AutoTemp). Кроме того, такие операции, как внесение ЛФ, отбор проб, их фильтрация и проведение анализа, а также документирование всех параметров процесса можно производить без участия оператора. Промывка системы осуществляется полностью автоматически, что освобождает время аналитика для выполнения других важных за-



Рис. 1. Система Agilent для определения растворения ЛФ в составе: прибор для определения растворения ЛФ 708-DS, станция отбора проб 850-DS и спектрофотометр Cary 60 UV-Vis



Рис. 2. BIO-DIS (USP Apparatus 3) со станцией отбора проб 850-DS

дач. Контроль времени является ключевым фактором от момента ввода ЛФ до отбора и фильтрации проб:

- При отборе проб вручную оператор должен следить за временем, быстро отбирая пробу из каждого стакана в точно заданный момент и в правильной позиции внутри стакана.
- Этап фильтрования также входит в указанный выше интервал времени $\pm 2\%$, поскольку фильтрация, по существу, останавливает процесс растворения. Отбор проб вручную, за которым следует фильтрование, производимое также вручную, вводит дополнительный временной трудновоспроизводимый фактор продолжительности процесса растворения.

- Особенно трудно работать вручную с методами, для которых необходимы короткие интервалы между точками отбора проб.

Все эти трудности решаются с применением станции отбора проб Agilent 850-DS, подключаемой к прибору растворения. Если метод предполагает замену среды, эту операцию легко осуществить с помощью станции пробоотбора.

ЛФ пролонгированного высвобождения требуют соответствующих методов проведения тестов и их увеличенной временной продолжительности. Автоматическая система может функционировать самостоятельно даже в нерабочее время, внося отфильтрованные пробы непосредственно в ВЭЖХ-виалы с крышками. Это предохраняет пробы от испарения до момента проведения анализа и значительно повышает производительность лаборатории.

Станцию отбора проб можно подключать ко всем типам приборов Agilent для проведения теста «Растворение». Она работает с различными средами, в состав которых могут входить и поверхностно-активные вещества.

Пробы можно собирать в стандартные пробирки, ВЭЖХ-виалы, также в 96-луночные планшеты. Есть возможность дополнительной тонкой фильтрации сквозь фильтрующие мембраны Whatman™ с порами размером 0,2 или 0,45 мкм.

Автоматизированный анализ онлайн

Система растворения может быть сопряжена с УФ-спектрофотометром Cary 8454 или Cary 60, что позволяет создать полностью автоматическую онлайн-систему.

Спектрофотометр может быть оборудован разными системами отбора и анализа проб: многоцветной, одноцветной с поворотным краном или волоконно-оптической системой.

Волоконно-оптический мультиплексор в Cary 60 позволяет быстро переходить с одной позиции на другую и производить считывание данных каждые 45 с. В онлайн-систему к одному спектрофотометру можно включать одновременно до четырех приборов растворения, что значительно повышает эффективность работы. Пробы анализируются непосредственно в сосудах. Порядок их очистки проще, чем в других вариантах – необходимо только промыть и протереть волоконно-оптические зонды и наконечники.

Автоматизированный анализ позволяет снизить расходы на эксплуатацию прибора за счет применения меньшего количества подвижных запчастей и расходных материалов.



Рис.3. 400-DS Dissolution Apparatus со встроенной станцией пробоотбора и штативом для ВЭЖХ-виал

В прибор могут входить корзинки и мешалки с тефлоновым, полимерным или золотым покрытием, сосуды из затемненного стекла, защитная камера DissoSHIELD для чувствительных к свету соединений и система видеонаблюдения за процессом растворения. Видеонаблюдение DissoGUARD идеально подходит для контроля правильности положения ЛФ (по центру стакана или со смещением) и поведения частиц ЛФ, наблюдения за растворением чувствительных к свету препаратов, документирования нетипичного поведения ЛФ, что значительно облегчает работу с препаратом. Также система регистрирует число оборотов в минуту, центровку сосуда относительно вала мешалки и другие важные параметры.

Широкие возможности тестирования USP Apparatus 3 и Apparatus 7

Прибор Agilent BIO-DIS (рис. 2) с качающимся цилиндром (USP, прибор типа 3) обычно используют для кишечнорастворимых ЛФ с пролонгированным высвобождением, а также для капсул или гранул.

Он состоит из нескольких рядов сосудов, в которых моделируют высвобождение субстанции в разных отделах пищеварительного тракта. ЛФ помещают в стеклянный цилиндр, который с заданной цикличностью поднимается и опускается в сосуд со средой. Впоследствии весь ряд цилиндров перемещается дальше, в сосуды с другим значением pH, имитируя прохождение ЛФ по пищеварительному тракту. Для прибора типа 7 по USP компания Agilent предлагает два варианта – традиционный Apparatus 7 с объемом среды от 20 до 300 мл, а также прибор для особо малых объемов среды (от 3 до 12 мл) Agilent 400-DS (рис. 3). Эти приборы также состоят из рядов сосудов со средой (от 6 до 12 рядов), в которые последовательно помещаются

держатели с ЛФ. Созданы они специально для исследования новейших ЛФ, таких как контактные линзы и содержащие лекарственные препараты стенты, а также осмотические насосы, кардиостимуляторы или подкожные импланты. Для таких ЛФ важен небольшой объем среды растворения, поскольку активный компонент высвобождается очень медленно и в низкой концентрации.

Apparatus 7 осуществляет прямой контроль за движением держателей в сосудах, степенью перемешивания, может сохранять в памяти до 15 программ. Он внешне схож с Agilent BIO-DIS и его также можно подключать к автоматической станции пробоотбора 850-DS. В приборе 400-DS для работы с особо малыми объемами уже содержится встроенная станция пробоотбора со штативом для ВЭЖХ-виал, что позволяет сохранять образцы с минимальным объемом испарения (менее 0,2 % за 24 ч). Программное обеспечение (ПО) Agilent Dissolution Workstation дает возможность осуществлять комплексное управление несколькими системами с одного ПК (до четырех систем любой конфигурации).

С помощью удобного интерфейса ПО позволяет создавать, изменять, извлекать из памяти и архивировать любые методики растворения и отчеты по испытаниям. ПО соответствует требованиям 21 CFR Part 11, позволяя непрерывно вносить запись производимых операций и вести журнал аудита изменений методик либо конфигурации прибора.

Для компьютеров с таким ПО предусмотрены подключение в общую сеть, централизованная обработка и хранение результатов.

Компания Agilent постоянно работает над обеспечением идеальной точности и эффективности функционирования приборов, их соответствия всем регуляторным требованиям. Автоматизация процессов – основа будущего. И это будущее уже наступило.

Ваш надежный партнер в решении аналитических задач. ■



Agilent Technologies

Authorized Distributor

Контактная информация:

**Официальный дистрибьютор
Agilent в Украине ООО «АЛСИ-ХРОМ»**

ул. Ивана Кудри, 22/1, оф. 70, Киев, 01042
Тел.: (044) 521-95-40, факс: (044) 521-95-35
lab@alsichrom.com, www.alsichrom.com





Получите билет на
analitikaexpo.com

Организатор

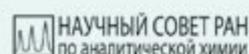
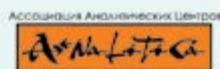


+7 (499) 750-08-28
analitikaexpo@ite-expo.ru

Генеральный спонсор



Соорганизаторы



КиївPharma-2017. Фармакология и фармацевтические технологии в обеспечении активного долголетия

В Киевском национальном университете технологий и дизайна (КНУТД) 8 декабря 2017 г. состоялась III Международная научно-практическая конференция «КиївPharma-2017. Фармакология и фармацевтическая технология в обеспечении активного долголетия». Мероприятие было организовано под эгидой Министерства образования и науки Украины при поддержке Торгово-промышленной палаты Украины и в связи с 15-летием кафедры промышленной фармации КНУТД.

Главным партнером конференции выступило ПАО «Фармак», партнерами – группа фармацевтических компаний «Лекхим», компании Farmasoft, SocTrade и «Реалаб».

В рамках работы конференции более 100 представителей фармацевтических предприятий, научных учреждений, высших учебных заведений, администраторов учреждений системы здравоохранения, регуляторных органов, эксперты из Украины и Евросоюза обсудили наиболее важные вопросы современной фармацевтической науки и практики, а также потребности и вызовы отечественной фармацевтической отрасли.

Фармацевтическая промышленность

С программным докладом «Реформа здравоохранения. Чего ждать в 2018?» на открытии конференции выступил заместитель министра здравоохранения Украины Р.Р. Илык.

С приветственным словом к участникам конференции и коллективу кафедры промышленной фармации КНУТД обратились первый вице-президент, генеральный секретарь Торгово-промышленной палаты Украины М.И. Непран, заместитель директора по регистрации и



фармаконадзору ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» Н.В. Шолойко, президент Ассоциации «Производители лекарств Украины» П.И. Багрий, вице-президент Объединения организаций работодателей медицинской и микробиологической промышленности Украины В.Т. Чумак, исполнительный директор ПАО «Фармак» А. Dubnicka, декан факультета химических и биофармацевтических технологий КНУТД, канд. хим. наук О.П. Баула, заведующий кафедрой промышленной фармации КНУТД, д-р фарм. наук, профессор В.В. Страшный. Прозвучало также приветствие от руководства Государственного предприятия «Украинский фармацевтический институт качества».

Оживленное обсуждение вызвали доклады: Н.В. Шолойко «Современное состояние регистрации лекарственных средств в Украине в соответствии с европейскими стандартами»; В.Т. Чумака «Какие проблемы должен решить новый Закон Украины «О лекарственных средствах» для фармацевтической отрасли, пациента и системы здравоохранения?»; В.А. Усенко, MD, MBA, медицинского директора ПАО «Фармак», «Новые подходы к определению эффективности лекарственных средств с целью их реимбурсации. Опыт развитых стран мира»; А.В. Матвеевой, заместителя главы Экспертного комитета по отбору и использованию основных лекарственных средств МЗ Украины, директора Департамента послерегистрационного надзора ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», канд. мед. наук, «Национальный перечень основных лекарственных средств».

В рамках конференции состоялось заседание «круглого стола» на тему «Европейская интеграция фармацевтической отрасли Украины: вызовы и перспективы» (модератор – профессор В.В. Страшный), на которое было вынесено два вопроса:

1. Национальный перечень основных лекарственных средств (приглашенные спикеры – А.В. Матвеева, А. Пшенишнюк, руководи-



тель практики фармацевтики и здравоохранения АО Pricewaterhouse Coopers Legal).

2. До- и последипломная подготовка специалистов для фармацевтической отрасли в русле евроинтеграции (приглашенные спикеры – О.П. Баула, Р. Марушко, д-р мед. наук, профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца).

Интеграция фармацевтической науки и образования

Знаковым стало проведение конференции именно в КНУТД в 15-ю годовщину кафедры промышленной фармации, которая играет одну из главных ролей в подготовке кадров для фармацевтической отрасли Украины. Образовательный процесс на кафедре строится на принципах открытого образования. Сегодня в программы подготовки будущих специалистов внедрены *in silico*-технологии определения свойств, эндо- и экзотоксичности биологически активных веществ по данным QSAR-анализа, деловые игры, психолого-педагогические коуч-технологии обучения. Для поддержания самостоятельной работы студентов используется оригинальная, впервые разработанная на кафедре, облако-ориентированная LMS «Khmara».

В 2016 г. на кафедре была открыта первая в Восточной Европе учебно-научная лаборатория молекулярной фармакологии, хемогеномики и биогеронтологии (научный руководитель – канд. хим. наук В.И. Бессарабов), оснащенная уникальным научным оборудованием. Се-

годня в лаборатории полноценно внедрен *in silico*-метод молекулярного докинга активных фармацевтических ингредиентов с активными центрами энзимов и рецепторов. Значительное развитие получили вычислительные методы хемо- и биоинформатики (BigData-анализ свойств биологически активных веществ и Cloud Computing).

В 2017 г. эксперты журнала CEO WORLD Magazine (США) завершили почти полугодовое исследование и представили общественности мировой рейтинг ТОП-100 лучших научных школ и университетов, которые выпускают высококвалифицированных специалистов в области медицины и фармации (<http://ceoworld.biz/2017/01/23/best-medical-and-pharmacy-schools-in-world-2017>).

Среди призеров – Школа медицины Стенфордского университета, Школа медицины Университета штата Вашингтон, Школа клинической медицины Кембриджского университета. Приятной новостью стала высокая независимая оценка деятельности научной фармацевтической школы КНУТД, которая заняла почетное 71-е место, опередив известные научно-образовательные заведения Австрии, Великобритании, Германии, Израиля, Италии, Канады и других стран.

По результатам работы издан сборник научных трудов III Международной научно-практической конференции «KyivPharma-2017. Фармакология и фармацевтическая технология в обеспечении активного долголетия». ■

16+

PHARMA ASI



РОССИЙСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

15–16 мая 2018

Отель «Коринтия Санкт-Петербург»

www.russianpharma.com

Спикеры:



Энтони Вонг
генеральный менеджер
AbbVie в России,
Украине и СНГ



Маттиас Вернике
генеральный директор
Merck Biopharma
в России



Сергей Захаров
председатель правления
и управляющий партнер
Marathon Group



Дмитрий Ефимов
старший вице-президент
STADA AG
генеральный директор
АО «Нижфарм»



Владимир Христенко
президент
Нанолек

ТЕМЫ ФОРУМА В 2018 ГОДУ:

- Маркировка лекарственных средств в России
- Вопросы проведения GMP инспекций
- Государственные закупки: формирование списка ЖНВЛП, вопросы ценообразования, внедрение информационно-аналитической системы мониторинга и контроля
- Развитие производства лекарственных препаратов в России: реализация программы импортозамещения в фармацевтической промышленности, получение СПИК и контрактное производство
- Защита интеллектуальных прав на лекарственные препараты: проблемы и международная практика
- Поиск инноваций через партнерство: анализ потенциальных возможностей и вызовы глобального рынка
- Развитие единого фармацевтического рынка ЕАЭС: проблемы формирования и перспективы
- Внедрение диджитал технологий в фармацевтической отрасли: перспективы развития телемедицины и развитие инновационных медтехнологий
- Изменения на розничном рынке лекарственных препаратов: консолидация аптечных сетей, перспективы продаж медикаментов по Интернету и в супермаркетах

Дополнительная скидка 10% по коду 1149MPHO





«ОЛ-Украина»

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

ООО «ОЛ-Украина»
Украина, 04073, г. Киев,
просп. Степана Бандери, 21А
(просп. Московский)
+38 (044) 464-92-68
www.olukraine.com
info@olukrain.com

Компания «ОЛ-Украина» является одним из ведущих дистрибьюторов продуктов для фармацевтической и косметической промышленности, а также для производства БАД. Благодаря тесному и плодотворному сотрудничеству с нашими партнерами мы предлагаем для удобства заказчиков поддержание остатков их основных продуктов на нашем складе, техническую поддержку как с нашей стороны, так и со стороны наших партнеров, а также образцы для разработки. Основной специализацией нашей компании являются активные ингредиенты, вспомогательная химия для фармацевтической, косметической и пищевой промышленности, а также для других отраслей.



exclusive

ASHLAND (США)
ГПМЦ, ЭЦ, КМЦ, ПЦ, МЦ;
повидоны, кросповидоны, ПВП-йод;
пленочные покрытия.



exclusive

AKZO NOBEL (НИДЕРЛАНДЫ)
Натрия хлорид **Sanal P.**



MACCO ORGANIQUES S.R.O.
(ЧЕХИЯ)

Магния оксид, натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат), цинка сульфат, магния хлорид шестиводный, магния сульфат семиводный.



OLEON (БЕЛЬГИЯ)

Производство олеохимии – жирных кислот и их производных, в том числе и основные компоненты: **пропиленгликоль**, олеиновая кислота, стеариновая кислота, глицерин.
Эмолиенты: **изопропилмиристант**, **изопропилпальмитат**, каприк / каприлика триглицерид, пропиленгликоля дикаприлат / дикапрат, децила олеат.
Эмульгаторы, соэмульгаторы: **Твин-20, Твин-60, Твин-80®**, **Спан-20, Спан-60, Спан-80**, глицерила стерат (I, II), ПЭГ-7 глицерила кокоат.
Лубриканты: стеариновая кислота, пропиленгликоля дикаприлат / дикапрат; жирные кислоты C12-C18.



exclusive

COREL PHARMA CHEM (Индия)

- Карбомеры
- Метакриловые кополимеры
- Полиакриловые кополимеры
- Полистеариловые кополимеры
- Производные стеаратов
- Дезинтегранты



TEREOS (Франция)

Сорбитол порошок кристаллический (Ph. Eur., USP-NF) – **Merisorb® 200 Pharma, Merisorb® 300 Pharma**; сорбитол порошок spray dried – **Merisorb® SD250 Pharma, Merisorb® SD500 Pharma**; крахмал кукурузный **Meritena® 141 Pharma**; глюкозы моногидрат (Ph. Eur.), декстроза (USP-NF) – **Meritose® 200 Pharma**.



GLACONCHEMIE (Германия)

Глицерин **GLYCAMED®**
Glycamed 99,7 % (EP, USP, FCC);
глицеринформаль
GLYCAMAL® / GLYCERINFORMAL.



SOLVAY (Бельгия)

Натрия гидроксид
микрогранулированный.



CLARIANT AG (Швейцария)

Мировой лидер в производстве фармакопейных полиэтиленгликолей с молекулярной массой от 200 до 35 000: ПЭГи (макроголы) низкомолекулярные **Polyglykol-300** и **Polyglycol-400**; среднемолекулярные **Polyglykol-1500, Polyglykol-4000, Polyglykol-6000**; универсальная основа для мазей **Lanogen**.



CRODA EUROPE LIMITED (ВЕЛИКОБРИТАНИЯ)

Макроголя стеарат – **SP-Myrj S40-M bal**; твердые жиры – **ESTARAM 299-PA-(MV), ESTARAM H15-PA-(MV), ESTARAM W35-PA-(MV)**; ланолин белый медицинский – **MEDILAN-SO-(RB)** и **PHARMALAN (NO BHT)-SO-(RB)**; сорбитана триолеат – **SPAN 85-LQ-(MV) (SORBITAN TRIOLEATE)**; цетомакрогол – **Cetomacrogol 1000 BP, Синпероник (Synperonik) PE/P.**



MAGNESIA GMBH (Германия)

Производство и поставка соединений кальция и магния: кальция карбонат **Magnesia 449®**; кальция стеарат; магния стеарат; тальк. Готовые решения для прямого прессования: магния карбонат с маисовым крахмалом **MagGran MC** и кальция карбонат с маисовым крахмалом или повидоном **MagGran CC**.

МНОГО ЗАДАЧ. ОДНО РЕШЕНИЕ.

Гибкие, настраиваемые, комплексные системы
в соответствии с глобальными фармацевтическими
требованиями Track & Trace

www.seavision.eu

TIN 0098765654321

XP 30/09/2019 GTIN

OT 5A50182EXP

0156894
LOT

SEAVISION

S/N
9876
09/2
5A5