

Стр. 16

Тема номера:  
сериализация, маркировка, Track&Trace

Стр. 70

Тема номера:  
непрерывное производство

№ 3 (68)

ИЮНЬ

2018

www.promoboz.com

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review



# BE – ГОТОВ ДЛЯ БОЛЬШЕГО!

[WWW.BLISTER-EXPERT.COM](http://WWW.BLISTER-EXPERT.COM)



# EVOLVING PHARMA. BY YOUR SIDE.

**ACHEMA 2018**  
**HALL 3.0**  
**STAND F49**  
[www.ima.it](http://www.ima.it)

**Zoran Bubalo**  
+38 (063) 442-56-48  
[zoran@bubalo.rs](mailto:zoran@bubalo.rs)



# МЫ НЕ ПРОСТО НАХОДИМ РЕШЕНИЯ, МЫ СОЗДАЕМ ИХ



Изобретательный подход к работе – это наилучший способ получить отличные результаты. Именно поэтому глубокая инженерная проработка – важнейший этап нашего взаимодействия с клиентами. Мы выходим далеко за рамки рутинного производства: мы фокусируемся на проектировании и развитии работающих решений, предоставляя реальную выгоду клиентам, которые ищут качественное оборудование для реализации своих задач.

Наш модельный ряд стандартных и роботизированных систем включает:

- Оборудование для мойки и дезинфекции
- Туннели депирогенизации
- Решения по розливу, укупорке и закатке
- Барьерные системы и изоляторы

## АСHEMA2018

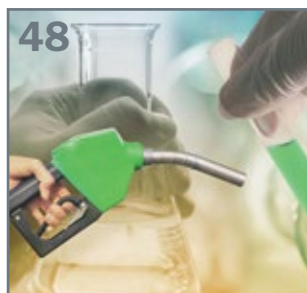
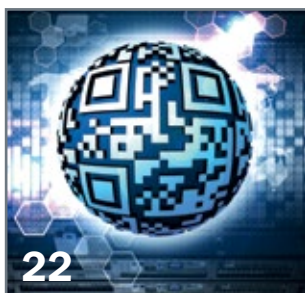
11-15 июня, 2018  
Зал 3.1, Стенд E95



ASEPTIC PROCESSING

**PERFORMING SOLUTIONS**

STERILINE Srl - Via Тенторио, 30 - 22100 - Комо, Италия  
[www.steriline.it](http://www.steriline.it) | [LinkedIn](#)



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

№ 3 (68) 2018

## 6 Key Sections and Articles of # 3 (68) 2018

### 8 Новости

### 11 Новости компаний

#### Портрет компании

14 Импортзамещение на практике – высококачественный генерик отечественного производства в сегменте противоастматических аэрозолей в портфеле компании ООО «Микрофарм»

#### Тема номера: сериализация, маркировка, Track&Trace

16 Инновационный саммит по вопросам сериализации

17 5 минут с ... Андреем Кардашевым, Руководителем рабочей проектной группы по внедрению системы сериализации и агрегации на ПАО «Фармак»

20 Глобальный ландшафт сериализации фармацевтической продукции: что, где, когда?

22 Серил про сериализацию: семь шагов, которые помогут избежать нарушения Директивы о защите от подделки лекарств (Falsified Medicines Directive) Европейской комиссии

26 Track&Trace: пять мнений экспертов

31 TraceLink публикует «Глобальный отчет о поставках, безопасности и отслеживаемости лекарственных средств»

32 Внедрение системы маркировки – неизбежная реальность. Владислав Шестаков

34 Фармацевтическая сериализация и системы Track&Trace в Украине. Доступное решение по внедрению уже существует!

38 Сериализация и ее преимущества для фармацевтических компаний. Решения,

предлагаемые компанией «Генекс Груп». Владимир Коротич

40 От сериализации к агрегации. Йорг Виллбургер (Jorg Willburger)

44 Тема номера: сериализация, маркировка, Track&Trace– шоу-рум

#### Тема номера: новинки для фармы на выставке ACHEMA

48 В поисках биологического топлива: повторит ли Европа результат США?

52 IMA PHARMA на выставке ACHEMA

55 Мировая премьера машины INTEGRA: как идеи воплощаются в жизнь

56 Компания Marchesini Group на выставке ACHEMA

58 На выставке ACHEMA компания MG2 представит последние новинки технологических и упаковочных решений

60 IMA Automation предлагает передовые решения для производства изделий медицинского назначения

62 Интеллектуальные решения и не только – компания Optima Pharma предлагает заглянуть в будущее

68 Новейшие линии для асептического розлива фармацевтической продукции от компании Tofflon

#### Тема номера: непрерывное производство

70 Непрерывное влажное гранулирование и сушка в псевдооживленном слое экспериментальное исследование новой уникальной системы. Робин Майер (Robin Meier)

78 Технология непрерывного производства GEA: в будущем на высокой скорости



# ОПТИМА

## ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ЭКСПЕРТОВ В ФАРМАЦЕВТИКЕ

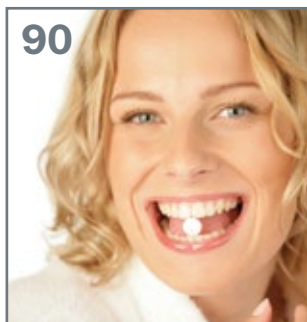
Решения, разработанные специально для Вас, с уникальными ноу-хау от наших экспертов. Фармацевтические фасовочные и упаковочные установки от компании Optima Pharma обеспечивают гибкость, надежность и экономичность Вашего производства. Обработка пузырьков, бутылок, шприцов и карпул в структурном или неупорядоченном виде, а также диагностикумов для жидких и порошкообразных фармацевтических материалов. Превосходно дополняют широкий спектр машин инновационные изоляторы METAL+PLASTIC и установки для сублимационной сушки. Убедитесь в нашей работоспособности.

Visit us:

**ACHEMA 2018**

June 11 - 15, 2018

**Hall 3.0, Booth No. A73**



- 76** Тема номера: непрерывное производство – шоу-рум  
**Одноразовые технологии**
- 81** Платформенное производство моноклональных антител.  
Волкова И.М.  
**GMP**
- 82** От ядра к оболочке.  
Айлин Ромингер, Анке Мотес  
**Ингредиенты для фармации**
- 86** Сравнительный анализ характеристик покрытия Kollicoat® IR и других пленкообразователей для покрытий немедленного высвобождения.  
Торстен Цех
- 90** Рецептúra высококачественного ОДТ с маскировкой вкуса плохо растворимых в воде лекарственных средств с F-MELT®
- 94** Альгинаты: их свойства и применение в фармацевтической промышленности.  
Engin Sari, Алла Зирко, Михаил Демин  
**Аналитический контроль**
- 99** Новый аналитический прибор SHIMADZU для молекулярной спектроскопии в УФ-видимом диапазоне.  
Сухомлинов А. Б.

- 102** Поляриметры SCHMIDT + HAENSCH для фармацевтической отрасли  
**События**
- 104** Фарма будущего: вызовы и возможности для России
- 107** Встреча по вопросам сериализации и маркировки лекарственных препаратов
- 108** На выставке IPhEB Russia 2018 обсудили первые результаты реализации программы «Фарма 2020»
- 112** Семинар «ИМСД Украина» по твердым лекарственным формам
- 114** «Аналитика Экспо 2018» – отличная площадка для ознакомления с новинками и повышения профессионализма специалистов лабораторий
- 118** Семинар «Производство стерильных лекарственных средств: актуализация Приложения 1, квалификация / валидация, применение анализа рисков»
- 120** «Дни валидации в Киеве | 2018»

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Июнь № 3 (68) 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

**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](http://www.pharma.basf.com)  
E-mail: [info.russia@basf.com](mailto: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 # 3 (68) 2018**

**WITH A FOCUS ON:  
Serialization, Labelling, Track&Trace**

- 16** Adents Innovation Serialization Summit
- 17** 5 minutes with... Andrey Kardashev, Project Manager, Serialization and Aggregation System Implementation Group at PJSC Farmak
- 20** Global Serialization Landscape for Pharmaceutical Products
- 22** Serial Drama: Seven Steps to Avoid Falling Foul of the Falsified Medicines Directive (FMD)
- 26** Track&Trace: Five Expert Views
- 31** TraceLink Published Global Drug Supply, Safety and Traceability Report
- 32** Track&Trace System Introduction is Unavoidable.  
*By Vladislav Shestakov*
- 34** Pharmaceutical Serialization and Track&Trace Systems in Ukraine. Affordable Implementation Solution Exists Already!
- 38** Serialization Advantages for Pharmaceutical Companies. Genex Group Offers Solutions.  
*By Vladimir Korotich*
- 40** From Serialization Through to Aggregation.  
*By Jörg Willburger*
- 44** Show-room on Serialization, Aggregation, Labelling, Track&Trace Featuring Solutions from IMA Safe, Marchesini Group, Rolstech, Tofflon, MULTIVAC Marking & Inspection, b+b, Seidenader

**WITH A FOCUS ON:  
Novelties for Pharma Presented at ACHEMA**

- 48** Looking for the Bio-Based 'Holy Grail' – Will the Result in Europe be the Same as in the US? ACHEMA Trend Report
- 52** IMA PHARMA Goes at ACHEMA
- 55** INTEGRA World Premiere: How Visions Become Reality
- 56** Marchesini Group at ACHEMA
- 58** MG2 at ACHEMA: Technological News Between Processing and Packaging
- 60** IMA Automation: Leading Solutions for the Medical Device Industry
- 62** Smart Solutions and More – OPTIMA pharma Offers a Glimpse into the Future
- 68** Tofflon Presents Newest Lines for Aseptic Filling of Pharmaceutical Products



26

**WITH A FOCUS ON:  
Continuous Manufacturing**

- 70** Continuous Wet Granulation and Fluid-bed Drying – An Experimental Investigation of a New Revolutionary System.  
*By Robin Meier*
- 76** Show-room on Continuous Manufacturing Solutions by Bosch (new Xelum R&D); Fette Compacting and Glatt (Partnership to Develop CM Solutions)
- 78** Continuous Manufacturing Technology from GEA: High-Speed Drive into the Future

**FEATURES**

- 82** **GMP**
- 82** From Nuclei to Cover Layer.  
*By Aileen Rominger and Anke Mothes*
- 86** **Pharma Ingredients**
- 86** Benchmarking the Coating Properties of Kollicoat® IR with Alternative Film-Formers Used for Instant Release Film-Coating.  
*By Thorsten Cech*
- 90** Formulating Taste Masked and High Quality ODT of Poorly Water Soluble Drugs with F-MELT®
- 94** Properties and Application of Alginates in the Pharmaceutical Industry.  
*By Engin Sari, Alla Zirko, Mikhail Demin*

**REGULARS**

- 8** **News**
- 14** **Company Profile**
- 98** **Analytical Control**
- 104** **Events** Featuring Russian Pharmaceutical Forum by Adam Smith Institute, IPhEB, Analytica Expo, Validation Days and Corporate Events by Eurojet, Favea, IMCD



## ПРИГЛАШЕНИЕ



### КОМПАНИЯ TRUKING ПРИГЛАШАЕТ ПОСЕТИТЬ НАШИ СТЕНДЫ В РАМКАХ ВЫСТАВКИ АСНЕМА,

которая будет проходить с 11 по 15 июня во Франкфурте-на-Майне (Германия)

#### 1. ЗАЛ FORUM, СТЕНД 0 B1 – 192 м<sup>2</sup>

Будет представлена асептическая линия розлива во флаконы лиофилизированных продуктов, состоящая из машины розлива, изоляторной системы, лиофилизатора, автоматической системы загрузки и выгрузки, инспекционной машины.

Линия розлива и укупорки KGSA6 в изоляторе.

Стационарная автоматическая система загрузки и выгрузки LALUTK-09.

Инспекционная машина FJRZ3 X.

Автоматическая капсулонаполняющая машина NJP3000

#### 2. ЗАЛ 3.0, СТЕНД A3 – 42 м<sup>2</sup>

Будет представлена система водоподготовки производства компании Watertown, дочернего подразделения компании Truking.

Резервуар MT400V3.

Термокомпрессионный дистиллятор VCS3000/H

#### 3. ЗАЛ 3.0, СТЕНД B49 – 550 м<sup>2</sup>

Объединенный стенд компаний Romaco и Truking станет наибольшим из стендов Truking в рамках выставки АСНЕМА 2018. На нем будут представлены оборудование производства Romaco для твердых лекарственных форм, а также оборудование производства компании Truking для жидких лекарственных форм, включая лабораторную сушилку псевдоожиженного слоя, упаковочные машины, а также несколько таблеточных прессов.

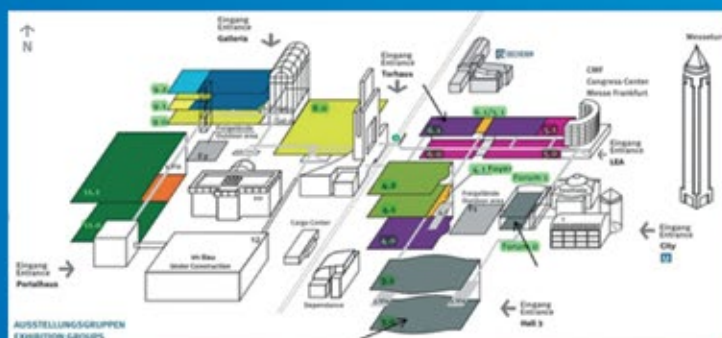
Линия розлива и укупорки предварительно наполненных шприцев SFSR5.

Интеллектуальная роботизированная система для розлива и укупорки KGSB6.

Изоляционная система GA2S24

#### 4. ЗАЛ 6.1, СТЕНД B39 – 60 м<sup>2</sup>

Система получения воды очищенной PW 2000



Государственную премию Украины в области науки и техники за 2017 г. получили одесские ученые

Указом Президента Украины Петра Порошенко от 19 мая № 138/2018 «О присуждении государственных премий Украины в области науки и техники 2017 года» за работу «Создание и производство отечественных лекарственных средств нейротропного и иммуностропного действия» премии удостоены ученые ОДО «ИнтерХим» и Физико-химического института им. А.В. Богатского НАН Украины: Анатолий Редер, канд. хим. наук, генеральный директор; Дмитрий Позигун - канд. хим. наук, заместитель гендиректора; Игорь Стельмах, канд. хим. наук, директор по производству; Евгений Никитин, докт. мед. наук, научный консультант (ОДО «ИнтерХим»); Николай Головенко, академик НАМН Украины, докт. биол. наук, зав. отделом; Виктор Павловский, докт. хим. наук; Алла Егорова, докт. хим. наук, в.н.с.; Тамара Карасева, докт. биол. наук, в.н.с., (Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины). ПОЗДРАВЛЯЕМ! ▣

[www.president.gov.ua](http://www.president.gov.ua)



Продолжается строительство завода-фракционатора Biopharma

Продолжается строительство завода Biopharma по переработке плазмы крови человека. Уже готовы помещения склада и участок подготовки воды. Оборудование для завода произвели мировые лидеры отрасли: Stilmas, Olsa, GEA Westfalia Separator, General Electric Healthcare, Pall, Steriline и др. Запуск предприятия превратит Украину в лидера по производству препаратов из компонентов донорской крови в Восточной Европе, на Ближнем Востоке, в Центральной и Юж-

ной Азии. Однако преимущества от нового завода получают именно украинцы. «Нашим главным приоритетом всегда был и остается украинский рынок. На заводе-фракционаторе будет установлено лучшее мировое оборудование. Это позволит обеспечить украинцев качественной продукцией по цене в 3 – 4 раза ниже, чем зарубежные аналоги», – отметил Константин Ефименко, президент компании Biopharma. На мощностях производи-

теля – компании Olsa (Италия) – уже успешно проведен Factory Acceptance Test. Запланирован запуск четырех линий, на которых будут производиться альбумин, иммуноглобулин и фактор VIII коагуляции крови человека. Проектная мощность завода-фракционатора превышает 300 т плазмы в год. Ввод в эксплуатацию запланирован на осень текущего года. Объем инвестиций составит более USD 50 млн. ▣

[www.biopharma.com.ua](http://www.biopharma.com.ua)

RNC Pharma®: натуральный объем производства ЛС в России по итогам I квартала 2018 г. сократился на 10%



По итогам I квартала 2018 г. в России было произведено ЛС на общую сумму RUB 75,7 млрд (в ценах отгрузки производителей с учетом НДС). По сравнению с аналогичным периодом прошлого года динамика при расчете в рублях не превысила 0,5 %. Нату-

ральные темпы роста продолжают демонстрировать отрицательный прирост, причем ситуация усугубляется: за первые 3 мес текущего года производство ЛС показало уже -10 %. Всего за этот период в РФ было произведено около 1,01 млрд упаковок ЛС. Отрицательная динамика в упаковках касалась как ОТС-, так и Rx-продукции, объем производства безрецептурных ЛС сократился за год на 12,6 %. Рецептурные препараты, которые по итогам февраля демонстрировали рост, в целом за квартал показали динамику на уровне -5,6 %. Интересно, что в десятке ЕрН МРА групп второго уровня, лидирующих в натуральном выражении, по итогам I квартала 2018 г. семь продемонстрировали отрицательную динамику в упаковках. Наибольшее снижение зафиксировано в таких группах: системные противовирусные препараты (-36 %), психолептики (-26 %), простудные и

противокашлевые ЛС (-22 %) и анальгетики (-21 %). Очевидно, что столь скромные результаты в целом в российской фармацевтической промышленности можно объяснить относительно низким уровнем заболеваемости гриппом и ОРВИ в начале текущего года, что заметно скорректировало многолетние сезонные тренды. Антилидеры в рейтинге предыдущего месяца не изменились, минимальной натуральной динамики за этот период в ТОП-10 корпораций достигли компании «Фармстандарт» (-26 %) и «Татхимфармпрепараты» (-22 %). Впрочем, были и успехи: компания «Фармстандарт» продемонстрировала рост натуральных объемов отгрузок Нафтизина (в 4 раза) и Панкреатина (в 3,6 раза), компания «Татхимфармпрепараты» увеличила производство вазелинового масла в 5,3 раза, Эритромицина – в 3,3 раза. ▣

[www.rncph.ru](http://www.rncph.ru)

### III Всероссийская GMP-конференция



Государственный институт  
лекарственных средств  
и поддерживающих практик

На три дня – с 27 по 29 августа – столица Татарстана станет центром для обсуждения наиболее актуальных

вопросов фармацевтического рынка России на III Всероссийской GMP-конференции с международным участием. Ожидается, что в конференции примут участие более 1000 специалистов.

Название и центральная тема конференции в 2018 г. – «Россия и мир. Управление потенциалом роста фармацевтического рынка». Мероприятие посетят более 20 иностранных делегаций. Эксперты мирового уровня поделятся своим опытом, кроме того, планируется подписание глобальных отраслевых соглашений, а встреча инспекторов стран ЕАЭС будет способствовать укреплению взаимодействия в области Надлежащей производственной практики (GMP) между странами. В рамках деловой программы ведущие эксперты из профильных министерств и ведомств, профессиональных сообществ, а также представители фармпроизводств обсудят факторы роста фармацевтического рынка России и его интеграцию в глобальный отраслевой рынок. Традиционно главными темами для обсуждения станут вопросы инспектирования и соблюдения стандартов GMP на фармацевтических предприятиях. Организаторами мероприятия выступают Минпромторг РФ и ФБУ ГИЛС и НП. Место проведения: г. Казань, МИЦ, Деревня Универсиад, 35 (Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма).

Стать участником конференции можно, подав заявку на официальном сайте мероприятия – <http://gosgmp.ru/>. Благодаря поддержке со стороны фармацевтических компаний участие в конференции предоставляется на бесплатной основе. Компания «Гедеон Рихтер» поддерживает конференцию уже второй год, став в этот раз ее стратегическим партнером. □

Пресс-служба  
Центра корпоративных коммуникаций S-GROUP

### «Белфармпром» и «Нативита» будут сотрудничать с японской компанией Chukan Butsu

На белорусско-японском экономическом форуме в Осаке подписан ряд двусторонних документов о сотрудничестве в сфере здравоохранения и фармацевтики.

Соглашение о партнерстве заключили белорусское СООО «Нативита» и японская компания Chukan Butsu. С ней же подписал меморандум о сотрудничестве холдинг «Белфармпром». Во время региональной части форума в Осаке более 100 японских бизнесменов ознакомились с возможностями индустриального парка «Великий камень» и японско-белорусской промышленной зоной, расположенной под Могилевом, а также изучили экспортные предложения белорусских предприятий.

Форма региональной встречи была использована для переговоров министра здравоохранения Беларуси Валерия Малашко и заместителя председателя Могилевского облисполкома Виктора Некрашевича с губернатором префектуры Осака, мэрами Осаки и Сироиси, ведущими японскими бизнес-ассоциациями.

Валерий Малашко ознакомился с деятельностью Медицинского университета Осаки и обсудил с руководством учебного заведения возможность сотрудничества с аналогичными белорусскими учреждениями. □

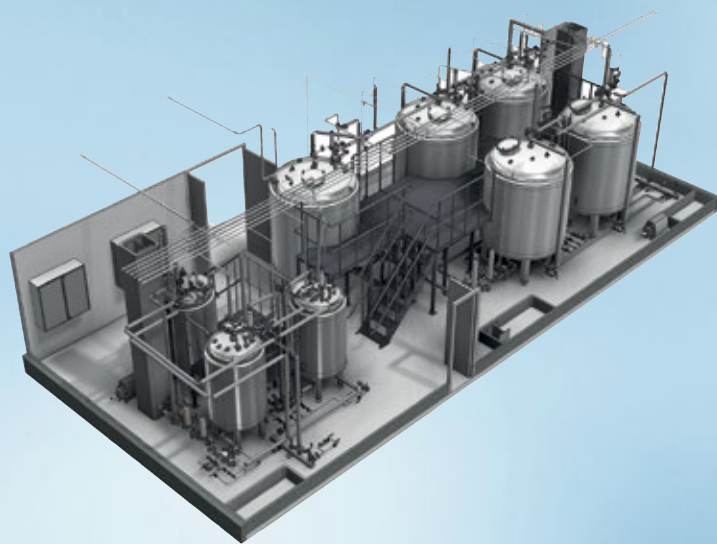
По материалам [belta.by](http://belta.by)



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](http://www.pharmawater.ru)

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

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

«Мерк» отмечает 350 лет работы в мире и 120 лет в России

В начале мая в г. Дармштадт (Германия) состоялась торжественная церемония, посвященная 350-летию основания компании «Мерк», в которой приняли участие около 900 высокопоставленных гостей, в том числе канцлер ФРГ Ангела Меркель. Многочисленные мероприятия принял M-Sphere – гигантский сферический павильон, построенный специально к этой дате. Одним из главных событий дня стало открытие Инновационного центра «Мерк» – площадки для стартапов, которые будут работать с компанией над передовыми проектами, не входящими в портфолио компании. Для «Мерк» в России 2018 – год двойного юбилея: компания уже 120 лет работает на российском рынке. Ее офис на российском рынке был от-

крыт в 1898 г., то есть 120 лет назад, тогда он стал третьим подразделением «Мерк» за пределами Германии. 19 апреля 2018 г. состоялось торжественное мероприятие для 400 сотрудников «Мерк» в России, на котором присутствовали Рюдигер фон Фрич, посол Германии в России, а также Йоханнес Байю, Председатель Совета партнеров Мерск KG, представляющий интересы семьи владельцев компании «Мерк». Россия стала одной из ключевых стран-участниц глобальной торжественной внутрикорпоративной видеотрансляции. «Российский рынок уже на протяжении 120 лет является стратегическим для компании «Мерк». Только за последние пять лет мы запустили ряд значимых локализационных про-

ектов в биофармацевтической сфере с крупными российскими компаниями «Фармстандарт» и «Нанолек», открыли лабораторию «Лайф Сайнс» в Москве, заключили партнерские соглашения с крупными научными центрами и вузами, в частности, с Институтом биоорганической химии РАН и Дальневосточным федеральным университетом. Это говорит о том, что интерес компании к России с каждым годом только растет. И мы не сомневаемся, что Россия останется одним из приоритетных рынков для инвестиций в будущем», – убежден Юрген Кениг, президент и генеральный директор компании «Мерк» в России и странах СНГ. □

Пресс-служба компании «Мерк» в России и странах СНГ

В 2017 г. БХФЗ увеличил долю экспортируемой продукции



ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (БХФЗ) увеличил долю экспорта до 12,2 %. По итогам 2017 г. предприятие экспортировало продукцию собственного производства на сумму UAH 152,3 млн, что на 37 % больше показателя предыдущего года. Такие данные, а также результаты работы предприятия за 2017 г. руководство завода озвучило 26 апреля на общем собрании акционеров БХФЗ. На сегодня экспорт продукции завода осуществляется в 19 стран мира: Боснию, Латвию, Литву, страны СНГ и др. Среди новых рынков, которые были освоены предприятием в 2017 г., в частности, Австралия, Эстония, Португалия и др. «Мы первыми в Украине внедрили международные стандарты качества GMP, что является одним из ключевых преимуществ в расширении производства, а также в дальнейшем налажи-

вании экспорта», – отметила **Юлия Здаревская**, генеральный директор ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ». – Кроме того, 2017 г. стал плодотворным для нас и на отечественном рынке благодаря выведению двух новых ЛС. В 2018 г. мы планируем вывести еще шесть, из которых пять – это лекарственные препараты и одна – диетическая добавка. ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» – одно из первых в Украине фармацевтических предприятий, которое полностью внедрило европейские и международные стандарты в области качества (GMP, ISO 9001), дистрибуции (GDP), экологического менеджмента (ISO 14001), энергоменеджмента (ISO 50001), здравоохранения и безопасности труда персонала (OHSAS 18001), а также социальной ответственности (SAB000). Диетические добавки, произведенные на мощностях предприятия, соответствуют условиям

Регламента Европейского Парламента и Совета Европы № 852 / 2004 от 29.04.2004 по гигиене пищевых продуктов, в том числе принципов НФССЗ. Производственные линии укомплектованы инновационным высокотехнологичным оборудованием ведущих европейских компаний. К концу 2018 г. в расширение и обновление производства планируется инвестировать UAH 176 млн. В 2019 г. будет введен в эксплуатацию новый производственный участок мощностью 500 млн таблеток и капсул (+27 %). БХФЗ планирует в 2020 г. ввести в эксплуатацию склад готовой продукции на 5 тыс. паллето-мест. ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» входит в ТОП-20 крупнейших фармацевтических производителей Украины и является членом Ассоциации «Производители лекарств Украины» (АПЛУ). □

Пресс-релиз компании

**Новая комплексная линия для наполнения капсул от итальянского производителя COMAS s.r.l.**



**COMAS** Компания COMAS s.r.l., специалист в сфере технологии розлива и укупорки жидких лекарственных средств, реализовала проект по разработке и производству комплексной линии для наполнения капсул.

Линия начинается с мощнейшей машины для очистки капсул, укомплектованной станциями продувки воздухом, очистки воды и силиконизации, а также автоматического слива и сушки на месте. Далее очищенные капсулы проходят через стерилизационный туннель. Загрузочная камера туннеля оснащена ламинарным потолком для сохранения чистоты капсул во время их транспортировки из моечной машины в камеру стерилизации. Следующая камера вы-

полняет непосредственно стерилизацию и депириогенизацию капсул с помощью горячего воздуха. В камере охлаждения температура капсул вновь понижается до уровня, достаточного для выгрузки в стерильное помещение.

После прохождения стерилизации капсулы загружаются в высокопроизводительную линию модели RFC8 для розлива и укупорки. Данная линия оснащена специальной системой дозирования для предупреждения попадания воздуха в капсулы.

Производительность линии составляет 200 капсул в 1 мин.

Получение более подробной информации, а также приглашений на выставку AACHEMA для встречи с предста-



вителями компании Comas s.r.l. – по запросу. □

[www.comas-machines.com](http://www.comas-machines.com)

**Приглашаем посетить стенд компании на выставке AACHEMA:**

**зал 3.1 стенд D 30**  

 11 - 15 June 2018 Frankfurt am Main Germany

**Компания Pharma Technology отпраздновала открытие новой производственной площадки в Бельгии**



**Pharma**

Technology S.A. – мировой лидер по производству оборудования для таблеток и капсул, таких как обеспыливатели, металлодетекторы, системы технологического контроля (массы, толщины, диаметра и твердости таблеток и капсул) – открыла новый производственный участок. Отлично организованная логистика и структура складских помещений нового участка удовлетворяют растущее количество запросов, а также ускорит и оптимизирует отгрузку готового оборудования. В более про-

сторном и оснащенном по последнему слову техники помещении для приемочных испытаний FAT заказчики в комфортных условиях смогут присутствовать во время проведения испытаний.

Во время открытия нового завода руководство Pharma Technology объявило, что на выставке AACHEMA 2018 будут представлены абсолютно новые и инновационные разработки компании.

Получение более подробной информации, а также приглашений на выставку AACHEMA – по запросу. □

[www.pharmatec.be](http://www.pharmatec.be)



**Приглашаем посетить стенд компании на выставке AACHEMA:**

**зал 3.0 стенд F 26**  

 11 - 15 June 2018 Frankfurt am Main Germany

**Новый офис в Минске**

Компания ООО «Бютлер энд Партнер» рада сообщить об открытии представительства в г. Минск (Республика Беларусь).

Начиная с 1 апреля 2018 г. локальные агенты готовы ответить на все вопросы заказчиков по интересующему оборудованию, проконсультировать и провести обучение, а также оперативно обра-

ботать запросы не только на новое оборудование, но и на запасные части. Более подробная информация – по запросу. □

[www.butlerpartner.com](http://www.butlerpartner.com)



**Контактная информация:**

**ООО «Бютлер & Партнер»**



[www.butlerpartner.com](http://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

**Офис в Беларуси**  
 minsk@butlerpartner.com  
 Тел: +375 44 783 5574



### Платформенное производство моноклональных антител

**В** настоящее время такая группа лекарственных препаратов, как моноклональные антитела, становится все более востребованной в медицине. Раньше проведение подобных исследований было доступно только крупным компаниям, способным инвестировать значительные суммы в разработку и масштабирование процесса, в оптимизацию производителя и методов выделения. Однако накопленный опыт разработки подобных систем позволил контрактным разработчикам предложить готовые платформенные решения как для крупных производителей, так и для относительно небольших стартапов. Основанная на использовании одноразовых решений технологическая платформа Sartorius в сочетании с платформой разработки существенно снижает финансовые и временные



затраты при масштабировании и промышленной реализации процесса и позволяет планировать финансово-

экономические показатели на самых ранних этапах разработки (продолжение читайте на стр. 81).

### Сервис Sartorius для биопроцессов

**Компания Sartorius** имеет более чем 20-летний опыт работы на российском рынке и располагает глобальной сетью сервисных центров, предоставляющих своим клиентам широкий спектр сервисных услуг в области биопроцессов:

- Сервис для производств (тестирование оборудования, составление документации и оформление сертификатов, услуги по подбору фильтров и оптимизации процессов фильтрации)
- Биореакторы одноразового / многократного использования (обучение, профилактика, ремонт и квалификация IQ | OQ, SAT)

- Системы тангенциальной фильтрации (обслуживание, ремонт и квалификация IQ | OQ, SAT-систем)
- Приборы для контроля целостности фильтров семейства Sartocheck (обслуживание, ремонт, установка ПО, квалификация IQ | OQ (в полном объеме) + IQ | OQSC WIT Trolley)
- Дозирующие устройства (профилактика, техническое обслуживание и ремонт, поверка и калибровка)
- Весоизмерительная техника (профилактика, техническое обслуживание и ремонт, поверка и калибровка, IQ | OQ, обучение персонала)

- Системы для лабораторной водоподготовки (установка, монтаж и ввод в эксплуатацию, IQ | OQ, регулярное сервисное обслуживание, обучение персонала)

Сервисная команда Sartorius – это большой штат квалифицированных специалистов, профессиональный инструментарий и оригинальные запчасти к продуктам компании. Контактные центры и пункты приема расположены в крупных региональных центрах в России и СНГ. Возможен выезд к клиенту для проведения сервисных работ.

[leadru@sartorius.com](mailto:leadru@sartorius.com)

### Добейтесь признания: примите участие в научном конкурсе Sartorius и журнала Science



**Компания Sartorius** и журнал Science объявили о старте нового научного конкурса в области регенеративной

медицины и клеточной терапии. Данная ежегодная премия была учреждена в 2017 г. и вручается ученым, занимающимся фундаментальными или междисциплинарными исследованиями в области регенеративной медицины и клеточной терапии, как за наиболее выдающуюся индивидуальную научно-исследовательскую работу, так и за совместные усилия в области просвещения и популяризации научных знаний. Участник должен иметь степень кандидата наук / доктора наук (PhD / MD), защищенную в течение последних 10 лет. Сфе-

ры деятельности: регенеративная медицина, клеточная терапия, генная терапия, иммунотерапия, а также технологии культивирования биоматериалов и тканей. Призовой фонд за первое место: USD 25 тыс + публикация в журнале Science. Заявки принимаются до 1 октября 2018 г. □

**Подробности и подача заявок:**

[www.passionforscience.com/prize](http://www.passionforscience.com/prize)



**Росздравнадзор: исключений по маркировке для дешевых ЛС не будет**

ЛС нижнего ценового сегмента подлежат обязательной маркировке независимо от их стоимости. Об этом в ходе VII Форума фармацевтической упаковки «Фармпак» заявил Константин Беланов, заместитель начальника Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора. Вопрос о возможной отмене маркировки или введения ее упрощенного формата был поднят производителями недорогих ЛС в связи с нерентабельностью их производства.

*«Не наносить маркировку на такие препараты нельзя, поскольку они занимают огромный сегмент рынка, – подтвердил представитель Росздравнадзора. – В законе нет и не будет исключений по ценовым категориям».*

*«Сегодня на рынке предлагаются разнообразные решения для производителей ЛС разных ценовых категорий», – сообщил Евгений Слияков, генеральный директор АО «Промис». – «Существуют и очень дешевые решения, которые продуманы специально для*

*производителей дешевых ЛС. Кроме того, производителям препаратов этой группы не стоит забывать о государственных программах поддержки», – добавил он.*

По последним данным, озвученным на форуме, в экспериментальном проекте по маркировке принимают участие 5749 юридических лиц (из них 17 иностранных), описано 709 ЛС, в систему внесена информация о 10,3 млн ЛС, из оборота выведено 1 млн 600 тыс. упаковок препаратов. □

<https://pharmvestnik.ru>

**Компания Sanofi пошла по пути роботизации производства**

Более USD 300 млн компания Sanofi вложила во внедрение роботизированных технологий на заводе по производству биологических ЛС во Фрамингеме (Массачусетс). В результате модернизации производства работу потеряют 95 человек. Роботизация позволит нарастить объемы выпуска и ускорить производ-

ственный процесс, рассказали в Sanofi. Цифровизация производства является одним из приоритетов французской фармацевтической компании – за последние 5 лет на модернизацию своих заводов Sanofi потратила около EUR 4,7 млрд. На заводе во Фрамингеме будут использоваться роботы, предназначен-

ные для взаимодействия с людьми в общей рабочей среде, а также полностью автоматические мобильные роботы, способные перемещаться по заранее определенным магистралям и перевозить компоненты ЛС и оборудование. □

По материалам ГК «Ремедиум»



ул. Сечевых Стрельцов, 21  
04053, Киев, Украина  
office@deso.com.ua  
(044) 221-77-87

**Годы практики: проектирование и поставка оборудования систем ОВиК, шеф-монтаж, ввод в эксплуатацию и постгарантийное обслуживание.**

Все это – DESO group, компания, которая ежедневно реализовывает свой многолетний опыт в сфере инженерных коммуникаций.

Центральные кондиционеры в гигиеническом исполнении, PROKLIMA



Чиллера и холодильные машины для технологических процессов, МТА



«Чистые» помещения, воздушные фильтры и воздухораспределительные устройства



## Импортозамещение на практике – высококачественный генерик отечественного производства в сегменте противоастматических аэрозолей в портфеле компании ООО «Микрофарм»

**К**омпания «Микрофарм», основанная в 1992 г., с 2011 г. входит в состав холдинга «Юнифарма».

Харьковская производственная компания «Микрофарм» является одним из лидеров национальной фармацевтической промышленности по производству спреев и аэрозолей. На данный момент в портфеле предприятия лекарственные препараты различных фармакотерапевтических групп: для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, противоастматические средства, антисептики для местного применения, ранозаживляющие и противовоспалительные препараты, которые производятся на высокотехнологичном современном оборудовании с использованием только высококачественного сырья и комплектующих ведущих мировых производителей.

Противоастматические препараты типа Сальбутамола – одно из жизненно важных лекарственных средств, которые долгое время оставались импортной продукцией на 100 %. Поэтому руководство компании поставило цель реализовать задачу импортозамещения в этом сегменте лекарственных средств.

Основываясь на опыте высококвалифицированных сотрудников компании «Микрофарм» и на практических решениях ведущих европейских компаний, в 2015 г. предприятием был реализован проект полной реконструкции участка по выпуску противоастматических препаратов. Главной задачей данного проекта было не только возобновить выпуск препаратов, применяемых при обструктивных заболеваниях дыхательных путей, но также оптимизировать и усовер-



шенствовать производственный процесс, уделяя особое внимание качеству и точности дозировки продукта.

В рамках реализации проекта по модернизации производственная площадка была оборудована новой линией фасовки противоастматических аэрозолей производства компании Pamasol (Швейцария) – мирового лидера в производстве аэрозольного оборудования для фармацевтической промышленности, в частности, для фасовки лекарственных средств, применяемых в пульмонологии.

Противоастматический препарат Сальбутамол-НЕО производят на полуавтоматической линии Pamasol, предназначенной для производства дозированных аэрозолей. Линия состоит из нескольких автоматов:

1. Автомат для фасовки продукта с системой рециркуляции, который дозирует предустановленный объем раствора с постоянной циркуляцией полупродукта, что гарантирует однородность раствора и наполнения флаконов.
  2. Автомат для обжима имеет безмасляное исполнение с пневматическим действием, что позволяет проводить индивидуальное определение контактного давления.
  3. Автомат для дозирования хладона в безмасляном исполнении обеспечивает высокую точность дозирования.
- Сальбутамол-НЕО является стратегически важным препаратом как для компании, так и для украинских потребителей. Поэтому при его производстве качеству уделяется особое внимание.





Одними из важных показателей качества данного препарата являются подтвержденные показатели аэродинамического определения мелких частиц (выпадение выделенной дозы) и однородность дозированной дозы.

На базе ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств» после проведения анализа вышеуказанных показателей в сравнении с оригинальным препаратом было получено заключение об их идентичности, что свидетельствует о высоком качестве препарата, выпускаемого на новом участке.

Финальной стадией модернизации участка стали подготовка целого пакета документов: протоколов, актов испытаний, руководств по эксплуатации, а также проведение работ по квалификации / ва-

лидации участка, оформлению отчетов и обучению персонала. Участок прошел сертификацию и соответствует всем требованиям Надлежащей производственной практики (GMP).

Благодаря внедрению современных технологий и оборудования, а также высокой квалификации персонала компания «Микрофарм» является одной из немногих, кто предлагает украинскому потребителю высококачественный генерик отечественного производства в сегменте противоастматических аэрозолей.

Проект модернизации участка по производству противоастматических аэрозолей стал логичным этапом постоянного развития предприятия.

**О холдинге «Юнифарма»:**

ООО «Юнифарма» основано в 1992 г.

Сегодня это современная холдинговая компания, работающая в различных сферах фармацевтического оптового, розничного и медицинского бизнеса. Занимая высокие позиции в рейтингах национальных фармацевтических компаний Украины, холдинг «Юнифарма» признан одним из ведущих поставщиков фармацевтической продукции как собственного производства, так и других производителей в Украине и на экспортных рынках.

Под корпоративным флагом холдинговой компании «Юнифарма» и лозунгом «Labore et zelo» (с лат. «Трудом и усердием») работает команда, насчитывающая более 800 настоящих профессионалов.

**Компании, входящие в состав холдинга «Юнифарма»:**

- Компания «Юнифарма» – дистрибьютор фармацевтической продукции и генеральный дистрибьютор препаратов производства ООО «Тернофарм» и ООО «Микрофарм»
- ООО «Тернофарм» Тернопольская фармацевтическая фабрика
- ООО «Микрофарм»
- ООО «Столичный медицинский альянс» (сеть аптек «Країна Здоров'я»)
- ООО «Поликлиника семейной медицины» (Медицинский центр «Країна Здоров'я») □



**Контактная информация:**

**ООО «Микрофарм»**  
 61013,  
 Украина, г. Харьков,  
 ул. Шевченко, 20  
 Тел.: +38 (057) 714-24-22  
 Факс: +38 (057) 714-20-80  
<http://microfarm.com.ua>  
[info@microfarm.com.ua](mailto:info@microfarm.com.ua)





## Инновационный саммит по вопросам сериализации

**К**омпания Adents, один из ведущих международных поставщиков решений для сериализации, провела 5 – 6 апреля 2018 г. в Париже «Инновационный саммит по вопросам сериализации» (Innovation Serialisation Summit), на который приехали руководители фармацевтических компаний из Европы и стран MENA. Это первое мероприятие на данную тематику с учетом европейских требований – для американцев подобный саммит состоится в Филадельфии в июне.

Организаторы поставили перед собой цель объяснить и продемонстрировать ТОП-менеджерам компаний из очень традиционных – фармацевтической и биотехнологической – отраслей, далеким от «хай-тека», в какой информационной среде мы сегодня живем. Нельзя уже просто отмахнуться как от

всевозможных приложений для смартфона, которые уже в какой-то степени управляют нашим временем, так и от блокчейнов, облачных хранилищ данных, искусственного интеллекта и других атрибутов «Индустрии 4.0» (4-й промышленной революции).

Используя терминологию в когда-то популярной серии обучающих пособий по компьютерам и программному обеспечению, организаторам саммита удалось провести мероприятие «для чайников», и при этом не превратить его в продвижение сугубо собственных решений.

Партнерами саммита стали такие компании, как Microsoft, Siemens, GS1, Medicines for Europe, Zelros, Epista Life Science, Healthcare Distribution Alliance и др.

Журнал «Фармацевтическая отрасль» в числе ведущих европей-

ских специализированных отраслевых изданий, освещающих данную тематику, получил приглашение от организаторов мероприятия.

Особенно приятно было встретить на таком мероприятии соотечественников – специалистов компании «Фармак». ПАО «Фармак» является лидером фармацевтического рынка Украины и с целью увеличения продаж и экспорта производимых компанией препаратов значительно продвинулось в сфере внедрения системы сериализации и агрегации.

**Андрей Кардашев**, Руководитель рабочей проектной группы по внедрению системы сериализации и агрегации на ПАО «Фармак», любезно согласился ответить на несколько вопросов Галины Зеровой, Главного редактора журнала «Фармацевтическая отрасль». ■

## ТЕХНОЛОГИЯ. ОБОРУДОВАНИЕ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ.



### Решения для Ваших производственных процессов.

Glatt Process Technology Pharma предлагает решения для инновационных технологий переработки. Наша специализация: технологическое оборудование и системы обращения с продуктом для производства и модифицирования твердых форм. От лаборатории до массового производства и с широким спектром услуг – от инжиниринга до аттестации. Независимо от сложности Ваших технологических условий – для любой задачи мы разработаем нужное решение.

**MEET THE EXPERTS @ ACHEMA**  
Frankfurt, Germany, 11.06. - 15.06.2018  
Hall 3.0, Booth F1

# 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](http://www.achema.de)



## 5 минут с ... Андреем Кардашевым, Руководителем рабочей проектной группы по внедрению системы сериализации и агрегации на ПАО «Фармак»

**– Андрей, что привело Вас на Innovation Serialisation Summit, организованный компанией Adents?**

В соответствии с требованиями Директивы 2011/62/EU Еврокомиссии о защите от подделки лекарств (FMD) многие производители работают над внедрением систем сериализации, а на некоторых фармпредприятиях – над модернизацией поставленного ранее технологического оборудования.

В динамической и изменчивой конкурентной среде внедрение системы сериализации и агрегации предусматривает большой перечень необходимых изменений в технологиях и процессах компаний-производителей лекарственных средств, что способствует их уверенному присутствию на мировых рынках.

В связи с необходимостью внедрения системы сериализации на нашем предприятии возник ряд

организационных и технических вопросов. Саммит, организованный компанией Adents в Париже 5 – 6 апреля 2018 г., позволил получить ответы на некоторые из них.

**– Какие сложности возникают у Вас как у руководителя рабочей проектной группы по внедрению системы сериализации и агрегации на предприятии?**

Я разделяю все возникающие вопросы в системе сериализации на организационные и технические. Организационные вопросы связаны с процессом передачи украинским фармпредприятием всей необходимой информации о произведенной и прошедшей проверку продукции (masterdata) в европейский регуляторный орган. Какие усилия следует предпринять, чтобы предприятие оказалось на европейском рынке? Необходимо ли физическое присутствие компании-производителя на территории Ев-

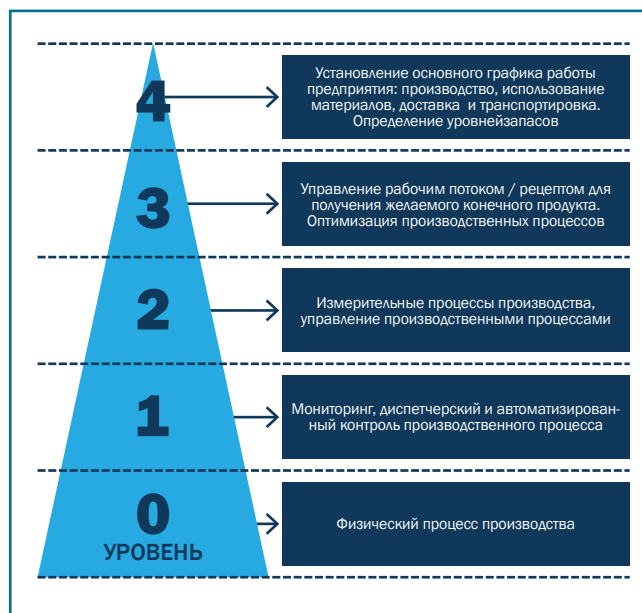
ропы? Каким кадровым ресурсом должна обладать компания для организации, настройки и конфигурирования каналов передачи данных для регуляторного органа?

По стандарту ANSI / ISA-95 в зависимости от функциональных составляющих систему сериализации и агрегации разделяют на пять уровней (рисунок).

Для реализации лекарственных средств на территории стран ЕС необходимо организовать процесс передачи (уведомления) информации о произведенной лекарственной сериализованной продукции в European Medicines Verification Organization (EMVO). Эта организация отвечает за создание и обеспечение функционирования европейской системы верификации лекарственных средств. Ее частью является EU HUB – точка входа данных сериализации, сгенерированных владельцами регистрационного досье с последующим рас-



Мария Думанчук, Андрей Кардашев, ПАО «Фармак»



Уровни сериализации и агрегации по стандарту ANSI / ISA-95

пределением (маршрутизацией) в соответствующие национальные системы верификации.

Украинские фармпредприятия, которые продают лекарственные средства на территории Европейского Союза, должны иметь своего представителя, так называемого ОВР (On-Boarding Partner), который заключает соглашение с EMVO и получает возможность подключения к EU HUB. В качестве ОВР может выступать собственник регистрации или, в случае группы компаний с несколькими владельцами регистрации, одна из компаний-филиалов, которая будет представлять интересы всех собственников регистрации в группе компаний и отвечать за передачу данных сериализации. ОВР может также выступать в рамках данной структуры как МАН (Marketing Authorization Holder) – владелец разрешения на торговлю лекарственными средствами. С учетом вышеизложенного многие фармпредприятия Украины могут выступать, в части передачи информации о произведенной и сериализованной продукции, только как контрактный производитель – СМО (Contract Manufacturing Organization).

### – Как саммит, организованный компанией Adents, помог получить ответы на Ваши вопросы?

Компания Adents подготовила полезное многоплановое информационное мероприятие, на которое были приглашены представители таких ведущих компаний и организаций, как Microsoft, Siemens, GS1, Medicines for Europe, Zelros, Epista Life Science, Healthcare Distribution Alliance и др.

Сериализация фармацевтической продукции для европейского рынка станет обязательной с 9 февраля 2019 г. И только 45 % компаний-производителей лекарственных средств успевают в срок организовать на своем производстве все необходимые мероприятия.

С учетом сжатых сроков преимущество в реализации системы се-

риализации / агрегации получат компании-интеграторы, которые могут предоставить комплексное модульное решение от уровня 2 до уровня 5. Анализируя рынок предложений этих решений, мы увидели, что таких компаний немного. Предоставляемые ими решения для производителей лекарственных средств построены на аппаратно-программных комплексах различных поставщиков. Одной из таких компаний-интеграторов является Adents, которая для уровня 2 использует решение Adents Seriza на базе аппаратного обеспечения компании Siemens, что позволяет производителям лекарственных средств иметь унифицированную линейку оборудования на нижнем уровне для реализации задач управления технологическим и инженерным оборудованием. Решение Adents Prodigy (совместная разработка с Microsoft) позволяет решить функциональные задачи уровней 3 – 4 по стандарту ANSI / ISA-95, а именно: генерация серийных номеров, передача их на уровень оборудования для сериализации / агрегации, а также хранение и передача серийных номеров на верхний уровень – уровень регуляторного органа.

Актуальным и интересным, с точки зрения унифицированности и доступности использования сериализационных данных на уровнях 3 – 4, является решение Adents Seriza, которое предусматривает облачное хранение данных, что позволяет существенно сократить использование физического аппаратного обеспечения системы и не применять дополнительный ресурс для установки, настройки (конфигурации) и обслуживания системы. Но в таком случае возникает другой вопрос – соответствует ли облачное решение действующим руководящим принципам Надлежащей производственной практики (GMP), поскольку вследствие использования критичных данных для производства лекарственных средств необходимо всегда знать их физическое местонахождение.

### – Сколько компаний-поставщиков решений для уровней 3 – 4 системы сериализации / агрегации, использующих облачное хранение данных, позволяют обеспечить соответствие облачных решений руководящим принципам cGMP?

Многие системные интеграторы используют решения на базе облачного хранения от таких компаний, как, например, Amazon Web Services и Microsoft Azure.

Microsoft совместно с компанией Adents на базе платформы Adents Seriza реализовала создание, надежное хранение, обмен, управление и анализ данных сериализации путем использования технологии Microsoft Azure. Azure позволяет осуществить сбор данных и контролируемый доступ, безопасное хранение и обмен данными с заинтересованными сторонами процесса сериализации / агрегации. Следует отметить, что Microsoft – одна из немногих компаний, разработавших методические руководства по вопросу соответствия облачного решения нормативным требованиям для определения общих обязанностей между компанией Microsoft и ее клиентами. В сфере фармацевтики к таковым относятся электронные документы FDA 21 CFR Part 11, электронные подписи (21 CFR Part 11) и EudraLex Volume 4 – Компьютеризированные системы (Приложение 11).

Используя облачные технологии для компьютеризированных систем GxP, пользователи должны оценить адекватность процессов и средств поставщика облачных услуг для обеспечения конфиденциальности, целостности и доступности данных, хранящихся в облаке. Решение Microsoft Azure соответствует этим критериям на разных уровнях технологий безопасности и управления, операционных методов и политик соответствия, но при условии плодотворной совместной работы производителей лекарственных средств с компанией Microsoft. ■

# ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ВАШЕГО БИОСИМИЛЯРА НА РЫНКЕ БЫСТРО И ЭКОНОМНО

**SELFDOSE**<sup>®</sup>  
Patient Controlled Delivery

Не имеющая аналогов инъекционная платформа SelfDose компании West представляет собой готовое к использованию, легкое в применении (всего 2 этапа), интуитивно понятное и простое в использовании автоматическое инъекционное решение, исключая необходимость замены используемого стеклянного шприца объемом 1 мл, что обеспечивает вашему биосимиляру быстрое освоение рынка.



*«Мне нравится, что многочисленные манипуляции пальцами не требуются. 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 к коммерческому использованию

- Снабжена длинным стеклянным шприцем объемом 1 мл, соответствующим ISO
- Инъектор спроектирован подходящим для использования многих биосимилярных лекарственных средств в зависимости от назначенного лечения
- Совместимо с различными объемами наполнения и вязкостью лекарственных средств

#### Удобно для пациента

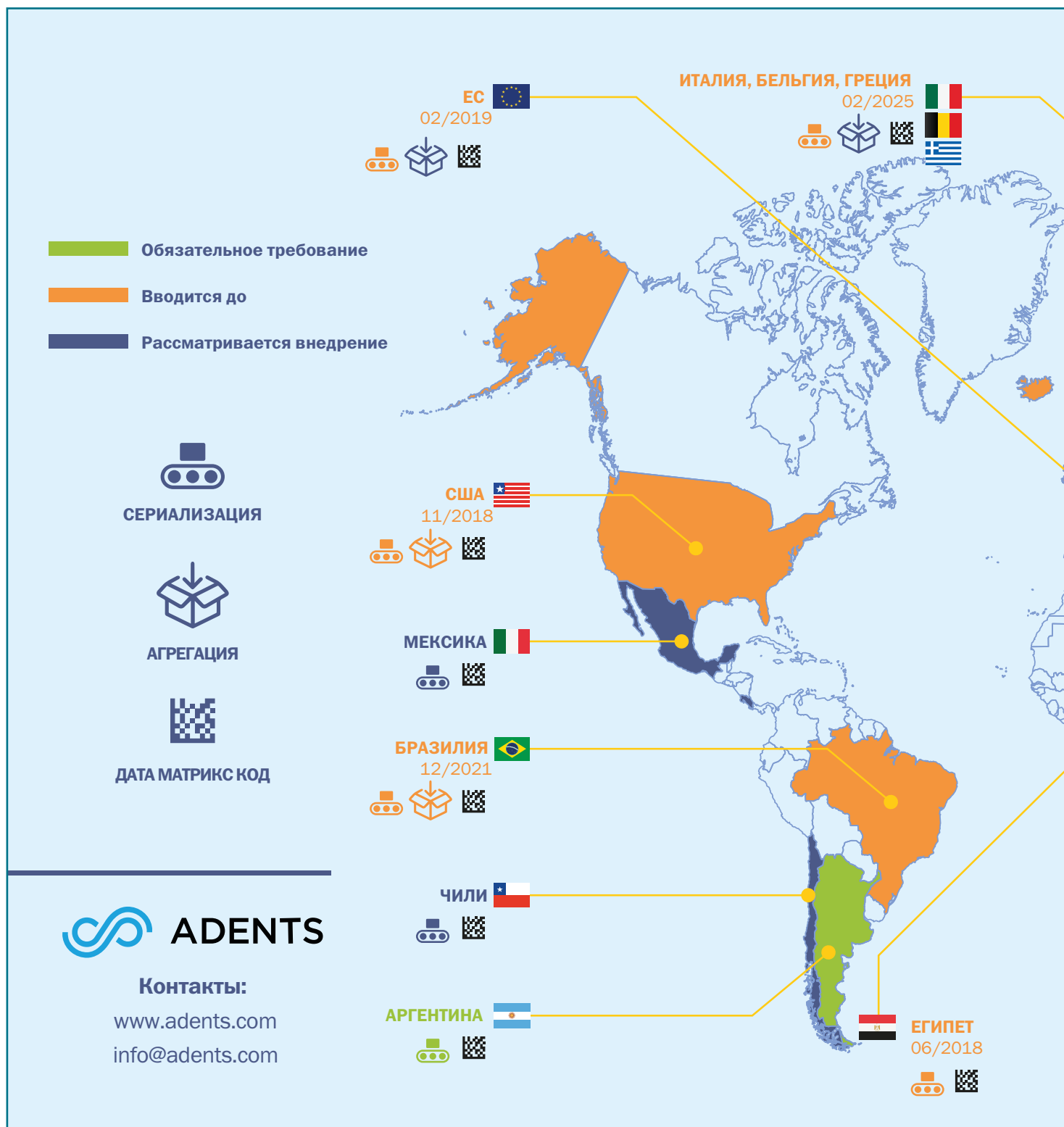
- Дифференцированный и эргономичный дизайн для эффективного пользования устройством
- Высокая степень интуитивной понятности, подтвержденная исследованиями человеческого фактора
- Скрытая игла помогает уменьшить страх и предотвратить травмирование иглой
- Надежная система дополнительного контроля дозы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

West Pharmaceutical Services, Inc. | 530 Herman O. West Drive, Exton, PA 19341 | [www.selfdose.com](http://www.selfdose.com)

Северная Америка +1 800-345-9800 | Европа +49 2403 7960 | Азия/Тихий Океан +64 6862 3400

# Глобальный ландшафт сериализации фармацевтической продукции: что, где, когда?

(подготовлено компанией ADENTS, [www.adents.com](http://www.adents.com))



Контакты:  
[www.adents.com](http://www.adents.com)  
[info@adents.com](mailto:info@adents.com)



Сегодня свыше 40 стран мира активно работают над законодательной базой для внедрения Track&Trace (маркировки, сериализации, агрегации и прослеживания цепочек поставки) фармацевтической продукции. В некоторых государствах эти

законы уже вступили в силу, в некоторых – рассматриваются или разрабатываются. Законодательная база может включать разные объемы предоставляемых данных, способы нанесения, кодировки и передачи информации, требования к отчетности. В ре-

зультате компаниям будет необходимо принимать во внимание широкий спектр факторов и разрабатывать различные сценарии управления.

**На карте представлены данные по состоянию сериализации в глобальном масштабе. ▣**





## **Сериял про сериализацию: семь шагов, которые помогут избежать нарушения Директивы о защите от подделки лекарств (Falsified Medicines Directive) Европейской комиссии**

**Директива Еврокомиссии о защите от подделки лекарств (FMD) значительно ужесточает требования к присвоению серийных номеров лекарственным препаратам, что повлияет на работу как производителей и дистрибьюторов, так и фармацевтов. Все, что вам нужно знать и, самое главное, сделать для организации безупречного проведения фармацевтической сериализации, рассказывает Марк Дэвисон – исполнительный директор компании rfxcel по операциям в странах Евросоюза. Желательно выполнить его рекомендации до того, как вас вынудят к этому проверяющие органы (предварительно лишив лицензии на торговлю!).**

**Н**ынешняя ситуация, в которой оказались производители лекарственных средств, напоминает известную сказку, где все страхи и сомнения героев разрешились письмом, в котором было «все-го четыре строчки на липовом листочке». В нашем случае строчек тоже всего четыре, но место их нанесения существенно отличается. Речь идет о четырех строчках данных, относящихся к DataMatrix штрих-кодам, а также следующих непосредственно после них – именно эти данные наносятся на каждую упаковку рецептурных лекарственных препаратов. Введение фармацевтической сериализации, целью которой является обеспече-

ние аутентичности и отслеживаемости лекарственных средств для индивидуального использования, должно значительно повысить безопасность пациентов и открыть новые горизонты для цифрового здравоохранения. Звучит замечательно, но на деле пока что не все так гладко. Отсутствие этой обязательной в странах Евросоюза маркировки означает, что ваши товары не могут быть легально поставлены в ЕС. При отсутствии штрихкода сериял про сериализацию грозит обернуться самой настоящей трагедией, и времени для ее предотвращения остается все меньше.

Директива Еврокомиссии о защите от подделки лекарств (FMD),

принятая в 2011 г., все ближе к кульминации. Развязка наступит 9 февраля 2019 г., когда Директива окончательно вступит в силу, а санкции за ее нарушение начнут применяться официально.

Цель принятия Директивы по защите от подделки лекарств – самая благая: предотвратить попадание в систему поставок поддельных, не соответствующих стандартам или таких, которые могут нанести вред здоровью, лекарственных препаратов. Достичь этого предполагается путем ужесточения требований к присвоению серийных номеров лекарственным средствам, их отслеживаемости и проверке подлинности. Данные требования должны, в

свою очередь, выполнять производители лекарственных средств, а также связанные с ними оптовики, дистрибьюторы и подрядчики. В частности, Директива обязывает фармацевтические компании наносить уникальные идентификаторы на упаковки рецептурных лекарственных средств. Кроме того, компании отвечают не только за нанесение таких данных на упаковку, но и за передачу их в единый информационный центр, что позволит фармацевтам проводить аутентификацию препаратов перед их отпуском.

Несмотря на кажущуюся простоту, это довольно сложная задача, решение которой потребует значительных усилий. Чтобы избежать негативных последствий возможной недооценки ее сложности, важно знать ключевые этапы процесса.

Внедрение фармацевтической сериализации требует значительных затрат времени, так как включает в себя процессы, предполагающие взаимодействие глобальных организаций, партнерских сетей и развернутых снабженческих цепочек. Неспособность провести сериализацию в срок грозит весьма серьезными последствиями всем, кто не справится с этой задачей. Тем не менее очень многие компании далеки от выхода на финишную прямую данного жизненно важного процесса. Более того, есть компании, в которых внедрение Директивы вообще не успело попасть в повестку текущих задач. И совершенно напрасно, ведь время-то идет! Однако не все потеряно. Семь шагов к успешному проведению фармацевтической сериализации помогут найти верный (и кратчайший) путь к достижению этой важной цели.

### **Заручитесь поддержкой руководства**

Важность фармацевтической сериализации зачастую недооценивают. Наиболее распространенной является ошибка считать, что это исключительно производственный процесс, выполнение которого можно делегировать соответствующему

отделу. Нужно понять, что сериализация является задачей, решение которой лежит в компетенции высшего руководства компании, и от ее успеха или провала зависит эффективность бизнеса в целом. Это не издержка производства, а угроза устойчивости функционирования бизнеса, которая затрагивает все аспекты деятельности организации. Поэтому одним из первых шагов к успешной фармацевтической сериализации должно быть назначение ответственного за ее проведение и реализацию целостной стратегии, в идеале – под контролем топ-менеджмента компании. Непосредственное внедрение данного процесса следует поручить специальной рабочей группе, но руководство директорского уровня позволит максимально быстро решать возникающие вопросы.

### **Подберите многопрофильную команду**

Одним из ключевых факторов успеха процесса сериализации является глубокое понимание всех аспектов работы предприятия. Поэтому в рабочую группу по проведению сериализации следует включить представителей разных направлений компании. Одним из первых этапов ее работы должно стать составление схемы организации производственного процесса, на основании которой будет разработан план проведения фармацевтической сериализации в масштабах всего предприятия. В состав рабочей группы необходимо включить представителей производственного направления, снабжения, ИТ, юридического отдела, а также управления контрактами и связей с партнерами.

### **Учитывайте актуальные требования с прицелом на будущее**

Следующий шаг – определение требований, предъявляемых к маркировке, и разработка шаблона решения, которое позволит вам их выполнить. При этом стоит учиты-

вать как сиюминутные, так и долгосрочные факторы. Например, на какие рынки продукция поставляется сейчас и на какие из них компания планирует выйти в будущем? Какие продукты как из текущего, так и из разрабатываемого ассортимента должны быть подвергнуты маркировке? Возникнет ли в будущем необходимость отслеживать перемещение товаров по цепочке снабжения? Нормы и ограничения существенно отличаются в разных странах, к тому же постоянно изменяются. Достаточно сравнить американский Закон о безопасности цепи поставок лекарств (DSCSA) и Директиву Еврокомиссии о защите от подделки лекарств (FMD). Воспользуйтесь представившейся возможностью сделать задел на будущее и подготовьте такой проект дизайна упаковки, который не просто будет удовлетворять требованиям Директивы Еврокомиссии о защите от подделки лекарств, но который можно будет легко адаптировать под требования различных национальных систем контроля и сертификации.

### **Разберитесь, какие данные необходимо предоставить в соответствии с Директивой о защите от подделки лекарств**

Штрихкоды, соответствующие Директиве, включают четыре элемента данных: глобальный номер товарной позиции (GTIN), номер серии, номер партии и дату истечения срока годности. В некоторых странах требуется также пятый элемент, который, как правило, используется для возмещения средств в национальных системах здравоохранения. Обычно эти данные внутри организации находятся в различных системах. Основные сведения, включая GTIN, – это фиксированная информация, которая чаще всего хранится в системе управления ресурсами предприятия (ERP). Несмотря на то, что эти данные не изменяются, их точность все равно необходимо проверить перед загрузкой в базу данных проекта. Что же касается переменных данных и

тех процессов, с которыми связано генерирование серийных номеров, то эти сведения следует передать производственному отделу и проследить, чтобы их использовали должным образом и в полном объеме.

Управление такими массивами чисел во всей цепочке снабжения – чрезвычайно важная задача. Ошибки могут привести к дорогостоящим задержкам, недопоставке лекарств и потере прибыли. Таким образом, для контроля всех видов постоянных и переменных данных на всех этапах вам потребуется программное обеспечение (ПО) для проведения фармацевтической сериализации.

### Выберите правильное программное обеспечение

При выборе программного обеспечения следует учитывать целый ряд факторов.

**Качество.** Фармацевтическая сериализация не должна идти вразрез с основополагающими принципами организации производства и контроля качества лекарственных средств в соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики (GMP). В рекомендациях по обеспечению целостности данных от регулирующих органов, таких, например, как британское Агентство по контролю за лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения (MHRA), указано, что пользователи компьютерных систем должны всегда контролировать ситуацию. Однако многопользовательские сериализационные решения, в которых несколько независимых пользователей или подразделений используют одну и ту же копию программы, иногда могут устанавливать обновления программного обеспечения без предварительного диалога, тем самым лишая пользователей контроля за программой. Таким образом, влияние ПО на проведение сериализации является весьма ощутимым. Пассивное принятие обновлений по умолчанию – не лучший выход. В случае применения многопользовательских решений необхо-

димо, чтобы поставщики ПО наладили работу процессов по оценке рисков для отслеживания обновлений и адаптации всей системы к их условиям.

Наиболее эффективные решения позволяют пользователям полностью контролировать свой экземпляр программного обеспечения и самостоятельно определять время, характер обновлений и целесообразность их внесения.

**Валидация данных.** Эффективное решение должно совмещать в себе возможность удобного подключения разных подразделений к системе и целостность данных. Некоторые системы сосредоточены исключительно на удобстве подключения и передачи данных между подразделениями и организациями, не уделяя при этом должного внимания качеству информации. Компании должны усвоить одно правило: никогда не стоит полагаться на то, что данные, поступающие в их систему или даже ею сгенерированные, свободны от ошибок. Обязательно следует проводить внутреннюю проверку данных. Лучшие программные решения регулярно проверяют информацию на предмет ошибок ввода, неточностей и дублирования. Кроме того, они позволяют осуществлять до 70 проверок целостности данных, проходящих через систему или поступающих в нее, в целях предотвращения отправки неправильных данных в европейский центр.

**Сетевые подключения.** Готовности только вашего бизнеса недостаточно для выполнения всех требований, предъявляемых к процессу сериализации, ваши партнеры тоже должны быть к этому готовы. Учитывая распространенность аутсорсинга в отрасли, очень важно проследить, чтобы используемое вами программное обеспечение снабжало всех участников процесса одинаковыми, синхронизированными данными. Наиболее эффективные программные решения позволяют подключить к системе сразу всю внутреннюю компьютерную сеть вашего партнера. Это по-

зволяет всем получить максимально быстрый доступ к данным и ускорить их прохождение по каналам.

### Выберите надежных партнеров

Важно найти такого поставщика ПО, который сможет разработать для вас гибкие решения, выходящие за рамки технологии. Если вы хотите провести сериализацию в соответствии с европейскими нормами, то не забудьте об одном из обязательных критериев отбора – поставщик ПО должен быть сертифицирован Европейской организацией верификации лекарственных средств (EMVO). Кроме того, вашим партнером в области ПО должна быть компания, обладающая хорошей репутацией и опытом работы, пользующаяся доверием клиентов и имеющая подтвержденное портфолио успешного внедрения решений в сжатые сроки. Хороший партнер будет заинтересован в вашем успехе, он будет всегда держать вас в курсе изменений глобальных правил и норм, сотрудничая с вами для разработки индивидуальных решений, приспособленных к вашему бизнесу и учитывающих различные рыночные требования.

### Действуйте без промедления

Фармацевтическая сериализация – настолько сложный процесс, что, замешкавшись с его началом, вы рискуете не успеть завершить его в сроки, предусмотренные Директивой о защите от подделки лекарств. Более того, на июнь запланировано повышение сборов за регистрацию в Европейской организации верификации лекарственных средств (EMVO) и связанных с ней структурах, так что задержка, кроме всего прочего, обернется ростом расходов. Впрочем, это пустяк по сравнению с теми убытками, которыми грозит невозможность поставлять продукцию в страны ЕС. Так зачем рисковать? Начинайте действовать, и пусть эти семь шагов приведут вас на европейский рынок. ■

По материалам  
[www.manufacturingchemist.com](http://www.manufacturingchemist.com)

Посетите наш стенд на выставке АСНЕМА 2018: 11 – 15 июня  
/ Франкфурт-на-Майне / Зал 5.1 В17



**MEGATRON®**

**Серия МТ-VP**

Проточные установки для  
производства суспензий  
с внесением порошка

Когда стоит сложная задача ...

**У компании Kinematica есть решение.**

**+** Swiss made dispersing solutions for you. Since 1962.

**Kinematica AG**

Luzernerstrasse 147a / CH-6014 Luzern / Switzerland  
Phone +41 41 259 65 65 / Fax +41 41 259 65 75  
info@kinematica.ch / kinematica.ch



**KINEMATICA**  
Homogenizing perfected.



## Track&Trace: пять мнений экспертов

European Pharmaceutical Review, ведущее издание в области фармацевтики, провело заседание «круглого стола», посвященное технологии отслеживания продукции (Track&Trace).

Пятеро экспертов отрасли – **Этторе Куччетти**, CEO компании ACG Inspection (ACG); **Уильям Минаефф-старший**, директор проектов, компания Adents (Adents); **доктор Штефан Эинг**, руководитель отдела программного обеспечения для Track&Trace, компания Atlantic Zaiser Ltd. (Atlantic Zaiser); **Яник Болье**, руководитель проекта, Optel Group (Optel Group), и **Джо Липари**, директор облачных проектов, Systech International (Systech International) – оценили влияние данной технологии на изменения в фармацевтическом секторе экономики и объяснили, какими факторами вызваны эти изменения.

– **Какие элементы успешной системы отслеживания продукции являются ключевыми применительно к фармацевтической отрасли?**

**ACG:** Для успешного внедрения системы фармацевтической сериализации очень важны знание технологии упаковочного процесса, местных юридических требований и

ограничений, глубокое понимание процесса приведения производства в соответствие с ними, ну и, конечно же, правильный выбор партнера, который будет осущест-



влять внедрение. Партнер, ответственный за внедрение, должен на экспертном уровне уметь управлять проектами, быть финансово стабильным и обладать необходимыми мощностями для сервисного обслуживания и поддержания работоспособности внедряемой системы. Подобные проекты очень схожи с процессом развертывания программных продуктов, поскольку для них также очень важны валидация системы, ее безопасность и способность обрабатывать и хранить большие объемы данных.

Идеальным вариантом является сочетание модульного оборудования и программных решений с компактной архитектурой. Это не только

позволит внести необходимые изменения в текущий упаковочный процесс, но и даст возможность в будущем без лишних затрат приспособить систему к возможным изменениям законодательных требований.

Фармацевтическим компаниям также необходимо провести сериализацию с наименьшим вмешательством в существующие производственные процессы и минимальным снижением производительности, чтобы в полной мере воспользоваться преимуществами от ее внедрения.

**Adents:** На пути к полному внедрению сериализационного проекта придется столкнуться со многими проблемами различного уровня

сложности. Неудачи в сериализации чаще всего обусловлены неспособностью охватить весь масштаб задачи, например, из-за упущений при составлении списка партнеров и их требований к упаковке, изменения дизайна этикетки, цепи снабжения, ИТ и систем учета ресурсов предприятия.

Успешное решение проблемы сериализации и отслеживания фармацевтической продукции состоит из таких ключевых элементов:

- Конфигурируемость – отсутствие необходимости разработки программного обеспечения специально для проекта почти полностью исключает ошибки, вызванные человеческим фактором, а

также упрощает управление обновлениями и усовершенствованиями системы.

- Масштабируемость – после первичного развертывания сериализационное решение можно внедрить на дополнительных производственных линиях без необходимости повторять весь процесс полностью.
- Интероперабельность (оперативная совместимость) – выбор компьютерного оборудования, которое наилучшим образом соответствует вашим целям и совместимо с вашим производственным оборудованием. Это позволит уменьшить расходы на сериализацию и сократить возможные задержки с отправкой продукции заказчикам.
- Возможность непосредственного управления на уровне предприятия – самый безопасный и эффективный подход к управлению изменениями.
- Наличие единого централизованного пункта, из которого вы можете управлять всей конфигурацией и всеми процессами, значительно облегчит управление изменениями, обмен данными, сбор отчетов о ходе сериализации, поддержку валидации и управление ИТ-системами предприятия.

**Atlantic Zaiser:** Кроме мощного компьютерного оборудования, способного обрабатывать различные форматы упаковки на всех уровнях в сочетании с сериализационными данными и кодами для отслеживания продукции, чрезвычайно важное значение приобретает наличие единой системы программного обеспечения. На Уровне 2 (линейное управление) программное решение должно обеспечивать связь со всеми задействованными в процессе компьютерами и аппаратурой в режиме реального времени и отображать точную картину того, как проходит внедрение сериализации. Это касается и любых ручных доработок, необходимых при вводе в эксплуатацию. После завершения производства партии продукции необходимо

иметь возможность согласовать сведения между всеми физическими единицами (отправленными в складские запасы) и данными, отправленными на программное обеспечение Уровня 3 (менеджер предприятия). Затем данные о партиях произведенного товара должны быть тщательно обработаны с помощью заранее определенных рабочих процессов, охватывающих создание требуемых отчетов, подготовку партий товара к отправке и передачу отчетности на более высокий уровень (внутренний или внешний, Уровень 4 или Уровень 5). И, наконец, взаимодействие с базой данных национального уровня должно дать возможность проверить актуальность статуса каждого кода и сделать его доступным для всех участников процесса отслеживания фармацевтической продукции.

**Optel Group:** Существует три ключевых элемента успешной системы отслеживания Track&Trace. Во-первых, гибкость при взаимодействии с разнообразными сторонними ИТ-системами (системы управления ресурсами предприятия, системы управления производством, сервер службы информации электронных кодов продукции EPCIS, государственные инстанции и т. д.). Во-вторых, надежность и легкость использования при минимальном негативном влиянии на производительность. И в-третьих, адаптивность через согласованность: каждая упаковочная линия имеет свои характеристики, но для пользователя важна согласованность всех производственных линий и оборудования.

**Systech International:** Успешная система отслеживания Track&Trace должна быть гибкой, чтобы соответствовать уникальным требованиям к подключению вашей цепи снабжения. Не все системы являются равноценными, но все системы в фармацевтике проходят валидацию. Ключом к успешной интеграции цепи снабжения является наличие системы отслеживания Track&Trace, которая способна взаимодействовать

с огромным количеством внешних систем, работающих с переменными данными и различными стандартами обмена сообщениями.

### – Какие преимущества такие системы предоставляют промышленности и потребителям, которых они обслуживают?

**ACG:** Внедрение системы сериализации принесет выгоду всем участникам фармацевтической цепочки создания стоимости – от владельца регистрационного удостоверения на лекарственное средство и производителя до партнеров по цепи поставок, аптек и конечного потребителя. Фармацевтические компании выиграют благодаря получению дополнительных возможностей для усовершенствования цепи поставок и усиления безопасности обмена данными между заинтересованными сторонами. Система отслеживания также помогает контролировать проблему контрафактной продукции и обеспечивает защиту торговых марок.

**Atlantic Zaiser:** Подобные системы выполняют требования закона, направленные на защиту потребителей от контрафактной продукции. Но они способны на большее – например, мониторить работу упаковочного оборудования, а также внутренние и внешние логистические процессы. На основании собранных ими данных можно идентифицировать наиболее эффективно работающие компоненты или компоненты, выдающие продукцию низкого качества, и соответственно – оптимизировать систему. Это можно производить в различных локациях как на фармацевтическом производстве, так и на протяжении цепи снабжения. Общая картина также может дать ценную маркетинговую информацию для различных регионов. Данные о сериализации и коды отслеживания можно использовать для налаживания прямой связи с потребителем, что открывает возможности для повышения потребительской лояльности и сбора ценной информации о потребителях.



**Optel Group:** Конечно же, главная цель – обезопасить цепь поставок от контрафактной продукции и предотвратить ее попадание к потребителям, но защита репутации торговой марки также является серьезным преимуществом. Кроме того, можно упомянуть и другие преимущества от внедрения сериализации и систем отслеживания, например, минимизацию последствий отзыва партий товара, удобство логистики и складирования при производстве и дистрибуции товара. Это открывает очень интересные перспективы. Среди них – предотвращение нехватки складских запасов, контроль дистрибуции по холодной цепи, а также возможность для конечного пользователя (не потребителя) получить больше информации о продукции, которой он обладает, включая советы по ее рекламированию и рекомендации органов здравоохранения.

**Systech International:** Если описать одним словом – это наглядность. Важнейшим преимуществом систем отслеживания является полная прозрачность пути дистрибуции продукта. Ценность этого для потребителя заключается в том, что он может быть уверен в происхождении продукта, которым пользуется сам или его близкие.

**– Как изменилось значение систем отслеживания Track&Trace за последние 10 лет?**

**ACG:** За этот период точка зрения пользователей таких систем претерпела существенные изменения: если сначала они просто устанавливали системы, чтобы выполнить предписания контролирующих органов, то затем начали активно использовать полученные данные для улучшения планирования производства и управления цепями поставок.

На сегодня внедрение таких систем не ограничивается только печатанием кодов на упаковке, оно также включает управление данными и их защиту.

**Adents:** Рынок фармацевтической продукции испытывает растущее

давление, вызванное необходимостью совместить интересы акционеров с требованиями регулирующих органов, глобальной конкуренцией, борьбой за потребительское восприятие, защитой интеллектуальной собственности, а также необходимостью возврата инвестиций в R&D. Большинство исследований не приводит к созданию товарного продукта, способного принести прибыль, однако, несмотря на это, в мире укрепляется мнение, что фармацевтические концерны руководствуются исключительно прибылью. Эти факторы усложняют работу, однако все ответственные фармацевтические компании, с которыми мне приходилось сотрудничать, во главу угла ставят именно безопасность пациентов.

**Atlantic Zaiser:** Системы отслеживания Track&Trace в значительной степени зависят от возможностей компьютерной техники, облачных технологий, безопасности и целостности данных, а также их общей доступности. Во всех этих областях наблюдается непрерывный и значительный прогресс. В то же время системы отслеживания Track&Trace промышленного назначения, используемые в фармацевтике, были доведены до совершенства. Например, системы программного обеспечения более высокого уровня применяют все чаще и оснащают легко приспособляемыми модулями для управления и обработки данных. На данный момент существует потребность в создании стандартизированного, обобщенного интерфейса для центральных систем, таких как национальные логистические центры, перевалочные пункты и т. д. Это значительно повысит оперативную совместимость всех участников сложных систем отслеживания.

**Optel Group:** Основным изменением стал переход от законопроекта к реальности. И хотя многие проблемы еще предстоит решить, мы видим, что Track&Trace стала глобальным трендом. Она не ограничивает

ся только присвоением серийного номера контейнеру с товаром. На рынке есть широкий выбор приспособляемых и комплексных решений, которые подойдут как производителю, так и фармацевту.

**Systech International:** Не думаю, что 10 лет назад системы отслеживания Track&Trace были настолько важны, как сейчас. На сегодня у всех нас уже есть опыт отслеживания пути отправок с уникальной маркировкой. Но важность отслеживания для фармацевтической промышленности существенно возросла после принятия глобальных нормативных и законодательных требований, так как теперь необходимо иметь возможность предоставить соответствующие данные не только партнерам, но и представителям контролирующих органов.

**– Какие факторы влияют на эти изменения?**

**ACG:** Ключевых факторов несколько. Прежде всего это борьба с контрафактной продукцией, которая очень серьезно подрывает всю фармацевтическую отрасль. Кроме того, во многих странах отслеживание продукции сейчас является обязательным требованием. Ну и нельзя забывать о технологическом прогрессе, появлении Интернета вещей, аналитики BigData, искусственного интеллекта – все это движет изменениями во множестве отраслей практически на всех уровнях.

**Adents:** Я считаю, что чем больше информации доступно для рынка, тем выше прозрачность жизненного цикла продуктов, за которым можно наблюдать посредством все чаще используемых интегрированных систем программного обеспечения. В целом потребители будут лучше информированы о том, что происходит в мире фармацевтики, и, надеюсь, это поможет пролить свет на то, как производится фармацевтическая продукция.

**Atlantic Zaiser:** Фармацевтический сектор становится все более интер-

национальным и взаимосвязанным. Это относится как к производству, осуществляемому подрядчиками, так и к предоставлению данных на все адресные рынки. Постепенно все больше стран в законодательном порядке вводят процессы сериализации и агрегации фармацевтической продукции, поэтому без глобального программного решения не обойтись.

**Optel Group:** Многие страны ужесточают законодательство и прочие нормативные требования. Появление национальных логистических центров приводит к распространению системы отслеживания на всю цепь поставок. Это позволяет присоединиться к системе фасовочным предприятиям, дистрибьюторам и фармацевтам. А пока что фирмы-первопроходцы и корпоративное глобальное развертывание систем сериализации и отслеживания являются ориентиром для тех, кто планирует завершить подготовку к обязательной сериализации до того, как в силу вступят санкции в связи с ее отсутствием.

**Systech International:** Для медико-биологической отрасли крайне важным является соблюдение требований законодательства. Согласно федеральным нормам США отслеживаемость по системе Track&Trace является обязательной. Но даже там, где она не является обязательной, фирмы стремятся ее ввести, чтобы обеспечить прозрачность происхождения продукции и ее пути по цепи поставок. Все большее значение для потребителей имеют происхождение продовольственных товаров, методы производства продукции, рациональное использование природных ресурсов, а также борьба со злоупотреблениями нечистых на руку участников цепи поставок.

**– Будет ли чаще использоваться блокчейн в технологиях отслеживания Track&Trace?**

**ACG:** Цель отслеживания Track&Trace – проследить источник

происхождения товара или, другими словами, подтвердить его подлинность всем участникам цепи поставок и потребителю. С введением блокчейна происходят определенные изменения в различных отраслях, особенно в финансовом секторе. Его успех объясняется предлагаемыми им возможностями по обеспечению прозрачности, безопасности и надежности. Фармацевтическая промышленность не останется в стороне. Если речь идет об отслеживании Track&Trace, то мы ожидаем, что многие компании в ближайшие годы включат блокчейн в свои технологические процессы.

**Adents:** Мир становится теснее, а вот объемы данных постоянно увеличиваются. Необходимость поддерживать присутствие на множественных рынках с различными географическими и законодательными требованиями привела к росту популярности систем программного обеспечения, которые помогают уменьшить количество ошибок, применяя соответствующие требования. Это позволяет оператору упаковочной линии или кладовщику сфокусироваться на выполнении своих функциональных обязанностей, пока программное обеспечение справляется со всеми сложностями современного глобального производственного предприятия и облегчает работу производственному персоналу.

Эффект ощущается на всех уровнях – от планирования и возможности предвидеть алгоритмы, которые поддерживают продажи на различных рынках, до наиболее тонких производственных задач, необходимых для соблюдения требований, предъявляемых к продукции, и многочисленных систем и подсистем, которые с ними связаны.

**Atlantic Zaiser:** Блокчейн – вполне адекватная мера для обеспечения целостности и валидности данных, особенно в отношении связанных и последовательных данных. В некоторых системах отслеживания Track&Trace блокчейн уже применя-

ется (например, для защиты сообщений о пути следования продукции). В перспективе блокчейн будут использовать и для внешних коммуникаций. Как правило, он управляет пиринговой сетью, совместно обращающейся к протоколу для проверки новых блоков. После записи данные ни в одном из блоков нельзя изменить задним числом, не изменив при этом все последующие блоки. В этом заключается безопасность данного решения. Именно поэтому блокчейн подходит для регистрации событий, ведения медицинских карточек, баз персональных данных, реализации безналичной оплаты и денежных переводов, документирования происхождения продукции и многих других задач.

**Optel Group:** Это очень вероятно. Учитывая современный интерес к блокчейну и развитие технологий, безопасность обмена данными между облачными платформами может существенно выиграть от применения блокчейна.

**Systech International:** В индустрии товаров для здоровья бытуют полярные взгляды на блокчейн. Одни принимают его безоговорочно, другие же (и их большинство) пребывают в недоумении. Технология блокчейна способна изменить пути ведения бизнеса. Практически все отрасли промышленности созрели для перемен, и это касается в том числе тех отраслей, которые вовлечены в процессы цепи поставок. Конечно, производители и продавцы фармацевтической продукции и товаров для системы здравоохранения пока не принимают биткойны к оплате, но создание операционно-совместимой платформы, соответствующей требованиям, предъявляемым к отслеживанию Track&Trace, является вполне реальным с использованием технологии блокчейн. В настоящий момент Systech вкладывает средства во множественные проекты с использованием этой технологии, и результаты пока что вселяют оптимизм. ■

## TraceLink публикует «Глобальный отчет о поставках, безопасности и отслеживаемости лекарственных средств»

**Отчет включает данные от 660 респондентов – участников цепочки фармацевтических поставок, которые наглядно показывают значительный разброс в уровне готовности представителей отрасли к соответствию европейским и американским правилам отслеживания лекарственных средств.**

TraceLink, крупнейшая в мире сеть отслеживания для соединения цепочки поставок продукции медико-биологической промышленности и обеспечения обмена информацией в режиме реального времени в целях улучшения результатов лечения пациентов, 29 марта 2018 г. опубликовала второй ежегодный «Глобальный отчет о поставках, безопасности и отслеживаемости лекарственных средств», включающий данные, полученные от 660 респондентов – участников цепочки фармацевтических поставок.

### Основные выводы «Глобального отчета о поставках, безопасности и отслеживаемости лекарственных средств»:

- Только одна треть из 146 респондентов из фармацевтических компаний, соответствующих требованиям американского Закона о безопасности цепи поставок лекарств (DSCSA), уверена, что они «полностью готовы» к проведению фармацевтической сериализации, введенной с ноября 2017 г. и обязывающей фармацевтические компании наносить уникальную маркировку или серийные номера на каждую единицу продукции, продаваемую на территории США.
- Среди компаний-подрядчиков, которые работают с фармацевтическими компаниями из первого пункта, процент готовых

несколько выше – половина из 88 респондентов, являющихся контрактными производителями (СМО), «полностью готова» к проведению сериализации.

- Ни один из респондентов, указанных и в первом, и во втором пунктах, не выполнил всех необходимых основных шагов для проведения сериализации.
- Что касается фармацевтических компаний и их контрактных производителей, чью работу регулирует Директива о защите от подделки лекарств (FMD), то из них к назначенному на февраль 2019 г. дедлайну готова лишь одна треть.
- Данные отчета свидетельствуют, что даже после выполнения всех необходимых основных шагов лишь 15 % компаний из предыдущего пункта будут действительно готовы к проведению сериализации.
- Согласно отчету четверть респондентов из числа оптовых дистрибьюторов и 11% среди респондентов, являющихся представителями больниц и аптечных учреждений, лидируют в подготовке к проведению сериализации благодаря принятым ими мерам и смогут уложиться в предписанные Законом о безопасности цепи поставок лекарств (DSCSA) сроки.

«В этом году сериализация становится реальностью для большого числа фармацевтических компа-

ний. TraceLink, будучи лидером в отрасли, считает своей обязанностью предоставить наиболее точные данные о нынешнем состоянии подготовки к проведению сериализации с помощью уникальной возможности собрать информацию по всей цепочке поставок от начала до конца благодаря нашей сети из более чем 266 000 торговых партнеров, – заверил Шаббир Даход, президент и CEO TraceLink. – Результаты исследования удручают. Несмотря на все усилия как отрасли, так и законодателей, направленные на своевременное завершение сериализации, отрасль критически отстает. В 2018 г., в преддверии истечения отведенного на проведение сериализации времени как в США, так и в ЕС фармацевтическая отрасль в целом далека от полного введения сериализации. Это ставит под угрозу торговые отношения между партнерами в цепочке поставок».

Полная версия отчета включает глобальные показатели готовности к фармацевтической сериализации, разницу в сроках и последовательности проведения сериализации между европейской Директивой о защите от подделки лекарств (FMD) и американским Законом о безопасности цепи поставок лекарств (DSCSA), отличия в уровне готовности между фармацевтическими компаниями и контрактными организациями. В отчете также представлены сведения о том, как все компании-участницы цепи поставок управляют сетевыми подключениями, обменом и накоплением данных. Кроме того, в отчете содержится прогноз того, какую выгоду компании планируют извлечь из собственных данных по проведению фармацевтической сериализации. ■

По материалам [www.tracelink.com/global-drug-supply-report/2017-report](http://www.tracelink.com/global-drug-supply-report/2017-report)



## Внедрение системы маркировки — неизбежная реальность

**В** Санкт-Петербурге в ходе рабочей сессии «**Маркировка: как подготовиться к переходу на мировые стандарты**», которая прошла в рамках **24-го Российского фармацевтического форума**, организованного Институтом Адама Смита\*, **Владислав Шестаков**, директор ФБУ Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик Минпромторга РФ (ФБУ ГИЛС и НП), ознакомил участников с ключевыми результатами о степени готовности российских производителей к переходу на систему маркировки лекарственных препаратов контрольными идентификационными знаками (КИЗ).

В рамках опроса, проведенного ФБУ ГИЛС и НП от производителей запрашивали подписанные первыми лицами предприятий планы-графики внедрения **системы маркировки лекарственных препаратов КИЗ** на их площадках: таким образом производитель должен

брать на себя обязательство по соблюдению указанных в документе сроков ее внедрения.

### Опрос проводился в три этапа:

**1.** В октябре 2017 г. российские держатели лицензий (493 организации) должны были предоставить сведения о затратах на переоснащение упаковочных линий по категориям препаратов. Сведения представили только 246 предприятий, из которых финансовые расходы просчитали всего 99 компаний (147 предприятий данные о финансовых затратах не представили).

**2.** В ноябре 2017 г. вторым этапом ФБУ ГИЛС и НП запросил у 539 предприятий информацию о количестве линий, которые запланировано подключить к системе маркировки лекарственных средств КИЗ. Как отметил г-н Шестаков: «*Фактически мы смогли собрать репрезентативные дан-*

*ные и предоставить максимально полный отчет в Минпромторг РФ только к концу января текущего года*». К моменту подключения к индивидуальной системе маркировки будут подготовлены 918 упаковочных линий.

Проведенный опрос показал, что на сегодня **у производителей отсутствует полная исходная информация об этом государственном проекте, а также нет четкой и прозрачной методики внедрения КИЗ**. Возможно, часть производителей надеялись на то, что проект по внедрению маркировки не будет носить обязательный характер, и не восприняли происходящее должным образом.

**3.** В рамках третьего этапа опроса, который проходил в феврале текущего года, у российских производителей были запрошены графики подключения лекарственных препаратов к автоматизированной системе мониторинга по МНН. От держателей лицензий (из 539 лицензиатов) получено 225 ответов. Ответы должны были предоставить только 468 держателей лицензий, поскольку сведения не подавали производители АФС (51), радиофармацевтических препаратов (12) и пиявок (8). Всего сведения были поданы на 1646 МНН.



Владислав Шестаков, директор ФБУ Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик Минпромторга РФ (ФБУ ГИЛС и НП)

«Относительно ЖВЛНП получены ответы по 562 МНН. Из этого списка на данный момент подключено 8 МНН. В текущем году в системе появится еще 109 МНН, 409 будут маркироваться до 2020 г. включительно. После 2020 г. планируется запустить в производство еще 40 МНН. Процесс подключения к системе мониторинга всех остальных препаратов уже начат. Так, к 01.01.2020 г. ожидается подключение к системе мониторинга 99 % лицензиатов», — пояснил г-н Шестаков.

\* Более подробно с работой форума можно ознакомиться в статье на стр. 104-106



Полученные результаты в рамках третьего этапа

**Отдельного внимания заслуживают результаты, которые были получены в рамках третьего этапа:**

- 1. Препараты 7ВЗН.** Из 27 МНН, производимых в России, в данный момент к системе мониторинга подключено 3 лекарственных препарата (компания «Биокад», «Рафарма», «Ортат»). В 2018 г. будет подключено 20 препаратов, 3 – до 29.03.2019 г. и 3 – к 01.01.2020 г.
- 2. Препараты ЖВЛНП.** Относительно ЖВЛНП получены ответы о 562 МНН. Из этого списка на данный момент подключено 8 МНН. В течение 2018 г. в системе появится еще 109 МНН, 409 будут маркироваться до 2020 г. включительно. После 2020 г. планируется запустить в производство 40 МНН. Таким образом, в этом году из ныне производимых МНН из перечня ЖВЛНП в системе мониторинга окажется 22 %, в 2019 г. – почти в два раза больше (41 %), а к концу 2020 г. в мониторинге будет участвовать 99 % МНН.

- 3.** Также начался процесс подключения к системе мониторинга **всех остальных препаратов (1057 МНН)**. Так, к 01.01.2020 г. ожидается подключение **99 %** лицензиатов к системе мониторинга. Пять предприятий (1 % от общего количества) не успевают к установленному сроку и планируют подключить систему в течение 2020 г.

Также ФБУ ГИЛС и НП проводит опрос иностранных производителей (1708 площадок по данным Минздрава РФ по состоянию на 17.01.2018 г.). На 20.04.2018 г. получены ответы от 4 производителей лекарственных препаратов (17 производственных площадок, 5 держателей регистрационных удостоверений) по 107 МНН, из которых 4 – 7ВЗН и 55 – ЖВЛНП. Полной картины на сегодня еще нет, сбор информации продолжается.

В целом, как отметил г-н Шестаков, данные опроса, а также активная позиция Минпромторга РФ, проводившего рабочие

встречи с представителями отрасли по внедрению системы маркировки, помогли пробудить и мобилизовать производителей. Многие из них задумались о том, что внедрение системы маркировки является неизбежной реальностью. ■



**Контактная информация:**

**Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик**  
109044, г. Москва,  
Лавров пер., дом 6  
Тел.: +7 (495) 676-43-60  
Факс: +7 (495) 676-43-60  
(доб. 120)

**Телефон для консультаций по вопросам инспектирования иностранных производителей лекарственных средств:**  
+7 (495) 911-39-64  
E-mail: info@gilsinp.ru



## Фармацевтическая сериализация и системы Track&Trace в Украине.

### Доступное решение по внедрению уже существует!

**В** Украине наступило давно ожидаемое время контроля лекарственных препаратов. Новые требования предполагают соблюдение соответствующей маркировки, штрихового кода по стандарту GS1, объединение сведений о маркировке упаковки, коробки и паллеты в единую базу, а также контроль процесса от производства до потребителя.

«Евроджет» совместно с болгарской компанией SoftGroup и итальянской Etipack внедряет в фармацевтическую отрасль Украины полное решение процесса автоматизации на всех этапах цепочки. SoftGroup уже успешно продемонстрировала свои возможности в сфере системы сериализации на большинстве фармацевтических предприятий Украины.

**SoftGroup** – болгарская компания, занимающаяся разработкой инновационного программного обеспечения в сфере предотвращения фальсификации лекарственных препаратов. **SoftGroup имеет 12-летний опыт разработки собственного оборудования, а в последние годы специализи-**

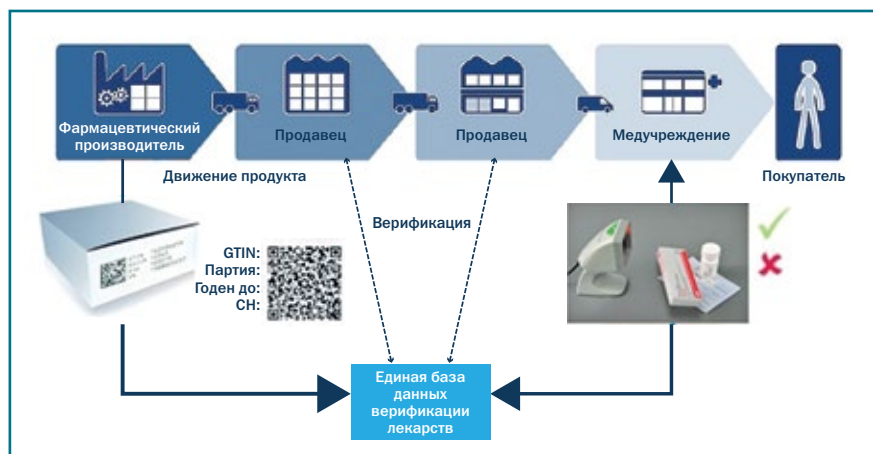
**руется в быстро развивающейся сфере присвоения серийных номеров, а также Track&Trace, лабораторных исполнительных систем (LES) и лабораторных систем управления информацией (LIMS) для производителей фармацевтических препаратов.** Решения о присвоении серийных номеров от SoftGroup сочетают аппаратный комплекс и программное обеспечение для надежного присвоения номеров и оптимизации производственных процессов на фармацевтических предприятиях. В 2010 г. SoftGroup совместно с компанией Actavis успешно приступила к реализации решений для присвоения серийных номеров, включающих разработанные собственными силами аппаратный комплекс и интеграцию с оборудованием, установленным на производственном предприятии. В 2013 г. компания SoftGroup запустила первую машину SoftGroup® SaTT Stand-alone для присвоения серийных номеров. В 2014 г. SoftGroup была признана быстро развивающейся компанией благодаря успешной реализации про-

граммного обеспечения для фармацевтической промышленности Болгарии с использованием своих SoftGroup® SaTT (решений для Track&Trace во время присвоения серийных номеров). В 2016 г. компания была выбрана членом Endeavor – всемирной сети предприятий, имеющих наибольшее влияние в 25 государствах, в которую входят более 800 компаний во всем мире. В результате были привлечены капитальные инвестиции от Armada Capital для развития бизнеса на международном уровне.

#### Имплементация SoftGroup® SaTT System для сериализации и Track&Trace

Решение SoftGroup® SaTT обеспечивает и поддерживает пять функциональных уровней присвоения серийных номеров:

- **1-й уровень** – аппаратный комплекс: машина для нанесения серийных номеров, машина для проверки читабельности и соответствия кода, машина для агрегации
- **2-й уровень** – программное обеспечение для управления работой линии: руководство всей упаковочной линией и ее модулями
- **3-й уровень** – программное обеспечение для управления работой объекта: руководство всеми упаковочными линиями и их модулями
- **4-й уровень** – обмен информацией (связь) с третьими лицами: обмен всей информацией о присвоении серийных номеров в соответствии с требованиями нормативных документов с партнерами, заказчиками, субподрядчиками и органами государственной исполнительной власти



Пример движения продукта по цепочке поставок



Применение уникальных идентификационных номеров упаковок разных уровней – от первичной упаковки до поддона – для создания общей базы данных в фармацевтической цепочке поставок

- **5-й уровень** – обмен информацией с HUB, осуществляющим регуляторную деятельность: безопасный обмен данными между 3-м уровнем и EU HUB

#### Связь с EU HUB

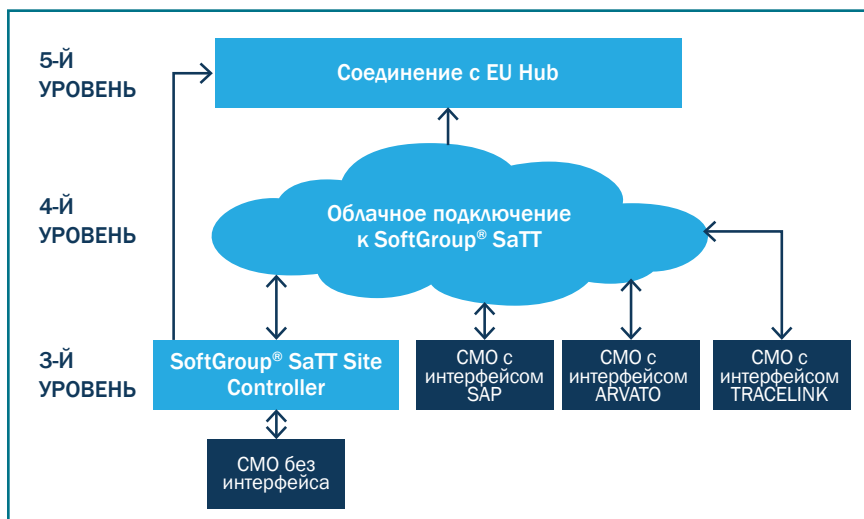
Компания SoftGroup зарегистрирована провайдером связи с EU HUB. Это позволяет SoftGroup предоставлять в 28 странах ЕС проверенный метод быстрой и экономически эффективной реализации всех положений Директивы ЕС по фальсифицированным лекарственным средствам, вступление в силу которой предусмотрено в 2019 г.

SoftGroup предоставляет всесторонние платформы для решений о присвоении серийных номеров в системе здравоохранения.

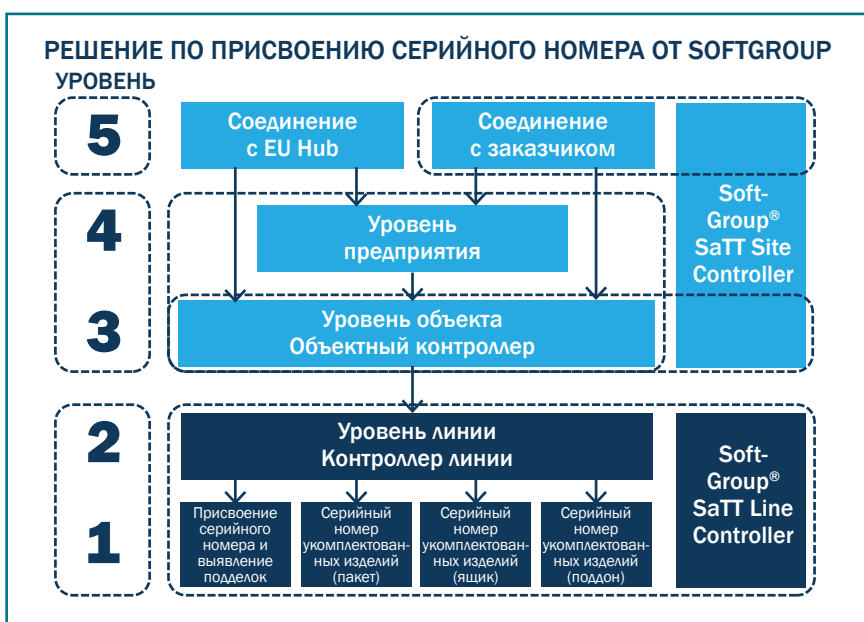
Решение SoftGroup® SaTT (Track&Trace серийных номеров) распространяется на всю цепочку процесса – от производителей фармацевтической продукции непосредственно до проверок в аптеках.

#### Стандарты, применимые к решениям SoftGroup® по программному обеспечению

- Стандарты GS1
- 21 CFR, часть 11 (Кодекса федеральных нормативных документов) – электронные записи, электронная подпись
- EU GMP, Приложение 11 – компьютеризированные системы



Облачное соединение SoftGroup® SaTT



Решение по присвоению серийного номера от SoftGroup



Машина для ручной сериализации SoftGroup® SaTT MSM



Машина SoftGroup® SaTT Stand-Alone

- GAMP®5: риск-ориентированный подход к компьютеризированным системам, отвечающим требованиям GxP
- Директива 2011 / 62 / EU Европейского Парламента и Совета Европы от 8 июня 2011 г., которым внесены изменения в Директиву 2001 / 83 / ЕС по Своду законов относительно изделий медицинского назначения для использования человеком в части предотвращения поступления в законные цепи поставки фальсифицированных изделий медицинского назначения

### Интеграция с оборудованием OEM

Партнерские отношения с известными производителями оборудования дали нам возможность стать более гибкими, учитывать особые потребности и выполнять строгие требования, предъявляемые нашими заказчиками.

Программное обеспечение SoftGroup совместимо с большинством оборудования, существующего на рынке, что делает компанию лучшим партнером по вопросам сериализации.

Программное решение нашей компании можно интегрировать с оборудованием известных производителей, таких как:

- Etipack Pharma 4
- Germark Multibox Series
- PAGO systems

### Оборудование SoftGroup OEM

При производстве машин компания SoftGroup использует современное оборудование. На сегодня мы комплектуем наши машины одними из лучших систем визуализации и систем маркировки для фармацевтической отрасли.

Наше аппаратное оборудование совместимо для работы с большинством поставщиков оборудования OEM. Мы можем настроить его в соответствии с требованиями заказчика.

Мы работаем с такими производителями оборудования в качестве OEM:

- Weber Marking Systems
- Cognex Vision Systems
- Wolke Marking Systems

### Референсы:

- Actavis (Болгария)
- Replek Farm (Македония)
- UAB pharma (Чехия)
- sopharma (Болгария)
- BV - NCIPD (Болгария)
- Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Болгария)
- PINWOOD Healthcare (Великобритания)
- GE Pharmaceutical Ltd. (Болгария)

- Antibiotic (Болгария)
- BIOMED Lublin (Польша)
- HAEMATO pharm (Германия)
- BV PHARMA (Словакия)
- VETROM (Болгария)
- Tchaikapharma (Болгария)
- MC Pharma (Болгария)

ООО «Евроджет» – официальный представитель в Украине итальянской компании Etipack, которая является одним из лидеров в сфере производства продуктов и оборудования для сериализации – систем Track&Trace и решений для фармацевтической промышленности. Компания Etipack предлагает прозрачные решения с целостным подходом как для начального уровня сериализации продуктов, так и для полной интеграции всей системы на предприятии, в том числе решений на регуляторном уровне в соответствии с существующими и новыми международными стандартами.

Компании SoftGroup и Etipack являются партнерами и могут устанавливать оборудование на фармацевтических предприятиях Украины.

Также возможна интеграция программного обеспечения в уже существующие линии с установленным и действующим оборудованием.

Сотрудники компании ООО «Евроджет» готовы ответить на все вопросы и открыты к сотрудничеству. □



### Контактная информация:

#### ООО «Евроджет»

Киевская обл., 07400, г. Бровары,  
ул. Лесная, 2, оф. 150  
тел.: +380 (44) 593-16-60  
факс: +380 (44) 593-16-67  
info@eurojet.com.ua  
www.eurojet.com.ua





# ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ НА ВСЕХ УРОВНЯХ

Промышленные мельницы  
с модульной системой FreDrive-Production  
на передвижной подъемной колонне  
с легкой сменой размольных камер  
для любой рабочей высоты



Региональный представитель  
**Bütler & Partner** / **Bü.**  
Process & Packaging Equipment  
[www.butlerpartner.com](http://www.butlerpartner.com)



г. Франкфурт-на-Майне, Германия  
11 - 15 июня 2018  
Зал 3.1, стенд D27

WE  
CARE  
ABOUT  
MILLING  
[WWW.FREWITT.COM](http://WWW.FREWITT.COM)

# Сериализация и ее преимущества для фармацевтических компаний.

## Решения, предлагаемые компанией «Генекс Групп»

**Владимир Коротич**, директор компании «Генекс Групп»

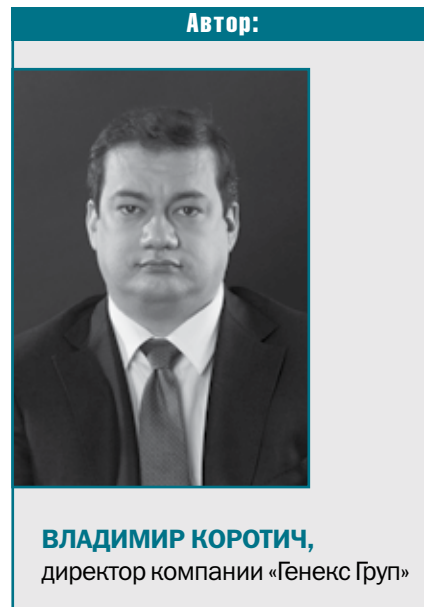
**С**ериализация представляет собой процесс нанесения индивидуальной уникальной маркировки (штрих-кода) на наименьшую единицу продажи (например, флакон / ампулу / пачку) лекарственного средства. Путем сканирования этого кода можно получить необходимую информацию о продукте (например, дата выпуска, время выпуска, номер серии и т. д.), которую наносят в объеме, предусмотренном регуляторными органами страны, в которой реализуется данная единица товара.

Полное программное обеспечение процесса сериализации состоит из различных программных и аппаратных компонентов. Каждый из них сосредоточен на определенной зоне ответственности, которая называется «уровень». Согласно ISA 95 (международный стандарт для разработки интерфейса между предприятиями и управляющими системами) существует пять уровней. Самые эффективные и универсальные решения для процесса сериализации поддерживают требования всех уровней технологии.

На сегодня существует несколько способов проведения сериализации

лекарственных средств. На территории Европейского Союза производители лекарственных препаратов наносят маркировку в виде двухмерного матричного кода, который включает: GTIN, уникальный код упаковки, срок годности и номер серии.

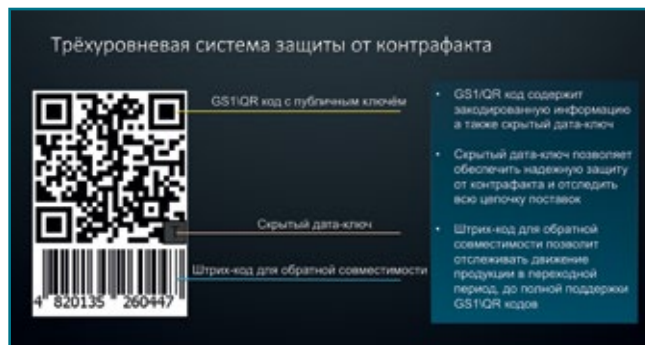
Процесс сериализации сложный и занимает много времени. Большой многонациональной фармацевтической компании может потребоваться год экспериментального испытания для одной упаковки. Однако, несмотря на такие сроки и, соответственно, финансовые затраты на установку оборудования, сериализация выгодна для фармацевтических компаний. Ведь ее главная цель – предотвращение попадания фальсифицированных лекарств в легальную сеть сбыта. Основным этапом верификации лекарственного препарата перед его реализацией потребителю является сканирование штрих-кода с вторичной упаковки, что исключает возможность потребления фальсифицированного лекарственного средства. То есть целью процесса сериализации является обеспечение эффективности и безопасности поставок лекарственных средств пациентам.



Не секрет, что из-за продажи фальсифицированных лекарственных средств производители несут огромные убытки, в том числе и репутационные. Никто не знает, какой эффект на здоровье пациента может оказать прием фальсифицированного препарата. В лучшем случае не будет достигнут желаемый эффект, поэтому в следующий раз пациент выберет аналогичный лекарственный препарат, но, к сожалению, возможен и летальный исход. Поэтому не вызывает сомнений, что



Схема облачного решения «Генекс Групп»



Алгоритм трехуровневой защиты лекарственных препаратов «Генекс Групп»

выигрыш от процесса сериализации будет значительно превышать расходы на ее проведение.

Фармацевтическая промышленность и государственные регуляторные органы в Украине уделяют приоритетное внимание вопросам качества лекарственных препаратов и обеспечению их безопасности во всей цепочке создания стоимости: производитель (контрактный производитель) – дистрибьютор (оптовые продажи) – аптека (розничные продажи) – конечный потребитель (госпитальный сегмент / пациент). Непрерывный и строгий контроль особенно необходим в случае экспорта и / или импорта фармацевтической продукции.

Ранее подходы к защите лекарственных препаратов от подделки включали упаковку с защитой от несанкционированного доступа и использование 3D-голограмм, но с развитием технологий теперь их подделка не составляет труда, поэтому эти методы больше не считаются достаточными. На смену голографическим наклейкам пришел новый вид защиты – нанесение Data Matrix / QR- или 2D-кодов на упаковку продукции. Коды включают необходимую служебную информацию согласно правилам регулятора (в зависимости от страны), присвоение уникального идентификационного номера наименьшей единице продажи (например, флакону / ампуле / пачке) и специальный шифр, позволяющий полностью отслеживать движение этого продукта.

Большая часть европейских стран уже использует в рекомендательном порядке автоматизированные системы класса Track&Trace, которые обеспечивают комплексные меры по сериализации продукции, включая передачу служебных данных государственным регуляторным органам и в точки розничной торговли.

Компания «Генекс Груп» (Украина) предлагает комплексное решение GENEX Track&Trace для ступенчатого перехода к процессу сериализации фармацевтической продукции в соответствии с современными требованиями регулятора.

Решение GENEX Track&Trace включает семь логических модулей, которые соответствуют требованиям по интеграции в соответствии с принятыми стандартными категориями для Track&Trace:

- **1-й уровень** – конечное оборудование (GENEX 1 MACHINE LEVEL PLXs & Devices)
- **2-й уровень** – производственная линия (GENEX 2 LINE LEVEL SCADA)
- **3-й уровень** – завод / фабрика (GENEX 3 PLANT LEVEL MES)
- **4-й уровень** – предприятие / холдинг (GENEX 4 ENTERPRISE LEVEL ERP / MES)
- **5-й уровень** – государственные регуляторные органы (GENEX 5 GOVERNMENT REPORTING SYSTEM)

**Пользовательское приложение GENEX HEALTH для покупателей:**

1. Список опасных ингредиентов (аллергенов).
2. Срок годности.
3. Дополнительная информация (условия хранения, инструкция по применению).
4. Трехуровневая проверка качества (включая уникальную защиту).

**Пользовательское приложение GENEX INSPECTOR для сотрудников государственных регуляторных органов:**

1. Информация о производителе.
2. Информация о транспортировке.
3. Срок годности.
4. Трехуровневая проверка качества.
5. Дополнительная информация по требованию государственной службы или регулятора.

Отдельным модулем можно использовать так называемый шлюз для передачи данных GENEX HUB с целью передачи служебных данных о продукции, предназначенной для экспорта в страны Европейского Союза (European Medical Verification Organization / European Medical Verification System).

Одним из ключевых преимуществ решения GENEX Track&Trace является универсальность и гибкость при интеграции с разными продуктами на всех уровнях – возможность интеграции с различным оборудованием и различными информационными системами (программными комплексами).

Решение спроектировано с учетом современных стандартов в отношении отказоустойчивости и надежности программного обеспечения, разрабатываемого для корпоративного сектора, и адаптируется под специфические требования клиента, включая локализацию и соответствие требованиям, предъявляемым к защите персональных данных (обеспечение безопасного хранения данных на территории соответствующей юрисдикции – Украины).

При выборе программно-аппаратного комплекса для процесса сериализации следует учитывать такие важные факторы: 1) стоимость дальнейшего развития и доработок; 2) условия и стоимость технического сопровождения; 3) время реакции на запросы; 4) возможность локализации в соответствии с требованиями государственных регуляторных органов; 5) понимание специфики работы на локальном рынке.

Использование современного программного обеспечения на сегодня является одним из сильных конкурентных преимуществ для предприятий, позволяет оперативно получать необходимую информацию, сокращать операционные расходы, эффективно развивать продажи и постепенно переходить на производство в соответствии с требованиями международных стандартов: обеспечивать экспорт продукции, максимально повышать качество проведения аудитов и проверок государственными регуляторами благодаря прозрачному и качественному обмену данными. ■



**Контактная информация:**

«Генекс Груп»  
Владимир Коротич  
vkorotich@genex.com.ua  
www.genex.com.ua



## От сериализации к агрегации

Как подготовиться к выполнению всех требований с использованием комплексного подхода.

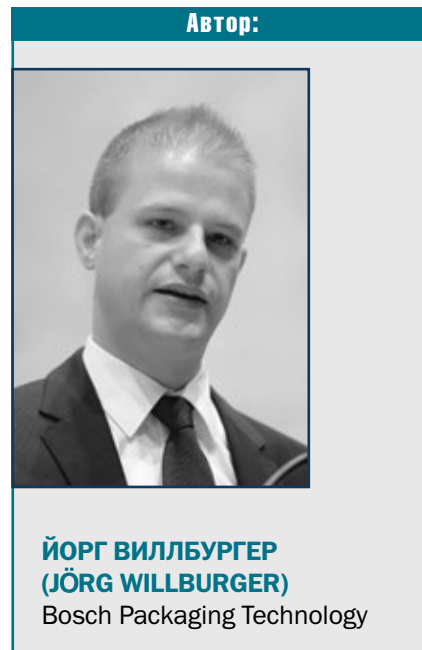
Йорг Виллбургер (Jörg Willburger), Bosch Packaging Technology

Сообщения о поддельных лекарственных средствах (ЛС) и летальных исходах после их применения появляются в новостях почти каждую неделю. Торговля поддельными ЛС, такими как таблетки для усиления потенции или гепарин, продолжает бурно развиваться, а прибыль от нее выше, чем от торговли кокаином. Потребители практически не имеют возможности определить подлинность продукта. Во всем мире уже приняты или готовятся к принятию в ближайшие годы многочисленные законы и инструкции для защиты потребителей от этих угроз. Следовательно, производители фармацевтической продукции и компании, осуществляющие упаковку готовой продукции по контракту (копакеры), сталкиваются со сложной задачей выбора и внедрения подходящих технологий и объединения их с применяемыми технологическими процессами производства и упаковки. Наиболее безопасный подход заключается, без сомнения, в использовании концепции

наращиваемой системы, состоящей из оборудования и программного обеспечения.

В США 27 ноября 2013 г. был принят Закон о качестве и безопасности лекарственных средств (DQSA). В статье II DQSA, Акте по безопасности цепочки поставок медикаментов (DSCSA), определены шаги, необходимые для внедрения системы идентификации и отслеживания ЛС, реализуемых в США. В 2015 г. началось внедрение этой системы на уровне партии, а с 2017 г. сериализация первичной упаковки является обязательной. Хотя закон DSCSA не менялся, применение штрафных санкций за его несоблюдение было отложено до 2018 г., чтобы дать фармацевтическим компаниям больше времени на внедрение системы.

Однако основные сложности для всех вовлеченных сторон начнутся в 2019 г., когда будет необходимо доводить до сведения оптовых торговцев ЛС серийный номер каждой индивидуальной упаковки и внешней



упаковки в форме Национального кода лекарственных средств (NDC) или Глобального номера предмета торговли (GTIN). Первыми должны будут привести свою работу в соответствие с этим законом производители ЛС, а затем это предстоит сделать переупаковщикам, оптовым торговцам и фармацевтам с интервалом в один год. Полностью внедрить систему агрегации и подключить к ней все вовлеченные стороны предполагается ровно через 10 лет после принятия DQSA, то есть в ноябре 2023 г.



### Меры по борьбе с контрафактом в мире

Директива Европейского Союза о поддельных лекарственных средствах 2011 / 62 / EU, вступившая в силу в феврале 2016 г., требует использования упаковки, защищенной кодом, с уникальными серийными номерами для всех ЛС, отпускаемых по рецепту, начиная с 9 февраля 2019 г. Как и во многих других странах, средством сериализации является двумерный матричный штрих-код, который содержит серийный номер, генерируемый случайным образом, номер партии и срок годности, а при необходимости также дополнительные данные. В то же время ЕС требует использования второго уровня защиты в виде средств контроля вскрытия упаковки, таких как этикетки контроля вскрытия или клей, что прописано в норме Европейского комитета по стандартизации DIN EN 16679:2015-03. Они помогают точно определить, вскрывалась ли упаковка.

Параллельно с этим многие другие страны разрабатывают и внедряют новые законы о сериализации. В странах Ближнего Востока и Северной Африки уже ведутся работы по созданию системы отслеживания ЛС. Например, в Саудовской Аравии в марте 2015 г. началась первая фаза программы с обязательным нанесением двумерных матричных штрих-кодов на упаковку фармацевтической продукции. Вторая фаза – фактическая сериализация – вступила в силу в 2017 г. При этом если для первой фазы необходима только машина для печати двумерных матричных штрих-кодов, то вторая фаза требует от производителей и упаковщиков наличия машинного оборудования для сериализации, а также ИТ-инфраструктуры для генерирования серийных номеров. В Восточной Европе и Евразии (например, в России) в течение следующих нескольких лет также будут приняты соответствующие регламенты и нормативные документы. Работы по обеспечению безопас-

ности ЛС и сохранению жизней пациентов ведутся в мировом масштабе ускоренными темпами.

### Выполнение различных национальных инструкций

Каковы фундаментальные отличия между разными стадиями внедрения системы на национальном и региональном уровне? В ЕС, например, особое внимание уделяют средствам контроля вскрытия упаковки, а в США применяют первый этап агрегации на самой ранней стадии. Вследствие этого меняются требования как к местным фармацевтическим компаниям, так и к импортерам. Несмотря на эти различия, у всех инициатив по сериализации есть одна общая черта: они могут предполагать ответственность на региональном уровне, но их влияние ощущается в мировом масштабе. Многие крупные производители ЛС размещают производства в разных странах и экспортируют свою продукцию по всему миру. Поэтому оснащение упаковочных линий в соответствии только с одним стандартом было бы весьма недальновидным шагом.

Например, если крупный производитель непатентованных ЛС из региона Ближнего Востока и Северной Африки реализует свою продукцию не только на местном рынке, но и в Европе и США, то упаковка фармацевтической продукции должна соответствовать различным национальным стандартам в отношении сериализации, несмотря на то, что большую ее часть упаковывают в своем регионе. То же самое относится и к компаниям, выполняющим упаковку готовой продукции по контракту (копакерам), которые должны выполнять требования своих заказчиков, а также соблюдать законы, действующие на соответствующих рынках. Следовательно, высоким спросом пользуются универсальные решения, позволяющие выполнять требования двух национальных стандартов и более.

### Ответ на глобальные требования

На этом фоне большинство производителей и компаний, осуществляющих упаковку, должны будут разработать и применить глобальную стратегию последовательного генерирования и присвоения серийных номеров. Это обуславливает необходимость в решениях, совместимых с производственными процессами, применяемыми на конкретном предприятии. Кроме того, потребуются внедрение новых процессов управления и хранения серийных номеров. Если говорить кратко, то решение для сериализации и агрегации, удовлетворяющее всем требованиям, должно быть модульным и обладать высокой степенью универсальности. Речь идет не только о выполнении массовой сериализации упакованной продукции, проверке кодов и наклеивании или нанесении этикеток для контроля вскрытия. Необходимо также обеспечить контроль всего процесса и возможность восстановления данных в любое время. Только так производители и распространители смогут точно отслеживать все этапы процесса.

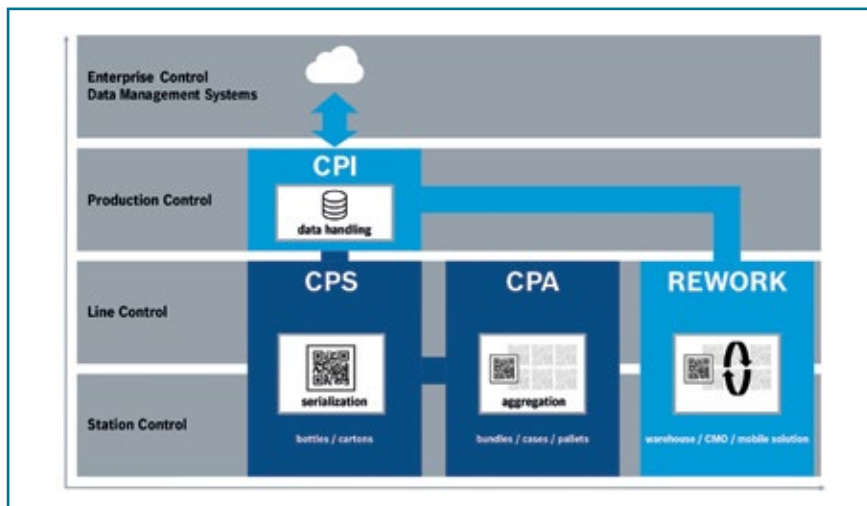
С этой целью компания Bosch Packaging Technology разработала программное обеспечение CPI для системы отслеживания и контроля продукции, которое можно легко встроить в существующие ИТ-инфраструктуры. Компания полагается на свой опыт в автомобильно-строительной отрасли, где автоматизация и связь между машинным оборудованием, процессами и информационными технологиями испытывалась в течение многих лет. Компания Bosch перенесла логику и функциональность этих систем на линии упаковки фармацевтической продукции и адаптировала их в соответствии с глобальными требованиями по отслеживанию и контролю продукции.

### Уровни комплексного процесса сериализации и агрегации

Комплексный процесс сериализации и агрегации начинается на уровне применения (уровень 1). На этом

уровне модульная система CPS компании Bosch выполняет сериализацию складных коробок со скоростью до 400 шт. в 1 мин. Система камер автоматически проверяет напечатанные данные для отслеживания, а затем специальная машина наклеивает защитные этикетки для контроля вскрытия. Однако сериализация не ограничивается только вторичной упаковкой. Компания Bosch также предлагает решение для печати и контроля этикеток на флаконах. Кроме того, при необходимости возможно нанесение так называемого вспомогательного кода на дне или крышке флакона. Управление модулями осуществляется с помощью центрального пользовательского интерфейса с возможностью документирования данных (уровень 2). Помимо модулей сериализации CPS, выполняющих сериализацию единиц продукции (например, коробок или флаконов), компания Bosch разработала модули CPA для агрегации продукции на различных уровнях упаковки, например, пачках, гофрокоробах или паллетах.

Для контроля условий работы и данных в любое время связь между аппаратным уровнем машины и управляющим программным обеспечением должна быть внедрена на множестве уровней информационной системы предприятия (уровень 3). Начиная с этого уровня система отслеживания и контроля продукции CPI обеспечивает отображение производственной среды в целом или нескольких площадок. Информационная связь между всеми линиями позволяет отслеживать их с одного (центрального) пункта, даже если линии расположены в разных местах. Необходимые данные доступны для просмотра в общей сети предприятия, а все результаты регистрируются в контрольном журнале. Наборы данных связываются с результатами производства в соответствии с установленными параметрами агрегации и пересылаются обратно в программное обеспечение CPI. С этого момента они могут быть переданы в собственные базы данных производителей.



Уровни комплексного процесса сериализации и агрегации

### Всегда лучше видеть ситуацию в целом

В зависимости от страны и действующих положений серийные номера присваиваются централизованно или генерируются компанией. В свою очередь, производители по контракту получают номера от своих заказчиков. Система CPI компании Bosch подходит для всех перечисленных случаев. Компании могут не только управлять процессом сериализации, начиная от присвоения серийного номера и заканчивая последним этапом агрегации. Они также могут соединять между собой отдельные компоненты, машинное оборудование сторонних организаций, упаковочные линии, собственные информационные системы или информационные системы сторонних организаций и целые заводы согласно соответствующим инструкциям. Поэтому копакерам и производителям как фармацевтической продукции, так и оборудования с учетом международных заказчиков всегда лучше видеть ситуацию в целом.

### О фармацевтическом подразделении компании Bosch Packaging Technology

Фармацевтическое подразделение компании Bosch Packaging Technology является одним из ведущих поставщиков, предлагающих комплексные решения в области

технологического процесса и упаковки в фармацевтической отрасли. Спектр предлагаемого оборудования включает в себя как отдельные машины, так и целые системы и комплексные решения для производства и обработки жидких и твердых фармацевтических препаратов. Он также охватывает технологический процесс, первичную упаковку, инспекционные машины для различных областей применения и типов упаковки. Помимо этого заказчикам предлагаются решения по вторичной упаковке, услуги по аттестации и валидации, программное обеспечение для отслеживания, а также услуги технического заказчика. В ассортименте фармацевтического оборудования производства компании Bosch представлены такие товарные знаки: Hüttlin, Klenzoids, Moeller & Devicon, Pharmatec, SBM Schoeller-Bleckmann Medizintechnik, Sigpack и Valicare. ■

Более подробная информация – на сайте <http://www.boschpackaging.com/>



**BOSCH**

Разработано для жизни



#### Назначение

Реактор лабораторный типа KFT 10 (рабочий объем – 10 л) предназначен для моделирования и масштабирования отработанных рецептур в лабораторных условиях и переноса их на промышленные процессы. Его применяют для производства серий препаратов из дорогих субстанций, при частой смене ассортимента продукции и для выпуска коротких серий.

#### Достоинства

Покупая наш реактор, Вы покупаете готовый мини-комплекс – достаточно только подключить электроэнергию и воду. Работа гомогенизатора по шумовому давлению не будет вызывать в лаборатории ощущение пребывания на крыле реактивного истребителя, а это отсутствие вибрации, комфорт для работников лаборатории и культура производства. Реактор имеет все функции, которые присущи промышленным реакторам. Это не урезанная версия, а полноценный реактор, который позволяет действительно масштабировать промышленные процессы в лабораторных условиях.

## РЕАКТОР - ГОМОГЕНИЗАТОР ЛАБОРАТОРНЫЙ KFT 10 (V=10Л)



#### Технические характеристики

- Управление с операционной панели с возможностью архивации, автоматизации и визуализации хода технологических процессов.
- Корпус реактора имеет псевдоэллиптическое крышку и днище со встроенным гомогенизатором, донным седельным клапаном, оснащен теплообменной и изотермической рубашками.
- Высокоэффективный встроенный гомогенизатор производства «Кабельфармтехника» имеет конструкцию типа статор-ротор со скоростью вращения ротора до 12 500 об / мин (линейная скорость – 28 м / с).
- Автономная вакуумная установка с сепаратором для отвода технических сред с автоматическим поддержанием вакуума до - 0,7 бар.
- Интеллектуальная система автоматического охлаждения продукта с заданной интенсивностью охлаждения от 0,1 до 3° в 1 мин.
- Встроенные ТЭНы в теплообменной рубашке с интеллектуальной ПИД-системой для поддержания температуры продукта с точностью  $\pm 1$  °С.
- Якорная мешалка со скребками из PTFE.
- Для механизации подъема крышки использован тихоходный бесшумный актуатор.
- Продукт выгружается через донный седельный клапан или путем плавного переворота корпуса с помощью маховика.
- Установка соответствует требованиям GMP.



## TRACK PACK – новейшее комплексное решение для сериализации, агрегации и нанесения этикеток контроля вскрытия «TE» от Marchesini Group

**Т**RACK PACK – моноблок, состоящий из этикетировочной машины BL A415 и укладчика в короба PS 300, получился очень компактным: его длина составляет всего 3,5 м, а ширина – 2,5 м. Кроме того, он удобен в эксплуатации, так как множество операций, которые ранее выполнялись вручную, теперь будут совершаться автоматически.

TRACK PACK удивительно универсален благодаря возможности устанавливаться на него как головки для нанесения самоклеящихся эти-

кеток контроля вскрытия «TE» (на места закрытия сформированных пачек), так и этикетировочные головки.

Моноблок оснащен таким же конвейером, как и этикетировочная машина BL A415. Дополнительно на нем установлено запатентованное разделительное устройство для корректного расположения пачек на зубчатом ремне на определенном расстоянии друг от друга.

TRACK PACK способен работать с любыми коробами и пачками для производства фармацевтической



или косметической продукции. Производительность моноблока составляет 120 пачек / 4 короба в 1 мин. ■



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

### Встроенный модуль для высокоскоростных машин

Это идеальное решение при создании коротких и компактных линий с более высокой эффективностью, что обеспечивается меньшим коли-

чеством 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 заказчика.

Благодаря встроенному модулю экономится место внутри картонной машины и обеспечивается возможность использования системы для 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

## Решения в области сериализации упаковки от компании IMA SAFE

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. ■



## Автоматическая линия для сериализации и агрегации Track&Trace от компании Rolstech

**Л**иния предназначена для автоматической сериализации и агрегации упаковок и устанавливается после картонажной машины. Автомат для сериализации представляет собой конвейерную систему, где с помощью чернильного принтера на индивидуальную упаковку наносится необходимая информация (GTIN, индивидуальный номер упаковки, код ТН ВЭД, номер серии, срок годности) в виде DataMatrix ECC200. Следом за принтером на транспортере устанавливают камеру для сериализации, которая контролирует качество нанесения информации. Все пачки с некачественно нанесенной информацией удаляет с конвейера устройство для отбраковки. Далее пачки поступают на стол групповой упаковки, где оператор производит послонную предварительную уклад-

ку упаковок в короб и послонную агрегацию короба на специализированном автомате ROLS-AG. С помощью автомата оператор снимает каждый слой упаковок. После заполнения короба принтер напечатает этикетку на него, и информация об этом коробе будет передана в базу данных.

Агрегацию паллеты производят с помощью ручного сканера. Информация о содержимом паллеты также заносится в базу данных серии, программа формирует групповую этикетку на паллету и распечатывает ее на принтере.

Программа имеет модульную конструкцию – все модули объединены в общую сеть Ethernet в соответствии с протоколом TCP / IP и управляются с помощью промышленного контроллера. Информация о маркировке продукции сохраняет-



ся в локальной базе данных на промышленном компьютере.

**В состав системы могут входить такие модули:**

1. Track&Trace PRODUCT
2. Track&Trace CASE
3. Track&Trace PALLET
4. Track&Trace LINE
5. Track&Trace PLANT
6. Track&Trace GLOBAL
7. Track&Trace STORAGE ▣



## Системы Track&Trace Systems (TTS) от компании Tofflon

- Внесение электронной записи данных в контрольную цепочку государственной контролирующей системы в соответствии с FDA 21CFR Part 11.

### Общая линия:

- Система может быть адаптирована к разным типам производственных линий заказчика. Это могут быть один элемент (флакон или блистер), упаковка малого, среднего или большого размера, паллеты, рассчитанные на пять уровней и более.
- Система также может быть адаптирована к различным упаковочным операциям: ручным, автоматическим и полуавтоматическим.
- Поддержка различных методов агрегирования (последователь-

ное или полное объединение на всех уровнях).

### Высокие эффективность и стабильность

- Высокая эффективность – скорость до 120 пачек в 1 мин.
- Снижение риска ошибок до нуля.

### Гибкая конфигурация

- Поддержка глобального общего протокола связи, включая серийный порт rs-232, TCP / IP, а также другие методы передачи данных. Поддержка быстрого добавления считывающей камеры, датчика-сенсора, принтера и т. д.
- Интуитивно понятный пользовательский интерфейс.
- Все операции контролируются внутри TTS. ▣

**Т**TS можно адаптировать в зависимости от способа упаковки (ручная, полуавтоматическая, автоматическая) и метода агрегирования (последовательное объединение или полное объединение на всех уровнях). Данная система обеспечивает наилучшее решение в соответствии с характеристиками производственной линии предприятия.

### Основные преимущества:

- Многоязычная поддержка.

## Стационарный узел для сериализации STS от компании b+b

Устройство STS от компании b+b извлекает данные текущего задания (схема упаковки, количество продуктов в коробке или транспортировочном ящике) из базы данных формата. Эта информация отображается на экране.

Оператор помещает присвоенные серийные номера одиночной или сборной единицы упаковки в окно камеры на машине, затем приводит в действие ножной переключатель, и камера под рабочим столом делает снимок. Все полу-

ченные коды сериализации записываются и пересылаются в интегрированную базу данных.

Когда заданное количество продуктов в коробке достигнуто, STS дает сигнал. В это же время печатается специальная этикетка заказа для нанесения на коробку или транспортировочный ящик. Оператор снимает этикетку с разделителя и сканирует ее с помощью ручного сканера, отправляя подтверждение в базу данных. После этого устройство STS готово к обработке следующей единицы упаковки.



При необходимости база данных формата может быть сконфигурирована так, чтобы устройство создавало этикетки для паллет, которые печатаются после обработки определенного количества картонных коробок. ■

## Решения Track&Trace от компании Seidenader



Решения Track&Trace от компании Seidenader делают возможной сериализацию на любом аппаратном уровне при упаковке фармпродуктов. Мы предлагаем независимые решения, а также интеграцию в системы других поставщиков на любом уровне вторичной упаковки. Наши решения с помощью комбинации кодировок 1D / 2D и читаемого текста расширяют мировую инициативу против пиратства и обеспечивают подлинность продукта. Сегодня и в будущем мы га-

рантируем соблюдение всех правовых норм и законов стран, в которые поставляем свою продукцию.

### Модульный подход

Новые программы компании Seidenader для решений Track&Trace построены модульно. Решение для определенного клиента соотносится с его требованиями и конкретными задачами (сериализация, объединение, отслеживание, сбор данных о продукте). Модульные стандартные программы выполняют 80 % требований нормального проекта.

Оставшиеся 20 % могут быть решены с помощью конфигурирования или приспособления шаблонов и их ручной интеграции.

При помощи блоков Seidenader предлагает модульное, расширяемое решение для сериализации коробок. Маркировка происходит с помощью струйного или лазерного принтера непосредственно на коробку. Опционально можно наносить предварительно напечатанные или напечатанные в линии этикетки. Печать проверяется и подтверждается благодаря надежной технологии Seidenader Vision, коробки с ошибками отбраковываются с помощью интегрированной системы отбраковки. При этом в блоке можно проверить такие свойства продукта, как масса и размер. Также возможно нанесение и подтверждение защиты от вскрытия (Tamper Evident), чтобы гарантировать защиту от вскрытия.

Блок можно использовать как в ручном режиме, так и в качестве самостоятельной единицы. При интеграции в линию коробки с маркировкой автоматически передаются на следующее оборудование. ■

## Система для нанесения этикеток от компании MULTIVAC Marking & Inspection

Требования, предъявляемые к автономно работающей системе для нанесения этикетки на складывающуюся картонную коробку MR 335 производства компании MULTIVAC Marking & Inspection, так же просты, как и ее аттестация, которая нужна на дополнительном технологическом этапе. Нанесение этикетки не предполагает нарушения процесса упаковки, а этикетировочную систему можно дополнить системой для отслеживания и контроля. Система MR 335 отличается своей уникальной конструкцией с площадкой, обеспечивающей высокую степень обзора, и кожухом, который не имеет скрытых зон в соответствии со стандартами, существующими в фармацевтической отрасли. Как часть упаковочной линии эта система может при-

нимать складывающиеся картонные коробки из оборудования для блистерной упаковки, как правило, после прохождения упаковок через контрольные весы. Система выравнивает складывающиеся коробки и затем надежно их разделяет. Конвейеры с двумя лентами, работающие от центрального привода, обеспечивают безопасное перемещение продукции. Система MR 335 наносит этикетки со скоростью до 400 циклов в 1 мин. Возможно выполнение верхней и нижней маркировки упаковок с диагонально расположенными заправляемыми внутрь язычками. В качестве альтернативы, если язычки находятся только на одной стороне коробки, верхнюю и нижнюю этикетки можно нанести дважды. Этикетки надежно прикрепляются по краям с помо-



щью направляющих пластин и прижимных валов.

Лента этикеток подается линейно без изгибов. Благодаря средствам регулировки систему можно легко перенастроить на другие размеры коробок. Управление работой этикетировочной системы осуществляется с одной стороны. ■

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ  
PHARMACEUTICAL INDUSTRY SECTION  
ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ

Более подробная информация о ведущих международных производителях систем сериализации, маркировки, Track&Trace – в онлайн-каталоге фармацевтического оборудования [www.cphem.com](http://www.cphem.com)

Название компании	Сайт производителя	Название компании	Сайт производителя
ACG Inspection	<a href="http://www.acg-world.com">www.acg-world.com</a>	Marchesini Group	<a href="http://www.marchesini.com">www.marchesini.com</a>
Adents	<a href="http://www.adents.com">www.adents.com</a>	Multivac	<a href="http://www.multivac.com">www.multivac.com</a>
Antares Vision s.r.l.	<a href="http://www.antaresvision.us">www.antaresvision.us</a>	Newman Labelling Systems	<a href="http://www.newman.co.uk">www.newman.co.uk</a>
Atlantic Zeiser	<a href="http://www.atlanticzeiseruk.com">www.atlanticzeiseruk.com</a>	Optel	<a href="http://www.optelpharmaceutical.com">www.optelpharmaceutical.com</a>
b+b	<a href="http://www.bb-trace.com">www.bb-trace.com</a>	Rockwell Automation	<a href="http://www.rockwellautomation.com">www.rockwellautomation.com</a>
Bosch Packaging Technology	<a href="http://www.boschpackaging.com">www.boschpackaging.com</a>	Rolstech	<a href="http://www.rolstech.ru">www.rolstech.ru</a>
CAM	<a href="http://www.campackaging.it">www.campackaging.it</a>	scanware	<a href="http://www.scanware.de">www.scanware.de</a>
Etipack	<a href="http://www.etipack.it">www.etipack.it</a>	Sea Vision	<a href="http://www.seavision.it">www.seavision.it</a>
Genex Group	<a href="http://www.genex.com.ua">www.genex.com.ua</a>	Seidenader	<a href="http://www.seidenader.de">www.seidenader.de</a>
Germark	<a href="http://www.germark.com">www.germark.com</a>	Systech	<a href="http://www.systechone.com/">www.systechone.com/</a>
HICOF	<a href="http://www.hicof.com">www.hicof.com</a>	Tofflon	<a href="http://www.tofflon.com">www.tofflon.com</a>
IMA	<a href="http://www.ima.it">www.ima.it</a>	Uhlmann	<a href="http://www.uhlmann.de">www.uhlmann.de</a>
Jekson Vision pvt Ltd	<a href="http://www.jeksonvision.com">www.jeksonvision.com</a>	Videojet Technologies	<a href="http://www.videojet.com">www.videojet.com</a>
Kevision Systems	<a href="http://www.kevision.in">www.kevision.in</a>	VISIOPHARMA Technologies GmbH	<a href="http://www.visio-pharma.com">www.visio-pharma.com</a>
Laetus	<a href="http://www.laetus.com">www.laetus.com</a>	WIPOTEC-OCS	<a href="http://www.wipotec-ocs.com">www.wipotec-ocs.com</a>

## В поисках биологического топлива: повторит ли Европа результат США?

- Низкие цены на нефть не способствуют разработке биотоплива
- Чтобы остановить глобальное потепление, правительства ставят задачу перейти на использование энергоносителей на биологической основе и других биопродуктов
- Правительства США и стран Евросоюза пытаются спрогнозировать, какое химическое вещество на биологической основе является наиболее перспективным
- Наиболее вероятные кандидаты – янтарная кислота, 1,2-пропандиол, параксилон, глицерин.

**Н**ефть – ресурс ограниченный, и если мы будем продолжать использовать ее, это ускорит глобальное потепление. С тех пор как человечество осознало данный факт, начались поиски альтернативы. Замена нефти сланцевым и природным газом является лишь полумерой, поскольку их запасы не бесконечны, так же, как и любых ископае-

мых энергоносителей. Единственный выход из ситуации – переход на биологическое топливо, не использующее ископаемые ресурсы. Представители промышленности и ученые активно изучают варианты производства топлива на основе биологических ресурсов. При этом ставится цель: цена полученных продуктов не должна превышать стоимость традицион-

ных видов горючего. Однако в конце 2014 г. цена на нефть уменьшилась до уровня ниже USD 70 за баррель и по состоянию на начало 2018 г. так и не повысилась до прежнего уровня. Цены на этилен и пропилен с 2014 по 2016 г. уменьшились практически вдвое. Мрачные экономические перспективы заставили крупных игроков, таких как Braskem и Dow Chemical, приостановить разработку пропилена из биологического сырья. Thyssen Krupp Industrial Solutions в начале 2015 г. остановила работу своего многоцелевого предприятия по ферментации органических кислот, расположенного в г. Леуна (Германия), а затем и вовсе продала его компании EW Biotech.

Во всем мире сложилась неблагоприятная ситуация для химиков на основе биологического сырья, так как они крайне редко могут конкурировать по ценам со своими ископаемыми «сопер-



АСHEMA 2018  
11 - 15 June 2018  
Frankfurt am Main, Germany

зал 3.0 стенд С 25

**BREVETTI ANGELA®**  
Advanced manufacturing technologies



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.**

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

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



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



[brevettiangela.com](http://brevettiangela.com)

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 • Book a stand  
[pharmtech-expo.ru](http://pharmtech-expo.ru)

никами», и повлиять на это не может даже угроза глобального изменения климата. В общем объеме глобального потребления энергии на химическую промышленность приходится 30 %, а выбросы парниковых газов предприятиями химической промышленности составляют 20 %. При этом доля углерода, который в результате становится частью продукции, является крайне малой. Если мы стремимся снизить эмиссию CO<sub>2</sub>, то начинать необходимо с уменьшения энергопотребления. Политика многих стран направлена на поддержку развития биотоплива, и поставленные ими цели весьма амбициозны.

#### Политика в отношении биотоплива в Европе и США

В Европе и США существует консенсус в отношении необходимости разработки руководящих принципов перехода к экономике на основе биологического сырья. Однако подходы к осуществлению изменений весьма отличаются как в смысле стратегий разных правительств, так и законодательных условий.

#### Европейский Союз ставит такие цели:

- уменьшить количество выбросов парниковых газов на 40 % к 2030 г. (по сравнению с показателями 1990 г.);
- добиться доли возобновляемой энергии в энергопотреблении на уровне 27 %;
- уменьшить потребление энергии на 27 %.

К 2020 г. 20 % химикатов и материалов, изготовленных в Евросоюзе, будут произведены из биологического сырья. К 2030 г. этот показатель планируется повысить до 25 %. В США руководство Biomass Research & Development планирует достичь объемов производства в секторе биоэкономики в размере 1 млрд т. Предполагается, что к 2030 г. 1 млрд т биомассы будет производиться из возобнов-

ляемого сырья. Это станет фундаментом для развития индустрии биопродукции, но основная цель – «К 2030 г. углероды биологического происхождения должны составить 30 % от объема всего топлива на рынках США», то есть стоит ожидать появления биотоплива в форме биодизеля или добавления этанола к бензину.

#### Какое химическое вещество на биологической основе является наиболее перспективным?

Когда на рынке появляются новые продукты и технологии, возникает естественный вопрос: что же самое лучшее? Для стороннего наблюдателя это может быть проявлением обычного любопытства, но для инвесторов это вопрос прибыли или убытков. Поэтому определить, какое направление является наиболее перспективным, довольно непросто.

В 2004 г. Национальная Лаборатория Возобновляемой Энергии (NREL) США назвала 12 наиболее выгодных химических соединений, которые можно получать из биомассы. Однако с тех пор многое изменилось. Когда в 2016 г. список обновили с учетом последних достижений науки и технологии, в списках 2004 и 2016 гг. совпали всего три позиции: глицерин, параксилон и янтарная кислота.

Евросоюз также пытается разобраться, что же стоит производить из биомассы. Спонсируемый ЕС проект RoadToBio, запущенный в 2017 г., должен к 2019 г. определить оптимальные направления развития европейской химической промышленности. Первым шагом стало составление лонг-листа из 120 перспективных химикатов со степенью технологической готовности (TRL) 6 и выше. Параллельно сугубо с технической точки зрения были проанализированы цепочки создания добавленной стоимости 500 нефтехимикатов. Оказалось, что 85 % этих цепочек имеют точ-

ки входа, позволяющие заменить нефтехимикаты продуктами на биологической основе. Среди заменяемых продуктов наиболее часто упоминают этилен, пропилен и метанол.

#### RoadToBio анализирует «площадь соприкосновения» между био- и нефтехимикатами

И в отчете NREL, и в проекте RoadToBio усилия сосредоточены на исследовании продуктов с уровнем технологической готовности (TRL) 6 и выше, а это означает, что их производство уже достигло пилотных партий. Кроме того, оба исследования «привязаны» к цепочке создания добавленной стоимости нефтехимикатов. Типичное дерево продукта начинается с дешевого исходного нефтепродукта типа этилена и разветвляется на более дорогие промежуточные полупродукты, такие как полиэтилен, этилен-оксид и винил-ацетат, которые, в свою очередь, имеют самые разные назначения: к примеру, винил-ацетат применяют в производстве как краски, так и адгезивов.

Если химикат можно хотя бы теоретически заменить продуктом биологического происхождения, то в RoadToBio это рассматривают как точку входа. Из 120 химикатов, включенных в лонг-лист для дальнейшего изучения, только 49 имеют точки входа в существующие цепочки создания добавленной стоимости нефтехимикатов, тогда как остальные 71 – это специализированные химикаты. Специализированными являются химикаты, которые не имеют аналогов на основе ископаемого сырья и таким образом предлагают уникальные производственные маршруты. Хорошим примером является молочная кислота в качестве основы для биопластической полимолочной кислоты. В отличие от них химикаты drop-in являются биологическими версиями уже существующих химикатов. Третья группа, умные химикаты drop-in, по

своему химическому составу также идентичны химикатам на основе ископаемого сырья, но имеют дополнительные преимущества по сравнению с обычными химикатами drop-in (например, более быстрый и простой цикл производства или меньшие энергозатраты).

В анализе NREL некоторые продукты, например, этилен и метанол, были сознательно исключены из сравнения, так как им бы пришлось конкурировать с химикатами, получаемыми из природного газа, что нереально. Посмотрим, выберут ли этот путь исследователи из RoadToBio на следующем этапе анализа, когда будут изучать рыночный потенциал специализированных и drop-in химикатов. На данный момент четыре продукта фигурируют как в обоих ТОП-12 списках NREL, так и в числе 49 химикатов с потенциальной точкой входа из списка RoadToBio. Это янтарная кислота, параксиллол, 1,2-пропандиол и глицерин.

### Янтарная кислота

На данный момент мировой рынок дикарбоновой кислоты составляет около 50 000 т в год и нацелен на производство специализированных химических продуктов. В повседневной жизни ее используют в чернилах для принтера, где добавление 3 % янтарной кислоты предотвращает смешивание цветов. Но потенциальный рынок значительно больше, и уже сейчас во всем мире создают заводы для ее производства. Succinity, Bio Amber, Myriant и Reverdia строят заводы, имеющие производственную мощность более 400 000 т янтарной кислоты в год. Для ее ферментации используют микроорганизмы *V. succiniproducens*, *E. coli* и *S. cerevisiae*. Компании-производители рассчитывают, что янтарная кислота станет интермедиатом, на основе которого будет производиться гораздо более широкий спектр продукции, чем только

специализированные химические продукты. Гидрирование янтарной кислоты до 1,4-бутандиола и тетрагидрофурана может достичь совокупных рыночных объемов 2,4 млн т в год. Если это осуществится, то одежда из спандекса и полиуретановые матрасы могут стать продуктами на биологической основе. Будущее покажет.

### Параксиллол

Его используют для производства терефталевой кислоты и диметилтерефталата, двух составляющих полиэтилентерефталата (ПЭТФ). Параксиллол применяют в основном для производства полиэфиров, предназначенных для производства волокон и пленок. На производство ПЭТФ бутылочной смолы идет 27 %, и именно этому количеству медиа, пишущие о биоэкономике, уделяют наибольшее внимание в последнее время. Основные потребители ПЭТФ – компании Coca-Cola Company, Ford, Heinz, Nike и Procter & Gamble – выделили средства на исследование методов производства ПЭТФ из возобновляемого сырья. Компания Virent разработала гибридную биохимическую и термохимическую технологию переработки биомассы в смесь углеводов, которую, в свою очередь, можно перерабатывать так же, как и углеводороды, полученные из нефтепродуктов. На выставке Expo Milan в 2015 г. была представлена пластиковая бутылка, на 100 % состоящая из биологического сырья. Она была изготовлена из параксиллола, полученного на опытной фабрике, но коммерческое производство планируется к запуску не ранее 2021 г. Micromidas и Anellotech основывают свои химическо-каталитические технологии на целлюлозном сырье, тогда как Biochemtex предпочитает лигнин. Единственной компанией, которая использует ферментацию, является Gevo: сахара из биомассы с помощью дрожжей преобразуют в

изобутан, который затем химическим путем перерабатывают в параксиллол. Однако на данный момент ни одна из перечисленных компаний не имеет мощностей, достаточных для того, чтобы занять существенную долю рынка параксиллола, который оценивают в 65 млн т в год.

### 1,2-пропандиол

Именно это вещество делает нашу кожу мягкой, а волосы – легко расчесывающимися, если его добавить в молочко для тела или в шампунь. Также у него есть огромное количество других вариантов использования – от кормов для животных до полиэфирных смол, что делает его очень востребованным продуктом с глобальным рынком около 2,5 млн т в год. 1,2-пропандиол также известен под названием «пропиленгликоль» и в настоящее время производится из пропилена в качестве побочного продукта крекинга нефти, поэтому его цена тесно привязана к цене нефти. Из биологического сырья 1,2-пропандиол обычно получают с помощью гидрогенолиза глицерина с катализаторами из смеси металлов, причем формулы катализаторов и условия реакции могут изменяться. Компания ADM (США) производит около 100 000 т 1,2-пропандиола в год, компания Oleon (Бельгия) – 20 000 т в год. У группы компаний Global Bio-Chem в США есть завод по производству 1,2-пропандиола мощностью 200 000 т в год, причем в качестве сырья используется сорбит, получаемый из кукурузы. В результате гидрокрекинга сорбит разделяется на 1,2-пропандиол, этиленгликоль и бутандиол.

### Глицерин

Сахарный спирт с одинаковым успехом можно использовать как в молочке для тела, так и в марципанах, чтобы сделать мягкой и нежной кожу и миндальную пасту соответственно. Кроме того, у гли-





цераина есть еще 1500 других вариантов применения. В нефтехимии глицерин получают из пропилена, но для нефтехимии это второстепенный продукт. На рынке в основном представлен глицерин, полученный из биологического сырья в качестве побочного продукта производства биодизеля. Для этого растительное масло трансэтерифицируют спиртом; с каждыми 10 т биодизеля производится 1 т глицерина. Объем мирового производства около 2 млн т в год позволяет полностью насытить рынок, поэтому цена на глицерин стабильна и традиционно невысока. С учетом этого в отрасли стараются создать ему дополнительную добавленную стоимость. Глицерин используют в качестве субстрата для ферментационного производства янтарной кислоты, лимонной кислоты, 1,3-пропандиола или биогаза, а также в производстве кормов для

животных. Во всех этих случаях коммерческая выгода от его использования частично подтверждена.

#### И кто же победил? Совмещение!

Если бы можно было легко спрогнозировать, какой продукт из биологического сырья будет наиболее перспективным, то правительства не нанимали бы легионы ученых и не заказывали бы дорогостоящие исследования. Только время покажет, какой из описанных биохимикатов станет хитом и совпадут ли выводы RoadToBio и NREL. Цены на нефть и правительственное вмешательство – лишь два из множества непредсказуемых факторов в мультипараметрической матрице, которая определяет коммерческий успех химической продукции на основе биологического сырья. Общим для всех четырех

описанных веществ является то, что все они относятся к химикатам drop-in. Они химически идентичны аналогичным продуктам из ископаемого сырья и для их промышленного использования не имеет значения, из чего они были получены – из нефти или из биомассы. При ближайшем рассмотрении становится ясно, что производство перспективных химикатов drop-in является эклектичной смесью химии и биотехнологии. Ферментационные этапы перемежаются химическими преобразованиями. Не имеет принципиального значения, будут ли использованы металлические катализаторы или ферменты – важен результат. Подходят все варианты, если они технически осуществимы и коммерчески оправданы. Производство перестает быть только химическим или только биотехнологическим, новой нормой является совмещение. В поисках «священного Грааля» биотехнологических химикатов побеждают ученые, представляющие все задействованные в процессе дисциплины. Именно они уже научились не ограничиваться строгими рамками только отрасли, в которой работают, и значительно расширили свои горизонты за счет смежных отраслей – в данном случае подглядывать за соседями нисколько не зазорно!

**Ведущая тема на выставке АСНEMA 2018 – «Биотехнология для химии» – концентрируется на совместном развитии биотехнологии и химии. Программа конгресса включает презентации на тему новаторских технологий и продуктов, в то время как на выставке представлено оборудование любого масштаба для вышеуказанных отраслей.**

**Отчеты о тенденциях, представленных на выставке АСНEMA, составляет специализированный международный журналистский коллектив. □**

[www.achema.de](http://www.achema.de)

## IMA PHARMA на выставке АСНEMA

**Современная фармацевтическая промышленность переживает концептуальные изменения, столкнувшись одновременно с растущей компьютеризацией и ужесточающимися регуляторными требованиями в условиях обостряющейся конкурентной борьбы в мире. Высокой эффективности производства уже недостаточно.**

**Н**а выставке АСНEMA компания IMA представляет свое видение того, какой должна быть фармацевтическая отрасль, а именно – комплексное портфолио решений, включающее презентацию новых машин, технических решений конкретных производственных задач, пилотные проекты согласно концепции «Индустрия 4.0», уникальные подходы к производственным процессам и проектам «под ключ».

Мы организовали наш стенд таким образом, чтобы представить посетителям всесторонний обзор решений компании IMA для производства и упаковки фармацевтических продуктов.

Каждая наша выставочная зона раскроет для гостей выставки доступные возможности для определенных стадий производства. Также будет проведен виртуальный и реальный тур по предприятию будущего согласно концепции Smart Factory.

Посетители зоны «Твердые лекарственные формы» смогут пообщаться с нашими специалистами в области подготовки сырья, гранулирования, таблетирования, наполнения капсул и нанесения покрытий.

Следуя современным производственным тенденциям, мы презентуем нашу новейшую разработку для непрерывного нанесения покрытий – машину Cromata, которая будет ключевым экспонатом на нашем стенде на выставке АСНEMA.

Кроме того, будут продемонстрированы капсулонаполняющая машина Adapta и таблеточный пресс Prexima с различными уровнями барьерной защиты.

Диапазон предлагаемых решений для обработки сильнодействующих лекарственных препаратов дополнен моделью Spine – автоматической инспекционной и сортировочной машиной с камерой – производства нашего партнера, компании Sensum. А для комплексных твердых лекарственных форм в виде двухслойных таблеток мы разработали модель Prexima 800.

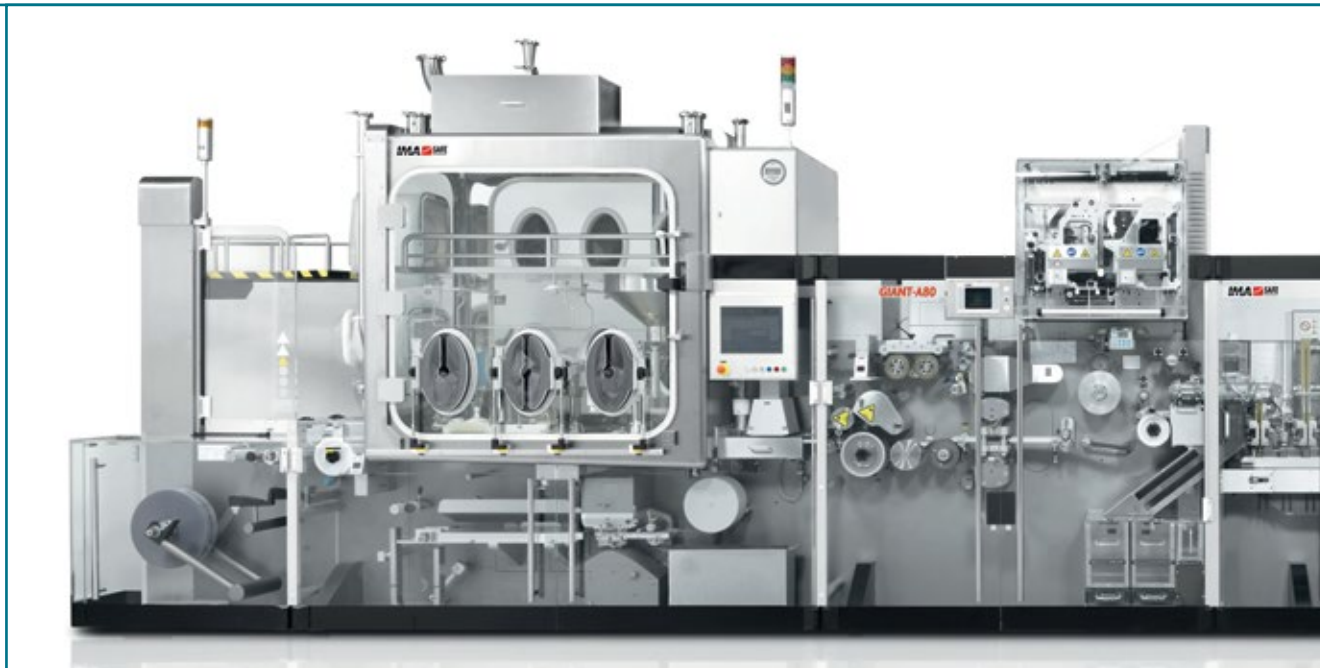


Капсулонаполняющая машина Adapta

Экспозиция зоны «Асептическое производство и лиофилизация», в которой посетители выставки смогут ознакомиться с революционными решениями для асептического розлива жидких продуктов и микродозирования порошков, пройдет под девизом «Экономическая эффективность и универсальность».

Нашу новейшую разработку для наполнения и укупорки шприцев, флаконов и картриджей – машину Injecta – впервые мы продемонстрировали на прошлогодней выставке interpack. Роботизированная версия этой машины, а также ее модификация для работы в «чистых помещениях» уже вызвали большой интерес у специалистов.

Мы продемонстрируем установку Xtrema PWD в качестве решения в сфере микродозирования. Наши инженеры разделяют обеспокоенность ВОЗ в отношении резистентности микроорганизмов к антибио-



Блистерная машина Giant в изоляторном исполнении

тикам, являющейся одной из самых больших угроз для здоровья во всем мире. С учетом этого они разработали не имеющее аналогов в мире трехкомпонентное устройство, которое наполняется тремя разными антибиотиками. Надеемся, это положит конец проблеме смешивания порошков.

В расположенной далее зоне «Упаковка» будут продемонстрированы лучшие образцы блистерных, счетных, тубонаполнительных и картонажных машин и маркираторов, а также оборудования для завершающих этапов упаковки. Именно здесь наиболее четко можно будет проследить синергию между всеми подразделениями нашей компании.

Мы также представим блистерную машину Giant в изоляторном исполнении. Она была разработана совместно со специалистами по асептическим технологиям в качестве решения для упаковки сильнодействующих твердых лекарственных форм, спрос на которые возрастает. Завершает спектр предлагаемого оборудования моечная машина Venus, используемая для мойки компонентов и комплектующих узлов.



Таблеточный пресс модели Prexima 800 для комплексных твердых лекарственных форм в виде двухслойных таблеток

Гордостью зоны упаковочных решений также станет модель Uniline – моноблок для счетной фасовки во флаконы и машина для глубокой формовки и запечатывания лотков C102V, применяемая для упаковки

ампул, шприцев, флаконов и бутылок.

Подделка и фальсификация лекарственных препаратов по-прежнему является главной проблемой во всем мире, которая наносит



Установка Xtrema PWD – решение в сфере микродозирования

большой ущерб. Одним из основных инструментов фармацевтических компаний в борьбе с ней является сериализация. Представленная упаковочная линия состоит из картонной машины *Dynamica*, этикетировочной машины *Sensitive AP400* и горизонтальной упаковочной машины в короба *CPH2*, а также включает решения для защиты упаковки от фальсификации и, конечно же, *Track&Trace*.

Представленная на выставке этикетировочная машина *Sensitive AP400 3T* оснащена печатным блоком и камерой.

В зоне «Автоматизация» впервые будут представлены современные системы для сборки таких медицинских устройств, как ингаляторы, инъекционные системы, устройства для диагностики, введения инфузионных и офтальмологических препаратов (более подробно см. стр. 60-61).

Мы продемонстрируем новое устройство *Evo Flex Rotary* – уни-

версальную поворотную платформу с механизмом захвата и позиционирования с сервоприводным управлением. Машина имеет компактный дизайн и идеально подходит для сборки большого количества сложных, готовых к использованию продуктов, таких как медицинские устройства, состоящие из нескольких компонентов.

**Посетители выставки также смогут ознакомиться со следующими инновационными решениями:**

- интеллектуальная платформа *iQ Flex*, основанная на технологии транспортировки поддонов и обеспечивающая новый модульный подход к автоматизации, а также соответствующая требованиям, предъявляемым к скорости производства и универсальности;
- модуль *Coiling Module* – надежное регулируемое устройство, кото-

рое специально разработано для сборки инфузионных наборов;

- машина *Pilot Med* для универсального, автоматизированного дозирования и взвешивания порошков.

Среди недавних наиболее выдающихся проектов компании – *IMA Digital*, включающий в себя ряд встроенных цифровых функций, которые используются на некоторых из представленных на выставке машин. Концепция взаимодействия «человек – машина» стремительно развивается, и во Франкфурте мы поделимся нашим практическим опытом в этой области. ■

**Посетите наш стенд и погрузитесь с нами в концепцию *Smart Factory!***

[www.ima.it](http://www.ima.it)



**Контактная информация:**

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

Приглашаем посетить стенд компании на выставке АСНEMA:

зал **3.0** стенд **F 49**





Мировая премьера машины INTEGRA на выставке АСНЕМА: линия для асептической обработки флаконов с токсичным содержимым

## Мировая премьера машины INTEGRA: как идеи воплощаются в жизнь

Обработка асептических и токсичных продуктов в фармацевтической и биотехнологической промышленности подразумевает минимизацию риска контакта персонала с продуктом, оптимизацию конструкции машины с целью экономии пространства, а также легкий доступ для очистки оборудования. Компании groninger и SKAN совместно разработали уникальный концепт линии для обработки некассетированных флаконов. Имея соответствующее название – INTEGRA, машина впервые будет представлена на выставке АСНЕМА как уникальный концепт, сочетающий линию розлива в изоляторе.

В кратчайшие сроки компаниями groninger и SKAN было вопло-

щено в жизнь их общее видение решения в области розлива токсичных продуктов.

INTEGRA была создана для обработки токсичных продуктов. Одними из основных преимуществ данной линии являются легкая очистка, а также более короткие циклы деконтаминации. Деконтаминация всей линии производится менее чем за 1 ч благодаря интегрированным HEPA-фильтрам в комбинации с инновационной системой деконтаминации SKANFOG. Линии могут быть оснащены как стандартизированной открытой барьерной системой с ограниченным доступом (oRABS), так и модулями изолятора. Линия способна обрабатывать до 400 флаконов в 1 мин.

Благодаря тому, что в данном решении реализована возможность управления машиной с одной стороны, планирование пространства становится еще эффективней: уменьшается количество операторов и обеспечивается оптимальный визуальный доступ к процессам.

Компании groninger и SKAN также уделяют большое внимание внешнему виду оборудования. Приятные очертания и пуристический дизайн отражают инновационную концепцию машин, делая акцент на самом главном.

Машины для розлива, укупорки и транспортировки с коротким сроком поставки и возможностью быстрой переналадки теперь становятся реальностью. Доказательством тому являются машины компании groninger, изготавливаемые на базе готовых инженерных решений. В качестве примера на выставке представлено пять машин серии «Business line». ■

Приглашаем посетить стенд компании groninger на выставке АСНЕМА:

зал 3.1 стенд G 72



## Компания Marchesini Group на выставке АСНЕСМА

**Выставка АСНЕСМА 2018: компания Marchesini Group представит во Франкфурте новейшие разработки под знаком качества «Сделано в Италии».**

**П**олным ходом идут приготовления к главному событию года – выставке АСНЕСМА, которая состоится во Франкфурте этим летом. Ожидается, что стенд Marchesini Group площадью 800 м<sup>2</sup> (зал 3.1, стенд G3) будет одним из самых посещаемых на этой ключевой немецкой площадке. На своем стенде компания представит шесть отдельно стоящих машин и пять линий, среди которых последние разработки в сфере технологии Track & Trace, а также процессов сериализации и асептической упаковки.

По традиции, высокие технологии идут рука об руку с итальянским гостеприимством: гости смогут попробовать гастрономические изыски региона Эмилия-Романья в ресторане и баре на стенде Marchesini. Для посетителей также будет оборудована зона виртуальной реальности, которая позволит оценить главные технологические достижения компании.

### Линии

Асептическая упаковка будет представлена машиной розлива и запайки флаконов Capsy. Линию дополнит новая машина для стерильного розлива и укупорки Stery LA.

Еще одна линия для асептической упаковки будет состоять из машины Unica, роботизированного моноблока, объединяющего термоформер глубокой вытяжки и картонажную машину, и машины Combi 1 SD для оснащения шприцев защитными колпачками.

На стенде будет также представлена счетная линия, состоящая из счетно-укупорочной машины Compact 12 и модуля Sirio 3 «Code» для позиционирования круглых, квадратных, овальных или прямоугольных флаконов. Ключевые преимущества данного решения – компактность (две операции выполняются на одной машине) и возможность использования системы ламинарного потока для защиты продукта и оператора.

Упаковку твердых лекарственных форм представит блистерная линия Integra 320. Впервые линия будет демонстрироваться совместно с подающим модулем Valida, включающим в себя 5 камер для контроля формы, герметичности и цвета продукта. Линия оснащена системой сбора данных SCADA, разработанной совместно с новым партнером Marchesini Group – компанией SEA Vision. Система непрерывно контролирует рабочие показатели машины и передает данные на панель оператора. Помимо этого линия оборудована системой предварительной диагностики для выявления возможных технических проблем и планирования проведения соответствующих поддерживающих мероприятий.

Компания Marchesini также продемонстрирует линию наполнения туб, в которую войдут машина розлива и запайки MILL 120, оснащенная роботизированной системой подачи Robovision, и картонажная машина MA 155. Пневматическая система, панель оператора и электрический кабинет MA 155 выполнены по новому проекту; также машина оснащена дополнительными компонентами для соответствия новым требованиям в отношении безопасности.

### Машины

Розлив во флаконы будет представлен машиной розлива RSF 24 и машиной розлива и укупорки ML 618 1T, оснащенной 18 укупорочными головками. Основными преимуществами машины являются ее компактность, точность дозирования и высокая производительность, а также полное соответствие требованиям GMP.

Еще одним инновационным решением, представленным Marchesini Group на выставке



Этикетировочная машина BLH 235 способна наносить этикетки на продукты, расположенные на конвейере горизонтально



Впервые блистерная линия Integra 320 будет демонстрироваться совместно с подающим модулем Valida

АСНЕМА, станет новая улучшенная версия машины MSP 560 для упаковки в стики. Эта модель, более производительная и эргономичная, станет идеальным решением для упаковки жидких, порошковых и гранулированных продуктов в упаковку stickpack благодаря своей универсальности, компактным размерам, а также удобным в эксплуатации устройствам дозирования.

Выставка АСНЕМА 2018 станет площадкой, на которой компания Marchesini продемонстрирует сразу несколько новейших разработок для сериализации. Например, этикетировочная машина BLH 235 способна наносить этикетки на продукты, расположенные на конвейере горизонтально, такие как помада или тушь. Производительность машины для нанесения этикеток на пачки BLA 525 CW с системой Track&Trace и интегрированными весами составляет 520 шт. в 1 мин. Она оснащена датчиком нагрузки, встроенным в систему транспортировки, что позволяет контролировать положение пачек и их массу на всех этапах, а благодаря системе «Fail Safe» – отбраковывать некорректно упакованные пачки.

Долгожданной новинкой станет TRACK-PACK – моноблок непрерывного действия, состоящий из этикетировочной машины BL A415 и



TRACK-PACK – моноблок непрерывного действия, состоящий из этикетировочной машины BL A415 и укладчика в короба PS 300

укладчика в короба PS 300. TRACK-PACK оснащен этикетирующими головками для нанесения самоклеящихся этикеток контроля вскрытия «TE» на местах закрытия сформированных пачек. Запатентованное устройство хронометража разграничивает пачки и контролирует их правильное размещение на регулируемом зубчатом конвейере для предотвращения склеивания.

Завершает список экспонируемых машин вакуумный турбоэмульсифайер TURBO-MEK 500 для при-

готовления жидких и кремообразных продуктов, эмульсий, сывороток, масел, бальзамов, гелей и лосьонов. Спрос на эту машину, произведенную подразделением DUMEK, еще раз подтверждает важность и перспективность косметического направления, активно развиваемого компанией Marchesini Group. ■



Приглашаем посетить стенд компании на выставке АСНЕМА:

зал 3.1 стенд G 3



Контактная информация:

[www.marchesini.com](http://www.marchesini.com)





## На выставке АСНEMA компания MG2 представит последние новинки технологических и упаковочных решений

Выставка АСНEMA для компании MG2 без сомнения является представительским мероприятием, на котором она сможет подтвердить свой статус единственного поставщика оборудования для всех стадий производства. Посетителям выставки будет предоставлена возможность ознакомиться с широким портфолио предлагаемого технологического и упаковочного оборудования производства компании MG2.



**Т**ехнологическое подразделение представит капсулонаполнительную машину FlexaLAB в изоляторном исполнении со встроенной системой для мойки. На сегодня это единственная автоматическая капсулонаполнительная машина для сектора R&D, способная обеспечить уровень защиты OEB 5.

Встроенная система взвешивания для достижения высокой точности является отличительной особенностью машины от оборудования конкурентов.

Одна из самых популярных моделей компании MG2 – машина для наполнения капсул Planeta – будет демонстрироваться на

выставке в новом исполнении согласно концепции «Индустрия 4.0». Новые пользовательские панель и интерфейс сделали данную машину эталонной для пользователей, которым необходима универсальность в отношении как производительности (от 6000 до 100 000 капсул в 1 ч),





Капсулозаполнительная машина MG2 модели FlexaLAB в изоляторном исполнении с уровнем защиты OEB 5

так и способов дозирования (возможность подобрать наиболее подходящие системы взвешивания).

На выставке АСНEMA компания MG2 продемонстрирует капсулозаполняющую машину прерывистого движения модели AlterNova в новом исполнении для различных применений, в том числе и для производства нутрицевтиков.

Важная роль на стенде также отведена машине SELEKTA для контроля массы и сортировки таблеток и капсул, оснащенной системой MultiNETT, которая является эксклюзивным патентованным решением от MG2.

Но представляемые решения компании этим не ограничиваются – упаковочное подразделение впервые на выставке АСНEMA продемонстрирует новую картонную машину прерывистого действия и свою первую блистерную машину.

Компания MG2 находится в непрерывном поиске новых активно растущих секторов промышленности с целью завоевать свою долю рынков, на которых она до сих пор не присутствовала. ■

**MG2** ®  
Keeping ahead for you



#### Представляемые на выставке машины:

##### Технологическое подразделение

- Капсулозаполняющая машина FlexaLAB в изоляторном исполнении уровня OEB 5
- Капсулозаполняющая машина Planeta
- Капсулозаполняющая машина прерывистого движения модели AlterNova
- Машина SELEKTA для контроля взвешивания и сортировки таблеток и капсул

##### Упаковочное подразделение

- Блистерная машина модели BliStar
- Картонная машина Kartos

#### Контактная информация:

**ООО «Михаил Курако» – представитель MG2 в СНГ РФ:**

107076, Москва,  
ул. Краснобогатырская, 89,  
корп.1, оф. 447  
Тел. / факс: +7 (495) 280 04 00  
kurako@kurako.ru

#### Украина:

01001, Киев,  
ул. Лютеранская, 3, к. 11  
Тел./ факс: +38 (044) 270 56 17  
Тел.: +38 (044) 279 30 95  
kurako@kurako.com

Приглашаем посетить стенд компании MG2 на выставке АСНEMA:

зал **3.1** стенд **F 47**



## IMA Automation предлагает передовые решения для производства изделий медицинского назначения

Компания IMA является уникальной международной группой, которая предлагает заказчикам широкий спектр технологических решений и оборудования для сборки и тестирования устройств медицинского назначения.

Недавно созданное подразделение Automation Group стало идеальным дополнением к уже признанным на рынке линиям для упаковки и наполнения компании IMA, что позволяет предоставить нашим заказчикам готовые решения для всей производственной цепочки.

Компании, объединившиеся под названием IMA Automation World, достигли успеха благодаря энтузиазму и эффективной работе специалистов наших технических и коммерческих отделов, направленной на достижение конечной цели – удовлетворение всех потребностей заказчиков.

Многолетний опыт работы в отрасли и, в частности, в проектировании и производстве систем для сборки широкого спектра медицинских устройств позволили нашим компаниям приобрести высококлассные технические навыки, завоевать отличную репутацию на рынке и зарекомендовать себя лидером среди компаний, предлагающих специализированные технологические решения.

IMA Automation Medtech проектирует и производит решения для сборки медицинских устройств.

Используя богатый опыт в разработке инновационных технологий и глубокие знания процессов, компания IMA Automation Medtech предлагает инженерные решения в области

реализации проектов, связанных с выпуском медицинских устройств, для каждого этапа жизненного цикла разработки продукта.

От разработки до производства за счет снижения рисков путем использования обоснованных принципов тестирования, от концепции до создания прототипа, от мелкосерийного до многоцелевого крупносерийного производства – IMA Automation Medtech обладает всеми необходимыми инструментами и опытом для оказания помощи нынешним и будущим лидерам отрасли в достижении поставленных целей.

Компания ежегодно разрабатывает более 25 комплексных линий. Наши инженеры используют современные технологии контроля и тестирования, включая системы визуального контроля для определения комплексных целевых параметров, вращательного момента, скорости потока, протечек, испытания давлением и многое другое.

Более чем 50-летний опыт и сотни своевременно реализованных проектов позволяют компании IMA Automation Medtech предложить широкий спектр решений для вывода устройства заказчика на рынок.

Разработка новых фармацевтических продуктов является достаточно сложной задачей. Переход процесса сборки в автоматический режим может сопровождаться некото-

рыми рисками, даже при условии, что предварительно он был протестирован вручную. Команда наших опытных инженеров-технологов окажет поддержку на начальных стадиях разработки медицинских устройств, предоставит необходимые для этого обоснования, а также осуществит разработку промышленных исследований. Мы оказываем поддержку в течение всего жизненного цикла проекта – от начальных стадий проектирования устройства и заканчивая реализацией автоматизированных высокопроизводительных линий сборки в качестве оптимального решения. Наш подход к минимизации рисков на начальных стадиях исключает необходимость в дорогостоящем повторном проектировании, а также возможные задержки в процессе перехода от мелкосерийного к крупносерийному автоматизированному производству продукта.

Благодаря многолетнему опыту и глубоким знаниям отрасли мы непрерывно обновляем и совершенствуем наш концептуальный подход в целях обеспечения наилучшего результата.

Компания IMA Automation Medtech осуществляет мониторинг проектов на основе метода освоенного объема (Earn Value Management – EVM) и метода критического пути (Critical Path Management – CPM). Наши системы предоставляют точную и достоверную информацию о каждом проекте.

Обязательная валидация и знание жестких требований медицинской отрасли очень важны для обеспечения безопасности, чистоты и эффективности ваших медицинских устройств. Рекомендации GAMP 5 (Good Automated Manufacture



Шприц-ручка Uno Pen производства Ypsomed может производиться на машинах компании IMA Automation Medtech



Высокопроизводительная машина для сборки аэрозольных ингаляторов, продуцирующих «мягкий» аэрозоль



Финальный этап сборки порошкового ингалятора

Practice – Правила надлежащего автоматизированного производства) реализованы в полной мере в Системе управления качеством и Системе управления проектом на всем протяжении его жизненного цикла. Все валидационные процедуры выполняет наш внутренний отдел валидации.

Предлагаемая универсальная модульная концепция соответствует процедуре валидации и конкретным потребностям заказчика. Она поможет минимизировать время вывода продукта на рынок и эффективно его позиционировать.

Мы предоставим всю необходимую документацию в отношении квалификации проекта (Design specifications, DQ-отчет), проверочных процедур (оценка повторяемости и воспроизводимости, тестирования программного модуля, тестирование функциональных возможностей процесса, IQ, OQ), а также подготовим план проведения валидации для оборудования сторонних производителей, если таковое использовалось в нашей линии.

Перечисленные квалификации можно комбинировать для различных типов продуктов. Компания IMA Automation Medtech имеет большой опыт сотрудничества с ведущими компаниями, производящими различные типы медицинских устройств. Но наиболее важными сегментами являются инъекторные системы и ингаляторы.

В сотрудничестве с ведущими мировыми производителями

шприц-ручек и автоинжекторов мы разрабатываем и производим уникальные системы для сборки и тестирования. Компания предлагает решения для финального этапа сборки ручек, который включает в себя заправку ручки, вставку и обработку картриджа, нанесение этикетки (в том числе оптическое распознавание символов – optical character recognition, OCR), контроль усилия сборки и контроль всех переменных данных. Дополнительно мы поставляем такие готовые решения, как блистерные, картонные машины, машины для упаковки в коробки, а также паллетайзеры от компании IMA. Наши системы подходят для широкого диапазона производительностей – от полуавтоматических линий производительностью 500 тыс. изделий в год до автоматических линий производительностью 40 млн изделий в год. Отметим, что производительность самых распространенных систем составляет 5 – 10 млн деталей в год.

Для компании IMA Automation Medtech производство ингаляторов является важным сегментом рынка. Мы обладаем огромным опытом работы с различными типами ингаляторов, ингаляторами с фиксированной дозой (Metered-dose inhaler – MDI), порошковыми ингаляторами (Dry-powder inhaler – DPI), а также аэрозольными ингаляторами и счетчиками доз. В качестве решения для ингаляторов с фиксирован-

ной дозой компания IMA Automation Medtech предлагает системы для сборки пластиковых узлов, а также для конечной сборки ингаляторов со вставкой алюминиевого баллона. Наши точные машины с воспроизводимым результатом позволяют выполнять сборку счетчиков доз, а также наносить печать шкалы, устанавливать защиту и выполнять функциональные проверки. Для порошковых ингаляторов компания поставляет готовые решения, включающие дозирование активных ингредиентов со 100 % контролем взвешивания и упаковки.

В заключение отметим, что немаловажной является технология сборки аэрозольных ингаляторов, продуцирующих «мягкий» аэрозоль, где используются мелкие детали с их точным позиционированием.

Все технологии сборки ингаляторов доступны для мелкосерийного производства – от 500 тыс. до 45 млн изделий в год. ■



**Контактная информация:**

**Украина: Зоран Бубало**  
Zoran@bubalo.rs  
+380 (63) 442-56-48

**Россия: «IMA Эст Москва»**  
РФ, 121248, г. Москва,  
Кутузовский просп., 7/4 – 5, офис 20  
+7 (495) 287-96-09

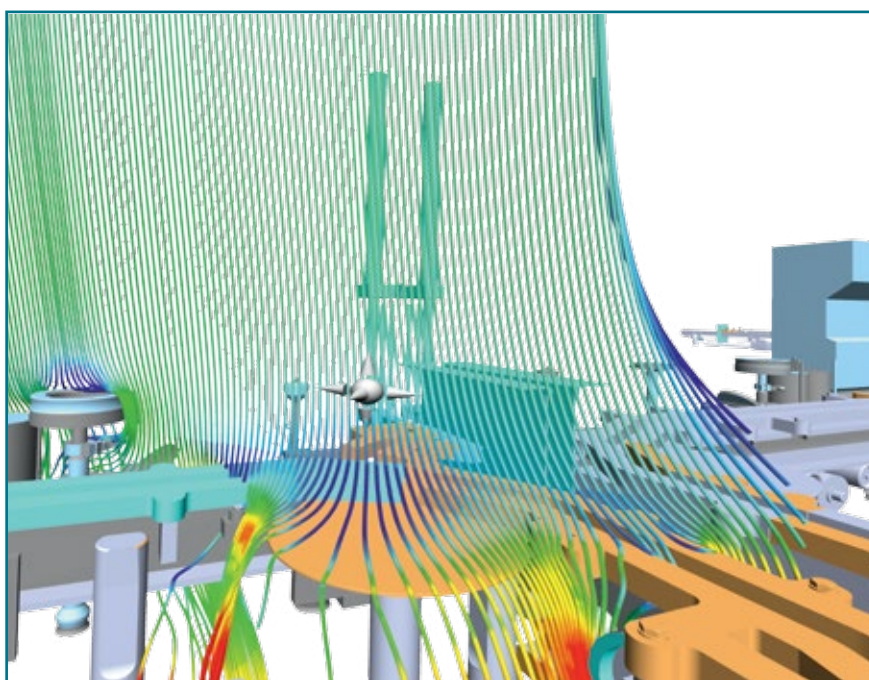


## Интеллектуальные решения и не только – компания Optima Pharma предлагает заглянуть в будущее



Установка MultiUse производства компании Optima Pharma в русле тенденции универсальности

**И**нтеллектуальные решения для фармацевтической отрасли – главная тема компании Optima Pharma на выставке АСНEMA 2018. Основным трендом фармацевтической отрасли на сегодня является производство серий небольших размеров, а также универсальное оборудование для наполнения и сами процессы наполнения. Optima Pharma предлагает фармацевтическим производителям решение для обработки серий небольших размеров и различных типов контейнеров – установку MultiUse. Кроме того, компания представляет CSPE (Comprehensive Scientific Process Engineering) – процесс, гарантирующий безопасную и эффективную последовательность шагов от заявки на разработку до запуска производства. Сублимационная сушилка CS и изолятор для испытаний на стериль-



Визуализация потоков – элемент процесса CSPE, что позволяет эффективно оптимизировать ламинарные потоки

ность STISO – две новые разработки компании Optima Pharma, которые станут частью экспозиции на выставке АСНEMA.

**MultiUse – универсальное оборудование для мелкосерийного производства и наполнения контейнеров различных типов**

Производство узкоспециализированных продуктов в небольших количествах в виде различных систем доставки – тренд, направленный на универсальность, является сложной задачей для фармацевтических компаний. Ввиду того, что производство нишевых продуктов значительно отличается от выпуска препаратов-блокбастеров, необходима кардинальная смена мышления. Фармацевтические компании, которые выпускают препараты в небольших количествах, нуждаются в универсальном оборудовании для мелкосерийного производства и наполнения контейнеров различных типов. В то же время чрезвычайно важным является соблюдение строгих требований, предъявляемых к качеству продукта и безопасности пациента. Установка MultiUse производства компании Optima Pharma соответствует этой тенденции. Демонстрационный показ данного оборудования будет проведен на нашем стенде. Оборудование MultiUse идеально подходит для обработки первичных упаковочных материалов различных типов (флаконов, шприцев, картриджей), а требования к размеру производственных площадей минимальны, так как отсутствует необходимость замены основной части установки. Также, благодаря настраиваемой системе транспортирования, не требующей каких-либо форматных частей, пользователи смогут экономить время. Целый ряд технических решений позволяет свести к минимуму потери продукта. Это и повторное наполнение/укупоривание в случае необходимости, и короткие гибкие трубопроводы, и полный внутрипроизводственный

контроль для флаконов, шприцев и картриджей, и дозирование по массе, и многое другое.

**Комплексное научно-технологическое проектирование – ответ современным разработкам для наполнения стерильных продуктов**

Потребности фармацевтических и биотехнологических компаний с течением времени меняются. Решение о необходимости конкретной конфигурации машины принимается все позже и позже в процессе реализации проекта. В ответ на эти изменения компания Optima Pharma разработала процесс CSPE (Comprehensive Scientific Process Engineering). CSPE – комплексное научно-технологическое проектирование – настоящий переворот в цифровом управлении проектами, планировании и внедрении в производство фармацевтического оборудования для наполнения. Это техническое решение будет представлено на выставке АСНEMA 2018. Комбинация на-

учных подходов и технологических процессов позволяет не только сократить до минимума период от заявки на разработку до запуска производства, но и сделать его безопасным. Например, моделирование, предназначенное для обнаружения и устранения проблемных зон в ламинарном потоке, предусмотрено уже на этапе проектирования. Также может быть смоделирован процесс деконтаминации парами водорода пероксида, что позволяет на очень ранней стадии определить, все ли внутренние поверхности машины обеззаражены. Моделирование также дает возможность значительно сократить время разработки.

**Сублимационная сушилка GT-CS, специально предназначенная для мелко- и среднесерийного производства**

Сублимационная сушилка CS производства компании Optima Pharma характеризуется максимальной универсальностью. Это индивидуально разработанные решения для новых для рынка про-



*Двухуровневый производственный участок позволяет конструировать и тестировать сублимационные сушилки прямо на площадке Optima Pharma. На выставке АСНEMA компания представит новую гибкую и компактную сублимационную сушилку CS*

дуктов, производимых в небольших или средних количествах. Ввиду своей гибкости сублимационная сушилка может быть установлена в существующих помещениях и оптимальным образом интегрирована в общую технологическую схему. Кроме того, благодаря компактному дизайну сушилка CS является достаточно экономичным решением. Ее можно установить в виде моноблока или двойного блока, что гарантирует безопасный и быстрый ввод в эксплуатацию.

### **STISO от компании METALL+PLASTIC устанавливает новые стандарты в сфере изоляторных технологий**

Посетители стенда компании Optima Pharma узнают, почему изолятор для испытаний на стерильность STISO производства компании METALL+PLASTIC, дочернего предприятия Optima Pharma, устанавливает новые стандарты в сфере изоляторных технологий. Изолятор STISO предназначен для продуктов, производимых в асептических условиях, в том числе токсичных. Преимуществами изолятора, кроме всего прочего, являются тщательно продуманная с точки зрения удобства для оператора эргономичная концепция, абсолютная гибкость (благодаря модульному дизайну), возможность быстрой установки, а также оснащенная перчаточными портами испытательная система, интегрированная с HMI (интерфейс «человек – машина»). Благодаря каталитической конверсии и технологии DECOjet® изолятор STISO характеризуется чрезвычайно короткой длительностью цикла деконтаминации. В результате мгновенного испарения водорода пероксида изолятор STISO неприхотлив в обслуживании. Также мы продемонстрируем систему деконтаминации, которая работает быстрее традиционных систем DECOjet® и DECOpulse®. В ходе работы этой установки образуется меньше частиц, чем при использовании обычных дисперсионных систем.



*Изолятор для испытаний на стерильность STISO производства компании METALL+PLASTIC включает целый ряд новых, простых в применении решений, в том числе тщательно продуманную, удобную для оператора эргономичную конфигурацию*

### **Лазерная резка и индивидуальное дозирование: компания Optima Pharma делится опытом в тестировании**

Эксперты продемонстрируют свои знания при помощи машины Linoline – индивидуальное взвешивание и индивидуальное дозирование. Индивидуальное взвешивание ячеек и размещение в сериализованных картриджах – главные отличительные черты данной машины. Каждая ячейка может быть наполнена и взвешена индивидуально. В ходе одного процесса наполнения можно фасовать восемь различных продуктов. Кроме того, специалисты компании Optima Pharma продемонстрируют на стенде, как лазерная резка картриджей повышает доступность машины и уменьшает ее износ. Компания Optima Pharma – лидер в производстве оборудования для испытания наполненных картриджей на герметичность. В этом инновационном решении предусмотрено тестирование каждой ячейки отдельно, что дешевле, чем в других аналогичных системах.



*Установка MultiUse производства компании Optima Pharma позволяет с первого раза наполнять картриджи без пузырьков воздуха*

### **Цифровые решения помогают операторам и позволяют избежать повреждения оборудования**

С использованием машины SV 125 эксперты продемонстрируют преимущества цифровых технологий, разработанных компанией Optima Pharma. Для безопасной и быстрой смены формата компания разработала процесс маркировки форматных частей при помощи 2D-матричного кода. Его преимущества заключаются в том, что во время сканирования кода оператор может видеть, как



С помощью оборудования MultiUse можно наполнять контейнеры различных типов, в том числе флаконы, картриджи и шприцы

правильно установить форматную часть, благодаря чему исключается риск повреждения из-за неправильно установленных форматных частей. Новый интерфейс «человек – машина» с дисплеем делает поиск ошибки быстрым и удобным, что также можно будет увидеть в ходе демонстрации машины, представленной на стенде. Параметры работы оборудования визуализированы и позволяют оптимизировать работу установки: вместо сообщения об ошибке HMI выдает на экране точную трехмерную модель машины.

**Программа управления жизненным циклом Optima Total Care расширяет возможности цифровых технологий**

Цифровые технологии – не просто лозунг компании Optima Pharma, их можно увидеть на примере нашей системы управления жизненным

циклом, известной как «Optima Total Care». Программа, представленная на выставке interpack 2017, включает услуги для каждой стадии жизненного цикла машины. Начиная с этапа планирования установки, в ходе всего периода эксплуатации и до переоснащения машины сотрудники компании Optima Pharma сопровождают своих клиентов с помощью цифровых технологий. Программное обеспечение OPAL помогает пользователям оборудования в ходе производственного планирования и обработки данных. Смешанные системы реальности применяются там, где они могут быть полезны – например, во время обучения операторов в Центре виртуальной реальности в Packaging Valley или в видеослесах, которые можно использовать во время эксплуатации и обслуживания оборудования. ■

**OPTIMA**  
EXCELLENCE IN PHARMA



**Контактная информация:**

**OPTIMA pharma GmbH**  
Otto-Hahn-Str. 1  
74523 Schwäbisch Hall  
+ 49 791 9495 – 0  
+ 49 791 9495 – 2610  
pharma@optima-packaging.com  
www.optima-packaging.com/pharma

**ООО «Михаил Курако» – представитель OPTIMA Pharma GmbH в СНГ**  
Россия, 107076,  
г. Москва,  
ул. Краснобогатырская, 89,  
стр. 1, офис 447.  
Тел.: +7 (495) 280-04-00,  
kurako@kurako.ru  
www.kurako.com

Украина, 01001,  
г. Киев,  
ул. Лютеранская, 3, офис 11.  
Тел.: +380 (44) 279-30-95,  
Тел./факс: +380 (44) 270-56-17.  
kurako@kurako.com



Приглашаем посетить стенд компании Optima Pharma на выставке АСНЕМА:

зал **3.0** стенд **A 73**



Hoongā



## ОБНОВЛЁННАЯ ВЫСОКОСКОРОСТНАЯ БЛИСТЕРНАЯ ЛИНИЯ 900 ВРМ С СИСТЕМОЙ TRACK & TRACE

**InterPharmTechnology** представляет готовое решение для групповой упаковки блистеров с системой сериализации и агрегации

Производительность линии: до 900 блистеров и 500 упаковок в мин.

Упаковка таблеток, капсул, ампул, флаконов, шприцев и др.

Обандероливание и автоматическая укладка пачек в гофроящик

Сериализация с контролем первого вскрытия

Автоматическая или ручная агрегация

ПО для Track & Trace уровня 3



## АСЧЕМА 2018

На выставке АСЧЕМА 2018, которая пройдёт с 11 по 15 июня во Франкфурте-на-Майне, компания Hoong-A представит свои новейшие разработки:

- Обновлённую высокоскоростную блистерную линию 900 ВРМ с системой Track & Trace
- Приложение для мониторинга производственного процесса и состояния оборудования И-РАС

**Будем рады встрече с Вами на стенде Hoong-A (павильон 3.1 стенд J70) и COUNTEC (павильон 3.1 стенд G69) !**



## COUNTEC

Производитель счётного оборудования, которому Вы можете доверять!

COUNTEC предлагает передовые технологии и надёжные решения «под ключ» для счёта, инспекции и фасовки таблеток и капсул в банки.

Будучи одним из мировых топ-брендов в области счётных машин и упаковки банок, COUNTEC поставил несколько тысяч единиц оборудования в более чем 60 стран.

COUNTEC - это 40 лет инноваций с 1978 г.



## coglix

### **НОВАЯ ЭРА ТЕХНОЛОГИЙ**

Счётная машина с гибридной системой визуального контроля

100% инспекция продукта со всех сторон

Индивидуальная отбраковка

**COGLIX DOES IT ALL**



## Приглашение

На выставке АСНEMA 2018 (Франкфурт, Германия) компания Tofflon представит новейшие линии собственной разработки для асептического розлива, демонстрирующие инновационную концепцию изоляции асептического процессинга фармацевтической продукции и наши лучшие технологии в области производства онкологических препаратов.

На нашем стенде будут представлены:

- Линия розлива во флаконы производительностью 400 флаконов в 1 мин со 100 % контролем дозирования (IPC)
- Изолятор (демо)
- PFD (фильтр-осушитель высокого давления)
- Изоляторные линии розлива MiniKUFill и KUFill

## Новейшие линии для асептического розлива фармацевтической продукции от компании Tofflon

### Машина для наполнения и укупорки MAX-FILL FFVLP40/01-01

Машина наполнения и укупорки флаконов MAX-FILL FFVLP40/01-01 предназначена для установки в линию. Машина имеет современную систему передачи флаконов, что позволяет достигать высокой производительности – до 24 000 флаконов в 1 ч. Возможна работа с широким диапазоном флаконов – от 2R до 100H и дозирование до 100 мл. Транспортная система представляет собой зубчатую

пластину-балансир, которая плавно перемещает флаконы на станцию розлива. В целях достижения функции 100 % взвешивания флаконов (IPC) сегмент-звездочка переключается в режим прерывистого движения на станции наполнения, а затем возвращается в режим непрерывного движения на станции укупоривания пробкой.

### Ключевые характеристики и преимущества:

- Полностью автоматическая машина розлива, встроенная в RABS/изолятор, для стерильно-

го производства препаратов во флаконах (жидких или лиофилизированных)

- Многофункциональная система наполнения (роторно-поршневой и / или перистальтический насос) в соответствии с требованиями, предъявляемыми к продукту
- Система наполнения интегрирована с CIP-SIP
- Полностью автоматическое 100 % взвешивание флаконов (IPC)
- Предварительная и постгазация инертным газом, газация во время укупоривания пробкой



Машина наполнения и укупорки флаконов MAX-FILL FFVLP40/01-01

- Три отдельных выхода: пригодный продукт, брак и пробоотбор
- Быстрая замена форматной оснастки без инструментов
- Современная транспортная система, позволяющая плавно перемещать флаконы и легко производить очистку
- Соответствие требованиям 21 CFR Part 11 и GAMP 5
- SCADA и отчеты по партии
- Цельнометаллическая внутренняя камера из нержавеющей стали марки 316L без силиконовых соединений
- Двойная надувная прокладка окна mousehole для максимальной деконтаминации
- Различные цвета освещения для разных режимов работы

**Линия розлива KUFill является комплексным решением для производства онкологических препаратов:**

- Линия розлива (машина мойки флаконов, стерилизационный депирогенирующий туннель, машина розлива и укупорки / предукупорки, машина закатки, машина мойки внешней поверхности флаконов)
- Стационарная система загрузки лиофилизатора «ряд за рядом» (Row-by-Row)
- Компактный лиофилизатор LYO-10 (SIP, CIP)
- Изолятор для всей линии

**Особенности и преимущества линии KUFill:**

- Производство как лиофилизованных, так и жидких лекарственных форм
- Процессинг высокотоксичных препаратов (ОЕВ 5)
- Функция 100 % взвешивания флаконов (IPC)
- Возможно использование стерильных пробок и колпачков (RTU)

**Демонстрационная версия изолятора: две различные концепции проектирования**

Изолятор для асептического производства	Изолятор для взвешивания / загрузки продукта
	
<p>Двойная дверь для рециркуляции воздуха. Такой дизайн позволяет открывать дверь для мойки.</p>	<p>Рециркуляция воздуха через систему трубопроводов подключается к системе фильтров BICO (Bag in – Bag out) или Split HEPA. Оборудован системой «мойка на месте» (WIP). Конструкция дренажа без «мертвых» зон</p>



Линия розлива KUFill

- Одноразовые материалы для асептического трансфера жидкостей
- Загрузка на холодную полку (например, -45 °C)
- Компактная конструкция лиофилизатора позволяет уменьшить место для установки и размеры изолятора
- Контроль температуры и влажности внутри камеры изолятора для загрузки на холодную полку

**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

**Сергей Попов**

Руководитель отдела регионального развития Игарский проезд, 4 стр. 2, Россия, 129329, г. Москва.  
 Тел: +7 (495) 135 50 95 вн. 117  
 Моб: +7 (926) 556-84-51  
 Email: Sergey.Popov@tofflon.com



Приглашаем посетить стенд компании Tofflon на выставке АСНЕМА:

зал 3.0 стенд А 25



# Непрерывное влажное гранулирование и сушка в псевдооживленном слое – экспериментальное исследование новой уникальной системы

**Робин Майер (Robin Meier)**, руководитель научно-производственного отдела

## Аннотация

Непрерывное влажное гранулирование и сушка уже долгое время являются актуальными темами для фармацевтической разработки и промышленности. Тем не менее сушилка псевдооживленного слоя постоянного действия, в которой можно было бы реализовать длительный процесс и которая соответствовала бы требованиям к качеству, описанным в данной статье, на сегодня на рынке нет. В статье в общих чертах изложены результаты исследования процесса непрерывного гранулирования и сушки, проведенного с использованием новой научно-исследовательской системы (QbCon® 1). Особое внимание в исследовании уделено сушилке и полученным гранулам.

Результаты испытаний показывают, что сушилка имеет очень узкий и воспроизводимый диапазон распределения времени нахождения в ней гранул, что обеспечивает однородность высушивания гранул различного размера. При осуществлении процесса в течение нескольких часов достигается постоянство таких качественных характеристик, как влажность и размеры гранул. Изменение скорости подачи гранул в сушилку при постоянстве всех остальных параметров позволило определить граничные значения параметров технологического процесса для заданной комбинации технология / состав, которые в основном зависят от размеров кипящего слоя.

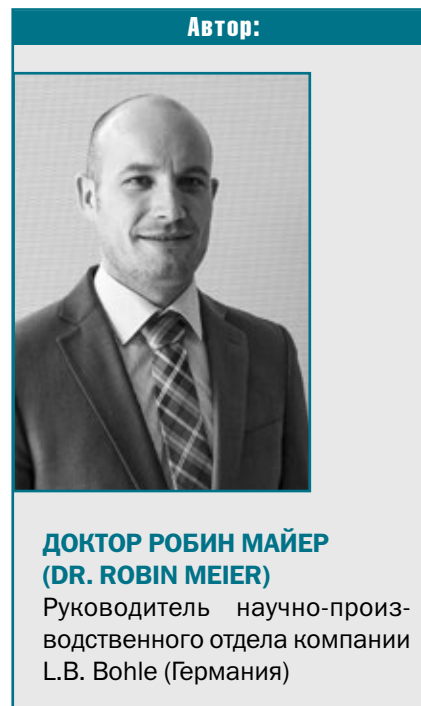
Благодаря возможности отслеживать ход процесса во время производства, установка QbCon® 1, в которой реализован

инновационный подход к сушке, является идеальным оборудованием для внедрения непрерывного процесса влажного гранулирования.

## Введение

Появление Руководства FDA, в котором описаны процессно-аналитические технологии, и Руководств ICH Q8, Q9 и Q10, посвященных вопросам фармацевтической разработки, управления рисками и систем качества, стало толчком к стремительному росту популярности концепции непрерывного фармацевтического производства. Ожидается, что благодаря внедрению непрерывных производственных процессов фармацевтическая отрасль получит много преимуществ.

Возможность более тщательно проводить мониторинг производственного процесса с помощью процессно-аналитических технологий и, таким образом, постоянно производить продукты высокого качества является ключевым аспектом вышеприведенных концепций и имеет много других преимуществ, таких как повышение безопасности пациента, снижение затрат, более глубокое понимание процесса, более эффективный контроль процесса и т. д. Свойством непрерывного процесса является то, что до определенного момента требуется только увеличение времени производства, а не увеличение объемов оборудования, но так как любая разработка начинается в лаборатории, то существует потребность в компактном оборудовании лабораторного размера, которое можно использовать для



производства небольших количеств продукта.

Гранулирование и сушка гранул также играют важную роль в непрерывном производстве, поскольку предпосылки к гранулированию (необходимость улучшения текучести, предотвращения сегрегации, уменьшения пылеобразования и т. д.) не обязательно исключаются в ходе непрерывного процесса. Тем не менее в настоящее время на рынке нет сушилки непрерывного действия, которая соответствовала бы требованиям, предъявляемым к качеству фармацевтического производства. Во-первых, небольшое время нахождения гранул в сушилке в сочетании с узкими пределами распределения этого времени является важным для целенаправленной отбраковки несоответствующей продукции, которая позволит избежать необходимости отклонять

большую часть серии, как это часто происходит при обратном смешивании. Во-вторых, узкие пределы распределения времени нахождения гранул улучшают прослеживаемость материала при непрерывном процессе, облегчая и упрощая прослеживаемость продукции от готовых таблеток до сырья или от сырья до готовых таблеток.

Другими важными требованиями, предъявляемыми к качеству сушилки, являются равномерная воспроизводимая сушка всех гранул (особенно если это гранулы разных размеров) на протяжении всего процесса, небольшие размеры рабочей камеры, обеспечивающие минимальный объем в процессе сушки, и, особенно, длительный срок эксплуатации фильтров отработанного воздуха, позволяющий не прерывать процесс сушки и даже не менять фильтры. На рынке представлены несколько сушилок для гранул полунепрерывного и квазинепрерывного действия (с несколькими сушильными камерами, работающими параллельно) производства различных компаний, но ни одна из них не соответствует всем требованиям к качеству, приведенным выше. Кроме того, сушилки полунепрерывного действия не могут приносить такую же ожидаемую прибыль, как сушилка полностью непрерывного действия, что обусловлено уменьшением количества не соответствующей спецификации продукции. Из-за большого объема материала, который остается в нескольких камерах при полунепрерывном процессе сушки, невозможно отбраковать строго определенное количество продукта. Более того, в случае каких-либо сомнений в качестве, возникающих из-за обратного смешивания, необходимо полностью забраковать часть серии.

В ходе данного исследования была изучена и описана инновационная сушилка полностью непрерывного действия, разрабо-

танная с учетом всех вышеперечисленных требований, предъявляемых к качеству. Сушилка является частью научно-исследовательской установки QbCon® 1, использование которой впервые позволяет реализовать абсолютно непрерывное производство гранул методом влажного гранулирования и сушки в лабораторных масштабах с помощью полностью интегрированного механического и автоматического блока.

В ходе испытания на долговечность исследовано функционирование процессов гранулирования и сушки, а также продемонстрирована пригодность установки для осуществления полностью непрерывного процесса. С этой целью на протяжении всего процесса анализировали критические параметры качества гранул, а процесс оценивали с учетом граничных значений его параметров.

#### Материалы и методики

Для гранулирования использовали смесь порошков (в соотношении 80 : 17 : 3), состоящую из α-лактозы моногидрата (Granulac 200 производства компании Meggle, Вассербург, Германия), микрокристаллической целлюлозы (Avicel PH 101, компания FMC BioPolymer, Филадельфия, штат Пенсильвания, США) и повидона (Kollidon 30, компания BASF, Людвигсхафен, Германия). В качестве гранулирующей жидкости использовали воду очищенную.

Для оценки распределения времени пребывания гранул в сушилке использовали голубой водорастворимый краситель FD & Cblue No.1.

#### Производство гранул / Описание установки QbCon® 1

В лабораторном смесителе (LM 40 производства компании L.V. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH, Энигерло, Германия) смешивали три порошка со скоростью 15 об/мин. Гранулы производили в ходе полностью непрерывного

процесса. QbCon® 1 (рис. 1) (L.V. Bohle) – это установка с полностью интегрированным программным обеспечением и типовыми процессами, состоящая из нескольких узлов производства компании L.V. Bohle (дозатор для жидкостей, влажное гранулирование, сушка, автоматизация) и компании Gericke (загрузка порошковых материалов). Загрузка порошков и жидкости, влажное гранулирование и сушка возможны в ходе одной полностью непрерывной стадии процесса без остановок. Контроль и мониторинг процесса от начала до конца осуществляется с помощью сенсорной панели. Номинальная производительность системы составляет 0,5 – 2,5 кг/ч, но ее можно значительно увеличивать, например, при использовании материала с высокой плотностью, или если для гранулирования требуется небольшое количество жидкости, или если изначально задана высокая остаточная влажность. В данном исследовании смесь порошков (состав смеси приведен выше) загружали в гравиметрический дозатор для порошковых материалов (GZD 150.12 special, компания Gericke, Регенсдорф, Швейцария), а затем ее подавали в первую зону двухшнекового гранулятора QbCon® 1 со скоростью 1 кг / ч. Гранулирующую жидкость загружали во вторую зону гранулятора с помощью насоса высокого давления с использованием форсунки, имеющей внутренний диаметр 0,25 мм. Скорость загрузки жидкости контролировали с помощью расходомера Кориолиса (она составляла 4 г/мин), что приводило к получению гранул, имеющих влажность 24 %. При двухшнековом гранулировании порошок и жидкость непрерывно загружали в емкость, где одновременно вращаются два шнека. Для получения гранул, выгружаемых из гранулятора по окончании процесса, оба компонента непрерывно перемещаются, смешиваются и разделяются. Вид рабочей

зоны гранулятора представлен на рис. 2. Скорость вращения шнека двухшнекового гранулятора установки QbCon® 1, оснащенного шнеками диаметром 25 мм и длиной, равной 20 диаметрам, составляла 50 л/мин.

Шнек в основном состоит из двойных скребковых конвейерных элементов. После загрузки жидкости использовали перемешивающий элемент, состоящий из пяти отдельных дисков, расположенных с углом смещения 45°. С его помощью обеспечивали равномерное распределение жидкости в гранулах. Длина перемешивающего элемента – 25 мм. Перед самым выходным отверстием была установлена другая зона перемешивания такой же длины и с таким же углом смещения.

Влажные гранулы выходят из двухшнекового гранулятора и напрямую попадают на распределительную пластину сушилки непрерывного действия, где немедленно подвергаются воздействию горячего воздуха и перемещаются в направлении выходного отверстия посредством вибрационного возбуждения.

Флюидизация гранул вследствие воздействия воздуха и вибрации минимальна и вызывает их перемещение только в горизонтальной плоскости. Температура и объем подаваемого воздуха в ходе испытаний составляли 80 °С и 20 м<sup>3</sup>/ч соответственно.

Настройка параметров перемещения гранул и параметров потока воздуха осуществляется независимо, вследствие чего воздействие сушки на гранулы можно контролировать путем регулировки потока воздуха, температуры подаваемого воздуха и скорости перемещения. Поверхность фильтра отработанного воздуха благодаря принципиально новой процедуре очистки постоянно остается незагрязненной. Следовательно, впервые возможно осуществлять непрерывное гранулирование без остановки процесса. Су-



Рис. 1. QbCon® 1 – полностью интегрированная система непрерывного действия для производства гранул

хие гранулы выгружаются из установки QbCon® 1 посредством пневматического клапана, после чего их можно исследовать или подвергать дальнейшей обработке. Специально разработанный механический интерфейс зонда ближней инфракрасной области или любого другого аналогичного зонда также позволяет осуществлять контроль качества автоматически (in line) в ходе процесса и, таким образом, контролировать процесс с точки зрения качества гранул (например, влажность, содержание действующих веществ или температура продукта).

### Содержание остаточной влаги

Остаточную влажность гранул оценивали путем определения потери массы при высушивании отобранных проб (около 3 г). Для этого использовали анализатор влажности (HR73 Halogen Moisture Analyzer, компания Mettler Toledo, Колумбус, Огайо, США) при температуре сушки 105 °С. Критерием окончания те-



Рис. 2. Вид рабочей зоны гранулятора, который входит в состав установки QbCon® 1

ста являлась потеря массы менее 1 мг в течение 60 с. Исследования проводили трижды для каждого образца.

Для проверки однородности сушки различных фракций гранул в ходе испытаний сухие гранулы делили на четыре класса по раз-



# Платформенное производство МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ



Технологическая платформа Sartorius основана на одноразовых технологиях и может быть объединена с платформой разработки. Это существенно снижает финансовые и временные затраты при масштабировании и промышленной реализации процесса, а также позволяет планировать финансово-экономические показатели на самых ранних этапах разработки.



# 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

2700

Украина, Киев



70

ДОКЛАДЧИКОВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА  
«ДНИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ»:  
КОНФЕРЕНЦИИ, СЕМИНАРЫ

МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

ОДНОВРЕМЕННО  
СОСТОИТСЯ



АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ NI-TECH

XI МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА  
LAB ComplEX

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ

[www.labcomplex.com](http://www.labcomplex.com)

Генеральный  
информационный партнер:



Генеральный  
интернет партнер:



По вопросам участия в выставке:  
☎ +380 (44) 206-10-98  
@ [pharm@lmt.kiev.ua](mailto:pharm@lmt.kiev.ua)



По вопросам участия в научно-  
практической программе:  
☎ +380 (44) 206-10-99  
@ [marketing@pharmatechexpo.com.ua](mailto:marketing@pharmatechexpo.com.ua)

[www.pharmatechexpo.com.ua](http://www.pharmatechexpo.com.ua)



меру при помощи тестовых сит с диаметром отверстий 1,4 мм, 1,0 мм и 0,5 мм.

### Распределение гранул по размерам

Для исследования распределения гранул по размерам использовали фотооптический анализатор (CPA 2-1, компания Haver und Boecker, Эльде, Германия). Проба высушенных гранул, отбираемая каждые 10 с, загружалась в зону измерения с помощью автоматического вибропитателя, в котором камера линейного сканирования определяла размер гранул и автоматически передавала данные подключенному к ней программному обеспечению для обработки. Для оценки 10%, 50% и 90% квантилей распределения размеров использовали Q3-распределение.

### Распределение времени нахождения

Распределение времени нахождения гранул в сушилке непрерывного действия оценивали с помощью прибора ExtruVis 3 (компания ExtruVis, Ридштадт, Германия). Прибор состоит из промышленной камеры, кольцевого светильника для постоянной подсветки пространства, которое необходимо фиксировать с помощью камеры, и специального программного обеспечения для анализа данных. В ходе процесса во входное отверстие сушилки непрерывного действия с определенной периодичностью вручную загружали порции влажных гранул, предварительно окрашенных в голубой цвет, которые затем продвигались вместе с белыми гранулами по направлению к разгрузочному отверстию. Чтобы фиксировать распределение окрашенных гранул среди белых, прямо перед разгрузочным отверстием была установлена камера ExtruVis. Подключенное программное обеспечение рассчитывало вероятностное распределение времени нахождения

гранул в сушилке как функцию времени ( $E(t)$ ) на основании количества окрашенных гранул на выходе из сушилки. Подробное описание прибора можно найти в публикациях Майера (Meier) и соавторов. Частота измерений, составляющая примерно 20 образований в 1 с, позволяет производить надежное автоматическое (in line) определение распределения времени нахождения в сушилке. Среднее время нахождения гранул в сушилке подсчитывают путем деления области под кривой времени нахождения пополам.

### Ход исследования

Основной фокус данного исследования был сосредоточен на процессе сушки в установке QbCon® 1. Первоначально с помощью данных, полученных в ходе процесса, который описан выше, проводили длительное исследование: через регулярные интервалы времени в течение 2,5 ч отбирали пробы, которые изучали с точки зрения различных аспектов качества.

Затем изменяли условия сушки: регулировали скорость перемещения гранул в сушилке, одновременно сохраняя все другие параметры процесса и состава неизменными.

Цель эксперимента – определить граничные значения параметров процесса сушки в заданных условиях в зависимости от времени нахождения гранул в сушилке.

### Анализ результатов

В целом было отмечено, что исследование процессов непрерывного гранулирования и сушки можно проводить без остановки процесса или вмешательства в него. Критические параметры процесса загрузки, гранулирования и сушки были постоянными на протяжении всего времени исследования. Особенно заметным было то, что фильтры отработанного воздуха были покрыты лишь

тонким слоем мелкой фракции гранул. Такой тонкий слой продукта на фильтре можно объяснить чрезвычайно низкой флюидизацией гранул в сушилке. Благодаря этому интервал между процедурами очистки фильтров для продукта можно уменьшить до 20 мин. Фильтры можно очищать полностью, какие-либо остатки продукта после очистки отсутствуют.

Остаточная влажность – это критический параметр качества высушенных гранул. Широкий разброс значений и слишком высокое остаточное содержание влаги могут привести к несоответствиям на следующих стадиях процесса, например, загрязнению поверхностей сит, неоднородности состава таблеток или к проблемам с непрерывной загрузкой гранул. Остаточная влажность полученных гранул после непрерывной сушки в течение тестового периода длительностью 2,5 ч представлена на рис. 3. Первоначальная влажность сырья составляла 1,28 %. В ходе испытания остаточная влажность гранул колебалась от 1,02 до 1,38 % и составляла в среднем  $1,21 \pm 0,11$  %. Такой разброс средней величины приемлем при измерении остаточной влажности с помощью метода определения потери массы при высушивании и считается очень низким. С точки зрения оценки влажности высушенных гранул, можно получить постоянный и воспроизводимый результат, что чрезвычайно важно при осуществлении непрерывного процесса. Сушка была настолько эффективной и продуктивной, что влажность некоторых гранул была ниже, чем влажность сырья. Это может быть очень существенно для чувствительных к влаге продуктов. Если остаточная влажность слишком низкая, то для ее повышения можно изменить параметры процесса – установить более короткое время сушки (то есть время нахождения), более низкие температуры и скорость воздуха.

Для дальнейшей обработки гранул, кроме остаточной влажности, важно постоянство их распределения по размерам. На рис. 4 представлены 10, 50 и 90% квантили распределения размеров гранул. Напомним, в результате осуществления непрерывных процессов гранулирования и сушки получаются гранулы постоянного размера, что происходит в основном благодаря небольшому разбросу величин в 10% квантиле (среднее значение – 298 мкм) и в размерах гранул средней фракции (среднее значение – 726 мкм). Разброс значений в 90% квантиле типичен для двухшнекового гранулирования и, безусловно, является самым большим в данном исследовании, но глобально он совсем невелик и имеет относительное стандартное отклонение 6%. Таким образом, разброс значений в 90% квантиле (среднее значение – 1805 мкм) является приемлемым. Кроме того, гранулы слишком большого размера обычно отсеивают после стадии сушки для получения более узкого диапазона распределения размеров.

Период, в течение которого влажные гранулы подвергаются воздействию потока высушивающего воздуха, обусловлен временем нахождения гранул в сушилке. Вследствие этого постоянное распределение времени нахождения является чрезвычайно важным для достижения постоянных результатов сушки. Несмотря на то, что остаточная влажность и размеры гранул указывают на постоянное время нахождения, большой интерес как для масштабирования системы, так и для разработки концепций удаления несоответствующих материалов из рабочей зоны в ходе полностью непрерывного процесса вызывает подробное исследование характера изменения времени нахождения гранул в сушилке непрерывного действия. В связи с этим на рис. 5 представлено распределение времени нахождения

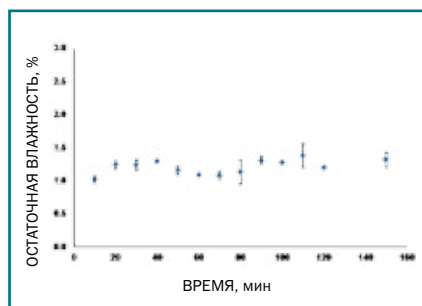


Рис. 3. Содержание остаточной влаги в полученных гранулах после непрерывной сушки в течение 2,5 ч;  $n = 3$ , среднее  $\pm$  стандартное отклонение

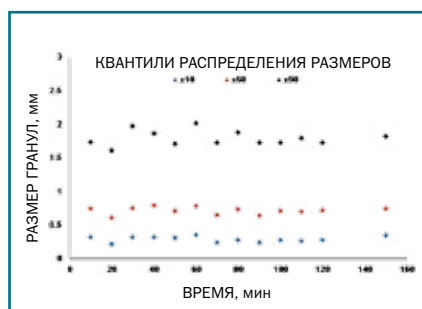


Рис. 4. Квантили распределения размеров гранул после непрерывной сушки в течение 2,5 ч

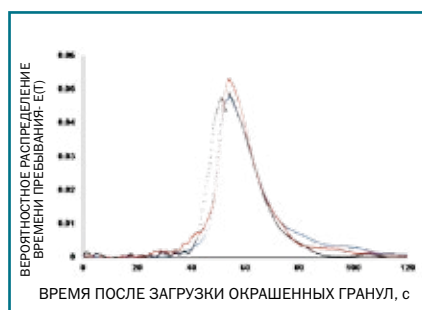


Рис. 5. Измеренное распределение времени пребывания гранул в сушилке непрерывного действия, время:  $t = 0$  мин (красные точки),  $t = 75$  мин (черные точки) и  $t = 150$  мин (синие точки)

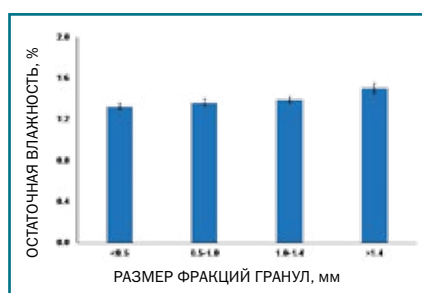


Рис. 6. Остаточное содержание влаги в высушенных гранулах разного размера;  $n = 3$ , среднее  $\pm$  стандартное отклонение

гранул в сушилке в начале, середине и в конце испытания на долговечность. Не удивительно, что кривые практически конгруэнтны – результаты, приведенные выше, свидетельствуют именно об этом. Среднее время нахождения гранул в сушилке в ходе трех тестов составило соответственно 57, 61 и 63 с, что является очень коротким для процесса непрерывной сушки. Сохранение такой низкой остаточной влажности демонстрирует эффективность потока сушильного воздуха, проходящего через гранулы. Важным параметром, который характеризует перемещение и перемешивание в системе, является не только среднее время нахождения гранул, но также ширина диапазона распределения времени нахождения. Небольшой диапазон измеренных распределений идеален для сушилки непрерывного действия. Для обеспечения одинаковой эффективности сушки необходимо стремиться к достижению одинаковой скорости перемещения всех гранул в сушилке. Следствием широкого диапазона распределения времени нахождения гранул в сушилке может стать различное содержание влаги в образце. Кривые имеют почти симметричные оси, что свидетельствует о незначительном уровне обратного перемешивания в сушилке.

Учитывая эти факторы, необходимо исследовать однородность процесса сушки образца. Визуально невозможно определить какие-либо различия между скоростью перемещения крупных и мелких частиц. На рис. 6 представлены данные об остаточной влажности гранул различных размеров из одной пробы, которая отличается незначительно. Только гранулы самой большой фракции имеют немного более высокую влажность, что является обычным для сушки в псевдооживленном слое и не слишком значимым в рамках данного исследования.

Для дальнейшей оценки установки QbCon® 1 и определения граничных значений параметров процесса для данного состава и производительности скорость перемещения гранул увеличивали или уменьшали путем регулировки вибрационного питателя. В результате в сушилке образовывались слои гранул различной толщины, а распределение времени нахождения варьировало в длину и ширину. Данные этого эксперимента представлены на рис. 7. Среднее время нахождения варьировало от 49 до 229 с, а кривые были в высокой степени симметричными. Особенно выраженным было распределение времени нахождения гранул в сушилке, которое имеет самое большое среднее значение. Большой промежуток времени между первым и последним появлением окрашенных гранул в исследовании времени распределения позволяет предположить, что гранулы в пробе вряд ли будут однородно сухими. Иллюстрация этого предположения представлена на рис. 8, остаточная влажность гранул изображена как функция среднего времени нахождения гранул в сушилке. При среднем времени нахождения, увеличивающемся от 49 до 148 с, остаточная влажность гранул снижается с 1,37 до 0,65 %. Тем не менее если среднее время нахождения гранул в сушилке увеличить до 229 с и одновременно расширить кривую времени, то остаточная влажность снова будет возрастать. Кроме того, появится очень большой разброс значений при относительном стандартном отклонении 41%. Если время нахождения гранул слишком большое, то толщина слоя гранул в сушилке увеличивается, в результате чего поток воздуха, проходящий через гранулы, становится более слабым и менее равномерным. Эти два влияющих на процесс параметра чрезвычайно важны для разработки процесса с заданными характеристиками.

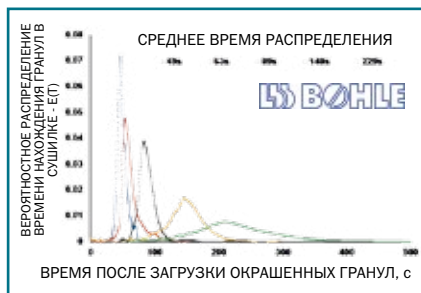


Рис. 7. Измеренное распределение времени нахождения гранул в сушилке непрерывного действия при различных скоростях движения. На легенде диаграммы представлено рассчитанное на основании кривых прогрессии среднее время нахождения

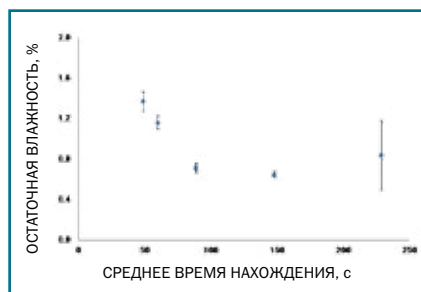


Рис. 8. Остаточное содержание влаги в полученных гранулах как функция среднего времени нахождения;  $n = 3$ , среднее  $\pm$  стандартное отклонение

### Заключение

Экспериментально исследована новая система лабораторного размера для непрерывного производства и сушки гранул. На основании результатов данного исследования выявлен огромный потенциал инновационного процесса сушки в кипящем слое. Благодаря очень короткому времени нахождения гранул в сушилке и узкому диапазону распределения времени нахождения была обеспечена постоянная и непрерывная сушка гранул различных размеров. Распределение размеров частиц также было постоянным в ходе всего времени процесса. На сегодня эти результаты уникальны для непрерывного влажного гранулирования и демонстрируют превосходство данной технологии над другими известными процессами. С учетом различ-

ных скоростей движения гранул в сушилке можно определить граничные значения параметров процесса для заданных состава и производительности на основании времени нахождения и остаточной влажности. Критичным параметром, который необходимо контролировать, оказалась высота слоя гранул. Учитывая возможность автоматически контролировать процесс in line, а также используемый инновационный способ сушки, установка QbCon® 1 признана идеальным оборудованием для фармацевтических компаний в целях внедрения процесса непрерывного влажного гранулирования. ■

LB BOHLE



### Контактная информация:

Компания L.B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH  
Тобиас Боргерс (Tobias Borgers),  
Маркетинг / связи с общественностью  
Industriestraße 18, 59320 Ennigerloh, Germany  
Тел.: +49 (0) 2524-9323-150  
Факс: +49 (0) 2524-9323-399  
t.borgers@lbbohle.de, www.lbbohle.de

ООО «Михаил Курако» – представитель L.B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH в СНГ

Россия, 107076, г. Москва, ул. Краснобогатырская, 89, стр. 1, офис 447.  
Тел.: +7 (495) 280-04-00  
kurako@kurako.ru  
www.kurako.com

Украина, 01001, г. Киев, ул. Лютеранская, 3, офис 11.  
Тел.: +380 (44) 279-30-95 (31-04), факс: +380 (44) 270-56-17.  
kurako@kurako.com

## Кратчайший путь от лаборатории до промышленного производства. Новая платформа Xelum R&D для непрерывного производства от Bosch Packaging Technology

**К**омпания Bosch Packaging Technology представляет свою новейшую разработку Xelum R&D для непрерывного производства твердых лекарственных средств для перорального применения (OSD). Данная платформа обеспечивает быстрое время вывода продукта на рынок, а также оптимальное дозирование АФИ.

Новая лабораторная система основана на производственной платформе Xelum, которая была представлена в 2017 г. на выставке interpack. Отдельные этапы серийного производства объединены в одну замкнутую систему, что позволяет сократить длительность цикла, уменьшить производственные расходы, а также повысить универсальность системы. Платформа Xelum R&D идеальна для перехода на непрерывное производство.

### Точное и надежное дозирование

В отличие от стандартной загрузки массы потоком, в установке Xelum R&D эксципиенты и активные ингредиенты дозируются дискретно. Это позволяет дозировать минимально возможное количество АФИ – даже менее 1 %. Система дозирует, смешивает и гранулирует продукт отдельными порциями, так называемыми X-keys, которые непрерывно проходят всю производственную цепочку и последовательно подаются в бины. Таким образом, упрощается весь производственный процесс и снижается его чувствительность к ошибкам, а также улучшается точность дозирования и качество конечного продукта. Помимо этого всегда есть возможность отследить продукт. В зависимости от задач в системе можно использовать до четырех фидеров loss-in-weight.



Поскольку Xelum R&D состоит из тех же технологических узлов для дозирования, смешивания и грануляции, что и производственная платформа Xelum, параметры процессов обеих систем являются идентичными и могут быть использованы 1 : 1 при переходе на промышленное производство. Необходимость в масштабировании процесса отсутствует, что позволяет сократить время разработки и не использовать дополнительные количества АФИ для проведения тестов.

Перемещение продукта от этапа дозирования до этапа выгрузки происходит в закрытой системе (контейнер-контейнер), что обеспечивает высокий уровень безопасности.

### Преимущества псевдооживленного слоя

В современных системах непрерывного производства на основе технологий влажной грануляции в основном используют двухшнековые грануляторы. Система Xelum основана на технологии псевдооживленного слоя, разработанной подразделением Huettlin компании

Bosch. В соответствии с данной технологией процессы грануляции и сушки объединены в одной камере. Это позволяет исключить этап транспортировки влажных гранул, что положительно сказывается на надежности системы.

В результате фармацевтические производители получают гранулят с заданными свойствами, включая распределение частиц, а также с отличными реологическими характеристиками продукта.

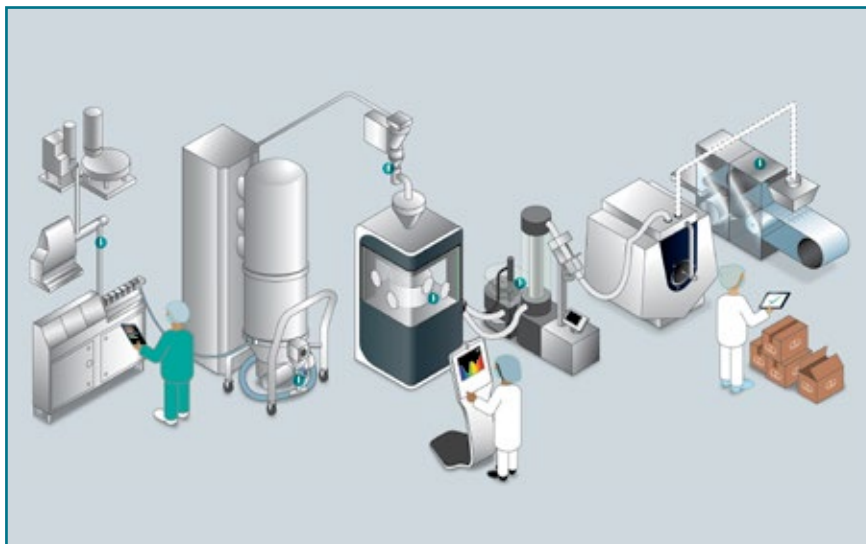
Проводится непрерывная запись и мониторинг всех параметров процесса. Производство и транспортировка продукта по системе, а также процесс очистки программируются, что обеспечивает воспроизводимость результатов. Удобная работа системы дополнена программным обеспечением DoE (Design of Experiment). ▣



Разработано для жизни



## Решения для непрерывного производства от ведущих производителей оборудования – компаний Fette Compacting и Glatt



**Д**ве немецкие компании – Fette Compacting и Glatt – объединили свои усилия, направленные на разработку интегрированных решений для непрерывного производства твердых лекарственных форм.

Быстрое внедрение непрерывного производства (СМ) в фармацевтической промышленности обусловлено потребностью в ускорении разработки лекарственных средств, необходимостью быстрого вывода продукта на рынок и стремлением снизить производственные затраты. Fette Compacting, международный лидер в области таблетирования, и Glatt, лидер в сфере обработ-

ки порошков и нанесения покрытия на таблетки, начали свое сотрудничество с целью разработки новых решений для непрерывного производства. Новое решение сочетает в себе ноу-хау и опыт обеих компаний в области разработки фармацевтических технологических процессов и оборудования для производства твердых лекарственных форм (таблеток и капсул), проведения клинических испытаний, пилотного и коммерческого производства.

Целью проведенной совместной работы была разработка технологической платформы для непрерывного производства твердых лекарственных форм, которая

характеризуется превосходной надежностью процесса, высоким качеством продукции и производительностью, эффективностью и безопасностью для оператора.

В рамках выставки P-MEC India 2017 компании продемонстрировали первую непрерывную линию – комбинацию инновационной технологии Glatt с таблет-прессом FE35 для непрерывного прямого прессования, которую легко установить и эффективно на ней работать. В дальнейшем обе компании будут фокусироваться на разработке комплексных интегрируемых решений для процессов прямого прессования и гранулирования для непрерывного производства с усовершенствованной системой управления производственным процессом.

В 2018 г. компании Glatt и Fette Compacting смогут предложить своим клиентам проведение испытаний по технологиям непрерывного прямого прессования и непрерывной влажной грануляции на новой испытательной площадке, расположенной в г. Пуна (Индия). □



**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ**  
ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ

Более подробная информация о ведущих международных производителях решений для непрерывного производства – в онлайн-каталоге фармацевтического оборудования [www.cphem.com](http://www.cphem.com)

Название компании	Сайт производителя	Название компании	Сайт производителя
Bosch Packaging Technology	<a href="http://www.boschpackaging.com">www.boschpackaging.com</a>	Glatt	<a href="http://www.glatt.com">www.glatt.com</a>
Fette Compacting	<a href="https://fette-compacting.com">https://fette-compacting.com</a>	IMA	<a href="http://www.ima.it">www.ima.it</a>
GEA	<a href="http://www.gea.com">www.gea.com</a>	LB Bohle	<a href="http://www.lbbohle.com">www.lbbohle.com</a>

## Технология непрерывного производства GEA: в будущее на высокой скорости

Фармацевтическая отрасль возлагает большие надежды на технологию непрерывного производства (НП) как на эффективный способ повышения качества и рентабельности продукции, а также решение, позволяющее привести производство в соответствие с ужесточающимися нормативно-правовыми требованиями отрасли.

**В** то время как FDA рекомендовало фармацевтической промышленности готовиться к переходу на концепцию непрерывного производства (НП), компания GEA уже представила свои разработки в этой области. Применяв свой многолетний опыт инжиниринга и технологических решений для фармацевтики, компания GEA инвестировала значительные усилия в разработку совершенной технологии НП и изготовила первую в мире линию мокрой грануляции ConsiGma для производства таблеток.

Непрерывное производство – это более эффективный метод изготовления лекарственных препаратов и значительный шаг вперед по сравнению с времязатратным серийным производством. Преиму-

щества НП для фармацевтической промышленности многочисленны. Контроль качества в режиме реального времени осуществляется встроенными системами PAT, которые непрерывно анализируют условия производства и качество продукта и передают данные в систему автоматической регулировки параметров производства. Это способствует выпуску продукта в условиях менее инвазивного регулирующего надзора, а также сокращению расхода ресурсов и энергии, потерь продукта, отходов и продолжительности простоев (например, для мойки оборудования при традиционном серийном производстве). Благодаря тому, что линии НП могут работать в течение длительного времени без перерыва (начиная с подачи сырья и до конечного про-

дукта), сокращаются потери продукта, связанные с пуском и остановкой линии, а более высокий уровень автоматизации минимизирует участие оператора, ручной труд и возможность ошибки.

### Качество в режиме реального времени

ConsiGma – это довольно компактная мобильная установка, которая может использоваться для непрерывного смешивания компонентов, мокрой грануляции, сушки и калибровки гранул, таблетирования и покрытия оболочкой. Она оснащена встроенной системой анализа процесса. ConsiGma позволяет производить любое количество продукта: от минимальных серий для R&D целей, моделирования эксперимента (DoE) или клинических испытаний, и





Установка ПНММ на предприятии Pfizer

до полномасштабного производства новых лекарственных препаратов и крупных серий дженериков без дополнительных инвестиций в новое оборудование или специальные производственные линии. Выход продукта быстрый, масштабируемый и может быть настроен в соответствии с актуальными потребностями, например, при эпидемиях, вспышках основных заболеваний. К тому же, такое оборудование занимает на 70% меньше площади по сравнению с традиционными установками, а значит, может быть смонтировано быстрее и со значительно меньшими капитальными инвестициями.

Разумеется, такая инновация не могла остаться незамеченной, и в 2016 г. на выставке CPhI Worldwide в Барселоне GEA получила премию

«Excellence in Pharma: Manufacturing Technology and Equipment» за платформу непрерывного производства GEA ConsiGma.

Одним из наиболее выдающихся событий в НП последних лет стало создание консорциумом компаний GEA, Pfizer, G-CON и GSK портативной непрерывной миниатюрной модульной установки (ПНММ) для разработки и производства твердых лекарственных форм. За основу были взяты установка GEA ConsiGma 25 и модульная POD-система компании G-CON. Прототип установки был установлен в лабораториях компании Pfizer в Гротоне (Коннектикут, США).

Благодаря меньшим стартовым инвестициям (в сравнении с традиционным подходом), меньшему потреблению энергии, ресурсов и вы-

сокому качеству компактные установки ПНММ очевидно станут решением многих проблем фармацевтической отрасли, связанных с гибкостью производства. Дополнительными преимуществами являются высокий коэффициент общей эффективности оборудования, оптимизация R&D (в 10 раз меньший расход материалов, в 10 раз быстрее традиционного оборудования), а также сокращение расходов на мойку и материалы. Такие мини-фабрики для производства медикаментов могут быть установлены по запросу на предприятии любой производительности, в любой части мира, где есть доступ к базовым инженерным средам. Как только потребность в производстве удовлетворена, линия может быть демонтирована и перемещена в другое место.

### Перспективы Pfizer

Руководитель компании Pfizer Михаэль Бекер поделился своим опытом использования НП и рассказал, как это помогает компании быстрее обеспечивать своих пациентов медикаментами. «Достижения медицины важны для каждого из нас, и они оказывают реальное влияние на общество, – говорит г-н Бекер, – именно поэтому весь наш бизнес построен на исследованиях».

«Кроме того, мы идем по пути внедрения инновационных разработок. Не так давно мы инвестировали порядка EUR 50 млн. в организацию НП и запуск производства на базе установки ПНММ на нашем заводе во Фрайбурге, Германия», – добавляет он. Это крупнейший в мире завод компании Pfizer по производству твердых лекарственных форм, поставляющей медикаменты более чем в 150 стран мира. «Нарастив наши производственные мощности во Фрайбурге, мы сможем увеличить годовой объем производства таблеток и капсул с 6,5 млрд до порядка 10 млрд единиц».

Для химической промышленности технология НП уже стала привычной, а вот крупнейшие фармацевтические компании все еще относятся к технологии с недоверием. Михаэль Бекер объясняет: «При производстве фармацевтических препаратов мы должны быть уверены, что каждая таблетка содержит определенное количество активного вещества. Соответственно, наибольшим вызовом в процессе внедрения технологии НП была разработка процессов анализа и процедур верификации. Во время производства происходит анализ инфракрасного спектра 20 капсул. Эту сложную процедуру выполняет специальная компьютерная программа. Процесс верификации занимает только 20 с. Таким образом, о продолжительных лабораторных тестах можно забыть».

«Используя платформу НП, мы создали «умное» оборудование, в полной мере отвечающее стандартам Industry 4.0: движение матери-

алов адаптировано под условия НП, а процессы проверки, взвешивания, измерения и обработки продукта, а также очистки контейнеров полностью автоматизированы», – говорит Михаэль Бекер.

Каким же образом производственные мощности ПНММ, которые пока находятся в процессе строительства, помогут Pfizer реагировать на потребности пациентов быстрее и эффективнее, чем раньше? Поскольку персонализированные медикаменты становятся все более распространенными, фармацевтическим компаниям необходимо производить широкий ассортимент продуктов в короткие сроки и малыми партиями. «Соответственно, кроме НП для больших партий, нам необходима также технология НП для серийного среднего объема. Концепция ПНММ объединяет технологию GEA ConsiGma и модульную POD-систему G-CON, предварительно собранное, мобильное и полностью автоматизированное чистое помещение», – отмечает г-н Бекер.

Эта установка настолько же высокотехнологична, как и стандартное оборудование, но она значительно компактнее и может быть произведена и установлена менее, чем за год. «Система ПНММ не только гибкая, но и очень быстрая: производство таблеток из порошка занимает минуты, в отличие от дней или недель при использовании серийного производства. А значит, мы сможем быстрее разрабатывать новые препараты и поставлять их пациентам», – заключает Михаэль Бекер.

### Нужная технология в нужное время

В то время как, несмотря на появление на рынке новых препаратов и технологий, рост производства крупнейших игроков отрасли не превысил 2% в 2017 г., а рост продаж рецептурных препаратов за тот же период с трудом достиг 1.6% (USD 346 млрд), сложно представить более удачный момент для выхода за рамки привычной парадиг-

мы производства, взаимодействия и внедрения новых концепций, таких как НП. Истечения срока действия патента или усилившейся ценовой конкуренции вряд ли можно избежать, но, сотрудничая с компаниями, активно занимающимися разработкой новых технологических решений и их внедрением, эти препятствия можно преодолеть.

GEA в течение многих лет демонстрирует современные возможности по реализации проектов на всех этапах: от разработки решения до массового производства. Например, система ПНММ – это первый шаг для GEA и партнеров в направлении более компактных и гибких технологий НП. Такая система способна изготавливать индивидуализированные объемы препаратов быстро и эффективно, и она вполне может изменить будущее фармацевтической промышленности.

За плечами GEA – более 10 лет плодотворной работы, вдохновленной успешной реализацией более 70 проектов в области НП, огромное количество зарегистрированных продуктов, среди которых и терапевтический препарат, разработанный и изготовленный компанией Vertex Pharmaceuticals на платформе НП ConsiGma, и впервые в истории одобренный FDA. Потому можно с уверенностью сказать, что отрасль ждет еще много открытий, а в партнерстве с GEA ваше предприятие всегда будет в авангарде фармацевтической индустрии. ■



#### Контактная информация:

**Официальный представитель концерна GEA на рынках Украины и Молдовы – «GEA Украина»:**  
Украина, г. Киев,  
ул. Павловская, 29,  
+38 (044) 461 93 60  
sales.ukraine@gea.com







## Платформенное производство моноклональных антител

**В настоящее время такая группа лекарственных препаратов, как моноклональные антитела, становится все более востребованной в медицине. Раньше проведение подобных исследований было доступно только очень крупным компаниям, способным инвестировать значительные суммы в разработку и масштабирование процесса, в оптимизацию продуцента и методов выделения. Однако накопленный опыт разработки подобных систем позволил контрактным разработчикам предложить готовые платформенные решения как для крупных производителей, так и для небольших стартапов.**

**И.М. Волкова**, канд. техн. наук  
ООО «Сарториус Стедим РУС»  
russia@sartorius.com

**Т**ехнологическая платформа Sartorius основана на использовании одноразовых технологий и может быть объединена с платформой разработки. Это существенно снижает финансовые и временные затраты при масштабировании и промышленной реализации процесса, а также позволяет планировать финансово-экономические показатели на самых ранних этапах разработки.

Сегодня производство моноклональных антител из экзотики превратилось в один из стандартных индустриальных процессов. Основные методы производства довольно подробно описаны, однако существует множество нюансов, различающихся для каждого конкретного антитела и продуцента. С использованием опыта многих успешно разработанных технологических линий стало возможным создать технологическую платформу, которая способна унифицировать производство моно-

клональных антител и позволяет работать с большинством продуцентов при минимальном уровне адаптации процесса. Основные этапы процесса – аффинная хроматография, удаление вирусов и инактивация низким pH – остаются общими для всех типов моноклональных антител, а такие этапы, как дополнительная хроматография на мембранных сорбентах и диафильтрация, можно оптимизировать для достижения наибольшей эффективности. Данные, полученные в процессе разработки, позволяют добиться максимальной эффективности производства. Те процессы, которые ранее требовали объемов реактора для получения продукта объемом 10 000 л и более (при соответствующем расходе материалов на всех этапах производства), сегодня становятся доступны в реакторах объемом 500 – 2000 л, что дает возможность использовать модульные, гибкие и универсальные одноразовые системы.

Раньше подобные исследования были доступны только очень крупным компаниям, способным инвестировать значительные суммы в разработку и, что не менее важно,

в масштабирование процесса, в оптимизацию продуцента и методов выделения. Однако накопленный опыт разработки подобных систем позволил контрактным разработчикам предложить готовые платформенные решения, с помощью которых можно решить большое количество вопросов, связанных с разработкой процесса производства. Готовые векторы и продуценты позволяют завершить разработку высокопродуктивной клеточной линии в сжатые сроки, а с помощью заранее разработанной стратегии культивирования можно приступить непосредственно к оптимизации сразу после получения рабочего клона. Автоматические биореакторы, системы для тангенциальной фильтрации и анализаторы позволяют проводить одновременно большое количество экспериментов, а системы анализа данных и дизайна экспериментов дают возможность находить закономерности и оптимально их использовать.

Полученные в малом масштабе критические параметры процесса могут быть легко экстраполированы на больший масштаб, поскольку промышленные системы построены на принципе полного подобия экспериментальным моделям. Все это в сочетании с общим опытом конструирования позволяет сократить время разработки и запуска производственной линии до полутора – двух лет, при этом процесс осуществляется параллельно с регистрацией препарата. Таким образом, технологическая платформа, основанная на использовании одноразовых технологий, в сочетании с платформой разработки существенно снижает финансовые и временные затраты при масштабировании и промышленной реализации процесса и позволяет планировать финансово-экономические показатели на самых ранних этапах разработки. ■

## От ядра к оболочке

**Принцип модульного фармацевтического производства уже на ранних стадиях планирования требует дальновидного, ориентированного на технологический процесс подхода. Данный доклад проектно-конструкторского подразделения «Глатт Процесс энд Плант Инжиниринг» международной группы компаний «Глатт» демонстрирует важность гибкого фармацевтического производства твердых лекарственных форм.**

**Айлин Ромингер**, инженер Отдела сбыта «Процесс энд Плант Инжиниринг» компании ООО «Глатт Инженертехник»

**Анке Мотес**, руководитель Отдела по фармацевтическим проектам, проектированию и проект-менеджменту компании ООО «Глатт Инженертехник»

**И**стекающий срок действия патентов на лекарственные препараты, являющиеся лидерами продаж, а также перемещение массового производства из Европы в Азию ставят масштабные задачи перед западными фармацевтическими производителями. Постоянный поиск новых, улучшенных, специальных или направленных на удовлетворение индивидуальных потребностей пациента рецептур, зачастую содержащих сильнодействующее активное вещество, требует значительных инвестиций в сферу НИОКР. Если активное вещество прошло все испытания для получения разрешения на выпуск, то основные усилия направляются на скорейшее начало производства и сокращение времени вывода продукта на рынок. Это достигается путем строительства нового завода, расширения имеющегося производства или перепрофилирования производственных мощностей и помещений. Сегодня задачи высокопроизводительного производства заключаются не в выпуске «все больших объемов однотипной продукции», а связаны с расширением ассортимента продукции за короткое время, большими расходами и гибкой производительностью, то есть требуют большей универсальности. Это обусловило популярность принципа модульного производства. Но что же подразумевается под модульностью?

### Преимущества, связанные с упрощением

В то время как в химической и биотехнологической отраслях промышленности термин «модульность» относится к модульным технологическим установкам, сборным блокам и конструкциям контейнерного типа, в производстве твердых лекарственных форм приоритеты несколько иные. До настоящего времени в этой сфере не применялись модульные установки, рассчитанные на выполнение нескольких технологических операций. Для востребованных во всем мире специалистов по проектированию подразделения «Глатт Процесс энд Плант Инжиниринг» международной группы компаний «Глатт» модульность стала базовым принципом, определяющим комплексное проектное решение. На протяжении многих лет компания внедряет модульное проектирование при разработке технологических процессов, компоновке оборудования, проектировании инженерных коммуникаций, а также при планировании строительства производственных зданий и объектов. Модульное проектирование в целом рассматривается в двух аспектах: применительно к технологии / процессу, а также к зданию / инженерным системам зданий и сооружений. Важными факторами при этом являются согласованное взаимодействие

### Авторы:



#### **АЙЛИН РОМИНГЕР,**

инженер Отдела сбыта «Процесс энд Плант Инжиниринг» компании ООО «Глатт Инженертехник»



#### **АНКЕ МОТЕС,**

руководитель Отдела по фармацевтическим проектам, проектированию и проект-менеджменту компании ООО «Глатт Инженертехник»

подразделений производства по обоим аспектам и системный подход (рис. 1).

Компания «Глатт» ориентируется на использование образцовых блоков, которые соответствуют принципу упрощения и стандартизации. Если комбинируют разные пространственные модули, то используют концепцию последовательно расположенного оборудования («технологическая линия»).

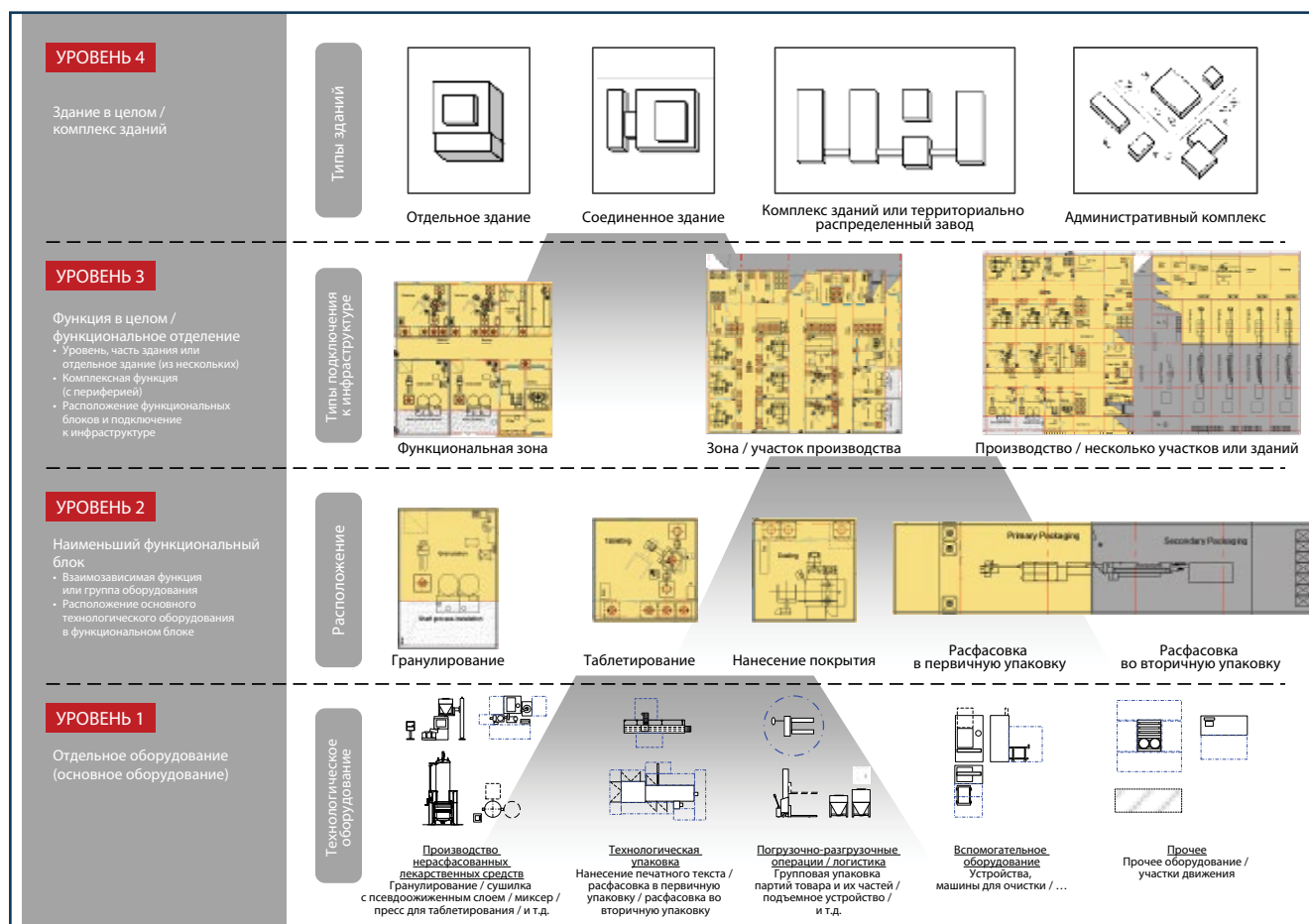


Рис. 1. Иерархия модульного проектирования

Естественно, что поток материалов и персонала при этом отделен друг от друга; технологическая схема производства характеризуется горизонтальной линией. Концепция «технологической линии» применима как для планово-периодического производства однотипных продуктов, так и для параллельного выпуска нескольких продуктов. Ее преимуществом является высокая универсальность, предполагающая возможность выполнения дополнительных операций и расширения в ходе текущей эксплуатации. Эффективность и универсальность производства зависят от группирования производимой продукции, что позволяет достичь оптимального количества технологических линий. Проектирование всегда осуществляется по принципу «изнутри наружу» – начиная от процессов изготовления, непрерывного

или серийного производства, не зависящих от производителя технологий, до предварительно спроектированных инженерных коммуникаций и расположения здания. С индивидуальным внедрением концепции «технологической линии» можно ознакомиться на примере проектов для производства твердых лекарственных форм.

### Регуляторная стратегия экспансии в Россию

Действующие с 2015 г. ограничения на импорт лекарственных препаратов в Россию вынудили фармацевтических производителей искать местных партнеров или осуществлять свое производство в России. Фармацевтический концерн «АстраЗенека» пригласил для реализации проекта нового строительства («с нуля») в г. Калуга проектировщиков ком-

пании «Глатт Инженертехник ГмБХ», являющихся профессионалами в сфере фармацевтической техники, проектирования «чистых помещений» и инженерных коммуникаций, имеющих десятилетний опыт осуществления проектов в России. Основной проблемой стала доставка продуктов из разных стран мира на новое место в России. К тому же при передаче технологий возникла необходимость использования возможностей оптимизации. Исходя из этого, новое здание фармпроизводства мощностью около 1 млрд таблеток в год потребовалось по возможности компактно и к тому же универсально расширить. Проектировщики проанализировали риски и распределили продукты по категориям, включая технологии производства. Учитывая специальные требования заказчиков (URS) и интенсивное сотрудниче-

ство с ними, для новой производственной площадки было разработано решение с двумя производственными линиями или, точнее, агрегатами из последовательно расположенного оборудования (рис. 2). При этом один агрегат, предназначенный для производства лекарственных средств с применением сильнодействующих веществ с ПДК < 1 мкг/м<sup>3</sup>, выполнен с высоким уровнем защиты (в защитной оболочке), а другой используется для производства нетоксичной продукции.

### Модульные технологические линии для производства генериков в Азии

Преимущества спроектированных модульных технологических линий отражаются прежде всего на эффективности производства, как это видно на примере крупного фармацевтического производителя генериков в Азии, пригласившего экспертов компании «Глатт Индия Фарма Инжиниринг» для оценки уже работающего объекта сторонним экспертом. Изначально проектирование данного объекта для новых производственных мощностей по выпуску 14 млрд таблеток в год было поручено конкурентам. Команда проектировщиков компании «Глатт» впечатлила разработкой концепции технологической линии, отвечающей специальным требованиям, которая бы в полном объеме учитывала высокие мощности, планируемое чередование видов продукции, оптимальную загрузку установок и оптимизацию времени производства продукции. Особой задачей этого проекта было соблюдение сроков реализации. Результатом концепции стал заказ на генеральное проектирование со следующими потенциальными мощностями:

- < 100 кг партий товара для планово-периодического производства однотипных продуктов и многоцелевого производства
- < 300 кг партий товара для планово-периодического произ-



Рис. 2. Схема расположения оборудования на заводе по производству твердых лекарственных форм компании «АстраЗенека»

водства однотипных продуктов и многоцелевого производства

- для специальных продуктов потребовались установки Вюрстера, для которых также была разработана технологическая линия.

### Концепция расширения для гибкого производства

Целостный подход компании «Глатт» к проектированию подходит также для новых заводов в Западной Европе и решает задачи, которые все чаще ставятся перед проектировщиками и для которых URS устанавливает существенные рамочные условия, но допускает плановые льготы. Всемирно известный фармацевтический концерн поручил разработать концептуальную планировку для нового универсального производства твердых лекарственных форм с привязкой к существующей инфраструктуре в промышленном парке. В рамках производства планируется выпуск традиционных продуктов, но при этом должна быть предусмотрена воз-

можность переноса процесса с этапа разработки на этап производства. Общая производственная мощность не была определена, но указаны классификация планируемых к производству продуктов в зависимости от действующих веществ, требование к производству в соответствии с требованиями GMP (Надлежащая практика организации производства) и FDA (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США), а также проведен анализ имеющихся на рынке технологий по производству партиями и непрерывному производству. Исходя из этого, все виды работ, начиная от технологии производства и заканчивая инженерными коммуникациями, проектировали на основе модульного подхода.

### Выводы: модульность занимает все более весомое место

Все чаще активные вещества и продукты разрабатываются с ориентацией на небольшие группы пациентов с определенными

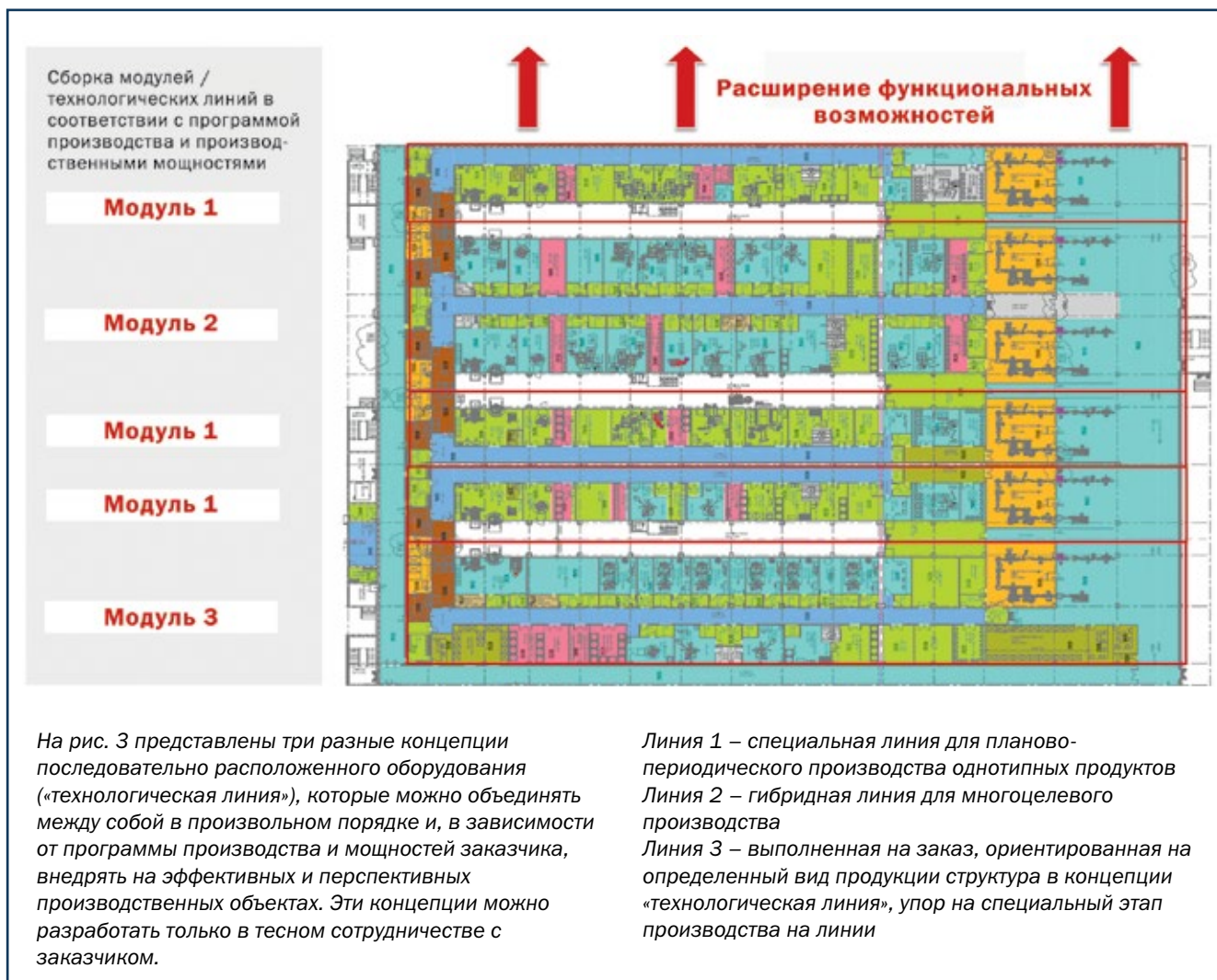


Рис. 3. Три разные концепции последовательно расположенного оборудования

заболеваниями или генетической предрасположенностью к их развитию. Производители фармацевтической продукции должны проявлять большую гибкость, иметь в своем распоряжении компактные установки для выпуска небольших партий с частой сменой видов продукции, а также использовать специальные технологии производства. Целостное проектирование касается возможностей и границ модульности начиная с отдельного этапа производства до возведения здания и создания инфраструктуры в целом и является неотъемлемой частью гибкого производства как основы настоящих и будущих требований. ■

#### Компания «Глатт Процесс энд Плант Инжиниринг»

Компания «Глатт Процесс энд Плант Инжиниринг» предлагает комплексные услуги по проектированию и реализации любых этапов инвестиционных проектов на предприятиях фармацевтической промышленности. Референтные проекты осуществлялись во всех сферах фармацевтического производства: производство твердых, жидких и полутвердых лекарственных форм, а также активных веществ (биотехнологическим и химическим путем).



#### Контактная информация:

[www.glatt.com](http://www.glatt.com)  
[info.we@glatt.com](mailto:info.we@glatt.com)

**«Глатт Инженертехник ГмбХ»,  
 Представительство в РФ.**  
 РФ, 117630, г. Москва,  
 ул. Обручева, 23, корпус 3.  
 Тел.: +7 (495) 787-42-89  
 Факс: +7 (495) 787-42-91  
[info@glatt-moskau.com](mailto:info@glatt-moskau.com)  
[www.glatt.ru](http://www.glatt.ru)

Рисунки и подписи под рисунками  
 (авторское право: компания «Глатт»)

# Сравнительный анализ характеристик покрытия Kollicoat® IR и других пленкообразователей для покрытий немедленного высвобождения

## Торстен Цех

Европейская фармацевтическая прикладная лаборатория BASF SE, Людвигсхафен (Германия)  
 Ответственный автор:  
 thorsten.cech@basf.com

## Введение

На сегодня такие полимеры, как привитый сополимер поливинилового спирта и полиэтиленгликоля (Kollicoat® IR), поливиниловый спирт (ПВС) и гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), являются основными пленкообразующими материалами, которые используют для приготовления составов немедленного высвобождения. Однако физические свойства данных полимеров (например, вязкость, пластичность, пленкообразующие свойства и т.д.) значительно отличаются друг от друга. В то же время эти отличия оказывают значительное влияние на параметры покрытия и технологические характеристики в целом.

Соответствующие специфические свойства полимеров определяют значения параметров, необходимых для осуществления надежного и воспроизводимого процесса покрытия оболочкой. Учитывая это, особенно эффективны полимеры, применение которых возможно в широком диапазоне процессов.

## Цель

Сравнение характеристик покрытия различных пленкообразующих составов представляет собой нелегкую задачу, так как процесс покрытия зависит от целого ряда параметров.

Цель данного исследования – сравнить индивидуальные характеристики покрытия изучаемых полимеров: Kollicoat® IR, ПВС, ГПМЦ 3 мПас и ГПМЦ 6 мПас [1].

Данная цель может быть достигнута путем применения так называ-

Таблица 1. Содержание полимера в исследуемых водных растворах

Полимер	Сухое вещество, %
Kollicoat® IR	17
ГПМЦ 3 мПас	10
ГПМЦ 6 мПас	6
ПВС	11

Таблица 2. Состав ядер таблеток

Ингредиент	Содержание, мг
Ludipress® LCE	224,0
Kollidon® VA 64	53,9
Магния стеарат	2,1
Общая масса ядра	280,0

Таблица 3. Стандартизированные условия, используемые в исследовании

Параметр	Значение
Загрузка	8500 г
Прирост массы	3,5 %
Скорость вращения котла	12 об / мин
Количество отработанного воздуха	410 м <sup>3</sup> / ч
Давление распыления	2 бар
Давление плоского факела	1 бар

емой диаграммы параметров процесса [2]. На ней четко и просто изображена зависимость качества оболочки таблеток от температуры ядер и продолжительности процесса при стандартизированных условиях (табл. 3).

## Материалы и методы

Вязкость полимерного раствора оказывает значительное влияние на параметры процесса [1]. Для надлежащего сопоставления различных полимеров были выбраны концентрации, обуславливающие дина-

мическую вязкость, равную 50 мПас (табл. 1). В исследовании были использованы ядра таблеток плацебо с низкой истираемостью (табл. 2).

Исследование было проведено с использованием коутера Manesty Accela Cota 24", оснащенного перемешивающими лопастями типа «заячье ухо» и форсункой Schlick ABC (отверстие – 1 мм).

Наряду с характеристиками распыляемого раствора качество процесса покрытия зависит от пяти основных параметров: количества поступающего воздуха, температуры

Уравнение. Расчет продолжительности процесса:

$$\frac{\text{МАССА ЯДРА (г)} \times \text{ПРИРОСТ МАССЫ}}{\text{РАСПЫЛЕНИЕ (г / мин)} \times \text{КОЛ-ВО СУХОГО ВЕЩЕСТВА}} = \text{ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРОЦЕССА}$$

воздуха, расхода распыляемой жидкости, загрузки и прироста массы.

При поддержании на постоянном уровне параметров, указанных в табл. 3, единственными переменными становятся расход раствора и температура продукта.

Продолжительность процесса, указанная в итоговой диаграмме, была рассчитана согласно уравнению.

В зависимости от качества поверхности оболочки покрытые таблетки были распределены на четыре класса (табл. 4).

Таблица 4. Система оценки качества процесса нанесения покрытия

<b>Класс 1</b>	Нанесение покрытия невозможно; наблюдается слипание в связи с чрезмерным увлажнением
<b>Класс 2</b>	Нанесение покрытия возможно, но качество поверхности таблеток является неприемлемым
<b>Класс 3</b>	Нанесение покрытия возможно, качество поверхности таблеток приемлемое
<b>Класс 4</b>	Нанесение покрытия возможно, качество поверхности таблеток оптимальное

**Результаты и обсуждение**

ГПМЦ 3 мПас (рис. 1) проявила типичные особенности хрупкого пленкообразующего компонента. При температуре продукта выше 42 °С нанесенные оболочки проявили дефекты, вызванные механическим воздействием. При более низких температурах – от 25 до 30 °С (в зависимости от длительности процесса) наблюдалось слипание ядер. Следовательно, удовлетворительные результаты были достигнуты только в ограниченном диапазоне условий. В отличие от типа 3 мПас, ГПМЦ 6 мПас (рис. 2) не продемонстрировала признаков хрупкости при высоких температурах. В любом случае переход от оптимально протекающего процесса до начального слипания был очень быстрым. Следовательно, процессы на основе использования данного полимера являются трудноуправляемыми. К тому же более низкое содержание сухого вещества в распыляемом растворе значительно увеличивает продолжительность процесса.

ПВС (рис. 3) представляет собой липкий пленкообразователь в увлажненном виде. Таким образом, хорошие результаты достижимы только при очень сухих условиях покрытия, минимизирующего пластифицирующее действие воды.

Kollicoat® IR (рис. 4) продемонстрировал бесспорно наилучшие характеристики покрытия. Процесс нанесения покрытия был возможен в достаточно широком диапазоне условий. В зависимости от потреб-

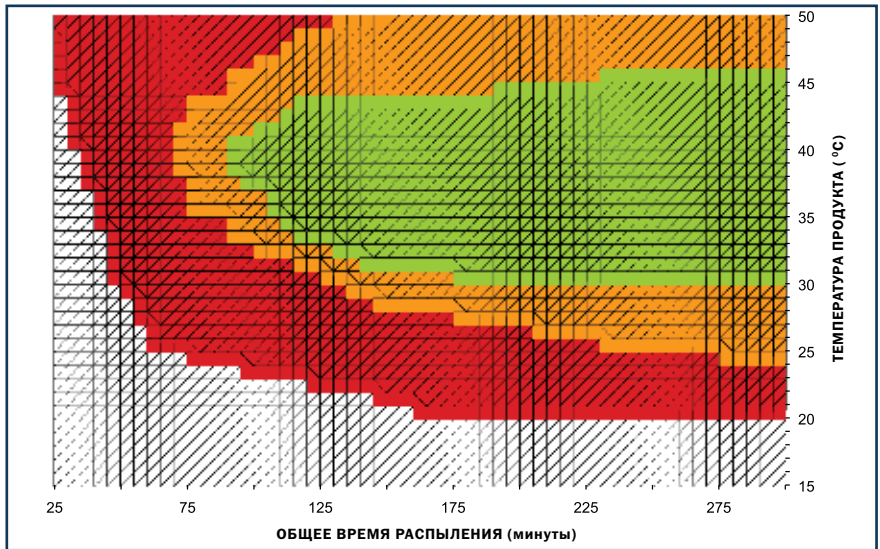


Рис. 1. Диаграмма параметров для ГПМЦ 3 мПас

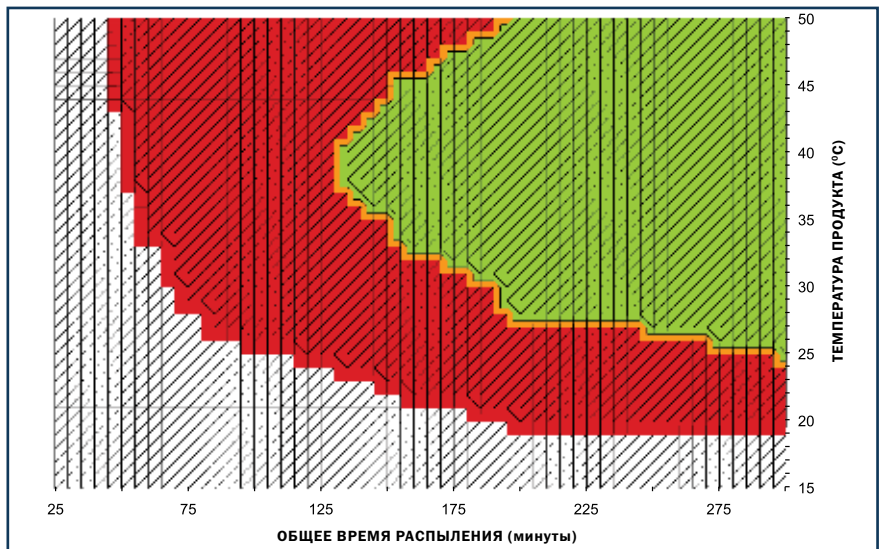


Рис. 2. Диаграмма параметров для ГПМЦ 6 мПас

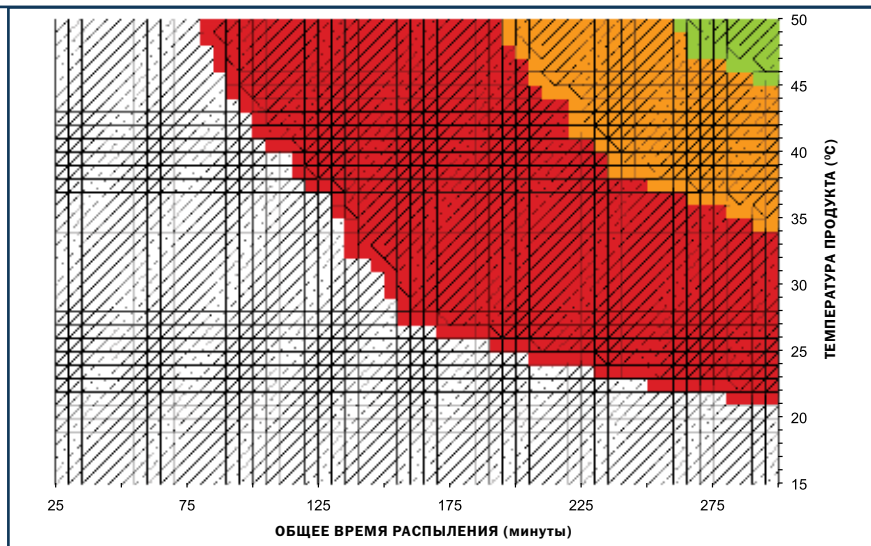


Рис. 3. Диаграмма параметров процесса для ПВХ

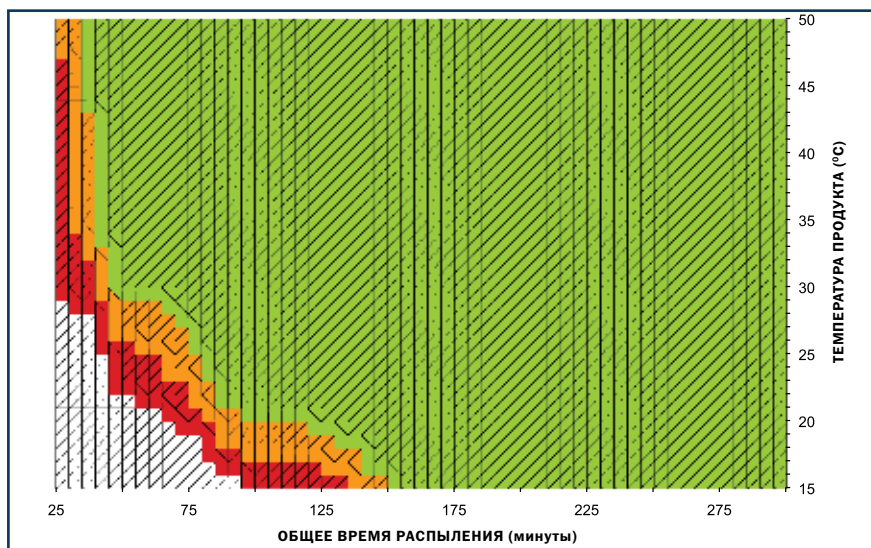


Рис. 4. Диаграмма параметров процесса для Kollicoat® IR

ления распыляемого раствора покрытие было осуществимо даже при температуре продукта 15 °С.

### Заключение

Благодаря низкой вязкости содержание полимера в растворе Kollicoat® IR было самым высоким. Как следствие, использование данного состава позволило максимально сократить длительность процесса.

Kollicoat® IR и ГПМЦ 6 мПас можно использовать самостоятельно в качестве пленкообразующих полимеров, в то время как ПВХ и ГПМЦ 3 мПас нуждаются в добавлении вспомогательных веществ для улучшения качества покрытия.

Несмотря на общую пригодность для процессов покрытия, ГПМЦ 6 мПас также нуждается в наличии дополнительного пленкообразующего ингредиента для снижения вязкости.

Kollicoat® IR является единственным полимером, позволяющим наносить покрытие при температуре ниже комнатной.

Для приготовления конечной дисперсии покрытия к Kollicoat® IR необходимо добавить лишь красители.

### Kollicoat® IR

#### Настоящий мультиталант

- Водорастворимый пленкообразователь для покрытий с немедленным высвобождением

- Возможность высокой загрузки красителя
- Превосходное влажное связующее
- Легкое использование благодаря низкой вязкости раствора и очень быстрому растворению
- Не образует пероксиды

### Наше сервисное предложение

Мы предоставляем глубокую экспертизу на всех этапах производства твердых и жидких пероральных лекарственных форм. □



### 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 литературы:

1. Th. Cech: *Benchmarking of Instant Release Film Coating Polymers; Bachelor Thesis.*
2. Th. Cech, K. Kolter, *Comparison of the Coating Properties of Instant Release Film Coating Materials Using a Newly Developed Test Method – the Process-Parameter-Chart, PSWC 200*



# В НОГУ С БУДУЩИМ

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



### UTS4.1

Автоматическая система контроля физических параметров таблеток



### UTS-S20

Пылезащитное исполнение автоматической системы UTS



### UTS-IP65i

Автоматическая система UTS - герметичная и мощная



### CIW6.4

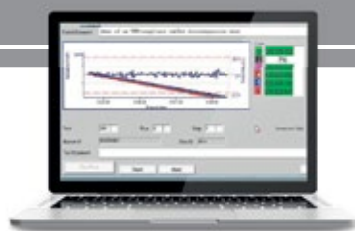
Автоматические системы взвешивания и измерения таблеток и капсул

## 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



## Рецептура высококачественного ОДТ с маскировкой вкуса плохо растворимых в воде лекарственных средств с F-MELT®

**В** статье представлены результаты тематических исследований с использованием технологий маскировки вкуса и влажной грануляции для разработки орально диспергируемых таблеток (ОДТ) с Лоратадином, нерастворимым в воде лекарственным средством, и Фамотидином, плохо растворимым в воде препаратом с горьким вкусом. В процессе влажной грануляции для подготовки ОДТ таблетки с Лоратадином и Фамотидином продемонстрировали очень быстрое время распада, а также большую скорость растворения. Горечь таблеток Фамотидина можно устранить путем смешивания с ароматизатором и подсластителями, такими как сукралоза, калия ацесульфам и микронизированный ментол.

### Введение

Впервые появившиеся на рынке в 80-х годах прошлого столетия ОДТ продолжают вызывать к себе интерес фармацевтической промышленности. По оценкам рынка, в 2012 г. спрос на них составил

USD 2,56 млрд и достиг USD 3,9 млрд в 2017 г. [1].

Все больше фармацевтических и нутрицевтических компаний выбирают ОДТ для дифференциации генериков, а также в целях расширения производственных линий. Масса широко распространенных ОДТ составляет менее 500 мг, твердость – около 50 Н, время дезинтеграции – 30 с. В руководстве FDA США указано, что ОДТ быстро, в течение нескольких секунд, распадаются в полости рта при попадании на язык или приблизительно 30 с и менее – *in vitro* [2]. Сегодня для производства ОДТ доступны несколько платформ, но предпочтение отдают системам наполнителей, предназначенных для процесса прямого прессования. Однако для плохо растворимых в воде АФИ влажная грануляция по-прежнему остается наиболее оптимальным решением для производства ОДТ.

F-MELT® представляет собой эксципиент, произведенный с помощью метода распылительной сушки, и разработан компанией Fuji Chemical Industry Co., Ltd. специ-

ально для ОДТ. Он включает в себя 5 фармацевтических эксципиентов, таких как неорганические эксципиенты, углеводы и дезинтегранты. В настоящее время более 10 фармацевтических и нутрицевтических производителей в США, Японии, Индии и Корее выпускают ОДТ с F-MELT®, а около 40 компаний во всем мире разрабатывают свои рецептуры ОДТ с F-MELT®.

ОДТ применяют при аллергии, тошноте, мигрени, шизофрении, болезни Альцгеймера, язве желудка, сахарном диабете, артериальной гипертензии. Кроме того, их используют в качестве антикоагулянтов, препаратов для снижения уровня холестерина, антигистаминных, седативных, противорвотных средств, препаратов для лечения кашля и простуды, анестетиков, пероральных антисептиков и др. Большинство из этих АФИ обладают горьким вкусом, поэтому нуждаются в его маскировке.

### Типы F-MELT®

Fuji предлагает три разные марки F-MELT® для производителей во всем мире. Линейка F-MELT® включает в себя тип С, подходящий для фармацевтического и нутрицевтического применения, тип М – для фармацевтического применения и F-MELT® типа F1 – для использования в пищевых добавках, а также в функциональных пищевых продуктах (табл. 1). С помощью F-MELT® производители могут изготавливать высококачественные ОДТ с высокой твердостью и хорошими органолептическими свойствами. Время дезинтеграции достигается менее чем за 30 с.

В некоторых случаях в рецептурах с высокой загрузкой АФИ (40 – 50 %) возможно снижение производственных параметров таблеток, например, уменьшение их твердости и увеличение времени дезинтеграции. Благодаря применению F-MELT® производители могут избежать этих проблем, добавив нужный лубрикант или добавив в рецептуру дополнительный дезинтегрант.

Кроме того, подготовку системы частиц АФИ с F-MELT® путем влажной грануляции с использованием воды или растворителя можно признать лучшей стратегией для улучшения качества и повышения производительности ОДТ (рис. 1).

**Особенности F-MELT®**

- Готовый к использованию эксципиент для ОДТ
- Время дезинтеграции в ротовой полости менее 30 с
- Сферические частицы с высокой плотностью
- Для процесса прямого прессования
- Возможность загрузки АФИ более чем 50 %
- Твердость таблетки более 50 Н возможна с небольшим или отсутствием прилипания
- Приятное ощущение во рту
- Не требуется никаких специальных лицензий или разрешений
- Не требуется специального оборудования для производства
- Простота в производстве и при хранении ОДТ с низкой хрупкостью

**Рецептура ОДТ с Лоратадином и F-MELT® типа М – успешный пример влажной грануляции**

Лоратадин является нерастворимым в воде АФИ, относящимся к группе антигистаминов. Размер кристаллов Лоратадина составляет менее 10 мкм, тогда как средний размер частиц F-MELT® (D50) – 120 мкм. Сухое смешивание F-MELT® или других эксципиентов с АФИ, имеющими мелкий размер частиц, всегда представляет большую проблему для производителей.

Влажное гранулирование Лоратадина выполняли как с водой, так и с органическим растворителем. Вода и / или растворитель используется в соотношении (вода : этанол = 7 : 3). Гранулирование Лоратадина проводили с помощью части F-MELT® типа М в соотношении 1 : 5. Гранулы просеивали через сито № 25 (710 мкм) и сушили в течение ночи при температуре 55 °С. Высушенные гранулы дополнитель-

Таблица 1. Ингредиенты, входящие в системы F-MELT®

F-MELT® типа С Фармацевтическое и нутрицевтическое применение	F-MELT® типа М Фармацевтическое применение	F-MELT® типа F1 Нутрицевтическое применение и использование в диетических добавках
D-Маннитол	D-Маннитол	Восковый рисовый крахмал
Ксилитол	Ксилитол	-
Микрокристаллическая целлюлоза	Микрокристаллическая целлюлоза	Микрокристаллическая целлюлоза
Кросповидон	Кросповидон	-
Двухосновный безводный кальция фосфат (Fujicalin®)	Магния алюмометасиликат (Neusilin®)	Двухосновный безводный кальция фосфат (Fujicalin®)

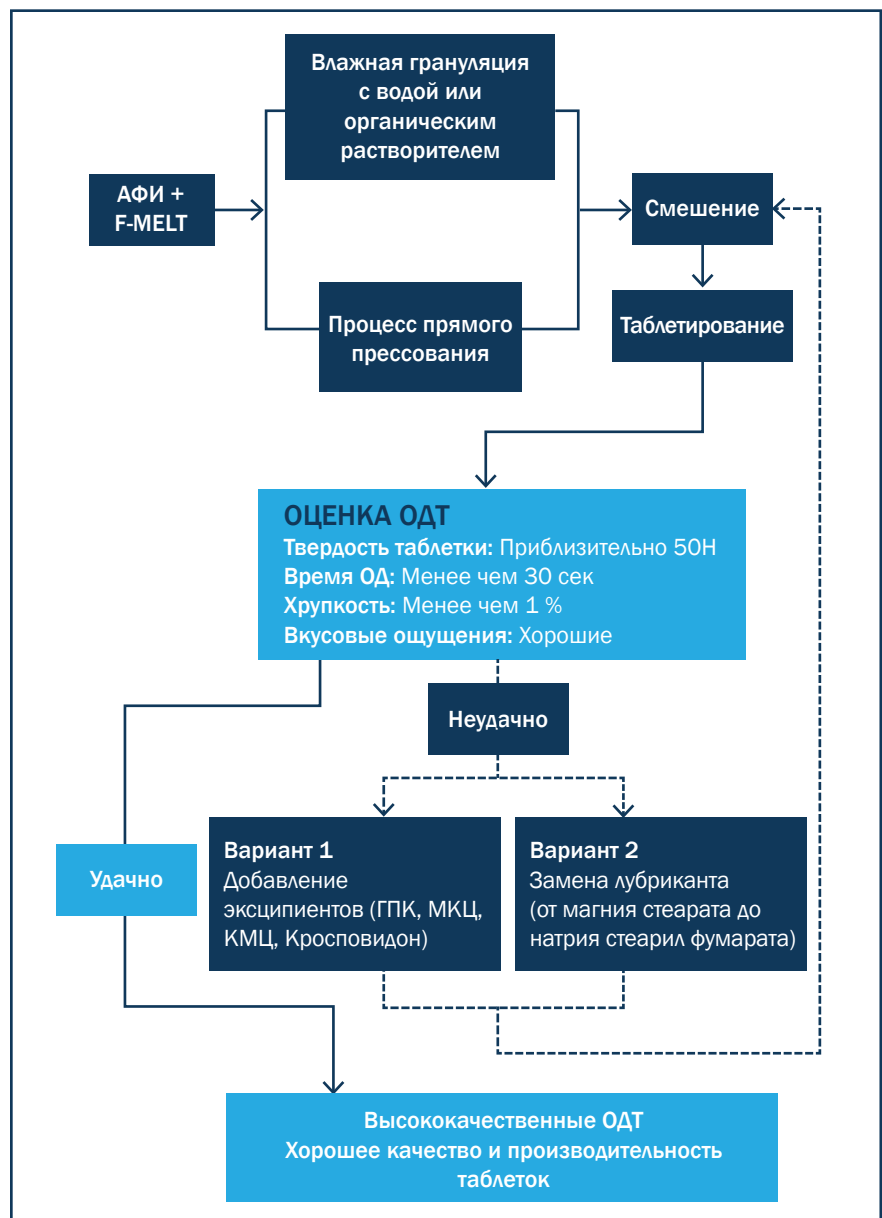


Рис. 1. Блок-схема подготовки высококачественных ОДТ с помощью систем F-MELT®

**Таблица 3. Рецепт ОДТ Лоратадина с F-MELT® типа М**

Рецептура	№ 1, мг	№ 2, мг
Гранулирование Лоратадина водой с F-MELT® типа М (1 : 5)	60	-
Гранулирование Лоратадина растворителем с F-MELT® типа М (1 : 5)	-	60
F-MELT® типа М	139,2	139,2
Магния стеарат	0,8	0,8
Всего	200	200
Характеристики таблетки	№ 1	№ 2
Твердость таблетки, N	49,7	47,6
Фармакопейное время дезинтеграции, с	12,54	11,13
Время оральной дезинтеграции ОДТ-101*, с	19,64	13,38

Характеристики таблетки: диаметр 8 мм, 200 мг, ротационная таблетующая машина.  
\*Оборудование для измерения ОДТ (Toyama Sangyo Co., Ltd).

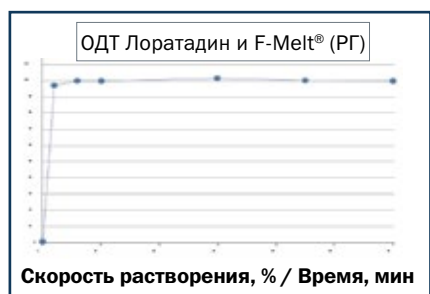


Рис. 2. Профиль растворения ОДТ с гранулированным Лоратадином с помощью растворителя (РГ)

но просеивали через сито № 60 (250 мкм), после чего смешивали с F-MELT® типа М и лубрикантом для получения ОДТ. ОДТ продемонстрировали достаточную твердость (около 50 Н) и время дезинтеграции менее 30 с (табл. 3). Растворение составило 99 % при грануляции с водой и 100 % при грануляции с растворителем (рис. 2). Гранулирование с 30 % этанолом увеличивало однородность содержимого

**Таблица 4. Испытание на стабильность ОДТ композиции Лоратадина, РГ**

Показатель	Начало	Температура 25 °С, относительная влажность 75 %, открытые условия, 1 неделя
Твердость таблетки, N	47,6	41,8
Сила прессования, kgf	290 – 330	-
Фармакопейное время дезинтеграции, с	11,13	9,18
Оральная дезинтеграция ОДТ-101*, с	13,38	15,00
Ощущение во рту	Хорошее	-

\*Equipment to measure ODTs (Toyama Sangyo Co., Ltd.).

(100 %) Лоратадина по сравнению с таковым при грануляции водой (97 %) с использованием F-MELT® типа М. Сухое смешивание и прямое прессование Лоратадина с таким же количеством F-MELT® типа М приводило к плохой однородности и растворению содержимого (данные не представлены).

Растворение проводили в соответствии с требованиями JP с использованием испытательного раствора для дезинтеграции № 1 (рН 1,2), 900 мл, температура – 37 °С, скорость лопасти – 50 об / мин.

Испытание на стабильность ОДТ Лоратадина с F-MELT®, гранулированного с помощью растворителя, проводили в течение 1 недели при комнатной температуре (25 °С) и относительной влажности 75 % в открытых условиях. Таблетки сохраняли 87,81 % твердости. Резкого отклонения от норм Фармакопеи или времени оральной дезинтеграции не обнаружено (табл. 4).

**Маскировка вкуса Фамотидина в ОДТ-рецептуре с F-MELT® – удачный пример с грануляцией водой**

Маскировка вкуса в ОДТ важна для успеха препарата на рынке. Доступные технологии маскировки вкуса включают использование ароматизаторов и подсластителей, покрытие частиц лекарственного средства инертными материалами, образование комплексов включения, молекулярных комплексов лекарственного средства с другими химическими веществами, микрокапсулирования, сложных эмульсий, пролекарств, липосом, дисперсионного покрытия и ионообменных смол.

Данные технологии применяют не только для маскировки вкуса АФИ, но и для повышения биодоступности лекарств. Среди этих технологий использование ароматизаторов и подсластителей характеризуется простотой и экономической выгодой и подходит для F-MELT®. Подсластители и ароматизаторы могут быть натуральными или синтетическими, такими как мята перечная, лимонное масло, гвоздика, бальзамин, стевия, аспартам, сукралоза, неотам, калия ацесульфам, сахароза, сорбит, ксилит, сахарин и др. F-MELT® уже содержит ксилит, который частично улучшает вкус ОДТ. Кроме того, в зависимости от АФИ производители могут добавлять другие подсластители и ароматизаторы, чтобы свести к минимуму горечь АФИ. Фамотидин относится к группе препаратов, называемых блокаторами гистамина (H2), действие которых направлено на уменьшение количества кислоты, которую производит желудок. Фамотидин имеет горький вкус, поэтому нуждается в его маскировке, чтобы препарат могли применять пациенты с язвой желудка или кишечника.

Гранулирование Фамотидина водой проводили с помощью части F-MELT® типа М в соотношении 2 : 5. Гранулы просеивали через сито № 25 (710 мкм) и сушили в течение ночи при температуре 55 °С. Высушенные гранулы дополнительно просеивали через сито № 60 (250 мкм) и смешивали с другими веществами – F-MELT® типа М, маскирующими вкус агентами и лубрикантом – для получения ОДТ. Добавление 0,4 % сукралозы, 0,4 % калия ацесульфама и

Таблица 6. Испытание на стабильность рецептуры ОДТ с Фамотидином, ВГ

Характеристика	Начало	Температура 25 °С, относительная влажность 75 %, открытые условия, 1 неделя
Твердость таблетки, N	47,0	46,2
Сила прессования, kgf	330 – 360	-
Фармакопейное время дезинтеграции, с	13,49	10,64
Оральная дезинтеграция ОДТ-101*, с	25,19	20,21
Ощущение во рту	Хорошее	-

\* Оборудование для измерения ОДТ (Toyama Sangyo Co., Ltd).

Таблица 5. Рецепт ОДТ Фамотидина с F-MELT® типа М

Рецептура	Доза, мг
Грануляция водой Фамотидина с F-MELT® типа М (2 : 5)	70
F-MELT® типа М	127,5
Сукралоза	0,8
Калия ацесульфам	0,8
Микронизированный ментол	0,1
Магния стеарат	0,8
Всего	200
Характеристики таблетки	
Твердость таблетки, N	47,0
Фармакопейное время дезинтеграции, с	13,49
Оральная дезинтеграция ОДТ-101*, с	25,19

Характеристики таблетки: диаметр 8 мм, 200 мг, ротационная таблетующая машина. \*Оборудование для измерения ОДТ (Toyama Sangyo Co., Ltd.).

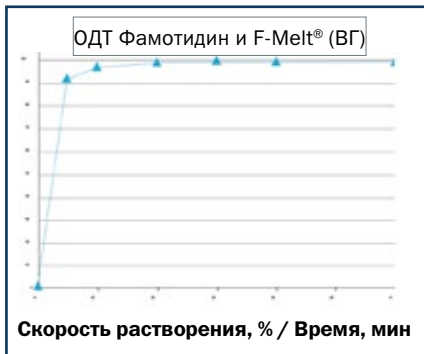


Рис. 3. Профиль растворения ОДТ Фамотидина, гранулированного водой (ВГ)

0,05 % микронизированного ментола способствует устранению горького вкуса Фамотидина. ОДТ продемонстрировали достаточную твердость (приблизительно 50 Н) и время дезинтеграции – менее 30 с

(табл. 5). Растворение составило почти 100 % (рис. 3). Сухое смешивание и прямое прессование Фамотидина с таким же количеством F-MELT® типа М приводило к плохой однородности и растворению (данные не представлены).

Растворение проводили с дистиллированной водой 900 мл, температура – 37 °С, скорость лопастей – 50 об / мин.

Испытания на стабильность ОДТ, Фамотидина, ВГ, с F-MELT® проводили в течение 1 недели при комнатной температуре (25 °С) и относительной влажности 75 % в открытых условиях. Таблетки сохраняли 98,29 % твердости, резких отклонений в соответствии с нормами Фармакопеи или времени орального распада не обнаружено (табл. 6).

#### Резюме

На примере ОДТ с Лоратадином и Фамотидином влажная грануляция как стратегия производства ОДТ с плохо растворимыми в воде АФИ оказалась успешной. С помощью влажной грануляции достигнуто общее качество ОДТ в отношении твердости таблеток, времени дезинтеграции и растворения. Маскировка вкуса Фамотидина достигнута путем простого смешивания ароматизаторов и подсластителей с помощью F-MELT® типа М.

Таким образом, влажное гранулирование с помощью F-MELT® мо-

жет быть отличным методом получения ОДТ плохо растворимых в воде АФИ, которые являются мелкими порошками. ■



#### 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, 117393, 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

#### ФАРМАКОПЕЯ И РЕГУЛИРОВАНИЕ

Тип С соответствует всем требованиям действующих USP / NF, JP и EP. US DMF Type IV, зарегистрированный в январе 2007 г. # 20084 типа М, отвечает всем требованиям действующего USP / NF, JP.

#### ПАТЕНТ

Патент Японии № 38841804 от 18 августа 2006 г. Запатентовано в Японии, Индии, США и Китае. Получение патента ожидается в Корее и странах ЕС.

#### Рекомендации:

1. Bill Martineau 2009. A look at Fast-dissolving drug delivery system. Drug Delivery Technology. 36-38.
2. FDA, Guidance for Industry: Orally disintegrating tablets (Rockville, MD, Dec. 2008) Eng. 18, 163-168.

# Альгинаты: их свойства и применение в фармацевтической промышленности

Engin Sari, технический продакт-менеджер, IMCD Turkey

Алла Зирко, менеджер фармацевтического отдела, IMCD Rus

Михаил Демин, к.ф.н., менеджер фармацевтического отдела, IMCD Rus

## Резюме.

Альгинаты, по своей природе являющиеся природным биоматериалом, широко применяют в биомедицинской и фармацевтической сферах, а также в пищевой и косметической промышленности. Благодаря своим уникальным свойствам, например, отличной биологической совместимости, легкости гелеобразования и низкой токсичности, альгинаты нашли практическое применение в лекарственных средствах для закрытия ран, построении матричных систем доставки активных лекарственных компонентов, создании антирефлюксных и офтальмологических препаратов, а также во многих других формах. Наиболее известным производителем продуктов на основе альгиновой кислоты и ее солей является компания DuPont (США) с представленными на рынке продуктами под торговыми наименованиями Protanal® и Manucol®.

**Key words:** альгинаты; гидрогель; система доставки лекарств; контролируемое высвобождение; антирефлюксные препараты.

## Альгинаты: получение и их свойства

Альгиновую кислоту (рис. 1) получают из бурых водорослей Phaeophyceae, а именно: *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata*, *Laminaria japonica*, *Ascophyllum nodosum* и *Macrocystis pyrifera*.

Как правило, альгинаты состоят из 22 – 30 % *Ascophyllum*

*nodosum* и 25 – 44 % *Laminaria digitata*. После экстракции к извлечению добавляют натрия или кальция хлорид для осаждения солей альгиновой кислоты, так называемых альгинатов. Помимо названных катионов возможно образование альгинатных солей с калием, аммиаком или магнием.

До момента открытия Ф.Г. Фишером и Х. Дорфелем L-гулуронатного остатка D-маннуронат считали основным компонентом всех альгинатов. Фракционирование марганцевыми и кальцие-

выми солями впоследствии продемонстрировало, что альгинаты являются блочными полимерами, в которых соотношение гулуроната к маннуронату зависит от природы исходного сырья. В настоящее время доподлинно известно, что альгинаты являются целой семьей линейных сополимеров, содержащих блоки (1,4)-связанных β-D-маннуроната (M) и α-L-гулуроната (G). На рис. 2 изображены блоки, состоящие из последовательных G-сегментов (GGGGGG), M-сегментов (MMMMMM), а также чередующихся сегментарных комбинаций (GMGMGM).

Альгинаты, полученные из разного исходного растительного сырья, могут различаться как по содержанию M- и G-блоков, так и по их длине. Считается, что только G-блок участвует во внутримолекулярном кросс-сшивании с бивалентными катионами (например, Ca<sup>2+</sup>), в результате чего образуется гидрогель. Состав (соотношение M- / G-блоков), последовательность, длина сегментов и молекулярная масса являются критическими факторами физических свойств альги-

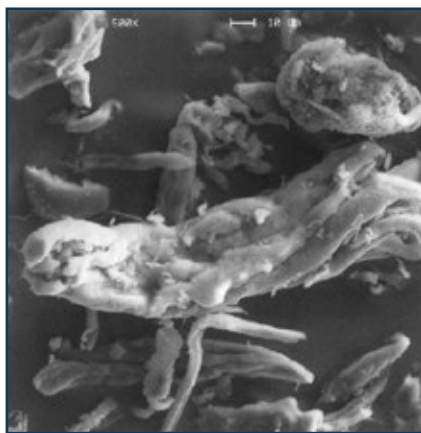


Рис. 1. SEM фотография альгиновой кислоты, 500-кратное увеличение

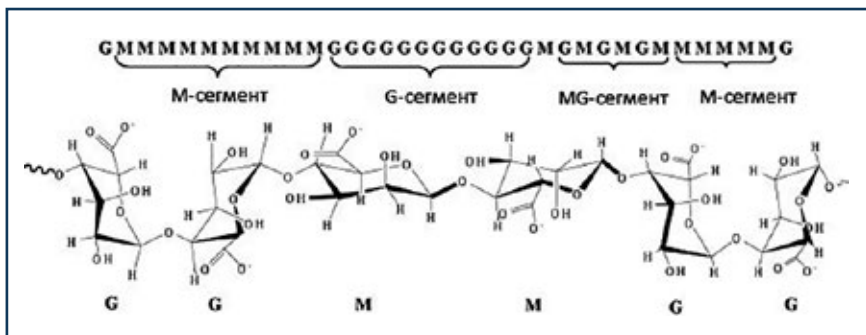


Рис. 2. Блоки маннуроната и гулуроната

натов и образованных ими гидрогелей. Физические характеристики альгинатных гелей обычно можно усилить путем удлинения G-сегментов и увеличения молекулярной массы. Среднее значение молекулярной массы для альгинатов варьирует от 32 000 до 400 000 г / моль. Вязкость альгинатных растворов увеличивается прямо пропорционально снижению pH и достигает своего максимума при значениях 3,0 – 3,5, так как карбоксилатные группы в альгинатной основе протонируются и образуют водородные связи. Однако рекомендуемый рабочий диапазон pH составляет от 4,0 до 10,0. Не менее важным фактором, оказывающим влияние на реологические свойства гидроколлоида, является скорость сдвига – при ее увеличении пропорционально повышается и показатель вязкости [1].

**Гидрогель.** Альгинатные гидрогели, как правило, используют в биомедицине и фармации для лечения повреждений тканей или в качестве системы доставки активного фармацевтического ингредиента. Сами по себе гидрогели являются трехмерной кросс-сшитой сетью, состоящей из гидрофильного полимера и большого количества воды. Гидрогели обладают высокой биосовместимостью, так как их структура схожа с макромолекулярной основой структур человеческих клеток, благодаря чему альгинат можно вводить в организм посредством минимального инвазивного введения. Химическое и/или физическое кросс-сшивание гидрофильного полимера являются типичными методами образования гидрогелей, физико-химические характеристики которых в значительной степени зависят от плотности и типов кросс-сшивания: ионное, ковалентное или клеточное сшивание, а также термическое гелеобразование.

**Применение в фармации.** Как правило, альгинаты используют в фармацевтических продуктах в качестве загустителей, гелеобразователей, стабилизаторов, компонентов антирефлюксных препаратов, а также вспомогательного вещества для модифицирования профиля высвобождения активного ингредиента. Более подробно остановимся на наиболее актуальных областях применения альгинатов.

**Антирефлюксные продукты на основе солей альгиновых кислот**

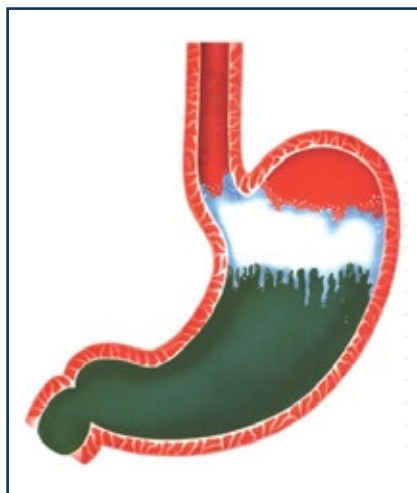


Рис. 3. Формирование альгинатного слоя (сектор белого цвета) в желудке

Альгинаты образуют физико-химический барьер между желудком и пищеводом, тем самым «отсекая» кислую среду, оставляя ее в желудке. Этот эффект достигается путем реагирования желудочного сока с альгинатами, в результате чего образуется стабильный кислотный гель. Как показано на рис. 3, повышенное внутрижелудочное давление выталкивает образовавшийся гель на поверхность и, благодаря своим мукоадгезивным свойствам, фиксируется на слизистой оболочке нижнего отдела пищевода, тем самым формируя защитную оболочку, которая препятствует воздействию кислой среды желудка.

Примером подобной рецептуры может быть комбинация натрия альгината (Protanal LFR 5 / 60®) с натрия бикарбонатом, обеспечивающим флотирование гелевого слоя, и кальция карбонатом, участвующим в образовании Ca<sup>2+</sup>-альгинатного геля. Также можно включить и другие активные ингредиенты, подлежащие контролируемому высвобождению, так как флотирующий альгинатный слой может выполнять функцию носителя.

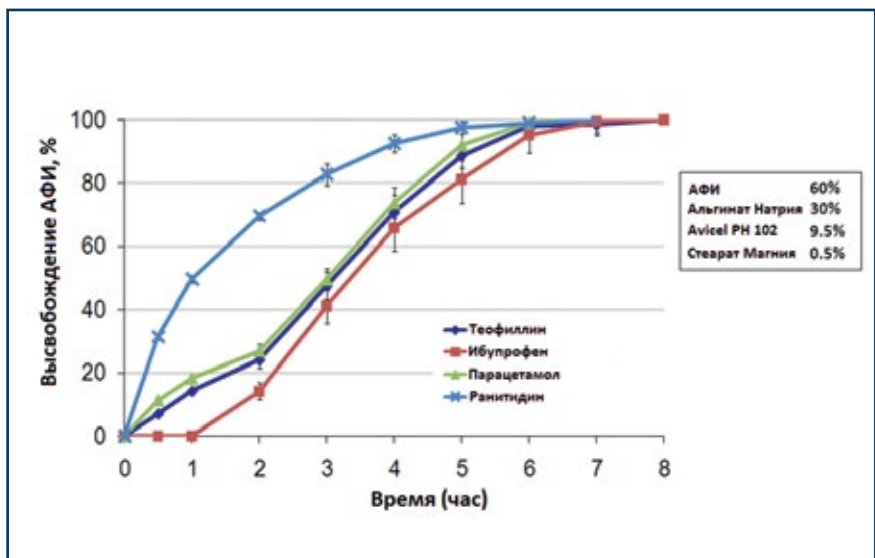


Рис. 4. Высвобождение АФИ из альгинатной матрицы

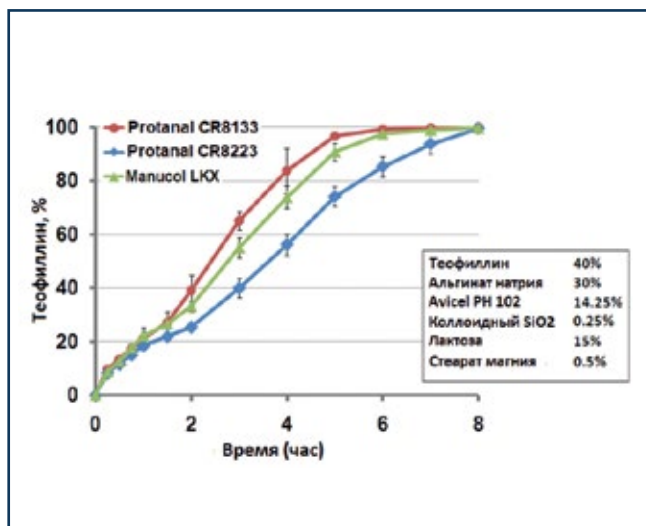


Рис. 5. Влияние выбора типа натрия альгината на высвобождение теофиллина

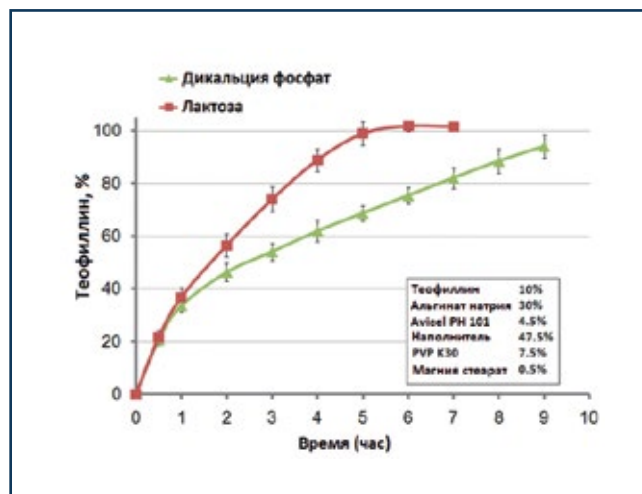


Рис. 6. Высвобождение теофиллина из альгинатной матрицы таблеток, полученных с помощью метода влажной грануляции

## Матрицы контролируемого высвобождения.

Механизм pH-контролируемого высвобождения активного компонента из альгинатной матрицы особенно подходит для модифицирования высвобождения субстанций, легко растворимых в кислой среде. При низком показателе pH в желудке альгинат образует нерастворимый слой геля, который действует как барьер для диффузии лекарственного вещества, ограничивая его высвобождение, пока таблетка остается в желудке. Натрия альгинат формирует растворимый вязкий слой на поверхности ядра, тем самым создавая диффузный барьер высвобождению лекарственного вещества при растворении таблетки [2]. На рис. 4 представлены результаты исследования высвобождения активного ингредиента из альгинатной матрицы. В начале эксперимента в течение 1 ч высвобождение проводили в модельную среду желудка, а затем – в модельную среду кишечника.

Для модифицирования профиля высвобождения можно использовать натрия альгинаты Protanal CR8133® или CR8223®, а также Manucol LKX®. Продукты

различаются по размеру частиц (от 80 до 250 меш) и вязкости (от 6 до 90 сПЗ), а также они полностью совместимы с АФИ, имеющими различную растворимость и физико-химические характеристики. На рис. 5 представлены результаты сравнительного изучения влияния выбора натрия альгината на высвобождение теофиллина. Таким образом, скорость высвобождения АФИ обратно пропорциональна вязкости геля.

Представленные выше рецептуры для таблетирования методом прямого прессования альгинатов также можно использовать и в процессе влажной грануляции. Такая вариативность обязывает разработчиков с особым вниманием подходить к выбору вспомогательных веществ, особенно наполнителей. Данные на рис. 6 наглядно показывают существенную разницу между растворимым и нерастворимым наполнителем, выбранным для получения таблеток теофиллина с использованием метода влажной грануляции.

Таким образом, на основании проведенного исследования было установлено, что при использовании рецептуры с растворимым наполнителем (лакто-

за) достигается более быстрое высвобождение АФС в отличие от применения рецептуры с нерастворимым наполнителем (дикальций фосфат). В первом случае теофиллин полностью высвободился спустя 6 часов, в сравнении со второй рецептурой, где 100% высвобождение было достигнуто за 9 часов [3].

## Доставка низкомолекулярных АФИ.

Альгинатные гели обладают способностью к доставке низкомолекулярных АФИ. Вероятно, они являются более предпочтительными в тех случаях, когда первичная или вторичная связь между лекарственным средством и альгинатом может быть использована для регулирования кинетики высвобождения лекарственного средства. Альгинатные гели обычно имеют диаметр пор около 5 нм, что приводит к быстрой диффузии малых частиц через гель. Например, высвобождение флурбипрофена из кросс-сшитого ионным способом, частично окисленного альгинатного геля практически полностью происходит за 1,5 ч. Однако попадание молекул АФИ в микрогель из частично окисленного альгината в присутствии ионов кальция и дигидрида



адипиновой кислоты (сочетание ионного и ковалентного сшивания) может привести к длительному высвобождению из-за увеличения числа перекрестных связей и, как следствие, уменьшения набухания. Также можно провести контролируемую и локализованную доставку противоопухолевых компонентов с использованием частично окисленных альгинатных гелей. Несколько различных АФИ могут быть введены в альгинатный гель для одновременной или последовательной доставки, так как химическая структура носителя и способ введения могут влиять на кинетику высвобождения [4]. Например, метотрексат не реагирует напрямую с альгинатом и быстро диффундирует, в то время как доксорубин, ковалентно связанный с альгинатом, высвобождается с помощью метода химического гидролиза сшивающего агента. Митоксантрон образует ионные комплексы с альгинатами и высвобождается лишь после диссоциации гелевого слоя.

#### Средства для закрытия ран.

Терапия острых и хронических ран является насущной проблемой для многих аспектов медицины, а наложение биндажа на основе альгината имеет много преимуществ. Традиционные методы (например, использование марлевой повязки) обеспечива-

ют лишь простейшую барьерную функцию – сохраняют рану сухой, позволяя испаряться экссудатам и предотвращая попадание патогенов. Напротив, современные повязки (например, альгинатные) обеспечивают сохранение влажной среды раны и облегчают процесс заживления. Альгинатные повязки обычно получают ионным сшиванием раствора альгината с ионами кальция, в результате чего образуется гель, впоследствии подвергающийся обработке для образования лиофилизированных пористых листов и волокнистых нетканых повязок. Сухая повязка из альгината поглощает раневое отделяемое и повторно переходит в состояние геля, что позволяет образовать влагообменный барьер, поддерживая физиологически влажное микроокружение и сводя к минимуму бактериальную инфекцию в самой ране. Это свойство способствует образованию грануляционной ткани и быстрой эпителизации, что в целом ускоряет процесс ранозаживления [5]. Примерами подобных альгинатных повязок служат такие продукты, как Algicell™ (Derma Sciences), Algi Site M™ (Smith & Nephew), Comfeel Plus™ (Coloplast), Kaltostat™ (Convatec), Sorbsan™ (UDL Laboratories), Tegagen™ (3M Healthcare) и многие другие.

Таким образом, продукты на основе солей альгиновых кислот

находят широкое применение в фармацевтическом производстве и зарекомендовали себя как многофункциональные ингредиенты природного происхождения. В настоящее время российские фармацевтические производители не только активно проводят разработки новых препаратов с использованием различных видов альгинатов (например, Protanal® и Manucol®), но и выпускают готовые лекарственные средства с этими компонентами.

**Более подробную информацию можно получить от специалистов компании IMCD Rus. □**



Value through expertise



#### Контактная информация:

197022, г. Санкт-Петербург,  
ул. Профессора Попова, д. 37,  
лит. «Щ»,  
тел.: +7 (812) 332-92-41  
105318, г. Москва,  
Семеновская пл., д. 1А,  
тел.: +7 (495) 181-51-46

#### Менеджеры фармацевтического отдела:

Алла Зирко,  
alla.zirko@imcd.ru  
Михаил Демин,  
mikhail.demin@imcd.ru



#### Ссылки:

1. *Alginate: properties and biomedical applications* / Kuen Yong Lee, David J. Mooney, *Prog Polym Sci.* 2012 January; 37 (1): 106 – 126.
2. *Современные тенденции развития технологии матричных лекарственных форм с модифицированным высвобождением (обзор)* / Н.Б. Демин // *Химико-фармацевтический журнал.* – 2016. – Т. 50, № 7. – С. 74 – 80.
3. *Characterization of Alginate-based controlled drug delivery systems. Report 2009* / Prof. Dr. Jurgen Siepmann, *Université Lille Nord de France.* 31 January, 2010.
4. *Hydrogels for combination delivery of antineoplastic agents* / Bouhadir KH, Alsberg E, Mooney DJ. *Biomaterials.* 2001; 22: 2625 – 2633. [PubMed: 11519782]
5. *Wound healing dressings and drug delivery systems: a review* / Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. *J Pharm Sci.* 2008; 97: 2892 – 2923. [PubMed: 17963217]

### 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 «ШимЮкрейн»

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



# Новый аналитический прибор SHIMADZU для молекулярной спектроскопии в УФ-видимом диапазоне

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮкрейн»

Наиболее распространенным видом аналитического оборудования в лабораториях предприятий фармацевтической отрасли являются приборы для молекулярной спектроскопии. При этом наибольшая доля приборов этого типа приходится на спектрофотометры УФ-видимого диапазона. Универсальное применение таких спектрофотометров обусловлено не только их высокой надежностью и простотой в эксплуатации, но также широким кругом задач, решаемых с их помощью. Новый спектрофотометр модели UV-1900 производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU значительно расширяет аналитические возможности приборов данного класса.

Корпорация SHIMADZU выпускает широкий ассортимент молекулярных спектрофотометров УФ-видимого диапазона. Различие между моделями приборов этого типа связано прежде всего с величиной спектральной полосы пропускания (СПП). При этом существует ряд моделей спектрофотометров с фиксированным значением СПП (от 5 до 1 нм) и ряд моделей с переменным значением СПП, которое может быть установлено пользователем в диапазоне от 0,1 до 5 нм (высокоразрешающие приборы). Среди высокоразрешающих приборов, кроме того, существуют также различия в отношении диапазона длин волн, минимального значения доли рассеянного света, максимального значения диапазона фотометрических измерений и ряда других параметров.

В аналитических лабораториях фармацевтических предприятий используются различные модели спектрофотометров УФ-видимого диапазона в соответствии с конкретными задачами пользователя, но чаще всего – спектрофотометр модели UV-1800 с фиксированным значением СПП, равным 1 нм, диапазоном длин волн 190 – 1100 нм, максимальным значением фотометрического диапазона 4 Abs и уровнем шума 0,00005 Abs. Всего на фармацевтических заводах Украины установлено 25 комплектов спектрофотометров модели



Фото № 1. Спектрофотометр UV-1900

UV-1800, в то время как приборов других моделей (UV-1240, UV-1700, UV-2200, UV-2400, UV-2450, UV-2600) – 18 комплектов (данные о количестве установленных приборов указаны по состоянию на 10 мая 2018 г.). Таким образом, приборы класса 1 нм-СПП, представленные в настоящее время моделью UV-1800, являются самыми востребованными в лабораториях фармацевтических предприятий. Именно поэтому важно проинформировать читателей журнала «Фармацевтическая отрасль» об основных характеристиках и возможностях нового прибора для молекулярной спектроскопии в

УФ-видимом диапазоне класса 1 нм-СПП, который корпорация SHIMADZU выпустила в 2018 г. на смену хорошо зарекомендовавшей себя модели UV-1800, относящейся к указанному классу.

Спектрофотометр UV-1900 (фото № 1) представляет собой двухлучевой прибор, использующий монохроматор Черни – Тернера с дифракционной решеткой. Отличное качество оптики обеспечивает высокую воспроизводимость фотометрических измерений, которая гарантированно не превышает 0,0002 Abs при 0,5 Abs и при 1,0 Abs, но практически всегда составляет 0,0001 Abs при 0,5 Abs и

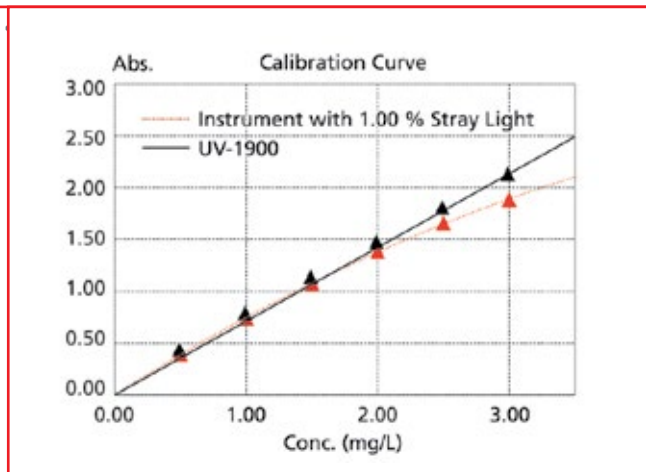


Фото № 2. Влияние рассеянного света на линейность градуировочной зависимости

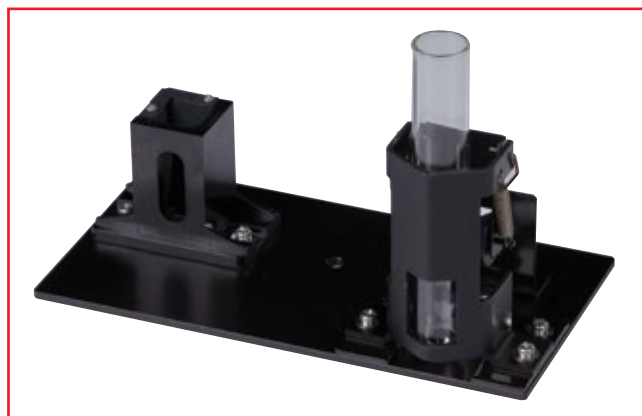


Фото № 3. Держатель пробирок для UV-1900

при 1,0 Abs. Такое значение воспроизводимости позволяет выполнять точные количественные измерения даже очень разбавленных проб. Уровень шума гарантированно не превышает 0,00005 Abs при 700 нм, но практически всегда меньше 0,00003 Abs.

Один из важнейших критериев оценки качества спектрофотометра, предназначенного для фармакопейного анализа, – уровень рассеянного излучения при 198 нм (тест с использованием раствора калия хлорида). Численным выражением этого критерия является значение уровня рассеянного излучения, равное 1 %. В новом спектрофотометре модели UV-1900 производства SHIMADZU этот показатель имеет значение 0,5 %. Данное значение является наилучшим среди современных спектрофотометров УФ-видимого диапазона класса 1 нм-СПП, поскольку все приборы данного класса других производителей имеют значение 1 %.

Практическая важность указанного преимущества прибора UV-1900 в значении уровня рассеянного света может быть проиллюстрирована следующим примером. Известно, что критерий 1 % для рассеянного света установлен для подтверждения возможности проводить точные измерения в области коротких длин волн, где линейность градуировочных зависимостей может нарушаться даже при значении оптической плотности менее 1 Abs из-за рассеянного све-

та. Прибор UV-1900 обеспечивает надежное измерение даже при 2 Abs. На фото № 2 изображены градуировочные зависимости для растворов уксусной кислоты в диапазоне концентраций от 0 до 3 мг / л, что соответствует диапазону оптической плотности от 0 до 2 Abs. Фотометрические измерения проводились при длине волны 200 нм. Красным цветом показана градуировочная зависимость для прибора с уровнем рассеянного света 1 %. Эта зависимость становится нелинейной уже при значении оптической плотности около 1,5 Abs. Черным цветом показана градуировочная зависимость для прибора UV-1900 (уровень рассеянного света 0,5 %), которая остается линейной даже при значении оптической плотности 2 Abs. Это позволяет проводить надежные количественные измерения в ультрафиолетовой области спектра даже при повышенных концентрациях измеряемого компонента пробы.

Надежность измерений на спектрофотометре UV-1900 обеспечивается также комплексом других технических характеристик: воспроизводимость значения длины волны составляет 0,1 нм, максимальная величина фотометрического диапазона – 4 Abs, стабильность базовой линии не превышает 0,0003 Abs / ч при 700 нм.

Особое внимание хотелось бы обратить на значение максимальной скорости сканирования спектра на приборе UV-1900, со-

ставляющее 29 000 нм в 1 мин, что является наивысшим показателем среди всех аналогичных спектрофотометров. Указанное преимущество прибора UV-1900 позволяет не только сократить время записи спектров до 1 с и даже до долей секунды, но также проследить ход очень быстрых химических реакций, фиксируя изменения спектра в широком диапазоне.

Спектрофотометр UV-1900 предназначен для выполнения измерений в различных режимах. В фотометрическом режиме измеряется величина пропускания или поглощения при заданных значениях длины волны. При этом измерения могут быть выполнены при 8 различных значениях длины волны. В спектральном режиме регистрируется спектр пробы при сканировании в заданном диапазоне длин волн. В режиме количественного определения проводится построение градуировочных зависимостей по измеренным стандартам, а затем с помощью построенных градуировочных зависимостей выполняется расчет концентрации измеряемого компонента пробы. В кинетическом режиме путем регистрации изменений в измеряемых параметрах (пропускание, поглощение, энергия) можно рассчитать скорость химических реакций. В режиме временных измерений прослеживается изменение во времени фотометри-

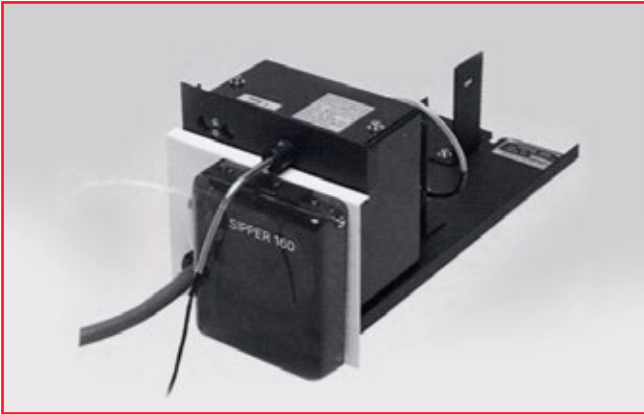


Фото № 4. Сиппер серии 160



Фото № 5. Приставка термостатирования кювет ТСС-100

ческих значений при заданной длине волны. В режиме биометода выполняется определение концентрации ДНК и белка.

Управление прибором осуществляется как с помощью встроенного процессора с цветным сенсорным дисплеем, так и персонального компьютера с использованием программного обеспечения UVPProbe. Наличие встроенного USB-интерфейса и функции USB-контроля позволяет легко подключать принтер для распечатки результатов или персональный компьютер с принтером. В качестве опции доступно программное обеспечение нового поколения LabSolutions UV-Vis.

При выполнении аналитических измерений на спектрофотометре UV-1900 удобно использовать различные аксессуары, предназначенные для оптимизации объема измеряемой пробы при ограничениях в ее количестве, оптимизации длины оптического пути при очень низких или очень высоких концентрациях, а также для обеспечения непрерывной подачи пробы при работе с проточной кюветой либо для обеспечения постоянства заданной температуры в кювете.

Например, держатель длинных кювет позволяет устанавливать кюветы с длиной оптического пути вплоть до 100 мм, а держатель пробирок (фото № 3) дает возможность устанавливать пробирки с внешним диаметром до 18 мм и высотой до 115 мм.

В ряде случаев для выполнения аналитических измерений лучше всего подходит проточная кювета, при использовании которой необходимо устройство непрерывной подачи пробы (сиппер). Чаще всего для этого применяют управляемые электромотором перистальтические насосы, модели которых различаются в зависимости от объема проточной кюветы и режима термостатирования. Наиболее распространенным является сиппер модели 160L с проточной кюветой объемом 2 мл. Все модели сипперов серии 160 (фото № 4) управляются непосредственно спектрофотометром UV-1900 без какого-либо интерфейса.

В последнее время устройства для термостатирования кювет чаще всего представляют собой специальные держатели, термостатируемые с помощью элементов Пельтье. Наиболее распространенной является приставка термостатирования кювет модели ТСС-100 (фото № 5). Температурный контроль с помощью этого держателя осуществляется как для кюветы с пробой, так и для кюветы с раствором сравнения. Диапазон температурного контроля составляет от 7 до 60 °С, точность температурного контроля – 0,1 °С.

Следует добавить, что для лабораторий фармацевтических предприятий очень важным моментом является соответствие нормативным требованиям, предъявляемым к валидации. Функции валидации обес-

печивают выполнение проверки спектрофотометра в соответствии с требованиями Европейской, Американской и Японской Фармакопей. В сочетании с программным обеспечением LabSolutions DB/CS соблюдаются рекомендации FDA 21 CFR Часть 11 и PIC/S GMP.

Для применения в законодательно регулируемой сфере согласно ст. 3 Закона Украины «О метрологии и метрологической деятельности» спектрофотометр модели UV-1900 прошел процедуру соответствия требованиям технических регламентов. В целях подтверждения права применения в законодательно регулируемой сфере в соответствии со ст. 16 Закона на каждый прибор выдается копия Декларации соответствия Техническому регламенту законодательно регулируемых средств измерительной техники, утвержденная ПКМУ от 13.01.2016 № 94. ■

 **SHIMADZU**  
Excellence in Science

**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



## Поляриметры SCHMIDT + HAENSCH для фармацевтической отрасли

**В**ысокопроизводительные поляриметры от немецкого производителя Schmidt + Haensch используют для измерения концентрации алкалоидов, аминокислот, органических веществ, витаминов, эссенций, масел, антибиотиков, сывороток и др., а также для определения чистоты в фармацевтической лаборатории. Приборы имеют широкий диапазон измерения ( $\pm 360 / \pm 259 \text{ }^\circ\text{Z}$ ) и оснащены цветным сенсорным экраном. Пользователи отмечают непревзойденное качество и полное соответствие оборудования нормам международной Фармакопеи, OIML, ASTM, ICUMSA. Поляриметры предназначены как для круглосуточного контроля качества, так и для проведения научных исследований.

Поляриметры S + H по соотношению цена / необходимые технические характеристики являются самыми точными среди многочисленных приборов, представленных на рынке, обладают необходимой точностью и имеют приемлемую стоимость. В зависимости от решаемых задач, стоящих перед лабораторией, можно рассматривать как недавно разработанную модель – поляриметр Unipol L, так и оборудование исследовательского класса – поляриметр Polartronic H532, являющийся мощным аналитическим инструментом с пятью длинами волн. Огромное преимущество использования данного прибора заключается в том, что он не нуждается в калибровке, поскольку источником света служат спектральные лампы, каждая из которых имеет свою специфичную длину волны. Для замены неудобной оснастки для термостатирования поляриметрических трубок, которая предполагает использование громоздкого термостата с шлангами для циркуляции воды, производитель предлагает удоб-



Рефрактометр ATR-F

ную опцию – использовать для термостатирования трубки миниатюрный и гораздо более точный элемент Пельтье, смонтированный непосредственно на трубке и покрывающий всю площадь трубки с образцом. Следует отметить, что эта опция доступна для всех моделей поляриметров S + H.

Другой важной особенностью гибкости при подборе оборудования

является возможность объединения различных приборов из линейки S + H в единую систему. Для управления и сбора данных можно, например, объединить поляриметр с рефрактометром через единый модуль управления и сбора данных с цветным сенсорным экраном и надежным программным обеспечением на базе операционной системы Linux, а также получить линию



Поляриметр Polartronic M 202

чистоты раствора сахарозы или просто автоматизировать процесс поляриметрического и рефрактометрического анализа веществ. Не всегда для идентификации веществ достаточно определить рефрактометрический индекс, поэтому наряду с результатами рефрактометра ATR используют значения плотности растворов, измеренных на новой модели плотномера S + H серии EDM, который также можно объединить в единую систему с рефрактометром.

Оборудование полностью соответствует требованиям Европейской и Американской Фармакопеи, GLP / GMP. Данные можно распечатать на термопринтере или перенести на PC. Дополнительно прибор может быть оснащен одним или двумя параллельными интерфейсами для подключения к устройству в целях считывания штрихового кода или к клавиатуре.

Программное обеспечение AQUISYS 2008 соответствует CFR 21 Part 11 и поддерживает целостность данных, автоматическую генерацию протоколов анализа, а также функцию электронной подписи и трансфер данных в Excel.

За более подробной информацией или консультациями по прикладным решениям обращайтесь к специалистам компании Gluvex – эксклюзивному представителю Schmidt + Haensch.

Gluvex является компанией полного цикла по продаже и поставке технологического и производственного оборудования, сервисному обслуживанию и обучению персонала, IQ / OQ- квалификации и ремонту продукции, используя современные профессиональные комплектующие, полностью сертифицированные в соответствии с ISO 9001.

Сегодня в портфеле компании продукция более 100 партнеров-производителей оборудования. У Gluvex есть представительство в Швейцарии, что позволяет поставлять нужное оборудование из любой точки Европы с минимальными расходами для клиента. Кроме того, есть также контрактная площадка в Китае, где производятся расходные материалы под торговой маркой Gluvex. Наша компания имеет собственную сервисную службу, которая обеспечивает гарантийное и постгарантийное обслуживание в соответствии со стандартами GMP.

Gluvex – это команда инициативных и компетентных специалистов, имеющих западный опыт работы. Приоритетом нашей компании является выстраивание индивидуального подхода к каждому клиенту и особенностям его бизнеса, а также ответственное решение любых задач, поставленных перед нами. Сотрудники

Gluvex обладают высоким уровнем профессионализма, своевременно повышают квалификацию и получают сертификаты как российского, так и международного образца.

Наши специалисты могут разработать проект, например, современной аналитической лаборатории или лаборатории контроля качества, оснастить ее необходимым оборудованием и контролировать проект вплоть до его реализации, включающей запуск оборудования и обучение персонала работе на нем. Сервисное обслуживание распространяется на весь срок службы комплексного оборудования. ■



**Контактная информация:**

**ООО «Глювекс»**  
Россия, 115114, г. Москва,  
Дербеневская наб., д. 11 Б  
+7 (499) 270-16-62

**Отдел продаж:**  
sales@gluvex.com  
**Сервисная служба:**  
support@gluvex.com



## Фарма будущего: вызовы и возможности для России

**В** Санкт-Петербурге 15 – 16 мая 2018 г. прошел 24-й Российский фармацевтический форум, организованный Институтом Адама Смита. Это крупнейшее международное мероприятие для международных и российских производителей, дистрибьюторов и представителей розничных сетей.

Обширная программа мероприятия охватила самые значимые вопросы, среди которых развитие производства лекарственных средств (ЛС) в России, реализация программы импортозамещения в фармацевтической промышленности, маркировка ЛС в России, вопросы проведения GMP-инспекций, развитие единого фармацевтического рынка ЕАЭС, перспективы развития телемедицины, инновационных технологий и многие другие.

Пленарную сессию открыл **Сергей Цыб**, заместитель министра промышленности и торговли России.

Спикерами дискуссии «Фарма будущего: вызовы и возможности для России» также выступили **Сергей Захаров**, председатель правления и управляющий партнер компании Marathon Group; **Викрам Пуния**, президент компании «Фармасинтез»; **Наира Адамян**, Генеральный директор ГК «Санофи» в Евразии; **Владимир Христенко**, президент компании «Нанолек»; **Дмитрий Ефимов**, Старший вице-президент по России, СНГ и странам Юго-Восточной Европы компании STADA; **Марван Акар**, вице-президент и управляющий директор компании «MSD Россия».

*«От имени Минпромторга приветствую уважаемую аудиторию и хочу пригласить компании к плодотворному сотрудничеству и активной работе для подготовки нового проекта – «Фарма 2030». Все три блока программы открыты*

*для кооперации и нацелены на международное сотрудничество», – сказал г-н Цыб. Программу «Фарма 2030» составляют три основных блока: создание инструментов и стимулов для проведения собственных разработок ЛС и субстанций на территории России; наращивание экспортного потенциала отечественной продукции; развитие производства биоклеточных продуктов.*

Г-н Цыб также отметил успехи по стимулированию фармацевтической отрасли в рамках программы «Фарма 2020». В частности, в онкологии было профинансировано 130 проектов на сумму RUB 7 млрд, Министерство поддержало более 40 проектов в области разработки препаратов для применения в кардиологии, свыше 15 проектов для лечения больных с ВИЧ-инфекцией и более 30 – в области неврологии.





Capsugel®

**Lonza**

Pharma & Biotech

**Мы проверяем каждую  
капсулу за вас**



*До 50% меньше рекламаций с Sigma Series*

*До 500 дол.США экономии на партию  
нашими клиентами при использовании  
Sigma Series*



**Made better. By science.**

Want to know more?  
Visit [www.capsugel.com](http://www.capsugel.com)

# ТРЕТЬЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ GMP-КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РОССИЯ И МИР. УПРАВЛЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛОМ РОСТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА»



**27-29 августа  
2018  
Казань,  
Татарстан**

- Ожидается более 1000 участников
- Более 20 делегаций из разных стран мира
- Эксперты в области надлежащих практик мирового уровня
- Подписание глобальных отраслевых соглашений
- Встреча инспекторов стран ЕАЭС
- Конференция по инжинирингу Евразийского отделения ISPE
- Глобальные тренды в области GMP, GDP, GEP
- Обсуждения, дискуссии, практические сессии

**УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ**

Технический оператор:  
Центр корпоративных  
коммуникаций S-GROUP

+7 (495) 120-53-33  
info@sgr.com.ru  
www.sgr.com.ru

Стратегический партнер



**ГЕДЕОН РИХТЕР**

Сайт мероприятия – [www.gosgmp.ru](http://www.gosgmp.ru)

Заявление г-на Цыба было подвергнуто критике со стороны генерального директора компании Merck Biopharma в России **Маттиаса Вернике**. По его словам, Россия недостаточно инвестирует в разработку ЛС. «Объем инвестиций в размере RUB 7 млрд (USD 100 млн) даст примерно 5 % от одного препарата, если говорить об объемах инвестиций, необходимых для разработки инновационного ЛС», – отметил г-н Вернике. Он также раскритиковал идею локализации фармпроизводств в России. По его мнению, современные реалии таковы, что молекула разрабатывается в одной стране, проходит клинические испытания в ряде других стран, а производится – в третьих. «Это современность, мы должны быть беспристрастными в этом вопросе», – подчеркнул г-н Вернике.

По словам Сергея Захарова от государства бизнесу нужна прежде всего помощь в выходе на новые рынки, иначе российский фармацевтический сектор так и останется локальным бизнесом. Если говорить о прогнозах, то в ближайшие годы российский фармрынок подвергнется серьезной трансформации. Прежде всего сменится структура сектора дистрибьюторов – их останется совсем мало. Повысится концентрация розничного рынка. Часть игроков, имена которых у всех на слуху, уйдет с рынка. Кроме того, г-н Захаров убежден в том, что в ближайшие несколько лет изменится формат аптек, в том числе за счет диджитализации ритейла, и цифровой ритейл заберет более 10 % рынка.

О необходимости укрепления международного взаимодействия и развития экспорта говорили и другие участники дискуссии. По мнению Дмитрия Ефимова, на данном этапе российские производственные площадки являются более привлекательными с точки зрения экономики производства некоторых видов продукции и могут предложить экспорт не только продукта, но и услуг.



Роман Хабаров, Servier; Александр Лобаков, Сергей Орехов, Novus Capital; Александр Сумин, Государственная Дума



Александр Сумин, Государственная Дума, Владислав Шестаков, ФБУ ГИЛС и НП



Владимир Христенко, продолжая тему экспорта, отметил, что экспортный потенциал начинается внутри страны. Только обеспечив понятную систему взаимоотношений государства и бизнеса на долгосрочную перспективу, можно говорить о развитии экспорта и инноваций.

Развитию инноваций была посвящена значительная часть дис-

куссии, в которой Викрам Пуния выразил мнение, что наряду с производством генериковых ЛС для дальнейшего развития компаниям необходимо активно заниматься разработкой инновационных препаратов.

В рамках форума проходила также сессия «Маркировка: как подготовиться к переходу на новые

стандарты?»\*, модератором которой выступила **Валентина Бучнева**, глава Евразийского подразделения фармацевтической компании «Босналек».

**Валентина Косенко**, заместитель руководителя Росздравнадзора, рассказала о том, что маркировка ЛС уже на этапе пилотного проекта подтвердила свою эффективность. В частности, индивидуальная маркировка позволила выявить правонарушения на общую сумму свыше RUB 500 млн. Помимо обнаружения «повторного вброса», внедрение маркировки обеспечивает противодействие незаконному производству, ввозу и обороту ЛС, предотвращает недобросовестную конкуренцию в сфере оборота лекарственных препаратов, а также позволяет стандартизировать и унифицировать процедуры учета поставок и распределения ЛС.

По данным **Владимира Мальцева**, заместителя начальника аналитического управления Федеральной налоговой службы (ФНС), всего в системе КС «Маркировка», оператором которой является ФНС России, на текущий момент зарегистрировано свыше 5,5 тыс. участников и 700 ЛС.

Закрывая дискуссию, Валентина Бучнева подытожила: «Несмотря на довольно сжатые сроки, которые были отведены для перехода на систему маркировки, сегодня все участники фармрынка солидарны в том, что ее введение позитивно отразится как на бизнесе, так и на потребителях в целом. Так, например, маркировка ЛС даст возможность производителям правильно оценивать объем своей продукции, обращающейся на рынке, и точно планировать производственные процессы. Кроме того, маркировка уменьшит количество перепродаж товара на пути к аптеке или к медицинской организации, благодаря чему многие ЛС станут более доступными». ■



*Sourabh Shetty, ACG; Арун Кхурана, TehnoStar*



*Яна Нартова, Никита Иванов, Галина Саяпина, Pfizer; Александр Кузин, NovaMedica*

\* О докладе Владислава Шестакова, ФБУ ГИЛС и НП, читайте на стр. 32



## Встреча по вопросам сериализации и маркировки лекарственных препаратов

**16 мая 2018 г. состоялась встреча специалистов ведущих фармацевтических предприятий Украины с представителями компании ООО «Евроджет», на которой были представлены решения по сериализации и агрегации лекарственных средств от компании Soft Group.**



Особенностью Soft Group является комплексность подхода – компания предлагает не только оборудование, но и сопровождение с помощью программного обеспечения для процессов сериализации и агрегации (Track&Trace). Кроме того, специалисты Soft Group имеют успешный опыт имплементации своего программного обеспечения на машины для сериализации практически любых сторонних производителей на рынке.

Особое внимание во время встречи было уделено рассмотрению прикладных кейсов реализованных проектов в Европе, а также имплементации опыта флагманов фармацевтического рынка в реалиях украинской промышленности.

В презентациях были раскрыты особенности модернизации уже су-

ществующих линий, внедрения как начального уровня сериализации препаратов, так и полной интеграции всей системы для предприятия, в том числе на регуляторном уровне, согласно международным стандартам GS1.

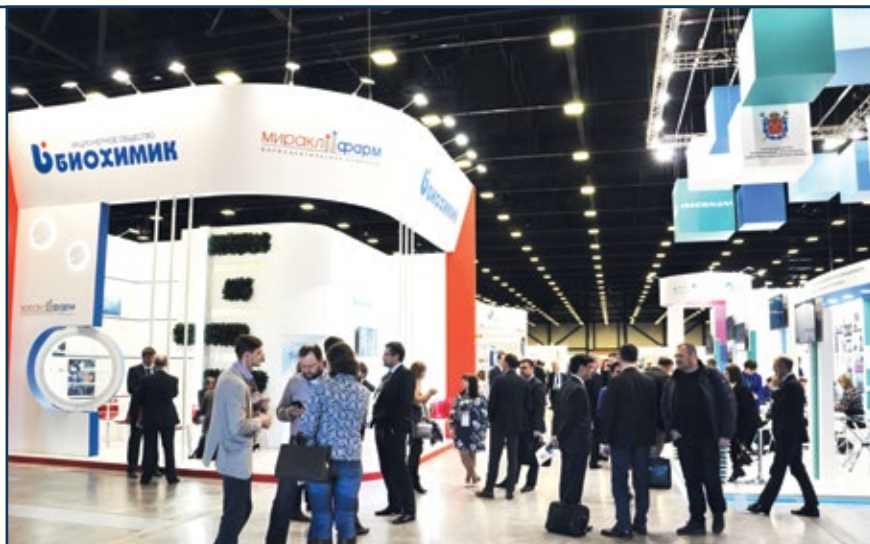
Среди участников встречи были представители таких компаний, как «Фармак», «Новофарм-Бiosинтез», «Биофарма», «Фитофарм», «Инфузия», «Сперко-Украина», Nikopharm, а также специалисты инжиниринговых компаний. Их активное участие в мероприятии доказало актуальность обсуждаемых вопросов для украинских производителей лекарственных средств.

**Благодарим всех за участие и до новых встреч на выставке PHARMATechExpo, которая состоится 17 – 19 октября ВЦ «Киев ЭкспоПлаза» (Киев). □**

**О компании ООО «Евроджет»**  
«Евроджет» – поставщик разнопланового маркировочного оборудования от лучших мировых производителей.

Наша компания предлагает своим клиентам весь спектр современного маркировочного оборудования и систем кодирования продукции на всех этапах ее производства и дистрибуции: струйные и лазерные маркировщики, термопринтеры и аппликаторы этикеток, кодеры, диспенсеры и оборудование для маркировки от ведущих производителей.

С нашим оборудованием для нанесения кодирования печать ценников и этикеток, текстов, изображений, логотипов и голограмм происходит качественно и быстро.



Александр Господ, ООО «ХАРКЕ РУС»

## На выставке IPhEB Russia 2018 обсудили первые результаты реализации программы «Фарма 2020»

**В** КВЦ «Экспофорум» (Санкт-Петербург, РФ) 11 – 14 апреля 2018 г. прошла 8-я Международная выставка и форум по фармацевтике и биотехнологиям IPhEB Russia 2018. Это крупнейшее отраслевое мероприятие в регионе, которое ежегодно собирает на своей площадке ведущих экспертов отрасли, фармацевтические компании, CRO, дистрибьюторов, разработчиков и поставщиков субстанций, представителей НИИ, аптечных сетей, участников биофармацевтических кластеров, молодых специалистов в области биомедицинских технологий.

Работа форума началась с пленарного заседания, посвященного вопросам инновационного развития фармотрасли в рамках стратегии «Фарма 2030», возможностям кооперации в системе здравоохранения на территории единого экономического пространства в рамках Евразийского Экономического Союза (ЕЭС). В своем приветственном слове к участникам дискуссии ее модератор, председатель правления Ассоциации фармацевтических производителей ЕЭС **Дмитрий Чагин** подчеркнул, что в рамках реализации программы «Фарма 2020» сотни рос-

сийских фармпредприятий активно включились в процессы локализации производства и импортозамещения и вывели фармацевтическую промышленность России на лидирующие позиции на европейском рынке. *«Несмотря на политику сдерживания и санкционные ограничения, наши производители лекарственных средств добились ощутимых результатов: в несколько раз увеличился поток международных инвестиций в отрасль, а наиболее активные российские компании ох-*

*ватили те сегменты фармацевтической промышленности, в которых мы никогда до этого не работали», –* отметил он.

В свою очередь заместитель министра промышленности и торговли РФ Сергей Цыб подчеркнул, что принятая стратегия развития отрасли «Фарма 2030» призвана еще больше укрепить позиции России на международном рынке. *«Сегодня мы направляем свои усилия на более глубокую локализацию производства, –* рассказал **Сергей Цыб**. – Начав в 2010 г.



Антон Морозов, BASF; Евгений Важничий, Алла Зирко, Михаил Демин, IMCD Rus



Александра Гайченко, Светозар Пчелинцев, JRS Pharma



Артем Богданов, Koen Goossens, Валерия Радомская, Capsugel

работу по программе «Фарма 2020», мы смогли добиться реальных результатов лишь к 2014 – 2015 гг. Отрасль развивается постепенно, пошагово, но стабильно. В частности, петербургский фармацевтический рынок сделал за эти годы самый мощный рывок: рост объемов производства в последние два года составил 20 %, в 2017 г. было отгружено продукции на RUB 30 млрд. Это наилучший результат всех регионов России».

#### **Развитие системы инспектората в фармацевтической отрасли как критерий ее успешного развития**

В рамках пленарного заседания форума IPhEB Russia 2018 его участники подробно обсудили результаты работы российских инспектирующих организаций за последние годы и ее значение для более стремительного развития отрасли в рамках стратегии «Фарма 2030».

По мнению заместителя начальника отдела научно-методической работы и обучения ФБУ ГИЛС и НП **Владимира Орлова**, проведение инспекций и проверок на крупнейших зарубежных фармацевтических предприятиях имеет огромное значение для развития российской индустрии производства лекарственных средств. «За последний год ФБУ ГИЛС и НП провел 545 проверок в

России и за рубежом, в которых участвовали более 60 инспекторов различного профиля, – сообщил он. – В ряде случаев мы наблюдали гораздо более развитую технологическую базу на производствах в зарубежных странах. Это огромный опыт для нас, который может оказать реальную помощь при обновлении российской технологической базы уже в ближайшие годы. В некоторых странах мы выявили существенные и даже критические недостатки и нарушения, отсталость системы производства и контроля. Приятно отметить, что многие отечественные крупные компании во многом превосходят в этом своих зарубежных коллег».

#### **Курс на развитие компетенций в сфере синтеза фармацевтических субстанций**

По мнению модератора сессии, прошедшей в рамках IPhEB Russia 2018 и посвященной данной проблематике, исполнительного директора СПФО **Лилии Титовой**, если стратегия развития «Фарма 2020» подразумевала исключительно развитие фармацевтической отрасли в целом, ее выход на международный рынок и привлечение в промышленность иностранных инвестиций, то новая программа «Фарма 2030» ориентирована на развитие мощностей по производству новых лекарственных форм с использованием инновационных технологий. Од-

ним из таких направлений развития эксперты видят именно развитие рынка синтеза фармацевтических субстанций.

По словам председателя правления НП «Союз фармацевтических и биомедицинских кластеров России» **Захара Голанта**, за последние 7 – 8 лет развитие компетенций в новых сегментах фармацевтической промышленности стало приоритетом развития для местных фармпроизводителей. «Надо признать, что вывод российской готовой фармацевтической продукции на международный рынок сегодня уже невозможен, так как он наводнен различными инновационными лекарственными средствами, поэтому конкурентоспособность поддерживать здесь крайне трудно, – рассказал он. – Сегодня необходимо развивать сферу синтеза субстанций, чтобы к началу реализации программы «Фарма 2030» мы могли выходить на рынки не только Юго-Восточной Азии, Африки и Латинской Америки, но и на недостижимый пока для нас европейский рынок».

#### **Технологии повышения уровня безопасности в сфере обмена информацией**

Теме регулирования и контроля за распространением информации в фармацевтической отрасли в первый день работы форума IPhEB Russia 2018 было посвящено сразу несколько тематических сессий, презентаций и засе-

даний «круглого стола». Так, в частности, директор по программным решениям «Объединенной медицинской корпорации» **Вадим Лихолетов** представил новый программный продукт, призванный защитить пользовательские данные и уменьшить количество ошибок при передаче информации. Это так называемый блокчейн для корпоративной среды, пилотный запуск которого уже состоялся в прошлом году на базе Новгородской областной клинической больницы. Полноценное внедрение на практике в различных регионах страны данного проекта петербургских разработчиков планируется начать уже осенью 2018 г.

#### Инновационные технологии защиты жизни и здоровья потребителя: вчера, сегодня, завтра

Первый день работы форума IPhEB Russia 2018 завершила сессия, посвященная проблемам маркировки субстанций и лекарственных препаратов и защите потребителя лекарственных средств от фальсифицированной продукции. В частности, эксперты обсудили первые результаты запуска пилотного проекта «Система маркировки лекарственных препаратов», созданного год назад в ГК «ГЕРОФАРМ» и прошедшего первые тестирования.

«Пилотный проект мы запустили в 2017 г. и планировали закончить тестирование к декабрю, – сообщил **Андрей Ахантьев**, директор по экономической безопасности ГК «ГЕРОФАРМ». – Однако в первые же месяцы эксперимента стало понятно, что работа продлится и в 2018 г. Одной из причин этого стала нехватка уникальных кодов для маркировки продукции, которые по нормативным актам не должны повторяться чаще чем один раз в 5 лет. Но наши специалисты справились с этой задачей, и сегодня мы уже активно работаем над разработкой системы по маркировке не



Шилпа Мистри, Shin-Etsu; Марк Шонер, Александра Воскобойникова, Светлана Зубкова, Марина Зубарева, ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»

только готовых препаратов, но и фармацевтических субстанций».

#### На выставке IPhEB Russia 2018 встретились юные таланты со всей России

В завершение второго дня работы форума и выставки IPhEB Russia 2018 состоялось подведение итогов и награждение финалистов Межрегионального творческого конкурса старшеклассников «Российская школа фармацевтов», которая уже в третий раз собрала в Северной столице школьников со всей России, отличившихся исключительными знаниями по профильным для будущих фармацевтов дисциплинам. В этом году в Санкт-Петербург приехали одаренные и трудолюбивые школьники из Москвы, Ярославля, Владимира, Ижевска, Ульяновска, Белгорода, Тобольска, Саранска, Саратова, Калуги, Калининграда, Североморска и других городов и областей России.

Более 30 талантливых старшеклассников в этот день получили почетные дипломы и ценные памятные подарки от председателя Правления Ассоциации фармацевтических производителей ЭЭС **Дмитрия Чагина** и доктора фармацевтических наук, профессора, ректора ФГБОУ ВО СПХФА Минздрава России **Игоря Наркевича**. ▣

#### Компания ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»

выступила экспонентом на Международной выставке IPhEB Russia 2018. На стенде состоялось более двадцати встреч с клиентами, среди которых АО «Акрихин», ООО «ГЕРОФАРМ», ОАО «БЗМП», ЗАО «Канонфармапродакшн», АО «ВЕРТЕКС» и многие другие. Во время выставки специалисты ЗАО «ФПК ФармВИЛАР» совместно с представителями компании Shin-Etsu провели 7 индивидуальных технических семинаров. В качестве участников на семинарах присутствовали технологи крупнейших фармацевтических компаний, которым была предоставлена интересующая их информация о применении эфиров целлюлозы (Shin-Etsu); лактозы, МКЦ, крахмалов, супердезинтегрантов (DFE Pharma); минеральных солей (Dr. Paul Lohmann); кремния диоксида коллоидного (Evonik Industries AG); изомальта (Beneo-Palatinit GmbH) и других вспомогательных веществ, применяемых в производстве лекарственных средств. На встречах и семинарах были обсуждены актуальные вопросы сотрудничества, а также представлены решения задач, возникающих во время разработки и производства лекарственных средств.



## КОМПАНИЯ ПРОИЗВОДИТ:

- емкостное оборудование для приготовления жидких лекарственных форм: стерильных и нестерильных растворов, суспензий, эмульсий и сиропов
- специализированное емкостное оборудование с применением «изоляторных технологий»
- системы CIP/SIP для емкостного оборудования
- предоставляет клиентам комплексные решения «под ключ», включающие: инжиниринг и поставку емкостного оборудования, вспомогательного оборудования (систем загрузки порошков, систем взвешивания, систем стерилизующей фильтрации, систем автоматизации и пр.) с монтажом, запуском, валидацией и сервисом
- вакуумные миксеры-гомогенизаторы для производства мягких лекарственных форм: мазей, кремов, гелей и суппозиторных масс
- вакуумные сушилки и фильтры различных модификаций для процессов получения фармацевтических субстанций.



20 ЛЕТ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ И РЫНКЕ СТРАН СНГ.

[WWW.OLSA.COM](http://WWW.OLSA.COM)

ТЕЛ. +7 495 743 95 50, +7 926 936 24 89

E-MAIL: [DMITRYGETMANENKO@STILMASRU.COM](mailto:DMITRYGETMANENKO@STILMASRU.COM)

10 лет на Российском рынке и рынке стран СНГ



- системы обратного осмоса pharma-dion и pharma-go для получения pw

- многоколонные дистилляторы pharmastillms-hps для получения wfi

- парогенераторы psg-dts для получения cs

- системы хранения и распределения чистых сред

- термокомпрессорные дистилляторы серии bd

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО  
STILMAS S.P.A.  
В РОССИИ И СТРАНАХ СНГ

РОССИЯ, 125047, МОСКВА, 4-Й ЛЕСНОЙ ПЕР., Д. 4  
ТЕЛ. +7 (495) 743-95-50, +7 (926) 936-24-89

STILMAS S.P.A.  
ИТАЛИЯ

VIALE DELLE INDUSTRIE 14, SETTALA (MI), 20090  
TEL. +39 02 9508061, FAX +39 02 95770022

[WWW.STILMAS.COM](http://WWW.STILMAS.COM)

[DMITRYGETMANENKO@STILMASRU.COM](mailto:DMITRYGETMANENKO@STILMASRU.COM)



## Семинар «ИМСД Украина» по твердым лекарственным формам

**Компания «ИМСД Украина» провела 18 апреля 2018 г. в Киеве семинар, программа которого включала презентации двух ведущих производителей вспомогательных веществ для твердых лекарственных форм – DFE Pharma (DMV-Fonterra Excipients GmbH & Co KG – Warranty) и Peter Greven GmbH. В семинаре приняли участие более 20 технологов, а также специалистов по исследованиям и разработкам фармацевтических предприятий Украины.**

**Н**а сегодня компания «ИМСД Украина» является лидирующим европейским дистрибьютором химических ингредиентов для различных областей промышленности, в том числе фармацевтической. Портфель компании регулярно пополняется новыми продуктами. Так, например, с 2018 г. «ИМСД Украина» стала официальным дистрибьютором фармацевтических ингредиентов производства компании DFE Pharma. Поэтому данный семинар был полезен участникам для обновления и углубления знаний о различных видах лактозы и супердезинтегрантах. Не менее значимой стала презентация, посвященная использованию стеаратов магния, кальция и стеариновой кислоты производства Peter Greven GmbH. Эти вспомогательные вещества применяют в качестве лубриканта практически в каждой таблетке, поэтому важно было изучить нюансы использова-

ния данных продуктов в рецептурах твердых лекарственных форм.

В ходе семинара были освещены основные темы, раскрывающие важные аспекты и тонкости, которые необходимо учитывать при разработке рецептур твердых лекарственных форм. Материалы для семинара подготовили технические специалисты непосредственно самих производственных компаний, имеющие огромный опыт работы с фармацевтическими ингредиентами. Во вступительной части участникам мероприятия рассказали об истории создания «ИМСД Украина», входящей в группу компаний IMCD, чей отдел технической поддержки предлагает решения технологических задач для клиентов на основе обширных знаний о поставляемой продукции. Компания IMCD может помочь в анализе направления развития рынка и предлагает инновационные решения, используя опыт

технических специалистов в своей лаборатории, находящейся в г. Кельне (Германия).

Тему первой презентации основной части семинара «Применение лактозы для фармацевтического производства» осветил Гари Норман, менеджер по технической поддержке компании DFE Pharma. Он ознакомил участников семинара с характерными особенностями  $\alpha$ - и  $\beta$ -изомеров лактозы, включая непосредственный процесс производства безводной лактозы и лактозы моногидрата. Далее были подробно обсуждены основные формы лактозы, производимые данной компанией: размолотая, просеянная, гранулированная и высушенная с помощью спреевой сушки. Также речь шла о продуктах для прямого прессования и о сравнительной характеристике лактоз в зависимости от их основных технологических параметров – сыпучести и прессуемости. Имея большой практический опыт, г-н Норман акцентировал внимание слушателей на основных преимуществах лактозы, таких как растворимость и низкая гигроскопичность, а также рассказал о широком ассортименте лактозы для различного применения: прямого прессования, капсулирования и ролл-компактирования.

В ходе презентации особое внимание докладчик уделил процессам производства различных физических форм лактозы и технологическим особенностям конечного

вспомогательного вещества. Как было указано выше, компания DFE Pharma производит лактозу с помощью нескольких способов, и каждый из них позволяет получить продукты с особыми характеристиками. Так, просеянной лактозы моногидрат торговой марки Pharmatose® имеет узкий диапазон распределения частиц, что обеспечивает предсказуемость процесса, позволяет сократить риски и издержки, а также повысить эффективность производства. Гранулированные типы лактозы моногидрата SuperTab® 30GR и Lactopress® Granulated технологически выгодно отличаются в процессе таблетирования и капсулирования своей сыпучестью и пресуемостью, что в сочетании с разными размерами частиц этих двух типов позволяет подобрать для конечной смеси оптимальный тип гранулированной лактозы.

Дополнительно был представлен лактозы моногидрат двух торговых марок – SuperTab® 11SD и SuperTab® 14SD, полученный с помощью процесса распылительной сушки. Это позволяет достичь сферических частиц лактозы с отличной сыпучестью, а вариант 14SD с более мелкими размерами частиц обладает, кроме того, улучшенной пресуемостью.

Не менее важным блоком данной презентации стал материал о безводной лактозе. В частности, был описан продукт SuperTab® 24AN, который представляет собой один из самых универсальных типов безводной лактозы для таблетирования. Он имеет наилучшую сыпучесть и пресуемость. Применение данного продукта позволяет экономить время разработки и придает рецептуре высокий запас технологичности.

Помимо таблетирования, лактозу используют и в качестве наполнителя для твердых желатиновых капсул. Благодаря низкому содержанию свободной воды в лактозе можно получать более стабильные смеси для наполнения капсул. В презентации был показан ряд базовых физических принципов при капсулировании, а также даны ре-

комендации по использованию отдельных типов лактозы: SuperTab® 21AN (безводная лактоза) и SuperTab® 30GR (гранулированной лактозы моногидрат).

Следующая часть семинара была посвящена лубрикантам производства компании Peter Greven. Питер Гомманс, менеджер по качеству, продолжил презентацию кратким видеозаписью производственной площадки в Нидерландах, где выпускаются магния и кальция стеараты, а также стеариновые кислоты торговой марки LIGAMED®. Дополнительно было уделено внимание системе контроля качества и сертификации как самого исходного сырья растительного происхождения, так и конечных продуктов из него.

Peter Greven – единственная компания в Европе, которая применяет уникальный процесс производства стеаратов – осаждение в воде. Данный процесс позволяет контролировать размер частиц конечного продукта, что отражается в технической документации производителя. Особое внимание было обращено на механику расслаивания частиц стеаратов по принципу «колода карт» и подчеркнуто, что большая и строго контролируемая площадь поверхности стеаратов LIGAMED® позволяет получать более прогнозируемый результат при одинаковом времени, способе и скорости перемешивания. Ни один другой процесс производства не дает возможности контролировать технологичность стеаратов на уровне частиц, что может привести к вариативности результатов опудривания при использовании стеаратов, произведенных стандартным способом даже при одинаковом времени, скорости и способе перемешивания.

В конце 2017 г. компания Peter Greven представила новый лубрикант Ligamed MF BLS, являющийся совместно произведенным продуктом, который состоит из магния стеарата и натрия лаурилсульфата. Ligamed MF BLS сочетает в себе все преимущества магния стеарата с большой площадью поверхности, а также содержит 6 % натрия лаурил-

сульфата, что дает возможность более равномерно распределить это вспомогательное вещество в таблетуемой смеси.

В завершение семинара состоялась презентация компании DFE Pharma, в ходе которой была подробно рассмотрена группа вспомогательных ингредиентов, относящаяся к дезинтегрантам, а именно: натрия крахмал гликолят Primojel® и натрия кроскармеллоза Primellose®. Гари Норман представил результаты эксперимента по определению эффективности интрагранулярного и экстрагранулярного ввода этих вспомогательных ингредиентов в таблетуемую массу в зависимости от наполнителя, а также наглядно осветил оптимальный способ ввода дезинтегранта, который заключается в 50 % введении продукта интрагранулярно и 50 % – экстрагранулярно.

По окончании семинара участники задали вопросы техническим специалистам, что качественно помогает им оптимизировать разработки рецептур на своих производствах.

«ИМСД Украина» рада предложить техническую поддержку в отношении рецептур не только твердых, но и мягких лекарственных форм. Компания продолжит организовывать семинары на новые и не менее полезные темы и будет рада видеть Вас в качестве их активных участников. ■



Value through expertise

#### Контактная информация:

Украина, 01601, Киев,  
ул. Шелковичная 42-44  
БЦ Горизонт Тауэр  
Тел./Факс: +380 044 490 12 15

**Руководитель  
фармацевтического отдела:**

Алла Зирко

**Менеджер по продажам:**

Артем Московенко  
Artem.Moskovenko@imcd.ua





## «Аналитика Экспо 2018» – отличная площадка для ознакомления с новинками и повышения профессионализма специалистов лабораторий

С 24 по 26 апреля 2018 г. в Москве с успехом прошла 16-я Международная выставка лабораторного оборудования и химических реактивов «Аналитика Экспо». Организатором мероприятия выступила Группа компаний ITE, лидирующая на российском рынке выставочных услуг.

**В** этом году в выставке «Аналитика Экспо» приняли участие 230 компаний из 24 стран мира. Общая площадь экспозиции увеличилась на 10 % и превысила 9000 м<sup>2</sup>. За 4 дня выставку посетили 5740 специалистов российских научных и производственных лабораторий из различных отраслей промышленности, науки, здравоохранения и государственных учреждений из 67 регионов РФ и 31 страны мира. Статистические данные выставки «Аналитика Экс-

по» подтверждены независимой аудиторской проверкой.

В этом году многие посетители отметили расширение ассортимента представленного оборудования и компетентность консультаций на стендах участников, благодаря чему появились новые возможности для заключения контрактов.

Российские и международные компании-производители и поставщики лабораторного оборудования, мебели, химических реактивов и расходных материалов для

комплексного оснащения лабораторий представили на выставке «Аналитика Экспо» большое количество новинок.

Холдинг «Швабе» продемонстрировал новую дифракционную голографическую оптику и устройство для исследования различных химических растворов.

На стенде компании ГК «Фармконтракт» посетители могли увидеть автоматический проточный анализатор Skalar SAN++, позволяющий осуществлять рутинный





анализ широкого ряда питательных веществ (азот, фосфор, калий, бор, кальций, магний), который применяют в ветеринарии, пищевой промышленности и агрохимическом секторе. Помимо новинок было представлено оборудование для испарения различных образцов – ротационный испаритель BUCHI Rotavapor R300 и промышленный ротационный испаритель R-220 PRO; система экстракции по Сокслету E812SOX, а также ряд дистилляторов K-375 и минерализаторов K-439, скрубберов K-415.

Компания «Токио Боэки» (Япония) продемонстрировала новый растровый электронный микроскоп JEOL JSM-IT500LA для исследования морфологии и элементного состава образцов.

На стенде компании Tescan был представлен мировой бренд оборудования для проведения физико-механических испытаний Tinius Olsen. Специалистам была предо-

ставлена возможность ознакомиться с универсальной испытательной машиной 5ST с серво-электромеханическим приводом для статических испытаний материалов на растяжение, сжатие и изгиб.

#### Деловая программа

Деловая программа открылась 24 апреля семинаром «Современные методы определения концентрации газов», в котором приняли участие ведущие специалисты-метрологи ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, и семинаром «Хромато-масс-спектрометрия – ключ к решению актуальных задач современной науки», в ходе которого были представлены возможности метода при определении различных веществ в таких областях науки, как нефтехимия, метаболомика, герболомика и т. д. Оживленную дискуссию вызвал доклад о развитии ЖХ / МС с орбитальной ионной ловушкой как метода скрининга в допинговом

контроле от ведущего научного сотрудника лаборатории функциональной протеомики и метаболомики НИИ Общей патологии и патофизиологии РАМН Эдуарда Вирусса, а также доклад о применении масс-спектрометрии в нефтепереработке и нефтехимии, который прочитал Ефим Бродский, известный специалист, заведующий лабораторией Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН.

В рамках обучающих семинаров, организованных специалистами ГК «Виалек» для персонала фармпроизводств, докладчики выступили с презентациями о правилах расследования несоответствующих результатов исследований, различиях трансфера, верификации, валидации и особых проблемах ВЭЖХ. Семинары посетили около 200 специалистов.

В завершающий день выставки состоялась церемония награжде-





### Компания «Сарториус РУС» на выставке «Аналитика Экспо»

«Наша компания ежегодно участвует в выставке «Аналитика Экспо». Приятно отметить, что в этом году выставка сохранила динамику роста и подтвердила статус самого представительного по составу участников отраслевого мероприятия.

Это качественный уровень, который отражает высокую эффективность выставки как для ее участников, так и для посетителей.



Юлия Устинова. Руководитель отдела продаж лабораторного оборудования (г. Москва)



Победители конкурса по профессиональной работе с дозаторами

«Аналитика Экспо» является современной платформой для проведения встреч с постоянными клиентами и предоставляет хорошую возможность презентовать продукцию нашей компании потенциальным заказчикам и партнерам. Стоит отметить, что тут практически не бывает случайных людей – все посетители являются специалистами отрасли, что позитивно сказывается на результативности мероприятия.

Я не сомневаюсь, что проект продолжит свое устойчивое развитие и еще больше укрепит статус обязательного для посещения международного мероприятия в области аналитической химии.

Если говорить о деятельности концерна Sartorius в России, то она представлена двумя компаниями: ООО «Сарториус Стедим РУС», которое отвечает за направление «Решения для биопроцессов», и ООО «Сарториус РУС»,

отвечающее за «Лабораторное оборудование и сервис».

Отличительной особенностью структуры Sartorius в России является тот факт, что у нас есть свое метрологическое производство – ООО «Сартогосм», весы и гири которого хорошо известны. «Сартогосм» имеет многолетнюю историю – оно было создано в 90-х годах прошлого столетия как совместное предприятие, и в этом году ему исполняется 27 лет. Сейчас «Сартогосм» полностью принадлежит группе компаний Sartorius и входит в блок лабораторного оборудования.

В работе выставки «Аналитика Экспо» наша компания будет участвовать и в 2019 г., представив сразу два направления деятельности – биопроцессы и лабораторное оборудование.

Всем участникам я желаю плодотворной работы, новых полезных контактов и высоких показателей по результатам выставки «Аналитика Экспо 2018».

ния победителей конкурса «За обеспечение высокой точности измерений в аналитической химии», организованного совместно с ФБУ «Ростест-Москва» и НП «Росхимреактив». Всем 15 образцам продукции, заявленным на конкурс, экспертная комиссия присудила знак качества «За обеспечение высокой точности измерений в аналитической химии».

В этом году мероприятия деловой программы посетили 822 че-

ловека, с докладами выступили более 40 спикеров.

**Новое место проведения в 2019 г. В 2019 г. 17-я Международная выставка лабораторного оборудования и химических реактивов «Аналитика Экспо» будет проходить 23 – 26 апреля в МВЦ «Крокус Экспо» (павильон 1, выставочный зал 4).**

Очевидно, что смена площадки откроет новые перспективы для

развития выставки и предоставит преимущества для ее участников. С этим согласились большинство экспонентов, что подтверждает высокий уровень бронирования на следующий год. Итоговая площадь полученных заявок во время работы выставки составляет 105 % от общей площади выставки 2018 г. Это означает, что на будущий год участники не просто забронировали стенды, но и увеличили их метраж. ■



ЩОРІЧНИЙ КОНКУРС ПРОФЕСІОНАЛІВ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ

**ПАНАЦЕЯ**

13 ВЕРЕСНЯ 2018

[www.panaceja.ua](http://www.panaceja.ua)



## Семинар «Производство стерильных лекарственных средств: актуализация Приложения 1, квалификация / валидация, применение анализа рисков»

**К**омпания FAVEA 3 – 4 апреля 2018 г. провела в Киеве семинар, темой которого стало производство стерильных лекарственных средств (ЛС). В мероприятии приняли участие более 40 слушателей из Украины, Беларуси, Узбекистана и России.

Лектором семинара выступил **Зденек Павелек**, директор департамента качества и обучения компании FAVEA Group.

Семинар вызвал большой интерес у представителей фармацевтической отрасли в связи с актуализацией требований Приложения 1 Руководства GMP EU. Европейская Комиссия в декабре 2017 г. опубликовала для обсуждения проект данного документа, который разработан в тесном сотрудничестве ВОЗ и PIC / S, что безусловно обеспечит взаимосвязь требований и рекомендаций с Руководством GMP EU.

Первый день семинара г-н Павелек открыл лекцией, в которой рас-

сказал об основных изменениях в Приложении 1. На рассмотрение структура Приложения представлена в виде следующих разделов:

- Сфера применения
- Принципы
- Фармацевтическая система качества
- Персонал
- Помещения
- Оборудование
- Инженерные системы
- Производство и специфические технологии
- Жизнеспособный и нежизнеспособный мониторинг окружающей среды и процесса – Aseptic Process Simulation (APS)
- Контроль качества

Следует отметить, что в Приложение включены принципы и подходы к организации производства стерильных ЛС, в частности управление рисками для обеспечения качества. В связи с расширением сферы деятельности Приложения в него добавлена стратегия кон-

троля контаминации (CCS). Докладчик акцентировал внимание слушателей на новых разделах Приложения, а именно: «Инженерные системы», в котором описаны требования, предъявляемые к воде, воздуху и вакууму; «Производство и специфические технологии», в котором представлены различные технологии, такие как лиофилизация и Blow-Fill-Seal (BFS), и приведены специфические требования и уточнения. Также были рассмотрены подходы к стерилизации ЛС, оборудования и упаковочного материала. Требования, предъявляемые к мониторингу окружающей среды, выделены в отдельный раздел «Жизнеспособный и нежизнеспособный мониторинг окружающей среды и процесса». Кроме вышеизложенного, в данный раздел вошли требования к проведению валидации асептического процесса (APS), которые стали более детализированными.





Г-н Павелек в отдельной лекции рассказал о процессах стерилизации. Учитывая, что данные процессы относятся к критическим стадиям производства, все они должны пройти валидацию и ревалидацию. В ходе доклада были рассмотрены основные принципы и даны характеристики таких способов стерилизации, как:

- стерилизация влажным паром;
- стерилизация сухим жаром;
- стерилизация облучением;
- химическая стерилизация;
- стерилизующая фильтрация и др.

Слушателям был представлен отдельный блок на тему «Валидация лиофилизатора». Лектор отметил, что валидацию следует начинать:

- параллельно с исследованием и разработкой продукта;
- в рамках трансфера технологии;
- в случае изменения производства.

Комплексная программа валидации должна включать в себя квалификацию оборудования конкретного типа и валидацию процесса (специфическую для продукта). Также в рамках дан-

ной темы были затронуты вопросы содержания спецификации требований пользователя, функциональной спецификации, проектной спецификации и подход к проведению DQ, IQ, OQ, PQ оборудования.

Второй день семинара г-н Павелек открыл докладом на тему «Эксплуатация «чистых помещений», в котором детально остановился на требованиях, предъявляемых к подбору персонала, работающего в «чистых помещениях», одежде для работы в «чистых помещениях», персональным шлюзам и обращению с одеждой в «чистых помещениях». Информация сопровождалась видеоматериалами и иллюстрациями о поведении и порядке переодевания персонала для работы в «чистых помещениях». Кроме того, был рассмотрен блок вопросов о требованиях к материалам, используемым в «чистых помещениях», и продемонстрирован порядок передачи материалов / исходного сырья из «черной» в «белую» зону материального шлюза.

Интересным и информативным был доклад о проведении анализа рисков в асептическом произ-

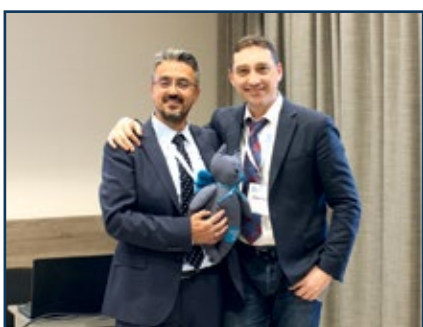
водстве с применением методологии FMEA. Были освещены вопросы о методологии и условиях выполнения анализа рисков, обработке его результатов, мониторинге окружающей среды и поведении персонала при проведении валидации асептических процессов (Process Simulation Test).

В завершение семинара г-н Павелек на примере методологии FMEA рассказал о проведении анализа рисков для микробиологического мониторинга.

Лектор поделился своим практическим опытом, рассказывая о расследованиях отклонений и результатов OOS/OOT при проведении микробиологического мониторинга. Лекция состояла из теоретической и практической частей, где на наглядных примерах в хронологическом порядке было представлено расследование OOS по микробиологическим показателям качества.

Семинар прошел в очень дружественной, теплой атмосфере и получил положительные отзывы участников.

**Компания FAVEA благодарит всех специалистов, принявших участие в семинаре. До новых встреч! ▣**



## «Дни валидации в Киеве I 2018»

18 – 20 апреля состоялась четвертая конференция «Дни валидации в Киеве».

**М**ероприятие прошло весьма успешно, в нем приняли участие 95 представителей из 10 стран: Украины, Грузии, Беларуси, Узбекистана, Армении, России, Молдовы, Дании, Чехии и Турции. Своим опытом и знаниями поделились 18 спикеров.

С каждым годом динамика и география участников конференции расширяются. Активную поддержку в ее проведении оказала компания Ellab. Оргкомитет благодарит наших постоянных партнеров за вклад в подготовку мероприятия.

Программа конференции была разделена на два потока, каждый слушатель мог выбрать свой поток или самостоятельно смоделировать участие в ней.

В ходе пленарных дней были рассмотрены вопросы управле-

ния валидационными документами, проведения температурного картирования, целостности данных, аудита поставщиков валидационных услуг, применения индексов воспроизводимости процессов и карт Шухарта для обработки данных, калибровки. Участники конференции обсудили практику испытаний «чистых помещений», выбор критериев приемлемости для квалификации и мониторинга параметров системы сжатого воздуха, проанализировали ошибки, возникающие при проведении валидации системы подготовки и распределения воды очищенной, и многие другие вопросы.

В рамках конференции организаторы предложили всем желающим пройти VALIDATION KBEST, а

выполнивших его условия поразовали сладкими призами. Также среди участников мероприятия были разыграны призы, в том числе профессиональные издания, возможность участия без оплаты организационного взноса в семинаре группы компаний «ВИАЛЕК», в конференции ISPE <страны Восточной Европы> и в Девятой фармацевтической неделе качества «Обеспечение качества лекарственных средств I 2018».

Пятая конференция «Дни валидации в Киеве I 2019» состоится в апреле следующего года. Обязательно внесите ее в свой рабочий график.

Группа компаний «ВИАЛЕК» благодарит всех участников и спикеров за интерес и активное участие в конференции. ■

Первый настоящий двухшнековый гранулятор  
и сушилка непрерывного действия на рынке

## QbCon® 1



ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ  
0,5 – 4 КГ/Ч

АСНЕМА2018 Зал 3.0 – Стенд А71

## Уникальная технология для ваших R&D

- Поток материалов от сырья до сухой гранулы в замкнутом непрерывном цикле
- Полностью автоматическая очистка фильтра во время процесса сушки
- Постоянный показатель LOD (потери при сушке) для гранул всех размеров
- Постоянная подача гранул от питателя до выгрузки
- Простое масштабирование при разработке новых продуктов
- Непрерывное увлажнение в процессе грануляции с помощью специального насоса

Любопытно? Мы убедим Вас на выставке АСНЕМА!

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЯВЛЯЕТСЯ ОТЛИЧИТЕЛЬНОЙ ЧЕРТОЙ.



Эффективность — это отличительный фактор, который определяет наш подход в упаковочной отрасли, от изучения конкретных требований заказчиков до предоставления конкурентоспособных решений и индивидуального подхода в послепродажном обслуживании.

**MARCHESINI GROUP.** МЫ СОЗДАЕМ ОТЛИЧИЕ.



ACHEMA2018 | Hall 3.1 -Booth G3

    
MARCHESINI.COM