

Стр. 16

Тема номера:
первичная упаковка жидких
лекарственных средств

Стр. 82

Аналитический контроль:
в фокусе – ВЭЖХ-системы
и колонки

№ 1 (42)

ФЕВРАЛЬ

2014

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

GEMÜ®
VALVES, MEASUREMENT AND
CONTROL SYSTEMS

GEMÜ M600:

- Многофункциональный блок
- Интеграция различных датчиков и инструментальных компонентов
- Повышение надежности установки за счет меньшего количества трубопровода и соединений
- Сокращение объемного места и ресурсосбережение по сравнению с традиционными решениями
- Компетентная техническая поддержка наших технических отделов

*КСК-Автоматизация –
надежный партнер GEMÜ
уже 7 лет*

КСК®
АВТОМАТИЗАЦИЯ

**Самый современный,
интегрированный прибор,
минимальная
застойная зона:**

GEMÜ – многопортовое
клапанное блочное
решение для стерильных
процессов



HYGIENIC ENGINEERING & DESIGN
GROUP EUROPEAN
EHEDG

www.kck.ua

автоматизация [автомат/из/а́ци/я [й/а]] **сущ. 1.**

процесс в развитии машинного производства, при котором функции управления и контроля, ранее выполнявшиеся человеком, передаются приборам и автоматическим устройствам: *Автоматизация производства* **2.** производственный сектор, в котором международным признанным лидером является компания ИМА благодаря гибкому подходу к ведению проектов, постоянной научно-исследовательской деятельности и более чем 50-летнему опыту: *автоматизация ИМА процессов производства и упаковки* **3.** индустриальное направление, чьё развитие в регионе Италии Эмилия-Романья привело к появлению высокоинтегрированного кластера с широчайшим охватом технологий: *ИМА представляет достижения в области промышленной автоматизации региона Эмилия-Романья во всем мире* **4.** сфера бизнеса, для которой инновации являются отличительной особенностью конкурентоспособности: *системы автоматизации ИМА сочетают в себе проверенную надежность и ярко выраженную инновационность.*

автоматизированный *adj.* computer-aided; *~ое проектирование* CAD, computer-aided design.

автоматизировать, ую *impf. and pf.* automate.

автоматик|а, и *f.*

1 (*отрасль науки*) automation.

2 (*автоматические механизмы*) automatic equipment.

автоматический *adj.*

1 (*tech.*) automatic.

2 (*fig.*) automatic, involuntary.

автоматчик, а *m. (mil.) soldier* a submachine gun.

автомашин|а, ы *f. pl.*

автомеханик, и *m.*

Автоматизация
по определению

www.ima.it

ИМА ЭСТ Киев

+38 (063) 442-56-48 bubalo@imakiev.com.ua

ИМА ЭСТ Москва

+7 (495) 287-96-09 info@ima.ru

www.ima-pharma.com

Россия, 121248, г. Москва, Кутузовский пр-кт, 7/4, корп. 5, оф. 20-37



АХХО — эксклюзивный представитель компании Arevipharma, немецкого производителя активных фармацевтических ингредиентов



АХХО – компания, работающая на международном рынке и специализирующаяся в области фармацевтики и здравоохранения. С момента основания в 1997 году АХХО демонстрирует неизменное превосходство и целеустремленность в разработке, изготовлении и сбыте активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), промежуточных продуктов, готовых лекарственных форм, новейших биотехнологических продуктов и продуктов-биоаналогов.

Результатом многолетнего успешного сотрудничества компаний Arevi и АХХО стало предоставление АХХО эксклюзивных прав на продвижение, маркетинг и коммерциализацию АФИ для распространения в странах СНГ: Азербайджане, Армении, Беларуси, Грузии, Казахстане, Кыргызстане, Молдове, России, Таджикистане, Туркменистане, Узбекистане, Украине, а также в Монголии.



Arevipharma – признанная компетентная, надежная и эффективная компания, отличающаяся индивидуализированным обслуживанием и новаторским характером своей деятельности. 140 лет исто-

рии компании основаны на знаниях, умениях, преданности и лояльности ее сотрудников, владельцев и инвесторов. Благодаря постоянному внедрению новых технологий Arevipharma намерена и далее укреплять свое положение на международном рынке и зарекомендовать себя в странах СНГ как ведущий производитель АФИ, «полностью сделанных в Германии».

Дальнейшую информацию и эксклюзивный список продуктов АФИ вы можете получить, обратившись к нам:

Приглашаем вас посетить наш стенд на выставке CPhI russia, 16–17 апреля 2014 г. Россия, г. Санкт-Петербург, «Ленэкспо», Стенд 124



АХХО GMBH

Rödingsmarkt 20
20459 Hamburg
Germany

Phone: +49 40 38 91 94 0
Fax: +49 40 38 61 94 09
Email: pharma@axxo.de
Web: www.axxo.de

6 Key Sections and Articles

8 Новости

Стр. 11

Новые технологии измельчения и вспомогательные вещества в фармацевтической и косметической промышленности. 26–27 марта 2014 г.

16 Тема номера: первичная упаковка жидких лекарственных средств

16 В центре внимания: фармацевтика

18 Новые виды фармацевтической упаковки: сохраняющие стабильность белков и защищенные от подделки

22 Стеклошприцы – есть ли в них все еще необходимость для введения лекарственных средств путем инъекций?

26 Снижение рисков деламинации.
Доктор Бернхард Хладик

28 Шприц предварительного наполнения – рассмотрение использования системы для безопасного и успешного внедрения препаратов на фармацевтическом рынке.
Вероника Крехан

30 Лучшее из двух миров

34 Инновационные системы для инъекций: рост хронических заболеваний требует разработки новых видов упаковки для обеспечения лечения на дому.
Барт Бюргесс

38 SECUREJECT®: новый подход к преднаполненным шприцам.
Раджив Каббур

40 Компания WEGO – самый крупный производитель шприцев предварительного наполнения в Азии



Стр. 18



Стр. 22



Стр. 30



Стр. 52



Стр. 56



Стр. 72

44 Описание процесса розлива стерильных лекарственных форм в предварительно стерилизованные шприцы.
Николай Кодряну

50 Компания ROTA Verpackungstechnik GmbH & Co. KG

52 Технологический процесс обработки ампул

54 Быстрота и надежность. groninger внедряет комплексную концепцию обработки предварительно наполненных шприцев в кассете

56 Системное решение для шприцев и флаконов

60 Актуальный обзор: АФИ и вспомогательные вещества

60 Анализ рисков производства нескольких препаратов с учетом требований санитарных норм и научно обоснованных подходов.
Доктор Марк Карвер

68 Использование Лудифлеш® в производстве перорально диспергируемых гранул ацетаминофена с помощью метода компактирования.
T. Agnese, T. Cech, M. G. Herting

72 Быстрая дезинтеграция – задача при разработке рецептур.
Доктор Тобиас Хесс, Антон Морозов

77 Технологии: КИП и автоматика

77 Экономия на складских расходах. Один датчик – различные виды подключения

78 Одноразовые биореакторы

78 Разработка и валидация масштабируемого одноразового реактора Sartorius для работы в соответствии со стандартами GMP



«Готовые решения?
Нет, спасибо. В конце
концов, наши клиенты —
это что-то особенное».

Даниэль Дроссель
Машиностроитель
(Конструкторское бюро)

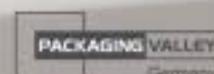
У каждого клиента есть свои особые требования. Поэтому на предприятии OPTIMA мы производим установки для расфасовки, разработанные с учётом индивидуальных потребностей заказчика. Являясь линиями «под ключ», мы предлагаем абсолютно полный ассортимент машин, стандартную документацию и, в придачу к этому, идеальные решения в области программного обеспечения. И всё это можно приобрести у одного поставщика, который позаботится о любой мелочи. Особое, как известно, всегда остаётся особым.

OPTIMA
EXCELLENCE IN PHARMA



OPTIMA pharma GmbH | Otto-Hahn-Strasse 1 | 74523 Schwaebisch Hall | Germany
Telefon +49 791 9495-0 | E-Mail info@optima-pharma.com | www.optima-pharma.com

Member of



82 Аналитический контроль: в фокусе – ВЭЖХ-системы и колонки

82 ВЭЖХ-системы

87 ВЭЖХ-колонки

91 Аналитический контроль

91 Автоматизированная система TOX.I.S.™ для анализа биологических жидкостей организма человека, созданная на базе жидкостного хроматографа SHIMADZU.
А. Б. Сухомлинов

94 Новый масс-детектор QDa от компании Waters.
Алексей Свидро

96 Ультравысокоэффективная хроматография со сверхкритическими флюидами – эффективный метод разделения структурно близких соединений.
О. И. Покровский

102 Köttermann Systemlabor: новая лабораторная система

104 **События:**
анонс мероприятия



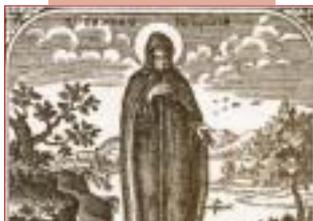
Стр. 82



Стр. 87



Стр. 94



Стр. 115

104 Пятая юбилейная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств»: «Будет интересно, динамично и даже азартно!»

106 Управление предприятием: маркетинг

106 Фармацевтический рынок Украины: итоги 2013 года.
Ирина Горлова

110 Новости законодательства

110 ТОП-10 трендов в сфере правового регулирования оборота лекарственных средств и изделий медицинского назначения в РФ за 2013 г.

112 Минздрав Украины предлагает усилить контроль за операторами фармацевтического рынка.
Наталья Спивак, Зоя Замиховская

113 Обзор законодательства Украины в сфере фармацевтики, январь 2014 г.
Наталья Спивак

115 История

115 Киево-Печерский патерик.
Виталий Ковалинский

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Февраль № 1 (42) 2014

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

Ответственный секретарь редакции

Ирина Киркош

Дизайн и верстка

Надежда Коровянская

Ответственный редактор рубрики «Фармацевтическая разработка»

Валентин Могилюк

Журнал отпечатан типографией «София А»

Тираж: 6000 экз.

Адрес редакции:

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

Все материалы, отмеченные значком ©, являются рекламными. Рекламные материалы 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. Перепечатка материалов не допускается. Значком □ обозначено окончание статьи. Редакция может быть не согласна с мнением отдельных авторов.

ПОДПИСКА ПО РОССИИ:

ООО «Пресс Импорт»
+7 (495) 560-49-01
sales.pressimport@gmail.com

interpack 

ПРОЦЕССЫ И УПАКОВКА
ВЕДУЩАЯ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
ВЫСТАВКА

Г. ДЮССЕЛЬДОРФ, ГЕРМАНИЯ
8-14 МАЯ 2014 Г.
PHARMA.INTERPACK.COM

**ЗДОРОВЫЕ
ИДЕИ ДЛЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
КОМПАНИЙ**



Для получения подробной информации просим обращаться:
ООО «Экспо Альянс»
ул. Марины Расковой 23 _ офис 1203 _ 02660, г. Киев,
тел.: (044) 490 53 27 _ (050) 414 70 54 _ факс: (044) 490 53 28
expoalliance@svitonline.com _ www.expalliance.ua

Messe
Düsseldorf

Key Sections and Articles № 1 (42) 2014

WITH A FOCUS ON:

Primary Packaging for Liquid Dosage Forms

16	With a Focus on Pharmaceuticals
18	New Pharmaceuticals Packages Protect Proteins and Prevent Falsification
22	Glass Syringes – Still Indispensable to Injectable Drug Delivery?
26	Minimized Delamination Risks. <i>By Dr. Bernhard Hladik</i>
28	Prefilled Syringes – System Application for Safe and Successful Medicines Adoption to Pharmaceutical Market. <i>By Veronika Krehan</i>
30	The Best of Two Worlds
34	Innovative Delivery Systems: Rise in Chronic Conditions Calls for New Packaging to Ensure Home Compliance. <i>By Bart Burgess</i> As therapies target specialized disease areas, at-home delivery of these therapies designed with patients in mind will help to ensure compliance while offering pharmaceutical manufacturers the opportunity to differentiate their products.
38	SECUREJECT®: New Approach to Prefilled Syringes. <i>By Rajeev Kabbur</i>
40	WEGO – the Largest Prefilled Syringes Producer in Asia
44	Description of the Process of Sterile Medicines Filling in Preliminary Sterilized Syringes. <i>By Nikolay Kodryanu</i>
50	ROTA Verpackungstechnik GmbH & Co. KG
52	Ampoule Processing
54	Fast and Safe. groninger Implements a Comprehensive Concept for Processing Nested Prefilled Syringes
56	System Solution for Syringes and Vials
60	Focus: API and Excipients
60	Implementing Health- and Science-Based Risk Assessment for Multi-Product Manufacturing. <i>By Dr. Mark Carver</i>
68	Ludiflesh® Application in Manufacturing of Orally Dispersible Acetaminophen Granule Using Compacting. <i>By T. Agnese, T. Cech, M. G. Herting</i>
72	Quick Desintegration – Challenge for Formulation. <i>By Dr. Tobias Hess, Anton Morozov</i>



FEATURES	
82	Analytical Control: With a Focus on UHPLC Systems and Columns
91	Automated System TOX.I.S.™ for Human Biological Liquids Analysis Based on SHIMADZU Liquid Chromatograph. <i>By Aleksandr Sukhomlinov</i>
94	New Mass-Detector QDa from Waters. <i>By Aleksey Svidro</i>
96	UHPLC Chromatography with Super Critical Fluids – Effective Method for Separation of Structurally Close Compounds. <i>By O. I. Pokrovskiy</i>
106	Marketing Ukrainian Pharma Market in 2013. <i>By Irina Gorlova</i>



REGULARS	
8	News
104	Events
115	History

Люди **любят** быстрый эффект

Таблетки, растворяющиеся во рту (ODT), позволяют людям легко принимать лекарства в случаях, когда вода недоступна или затруднено глотание. Наш эксперт д-р Филипп Хебестрайт и его команда помогут вам освоить любые сложности с ODT рецептурой, используя широкий спектр инновационных вспомогательных веществ концерна **BASF**. Создать таблетки, которые нравится принимать людям? Это возможно с **BASF**, мы создаем химию.

Д-р Филипп Хебестрайт,
эксперт по вспомога-
тельным веществам

Свяжитесь с нами по электронной почте

pharma-ingredients@basf.com или посетите сайт в интернете www.pharma-ingredients.basf.com/odt

 **BASF**

The Chemical Company

Фарм Ингредиенты & Сервис. Воспользуйтесь новыми возможностями.
Синтез под Заказ | Вспомогательные Вещества | Активные Субстанции

*Дорогие читательницы,
поздравляем вас
с праздником 8 Марта!*

*С уважением
и наилучшими пожеланиями
редакция журнала
«Фармацевтическая отрасль»*



Основные направления деятельности Гослекслужбы в 2014 году

Первое. Дальнейшая имплементация европейских норм в сфере оборота лекарств в законодательство Украины; внедрение государственного рыночного надзора в сфере оборота изделий медицинского назначения.

Второе. Дальнейшее внедрение автоматизированной Системы отслеживания лекарств в обороте в рамках европейского проекта eTACT под эгидой Совета Европы.

Третье. Закрепление в законодательстве Украины норм Надлежащей дистрибьюторской практики ЕС и Надлежащей аптечной практики как обязательных.

Осуществление последовательной политики гармонизации национального законодательства с европейским позволило внедрить эффективные европейские инструменты регуляторной практики, что для пациента и системы здравоохранения в целом является гарантией качества и безопасности лекарств. ■

www.diklz.gov.ua

Регуляторная политика государства в фармацевтической отрасли: проблемные вопросы и пути их решения

16 января 2014 г. Председатель Гослекслужбы Украины Алексей Соловьев провел итоговую пресс-конференцию на тему «Регуляторная политика государства в фармацевтической отрасли: проблемные вопросы и пути их решения».

Стратегическое направление деятельности Гослекслужбы Украины – осуществление последовательной политики гармонизации национального законодательства с европейским. В частности, в 2013 году:

- введена европейская норма, согласно которой в Украину могут импортироваться лекарства, изготовленные исключительно в условиях Надлежащей производственной практики – GMP ЕС;
- введены европейские требования лицензирования импорта, что усилило ответственность иностранных производителей за качество лекарств, которые ввозятся в Украину. Более 170 импортеров получили такие лицензии;
- в соответствии с меморандумом, подписанным с Европейским директором по качеству лекарственных средств в рамках реализации проекта Совета Европы eTACT, начато внедрение автоматизированной системы отслеживания лекарств в обращении;
- Центральная лаборатория по контролю качества лекарственных средств присоединилась к общеевропейской сети контрольных лабораторий;
- Украина стала 38-м членом Европейской конвенции по разработке Европейской Фармакопеи; в стране введены стандарты качества лекарств в соответствии с требованиями документа.

Указанные изменения на законодательном уровне закрепили европейские инструменты обеспечения качества лекарств. И сегодня украинский пациент имеет такие же гарантии качества и безопасности лекарств, как и пациент Евросоюза.

В Украине лицензии на оптовую или розничную торговлю лекарствами имеют 6 700 субъектов хозяйственной деятельности; розничную реализацию лекарств осуществляют 15 800 аптек и 5 200 аптечных пунктов. Количество аптек за прошлый

год возросло на 5,5 %, а в сельской местности – на 6 %.

В 2013 году объем фармрынка составил UAU 36 млрд – на 14 % больше, чем в 2012-м. Аптечный сегмент рынка – 1,3 млрд реализованных упаковок на сумму UAH 30,5 млрд.

В упаковках 65 % проданных в 2013 году лекарств – это продукция украинского производства.

Средняя стоимость упаковки лекарственного средства украинского производства в 2013 году составила UAH 10,9; иностранного в 4,5 раза больше – UAH 47,9.

В Top-10 фармпроизводителей на рынке Украины, наряду с международными транснациональными компаниями, входят четыре отечественных предприятия: «Фармак», Фармацевтическая фирма «Дарница», Корпорация «Артериум» и Группа компаний «Здоровье».

По данным Госстатслужбы, прирост экспорта фармацевтической продукции за 10 месяцев прошлого года составил 8 %. География экспорта распространяется на 35 стран мира.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения неправильное и неконтролируемое использование лекарств занимает одно из ведущих мест среди причин смерти. Около 50 % приобретенных без рецептов и без назначения врачом препаратов куплены после стимулирования рекламными сообщениями.

Только в 2013 году в Украине фармкомпания потратили UAH 3,5 млрд на рекламу на телевидении, а это фактически 10 % стоимости медпрепарата, что в итоге оплачивает пациент.

Регуляторные изменения в сфере оборота лекарственных средств, направленные на дальнейшую гармонизацию отечественного законодательства в сфере оборота лекарств с европейским, оказали позитивное влияние на развитие отрасли и рост инвестиционной привлекательности. Все чаще ведущие иностранные производители выбирают Украину для локализации производств. В частности, до 2010 года в отрасли было реализовано два инвестиционных проекта на сумму USD 30 млн, за 2010–2012 гг. – на USD 83 млн, в 2013-м – свыше USD 120 млн. ■

Гипромеллоза Venesel™ PH DC HPMC

Для применений, основанных на использовании прямого прессования с достижением контролируемого высвобождения

Для изготовления таблеток предпочтительным является процесс прямого прессования, что объясняется его простотой и экономической эффективностью. Однако использование прямого прессования в целях получения составов с контролируемым высвобождением традиционного ограничивалось наличием вспомогательных веществ для контролируемого высвобождения, предназначенных для применения данных веществ в высокой концентрации (без ухудшения прессуемости и недостаточной однородности состава конечного продукта).

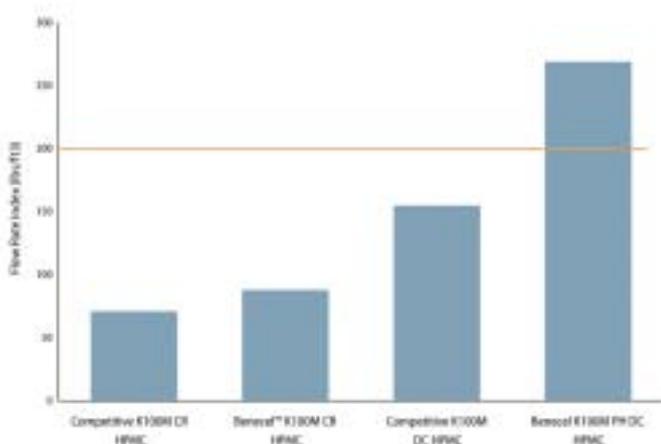
Типовые полимеры, используемые для контролируемого высвобождения, характеризуются волокнистой структурой, небольшим размером частиц, сильным сцеплением между частицами и поверхностным зарядом. Все эти качества в совокупности являются причиной плохой текучести порошка в процессе использования. Разработчики рецептур зачастую вынуждены использовать стадию грануляции, предназначенную для устранения проблем, связанных с текучестью.

Марки гипромеллозы Venesel™ PH DC HPMC разработаны в целях обеспечения высокой текучести и прессуемости при прямом прессовании с достижением контролируемого высвобождения.

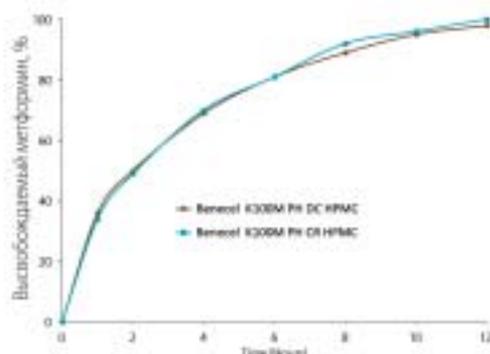
Данные марки продукта обладают такими преимуществами:

- Улучшенная текучесть порошка
- Улучшенная однородность состава
- Профили растворимости, характерные для марок HPMC с контролируемым высвобождением
- Сокращение времени обработки и уменьшение производственных затрат

Улучшенная текучесть



Профиль растворимости соответствует стандартным маркам CR. Профили высвобождения, аналогичные маркам HPMC CR, которые предназначены для применений, основанных на влажной грануляции, позволяют легко осуществлять замену.



Снижение затрат

Использование данных марок для прямого прессования позволяет обеспечить значительное снижение затрат в сравнении с традиционными применениями, основанными на влажной грануляции (благодаря упрощению производственного процесса).

Идеальный выбор

Марки Venesel™ PH DC HPMC с контролируемым высвобождением, используемые для прямого прессования, обеспечивают более высокую текучесть и лучшую прессуемость порошка в сравнении с аналогичными показателями у конкурентных продуктов. Данные марки являются идеальным выбором для высококачественных лекарственных форм.

Двукратное повышение текучести в сравнении с аналогичным показателем у конкурентных продуктов K100M DC HPMC и стандартных K100M CR HPMC. Повышение текучести связано с низким сцеплением между частицами и более высокой насыпной плотностью: показатель текучести превышает 200 фунтов / фут³, что соответствует показателю хорошей текучести.

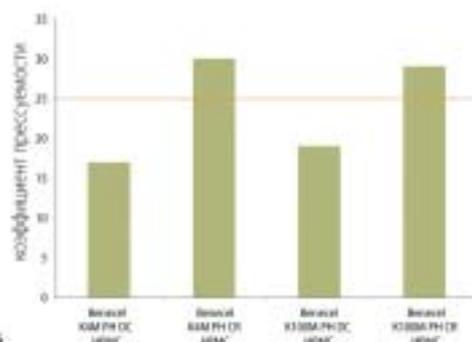
Улучшенная однородность состава

Коэффициент прессуемости (CI) определяется следующим образом:

$$\frac{100 \times (Td - Bd)}{Td}$$

где Td – насыпная плотность (уплотненная), а Bd – насыпная плотность (без уплотнения).

Высокое значение CI (>25) соответствует большой разнице между уплотненной и неуплотненной насыпной плотностью, что обуславливает низкую текучесть и как следствие – неоднородность состава.



Ashland Specialty Ingredients
Украина, 03134, г. Киев,
ул. Симиренко, 36-Б, офис 412
Тел./факс: +380 (44) 492-29-95

Российская Федерация
Тел.: +7(495) 935-72-40,
факс: +7(495) 960-31-49
Анна Калаева
Akalaeva@ashland.com
Трофимов Сергей
strofimov@ashland.com

www.ashland.com

ASHLAND

With good chemistry great things happen.™

SCHOTT выпустил миллионный сертификат на стеклянные трубки Fiolax®

Компания SCHOTT помогает фармацевтическим компаниям в процессе отслеживания трубок, используемых при производстве стеклянной фармацевтической тары. Недавно концерн выпустил миллионный сертификат на стеклянные трубки Fiolax®. Подобные сертификаты позволяют идентифицировать продукты, поставляемые в форме трубок, которые затем используются для производства флаконов или шприцев. Они содержат подробную информацию о размерах и качестве стекла, что позволяет фармкомпаниям при необходимости отслеживать происхождение тары, вплоть до сырья.

В данный момент проблема отслеживания и контроля — одна из самых актуальных для фармацевтической промышленности. Она тесно связана с более строгими требованиями к качеству и безопасности при производстве, перевозке и применении лекарственных средств. Таким образом, тара имеет непосредственное отношение к обеспечению безопасности. SCHOTT стала первой компанией, которая еще в 1999 году обеспечила идентификацию всех производимых фармацевтических трубок. Сертификаты, содержащие множество сведений, прикрепляют к поддонам на видном месте, облегчая заказчику проверку поставки. Одну часть сертификата можно отделить и сохранить в целях документирования. В дальнейшем документ используют для отслеживания поставки на портале электронной коммерции.

Сертификаты SCHOTT отличаются от сертификатов конкурирующих компаний более ясным изложением информации и обилием деталей. Кроме описания продукта с точным указанием всех важных для заказчика характеристик, включены подробные спецификации по допускам. «Другими словами, мы предлагаем нашим заказчикам наибольшую прозрачность и высокое качество», — отмечает Юрген Ашатц (Jürgen Achatz), директор по международным продажам фармацевтических трубок компании SCHOTT. ■

По материалам пресс-релиза компании SCHOTT

Представительство «Техностар», российской компании — интегратора, теперь и в Украине

ВКиеве открылось представительство крупной российской компании-интегратора «Техностар» (www.tech-star.ru), которая занимается комплексными поставками оборудования для фармацевтической отрасли. Предлагаются полные и комплексные решения по твердым (процессное оборудование, линии капсульного наполнения и таблетирования) и жидким лекарственным формам (линии стерильного и нестерильного розлива), оборудование для блистерной, картонажной упаковки и счетофасовочные линии. Предложено оборудование для повышения качества продукта и производительности: весы динамического взвешивания, металлодетекторы. Для мягких лекарственных форм — процессное оборудование. Кроме этого, даются решения в области инспекционного оборудования для проверки качества выпу-

скаемой продукции и системы верификации фармкода (2D-код, 3D-код и т. д.), системы отслеживания и контроля продукта (track & trace).

У «Техностар» уже были поставки оборудования ведущим фармацевтическим компаниям Украины, таким как «Дарница», «Фармекс Групп», «Агрофарм» и другим, ведутся переговоры с корпорацией «Артериум», с предприятиями «Фармак», «Фармастарт», «Фитофарм», «Киевский витаминный завод», «Витаминь» (г. Умань). В феврале-марте 2014 г. вводится в эксплуатацию блистерное упаковочное оборудование на украинско-испанском предприятии «Сперко Украина».

Представительство компании «Техностар» в Украине приглашает всех участников рынка к взаимовыгодному сотрудничеству. ■

Пресс-релиз компании «Техностар»

Компания STADA AG в 2013 году достигла рекордного уровня продаж

Согласно предварительным данным за 2013 финансовый год объем продаж STADA AG превысил EUR 2 млрд, таким образом, это очередной рекорд в истории компании с 2005 года, когда был преодолен рубеж в EUR 1 млрд.

«Достижение уровня годовых продаж в EUR 2 млрд — не только важная отметка, но и подтверждение устойчивости нашей бизнес-модели, позволяющей сохранять уверенный рост на протяжении длительного времени. Особый вклад в рост продаж по итогам года внесли подразделения STADA СНГ / Восточная Европа и Азия и Тихоокеанский регион. Полученные результаты подтверждают правильность стратегического курса компании на дальнейшее расширение бизнеса на развивающихся рынках за счет укрепления позиций наших продуктовых брендов», — прокомментировал предварительные итоги года Хартмут Ретцлафф, председатель совета директоров STADA AG.

Полный финансовый отчет STADA AG за 2013 год будет опубликован 27 марта 2014 года. ■

По материалам пресс-службы компании STADA AG

Участие в выставке IPHEB & CPhI Russia подтвердили более 100 компаний из 27 стран мира

16 — 17 апреля 2014 года Международная выставка фармацевтических ингредиентов, производства и дистрибуции лекарственных средств IPHEB & CPhI Russia откроет свои двери для специалистов фарминдустрии со всего мира.

Среди экспонентов нынешнего года — лидеры фармацевтического рынка: Sanofi Cepia, Akrihin, Agilent Technologies, Merck Millipore, «Фармасинтез», Indukern Rus, Farmaplant, Polipharma Industries, IMCoPharma, Roquette, «Лекхим», Favea, IMS Health и многие другие. ■

www.ipheb.ru



Национальный фармацевтический университет
Кафедра промышленной фармации

БЕСПЛАТНЫЙ СЕМИНАР ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ

Новые технологии измельчения и вспомогательные вещества в фармацевтической и косметической промышленности

26–27 марта 2014 г. (среда – четверг),
г. Харьков, ул. Блюхера, 4



KINEMATICA AG
Dispensing and Mixing Technology



Диспергирование в жидких средах,
эмульгирование, суспендирование

ri^{na}
TECHNOLOGY
Leveraging Innovation



Микронизация, размол
на струйных мельницах

FREWITT



Диспергирование в сухих средах,
помол, измельчение,
разбиение комков, дробление

ASHLAND

With good chemistry great things happen.™



Специальные ингредиенты
для фармацевтической промышленности

Семинар организует ООО «Бютлер энд Партнер»
совместно с Национальным фармацевтическим университетом

Подробнее о семинаре:
+380 (44) 422-61-27, www.butlerpartner.com
+380 (66) 514-14-97, www.promfarm.kh.ua

/Bü.
Bütler & Partner
Process Equipment and Systems

**Аналитическая химия
для фармацевтической отрасли**

С 15 по 18 апреля 2014 года в Москве состоится XII Международная выставка лабораторных технологий, химического анализа, биотехнологий и диагностики «Аналитика Экспо».

Ежегодно в мероприятии принимают участие более 200 компаний из 20 стран мира. Это уникальная бизнес-платформа для демонстрации оборудования и материалов для лабораторий, место встречи экспертов, а также площадка для обмена идеями на мероприятиях деловой программы. Специалисты химической, фармацевтической, пищевой, медицинской, экологической, нефтегазовой и других отраслей промышленности ежегодно посещают выставку, чтобы изучить и приобрести оборудование, обеспечивающее функционирование всех видов лабораторий.

Порядка 65 % всех участников выставки «Аналитика Экспо» – производители или дистрибьюторы высококачественных современных материалов и лабораторного оборудования для фармацевтических, медицинских, микробиологических, молекулярно-биологических и клинико-диагностических лабораторий. Это известные компании: ООО «Сторм-овъ», ООО «Компания Симас», ООО «Оптэк», Группа компаний «Химмед», ООО «Биосистемы», ООО «Лабтех», ЗАО «Лабораторное оборудование и приборы» и др.

На стенде компании Sartorius будет представлено оборудование для лабораторий: микробиологический контроль, лабораторная фильтрация и водоподготовка, дозирующие устройства, весоизмерительная техника. Оборудование для (био)фармацевтических, химических, пищевых и прочих производств: биореакторы, фильтрационные установки, одноразовые производственные системы, интегрированные решения.

70 лет продукция Eppendorf широко используется в научных и коммерческих исследовательских лабораториях, в фармацевтической, биотехнологической, химической и пищевой отраслях. Одна из новинок компании – это расходные материалы для работы в помещениях с повышенными требованиями к чистоте. Сюда, безусловно, относятся все фармацевтические предприятия, а также научно-исследовательские и криминалистические лаборатории.

Впервые в выставке примет участие ООО «Фармацевтические решения» (российское представительство швейцарской компании SOTAX AG, лидера в области разработки и производства оборудования для контроля параметров твердых лекарственных форм). На стенде компании можно ознакомиться с приборами для определения растворения, а также самостоятельно провести тест на определение твердости. ■

www.analitikaexpo.com

Экспорт лекарственных средств из России остановлен

«**Р**оссийские фармкомпании вынуждены остановить экспорт лексредств и фармсубстанций из-за того, что до сих пор не определен государственный орган, призванный выдавать паспорт лекарственных средств (СПП) – документ, обязательный для организаций-производителей, осуществляющих экспорт своей продукции», – рассказал Виктор Дмитриев, генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей (АРФП).

Еще в октябре 2013 года у российских фармкомпаний-экспортеров возникли сложности с получением СПП, из-за чего ряд предприятий были вынуждены приостановить экспорт производимых ими ЛП и фармсубстанций, что привело к срыву заключенных контрактов и финансовым потерям.

В этой связи АРФП дважды обращалась в уполномоченные органы с просьбой о проведении совместного совещания представителей Минздрава России, Росздравнадзора, Минпромторга России, а также компаний-членов Ассоциации для разрешения ситуации, но за исключением Росздравнадзора, высказавшего готовность к поиску выхода из создавшегося положения, остальные ведомства так и не нашли время для решения проблемы.

По состоянию на конец января 2014 года так и не определен государственный орган, к компетенции которого будет отнесен вопрос выдачи

документа, необходимого для осуществления экспорта российской фармацевтической продукции, о чем руководство АРФП неоднократно информировало Минпромторг России. По словам Виктора Дмитриева, с начала года производители не знают, в какое ведомство им подавать заявки на получение паспорта СПП.

«Мы были бы удовлетворены, если бы функции по контролю производства лекарственных средств и выдаче паспортов ЛС возложили на Росздравнадзор. В связи с этим наша Ассоциация ведет переговоры с Аппаратом правительства об издании Постановления о закреплении полномочий по выдаче СПП за Росздравнадзором». Глава АРФП уверен, что для перехода на GMP достаточно времени было не только у производителей, но и у чиновников. Однако из всего необходимого для жизни по правилам GMP объема нормативной базы сегодня отрасль располагает только Правилами. «О каком развитии экспортного потенциала может идти речь, если с октября 2013 года федеральные ведомства не могут разобраться, кто будет выдавать документ, подтверждающий качество производства экспортируемой продукции? В результате российские компании несут финансовые и репутационные потери, а у потенциальных инвесторов все больше остывает интерес к российскому фармрынку», – заявил Виктор Дмитриев. ■

Пресс-служба АРФП

Ежегодно «Нижфарм» вводит в производство порядка 10 новых препаратов

Генеральный директор компании Дмитрий Ефимов в рамках пресс-конференции министра промышленности и инноваций Нижегородской области Владимира Нефедова по итогам работы предприятий и организаций промышленности в 2013 году заявил, что ОАО «Нижфарм» увеличило продажи на четверть. По объему отгруженной продукции всех промышленных предприятий в минувшем году область перешагнула рубеж в RUB 1 трлн.

Господин Ефимов отчитался по своему участку производства: «Мы остались на втором месте среди российских фармацевтических компаний». Такими данными IMS Health. «Каждый год компания выпускает 5 – 10 новых препаратов. Не все производятся в Нижнем Новгороде, потому что это лишь часть холдинга, но и здесь новинки осваиваются и поступают в аптеки», – рассказал гендиректор ОАО «Нижфарм». Среди запусков новых препаратов STADA CIS за 2013 год стоит выделить фунготербин НЕО, эрмиталь, фемилекс, антраль, вирдел.

Кроме данных о финансовом росте ОАО «Нижфарм», Дмитрий Ефимов посетовал на недостаток кадров для фармацевтической промышленности. Как пояснили в пресс-службе STADA CIS, речь идет о разных требованиях, которые предъявляют к фармацевтам бизнес и государственные предприятия. По словам Дмитрия Ефимова, компания решает кадровые вопросы за счет внутренних ресурсов, дополнительно обучая своих сотрудников. ■

www.vademec.ru

Шейкеры и шейкеры-инкубаторы KUHNER

Kuhner shaker

Шейкеры-инкубаторы производства компании KUHNER позволяют осуществлять биопроцессы в полностью контролируемых условиях в соответствии с требованиями GMP. Действительную частоту колебания, а также такие

показатели, как время, температура, влажность и уровень CO₂, можно устанавливать, контролировать и заносить в протокол индивидуально для каждого процесса. Это делает все процессы воспроизводимыми. Несмотря на широкий выбор шейкеров KUHNER, все устройства универсальны и могут

работать с различными приемниками, начиная от титрационных микропланшетов и заканчивая колбами Эрленмейера объемом 6 л. Этого удалось достичь благодаря легкосменному диаметру орбиты движения платформы. ■

www.kuhner.ru
www.butlerpartner.com

KINEMATICA



Компания KINEMATICA наиболее известна своей технологией диспергирования по принципу ротор/статор, а также оборудованием серии POLYTRON, которое широко используется в лабораториях, в пилотном и промышленном

производстве. В ассортименте продукции, выпускаемой компанией, также представлена небольшая лабораторная мельница для механической подготовки сухих образцов. От растительных материалов и минералов до образцов для анализа, например, зубов или костей мельница POLYMIX

измельчит небольшими партиями любой продукт. Для этого она оснащена ситами с отверстиями размером от 2 до 0,1 мм. В Украине имеется возможность провести тесты с помощью мельницы, используя материал заказчика. ■

www.kinematica.com.ua

Семинар для специалистов в НФаУ (Харьков)

Компания Butler&Partner и кафедра промышленной фармации Национального фармацевтического университета объявляют о проведении семинара по новым технологиям измельчения и вспомогательным веществам в фармацевтической промышленности.

Темы семинара:

1. Современные технологии измельчения и гомогенизации в производстве фармацевтических препаратов и косметической продукции.
2. Вспомогательные вещества для разработки гелей на основе эфиров целлюлозы.

Дата и место проведения: 26 – 27 марта 2014 года, г. Харьков.

В рамках семинара планируется проведение мастер-класса и консультаций.

Компании-участники: Kinematica AG, Frewitt SA, Riera Nadeu S.A., Ashland Inc. ■



Более подробную информацию о программе семинара и регистрации можно получить на сайтах:

www.butlerpartner.com
www.ashland.com
www.promfarm.kh.ua

Bü.
Butler & Partner
Process Equipment and Systems

The best of Europe
for you!

- Помол, дробление, диспергирование, микронизация
- Просеивание, распределение по размеру частиц, фильтрация
- Смешивание и гомогенизация
- Дозированная подача и конвейерная транспортировка
- Разделение продукта, центрифугирование
- Струйные сушилки, распылительные сушилки, сушилки кипящим слоем
- Линии розлива и укупорки
- Водоочистка и водоподготовка, вода для инъекций и чистый пар
- Шейкеры и шейкеры-инкубаторы

Ведущие бренды
вместе с:

ООО «Бютлер & Партнер»
Украина, 03680, г. Киев,
пр-кт Акад. Палладина, 44, оф. 105.
Тел.: +380 (44) 422-61-27,
+380 (67) 230-89-76.

Представительство в России
Россия, 105215, г. Москва,
11-я Парковая ул., 54/2, оф. 66,
Тел.: +7 (967) 130-47-48,
+7 (960) 283-37-63.

www.butlerpartner.com

На «Биосинтезе» продолжается масштабная модернизация производства

29 января 2014 года на базе пензенского предприятия ОАО «Биосинтез» прошло рабочее совещание, где обсуждался ход строительства и монтажа оборудования новых производственных участков по выпуску лекарственных средств. Работы проходят в рамках реализации масштабного инвестиционного проекта по модернизации и реконструкции производства ОАО «Биосинтез», стоимость которого RUB 2,5 млрд. ОАО «Биосинтез» входит в десятку крупнейших фармацевтических предприятий России. Продукция «Биосинтеза» зарегистрирована в 12 странах СНГ и республиках бывшего Советского Союза. В 2009 году Министерство промышленности и торговли РФ признало ОАО «Биосинтез» победителем конкурса на звание лучшего экспортера в номинации «Самый динамично развивающийся экспортер» фармацевтической промышленности, в 2010 и 2011 годах предприятие получило звание «Лучший экспортер» фармотрасли, а в 2012-м – «Лучший экспортер в страны СНГ». ■

www.vademec.ru

Производство фармпродукции в России за год выросло на 11,4 %

Объем производства фармацевтической продукции в России в 2013 году увеличился на 11,4 % по сравнению с предыдущим годом, сообщает ПРАЙМ со ссылкой на доклад Росстата. Хороший рост показало производство противоопухолевых препаратов в упаковках – их было выпущено на 50,5 % больше, чем в 2012 году (14 млн упаковок). Выпуск аналогичных ЛС во флаконах упал на 59,8 %, до 1,239 млн единиц. Также снизилось производство лекарств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний: препаратов в упаковках

было выпущено на 13,6 % меньше (391 млн), в ампулах – на 9,1 % (231 млн). В то же время производители на 12,4 % увеличили выпуск болеутоляющих, жаропонижающих и противовоспалительных средств в упаковках (837 млн штук). Производство аналогичных препаратов в ампулах сократилось на 5,3 % – до 347 млн штук. Выпуск антибиотиков в упаковках за год вырос на 7,2 %, до 117 млн штук, во флаконах – на 2,4 %, до 391 млн штук. Производство препаратов для лечения болезней органов пищеварения и эндокринной системы в упаковках увеличилось на

2,1 %, до 432 млн штук, в ампулах – наоборот, уменьшилось на 28,1 % (91,5 млн). Объем производства препаратов для лечения дисбактериоза в 2013 году вырос на 1,2 % – до 474 млн доз. Производство препаратов для лечения психоневрологических заболеваний в упаковках уменьшилось на 11,9 %, до 108 млн единиц, в ампулах – на 31,2 %, до 55,9 млн штук. Выпуск витаминов в упаковках увеличился на 12,6 % – до 249 млн штук, а в ампулах – уменьшился на 24,6 % (167 млн штук). ■

www.dks.ru

В 2014 г. темп роста объема продаж европейских фармкомпаний составит 4 %

По прогнозам экспертов швейцарского банка Credit Suisse, в 2014 году темп роста объема продаж европейских фармпроизводителей составит 4 %, прибыли – 6 %, сообщает First Word Pharma. Аналитики полагают, что особое внимание будет уделяться препаратам для лечения онкологических и респираторных заболеваний, а

также сахарного диабета, гиперхолестеринемии, гемофилии. Как говорится в отчете Credit Suisse, реформы здравоохранения в странах ЕС ослабнут, но не прекратятся. Их общее влияние на отрасль будет нейтральным на фоне сокращения обязательных дисконтов на цены лекарств в Германии. Кроме того, считают эксперты, после сложного года на

рынках развивающихся стран европейские компании могут рассчитывать на улучшение ситуации в Китае. Аналитики Credit Suisse ожидают, что в 2014 году результаты выше рыночных покажут компании Bayer, Novartis и Roche, ниже рыночных – AstraZeneca и GlaxoSmithKline. ■

www.pharmvestnik.ru

Мировой рынок фармрозницы «впал в спячку»

Аналитическая компания IMS Health предоставила очередной обзор развития мирового рынка розничных продаж лекарственных средств за 12 месяцев, по ноябрь 2013 года. По сравнению с аналогичным периодом 2012 г. картина остается практически без изменений, сильных колебаний на рынках Северной Америки и пяти крупнейших рынках Европы не наблюдается. Общий объем североамериканского рынка фармрозницы вырос всего на 1 %. Рынок США также показал

положительную динамику, а рынок Канады сократился на 1 %. В Европе традиционно положительный показатель на розничном рынке лекарств Германии (4 %). Впервые за долгое время положительная динамика наблюдается на британском рынке фармрозницы, на остальных рынках продолжается спад. Общий показатель рынка фармрозницы пяти ведущих европейских стран также не претерпел изменений. В Латиноамериканском регионе положительная динамика стала уже привычной: лидируют,

как и ранее, Венесуэла и Аргентина. Продажи через розничную сеть (12 месяцев, по ноябрь 2013 г.): Северная Америка – USD 259,4 млрд (+1 %)

- США – USD 240,5 млрд (+1 %)
- Канада – USD 18,9 млрд (-1 %)

 Европа (Топ-5) – USD 105,1 млрд (нет динамики)

- Германия – USD 38,8 млрд (+4 %)
- Франция – USD 26,6 млрд (-3 %)
- Италия – USD 14,6 млрд (-1 %)

- Великобритания – USD 13,0 млрд (+1 %)
- Испания – USD 12,1 млрд (-4 %)

Япония (с учетом госпитальных продаж) – USD 85,8 млрд (+2 %)
 Китай (госпитальные продажи) – USD 56,8 млрд (+14 %)
 Индия (розница) – USD 10,3 млрд (+9 %)
 Латинская Америка (Топ-4) – USD 43,7 млрд (+15 %)
 Австралия / Новая Зеландия – USD 11,2 млрд (-2 %). ■

www.pharmvestnik.ru



Немецкая компания Zirbus занимается производством автоклавов и систем лиофилизации на протяжении 25 лет.

Вся сборка осуществляется вручную и исключительно на территории Германии.



- Промышленные автоклавы (до 8000 литров)
- Напольные автоклавы (до 900 литров)
- Лабораторные автоклавы (до 200 литров)
- Автоклавы высокого давления (до 500 бар)
- Полное соответствие нормам GMP и GAMP
- Оперативное сервисное обслуживание клиентов



- Промышленные лиофилизаторы (до 800 кг по льду)
- Лيوфилизаторы пилотных серий
- Лабораторные лиофилизаторы
- Барабанные сушилки
- Полное соответствие нормам GMP и CFR (FDA) глава 21 часть 11
- Оперативное сервисное обслуживание клиентов



Официальный дистрибьютор продукции компании Zirbus



на территории Украины:
компания «Укрпролаб», Харьков
Тел.: +38 (067) 183-37-76
www.ukrprolab.com



на территории СНГ:
Тел.: +7 (920) 204-62-83
www.zirbus.org

В центре внимания: фармацевтика

В 2012 году глобальные продажи медикаментов в стоимостном выражении достигли EUR 746 млрд, что соответствует приросту около 10,5 % по сравнению с предыдущим годом. При этом более 75 % совокупного оборота обеспечили страны Северной Америки, Европы и Японии. США, как и прежде, остаются крупнейшей розничной площадкой, с долей рынка 34 % (2012), за ними следует Япония с 12 %, а Китай занимает третье место, ведь его доля составляет 9 %

Топ-10 фармрынков: расходы на фармацевтические средства

в USD (млрд)	2012 г.	2013 г.	Рост 2012–13 гг. (%)
США	343,00	343,40	0,1
Япония	129,70	118,90	– 8,3
Китай	82,10	97,10	18,3
Германия	49,39	50,45	2,1
Франция	43,40	40,19	– 7,4
Великобритания	37,85	36,07	– 4,7
Италия	27,86	27,28	– 2,1
Бразилия	26,80	27,50	2,6
Канада	25,60	25,80	0,8
Россия	24,81	26,94	8,6
№ 33: Украина	3,94	3,94	0,0

Источник: Business Monitor, VDMA

Растущая экономика в странах так называемой Большой семерки (Е7), куда входят Китай, Индия, Россия, Бразилия, Мексика, Индонезия и Турция, сказывается также на уровне затрат населения на поддержание и улучшение здоровья. В 2012 году их доля в глобальных расходах на фармацевтическую продукцию достигла 17 %, при этом наблюдается тенденция роста этого показателя. Таким образом, в ближайшей перспективе для глобальной фармацевтической промышленности данные рынки будут играть определяющую роль.

О впечатляющем потенциале роста глобальной отрасли фармацевтики свидетельствуют и современные демографические тенденции. Увеличение численности наряду с растущими доходами населения – в особенности на так называемых `pharmerging markets` – напрямую стимулируют мощное развитие фармацевтической от-

расли. Политика в сфере здравоохранения и большая доступность медикаментозных препаратов дополнительно поощряют растущую динамику.

Еще одна глобальная тенденция – постоянное увеличение доли населения 65+ по причине улучшения условий жизни в государствах с быстро развивающейся экономикой. Между тем порога зрелости достигло поколение `baby boomer` в США и Японии. На этом фоне в мировом масштабе растет доля «болезней цивилизации», таких как диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и прочие. Картина болезней стремительно меняется, особенно в развивающихся странах: если раньше здесь доминировали инфекционные заболевания, то сегодня мы становимся свидетелями наступления хронических болезней.

Так, по оценкам Института рыночных исследований IMS Health, за период с 2012-го по 2017 год гло-

бальные объемы затрат на медикаменты будут расти на 5,3 % ежегодно, а к 2017-му совокупный показатель достигнет EUR 967 млрд.

Еще одной ключевой тенденцией рынка является растущая популярность систем доставки медикаментов, так называемые `drug delivery devices`. Современные системы доставки медикаментов постоянно уменьшаются в размерах, становясь при этом все безопаснее, удобнее и проще в использовании.

За последние годы на рынке появляется все больше сильноразвивающихся медикаментов. Как производство, так и упаковка сильноразвивающихся фармацевтических продуктов предъявляет высокие требования к обеспечению безопасности всей производственной цепочки создания продукции, обслуживающего персонала, а также точности процессов. При этом спросом пользуются решения, предотвращающие заражения для продукции так называемых High-Potent-Drugs и позволяющие защитить обслуживающий персонал – это тенденция, которая, несомненно, будет характерна для рынка и в будущем. В современных инновационных решениях и приспособлениях широко используются технологии автоматизации и робототехники, сводящие к минимуму контакты человека с субстанциями, применяемыми в производстве.

Сегодня индивидуальный подход в медицине находится на начальном этапе развития, и можно прогнозировать, что такие терапевтические инициативы получат широкое распространение на рынке. Медикаменты производятся все более мелкими дозами, что предполагает еще большую гибкость и многофункциональность технологий переработки и упаковки. В данной ситуации ключевую роль играют сжатые сроки переналадки, а также быстрая и простая смена выпускаемого формата.

Для удовлетворения растущего спроса на высококачественную фармацевтическую продукцию необходимо высокопроизводительное, полностью автоматизирован-



**interpack –
отправная точка
для реализации инноваций**



Международная отраслевая выставка № 1 interpack служит мощным источником развития упаковочной индустрии и всех сопутствующих технологий производства.

Разнообразие продукции, быстрые инновационные циклы, новые функциональные упаковочные предложения, соблюдение высочайших стандартов гигиены в процессах изготовления и упаковки, экологичное производство и транспортировка – это основные факторы успеха и ключевые вызовы рынка с точки зрения производителей продуктов питания, напитков и фармацевтической отрасли.

*Несомненно, реализация свежих идей на производстве предполагает тесный диалог между заказчиками и производителями оборудования. Идеальной площадкой для профессиональной работы станет выставка interpack, проведение которой запланировано **в Дюссельдорфе с 8-го по 14 мая 2014 года.***

**Промышленное оборудование
для пищевой и упаковочной
промышленности**



ное оборудование для контроля, которое может быть интегрировано в производственные линии. Оно гарантирует соблюдение строгих стандартов, предъявляемых к качеству и безопасности фармацевтического производства. Прогрессивные технологии осуществляют контроль таких качественных характеристик как масса, наличие посторонних включений и прочее, параллельно отслеживая подлинность и обеспечивая высокие показатели производительности.

Фармацевтический рынок отличается исключительно быстрым жизненным циклом, и в этой связи не так-то легко делать прогнозы в отношении продукции, которая завтра будет популярна. Как результат – современное оборудование должно обеспечивать надежность и отвечать запросам рынка в перспективе. Прекрасным примером служат масштабируемые и гибкие площадки, благодаря которым оборудование может быстро и просто перена-

страиваться в соответствии с новыми видами продукции и рецептур. Данные платформы дают возможность работать с различными сосудами и емкостями. Не удивительно, что в настоящее время наибольший спрос существует на многофункциональные установки, используемые для выполнения самых разных производственных задач.

Надо отметить, что дженерики набирают силу в мировом масштабе. В ближайшие годы ожидается дальнейшее сокращение доли промышленно развитых стран в глобальных затратах на фармацевтическую продукцию. Однако по истечении срока многих патентов продолжится рост объемов сбыта дженериков, бум спроса на которые наблюдается прежде всего в развивающихся государствах. Динамичное развитие данных рынков обусловлено базовым снабжением широких слоев населения и стремлением снизить вложения. Вместе с тем в сегменте массового производства огромным спросом пользуется оборудование с высокой рабочей скоростью и показателями производительности. ▣



Новые виды фармацевтической упаковки: сохраняющие стабильность белков и защищенные от подделки

Рынок лекарственных средств постоянно меняется: для более чувствительных биофармацевтических препаратов требуется более надежная упаковка. Изготовление подделок предотвращается за счет использования специальных печатей и кодов. Также необходимо нанесение дополнительных данных на упаковку, чтобы пациенты могли самостоятельно выбирать безопасные препараты. Перед фармацевтами и работниками упаковочной отрасли стоят невероятно сложные задачи

Пока на рынке лекарственных средств доминировали лишь несколько «хитовых» препаратов, работать фармацевтическим компаниям было просто: они разрабатывали биологическое активное вещество, а затем в рамках стандартизированных процессов массового производства в многомиллионных объемах выпускали препараты для лечения большого количества пациентов с такими распространенными заболеваниями, как артериальная гипертензия

или сахарный диабет. Таким образом, концерны ежегодно зарабатывали миллиарды.

Однако времена меняются. «Все большее значение приобретает рынок биофармацевтических препаратов, оказывающих селективное воздействие и имеющих более высокую эффективность. Ученые все глубже изучают биохимию и ставят перед собой новые цели», – пояснил Клаус Райт из Фармацевтического общества Германии. Британская компания по исследованию рынка Visiongain

Рис. 1. Контроль качества: зачастую стеклянные бутылочки наполняют агрессивными препаратами, поэтому предварительно их подвергают тщательной проверке (фото Schott PP/Ян Зифке)

подтверждает данную тенденцию. Согласно данным, предоставленным этой компанией, в настоящее время ежегодные обороты продаж биофармацевтических лекарственных средств возрастают в двукратном объеме и, по прогнозам, в ближайшие 10 лет продолжат расти. Данный факт побуждает фармацевтические предприятия перестраивать свою работу в новых условиях. Учитывая, что одни биомолекулы легко разлагаются, а другие очень агрессивны и разъедают поверхность первичной упаковки, необходимы контейнеры с улучшенными барьерными свойствами и повышенной ударной прочностью, что обеспечит надежное хранение ценных биологических веществ. Кроме того, актуальным является использование более гибких производственных процессов, позволяющих точно дозировать даже самое малое количество биологически активного вещества.

Одновременно фармацевтическим производителям необходимо надежнее защищать выпускаемые продукты от подделок. В соответствии с новой Директивой Европейского Союза о подделках, начиная с 2017 г. почти все лекарственные средства, отпускаемые по рецепту, должны быть снабжены индивидуальным кодовым номером и отличительным знаком, который будет гарантировать, что упаковка не была вскрыта. Фармацевтические подделки становятся все большей угрозой для пациентов: в соответствии с результатами исследований, проведенных Всемирной организацией здравоохранения, доля подделок, проданных через ненадежные Интернет-сайты, уже составляет 50 % общего количества лекарственных средств. Таможенное управление заявляет, что в Европе доля подделываемых лекарственных средств составляет

Рис. 2. В установке для нанесения покрытия: для того чтобы стекло не взаимодействовало с упакованным препаратом, его покрывают защитным слоем в специальной машине
(фото Schott PP/Тобиас Хаузер)

10 %. Никто не защищен от фальсификатов: разбавленные препараты и средства с примесями встречаются не только в сегменте лекарственных средств, улучшающих качество жизни, но и во всем спектре вплоть до противогриппозных препаратов.

Его величество пациент

Такие темы, как медикаментозное самолечение и безопасность потребителя, приобретают все большее значение. Уколы, которые раньше делали только медработники, теперь можно сделать себе самостоятельно. Во избежание травмирования встроенные «безопасные иглы» сразу после инъекции отскакивают назад. В будущем упаковки станут еще более функциональными: финско-шведский производитель упаковочных материалов Stora Enso и сотрудники Гетеборгского Технического университета Чалмерса, например, разрабатывают интеллектуальную упаковку, которая должна упростить общение пациента и врача. Упаковка точно регистрирует, когда больному необходимо извлечь таблетку. Если предписание врача не соблюдается, посредством беспроводной связи пациент получает напоминание, например, по мобильному телефону. Данные, ориентированные на клиента, решения требуют от фармацевтических производителей предпринимать серьезные усилия: им необходимо снабжать свою продукцию дополнительными характеристиками и при этом постоянно ограничивать связанные с этим расходы.

Проблемы в фармацевтической промышленности, связанные с ограничением расходов, являются актуальными и для упаковочной отрасли. «Сегодняшние требования в фармацевтической отрасли необычайно высоки –

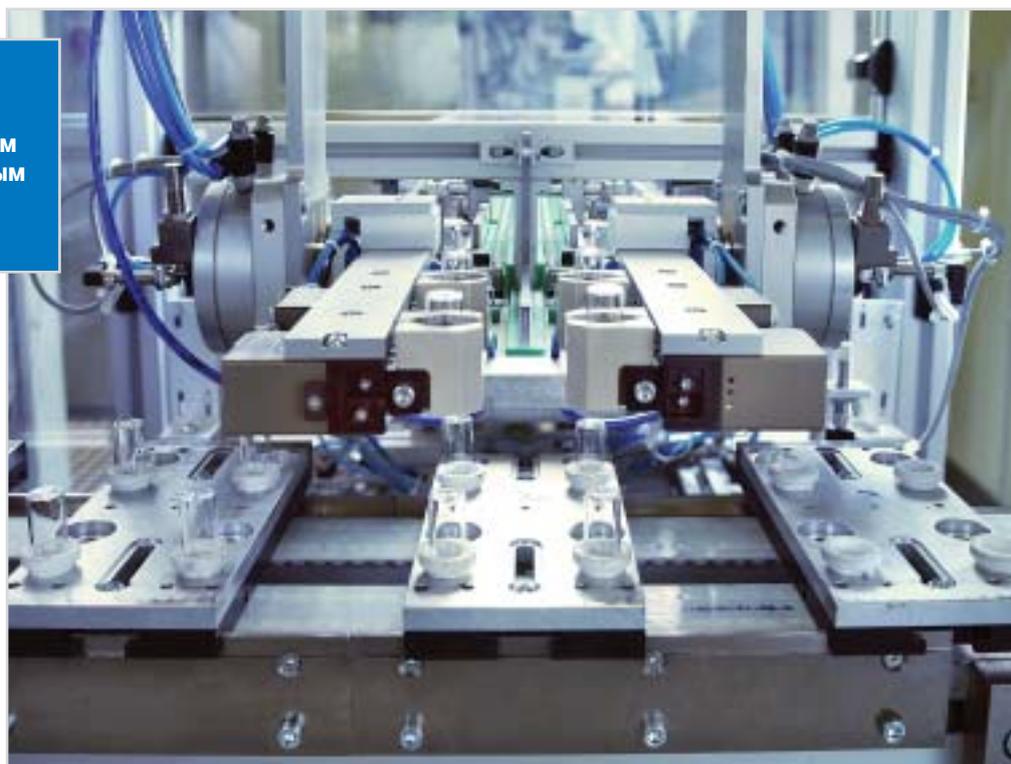


Рис. 3. Крошечные лучи надежды: исследователи прилагают все усилия для открытия новых биологически активных веществ в целях создания улучшенных лекарственных средств. Кристаллы особенно хорошо перерабатываются в таблетки
(источник: Bayer HealthCare AG)

как в отношении инноваций, так и в том, что касается повышения эффективности при сокращении стоимости», – поясняет Рихард Клеменс, исполнительный директор Отраслевого объединения по машинам для пищевой промышленности и производства упаков-



Рис. 4. Темпы производства таблеток: машины для фармацевтического производства становятся все более эффективными. С помощью новых установок пользователи могут почти вдвое увеличить объем выпускаемой продукции (фото Fette Compacting)

ки, входящего в состав Германской Федерации машиностроительных отраслей. В связи с этим создаются новые упаковочные решения и разрабатываются производственно-технические улучшения для производства фармацевтической продукции. «Фармацевтам нужны решения, которые предоставят им новые возможности в процессе производства», – отмечает Кристина Реттиг, представитель компании Schott из Майнца, которая является ведущим производителем первичной упаковки из стекла и разработала для фармацевтической промышленности специальные стеклянные бутылочки для биологических препаратов, покрытых изнутри очень тонким слоем кремния диоксида. Для нанесения покрытия компания Schott применяет процесс так называемого химического осаждения из газовой фазы, при котором при высокой температуре молекулы кремния оседают на стеклянной стенке. «Слой кремния предотвращает взаимодействие белков с поверхностью упаковки и их поглощение. За счет этого сохраняется стабильность восприимчивых биофармацевтических препаратов», – по-

яснила г-жа Реттиг. На самой крупной в мире выставке для упаковочной отрасли и связанной с ней обрабатывающей отрасли промышленности interpack- 2014, которая пройдет с 8 по 14 мая 2014 г., компания Schott помимо прочего представит инновационные решения в сегменте фармацевтических флаконов.

Многослойные флаконы из пластика являются альтернативой стеклянным бутылочкам. Некоторые полимеры, такие как полиолефин, прозрачны, как стекло, однако лучше защищают биофармацевтические препараты, так как их поверхность не поддается воздействию основных растворов лекарственных средств и они почти не содержат органических соединений, которыми могут обогатиться биологические вещества. Поэтому пластиковые полимеры достаточно дорогие, ввиду чего до настоящего времени они очень медленно внедрялись в промышленности.

Каждая упаковка уникальна

В борьбе с изготовителями поддельных медикаментов также наблюдается прогресс. Баденский производитель фармацевтической вторичной упаковки – компания August Faller – для серийного кодирования упаковочных материалов разработала штрих-коды, буквенно-цифровые сочетания и коды Data Matrix для складных коробок и этикеток. Специалисты печатают сериализованные данные с информацией об изделии на упаковке посредством струйной печати, благодаря чему можно отследить путь прохождения препарата вплоть до производителя.

В ближайшем будущем может быстро возрасти спрос на идентификационные решения. Ассоциация securPharm, в которую входят пять объединений по сбыту лекарственных средств, до 2017 г. планирует создать систему на базе кода Data Matrix для защиты от поддельных медикаментов. Идея заключается в следующем: производители лекарственных средств обеспечивают уникальность каждой упаковки путем печати квадратного кода Data Matrix, содержащего индивидуальный номер. Все присвоенные номера сохра-

няются в общей базе данных производителя. Позднее, перед тем как лекарственный препарат будет отпущен клиенту, в аптеке код каждой упаковки сканируют и с его помощью в базу данных делают запрос. Учитывая, что проверка продолжается всего несколько секунд, подделки будут обнаружены сразу. Система уже выдержала практическое тестирование с участием 280 аптек, 24 фармацевтических предприятий, более 3,5 млн отмеченных упаковок с лекарственными средствами, во время которой было выполнено 30 000 сверок. Об этом заявил Райнхард Хоферихтер, представитель правления securPharm. «Используя новые кодированные упаковки для избранных медикаментов, удалось добиться доступности системы в 99,5 % случаев».

Производители машин и оборудования уже адаптировались к новым требованиям фармацевтической отрасли. Новое, более универсальное и быстрое производственное оборудование для производства и упаковки медикаментов помогает фармацевтам компенсировать большие расходы на дорогостоящую упаковку и дополнительные характеристики благодаря экономии производственных затрат. Итальянская компания Marchesini, специализирующаяся на производстве автоматического оборудования, например, разработала так называемое решение Track and Trace для маркировки и контроля препаратов. Модули данной системы для нанесения надписей могут нанести различную защитную маркировку с обеих сторон и сверху со скоростью 400 складных коробок в 1 мин. Затем камера выполняет проверку и подтверждение кодов. Полученные данные сохраняются на огромном центральном сервере, на который можно всегда сделать запрос – у фальсификаторов просто нет шансов.

Более эффективное производство

Немецкий производитель машин Vausch + Ströbel также активно начал разрабатывать решения для фармацевтических предприятий. «При производстве современных биологических фармацевтических

препаратов все более важным фактором становится достижение наивысшей воспроизводимой точности при расфасовке с гарантией высокой эффективности и безотказности установок в стерильных условиях. Мы направляем значительные инвестиции в инновации, обеспечение качества и управляющую технику, чтобы и в будущем предлагать нашим клиентам оптимальные решения», – сказал исполнительный директор Хаген Герингер. К новшествам предприятия относится полностью автоматическая этикетировочная машина с функцией замены рулонов без остановки производства, производительность которой составляет до 21 000 этикеток в 1 ч.

Кроме того, Bausch + Ströbel и компания Visiotec, специализирующаяся в области производства датчиков, разработали метод, обеспечивающий постоянный контроль процессов расфасовки без сокращения производительности благодаря тщательной проверке. В фармацевтическом про-

изводстве зачастую необходим 100-процентный контроль процесса для обеспечения того, чтобы в каждом пузырьке, шприце или карпуле содержалась точная и правильная доза биологически активного вещества. До сих пор наполненные бутылочки извлекают из процесса и взвешивают, вследствие чего объем произведенной продукции сокращается. Компании Bausch + Ströbel и Visitec в своем новом методе, напротив, используют датчики, которые проверяют пузырьки в процессе производства, благодаря чему скорость работы оборудования остается высокой.

Повышение скорости производства и его универсальности также являются важными задачами для производителя оборудования Fette Compacting. С недавних пор в ассортимент этой компании входит круговой таблетировочный пресс, который обеспечивает кратчайшие сроки замены деталей среди всех прессов своего класса производительности. Так,

ротатор, который является «сердцем» установки, можно заменить всего за 15 мин. Отмечено, что в используемых до этого прессах данный процесс мог занимать более 1 ч. На роторе находятся так называемые направляющие наполнения, которые механически управляют движением штампа и обеспечивают точное прессование таблеток. Для замены ротора прежде необходимо было развинчивать много отдельных деталей. Компания Fette разработала конструктивный элемент из более крупных компонентов, замена которых выполняется быстрее.

Упаковочная отрасль в настоящее время предлагает целый набор новинок для фармацевтической промышленности. На выставке interpack-2014 посетители смогут узнать о них более подробно. В общей сложности примерно 1100 из около 2700 участников выставки планируют представить решения для фармацевтической отрасли. ■

Редакция журнала
«Фармацевтическая отрасль»
благодарит пресс-службу
выставки interpack-2014
за предоставленные материалы

www.interpack.de

Рис. 5. Все от одного производителя: компактные, полностью автоматические производственные установки сокращают издержки. На данной интеллектуальной линии по производству шприцев обеспечивается взаимосвязь между монтажом поршневого штока, этикетированием, монтажом предохранительных устройств и буферизацией шприцев (фото Bausch + Ströbel)



Стеклянные шприцы — есть ли в них все еще необходимость для введения лекарственных средств путем инъекций?

Предварительно наполненные шприцы: рынок

Сегмент преднаполненных шприцев составляет 25 % всего рынка систем для введения лекарственных средств путем инъекций и при этом демонстрирует самые высокие темпы роста. Преднаполненные шприцы (английская аббревиатура PFS – PreFilled Syringes) все чаще используют в качестве первичных контейнеров для большинства высококачественных инъекционных лекарственных средств благодаря своим преимуществам по сравнению с традиционными способами упаковки. Такие шприцы имеются в наличии уже в комплекте с иглой, которая закреплена на емкости шприца, или же находится в наконечнике Люэра (в случае, если игла долж-

на храниться отдельно от емкости). Антикоагулянты, противовирусные, противоанафилактические средства, лекарства, используемые при нарушении функции кроветворения, моноклональные антитела, а также вакцины относятся к препаратам тех терапевтических классов, которые наиболее часто используются в преднаполненных шприцах. В 2012 г. рыночная стоимость сегмента преднаполненных шприцев составила свыше USD 2 млрд. Ожидается, что при сохранении темпов роста за год на уровне в среднем 13,3 % на протяжении 2013 – 2019 гг. этот сегмент и дальше будет вносить существенный вклад в стоимость рынка систем для введения лекарственных средств путем инъекций.

Сравнение преднаполненных шприцев из стекла и пластика

В зависимости от материала, из которого они изготовлены, преднаполненные шприцы могут относиться к одной из двух категорий: стеклянные или пластиковые. В масштабах глобального рынка доля преднаполненных шприцев из стекла составляет 95 % в денежном выражении, и немного больший процент – в натуральном выражении. Сегмент преднаполненных шприцев из пластика находится на этапе зарождения, и поэтому ожидается, что показатель динамики его роста в пересчете за год будет значительно выше, чем для рынка преднаполненных шприцев из стекла. Это обусловлено постоян-

SCHOTT представил новый бренд syriQ™

Международный концерн SCHOTT планирует достичь новых высот в производстве шприцев предварительного наполнения

Юрген Сакхофф, исполнительный вице-президент подразделения «Фармацевтические системы» SCHOTT, подчеркнул стремление компании обеспечить производителей фармацевтической продукции лучшими в своем классе решениями: «Наша стратегия всегда включала в себя открытый диалог с покупателями. Интеграция в процесс производства помогает нам найти оптимальное решение. Клиенты могут быть уверены в том, что в будущем мы пополним портфель наших инноваций». Чтобы обозначить свои намерения, особенно в области производства шприцев предварительного наполнения, SCHOTT

выпускает новый бренд, отражающий новое видение. Отныне все стеклянные шприцы будут выходить на рынок под брендом syriQ™.

В течение более 12 лет SCHOTT выпускает стеклянные и полимерные шприцы в Европе и США. Производственное предприятие Сен-Галлена (Швейцария) трансформировалось в инновационный центр и поддерживается местной группой R&D. SCHOTT обладает достаточным набором образцов стеклянных и полимерных шприцев, чтобы обеспечить фармацевтические компании обширным спектром решений. Стеклянные шприцы выпускаются объемом от 0,5 до 3 мл и подходят для наполнения вакцинами, гепарином, биотехнологическими и прочими препаратами. Также компания расширила линейку полимерных крупнообъемных шприцев для интенсивной терапии: теперь в нее входит продукция объемом 10, 20 и 50 мл.

Компания BD презентует стеклянные преднаполненные шприцы BD Неорак для введения биофармацевтических инъекционных препаратов



Международная компания BD Medical, подразделение компании BD (Becton Dickinson and Company), – производитель медицинской техники со штаб-квартирой в США, выпустила новые стеклянные преднаполненные шприцы BD Neorak, разработанные для введения биофармацевтических инъекционных препаратов.

Специалисты компании заявляют, что данный продукт создан для решения задач в области разработки, производства и маркетинга биофармацевтических лекарственных средств. Производство систем BD Neorak представляет собой полностью воспроизводимый процесс, который исключает контакт стекло-стекло, благодаря чему уменьшается количество визуальных дефектов и повышается прочность стекла. Новая технология позволяет снизить содержание в стекле кремнийорганических соединений, при этом никоим образом не оказывая влияния на величину силы трения при скольжении плунжера. Конструкция системы BD Neorak, благодаря жестким допускам на размеры и ограничению объема «мертвой» зоны, позволяет уменьшить потери биопрепарата и перенаполнение раствором, утверждает производитель.

«В современных условиях регуляторные органы, пациенты и врачи требуют более высокого уровня качества и безопасности систем доставки инъекционных препаратов», – заявил Клод Дартигулонг, президент компании BD Medical – Pharmaceutical Systems. Стеклянные преднаполненные шприцы BD Neorak разработаны с целью снизить риски, связанные с использованием первичной упаковки и взаимодействием лекарственных средств, и сделать лекарственные препараты, предназначенные для потребителей, конкурентоспособными, безопасными и эффективными.

По материалам www.manufacturingchemist.com

ным развитием технологий производства полимеров, благодаря чему создаются пластиковые материалы с лучшими показателями выщелачивания и экстрагируемости по сравнению с изделиями из стекла.

Стекло всегда было предпочтительным материалом для изготовления всех видов шприцев, поскольку это инертный, прочный, прозрачный и устойчивый материал. Способность стекла выдерживать высокую температуру в процессе депирогенизации также играет важную роль в повышении спроса на преднаполненные шприцы из стекла. На внутреннюю поверхность емко-

сти шприца обычно наносят силиконовое масло, что служит смазкой для облегчения движения его плунжера. Именно это покрытие обычно связывают с выщелачиванием частиц силикона при наличии протеиновых молекул, что приводит к загрязнению лекарственного средства. Для решения этой проблемы многие производители разработали новые технологии силиконовой смазки и использования усовершенствованных методов нанесения слоя силикона. Загрязнение может также произойти вследствие контакта лекарства с пробкой, сделанной из эластомера. Именно в этой области шприцы из пласти-

ка имеют преимущество. Все большее использование тефлона для производства пробок в шприцах в некоторой степени снизило риск такого загрязнения.

В будущем ожидается, что прогресс технологии, связанной со стеклом и смазочным материалом, применение которого приводит к уменьшению степени выщелачиваемости и экстракции частиц материала, будет и дальше способствовать спросу на шприцы из стекла.

Однако сохраняются некоторые основные недостатки, связанные с использованием стекла: высокая степень риска разрушения, большой вес и сравни-

Gerresheimer выпустил ClearJect™ – новый удлиненный пластиковый шприц емкостью 1 мл с иглой



Преднаполненные шприцы ClearJect™ производства компании Taisei Kako Co. Ltd. изготавливают из циклических олефинов (COP). Эта серия шприцев дополняет портфолио хорошо зарекомендовавших себя высококачественных преднаполненных шприцев производства компании Gerresheimer для фармацевтического рынка. Компания Gerresheimer как технический заказчик несет ответственность за консультационное обслуживание и выпуск систем ClearJect TasPack™ на рынки Европы и США.

Компания Gerresheimer 6 месяцев назад представила систему Luerlock ClearJect TasPack™ емкостью 0,5 мл.

На данный момент началось производство новой модели этого инновационного пластикового шприца – удлиненного шприца емкостью 1 мл с иглой, имеющего твердый колпачок размером 27Gx1/2", который защищает иглу.

Шприцы ClearJect™ производят способом литья под давлением. Отличительной чертой удлиненных шприцев емкостью 1 мл с иглой является то, что игла не вкручивается в шприц, а интегрирована в корпус цилиндра. В противоположность традиционным шприцам, шприцы ClearJect™ обладают хорошими адгезионными свойствами, а материал, из которого они изготовлены, не содержит вольфрам, благодаря чему они являются идеальной первичной упаковкой для малостабильных лекарственных средств. Шприцы ClearJect™ также соответствуют японским стандартам качества, в частности тем, которые регулируют контроль наличия косметических дефектов. Их выпускают в готовой к применению форме, зарегистрированной под торговым названием TasPack™ (сокращенное от Taisei Kako Advanced Sterile Packaging).

При необходимости возможен выпуск специальных моделей для конкретных потребителей.

Циклические олефины обладают хорошими ударопрочными свойствами и высокой устойчивостью к разрушению. Они достаточно прозрачны, имеют хорошую светопропускаемость (более 90 %) и малую проницаемость для водяных паров и кислорода. С учетом вышесказанного контейнеры из этого высокомолекулярного неметаллического материала являются безупречной первичной упаковкой для малостабильных препаратов, используемых в онкологии, офтальмологии и других отраслях медицины.

Шприцы ClearJect TasPack™, так же как и стеклянные, укомплектованы и позиционируются на рынке как готовые к использованию системы. Резиновые составляющие систем ClearJect™ (головки плунжера и навинчивающиеся колпачки) выполнены из безлатексного хлорбутилкаучука и удовлетворяют всем требованиям, предъявляемым к современным фармацевтическим эластомерам.



DIVIDELLA
KÖRBER SOLUTIONS

ТАК ЖЕ ИНДИВИДУАЛЬНО, КАК И ВАШИ ИДЕИ: РЕШЕНИЕ TOPLOADING!

Бескомпромиссное удовлетворение Ваших требований.

Упаковочные решения для фармацевтической промышленности всегда комплексны. Мы успешно решаем самые сложные задачи в этом сегменте уже больше 30 лет. Всегда до мелочей продуманная и интеллигентная, удобная в использовании, экологичная и всеобъемлющая упаковка, позволяет в целом создать весь концепт таким образом, что все Ваши требования будут полностью удовлетворены.

www.dividella.ch





Ингредиенты



Готовые
лекарственные формы



Биофарма



Контрактные услуги



Оборудование



Упаковка

Ваш ключ к фармрынкам России, других стран СНГ, а также Центральной и Восточной Европы



Среди развивающихся фармрынков российский входит в число лидеров. Амбициозная программа правительства РФ «Фарма-2020» позволяет с уверенностью говорить об экономически выгодных возможностях в этом секторе в ближайшее время.

Поскольку бизнес в России во многом зависит от ваших деловых связей, воспользуйтесь уникальными возможностями, предоставляемыми разнообразными образовательными мероприятиями и деловой программой с участием представителей органов власти и лидеров общественного мнения в фармбизнесе.

**Зарегистрируйтесь
как посетитель:**

 **CPhI** *russia* @  **IPhEB**

www.cphi.com/russia

16–17 апреля 2014 г.

Выставочный комплекс «Ленэкспо» • Санкт-Петербург, Россия

Organised by:

 **RESTEC**
EXHIBITION COMPANY

 **UBM**

Компания Nuova OMPi, являющаяся основой международного холдинга Stevanato Group, в 2007 начала производство уже вымытых, силиконизированных и стерилизованных шприцев, что традиционно было задачей покупателя. Бренд EZ-fill™ – готовые к использованию стеклянные шприцы предварительного наполнения – делает упор на высоком качестве и инновационных решениях, следующих за нуждами обеспечения

производственного процесса, и гибкости фармацевтических компаний. Вслед за EZ-fill™ – шприцы предварительного наполнения – Stevanato Group впервые выпустила на рынок флаконы и картриджи, готовые к использованию и позволяющие обеспечить фармацевтические компании чистыми, стерильными, непирогенными стеклянными контейнерами, готовыми к наполнению и упакованные специальным образом.



тельно высокие выщелачиваемость и экстрагируемость (по сравнению со шприцами, сделанными из пластика или полимерных материалов). Ожидается, что общее влияние этих факторов все же останется невысоким, поскольку стекло до сих пор рассматривают в качестве «золотого стандарта» для производства шприцев.

Следовательно, изменение предпочтения производителей и конечных потребителей от традиционных стеклянных шприцев в направлении шприцев из пластика может оказаться сложной задачей. Ожидается, что преднаполненные шприцы из стекла уступят некоторую часть доли на рынке своим конкурентам из пластика. Однако они пока останутся самыми общепринятыми и широко используемыми преднаполненными шприцами на мировом рынке.

Конкурентная обстановка

На глобальном рынке преднаполненных шприцев преоблада-

ют несколько основных игроков (производителей), совокупная доля которых превышает 90 % общей суммы продаж. Компания Becton Dickinson & Company является крупнейшим поставщиком с долей на рынке более 50 %. Затем следует Buender Glas, дочернее подразделение компании Gerresheimer. Корпорация Nipro (MGlas) и компания Schott AG занимают третью и четвертую позиции соответственно. Другие крупные производители преднаполненных шприцев – это компании Vetter Pharma International GmbH, Baxter International, Inc., Unilife Corporation, Bepak, Ypsomed Holding AG, а также West Pharmaceutical Services, Inc. Данные производители поставляют продукцию компаниям, предоставляющим по контракту услуги по наполнению шприцев, а также фармацевтическим и биофармацевтическим производителям, которые наполняют эти шприцы высококачественными лекарственными сред-

ствами собственного производства (химического или биологического происхождения) для введения путем инъекций. Крупными покупателями PFS являются компании Sanofi, Pfizer, GlaxoSmithKline, Novo Nordisk, Novartis AG, а также Abbott Laboratories. ■

*По материалам обзора рынка
‘Prefilled Syringes Market
(Glass and Plastic) – Global Industry
Analysis, Size, Volume, Share, Growth,
Trends and Forecast, 2013 – 2019’,
подготовленного Transparency
Market Research
[www.transparencymarketresearch.com/
prefilled-syringes-market.html](http://www.transparencymarketresearch.com/prefilled-syringes-market.html)*

*Редакция журнала
«Фармацевтическая отрасль»
благодарит компанию
Transparency Market Research
за предоставленные материалы*



Снижение рисков деламинации



Проблема деламинации, то есть отслоения неорганических хлопьев с внутренней поверхности стеклянных флаконов в результате взаимодействия с их содержимым, остается одной из самых актуальных для фармацевтической промышленности. Это уже привело к многочисленным отзывам продукции, каждый из которых стоил до нескольких миллионов долларов. Поэтому Управление США по контролю за качеством лекарственных средств требует от фармацевтических компаний более тщательного управления рисками. Однако есть и хорошие новости: флаконы с контролем деламинации производства SCHOTT Vials DC открывают для фармацевтических компаний новую возможность снижения риска отслоения благодаря улучшенной упаковке препарата

доктор Бернхард Хладик
(Dr. Bernhard Hladik),
SCHOTT Pharmaceutical Systems

Флаконы Vials DC представляют собой решение как для новых препаратов, которым предстоит пройти испытания на стабильность, так и для лекарственных средств, давно зарекомендовавших себя на рынке.

Более однородная поверхность благодаря улучшенному процессу производства

Доктор Бернхард Хладик, руководитель отдела продакт-менеджмента, отмечает, что механизм, лежащий в основе деламинации, был достаточно подробно изучен. «При формировании дна флакона испаряются летучие компоненты (например, бор и

натрий), которые затем формируют неоднородные участки на поверхности стекла в нижней части флакона, – комментирует господин Хладик. – Этим участкам свойственна повышенная склонность к деламинации. Для наших новых флаконов SCHOTT Vials DC мы усовершенствовали процесс производства таким образом, чтобы обеспечить более

SCHOTT – международный технологический концерн, более 125 лет работающий в области специализированных стекол, материалов и передовых технологий. Многие продукты SCHOTT признаны лучшими в мире. Основные рынки сбыта концерна: бытовые приборы, фармацевтика, электроника, оптика, солнечная энергетика, транспорт и архитектура. Концерн SCHOTT прикладывает все усилия для того, чтобы помочь своим заказчикам в построении успешно развивающегося бизнеса, и стремится улучшить жизнь окружающих с помощью высококачественных продуктов и интеллектуальных решений. В то же время SCHOTT обеспечивает устойчивое развитие своего бизнеса и заботится о персонале, обществе и окружающей среде. Производство и продажа изделий более чем в 35 странах мира отражают стремление SCHOTT быть ближе к своим заказчикам. В компании работают около 16 000 сотрудников, а уровень ее продаж в 2011 – 2012 финансовом году составил почти EUR 2 млрд. Владелец компании SCHOTT AG с ее главным офисом в городе Майнц (Германия) является Фонд Карла Цейса.

однородную поверхность стекла, которая, соответственно, менее подвержена деламинации».

Чтобы подтвердить данный эффект, компания SCHOTT провела исследования систем с высокой подверженностью деламинации, хранившихся в стандартных флаконах типа I. Согласно полученным результатам, флаконы SCHOTT Vials DC, содержащие 15 % раствор калия хлорида и 10 % раствор натрия тиосульфата, оставались стабильными даже спустя 8 недель хранения при температуре 60 °С, в то время как в традиционно изготовленных флаконах обнаруживали явные начальные признаки деламинации.

Принцип действия экспресс-теста на деламинацию компании SCHOTT

Кроме того, компания SCHOTT – первый производитель, способный определить риск деламинации на основе пороговых значений и затем контролировать данные значения на протяжении всего процесса производства. Для этого компания разработала запатентованный экспресс-тест (Delamination Quicktest). «Раньше в ходе проверки флаконы приходилось тщательно осматривать при помощи стереомикроскопа, чтобы установить наличие или отсутствие признаков деламинации. Поэтому своевременно контролировать процесс производства было

невозможно, – добавляет Хладик. – В рамках экспресс-теста на деламинацию компании SCHOTT из каждой партии берут определенное количество флаконов, выбранных случайным образом, которые затем помещают на 4 часа в автоклав для определения критических участков деламинации.

На втором этапе флаконы наполняют водой высокой очистки (водой для инъекций) и извлекают натрий в автоклаве. Объем извлеченного натрия указывает на вероятность деламинации флаконов в дальнейшем».

Отслеживая данные показатели и соблюдая определенные пороговые значения, компания SCHOTT впервые смогла контролировать риск деламинации.

Флаконы SCHOTT Vials DC поступят в продажу в начале 2014 года в форматах ISO от 2R до 10R (от 2 до 10 мл). □



SCHOTT
glass made of ideas



Контактная информация:

Сергей Соколов,
директор по продажам в России и СНГ,
тел.: +7 (916) 908-96-08,
sergey.sokolov@schott.com

ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»

Россия, 606524, Нижегородская обл.,
г. Заволжье,
ул. Железнодорожная, 1,
строение 45, литер П.
Тел.: +7 (831) 612-13-13,
факс: +7 (831) 612-13-28,
pharmaceutical_packaging@schott.com,
www.schott.com/pharmaceutical_ packaging

Подразделение «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг» в Москве

Россия, 117198, г. Москва,
Ленинский проспект, 113/1, офис Е 210.
Тел.: +7 (495) 933-51-53

Шприц предварительного наполнения – рассмотрение использования системы для безопасного и успешного внедрения препаратов на фармацевтическом рынке



Вероника Крехан,
менеджер по ключевым клиентам
в России и других странах СНГ,
компания BD Medical –
Pharmaceutical Systems

На сегодня шприцы предварительного наполнения используют при создании новых лекарственных разработок (в частности, биотехнологических препаратов), а также для упаковки традиционных лекарственных средств. Изменение состава лекарственных препаратов и появление таких новых способов их введения, как, например, переход от ампул или флаконов к шприцам предварительного наполнения, дает возможность усилить рыночные позиции и увеличить прибыль фармацевтической компании

(Сойкс Р. «Переход от флаконов к шприцам предварительного наполнения. Концепция проектного менеджмента». Приложение к Фармацевтическим технологиям, сентябрь 2009 г./ Доступ от 4 ноября 2013 г.).

После замены флаконов, в которых выпускался лиофилизированный Копаксон (глатирамера ацетат) производства

Выпустив свой первый стеклянный шприц предварительного наполнения на рынок в 1954 г., компания Becton Dickinson стала новатором, предложив новую первичную упаковку, адаптированную под использование антикоагулянтов и вакцин. Именно такую упаковку сейчас все чаще применяют для высокомолекулярных лекарственных средств и биологических препаратов. В настоящее время Becton Dickinson продает более 2,5 млрд шприцев предварительного наполнения в мире

Teva Pharmaceuticals в форме жидкости неизменного состава в шприцах предварительного наполнения, компания быстро укрепила свои позиции на фармацевтическом рынке. Новая форма выпуска быстро завоевала популярность – 64 % пациентов начали использовать препарат в форме шприцев предварительного наполнения в течение первых 3 мес после появления его в продаже. Остальные пациенты перешли на новую форму выпуска препарата в течение 6 мес с момента начала продаж (Поллен Т., «Усовершенствование упаковки и изменение состава дает новую жизнь лекарственным препаратам». БиоФарм Инт.(2006). 19 (10) 60–66).

Помимо дифференциации продукции, было доказано, что

шприцы предварительного наполнения не только облегчают использование лекарственных препаратов, уменьшают количество допускаемых медицинских ошибок и являются предпочтительным выбором для практикующих врачей, но также обладают существенным экономическим преимуществом для фармацевтических компаний с точки зрения производства. Флаконы или ампулы на одну или несколько инъекций всегда дозируются в объеме, превышающем необходимый, чтобы обеспечить введение нужного количества препарата пациенту. При дозировании препарата непосредственно в готовый к использованию шприц предварительного наполнения частота превышения количества препарата

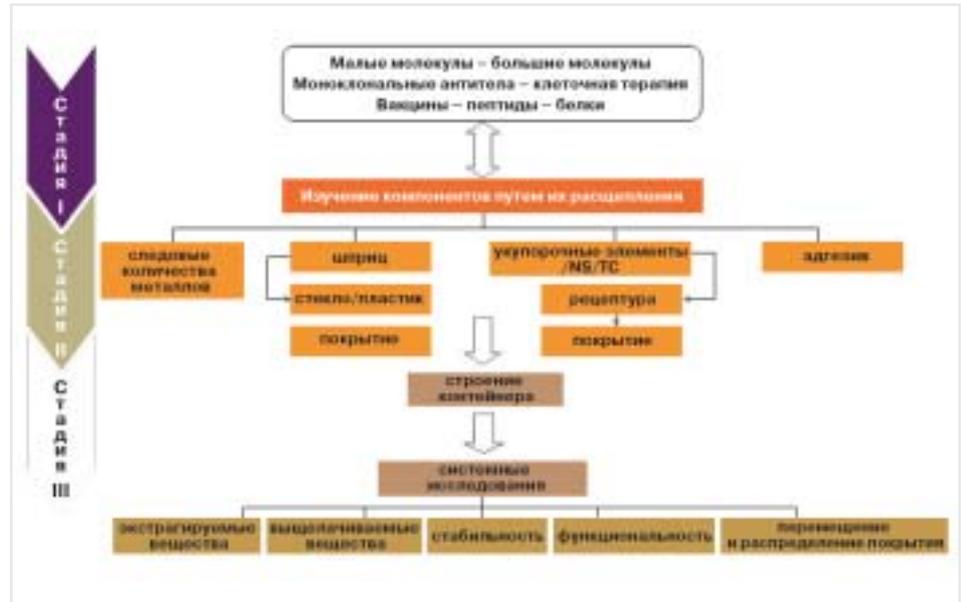


гораздо ниже, так как после инъекции в цилиндре шприца и игле остаются только следы активных фармацевтических ингредиентов.

Лекарственный препарат в шприце предварительного наполнения по сравнению с такими общепринятыми видами первичной упаковки для инъекций, как, например, ампулы и флаконы, подвергается значительно большему воздействию в период хранения. Для достижения соответствующих механических свойств (движение поршня по время инъекции) используют наиболее распространенный материал для смазки – силикон. В шприцах могут быть обнаружены остатки вольфрама, применяемого в процессе формирования цилиндра. Важным моментом, требующим внимания, являются части шприца (поршень и колпачок), в состав которых входят эластомеры, вступающие в длительное взаимодействие с лекарственными препаратами во время долгого хранения в горизонтальном положении.

Из вышесказанного становится очевидным, что состав шприцевой системы является чрезвычайно важным для безопасного и эффективного использования фармацевтических препаратов. Шприцевая система, прекрасно подходящая для препаратов одного класса, не является автоматически подходящей для других лекарственных средств. В частности, при выборе первичной упаковки следует принимать во внимание чувствительность лекарственного препарата к остаточным следам вольфрама, силикона, клея, а также резины. Эти данные необходимо учитывать на самых ранних стадиях разработки лекарственных препаратов путем проведения исследований для определения стабильности их состава, а также с применением методов экстракции и выщелачивания.

Проверку препаратов на стабильность состава осуществ-



вляют в целях определения соответствующих условий их хранения и срока годности, а тесты на экстракцию (при неблагоприятном воздействии внешних факторов, к примеру, органических растворителей или буферных растворов с низким уровнем кислотности) и выщелачивание (при эксплуатации или во время проведения тестов на стабильность состава препарата) проводят для установления степени взаимодействия лекарственного препарата с первичной упаковкой.

Понимание поставщиками тонкостей, связанных с использованием материалов, процессами производства и последующего извлечения препарата, является обязательным. Компания Becton Dickinson предлагает свои знания, опыт и уникальное понимание проблем использования исходного сырья и процессов производства, которые применяет при проведении разработок и тестирования своих продуктов, чтобы предложить идеальную систему первичной упаковки для каждого лекарственного препарата и предоставить полный пакет данных для регуляторных органов. Наши лабораторные возможности позволяют нам оказывать помощь клиентам в проведении тестов на экстракцию, высвобождение

веществ и стабильность состава препарата, а также на расщепление. Но мы не ограничиваемся определением наличия вольфрама, высвобождения силикона и взаимодействия силикона с лекарственными препаратами. Клиентам могут быть предложены протоколы тестов, либо их можно разработать совместно с нашими специалистами. Мы также можем составить протокол исследований по форме, предложенной клиентом.

Сотрудничество с опытной и профессиональной компанией-изготовителем упаковочных средств снизит риски для фармацевтической компании во время выведения нового лекарственного препарата на рынок. ■



Контактная информация:
BD Medical – Pharmaceutical Systems
 Danby Building, Edmund Halley Road,
 Oxford, OX4 4DQ, UK
 Тел.: +44 75 00 441200
 Veronika_krehahn@europe.bd.com
 www.bd.com

Лучшее из двух миров

Высокие риски контаминации, связанные с асептическим розливом, являются причиной все более ужесточаемых требований со стороны регуляторных органов, что делает данный тип производства одним из наиболее сложных в фармацевтической индустрии. Любое незначительное отклонение от норм GMP может стать причиной контаминации, приводящей к развитию септического шока и даже летальному исходу пациента

Следует отметить, что в течение последних 50 лет уровень контаминации был значительно снижен благодаря основным инновациям в отношении непосредственно первичной упаковки и технологии розлива. К вышеупомянутым ключевым изменениям следует отнести:

- Переход от ампульной формы к флаконной как стандарту первичной упаковки препаратов для парентерального введения, что значительно снизило уровень боя, риск контаминации из-за микротрещин, а также положило конец генерированию частиц во время открытия ампулы.
- Разработка преднаполненных шприцев и картриджей для упрощения администрирования лекарственного средства.
- Адаптация новых материалов, таких как СОС (циклоолефиновый сополимер) и СОР (циклоолефиновый полимер), что повысило степень устойчивости к повреждениям и исключило наличие осколков стекла.
- Создание физического барьера между оператором и зоной розлива.
- Использование процессной аналитической технологии (PAT) для осуществления контроля асептического розлива в режиме реального времени.

Заострим внимание на двух критически важных изменениях в области улучшения качества и повышения безопасности асептического розлива, появившихся в последние несколько десятилетий: развитию изолирующих систем, а также эволюции первичной упаковки.

Начиная с 70-х годов прошлого столетия фармацевтические производители стали использовать чистые помещения для контроля

уровня контаминации, что предусматривало обеспечение движения частиц к полу с помощью фильтрованного воздуха под высоким давлением в целях предотвращения их попадания во флакон. Теоретически, рециркуляция фильтрованного воздуха должна была в конечном счете элиминировать все частицы, однако присутствие оператора являлось источником их генерирования. В этом отношении изоляторные технологии, появившиеся на рубеже 80 – 90-х годов прошлого столетия, создают условия для достижения максимального уровня безопасности в целях проведения асептических операций в критической зоне, поскольку обеспечивается четкое отделение рабочей зоны от оператора, а деконтаминация производится автоматически с использованием водорода пероксида (H_2O_2). В отличие от барьерной системы ограниченного доступа (RABS), требования изоляторов к условиям в рабочей зоне соответствуют чистым зонам типа С / D (класс ISO 8), а в процессе работы невозможно (запрещено) открывать дверь. Таким образом, изоляторные технологии являются на сегодня одним из наиболее прогрессивных и безопасных решений для асептического розлива.

Доминирующей тенденцией в аспекте первичной упаковки инъекционных препаратов является эволюция от простых упаковочных материалов со стороны «готовых к стерилизации» («ready-to-sterilize» – RTS) или даже «готовых к использованию» («ready-to-use», «ready-to-fill» – RTU, RTF) компонентов и систем первичной упаковки. Такие этапы фармацевтического производства, как мойка, силиконизация и стерилизация

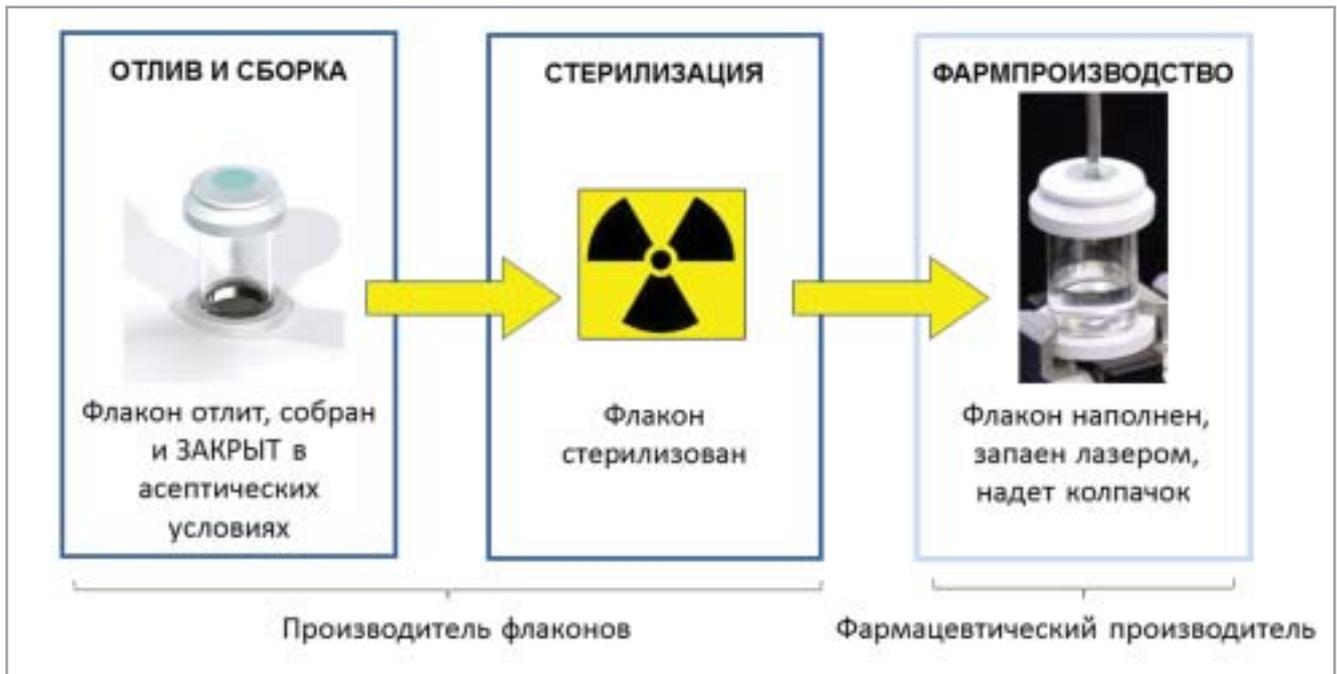
компонентов контейнера, выносятся на аутсорсинг компаниям, которые должны обеспечить квалифицированный и валидированный процесс в соответствии с существующими глобальными нормативными требованиями. Фармацевтические производители, использующие готовые к использованию компоненты, устраняют тем самым необходимость инвестировать средства в стерилизационное оборудование и регулярную повторную валидацию этого процесса. Стерильность, срок годности и качество таких продуктов сертифицированы поставщиком первичной упаковки.

Своеобразной синергией двух вышеперечисленных факторов развития области асептического наполнения (концепции изолирования среды и инноваций в области контейнера, его компонентов и элементов прямого контакта с продуктом) является технология закрытого флакона Crystal®, разработанная компанией Aseptic Technologies SA, основная цель которой – существенно обезопасить и упростить процесс асептического розлива.

Путь закрытого флакона Crystal® – от асептики к асептике

Производственный цикл закрытого флакона – от его выплавки до помещения колпачка после розлива – состоит из трех стадий и выполняется соответственно в трех разных производственных локациях.

1. Флакон и пробка отлиты и мгновенно объединены в классе А (ISO 5). По окончании этого этапа флакон является чистым и закрытым.
2. Флакон стерилизован гамма-излучением. По завершении данного этапа чистый, стерильный и «готовый к наполнению» («ready-to-fill» – RTF) флакон отправляется фармацевтическому производителю.
3. Процесс розлива на фармацевтическом предприятии реализуется посредством прокола укупорочного элемента специальной иглой, которая наполняет флакон,



после чего зона прокола мгновенно, в течение 1 с, запаивается с помощью лазерного выстрела и затем на пробку надевается колпачок. Эти три операции выполняются в классе А (ISO 5).

Основные преимущества

Следует выделить три основных преимущества технологии закрытого флакона:

Значительное повышение уровня безопасности для пациента

Флаконт остается закрытым на протяжении всего процесса розлива, что значительно снижает риск попадания в него контаминирующих агентов. Согласно технологии розлива в стеклянные флаконы, сам флакон остается открытым в течение более 30 мин от его выхода из депирогенизационного туннеля до укупорки. Пробки могут находиться в цилиндре на протяжении нескольких часов, причем прямой контакт с поверхностями повышает риск контаминации.

Упрощение процесса розлива

Флаконт поступает фармацевтическому производителю в чистом и стерильном виде, что исключает все подготовительные этапы компонентов контейнера (например, мытье с использованием воды для инъекций, силиконизация и депирогенизация классических сте-

клянных флаконов). Высокоскоростная укупорка и обкатка также не требуются. Следует отметить, что удароустойчивый полимер, из которого состоит тело флакона, предотвращает бой флаконов во время их транспортировки.

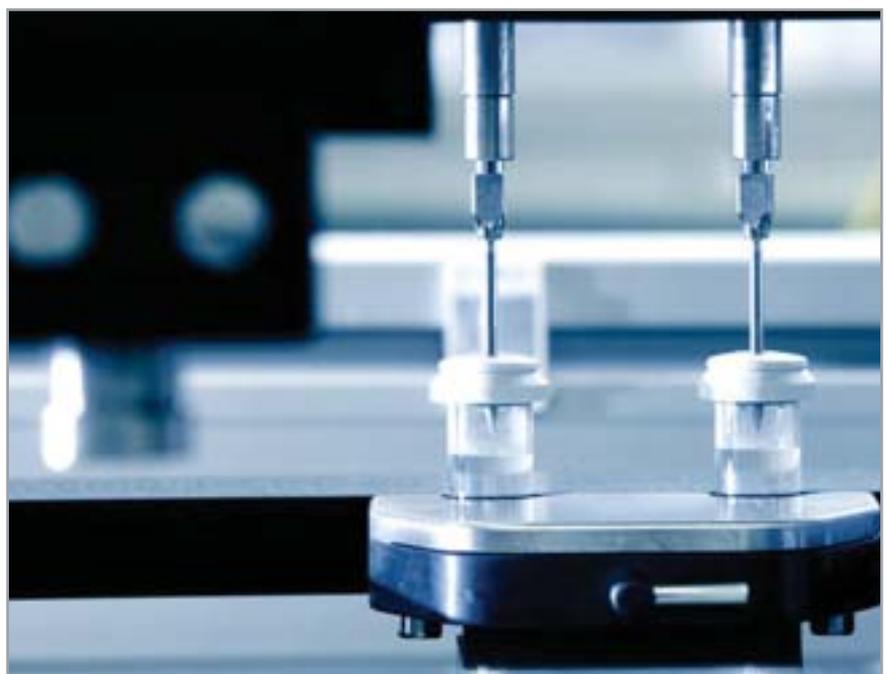
Упрощение использования профессионалами в сфере здравоохранения

Колпачок закрытого флакона легко открывается посредством раз-

лома полиэтиленовых мостиков. Забор продукта упрощается благодаря обширной зоне для прокола, а также отсутствию выемок в дизайне пробки. И, наконец, флакон не бьется, если кто-либо из персонала его уронил, что особенно важно, когда речь идет о дорогостоящих и токсичных препаратах.

Тело флакона

Для тела флакона был выбран циклоолефиновый сополимер –





Автоматическая линия L1

прозрачный гидрофобный ударостойкий материал, позволяющий осуществить минимальное генерирование частиц при выплавке и стерилизацию гамма-излучением.

Пробка

Термопластический эластомер (ТРЕ), из которого изготовлена пробка, позволяет производить лазерную запайку для устранения следа прокола иглой при наполнении флакона (поглощает энергию лазерного выстрела с адекватным распределением тепла), обладает высокой эластичностью для обеспечения легкого прокола без создания частиц значительного размера и количества, не является источником вредных выщелачиваемых продуктов.

Головка флакона

Тело флакона и его пробка надежно и герметично объединены верхним кольцом. На наполненный флакон помещается защелкивающийся полиэтиленовый колпачок, имеющий выступы по контуру зоны прокола для ее изолирования от воздействия окружающей среды. Такой дизайн позволяет избежать сложного и приводящего к генерированию частиц процесса обжима алюминиевых колпачков.

Технические аспекты наполнения закрытых флаконов

Независимо от производственной мощности (от 200 фл/ч до 180 фл/мин), все линии по розливу в закрытых флаконах Crystal® имеют три станции для реализации трех процессных стадий:

1. Станция наполнения
Оборудована специальной иглой, аккуратно разрезающей толщу пробки во время прохождения внутрь флакона без генерирования частиц. Игла имеет два отверстия на боковой части для наполнения флакона под углом, что позволяет минимизировать стресс и вспенивание продукта. Избыточное давление эвакуируется с помощью бороздок на поверхности иглы.
2. Станция лазерной запайки
Оборудована безопасным лазером, лазерный выстрел полностью восстанавливает герметичность флакона и не влияет на температуру продукта (в ходе специфического теста было зафиксировано изменение температуры воздуха внутри флакона на 0,2 °С без изменения температуры жидкости).
3. Станция помещения колпачка.
Таким образом, закрытый флакон Crystal® представляет собой в некотором роде «самый малень-

кий в мире изолятор» и, соответственно, является более безопасным для пациента. Технология асептического розлива с использованием контейнера данного типа является более простым и экономным решением для фармацевтического производителя, поскольку делает выполнение рискованных и затратных подготовительных этапов нецелесообразным. Данная технология представляет собой умное сочетание изолятора и концепта «ready-to-fill» и подлежит использованию при асептическом розливе всех препаратов для парентерального введения, в том числе биотехнологических (вакцины, антитела, клетки, протеины, вирусы и т. д.), цитотоксических и лиофилизированных лекарственных средств. ■

Ссылки:

1. Jack Lysfjord. *Practical Aseptic Processing: Fill and Finish*. – 2009. – Vol. 2. – P. 247 – 278; p. 345 – 360.
2. Benoît Verjans. *Using Closed-Vial Technology in Aseptic Filling*. *Pharmaceutical Technology*. – 2012.
3. Philippe Jerome, Елена Гусева. «Асептический розлив: изоляторы или открытые системы RABS. Сравнение инвестиционных и текущих затрат». *Фармацевтические технологии и упаковка*. – 2013.



Контактная информация:

ASEPTIC TECHNOLOGIES S.A.
Телефон: +32 81-409-422
Ольга Букатова
менеджер по продажам
info@aseptictech.com
www.aseptictech.com



bottelpack®

ТЕХНОЛОГИЯ ВЫДУВА-НАПОЛНЕНИЯ-ЗАПАЙКИ

Передовое асептическое наполнение за один операционный цикл
Надежно - Просто - Экономично

3 в 1



Технология **bottelpack**®

- Интегрированная чистая зона класса 100
- Признано GMP, FDA, JP ...
- Асептическое наполнение жидкостей, кремов, масел ...
- Бесчисленные формы контейнеров из ПЭ, ПП...

Ваши преимущества:

- Противоударная упаковка
- Легкое вскрытие
- Простота в обращении
- Небульшаяся бесосколочная упаковка



rommelag®

www.rommelag.com

rommelag ag

P. O. Box - CH-5033 Buchs, Switzerland
Phone: +41 82 834 55 55 - Fax: +41 82 834 55 80
E-mail: mail@rommelag.ch

Представительство в России:

I.E.S. International B.V.
Mamivsky per., 4, office 2, 123011 Moscow
Phone: +7 495 694 12 22 - Fax: +7 495 694 12 51
E-mail: info@iesi.ru



Инновационные системы для инъекций:

рост хронических заболеваний требует разработки новых видов упаковки для обеспечения лечения на дому

В устройстве SmartDose® производства компании West используется картридж, содержащий большой объем биологического препарата, который вводится подкожно в течение продолжительного периода времени

В то время как цель и специализация терапии – лечение заболеваний и определение симптоматики, использование созданных с учетом требований самых разных групп пациентов устройств для введения медикаментов на дому обеспечит экономию средств и повысит комфорт больным и к тому же даст возможность фармацевтическим производителям дифференцировать свою продукцию

Барт Бюргесс,
директор департамента
развития бизнеса
West Pharmaceutical Services

Согласно отчету о неинфекционных болезнях за 2011 год, опубликованному Организацией Объединенных Наций, хронические заболевания, в том числе заболевания сердца, легких, рак, диабет, аутоиммунные заболевания и другие уносят жизни 63 % людей среди всех умерших по всему миру (36 млн из 57 млн) [1].

Центр по профилактике и контролю заболеваний США приводит следующие цифры: более 133 млн американцев – или 45 % всего населения государства – страдают, по меньшей мере, от одного хронического заболевания, а 26 % при этом имеют несколько таких заболеваний. На обслуживание и лечение пациентов с хроническими заболеваниями приходится порядка 75 % всего бюджета США, выделяемого на нужды здравоохранения [2].

Для содействия экономии бюджета здравоохранения, а также для повышения уровня комфорта пациентов, новым направлением терапии хронических заболеваний стало лечение на дому. Благодаря распространению таких методов, как терапия моноклональными антителами и другими биологическими препаратами, пациентов могут лечить множество хронических заболеваний самостоятельно, при помощи назначенных специально для них препаратов в форме инъекций.

Новый виток в истории терапии хронических заболеваний: самостоятельное лечение на дому

Новейшие достижения в области лечения болезней, связанных с нарушением содержания холестерина, а также астмы, онкологических заболеваний и других, позволяют проводить лечение в домашних условиях, что влечет за собой экономию средств пациентов и при этом обеспечивает желаемый уровень комфорта. Терапия такого заболевания как ревматоидный артрит за последние годы сделала большой шаг вперед: теперь медицина может предложить устройства для инъекций,

позволяющие пациенту самостоятельно вводить препарат вне условий клиники. Устройства для инъекций на основе шприцев и картриджей, используемые для самостоятельного введения препарата, уже присутствуют на рынке несколько лет. Их эволюция продолжается: совершенствующиеся технологии позволяют не только снизить уровень болезненности и инвазивности процедур введения медикаментов, но и проводить их без помощи врачей и клиник. Только подумать – ведь речь идет не об обычных лекарствах, а о препаратах, способных в корне изменить качество жизни пациента!

Например, возьмем препарат Cimzia® (Цертолизумаб в форме инъекций) в устройстве производства компании UCSB, оснащенном широкой втулкой OXO Good Grips® и системой удаления защитного колпачка иглы: благодаря предусмотренным в нем удобствам даже пациенты с ограниченными возможностями могут самостоятельно его использовать для введения назначенных медикаментов. В терапии онкологических заболеваний широкую известность получила совместная разработка компаний Roche и Genentech под названием Mydose®. Она предназначена для введения Herceptin® (Трастузумаб в форме инъекций) и других препаратов и использует механизм для введения инфузий однократными дозами – что обеспечивает введение большого количества выпущенного лекарства.

Продуманный дизайн, понятный любому пациенту

Растущие требования к высокому качеству упаковки заставили производителей сфокусироваться на обеспечении точной работы таких устройств, как автоинжекторы и безопасные приспособления для инъекций. В дополнение к этому производители вынуждены уделять все больше внимания вопросам упрощенного использования производимых устройств.

Для создания специализированной, ориентированной на

пациента системы, которая при этом была бы интуитивно понятной, простой в использовании и точной в работе, необходимо провести множество тестов с участием пациентов и разработать унифицированные спецификации, описывающие механизм введения препаратов. При этом внимание необходимо уделять всем составляющим частям, так как отточенная и слаженная работа всех узлов устройства оказывает прямое влияние на уровень безопасности пациента.

Во многих устройствах сегодня используется один и тот же механизм работы, полностью зависящий от механического источника энергии. То есть, если механизм даст сбой, пациент может получить избыточное или недостаточное количество препарата. Такое чаще всего случается с устройствами, не предусматривающими ручного управления: например, пациент может получить недостаточную дозу лекарства, последствия чего могут быть весьма существенными, ведь тем самым он нарушит прописанный курс лечения. Ошибка в работе устройства также может привести к необходимости отзыва продукции, что определенно заденет репутацию производителя, вызовет дополнительные издержки и нанесет удар по лояльности потребителя к его бренду.

Ориентированные на пациента системы обеспечивают более точное введение препарата в заданной дозировке посредством возможности ручного контроля объема вводимых доз, наличия настроек для людей с ограниченными возможностями и обеспечения простого, интуитивного использования. В отличие от традиционных автоматических инжекторов, использующих пружинный или подобный механизм работы, системы с возможностью ручного управления пациентами более эффективны при необходимости корректировки дозировок вручную для более точного соответствия прописанному лечению.

Литература:

1. World Health Organization, United Nations high-level meeting on noncommunicable disease prevention and control, September 2011, www.who.int
2. Centers for Disease Control and Prevention, Chronic Diseases, *The Power to Prevent, The Call to Control: At A Glance, 2009, December 17, 2009, www.cdc.gov/chronicdisease*

К примеру, возьмем устройство SelfDose® на основе технологической платформы для инъекций производства компании West (www.westpharma.com). Данная система имеет высокие показатели эргономичности, она поставляется фармацевтическим партнерам компании для дальнейшего комбинирования с конкретным медицинским препаратом в предварительно наполненном шприце. Система предусматривает двухшаговое использование: сначала пациент удаляет колпачок, далее вводит иглу под кожу для осуществления подкожной инъекции. SelfDose® оснащена звуковыми, визуальными и тактильными индикаторами введения установленной дозы, а также системой пассивной безопасности, которая закрывает иглу после завершения инъекции. Подобные устройства, безусловно, облегчают введение медицинских препаратов для пациентов, включая людей с ограниченными возможностями.

Системы, позволяющие пациентам контролировать дозировку и введение препарата, например, системы SelfDose® помогают обеспечить введение заданной дозы препарата, при этом их использование повышает комфорт пациенту, сводя к минимуму чувство страха за счет дополнительного контроля в его руках. Подобные устройства доступны для лиц, страдающих боязнью уколов. Кроме того, возможность самостоя-

тельного контроля дозировки позволяет пациенту менять частоту введения медикаментов или уменьшать вводимые дозы, повышая свой комфорт и более точно соответствуя персонализированному графику лечения. И, пожалуй, еще одно важное достоинство, о котором вкратце мы упоминали выше: подобные системы не так зависят от сложных механизмов автоматической активации, таких как пружинные механизмы, что может позволить добиться более стабильной работы устройства и его беспрепятственного использования для введения других препаратов.

Новейшие разработки в области биологических препаратов

По мере развития лечения биологическими препаратами инъекционные системы все чаще применяются при лечении заболеваний, которые раньше не только не могли лечить путем инъекций, но и были в принципе неизлечимы. К таким заболеваниям относятся астма или болезни, связанные с нарушением количества холестерина. Сегодня это стало возможным. Кроме того, инъекции могут вводиться как в ежедневной, так и в недельной дозировке, а некоторые устройства для инъекций могут обеспечивать введение уровня доз препаратов для более продолжительного действия.

Но не стоит думать, что устройства для инъекций полезны исключительно в домашних условиях. Для лечения онкологических заболеваний, которое, как правило, проводится в клинических условиях, инъекционные системы могут использоваться для введения препарата пациентам на длительные периоды, что дает больным возможность больше времени проводить вне клиник и тем самым повышает качество их жизни и сокращает издержки на лечение и содержание в клиниках.

Электронные системы для инъекций, такие как система SmartDose® производства компании West, обеспечивают «об-

ратную связь» с пациентом, информируя его о процессе введения инъекций, а также помогают больному в их использовании посредством оповещения о любых возникших ошибках и сбоях. То есть, как мы видим, подобные системы представляют новый метод предотвращения ошибок и сбоев, приводящих к введению пациенту препаратов в неверных дозах.

Особую важность такая «обратная связь» имеет для лечения заболеваний, при которых препараты вводятся через значительные временные промежутки – в таких ситуациях очень важно быть уверенным, что при очередном введении лекарства вводится именно та доза, которая была назначена врачом.

В ближайшем будущем терапия с использованием антител и биопрепаратов будет развиваться очень быстрыми темпами. С распространением ориентированного на пациента лечения, с учетом его индивидуальных особенностей, а также степени тяжести, продолжительности и иных факторов, характеризующих его заболевание, метод терапии на дому будет приобретать все большую популярность – ведь его выгоды очевидны.

Ориентированные на пациента системы, использующие высококачественные компоненты для обеспечения надежности, создаются не только с учетом всех современных требований, но и с учетом нужд и возможностей пациентов. С одной стороны, это очередной вызов для производителей лекарственных препаратов, с другой – новые возможности для дифференциации своей продукции и открытия новых рынков и направлений деятельности. ■

Контактная информация:

Представитель
компании West в России
ООО «ФармТехСервис»

Россия, 129515, г. Москва
ул. 1-я Останкинская, 33/3
info@pharmtech.ru
caps@pharmtech.ru
www.pharmtech.ru





СТЕКЛОФАРМ

ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО СТЕКЛА



Продукция из медицинского стекла.

Ампулы и флаконы из нейтрального боросиликатного стекла I гидролитического класса, геометрия ISO, ТУ У и под заказ, адаптированная упаковка, поставки с собственных складов, постоянное наличие ассортимента.

Харьков, 61001, ул. Лебединская, д. 3, оф. 121
тел.: +380-57-736-03-43, факс: +380-57-771-81-38
моб.: +380-63-403-95-95

office@glasspharm.com.ua
<http://glasspharm.com.ua>



SECUREJECT®: НОВЫЙ ПОДХОД к преднаполненным шприцам



Специалисты в области медицины и здравоохранения всего мира осознают и ценят преимущества преднаполненных шприцев. Преднаполненные шприцы обеспечивают необходимую стерильную и точную дозу. На сегодняшний день несколько производителей разработали и осуществляют промышленный выпуск преднаполненных шприцев разных объемов и форм, изготовленных из разных материалов, обеспечивающих широкий спектр функциональных возможностей

Раджиев Каббур,
менеджер отдела маркетинга,
BREVETTI ANGELA S.r.l.

Перевод:
Дмитрий Добакаров,
менеджер по продажам
Technocom Engineering GmbH

Как правило, преднаполненные шприцы выпускаются в клетях или матрицах размером от нескольких десятков до нескольких сотен единиц стерильных, готовых к наполнению шприцев. Преднаполненные шприцы и машины для розлива в шприцы при своей возрастающей популярности являются весьма дорогостоящими. Несмотря на тот факт, что специалисты

в области медицины и здравоохранения признали преимущество применения преднаполненных шприцев по сравнению с конвенциональным методом с остановлением или с использованием одноразовых пустых шприцев для забора лекарства из ампулы или флакона, в преднаполненные шприцы продолжают упаковывать только дорогие или применяющиеся в экстренных случаях лекарства.

Производство преднаполненных шприцев в клетях требует нескольких этапов, независимо от того, будут это шприцы стеклянные или пластиковые – СОС (циклоолефин сополимер), СОР (циклоолефин полимер), РР (полипропилен). Каждый производ-

ственный этап повышает риск контаминации, а также стоимость самого производства. Преднаполненные шприцы в клетях состоят из нескольких комплектующих, некоторые из них могут находиться в прямом контакте с лекарством. Каждая дополнительная комплектующая повышает риск контаминации и влияет на себестоимость конечного продукта.

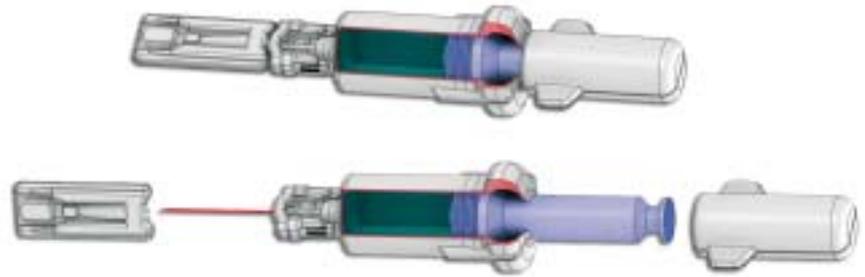
С SYFPAC SECUREJECT® мы предлагаем альтернативный подход к преднаполненным шприцам. **ПРЕДНАПОЛНЕННЫЕ ШПРИЦЫ SECUREJECT®** изготовлены по современной технологии Blow – Fill – Seal (выдувание – наполнение – запаивание), с помощью которой формовка шприца, его напол-

нение, ввод штока с поршнем и финальное закрытие осуществляются на одном и том же оборудовании, а время всего процесса составляет от 15 до 18 секунд. Для производства шприцев SECUREJECT® в качестве расходного сырья машине требуются лишь иглы, поршни со штоками и полимер медицинской категории.

Этот полимер выдувается при температуре, превышающей 190 °С, и формируется в виде шприца. Во время формовки шприца происходит ввод иглы в его нижнюю часть. Сразу после этого происходит наполнение шприца сверху лекарством/вакциной/жидкостью. Затем устанавливается предварительно стерилизованный шток с поршнем и происходит герметичное запечатывание в пластиковую капсулу. Все упомянутые операции занимают всего 15–18 секунд и выполняются исключительно на оборудовании SYFPAC®. Внешние части шприца и комплектующие (шток с поршнем) в целях обеспечения сборки и розлива в асептических условиях защищены потоком стерильного воздуха.

- В машине SYFPAC® используется философия всемирно известной технологии Blow – Fill – Seal.
- Зона наполнения, сборки деталей и запайки защищена от контаминации потоком стерильного воздуха. Дополнительно машина оснащена автоматической внутренней системой CIP/SIP для стерилизации и чистки контуров продукта и технологического воздуха.
- Только три компонента шприца находятся в прямом контакте с продуктом (лекарством/вакциной/жидкостью): корпус и головка шприца (выполненные из медицинского инертного полимера), поршень (предварительно стерилизованный, выполненный из совместимого материала) и предварительно стерилизованная игла из нержавеющей стали AISI 316L. Обе части шприца (игла снизу и шток) герметично закрываются пластиковыми капсулами во время процесса формовки. Это защищает шприц от контаминации и случайного нажатия.

Вдобавок к вышеперечисленному, преднаполненные шприцы



SECUREJECT® имеют следующие преимущества перед стеклянными преднаполненными шприцами:

- пластик не ломается при нормальных условиях использования и транспортировки;
- пластиковый шприц может иметь большую равномерность во внутреннем диаметре, чем стеклянный. Корпус пластикового шприца может быть идеально круглым в отличие от овального корпуса стеклянного шприца. Следовательно, в случае пластиковых шприцев для смещения поршня требуется приложение меньших усилий и риск проникновения лекарства через поршень более низкий;
- использование пластикового шприца исключает проблемы, связанные с вольфрамом (наличие вольфрама может вызвать каталитический распад или создать агломерацию вольфрама с некоторыми биологическими компонентами и протеинами);
- силиконизация корпусов стеклянных шприцев не может быть проведена равномерно. Пластиковые же шприцы не требуют силиконизации корпусов – для них будет достаточно

силиконизации поршней. Отсутствие необходимости силиконизировать корпуса пластиковых шприцев также исключило проблемы совместимости силикона с лекарством и равномерности силиконизации корпуса;

- применение пластикового шприца позволяет исключить большое количество проблем, связанных с присутствием частиц, реакцией стекла на продукт и потенциальным выщелачиванием клеевого состава, применяемого для удержания иглы в нужном положении, характерных для стеклянного шприца.

Вышеупомянутые факторы делают **ПРЕДНАПОЛНЕННЫЕ ШПРИЦЫ SECUREJECT®** очень удобным инструментом для обычных ежедневных инъекций лекарств, проводимых медсестрами и докторами. Преднаполненный шприц удобен для восстановления порошковых и лиофилизированных инъекций, т. к. после восстановления препарат можно всосать обратно в шприц и сделать инъекцию той же иглой (без дополнительного шприца). Будучи готовым к использованию и требующим только снятия колпачка, SECUREJECT® может стать невероятно удобным при проведении безопасной массовой вакцинации. ■



Technocom Engineering GmbH

Контактная информация:

Technocom Engineering GmbH –
представительство Brevetti Angela s.r.l.
в России и других странах СНГ
Московский офис:
Тел./факс: +7 (495) 502-79-09.
info@technocom.at,
www.technocom.at



Компания WEGO –



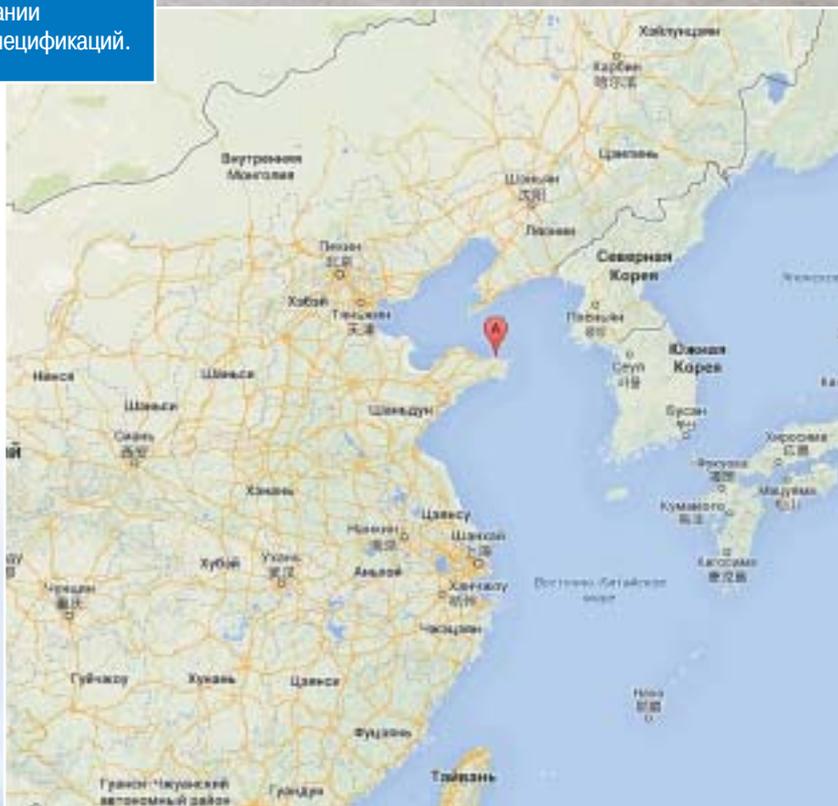
Коротко о компании

Weigao Holding Company limited (WEGO) находится в Китае (г. Вэйхай, провинция Шаньдун) и включает в себя 18 компаний с активами около 8 млрд юаней (USD 1,18 млрд), в которых работают более 12 000 сотрудников. Shandong Weigao Group medical polymer limited (основная компания WEIGAO GROUP) образована в 2004 г. WEIGAO занимает территорию более 2200 тыс. м², включая 400 тыс. м² чистых помещений, соответствующих стандартам GMP. На данный момент компании производят более 300 видов медицинских изделий 30 000 спецификаций.

**самый крупный
производитель шприцев
предварительного
наполнения в Азии**

Weigao Pharmaceutical Packaging Products Company является дочерней компанией WEIGAO GROUP. В 2004 г. она закупила в Германии самые современные производственные линии и технологии для производства шприцев предварительного наполнения и в 2005 г. стала первой зарегистрированной производственной компанией в Китае. Сегодня WEIGAO GROUP предлагает своим покупателям все виды шприцев для инъекций объемом 1 мл, 1,5 мл, 2,25 мл, 3 мл и 5 мл. Все ее производственные цеха соответствуют требованиям GMP и сертифицированы по стандартам CE, ISO 9001, ISO 13485.

Провозгласив лозунг «Ваше здоровье – наша забота!», компания постоянно проводит научно-исследовательские и опытно-конструкторские исследования, чтобы достичь идеального качества продукта. WEGO – надежный партнер, который поставляет фармацевтическим компаниям шприцы предварительного наполнения наивысшего качества, отвечающие требованиям безопасности, по привлекательным ценам и с отличным сервисом.



Преимущества шприцев предварительного наполнения компании WEGO

Технологии фармацевтической упаковки совершенствуются вместе с непрерывным развитием фармацевтической индустрии. На данный момент шприцы предварительного наполнения стали одним из самых распространенных упаковочных материалов для лекарств. Их используют преимущественно для вакцин, биотехнологических продуктов, онкологических препаратов, лекарственных средств для оказания экстренной медицинской помощи, а также в косметологии и т.д. При этом области их применения постоянно расширяются.

Преимущества такой упаковки состоят в следующем:

1. **Безопасность:** компания WEGO покупает у ведущих мировых заводов компоненты шприцев предварительного наполнения, которые всегда имеют наивысшее качество, что гарантирует стабильность препаратов. Шприцы минимизируют возникновение перекрестной контаминации при использовании смешиваемых препаратов.
2. **Моментальный эффект:** шприцы предварительного наполнения удобны в применении и обеспечивают быстрое введение препаратов, поэтому они могут быть использованы в экстренных случаях.
3. **Увеличенная доступность препаратов, меньшая стоимость:** предварительное наполнение шприцев на производстве позволяет достичь более точного дозирования, что очень важно при введении дорогостоящих препаратов.



Производственный процесс

WEGO располагают самыми современными комплексными производственными линиями. В ее цехах установлены автоматические системы с камерами визуального контроля и выбраковки на всех этапах, включая формование цилиндра, монтаж игл, мойку, силиконизацию и т.д.

Технологический процесс



Готовые шприцы, размещенные в гнездах, пакуются в тубы и стерилизуются этилендиоксидом



Компоненты шприцев предварительного наполнения WEGO:

- Стекланный цилиндр: стекло 1-го гидролитического класса (в соответствии с USP, EP, JP)
- Уплотнитель поршня: хлорбутил или бромбутил (в соответствии с USP, EP, JP)
- Твердый защитный колпачок: полипропилен + полиизопрен (в соответствии с USP, EP, JP)
- Винтовой колпачок: хлорбутил (в соответствии с USP, EP, JP)
- Шток поршня: полипропилен, полистирол

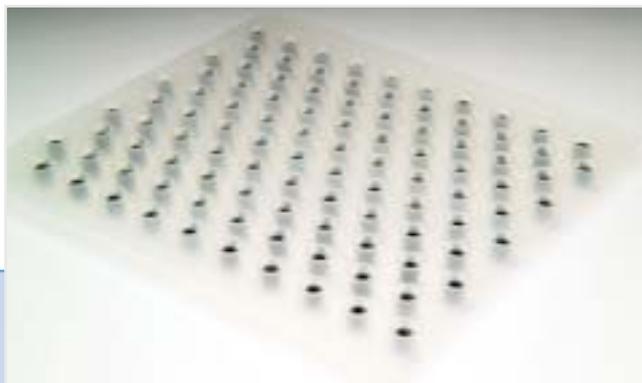
Уплотнитель поршня: стерилизован, готов к использованию.

Согласно требованиям покупателя для разных машин наполнения WEGO предлагает два вида упаковок:

Упаковка в пакеты



Упаковка в гнезда



Шток поршня: WEGO предлагает штоки разных цветов





Упор для пальцев: чтобы увеличить область захвата, сделать инъекцию более удобным процессом и предотвратить выскакивание штока



Покупатель может подобрать к этому типу шприца иглы любой конфигурации.



Шприцы с иглой



Шприцы с Luer наконечниками



Шприцы с Luer lock адаптерами

Система сертификации

Вся продукция компании WEGO соответствует требованиям GMP. WEGO имеет сертификаты ISO 9001 и ISO 13485. ■

Контактная информация:

Представитель компании WEGO в России – ООО «Холдинг Фармтех»

Россия, 141270,
Московская обл., пос. Софрино,
ул. Крайняя, 2.
Тел./факс: +7 (495) 940-84-11.
info@pharmtech.ru



Описание процесса розлива стерильных лекарственных форм в предварительно стерилизованные шприцы

Каждый день в мире происходят изменения, как глобальные, так и незначительные, поэтому очень сложно предугадать, какие последствия нас ожидают завтра. Кто бы мог подумать в далеком теперь 1981 г., что обсуждение технологии по розливу стерильных инъекционных форм в предварительно стерилизованные шприцы — это начало новой эры в фармацевтической промышленности, что это в корне изменит госпитальный сектор: исчезнут ампулы, многоразовые шприцы и иглы

Николай Кодряну,
ООО «Фармамикст»

Основатель фирмы Groninger GmbH, господин Хорст Гронингер, уже тогда понял значение такой инновации и принял решение о том, что его компания



никогда не будет заниматься производством оборудования для розлива в стеклянные ампулы.

На первых линиях по розливу в стеклянные шприцы были представлены все операции: мытье шприцев, силиконизация, депирогенизация, вставка стерильной иглы / укупорка люр-канала пробкой, сам розлив и вставка поршня. Технология розлива лекарственных форм в предварительно стерилизованные шприцы, существую-

щая более 30 лет, на сегодняшний день претерпела серьезные изменения. Но не все вопросы еще решены и многое в этой технологии требует разъяснения. Об этом и пойдет речь в данной статье.

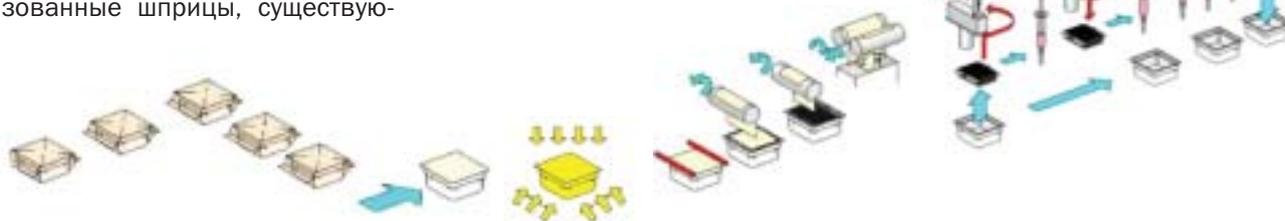
Рассмотрим более подробно линию по розливу в предварительно стерилизованные шприцы. Она состоит из следующих условных блоков:

- Блок выемки из пакета шприцевого лотка и его передачи в помещении класса «В»
- Блок отрыва листа Тувек от лотка и снятие прокладки
- Блок выемки кассеты со шприцами из лотка и ее установка на стол-ориентатор
- Блок розлива и вставки поршня
- Блок передачи укупоренных шприцев в помещение класса «С».

Это самый сложный процесс, все следующие операции вставки штока в поршень и наклейки этикетки по сути не настолько критичны.

Сегодня предварительно стерилизованные шприцы поступают на фармацевтические предприятия в упаковке, представляющей собой картонную коробку, в которую уложены рядами лотки со шприцами, запаянные в полиэтиленовые пакеты. Между кассетой, расположенной в лотке, и запирающей мембраной из листа Тувек находится прокладка, изготовленная из непылящего материала. В таком виде лоток с кассетой запаян в полиэтиленовый пакет (см. фото ниже). Полиэтиленовых пакетов может быть и больше: два или три, но не это главное. Самая уязвимая операция в данной цепочке — процесс распаковки. Это вопрос, который до сих пор окончательно не решен: как же правильно извлечь кассету из лотка?

Доказать, что лоток чистый — невозможно. Во время транспортировки упакованные в коробку лотки трутся друг о друга и гарантировать целостность полиэтиленового пакета невозможно, а значит сте-





Лоток со шприцами, запаянный в полиэтилен



Раскрытая кассета со шприцами, Туеке

рильность лотка может быть нарушена. Поэтому лоток необходимо передать из помещения класса «С» в помещение класса «В», не прикасаясь к нему. Каким образом это можно сделать? Процесс передачи может быть как автоматизированным, так и наполовину ручным. Автоматизированный процесс предполагает укладку упаковок лотков на сегментный транспортер, который подает их на устрой-

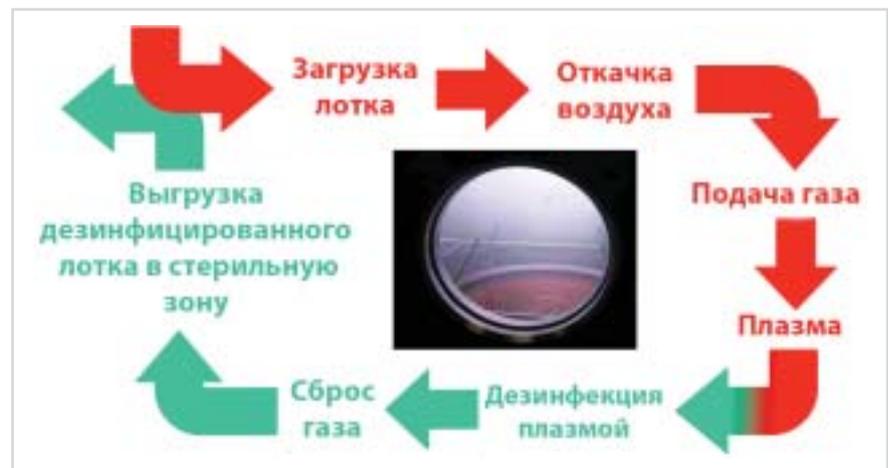


ство вскрытия и передачи лотков в следующее помещение.

Перед тем как уложить пакеты с лотками в контейнер, их иногда протирают спиртом или раствором водорода пероксида. Но если во время транспортировки упаковка

была нарушена, то подобная дезинфекция не даст желаемого эффекта. Лоток находится в помещении класса «В», а гарантий, что в него не попали бактерии, нет. Поэтому пока зараженность лотка полностью не доказана, его просто передают далее на распаковку.

В настоящее время уже существуют технологии обеззараживания плазмой. Принцип работы такого устройства достаточно прост: ло-



ток помещают в плазменную вентилируемую камеру, в которую накачивают газ, зажигают плазму, выдерживают определенное время, камеру вентилируют и лоток выгружают в стерильную зону класса «А».



Споры о необходимости стерилизации внешних поверхностей лотка перед его передачей в класс «А» продолжаются. Как правило, в фармацевтической отрасли все вопросы решаются в пользу исключения рисков. Так же закончились и

споры о том, в каком классе осуществлять операцию закатки флаконов: в классе «В», ведь по сути флакон уже закрыт, или все-таки в классе «А», так как продукт еще нельзя считать готовым. Спор закончился безопасным решением контролирующих органов в пользу класса «А». Предполагаем, что и в этом споре финал будет аналогичным: внешние поверхности лотка придется стерилизовать пе-

ред снятием мембраны из листа Туеке. Пока технологию стерилизации плазмой нельзя назвать экономически доступной, но эти проблемы со временем будут решены.

Отрыв мембраны из Туеке от лотка и снятие прокладки

Самый доступный способ отрыва мембраны – вручную. Отметим, что прикладывая особую силу для вскрытия нет необходимости, это сделать достаточно легко (экономвариант). Все манипуляции выполняют над вскрытой кассетой, поэтому никто не может прогнозировать ошибку оператора. Такое решение не защищает на 100 % от возможного загрязнения стерильного шприца при вскрытии.

На сегодняшний день данный процесс автоматизирован и применяется на высокопроизводительных линиях.

Аппарат состоит из трех станций:

- станции предварительного нагрева клеевых швов мембраны;
- станции съема мембраны при помощи вакуумных роликов с

последующим сбросом в контейнер;

- станции снятия кассеты с шприцами из лотка.

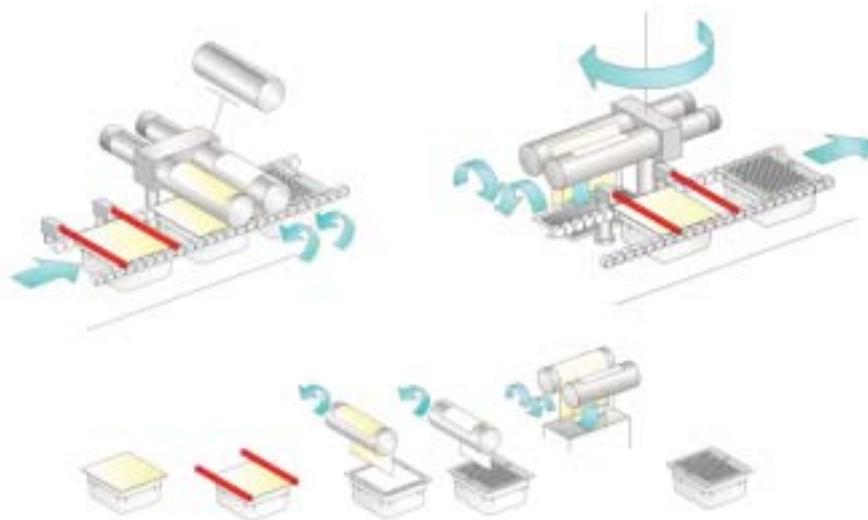
После снятия кассеты из лотка этот же манипулятор устанавливает кассету на координатный стол, который перемещает ее во время розлива, позиционируя каждый шприц под иглой наполнения и под станцию вставки пробки. Наполнение и вставка поршня производятся ряд за рядом для исключения лишних манипуляций над наполненным шприцем.

Сам процесс наполнения достаточно разнообразен в применении различных систем и зависит прежде всего от индивидуальных особенностей лекарственного препарата, а также требований к мытью при переходе с одного продукта на другой.

Системы розлива бывают следующего типа:

- Время – давление
- Магнитно-индуктивный способ дозирования (кориолисовый метод)
- Весовое дозирование
- Объемное дозирование

Любая система дозирования состоит из буферного продуктового контейнера, в котором всегда поддерживается постоянный уровень продукта, чтобы зеркало продукта в контейнере обеспечивало постоянное давление на дозирующую систему.



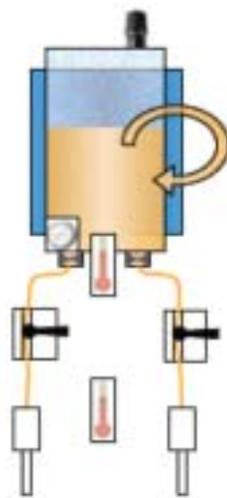
Принцип время – давление

Продукт подается в контейнер определенной геометрии, который оснащен входным и выходным клапанами. Продукт посту-

особенности применения данной системы в производственных линиях.

Применение данного метода имеет следующие ограничения:

- розлив от 0,1 до ∞ мл;
- монопродуктовое применение;
- ограничения по розливу высоковязких продуктов и суспензий;
- рекомендовано для продуктов, чувствительных к механическому воздействию.



пает через входной клапан, который по достижении определенного давления закрывается, и на некоторое время открывается выходной клапан, соединенный напрямую с дозирующей иглой. При таком методе дозирования очень большое значение имеют температура продукта, его вязкость, постоянство давления и точность времени, при котором открывается выходной клапан.



Розлив при помощи магнитно-индуктивных расходомеров

Данный принцип розлива основан на эффекте силы Кориолиса.



Остановимся более подробно на принципах дозирования и, в частности, на применяемых типах насосов.



С помощью расходомеров Кориолиса измеряют непосредственно массовый расход потока в трубопроводе. Эти расходомеры состоят из одной и более трубок изогнутой, спиралевидной или прямой формы. Каждая конфигурация расходомерной трубки массового расходомера Кориолиса имеет ряд видов собственных колебаний, которые могут представлять собой простой изгиб, кручение или их сочетание. Поток текучей среды поступает в расходомер из расположенного рядом трубопровода на входе, затем проходит по трубке или расходомерным трубкам и выходит из расходомера через его выход. Виды собственных колебаний вибрирующей системы, заполненной текучей средой, определяются частично суммарной массой расходомерных трубок и текучей средой в этих трубках. Каждой расходомерной трубке сообщают колебания с резонансной частотой, соответствующей частоте одного из этих видов собственных колебаний.

Если текучая среда в расходомерной трубке неподвижна, то все точки вдоль расходомерной трубки колеблются в одинаковой фазе. Если же текучая среда начинает двигаться, то ускорения Кориолиса понуждают каждую точку вдоль расходомерной трубки двигаться в другой фазе. Фаза на входе расходомерной трубки отстает от генератора колебаний, в то время как фаза на выходе опережает генератор колебаний. Датчики могут быть размещены на расходомерной трубке для воспроизведения синусоидальных сигналов, представляющих движение расходомерной трубки. Разность фаз сигналов двух датчиков пропорциональна удельному массовому расходу потока текучей среды в расходомерной трубке. Проблема, усложняющая процедуру таких измерений, заключается в том, что плотность текучей среды, расход которой обычно измеряют, колеблется. Изменения плотности текучей среды вызывают изменения частоты собственных колебаний, а поскольку система контроля расходомера поддерживает резонанс, то частота колебаний тоже изменяется: удельный массовый

расход в таких условиях пропорционален отношению разницы фаз к частоте колебаний.

Особенности применения данной системы в производственных линиях.

Применение данного метода имеет следующие ограничения:

- розлив от 0,5 до ∞ мл;
- монопродуктовое применение из-за высокого риска контаминации продукта;
- типичные характеристики продуктов: клейкие продукты, суспензии, кристаллизирующиеся продукты;
- рекомендовано для продуктов, чувствительных к механическому воздействию.

Весовое дозирование

Дозирование происходит непосредственно на весовые ячейки, которые управляют клапаном. Недостатком данного метода являются скоростные ограничения производительности.

Объемное дозирование

Данный тип дозирования, как правило, осуществляется с помощью насосов различных типов. Рассмотрим два самых распространенных типа насосов:

- ротационно-поршневые насосы;
- перистальтические насосы.

Ротационно-поршневые насосы

Ротационно-поршневые насосы, как правило, изготавливают из нержавеющей стали или керамики. В них отсутствуют уплотнения, так

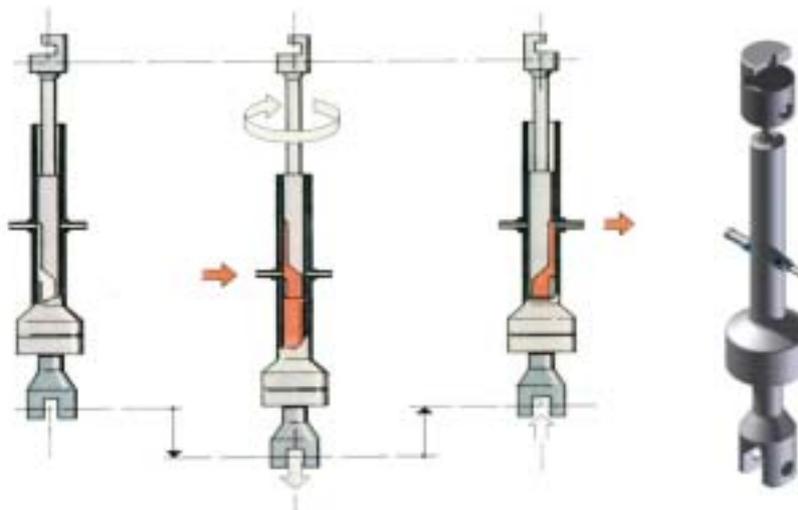
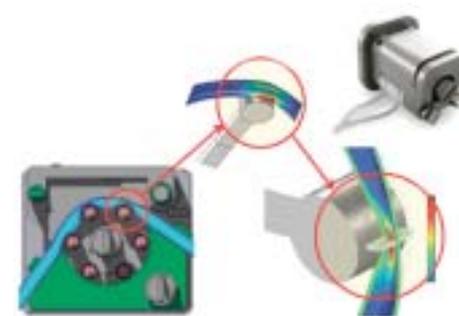
как поршень насоса точно подогнан под цилиндр и зазор между ними составляет от 6 до 8 мкм, что позволяет работать без уплотнений. Перекрывающих клапанов тоже нет, так как корпус поршня благодаря вращению перекрывает всасывающий и нагнетающие каналы. Очень высокая точность дозирования: при дозировании до 1 мл точность колеблется в пределах до 2 %, при дозировании от 1 мл – гарантирована в пределах 0,5 %.

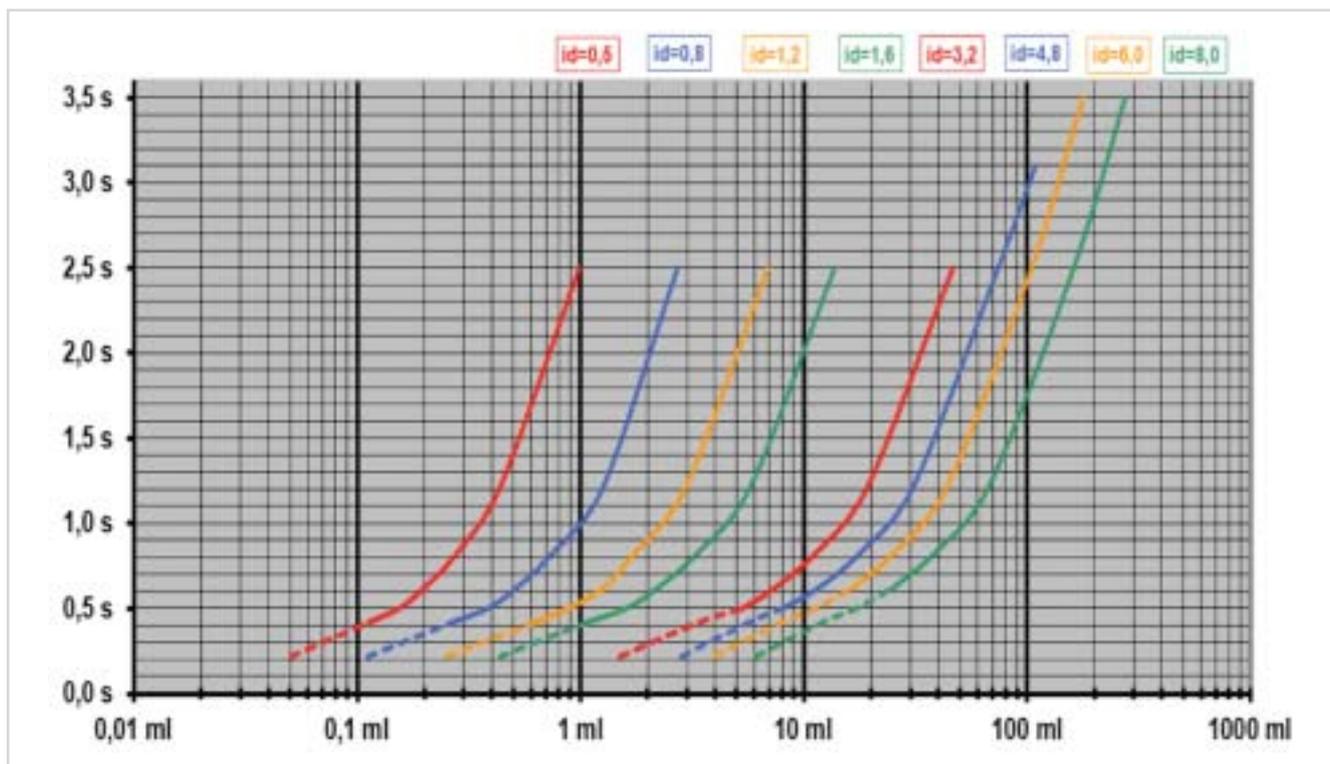
Особенности применения данной системы в производственных линиях.

Особенности системы дозирования:

- розлив от 0,2 до 1000 мл;
- возможность розлива неограниченного числа продуктов. Отсутствие риска контаминации продукта;
- типичные характеристики продуктов: нет ограничений по вязкости и суспензии (не абразивные).

Перистальтические насосы: особенности применения





Основные характеристики:

- возможность розлива неограниченного числа продуктов. Отсутствие риска контаминации продукта;
- типичные характеристики продуктов: низковязкие продукты, суспензии и токсичные продукты.

Выше приведена диаграмма зависимости диаметра трубки от объема дозы.

Исходя из данных диаграммы, приведена таблица, помогающая при выборе систем розлива.

В продолжении статьи о шприцевом розливе будут рас-

смотрены вопросы оснащения машин системами контроля и управления, укупорки и возможность розлива в шприцы в изоляторных системах. ■



Контактная информация:

ООО «Фармамикст»
Россия, 119415, г. Москва,
ул. Удальцова, 19, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 978-69-19
(многоканальный),
info@pharmamixt.ru

groninger & co. gmbh
Hofäckerstrasse 9
74564 Crailsheim
Germany
www.groninger.de

Manfred Krohe
Tel.: +49 7951 495 3241,
m.krohe@groninger.de

Критерий	Роторно-поршневой	Перистальтический	Время-давление	Расход
Высокая вязкость	++	-	+	-
Точность розлива	++	+	+ (+)	+
Простота производства	++	+	--	+
Не требуется система IPC	++	-	--	++
Температура продукта	++	++	-	++
Совместимость с CIP/SIP	+	++	+ (+)	++
Производительность	++	+	++	-
Диапазон розлива	+	++	++	-
Сила сдвига	-	+	++	++
Однократное применение	(+)	++	-	--

16-я Международная выставка
Технологии фармацевтической
индустрии

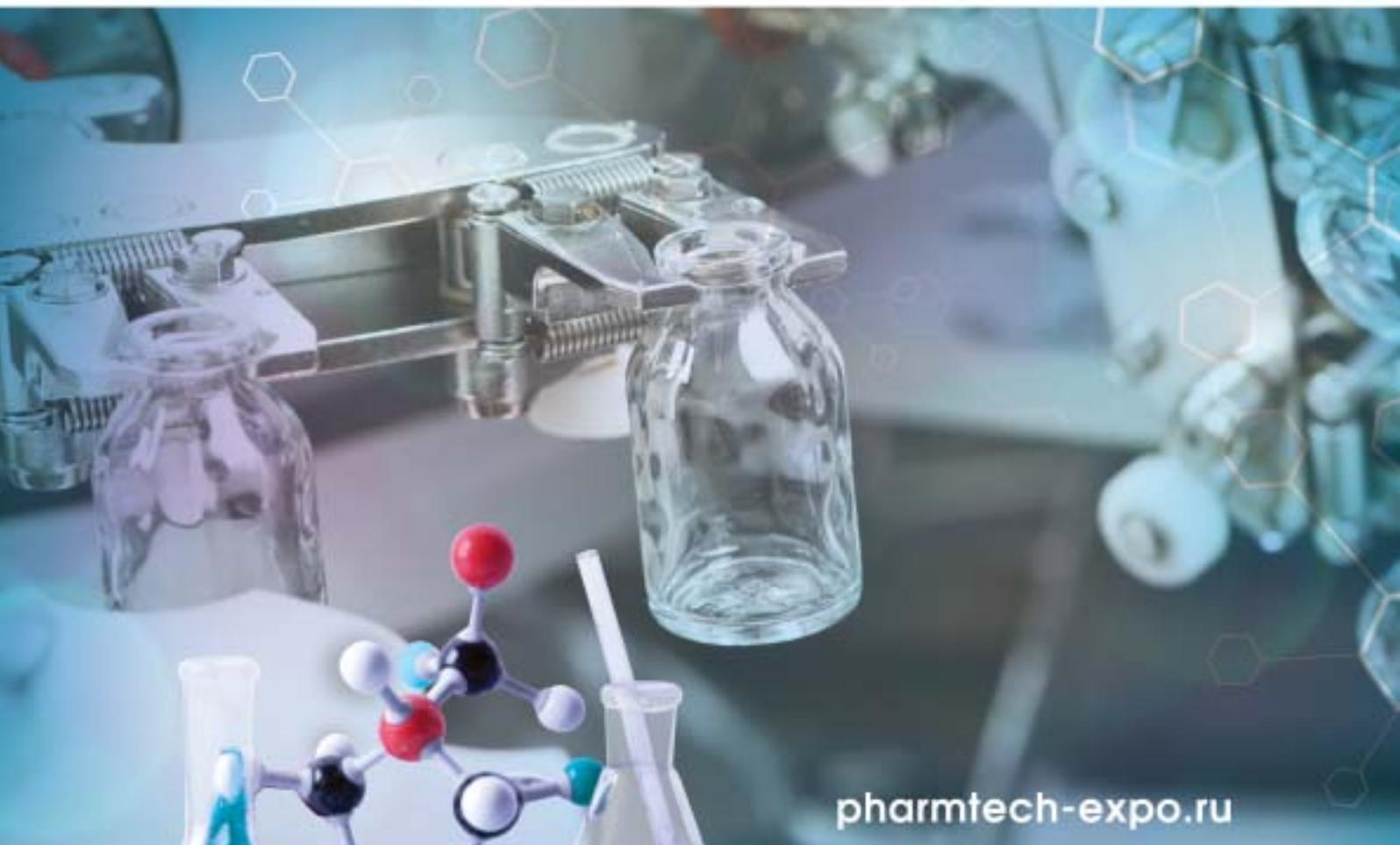


pharmtech

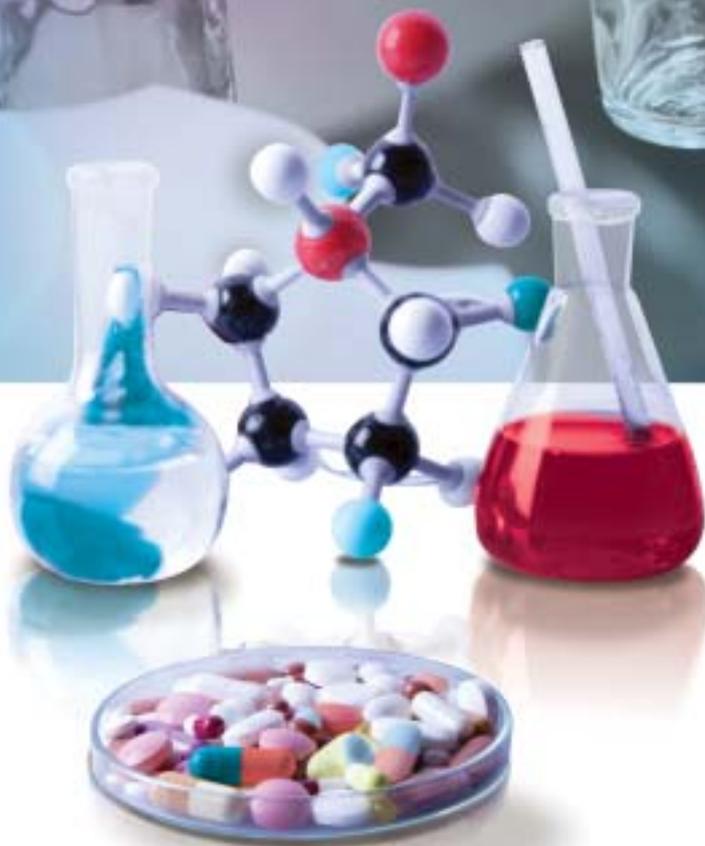
16th International Exhibition of
Technologies for the
Pharmaceutical Industry

25 – 28.11.2014

Россия, Москва, ВВЦ
VVC, Moscow, Russia



pharmtech-expo.ru



*В рамках выставки /
Within the Exhibition*

9-й Международный форум
Фармтехпром
9th International Forum
Pharmtechprom

26 – 27.11.2014

*Одновременно с выставкой /
Co-located with the exhibition*

Организатор:



Генеральный
информационный партнер/
General Information Partner:

*Фармацевтический
Вестник*

При поддержке/
Supported by:



pharm
ingredients+



Уже более 100 лет компания **ROTA Verpackungstechnik GmbH & Co. KG** выпускает оборудование для фармацевтического рынка. Обладая огромным опытом, сегодня компания может предложить полный цикл оборудования по розливу в ампулы, флаконы, картриджи и преднаполненные шприцы. В портфолио компании входят как лабораторные, так и промышленные машины производительностью в диапазоне от 1 000 до 24 000 шт. в 1 ч. Производительность новой модели этикетировочной машины составляет 27 000 шт. в 1 ч. Отличительными особенностями оборудования являются высочайшее немецкое качество и долговечность работы. За последние три года в Россию и другие страны СНГ было завезено и запущено более десятка машин. Все они выгодно отличаются своей компактностью, что без труда позволяет установить их в уже существующих чистых помещениях. Среди пользователей оборудования есть такие компании, как НТФФ «ПОЛИСАН», ФГУП НПЦ «Фармзащита», ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», ОАО «Фармстандарт-Уфавита» и многие другие. При мелкосерийном производстве большим спросом пользуются уникальные комбинированные машины для розлива во флаконы. На одной машине при смене форматной оснастки можно выполнять различные варианты укупоривания –

резиновой пробкой, алюминиевым колпачком, насадкой-капельницей, винтовым колпачком, спрей-насадкой. Сегодня на нашем складе в Москве имеется машина, выполняющая розлив-запайку, для работы с открытыми (формы «В» и «С») и закрытыми ампулами (форма «D») производительностью 3000 шт./ч. Машина готова к отгрузке и оснащена:

- входным и выходным магазинами,
- световой сигнализацией,
- форматными частями для обработки ампул по 1 и 2 мл DIN/ISO,
- роторным поршневым насосом 0,2–2 мл (прецизионное наполнение, без уплотнения), погрешность дозирования $\pm 0,5\%$,
- станцией открытия ампул формы «D»,
- станциями газации до и после наполнения,
- фильтром горячего газа,
- счетчиком рабочих часов,
- механической и электрической подготовкой для обработки флаконов,
- подготовкой для подключения принтера,
- документацией IQ/OQ.

Оборудование сертифицировано в России и имеет сертификат ГОСТ-Р. □



Technocom Engineering GmbH

Контактная информация:

Technocom Engineering GmbH
Московский офис:
Тел./факс: +7 (495) 502-79-09.
info@technocom.at,
www.technocom.at



Huber Kältemaschinenbau по праву считается технологическим лидером в сфере сверхточного температурного контроля, используемого в науке и промышленности. Оборудование Huber гарантирует высокую точность термостатирования в условиях лабораторий, опытно-экспериментальных заводов и производственных комплексов по всему миру. Начиная с 1968 года инновационные разработки нашей компании способствуют технологическому прогрессу в области температурного контроля. Мы предлагаем решения для выполнения различных задач в диапазоне от -125 °C до +425 °C.

Линейка продуктов:

Динамические системы температурного контроля, -125... +425 °C:
Термостаты серии Unistat предназначены для динамичного и сверхточного температурного контроля внешних систем.
Unistat, Unistat HT до +425 °C, Unistat Hybrid, Tango Nuevo, Petite Fleur

Циркуляционные охладители, -20... +40 °C:
Циркуляционные охладители – это идеальное решение, источник экологически безопасного и экономичного охлаждения.
Unichiller, Minichiller, погружной охладитель, проточный охладитель

Термостаты с открытой ванной и циркуляторы, -90... +300 °C:
Классические термостаты с открытой ванной и термостаты-циркуляторы для решения различных задач по нагреву и охлаждению.
Погружные термостаты, термостаты с открытой ванной, нагревающие термостаты-циркуляторы, Visco-ванны, навесные термостаты, термостаты-циркуляторы с открытой ванной, Ministat

Unistat Hybrid – превосходные промышленные решения:
Преимуществом Huber Unistat Hybrid является модернизация существующей централизованной системы охлаждения / нагрева. Hybrid способен значительно увеличить мощность охлаждения / нагрева и расширить температурный диапазон существующей системы, обеспечивая более точный, автоматизированный контроль температуры процесса.

Спецразработки:
У нас имеется достаточный опыт и знания для создания специального оборудования в соответствии с индивидуальными требованиями клиентов.

Реализованные проекты:
Термостаты Huber Unistat приобретают все большую популярность в России, Украине, Беларуси и других странах СНГ.
Одним из крупнейших клиентов компании Huber на территории РФ является научно-производственное предприятие полного цикла ГНИИХТЭОС, стабильно удерживающее на протяжении последних лет высокий статус Государственного научного центра Российской Федерации. На производственных и опытных площадях института 90 % термостатирующего оборудования – это термостаты и охладители, произведенные компанией Huber.
Для длительного охлаждения самых больших в мире термобарокамер на одном из ведущих научно-производственных объединений РФ (объем от 100 м³ до 3200 м³, диаметр до 15 м, высота до 18 м) было выбрано оборудование Huber.
Гибридные установки Huber с использованием пара обеспечивают точное поддержание температуры в компании «Фармак», входящей в группу лидеров фармацевтической отрасли Украины.





Технологический процесс обработки ампул

Для производства препаратов в ампулах требуется все более универсальное оборудование, основной, но не самой важной технической характеристикой которого является скорость наполнения (производительность). На первый план выходят более существенные параметры – возможность быстро перенастроить установку для наполнения ампул различного размера, компактные размеры установки, усовершенствованная система контроля и управления процессом производства

На долю производства лекарственных средств в ампулах приходится большая часть всех стерильных препаратов, выпускаемых на предприятиях фармацевтической промышленности во всем мире. Общее количество препаратов в ампулах превосходит объем производства препаратов во флаконах

более чем в 2 раза. Несмотря на то, что в последнее время объем производства ампул не увеличивается, розлив препаратов для парентерального введения в ампулы является по-прежнему актуальным для мировой фармацевтической промышленности. Наибольшее количество производственных площадок для роз-

лива лекарственных средств в ампулы расположено в государствах Восточной Европы и Латинской Америки, а также в странах с развивающейся экономикой.

Совсем недавно компания IMA LIFE разработала и представила свою новую установку для наполнения и запайки ампул STERIFILL BA, имеющую инновационный, оригинальный и эргономичный дизайн и высокий уровень автоматизации.

Установка STERIFILL BA – это линейная машина, позволяющая производить 4, 6 или 8 готовых ампул за один машинный цикл в соответствии с заданной производительностью, составляющей от 150 до 400 ампул в 1 мин. Размер наполняемых и запаиваемых ампул варьирует от 1 до 25 мл.



Большим преимуществом для производства по выпуску лекарственных препаратов в ампулах различного размера является то, что перенастройку оборудования можно выполнять очень быстро и без использования специальных инструментов,

Оборудование разработано в соответствии с требованиями GMP и с учетом норм FDA, управление осуществляется легко благодаря интерфейсу человек/машина (HMI) с панелью оператора, куда поступают все производственные данные. Небольшие габаритные размеры машины (1000 мм) позволяют при установке вмонтировать ее в стену. Эргономичность и компактность установки для заполнения ампул делает возможным ее размещение в зоне ламинарного потока воздуха или в системе RABS, а также в изоляторе.

Учитывая все вышеперечисленные особенности, можно сделать вывод, что установка для наполнения и запайки ампул STERIFILL BA идеально подходит для эксплуатации в чистых помещениях.

Конструкция аппарата позволяет работать с ампулами как открытого, так и закрытого типа, а комбинированная его модель демонстрирует максимальную гибкость, поскольку предназначена для наполнения не только ампул, но и флаконов.

В случае если аппарат для наполнения является частью автоматической линии, то ампулы поступают с транспортера туннеля депирогенизации. Если установка используется отдельно, а не в составе линии, то загрузку ампул оператор производит вручную. Далее ампулы попадают в подающий шнек и перемещаются на гребенчатый конвейер, который фиксирует их в рабочих позициях. Все транспортеры приводятся в движение при помощи бесщеточных двигателей. Установка может быть оснащена современной системой CIP/SIP («мойка/стерилизация на месте») с программируемым автоматическим циклом. Конструкция системы позволяет оставлять все детали, находящиеся в контакте с продуктом на машине, и осуществлять процесс их мойки/стерилизации.

При необходимости возможна установка дополнительной, встроенной в линию станции неразрушающего отбора проб.

Станция дозирования оборудована 4, 6 или 8 роторно-поршневыми насосами из нержавеющей стали или керамики. Высота держателя сопел дозаторов регулируется бесщеточным двигателем автоматически. Устройство для центровки ампул расположено непосредственно под дозатором. Объем наполнения ампул регулируется с панели оператора. Аппарат оборудован системой, автоматически прекращающей подачу раствора при отсутствии ампул (NO AMPOULE – NO FILL).

По заказу возможно оснащение аппарата дозирующими устройствами других типов, применяемых в асептических производствах, такими как дозатор по

времени/давлению или перистальтический насос.

Доступна продувка ампул азотом до, во время и после наполнения, а также в процессе их запайки.

Перед запайкой уже заполненные ампулы транспортируются в узел предварительного нагрева. Температура горения на стадии нагрева отличается от температуры на стадии запайки, продолжительность нагрева зависит от толщины стекла ампулы. Возможна дополнительная комплектация установки системой электронного розжига горелок. Для работы горелок может быть использован метан или пропан.

Узел запайки может также оснащаться горелками, расположенными с задней стороны. Удаление отходов капилляров обеспечивают высокоточные механизмы захвата.

В стандартной комплектации установки для наполнения ампул предусмотрены система «стоп-газ» на случай погасания пламени и система отведения отработанных газов, также используются армированные шланги из фторопласта. ■

Больше о возможностях наших автоматических линий:
www.ima-pharma.com



Контактная информация:

«ИМА ЭСТ Москва»
(Россия, Беларусь, Казахстан)
Россия, 121248, г. Москва,
Кутузовский пр-кт, 7/4, корп. 5,
оф. 20-37
Тел.: +7 (495) 287-96-09.
info@ima.ru

Украина:
Зоран Бубало:
тел.: +38 (063) 442-56-48,
+7 (925) 502-55-54.
bubalo@imakiev.com.ua

Грузия:
TB Service Ltd
Tel: + 995 32 290 50 13
info@tbs.ge
www.ima.it; www.ima-pharma.com





Быстрота и надежность

groninger внедряет комплексную концепцию обработки предварительно наполненных шприцев в кассете

Технология машиностроения в области обработки предварительно наполненных шприцев в кассете является одной из ключевых специализаций компании groninger. В этом году в Аргентине было запущено новое производство, демонстрирующее инновационный потенциал компании, штаб-квартира которой находится в Германии (г. Крайльсхайм)

Компания Sinergium Biotech, расположенная в г. Буэнос-Айрес, успешно производит и обрабатывает фармацевтические препараты в жидких лекарственных формах. Компания не только предлагает препараты собственного производства, но также является лицензиатом и импортером лекарственных средств, выпускаемых другими компаниями (среди них – Novartis и Pfizer), розлив и обработка которых производятся в Аргентине для последующей их реализации.

Компания groninger является экспертом не только в сфере раз-

работки, проектирования и сборки линий, учитывающих индивидуальные требования заказчика. Результатом совместной работы компаний groninger и Sinergium стало специальное решение в области обработки продукта. Благодаря комплексному планированию, на предварительных стадиях проекта оно было воплощено в соответствующей машине.

Компания groninger разработала полный процесс производства для предварительно наполненных шприцев с нанесенной этикеткой и установленными штоками. В це-

лом проект также включал инспекционную машину и встраивание оборудования для упаковки готовой продукции. Без тесного сотрудничества с компанией Sinergium и ее вклада в управление проектом эта задача была бы трудновыполнимой.

Говоря об основной специализации, следует вспомнить, что groninger является одной из наиболее инновационных компаний в мире в ряде других процессов помимо технологии розлива. Это становится очевидным при рассмотрении отдельных этапов обработки, которые компания groninger выполняет в процессе розлива. Процесс начинается со снятия вторичной упаковки, удаления мембраны Tuvek и изоляционного покрытия; наполненные вакциной шприцы подаются на завершающие этапы упаковки для дальнейшей транспортировки.



Ламинарные блоки и oRABS гарантируют соответствие высоким требованиям, предъявляемым к качеству продукции и безопасности производства. Технология розлива компании groninger позволяет выполнять манипуляции одновременно с десятью шприцами и штоками; она была специально разработана для данного продукта. Центральной составляющей линии розлива является система розлива, разработанная с учетом индивидуальных требований заказчика, что в свою очередь обеспечивает надежность и стабильность процесса розлива.

Система последующей обработки включает автоматизированную вставку штоков поршня, оснащенную электрическими муфтами для точно повторяемого ограничения крутящего момента, определенного для ввинчивания штоков поршня.

Блок нанесения этикетки компании groninger оснащен лазерным принтером и системой камер для проверки качества печати.

Встроенные в установку конвейерные системы для сортированных шприцев предназначены для автоматического замедления движения шприцев, чтобы предотвратить их столкновение и повреждение. Система позволяет обрабатывать до 300 шприцев в 1 мин.

Компания Sinergium выполняет обработку предварительно стерили-



зованных шприцев, прошедших этапы розлива и укупорки на машине розлива, а также предварительно наполненных и укупоренных объектов, требующих только последующей обработки.

Компания Sinergium Biotech уже выполнила первый прогон обработки предварительно наполненных шприцев. Примечательно, что при первом прогоне эффективность линии составила более 80 %, что является очень хорошим показателем для первого пуска и свидетельствует о высоком качестве обучения сотрудников в компании Sinergium, а также о надежности систем groninger. ■



Контактная информация:

groninger & co. gmbh
Hofäckerstrasse 9
74564 Crailsheim
Germany
www.groninger.de

Manfred Krohe
Tel.: +49 7951 495 3241,
m.krohe@groninger.de

ООО «Фармамикст»
Россия, 119415, г. Москва,
ул. Удальцова, 19, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 660-56-75
(многоканальный),
info@pharmamixt.su

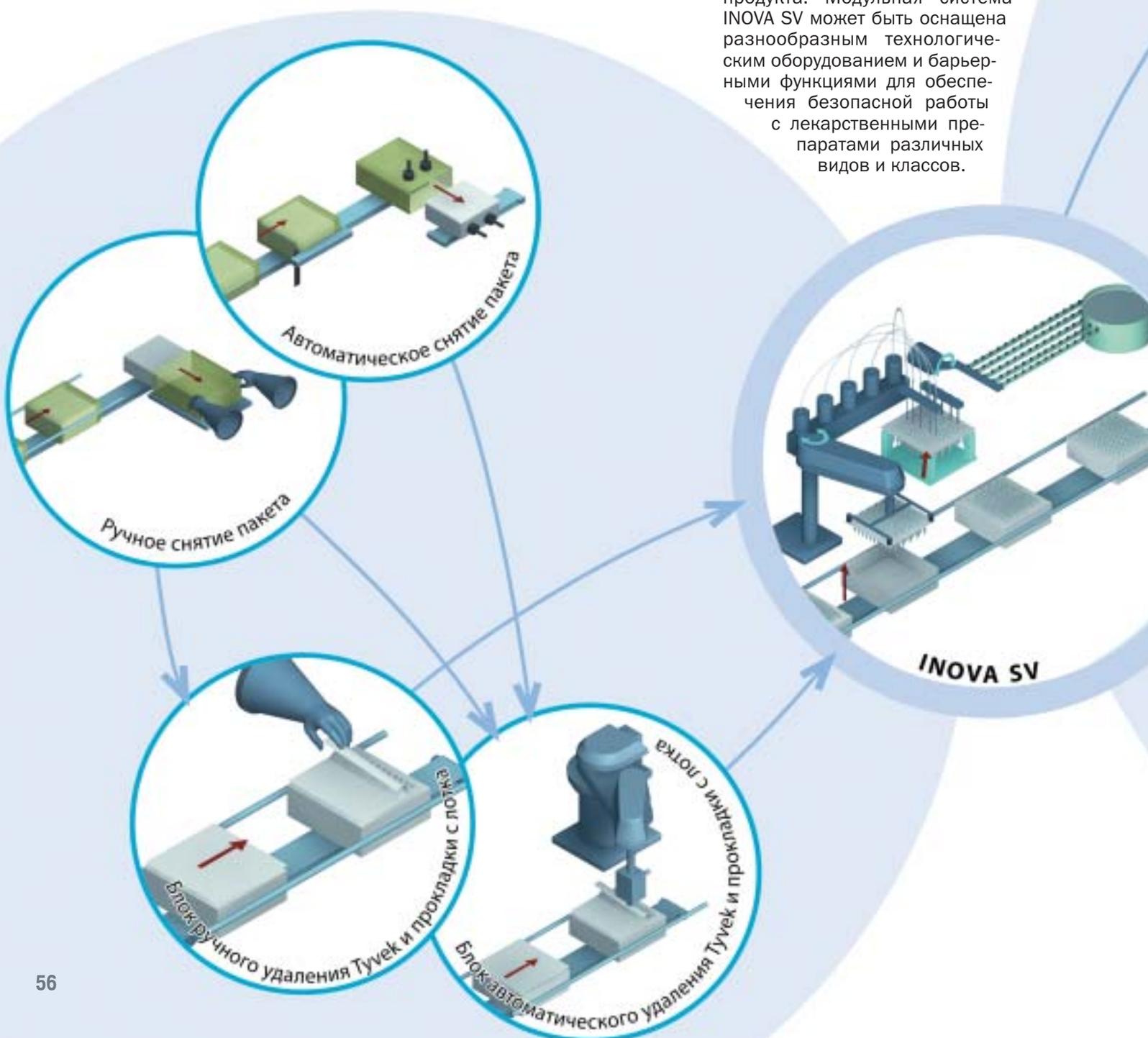


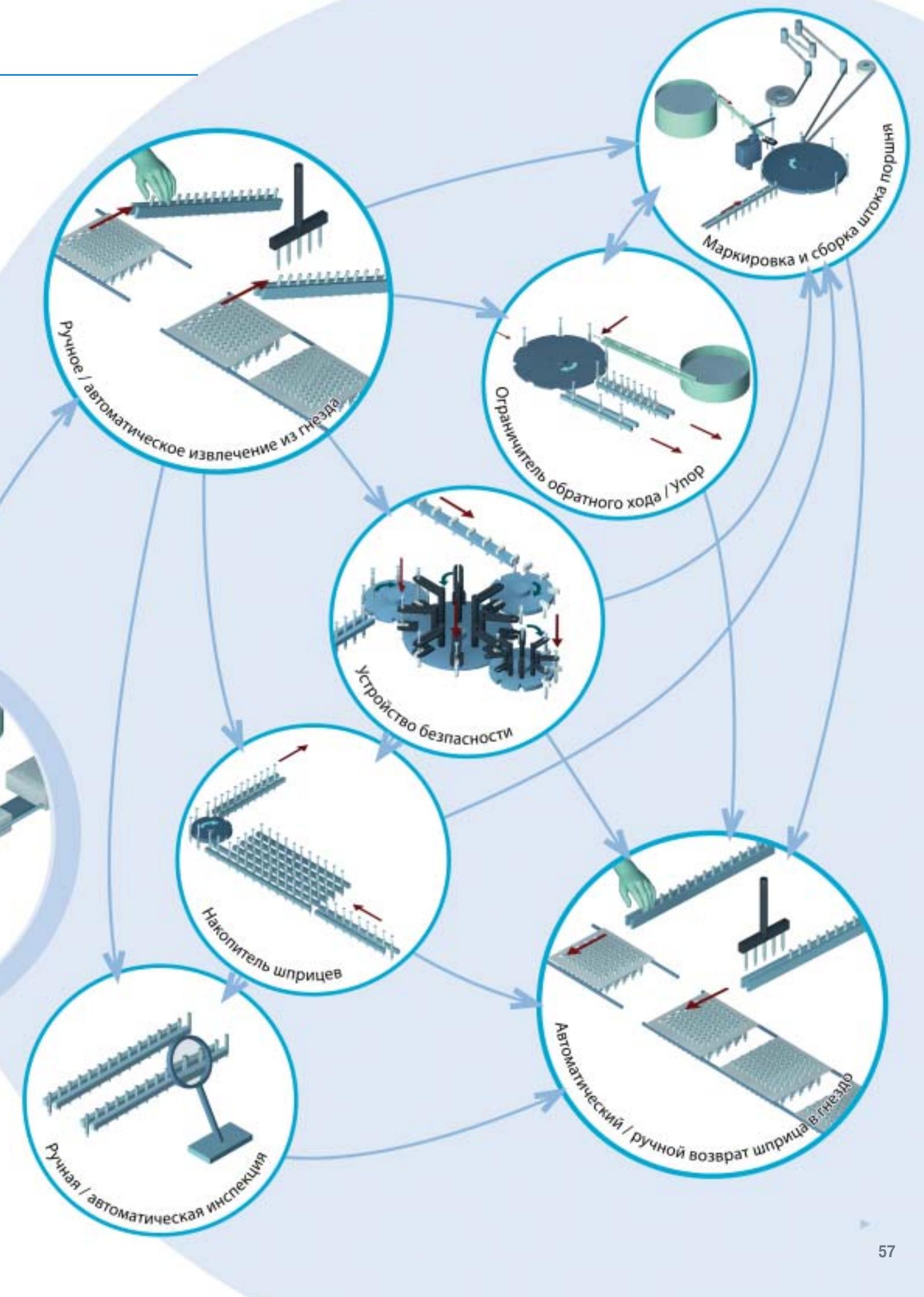
Системное решение для шприцев и флаконов

Модульные системы для наполнения и упаковки фармацевтических препаратов приобретают все большее значение. Они имеют много преимуществ и удовлетворяют новым требованиям, предъявляемым к производству биофармацевтической продукции

Недавно Optima Pharma провела модернизацию хорошо зарекомендовавшей себя машины модели INOVA SV, переконфигурировав ее в гибкую модульную систему. Такая модульность рассматривается как важное дополнение в конструкции специального оборудования, поскольку его качество благодаря этому достигает уровня высокопроизводительных систем.

INOVA SV используется для широкого спектра применений: от проведения испытаний до производства партий малого и среднего объема. К производству биофармацевтических препаратов выдвигаются новые требования, что связано с многочисленными сменами продукта. Модульная система INOVA SV может быть оснащена разнообразным технологическим оборудованием и барьерными функциями для обеспечения безопасной работы с лекарственными препаратами различных видов и классов.





INOVA SV может выпускаться как в виде полуавтоматической, так и полностью автоматической системы. Производительность моделей с двумя, пятью или максимум десятью станциями розлива может достигать 18 000 контейнеров в 1 ч в зависимости от характеристик продукта, количества станций розлива и метода установки укупорочного элемента. Объем наполнения варьирует от 0,1 до 50 мл.

Все разнообразие контейнеров, систем розлива и дополнительных функций

Ключевое слово – гибкость. INOVA SV дает возможность работать с готовыми к использованию шприцами и флаконами, вставленными в гнезда, на одной машине. Оператор может самостоятельно настроить оборудование в зависимости от формы выпуска путем внесения соответствующих изменений, а клиенты быстро – за 30 мин – осуществить переход. Количество точек контакта системы и контейнеров сокращено до абсолютного минимума, что позволяет обеспечить более осторожное обращение с ними. Кроме того, в технологиче-

ском процессе полностью отсутствует контакт стекла со стеклом.

Еще одним важным фактором является наличие систем наполнения. Возможно внесение ряда модификаций за счет очень быстрой и простой смены форматных деталей машины. Ротационно-поршневые насосы, перистальтические насосы, системы измерения потока и системы дозирования в зависимости от времени и давления имеют свои преимущества и недостатки применительно к виду наполняемого лекарственного препарата. В каждом случае можно выбрать наиболее оптимальное решение с учетом конкретных свойств наполняемого продукта.

Имеются и дополнительные возможности. В случае оснащения системы соответствующими модулями можно проводить наполнение под вакуумом либо осуществлять предварительную или финальную обработку наполняемого продукта инертным газом. Кроме того, в ходе технологического процесса используются системы контроля (IPC), что позволяет осуществлять 100 % контроль веса наполненных емкостей и выполнять статистическую обработку данных.

Эта система обеспечивает достижение особо высокой точности наполнения, так как позволяет в автоматическом режиме проводить анализ тенденций на отдельных станциях наполнения. В наличии имеются и буферные системы для временного хранения продукции.

Установленные в гнезда шприцы или флаконы перед подачей в машину обычно проходят предварительную стерилизацию. В INOVA SV можно интегрировать несколько функций для работы с упаковочными материалами. На этих машинах можно дополнительно установить такие опции, как открытие пакетов (отрезание отверстий), подача на транспортную систему для перемещения в помещении более высокого класса чистоты, снятие защитной пленки Tyvek с лотка и удаление промежуточного слоя (например, TR robot или Tyvek Removal Box). Все эти опции можно выполнять в полностью автоматическом, полуавтоматическом или ручном режиме.

Вторичная обработка и барьерные системы

Закрытие элемента первичной упаковки пробкой или поршнем

**Производительность –
до 18 000
контейнеров в 1 ч**

**Объем наполнения –
от 0,1 до 50 мл**



под вакуумом может происходить на участках последующей обработки. Шприцы могут поступать или на устройство для ввинчивания штока поршня, либо сборки с упором, и/или на сборку с устройством безопасности. Оптические и сенсорные инспекционные системы обеспечивают качество фармацевтической продукции, на нее наносится маркировка и происходит документирование процесса. Также можно внедрять системы Track & Trace.

Не менее важным является также вопрос о барьерных системах как решающем факторе при принятии решения о том, какие виды фармацевтических препаратов можно наполнять на данном оборудовании. INOVA SV можно оснастить как изолятором, так и установками ламинарного потока воздуха, регулировать которые можно с панели управления. Для чистых помещений более высокого класса предлагается защита оператора и фармацевтических продуктов от загрязнения, а также системы для работы с высоко-

токсичными субстанциями. Благодаря компактному и узкому основанию машины INOVA SV можно повысить эффективность барьерных систем.

Преимущества: масштабирование и модификации

Благодаря использованию модульных систем инвестировать в производство можно в гибком режиме. Машина легко адаптируется к новым требованиям фармацевтического производства, возникающим в связи с изменением рынка. Можно сначала инвестировать в базовый комплект оборудования, а затем дополнить его в соответствии с возрастающей производительностью или функциональностью. И наконец, модульные системы оснащены хорошо зарекомендовавшими себя программами взаимодействия между компонентами и функциями, применение которых позволяет уменьшить затраты на планирование и, как правило, сократить время реализации проекта.

Модульную систему INOVA SV можно охарактеризовать так: доказанные преимущества. ■

Контактная информация:

OPTIMA pharma GmbH
Otto-Hahn-Str. 1
74523 Schwabisch Hall
Germany
Tel.: +49 791 9495-0,
fax: +49 791 9495-2610.
info@optima-pharma.com
www.optima-pharma.com

ООО «Михаил Курако» – представитель OPTIMA pharma GmbH в СНГ
Россия, 107061, г. Москва,
ул. Краснобогатая, 89, стр. 1,
офис 401.
Тел.: +7 (495) 225-74-34,
тел./факс: +7 (495) 225-74-33.
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

OPTIMA
EXCELLENCE IN PHARMA



Модель INOVA SV 125

Анализ рисков производства нескольких препаратов с учетом требований санитарных норм и научно обоснованных подходов

Доктор Марк Карвер,

первый вице-президент по исследованиям, разработкам и инновациям, Fujifilm Diosynth Biotechnologies

Исходные условия

- Помимо определенных, отдельно обозначенных препаратов, многие исследуемые лекарственные средства, предназначенные для клинических испытаний (ИМП), можно производить на мощностях, используемых также для выпуска других продуктов, при условии соблюдения жестких требований к процессам очистки перед началом производства следующего препарата.
- В течение довольно длительного времени обсуждается вопрос о необходимости внедрения более строгих, ориентированных на конкретные препараты, критериев оценки рисков производства отдельных ИМП на мощностях, предназначенных также для выпуска других продуктов.
- В ближайшие 5 лет на производстве все чаще будет выполняться анализ рисков с учетом требований санитарных норм.
- Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) опубликовало проект руководства, на основании которого предполагается разработка рамочной программы анализа рисков, связанных с производством отдельных биопрепаратов на мощностях, предназначенных также для выпуска других продуктов. При этом предполагается использование научно обоснованных и учитывающих требования санитарных норм критериев, а также участие токсиколога.
- Если ИМП, находящиеся на ранней стадии клинических испытаний, для которых отсутствуют достаточные для оценки величины риска количества токсикологических данных, потребуется производить на выделенных мощ-

ностях, это может замедлить или препятствовать обеспечению потребностей в некоторых веществах для проведения клинических испытаний.

- На основании таких характеристик, как активность препарата и его токсичность, компания Fujifilm Diosynth Biotechnologies разработала рамочную программу, позволяющую оценить риски при производстве ИМП для ранних стадий клинических испытаний даже при отсутствии или недостаточном количестве данных токсикологических исследований.
- Метод оценки предполагает разделение ИМП на группы на основании имеющихся сведений как о безопасности конкретного продукта, так и данных об активности и токсичности препаратов с аналогичным механизмом действия.
- При отсутствии достаточного количества данных о безопасности такой научный подход может стать обоснованием возможности производства ИМП для ранней стадии клинических испытаний на мощностях, используемых для производства других продуктов, вместо того, чтобы автоматически классифицировать их как препараты, которые необходимо производить на выделенных мощностях.

Введение

В последние 10 – 15 лет производство биопрепаратов, которые предназначены для клинических испытаний (исследуемых лекарственных средств, ИМП), на мощностях, используемых также для производства других продуктов, стало обычной практикой как для фармацевтических и биотехнологических предприятий, так и (в большей степени) для контрактных производственных организаций, число которых неуклонно растет. Такая гибкость является одним из ключевых



инструментов, способствующих появлению новых препаратов, которые необходимы для обеспечения недостаточно или не полностью удовлетворенных клинических потребностей. Это происходит благодаря расширению портфолио препаратов – как новых, так и находящихся на стадии разработки.

В соответствии с существующей практикой регуляторные органы требуют производить некоторые виды продуктов, такие как антибиотики определенных классов, гормоны, цитотоксины и высокоактивные лекарственные средства, на выделенных или изолированных мощностях (ЕМА, 2009). Не включенные в данный перечень препараты можно производить на мощностях, используемых также для выпуска других продуктов, при условии надлежащего контроля производства.

В последние годы регуляторные органы, профессиональные и торговые организации вели многочисленные дискуссии о необходимости определения более конкретного перечня препаратов, которые можно производить на мощностях, выпускающих несколько разных продуктов, а также о разработке более полной программы обеспечения научно обоснованной оценки рисков (Abromovitz et al., 2000; LeBlanc et al., 2012).

Проект руководства может препятствовать обеспечению потребностей в некоторых биопрепаратах на ранних стадиях клинических испытаний

Не так давно ЕМА опубликовало проект «Руководства по установлению основанных на санитарных нормах допустимых пределов воздействия, которые необходимо использовать при анализе рисков в ходе производства различных лекарственных препаратов в условиях одних и тех же мощностей» (ЕМА, 2012). Данный документ – значи-

тельный шаг на пути к созданию полноценной рамочной программы для анализа рисков, возможных при производстве лекарственных препаратов на мощностях, предназначенных для выпуска нескольких разных продуктов. Стремление к применению основанных на санитарных нормах и научно обоснованных подходов к рассмотрению рисков, связанных с переналадкой производства на выпуск другого продукта в таких условиях, является разумным, целесообразным и важным шагом, который будет оказывать значительное влияние на развитие отрасли в ближайшие несколько лет.

Следует заметить, что если руководство будет утверждено в том виде, в котором оно существует сейчас, это может привести к появлению новых значительных ограничений в производстве IMP, предназначенных для ранней стадии клинических испытаний, в частности биопрепаратов. Это также может означать необходимость производства всех без исключения IMP на выделенных мощностях. Во всем мире это несомненно отрицательно повлияет на разработку портфолио новых и находящихся на стадии разработки препаратов, а именно будет замедлять или даже препятствовать обеспечению потребностей в некоторых биопрепаратах, находящихся на ранних стадиях клинических испытаний.

В данной статье рассмотрены некоторые из этих вопросов и изложены предложения по использованию базирующегося на санитарных нормах метода, обоснованного с точки зрения «чистой науки». В дальнейшем этот метод можно будет применять для безопасного и эффективного получения IMP, которые предназначены для проведения ранней стадии клинических испытаний, на мощностях, используемых также для производства других препаратов.

В чем же проблема?

В 2009 г. ЕМА опубликовало новый документ под названием «Обновленные данные касательно пересмотра глав 3 и 5 Руководства GMP «Выделенные производства». Авторы документа ссылаются на опубликованную в феврале 2005 г. пояснительную записку, в которой освеща-

лась недостаточная четкость инструкций руководства GMP (раздел 6 главы 3, разделы 18, 19 главы 5) в отношении случаев, в которых лекарственный препарат необходимо производить только на выделенных мощностях. При этом предлагалось при разработке любого руководства опираться на принципы и учитывать основные положения документа Q9 «Управление рисками для качества» Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для человека (ICH). В новом заявлении ЕМА говорилось: «Тема выделенных мощностей продолжает вызывать оживленные споры, однако рабочая группа инспекторов GMP/GDP уже заявила о необходимости использования выделенных производственных мощностей при получении бета-лактамовых антибиотиков. Кроме того, создание выделенных производств необходимо при обработке живых патогенных микроорганизмов».

Еще один важный пункт данного документа, на который следует обратить пристальное внимание: «В то же время при производстве остальных препаратов на мощностях, используемых для выпуска нескольких продуктов, производители обязаны выполнять анализ всех необходимых характеристик продукта и технологических параметров для подтверждения возможности получения данного препарата в совмещенных условиях. В данных такого анализа должно содержаться заключение токсиколога. Если препарат обладает известным сенсибилизирующим действием, является высокоактивным или токсичным соединением, то необходима консультация контролирующего органа в отношении мероприятий по управлению рисками производителя». Данное положение касалось лекарственных, биологических и исследуемых препаратов. Существенным и новым требованием, изложенным в заявлении ЕМА, была необходимость привлечения токсиколога к разработке мероприятий по анализу рисков.

В 2010 г. Международное сообщество фармацевтического инжиниринга (ISPE) опубликовало «Базовое руководство по подходам, основанным на анализе рисков, при

производстве фармацевтической продукции» (Baseline® Guide: Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products (Risk-Based MaPP) (Abromovitz et al., 2010). В данном руководстве предлагался научно обоснованный подход к управлению риском перекрестной контаминации на основании ICH Q9, который позволил бы выбирать методы управления риском, пригодные для обеспечения безопасности пациента и оператора, а также соблюдения качества продукции.

Рамочная программа Risk-MaPP содержала информацию, предоставленную большим количеством фармацевтических компаний, и до публикации ее предварительно изучили сотрудники основных регуляторных органов. Главная рекомендация программы – использование ряда подходов, основанных на анализе рисков, и принятие основанной на санитарных нормах концепции определения с помощью токсикологических методов приемлемого суточного воздействия (ADE) и предельно допустимой концентрации на рабочем месте (OEL) для контроля воздействия продуктов перекрестной контаминации на пациентов и операторов соответственно.

Проект руководства ЕМА, опубликованный в декабре 2012 г., содержал рекомендации по использованию таких параметров, как допустимое суточное воздействие (PDE) и порог токсикологической угрозы (TTC), при рассмотрении возможности производства различных лекарственных препаратов на мощностях, также предназначенных для выпуска других препаратов.

Способы определения пределов, основанных на санитарных нормах ADE и PDE, представлены на схеме 1. По своей сути они сходны и предназначены для расчета значения максимальной суточной дозы вещества, при воздействии которой ежедневно в течение всей жизни человек не подвергается неблагоприятному воздействию. Значения определены на основании результатов токсикологических исследований; проводить такие расчеты должен опытный эксперт-токсиколог.

Большим преимуществом такого подхода является то, что приблизительного определения «высокоактивная» или «токсичная» молекула

Схема 1. Предельные значения, основанные на санитарных нормах

Приемлемое суточное воздействие (ADE)

Максимальная суточная доза вещества (выраженная в мг/сут или мкг/сут), при воздействии которой на человека не предполагается никаких **негативных последствий**, даже если воздействие будет продолжаться всю его жизнь.

$$ADE = \frac{NOAEL(BW)}{(UF_c)(MF)(PK)}$$

где:

NOAEL – максимальная доза препарата, не вызывающая обнаруживаемого вредного воздействия на здоровье человека (мг активного фармакологического ингредиента на 1 кг массы тела);

BW – масса тела (кг)

Uf_c – сложный коэффициент запаса, определяемый с учетом таких факторов, как между- и внутривидовые различия, субхроническая и хроническая экстраполяция, экстраполяция от минимальной до максимальной дозы препарата, приводившей к развитию наблюдаемых нежелательных явлений, и полноты имеющихся данных;

MF – поправочный коэффициент, в котором учтено заключение токсиколога;

PK – фармакокинетические поправки.

Допустимое ежедневное воздействие (PDE)

PDE представляет собой определенную для конкретного вещества дозу, при ежедневном воздействии которой на человека в течение всей жизни вероятность возникновения неблагоприятных последствий для его организма крайне низкая.

$$PDE = \frac{NOAEL(BW)}{F1 \times F2 \times F3 \times F4 \times F5}$$

где:

F1 – коэффициент (величина от 2 до 12), который учитывает экстраполяцию между видами;

F2 – коэффициент или 10, учитывающий изменчивость между людьми (в группе);

F3 – коэффициент 10, учитывающий токсичность при повторном изучении в течение короткого времени (менее 4 нед);

F4 – коэффициент (от 1 до 10), который необходимо применять в случае такой значительно выраженной токсичности, как негенотоксичная канцерогенность, нейротоксичность или тератогенность;

F5 – переменный коэффициент, который необходимо использовать в случаях, если безопасная доза неизвестна. Если известен только наименьший наблюдаемый уровень воздействия (LOEL), то можно использовать коэффициент до 10 в зависимости от того, насколько токсично вещество.

При проведении расчетов максимально допустимого переноса (MACO) продукта A в продукт B в качестве предельно допустимых норм переноса используют ADE или PDE.

недостаточно для того, чтобы требовать проведения конкретных мероприятий по контролю качества. Такая необходимость может быть обоснована только рассчитанными значениями ADE или PDE и соответствующими им данными о переносе остаточного продукта, например, величиной максимально допустимого переноса (MACO). Эти подходы применимы при производстве новых препаратов и IMP, находящихся на поздней стадии клинических испытаний, когда уже доступны данные токсикологических исследований для расчета ADE или PDE и известны вероятные дозы воздействия на человека.

Изначально сложилось так, что на стадии рассмотрения возможности выпуска биопрепаратов на со-вмещенном производстве не были

использованы основанные на санитарных нормах критерии качества очистки при переналадке на выпуск другого препарата.

Традиционно использовали два подхода:

1. Очистка до установленных на производстве пределов (например, визуально чистое или содержание общего органического углерода менее 20 мкг (ТОС) / 25 см², 1 мг / дм³ ТОС) (предел обнаружения или предел количественного определения) и т.д.

2. Очистка до величины переноса продукта A в продукт B менее 0,001 дозы или 10 мг / дм³.

Предлагаемый для анализа рисков метод, основанный на санитарных нормах определения предельно допустимых значений воздействия, имеет большое количество

преимуществ перед описанными выше методами. Кроме того, при рассмотрении рисков, связанных с переналадкой производства на выпуск другого продукта, наша компания в течение нескольких лет в своей практической деятельности применяла метод оценки, который основан на определении ADE.

Почему же метод определения пределов, основанный на соблюдении санитарных норм, вызывает сложности в применении при производстве некоторых IMP?

В проекте руководства EMA (EMA, 2012) указано: «В случаях, если не имеется научно обоснованных данных о предельных значениях безопасности (например, аллергенный потенциал веществ с высо-



Чехия, Прага
+ 420 222 265 400
+ 420 777 121 000
czech@favea.org

Словакия, Банска Быстрица
+ 421 484 147 611
+ 421 903 725 330
slovakia@favea.org

Россия, Москва
+ 7 499 550 68 01
+ 7 916 688 09 70
russia@favea.org

Украина, Киев
+ 380 675 760 507
+ 380 459 452 598
ukraine@favea.org

Современное технологическое оборудование для фармацевтических производств

FAVEA - ведущая европейская инжиниринговая компания, реализовавшая десятки успешных проектов для крупнейших фармацевтических предприятий и медицинских учреждений.

Мы поставляем самое современное технологическое и вспомогательное оборудование для фармацевтического производства из Европы и Азии, полностью соответствующее мировым стандартам GMP.

подробнее на www.favea.org



на правах рекламы

2-я Международная выставка
Сырья и ингредиентов
для фармацевтического производства

2nd International Exhibition of
Raw Materials and Ingredients
for Pharmaceutical Production

pharm
ingredients+

25 – 28.11.2014

Россия, Москва, ВВЦ
VVC, Moscow, Russia



pharmingredients.ru

*В рамках выставки /
Within the Exhibition*

**День Pharmingredients+
Pharmingredients+ Day**

26.11.14

*Одновременно с выставкой /
Co-located with the exhibition*

pharmtech

Организатор:



Генеральный
информационный партнер/
General Information Partner:

Фармацевтический
ИВЕСТНИК

При поддержке/
Supported by:



со стр. 62

» косенсибилизирующей способностью) или если риском невозможно адекватно управлять посредством оперативных либо технических мероприятий, требуется использование выделенных производственных мощностей для выпуска подобного рода лекарственных препаратов с высоким уровнем риска...» (строки 45 – 470).

Использование метода, основанного на определении ADE/PDE, вызывает затруднения при производстве некоторых IMP, предназначенных для проведения ранней стадии клинических испытаний (в частности биопрепаратов), так как зачастую на момент принятия решения о начале производства продукта еще неизвестен целый ряд параметров. Наиболее важные из них:

1. Для некоторых IMP, находящихся на ранней стадии клинических испытаний, может не хватать данных токсикологических исследований для расчета ADE. Компании, разрабатывающие такого рода соединения, заказывают производителям изготовление первых партий препаратов в соответствии со стандартами GMP еще до окончания токсикологических исследований, так как зачастую именно эти партии используют для проведения данных исследований и на ранних стадиях клинических испытаний.
 2. На момент производства многих IMP, находящихся на ранней стадии клинических испытаний, предполагаемые дозы одного (продукт А) и последующего продукта (продукт В) могут быть неизвестны, что делает невозможным полноценный расчет МАСО.
 3. Решение о запуске производства IMP часто принимают до получения сведений о том, какие продукты планируется впоследствии выпускать на данных производственных мощностях.
 4. Высокочувствительные специфические для конкретного препарата методы количественного анализа (более чувствительные, чем методы, основанные на ТОС) часто невозможно использовать на ранних стадиях разработки препарата, а на практике они недоступны вплоть до последней стадии клинических испытаний.
- Учитывая вышеперечисленные обстоятельства, расчет ADE или PDE

для IMP, предназначенных для проведения ранних стадий клинических испытаний, иногда вызывает затруднения из-за отсутствия необходимых данных. Рассчитать МАСО также не представляется возможным, так как неизвестны дозы продуктов А и В. Означает ли это, что новый IMP следует выпускать на выделенных производствах? Если да, то многие экспериментальные препараты, необходимые для проведения клинических испытаний, никто не будет производить.

Пути решения: активность, токсичность и бэндинг

Существует общепринятое мнение, что биопрепараты, будучи в большинстве своем по структуре белками, не оказывают токсического действие. Это утверждение подкреплено результатами клинических исследований безопасности, демонстрирующими значительно более низкую частоту отказов в получении разрешений для использования биологических препаратов в клинической практике по сравнению с синтетическими (DiMasi et al., 2010). Как правило, биопрепараты – это водорастворимые белки с молекулярной массой ~ 5 – 100 кДа. Биологическая активность таких препа-

ратов обусловлена их третичной структурой, которая легко разрушается под воздействием химических моющих средств, используемых в промышленности. Молекулы биопрепаратов, как правило, оказывают избирательное воздействие и в большинстве случаев имеют низкую токсичность. Но некоторые биопрепараты высокотоксичны, что связано с биологической функцией, которую они выполняют (например, ботулотоксин), но такие случаи единичны.

Метод определения пределов, основанный на санитарных нормах, не разграничивает понятия «токсичность» и «активность»; признание того факта, что белки, несмотря на свою высокую активность, не всегда обладают токсическими свойствами, может привести к изменению представлений о том, в каких условиях такого рода препараты необходимо производить и обрабатывать.

Биопрепараты как класс молекул представляют собой ряд соединений, обладающих разной степенью активности, и многие из них являются высокоактивными. Диапазон активности (описанный значениями ADE) биопрепаратов представлен на схеме 2.

Схема 2. Активность биопрепаратов (рекомбинантные белки)



NB: на рисунке приведены примерные значения ADE и границы полос исключительно в иллюстративных целях.

На основании данных, представленных на схеме 2, можно сделать вывод, что определенные подклассы молекул биопрепаратов (например, моноклональные антитела и цитокины) расположены в различных частях спектра активности. А большинство интерферонов имеют близкие по значению ADE, значительно отличающиеся от значений ADE для моноклональных антител. Данная классификация имеет важное значение, так как может служить основанием для оценки опытными токсикологами и учеными предполагаемой активности молекул даже при отсутствии достаточно количества данных, необходимых для расчета ADE или PDE.

Компания Fujifilm Diosynth Biotechnologies разработала рамочную программу, в которой представила обоснование использования метода анализа рисков, основанного на санитарных нормах, для IMP, предназначенных для ранней стадии клинических испытаний, при отсутствии или недостаточном количестве необходимой для проведения расчетов информации. Мы предлагаем следующее: метод оценки рисков, описанный в проекте руководства EMA, следует применять при наличии количества данных, достаточного для проведения расчетов PDE или ADE, MACO и других подобных им расчетов. При оценке ри-

сков, связанных с производством продуктов, используемых в фазе I клинических испытаний, для которых необходимы данные токсикологических исследований, как правило, отсутствуют, мы предлагаем бэндинг-подход. Данный подход аналогичен тому, который описан в методиках по охране труда и безопасности окружающей среды для расчета диапазона концентраций в воздухе рабочей зоны (OEB).

Важность деления химических соединений на группы (диапазоны OEB) на основании степени их вредного воздействия подтверждена результатами многолетних научных исследований. Системы, разработанные целым рядом ведущих фармацевтических компаний в конце 80-х годов XX века, представляют собой классификацию соединений по степени их вредного воздействия. Перечень мер, необходимых для уменьшения воздействия до приемлемого уровня, изложен в статье Американской ассоциации промышленной гигиены (AIIA) (Naumann et al., 1996).

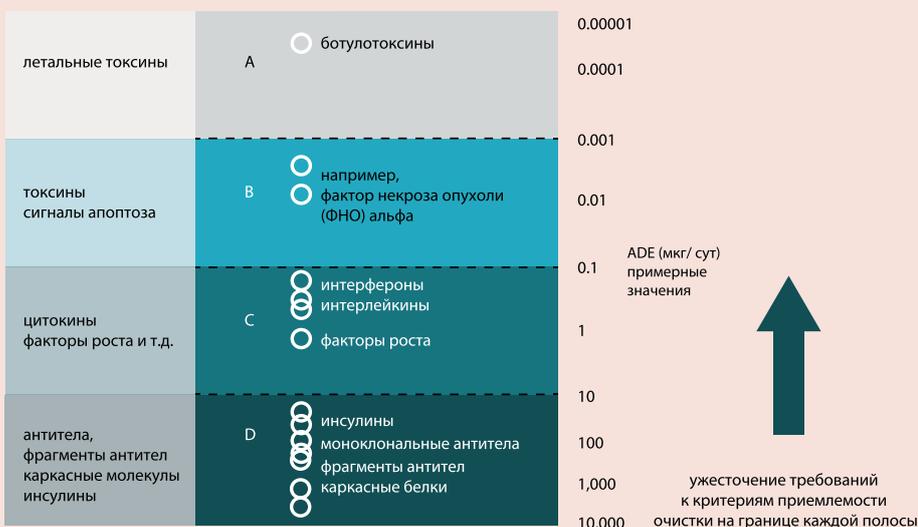
Примерно в тот же период целесообразность деления веществ на диапазоны обсуждали в США, а Британская ассоциация фармацевтической промышленности (ABPI) опубликовала похожую классификацию соединений в зависимости от степени их вредного воздей-

ствия (ABPI, 1995). В эти же годы Комитет по вопросам здравоохранения и безопасности (HSE) Великобритании разрабатывал простую в использовании классификационную схему «Основы контроля веществ, опасных для здоровья» (COSHH Essentials) (Gardener and Oldershaw, 1991; Brooke, 1998; Maidman, 1998; HSE, 1999). Международная организация труда также поддерживает использование во всем мире метода бэндинг-контроля, особенно в менее развитых странах.

Компания Fujifilm Diosynth Biotechnologies рекомендует применение этой методики в том числе для токсикологической оценки активных фармацевтических ингредиентов, находящихся на ранней стадии клинических испытаний. В случаях, когда данные, необходимые для анализа методом, изложенным в руководстве EMA, невозможно получить в полном объеме, мы рекомендуем привлечь квалифицированного / сертифицированного токсиколога для определения с помощью бэндинг-метода уровня безопасности продукта и/или продуктов с аналогичным механизмом действия. При этом в ходе распределения веществ по полосам должен быть учтен уровень неопределенности; те вещества, в оценке которых прослеживается высокий уровень неопределенности, по умолчанию располагают в области самого высокого риска.

Рекомендован спектр из 4 – 5 полос, каждая из которых будет находиться в рассчитанном ADE-или PDE-диапазоне. Нижнюю границу каждой полосы (т.е. худший случай) используют для расчета допустимых пределов переноса остаточных веществ посредством оборудования. В зависимости от размещения внутри определенной полосы также будут планироваться мероприятия для профилактики риска. Например, будет изучена необходимость использования выделенных мощностей, применения оборудования одноразового использования вместо повторно используемого и/или проведения всего технологического процесса в условиях закрытой технологической линии. Размещение в определенной полосе может автоматиче-

Схема 3. Активность биопрепаратов – примерная бэндинг-схема



NB: на рисунке приведены примерные значения ADE и границы полос исключительно в иллюстративных целях.

ски означать необходимость использования полностью выделенных мощностей в производстве препарата. На схеме 3 в качестве иллюстрации описанного метода представлена примерная бэндинг-схема.

Fujifilm Diosynth Biotechnologies рекомендует каждой компании разрабатывать собственную бэндинг-схему и в соответствии с ней выбирать необходимые средства и системы контроля на основании оценки технических средств и рисков по аналогии со схемой, принятой в системе гигиены труда и техники безопасности. Риск, обусловленный невозможностью оценить допустимый уровень переноса во время производства препарата из-за отсутствия информации о свойствах, размерах серии и/или дозах препарата, производство которого будет впоследствии начато на этих же мощностях, можно снизить. Для этого при внедрении каждого нового препарата следует проводить расчеты МАСО для подтверждения того, что установленный после очистки уровень переноса остаточных веществ не превышает допустимый уровень переноса.

В тех случаях, когда уровень переноса остаточных веществ не превышает допустимые пределы, на тех же мощностях можно производить другой препарат. Эти рекомендации были внедрены в производство молекул синтетического происхождения, обладающих высокой активностью (директива ЕС 89/931 ЕЭС).

Резюме

Исследуемые препараты (за исключением некоторых, точно определенных биологических IMP, которые необходимо производить с использованием выделенных или изолированных мощностей) можно выпускать на совмещенных производствах при условии проведения валидированных процедур очистки для сведения к минимуму рисков, связанных с переносом, как для пациентов, так и для персонала. Дебаты и дискуссии, которые ведут сотрудники регуляторных органов и производители, в ближайшие 5 лет повлекут за собой изменения в области проведения анализа и оценки рисков. На данном этапе прослеживается

тенденция к использованию основанных на санитарных нормах научно обоснованных подходов для оценки рисков, связанных с производством отдельных IMP на совмещенных производствах.

В то же время в случае, если недавно предложенный проект руководства ЕМА будет принят в его нынешнем виде, то его внедрение может тормозить или препятствовать производству некоторых биопрепаратов для использования в ранних клинических испытаниях. Причиной этого может стать принуждение производителей выпускать такие биопрепараты на выделенных мощностях на основании отсутствия достаточного количества данных токсикологических исследований.

Даже при наличии только части данных об экспериментальных препаратах в предполагаемых для их применения дозах, предназначенных для проведения ранних клинических испытаний, которых

будет недостаточно для выполнения полных расчетов PDE, МАСО и др., в большинстве случаев будет использована информация для осуществления полноценной, основанной на санитарных нормах научно обоснованной оценки рисков. Это возможно при условии, что будут утверждены рамочные программы, подобные предлагаемой нами бэндинг-подходу. В настоящее время всем заинтересованным сторонам необходимо тщательно рассмотреть и изучить данный вопрос.

Хочу выразить благодарность своим коллегам, особенно Ann Alves, Colin Gall и Kit Erlebach за их вклад в исследования, результаты которых стали основой этой статьи. ■

По материалам
«Годового отраслевого отчета»
(Annual Industry Report), подготовленного CPhI Pharma Evolution,
www.pharmaevolution.com

Ссылки:

1. ABPI. Association of the British Pharmaceutical Industry: Guidance on setting in-house occupational exposure limits for airborne therapeutic substances and their intermediates. London. England (1995).
2. Abromovitz WM, et al: ISPE Baseline® Guide: Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products (RiskMaPP) (2010).
3. Brooke IM: A UK scheme to help small firms. Control risks to health from exposure to chemicals: toxicological considerations. Ann. Occup. Hyg. 42: 377–390 (1998).
4. DiMasi JA, Feldman L, Seckler A and Wilson A: Trends in Risks Associated with New Drug Development: Success Rates for Investigational Drugs. Clinical Pharmacology and Therapeutics 87: 272-277 (2010).
5. EMA. European Medicines Agency: Update on Revision of Chapters 3 and A 5 of the GMP Guide: Dedicated Facilities (2009).
6. EMA. European Medicines Agency: Draft Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities (2012).
7. Gardener RJ and Oldershaw PJ: Development of pragmatic exposure control concentrations based on packaging regulation risk phrases. Ann. Occup. Hyg. 35: 51-59 (1991).
8. HSE. Health and Safety Executive: COSHH Essentials: Easy steps to control chemicals. London: UK Health and Safety Executive: (1999). 200.
9. LeBlank DA, et al: PDA Task Force on Technical Report no. 29. Points to Consider for Cleaning Validation (2012).
10. Maidment, SK: Occupational hygiene considerations in the development of a structured approach to select chemical control strategies. Ann. Occup. Hyg. 42: 391-400 (1998).
11. Naumann BD, Sargent EV, Starkman BS, Fraser WJ, Becker JT and Kirk DL: Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients. Am. Ind. Hyg Assoc. J. 57: 33-42 (1996).

Использование Лудифлеш® в производстве перорально диспергируемых гранул ацетаминофена с помощью метода компактирования

T. Agnese¹, T. Cech¹, M. G. Herting²

¹Европейская фармацевтическая лаборатория;

²Фармацевтические ингредиенты и Сервис Европа, BASF SE, Людвигсхафен, 67056, Германия
thorsten.cech@basf.com

Цель исследования

Доставка активных субстанций с помощью таблеток, распадающихся в полости рта (ODTs), является современной тенденцией в фармацевтической промышленности. Соблюдение пациентами норм приема данного вида дозированной формы высоко в связи с легкостью и быстротой применения.

Лудифлеш® – связующее вещество для прямого прессования (DC), предназначенное для создания легкой рецептуры таблеток, быстро распадающихся в полости рта [1].

Интересно, что гранулы, упакованные в саше, демонстрируют соответствие соблюдения режима терапии, как и таблетки. Целью этой работы стало изучение удобства применения Лудифлеш® для получения гранул, содержащих ацетаминофен, методом компактирования на валках.

Материалы и методы

Материалы

Порошок ацетаминофена использовался в качестве активной субстанции (Fagron GmbH & Co. KG, Barsbüttel, Германия).

Лудифлеш® [состоящий из маннитола (90 %), Колликут® SR 30 D (5% твердых частиц), Коллидон® CL-SF (5 %)] и Коллидон® CL-SF, производства BASF SE, Людвигсхафен, Германия использовали как вспомогательные вещества.

Дополнительно добавили Сукралозу (Splenda®, McNeil Nutritionals, Ft. Washington PA, США) и клубничный наполнитель

Таблица 1. Рецептуры и их количества (мг)

	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Ацетаминофен	500.0	500.0	500.0	500.0
Лудифлеш®	716.2	653.7	591.2	528.7
Коллидон® CL-SF	–	62.5	125.0	187.5
Сукралоза	18.8	18.8	18.8	18.8
Клубничный наполнитель	15.0	15.0	15.0	15.0
Общий вес	1,250.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0

(Symrise AG, Holzminden, Германия).

Рецептуры

Тестируемые рецептуры приведены в табл. 1.

Методы

Рецептура содержит высокую дозировку плохо прессуемого ацетаминофена (40 %). Дополнительно в рецептуру гранул включили подсластитель сукралозу и вспомогательное вещество для прямого прессования Лудифлеш®. Количество дополнительного дезинтегранта для гранул Коллидон® CL-SF варьировалось для изучения его влияния на распределение частиц по размеру и прочность гранул. Все наполнители пропускали через валковый компактор с применением определенной силы сжатия: 6, 9, 12, 15 и 18 кН / см.

Валковый компактор Mini-Pactor® (Gerteis, Jona, Швейцария) использовали с параметрами, указанными в табл. 2.

Распределение частиц по размеру

Испытание проводили с помощью сита башенного типа Retsch AS 200 (Retsch GmbH, Haan, Германия) с использованием сит в диапазоне от 90 до 1400 мкм (согласно Европейской Фармакопее) при-

Таблица 2. Параметры валкового компактора

Валки	
Ведущий, ведомый	Гладкий, гладкий
Диаметр, ширина	250 mm, 25 mm
Скорость	1 rpm
Гранулятор	
Тип ротора	Ведущий
Скорость вращения CW, CCW	30 rpm, 40 rpm
Угол CW, CCW	180°, 160°
Ширина сетки, сита	1.5 mm, 1.5 mm
Шнековый разрыхлитель порошка	
Тип	Поперечный
Скорость	11 rpm

меня амплитуду 1,5 мм / 'r' в течение 15 минут.

Сыпучесть

Для определения остаточных мелких частиц (не агломерированных) и сыпучести гранул использовали воздушоструйное сито LPS 200 (RHEWUM GmbH, Remscheid, Германия) с размером отверстий сита 125 мкм [2].

Результаты и обсуждение

Независимо от количества Коллидон® CL-SF в составе порошка ком-



Рис. 1. Сыпучесть гранул после 15 мин. тестирования (знач. ±s; n=2)

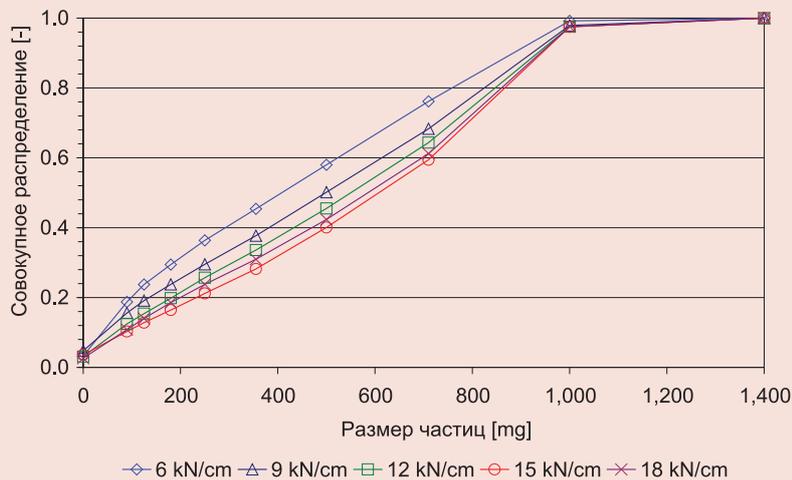


Рис. 2. Совокупное распределение частиц по размерам рецептуры № 1 в зависимости от силы сжатия

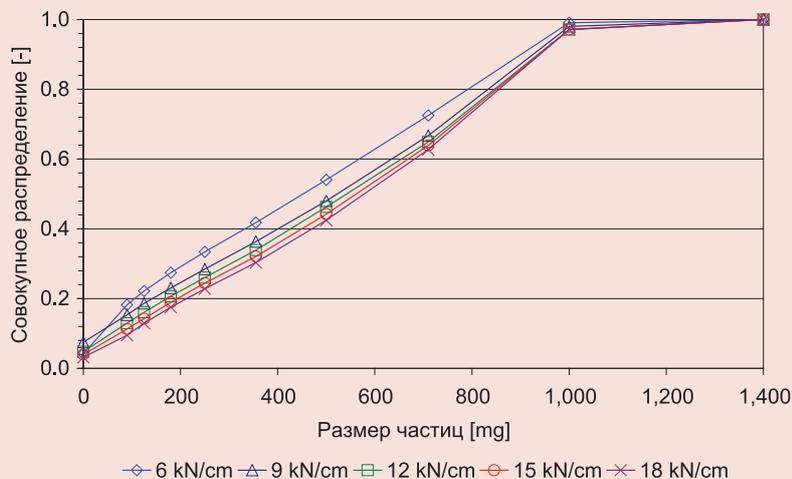


Рис. 3. Совокупное распределение частиц по размерам рецептуры № 2 в зависимости от силы сжатия

пактирование Лудифлеш® может быть проведено без каких-либо проблем. На прочность гранул существенно может повлиять сила сжатия (рис. 1), при этом, чем выше сила сжатия, тем прочнее гранулы.

Сравнив данные, было установлено, что добавление Коллидон® CL-SF при силе сжатия 15 кН привело к получению более прочных гранул, определяемых по снижению сыпучести (рис. 1).

Кроме того, добавление дополнительно к гранулам дезинтегранта также влияет на распределение частиц по размерам. Чем больше Коллидон® CL-SF было добавлено к рецептуре, тем крупнее были полученные гранулы (рис. 2–5). Кроме того, разница в распределении частиц по размерам может быть уменьшена для рецептуры № 1 при различной силе прессования (рис. 2). Зависимость распределения частиц по размерам от силы сжатия может заметно снизиться, если Коллидон® CL-SF присутствует в рецептуре, и применяется удельная сила сжатия не менее 9 кН/см.

Несмотря на положительное влияние Коллидон® CL-SF на физические характеристики гранул, его количество в рецептуре должно быть подобрано с осторожностью. Если содержание было слишком высоким, появлялись неприятные ощущения во рту. Это было связано с тем, что большое количество слюны абсорбировалось этим нерастворимым наполнителем.

После компактирования на валках можно для удобства отделить мелкую фракцию от крупных частиц. Мелкие частицы могут быть собраны в накопитель, чтобы повторно использоваться для грануляции. Однако в данном исследовании для всех гранул установлена явная зависимость содержания лекарства от размера частиц (рис. 6). Во время процесса это может привести к изменению содержания лекарства в гранулах.

Заключение

Эксперименты показали, что орально диспергируемые гранулы могут быть легко получены в валковом компакторе с помощью Лудифлеш® или его комбинации с Коллидон® CL-SF.

Можно установить четкую зависимость между прочностью гра-

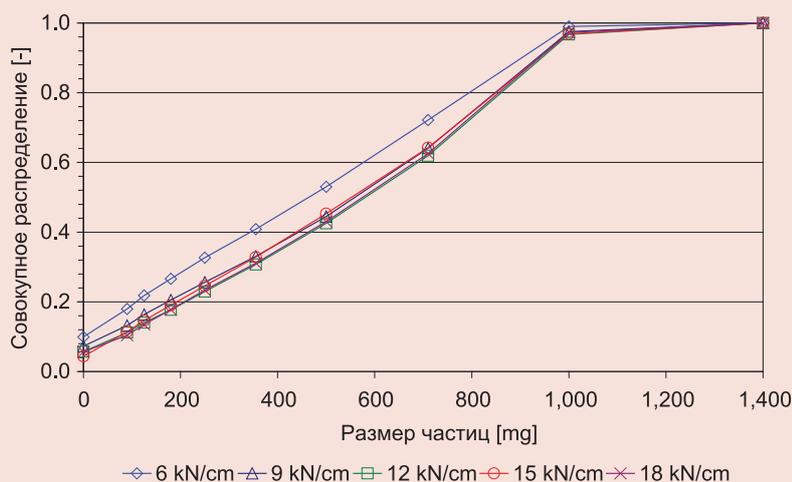


Рис. 4. Совокупное распределение частиц по размерам рецептуры № 3 в зависимости от силы сжатия

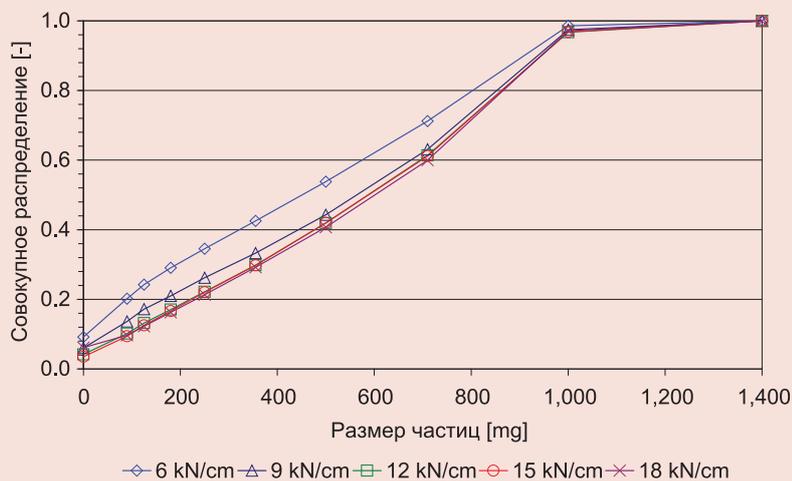


Рис. 5. Совокупное распределение частиц по размерам рецептуры № 4 в зависимости от силы сжатия

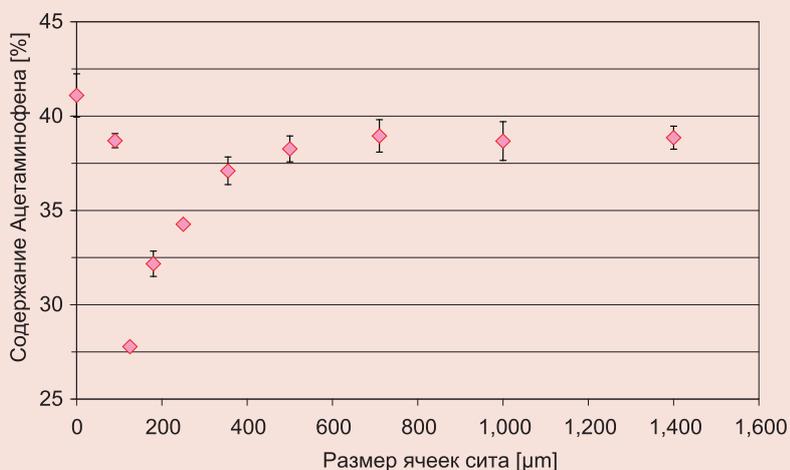


Рис. 6. Содержание однородных фракций в ситах с различным размером ячеек, рецептура № 1, сила сжатия 12 кН/см (среднее $\pm s$; $n=2$).

нул и распределением частиц по размеру в зависимости от силы сжатия. С другой стороны, добавление Коллидон® CL-SF вызывает меньшую зависимость распределение частиц по размеру от приложенной силы. Кроме того, количество мелких частиц может быть снижено. Однако слишком большое количество Коллидон® CL-SF может вызвать неприятные ощущения во рту из-за абсорбирования значительного количества слюны. ■

Ссылки:

- [1] Kruse, S., Gebert, S., Meyer-Böhm, K., Maschke, A., Kolter, K.; Compression Characterization and lubricant sensitivity of orally disintegrating tablets based on Ludiflash®; **2008**; BASF SE, Ludwigshafen, Germany.
- [2] Agnese, T., Mittwollen, J.-P., Kolter, K., Herting, M.G.; An Innovative Method to Determine the Strength of Granules; AAPS Annual Meeting and Exposition; Nov. 16 – 20, **2008**; Atlanta, Georgia, U.S.A.



Контактная информация:

Представительство «БАСФ» в России и СНГ
 РФ, 119017, г. Москва, Кадашевская наб., 14/3.
 Тел.: +7 (495) 231-71-09, факс: +7 (495) 231-71-08.
 irina.potanina@basf.com
 www.pharma-ingredients.basf.com
 www.basf.ru

Дистрибьютор на территории Украины ООО «ТК Аврора»
 Украина, 04112, г. Киев, ул. Дегтяревская, 62
 Тел.: +380 (44) 594-87-77, факс: +380 (44) 594-88-77.
 sales@tc-aurora.com
 www.excipients.com.ua

ПРОМЫШЛЕННОЕ СУШИЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

КОМПАНИЯ ООО «НПП «УКРОРГСИНТЕЗ» ПРОИЗВОДИТ ЛАБОРАТОРНЫЕ И ПРОМЫШЛЕННЫЕ КОНВЕКЦИОННЫЕ СУШИЛЬНЫЕ ШКАФЫ, СТЕРИЛИЗАТОРЫ МЕДИЦИНСКИЕ, А ТАКЖЕ ВАКУУМНЫЕ СУШИЛЬНЫЕ ШКАФЫ

ТИП ШКАФА:

- Стандартного исполнения, для сушки и стерилизации продуктов, порошков, тары
- «Проходного типа», для сушки / стерилизации компонентов в чистых зонах

ТЕМПЕРАТУРА НАГРЕВА:

От 50 °С до 300 °С в зависимости от используемой системы нагрева. Нагрев сушильной камеры может быть осуществлен силиконовым маслом или водой (при наличии дополнительного термостатирующего оборудования), паром (с использованием технологического пара на вашем производстве) или электрическими нагревателями

УПРАВЛЕНИЕ:

Программируемый PID-контроллер, обеспечивает высокую точность задания температуры, воспроизводимость результатов, возможность сохранения большого количества программ сушки, а так же вывод и архивацию данных на ПК

НАДЕЖНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ:

- Соответствует требованиям GMP
- Предприятие сертифицировано по Системе управления качеством ISO 9001:2009

ТОЧНОСТЬ ПОДДЕРЖАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ:

В камере сушильного шкафа от ± 1 °С,
в камере вакуумного шкафа от ± 2 °С

ОБЪЕМЫ КАМЕРЫ:

от 25 л до 10 м³ и более



Быстрая дезинтеграция – задача при разработке рецептур

Доктор Тобиас Хесс,
руководитель R&D центра JRS Pharma,
D-73494, Германия, Розенберг, Хольцмюлле 1

Антон Морозов,
руководитель направления «Фармацевтика»
ООО «Реттенмайер Рус» (филиал концерна JRS Pharma)

Введение

Дезинтеграция – это процесс распада таблеток / гранул в водной среде, во время которого происходит высвобождение активного вещества для растворения. Вспомогательное дезинтегрирующее вещество, добавляемое в порошковую смесь для прямого прессования или капсулирования, называется «дезинтегрант».

Исторически для улучшения дезинтеграции таблеток использовались такие компоненты, как крахмалы, альгинаты, ионообменные смолы, пектины и т.д. Для достижения желаемых результатов требовалось большое количество этих компонентов. Дальнейшее развитие привело к появлению компонентов с отличными дезинтеграционными свойствами. Эти новые дезинтегранты часто называют «супердезинтегранты».

Все супердезинтегранты состоят из сшитых полимерных цепочек, химически модифицированных для достижения оптимальной дезинтеграции.

На рис. 1 представлена молекулярная структура VIVASOL (кроскармеллоза натрия) производства JRS Pharma. Полимер состоит из цепочек глюкозы. Как видно на рисунке с правой стороны, для сшивания цепочек глюкозы введена гликолятная группа.

Механизмы, влияющие на дезинтеграцию

Механизмы дезинтеграции являются комплексными процессами. Они зависят от свойств матрицы таблетки, включая свойства АФИ.

Основными механизмами дезинтеграции являются **капиллярный эффект** и **эффект набухания**.

Капиллярный эффект

Благодаря капиллярному эффекту вода накапливается внутри матрицы таблетки, разрывая связи между частицами матрицы и способствуя распаду таблеток. Супердезинтегранты, такие как VIVASOL от JRS Pharma, – это вещества на основе целлюлозы с оптимальной функциональностью и волокнистой природой. Они быстро впитывают воду в структуру таблетки. VIVASOL – это кроскармеллоза натрия.

Рис. 2 иллюстрирует капиллярный эффект. Вода транспортируется в матрицу таблетки волокнистым дезинтегрантом. Под электронным микроскопом видны волокнистые частицы VIVASOL от JRS Pharma, которые воздействуют как капилляры и очень быстро транспортируют воду (рис. 3).

Капиллярные дезинтегранты используются во всех рецептурах, в которых большинство ингредиентов растворимы в воде. Транспортируя воду в матрицу таблет-

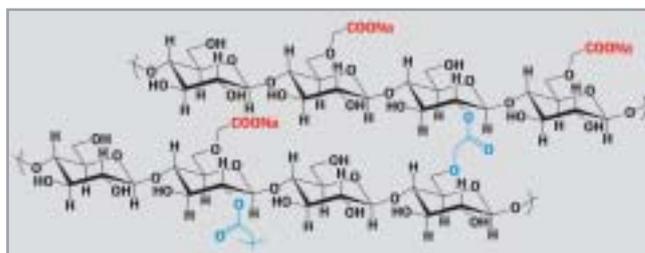


Рис. 1. Молекулярная структура VIVASOL (кроскармеллоза натрия) производства JRS Pharma

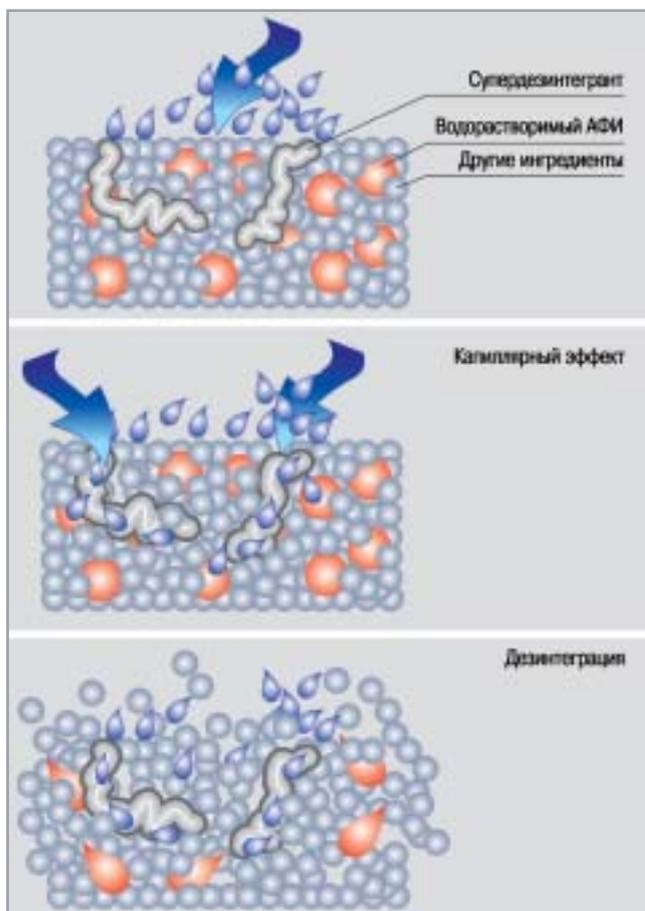


Рис. 2. Механизм дезинтеграции VIVASOL производства JRS Pharma

ки, дезинтегрант растворяет все растворимые частицы, что приводит к стремительной дезинтеграции таблетки.

Эффект набухания

Дезинтегранты набухающего типа быстро поглощают влагу и стремительно увеличивают объем. При этом заполня-

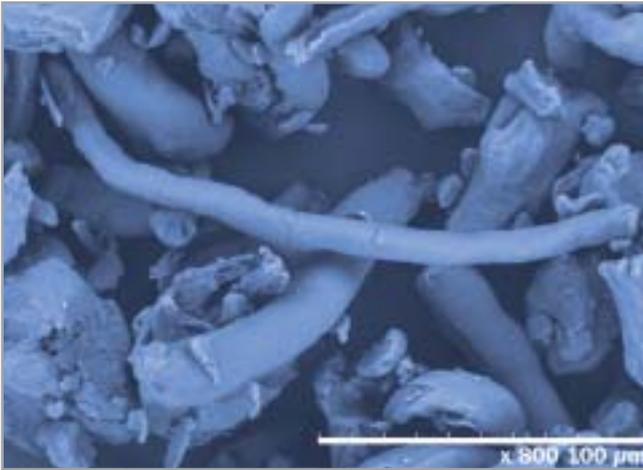


Рис. 3. VIVASOL (кроскармеллоза натрия) от JRS Pharma под электронным микроскопом

ется пространство между частицами матрицы и частицами супердезинтегранта. Супердезинтегрант механически воздействует на частицы матрицы, в результате чего возникает так называемая дезинтегрирующая сила.

Широко известные супердезинтегранты с эффектом набухания – это EXPLOTAB и VIVASTAR производства JRS Pharma. Оба продукта представляют собой натрия гликолят крахмала.

Натрия гликолят крахмала производят из картофельного крахмала. Даже после химической реакции сшивания можно наблюдать типичную форму картофельного крахмала.

Супердезинтегранты в прямом прессовании

Все супердезинтегранты демонстрируют наилучший эффект в таблетках при прямом прессовании. При влажном гранулировании супердезинтегранты поглощают влагу, а затем их высушивают. В процессе гранулирования вещество набухает до определенной степени, после чего небольшой процент способности к набуханию теряется. При прямом прессовании не происходит потери способности к набуханию во время процесса производства.

Растворимость всей матрицы таблетки в воде имеет большое значение для рецептур прямого прессования, включая растворимость АФИ.

Для прямого прессования подходят все типы супердезинтегрантов, а именно:

VIVASOL (кроскармеллоза натрия) и EXPLOTAB или VIVASTAR (натрия гликолят крахмала) производства JRS Pharma.

При сухом гранулировании, например в пресс-грануляторе, также можно использовать все дезинтегранты. Дезинтегрант смешивается с другими компонентами рецептуры. В данном случае потери функциональности не происходит.

Необходимо добиваться подходящей твердости таблеток. Если таблетка слишком твердая, то время дезинтеграции будет неудовлетворительным. Но дело не только в твердости, большое влияние также оказывает пористость матрицы таблетки. Чем более пористой

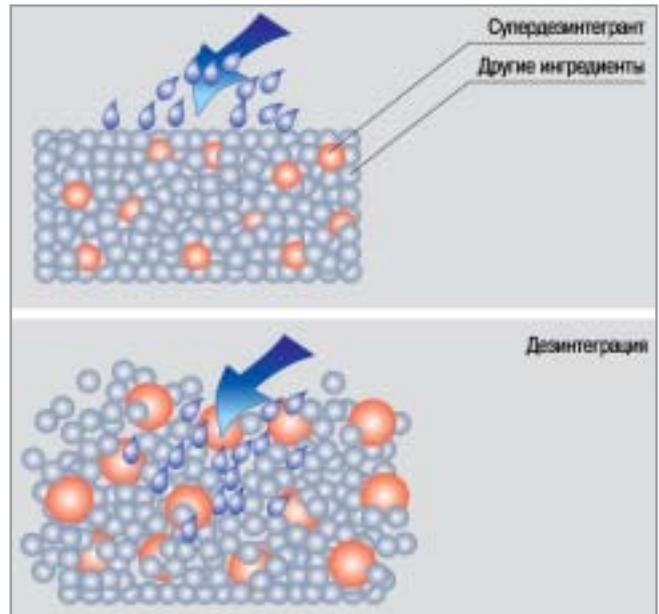


Рис. 4 иллюстрирует эффект набухания. Дезинтегрант в матрице таблетки становится влажным и начинает набухать. Сила набухания разрушает таблетку. При набухании натрия гликолят крахмала увеличивает свой объем почти в 100 раз, достигая в результате оптимальных дезинтеграционных свойств

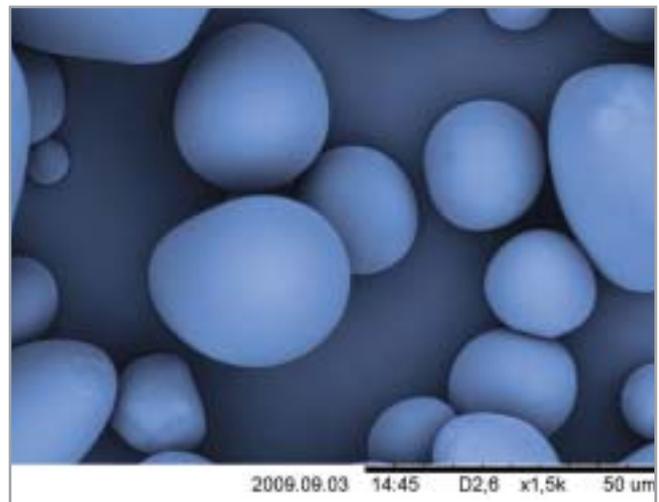


Рис. 5. Частицы VIVASTAR (натрия гликолят крахмала) под микроскопом

является матрица таблетки, тем лучше проникает вода и быстрее происходит дезинтеграция.

Когда какой дезинтегрант использовать?

Как описано выше, растворимость матрицы таблетки в воде является основным фактором при выборе правильного дезинтегранта. Для таблеток с нерастворимой в воде матрицей необходим набухающий дезинтегрант, для водорастворимых матриц – капиллярный дезинтегрант.

Как можно заметить, все ингредиенты данной таблеточной матрицы нерастворимы в воде. В данном

случае использование капиллярного дезинтегранта нецелесообразно, поскольку в матрице нет ничего, что можно было бы растворить. Для такой матрицы необходим набухающий дезинтегрант, например EXPLOTAB (натрия гликолят крахмала).

Метформин очень хорошо растворяется в воде, поэтому в данном случае необходимо использовать дезинтегрант капиллярного типа. Дезинтегрант по капиллярам транспортирует в таблетку воду и растворяет метформин, что способствует быстрой дезинтеграции таблетки.

Выводы

Перед использованием дезинтегранта необходимо проверить, растворяется ли в воде матрица таблетки. В случае, если матрица таблетки не растворяется в воде, следует использовать набухающий де-

Пример для таблетки с нерастворимой в воде матрицей:	
Парацетамол	200 мг
VIVAPUR 101 (микрористаллическая целлюлоза)	130 мг
EMCOMPRESS (двухосновный фосфат кальция)	56 мг
EXPLOTAB (натрия гликолят крахмала)	10 мг
PRUV (натрия стеарил фумарат)	4 мг

Пример для растворимой в воде матрицы:	
Метформина гидрохлорид	800 мг
PROSOLV SMCC 50 (силикатированная микрористаллическая целлюлоза)	369 мг
VIVASOL (кроскармеллоза натрия)	25 мг
PRUV (натрия стеарил фумарат)	6 мг

интегрант. Если матрица растворяется в воде, то лучшим выбором станет дезинтегрант с капиллярным эффектом. ■

Контактная информация:

ООО «Реттенмайер Рус»
РФ, 115280, г. Москва,
ул. Ленинская Слобода, д. 19, стр. 1
Тел.: +7 (495) 276-06-40
Факс: +7 (495) 276-06-41
info@rettenmaier.ru
www.rettentmaier.ru
www.jrspharma.com

ООО РЕТТЕНМАЙЕР РУС



Природные
волокна
Chem. Industrie AG



наглядно
Примеры наилучших практик
профессионально

Профессионально
Профессиональ
Примеры наилучших практик
Примеры наилучших практик
Наглядно

**Если валидация кажется безумием,
скорее познакомьтесь с опытом
международных фармацевтических компаний
и регуляторных органов ЕС/США**

Книга предназначена для разработчиков лекарственных средств, аналитиков Отдела контроля качества, менеджеров по регистрации, представителей регуляторных органов в сфере обращения лекарственных средств, а также для преподавателей и студентов высших учебных заведений

Издатель: Группа компаний ВИАЛЕК



**В продаже
1 октября
2013 года**

www.vialek.ru

портативные приборы - БОЛЬШИЕ ВОЗМОЖНОСТИ!

Входной контроль субстанций и производственный контроль с портативными анализаторами **THERMO SCIENTIFIC**

портативный БЛИК спектрометр **microPHAZIR Rx**

Thermo
SCIENTIFIC



Быстрый неразрушающий анализ органических соединений в диапазоне 1600-2400 нм

Режимы работы: PASS/FAIL, поиск по библиотекам

Измерения через светопроницаемую упаковку (стекло, пластик) без вскрытия упаковки

Измерение твердых и жидких образцов

Интуитивно понятное ПО, минимальное время обучения оператора

Аккумуляторные литий-ионные батареи - автономная работа до 5 часов

Соответствие требованиям 21 CFR Part 11

Прочный пыле- и влагозащищенный пластиковый корпус, вес анализатора 1,25 кг

Внесен в ГосРеестр СИ РФ

портативный Раман-анализатор **TruScan RM**

Идентификация широкого спектра органических / неорганических соединений

Портативный анализатор (0,9 кг) в прочном противоударном пыле- / влагозащищенном корпусе

Простое управление: PASS/FAIL, поиск по библиотекам

Измерения через светопроницаемую упаковку (стекло, пластик) без вскрытия

Интегрированный сканер штрих-кодов

Анализ твердых и жидких образцов за 5-7 сек

Аккумуляторные литий-ионные батареи - автономная работа до 5 часов

Соответствие требованиям 21 CFR Part 11, cGMP

Внесен в ГосРеестр СИ РФ



Thermo
SCIENTIFIC

Представительство в России:



ООО «Си Си Эс Сервис»
121351 Москва РФ
ул. Ивана Франко, д. 48Г, стр. 4
тел. +7 (495) 626 59 43,
факс +7 (495) 564 80 52,
info@ccsservices.ru, www.ccsservices.ru

ПОСЕТИТЕ НАШИ СТЕНДЫ НА ВЫСТАВКАХ:

Аналитика Северо 2014
Москва, ВЦ Сокольники, 15-18 апреля 2014 года
павильон 4 стенд A223

IPHEB & CPNI Russia 2014
Санкт-Петербург, ВК Ленэкспо, 16-17 апреля 2014 года
павильон 7 стенд 426



2014 РОССИЙСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

20-й ЮБИЛЕЙНЫЙ ФОРУМ

17 - 19 июня 2014 г.

Отель «Коринтия Санкт-Петербург», Россия

20 ЛЕТ
ЛУЧШИХ ИДЕЙ
И ИСТОРИЙ
УСПЕХА

СРЕДИ ВЫСТУПАЮЩИХ:



Патрик Аганян
Руководитель
Евразийского
региона
Sanofi



**Андэрс
Таллгрэн**
Старший
вице-президент
по Европе
BMS



Вадим Музьяев
Президент
ОАО «ПРОТЕК»



**Андрей
Потапов**
Генеральный
директор
«Такеда» Россия

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ЭКСПЕРТЫ:



Шэн Лиан Ху
Профессор, Школа
общественного
здравоохранения
Фууданьский
университет



Лен Старнс
Международный
эксперт, Digital
Проекты в области
медицины



**Уильям
Чарнетский**
Вице-президент,
Международные
корпоративные
отношения
AstraZeneca



Более 100 экспертных докладчиков



600+ участников и эффективное деловое общение



Высочайший уровень мероприятия

Premier Partner:



Leading the Way in Russia Law

Спонсоры:



Информационный партнер:



Tel: +44 20 7017 7444 events@adamsmithconferences.com

www.russianpharma.com

Экономия на складских расходах

Один датчик — различные виды подключения

Непрерывная работа современного предприятия (производства) во многом зависит от склада ЗИП. Чем больше комплектующих на складе, тем меньше времени потребуется для устранения возникшей неполадки. Но тут закономерно возникает вопрос: каково оптимальное соотношение между «замороженными» средствами на складе и убытками, которые понесет предприятие от простоя линии (т.к. требуемой детали для оперативного ремонта на складе ЗИП не оказалось)?

Особо остро этот вопрос стоит на предприятиях фармацевтической промышленности, где простой линии, как правило, приводит к порче сырья и существенным материальным потерям.

Для решения этой задачи специалистами фирмы JUMO разработана инновационная система универсального адаптера подключения к процессу РЕКА.

Данная система позволяет «подключать» к различным (либо термометр сопротивления, либо датчик давления, либо кондуктометрическая ячейка) измерительным датчикам необходимое присоединение к процессу.

В системе отсутствуют «мертвые (застойные)» зоны, и вся конструкция легко поддается очистке, т.к. система адаптера разрабатывалась специально с учетом гигиенических требований, а также конструкция адаптировалась и сертифицировалась согласно директивам EHEDG

JUMO

КСК®

АВТОМАТИЗАЦИЯ



(Европейская группа по разработке гигиеничного оборудования).

Применяя данную технологию, Вам не потребуется хранить на складе, например, 5 датчиков с одним и тем же диапазоном измерения и различными подключениями к процессу, а иметь один датчик и 5 требуемых адаптеров, что по-

зволит существенно сократить складские расходы. ■

Контактная информация:

ООО «КСК-Автоматизация»
Украина, 02660, г. Киев,
ул. М. Расковой, 4-Б.
Тел.: +38 (044) 494-33-55;
факс: +38 (044) 494-33-66.
www.kck.ua



Разработка и валидация масштабируемого одноразового реактора Sartorius для работы в соответствии со стандартами GMP

На протяжении последних 10 лет одноразовые биореакторы получили широкое распространение для культивирования клеточных культур в процессе разработки и производства биофармацевтических продуктов. Основными преимуществами одноразовых реакторов являются низкая капитальная стоимость, высокая гибкость и уменьшение затрат времени в сочетании со снижением риска перекрестного загрязнения. Однако при разработке полностью функциональных одноразовых реакторов необходимо учитывать особенности валидации одноразовых систем



ния, изготавливаемого из полимерных материалов, является профиль экстрагируемых веществ – какие именно вещества могут выделяться в среду и в каком количестве. При составлении требований учитывают известные в настоящее время данные о влиянии тех или иных компонентов на культивирование клеток и качество конечного продукта. Другим важным параметром является эффективность перемешивания и передачи кислорода.

Также для культивирования клеток большое значение имеют параметры системы, обуславливающие механический стресс, которому подвергаются клетки. Наиболее часто оценивают такие параметры, как скорость вращения мешалки и объем подаваемого газа. Однако при масштабировании системы зависимость состояния культуры клеток от этих параметров является нелинейной и сложно поддается оценке. Поэтому при разработке биореакторов и масштабировании процессов используют иные параметры. Окружная скорость конца лопасти, например, четко коррелирует с интенсивностью механического воздействия на культивируемые клетки, являясь функцией от скорости вращения и диаметра мешалки. Максимально допустимая скорость потока для клеток млекопитающих составляет 2 м/с, окружная скорость, соответствующая максимальным оборотам

мешалки, для биореактора Sartorius BIOSTAT® STR согласно требованиям конструкции, таким образом, не должна превышать 1,8 м/с. Другим важным параметром для биореактора является удельная энергия мешалки на единицу объема. Согласно различным источникам, этот показатель для клеток млекопитающих не должен превышать 100 – 250 Вт/м³, в связи с чем для биореактора Sartorius BIOSTAT® STR был выбран диапазон 1–220 Вт/м³. Еще один важный параметр – эффективность перемешивания. Эффективное перемешивание позволяет сократить время реакции системы на внесение корректирующих агентов. На основании имеющихся данных в качестве одного из требований к конструкции биореактора Sartorius BIOSTAT® STR был выбран критерий достижения гомогенности менее чем за 30 с при окружной скорости 1,2 м/с. Также важнейшим параметром является скорость переноса кислорода из подаваемой газовой смеси в среду. Числовым выражением этой характеристики является объемный коэффициент массопереноса (KLa), определяемый экспериментально. На основании имеющихся данных в отношении культивирования клеток с высокой плотностью установлено, что минимальное значение данного параметра не должно превышать KLa > 10/ч для всех вариантов конфигурации. Для сравнения, реактор с KLa = 8 использовали при культивировании клеток CHO с плотностью 15^{*}•10⁶ клеток/мл.

Следующей является фаза экспериментальной проверки, в течение которой оценивают практическую применимость используемых подходов и материалов. С помощью химических, физических и биологических тестов определяют достижимость целей в соответствии с требованиями к разрабатываемому оборудованию. Прочность материалов и соединений при этом проверяют в модельных

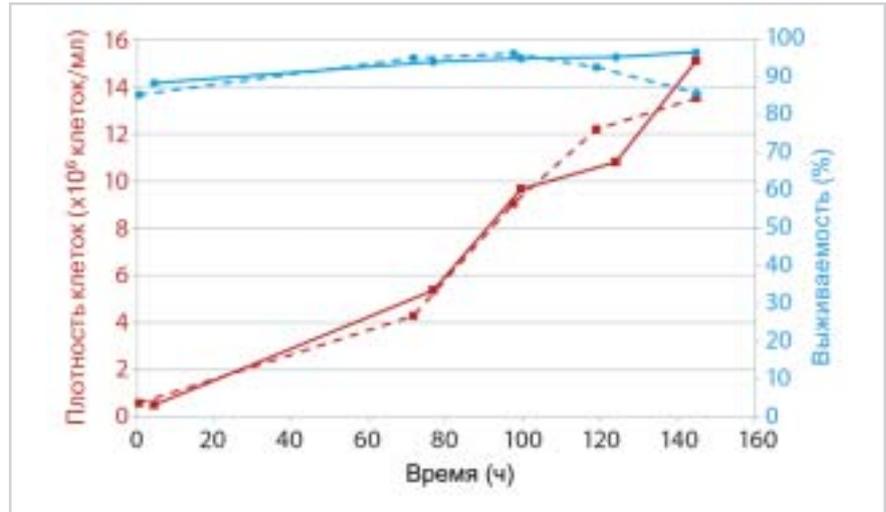
Разработка одноразовых биореакторов включает несколько этапов. На начальном этапе определяют, для решения каких именно задач будет использоваться разрабатываемая система. Затем оценивают технические требования, соблюдение которых является необходимым для выполнения этих задач. На основании требований подбирают материалы и технические решения, которые будут использованы при конструировании реактора. Так, одним из важнейших параметров для любого оборудова-

экспериментах, а состав и профиль экстрагируемых веществ – с помощью прямого химического анализа. Биологическую активность оценивают в экспериментах с реальным культивированием модельных клеточных культур.

Следующим этапом разработки одноразового биореактора является конструирование. Большинство производителей для этого используют готовые компоненты, такие как пленка, мешалки, барботеры, фильтры. В этом случае роль конечного производителя ограничивается сборкой данных компонентов в готовый одноразовый реактор. Альтернативой является использование специально производимых комплектующих, что не только повышает безопасность конечного продукта, но и позволяет использовать специфические технические решения, гарантировать высокое и, главное, стабильное качество конечного продукта.

Так, при разработке одноразового биореактора Sartorius BIOSTAT® STR основными направлениями были: максимальная совместимость с существующими реакторами из нержавеющей стали и максимальное упрощение процедуры масштабирования процесса. Поэтому независимо от размера одноразовые мешки для биореакторов Sartorius представляют собой цилиндрическую камеру с соотношением диаметров 1,8:1 (наиболее распространенная форма традиционных стерилизуемых реакторов для работы с культурами клеток). Используют традиционные мешалки с трехлопастными винтами, а газовую смесь подают через расположенный снизу барботер. Остальные параметры (такие как количество и диаметр отверстий барботера, диаметр и количество мешалок и расположение внутренних компонентов) подбирают таким образом, чтобы обеспечить соответствие показателям, необходимым для выполнения поставленных на начальном этапе задач.

Следующим этапом разработки биореактора является создание регламента технологических процессов производства и контроля качества как многоразовой части реактора, так и одноразовых компонентов. Процесс производства в Sartorius является полностью вали-



дированным, все процедуры, оборудование и операционные параметры описаны документально и контролируются в ходе всего процесса производства. Также осуществляют контроль качества всех исходных компонентов и материалов, при этом периодически проводят аудит производственных процессов компаний-поставщиков.

Одноразовые биореакторы, используемые в основном в биофармацевтической промышленности, должны соответствовать требованиям GMP, которые предполагают валидацию конечного продукта, всех производственных процессов, систем и компонентов. Существует несколько подходов к валидации системы в целом. В случае биореактора Sartorius BIOSTAT® STR был использован комбинированный подход, предусматривающий валидацию как отдельных компонентов, так и системы в целом. Это позволяет без особых усилий изменять конфигурацию системы в определенных пределах без нарушения ее функциональности. Так, для доказательства биологической идентичности процессов, протекающих в одноразовом реакторе и в стандартном реакторе из нержавеющей стали, был поставлен модельный эксперимент, в котором сравнивали динамику роста клеток и выживаемость в одноразовом реакторе Sartorius BIOSTAT® STR с 50-литровым мешком и в биореакторе Sartorius BIOSTAT® D-DCU с сосудом из нержавеющей стали объемом 10 л. При одинаковых настройках систем и начальной по-

севной дозе различия в динамике роста культуры практически отсутствовали (рисунок), а конечная плотность составила более $26 \cdot 10^6$ клеток/мл. Продуктивность культуры в данном эксперименте превысила 7 г/л IgG. Таким образом, было установлено, что реактор Sartorius BIOSTAT® STR является полноценной заменой реактору из нержавеющей стали.

Компания Sartorius обладает многолетним опытом в разработке и производстве решений для биофармацевтической отрасли. Являясь лидером в производстве одноразовых систем, компания обеспечивает высокое качество всех одноразовых компонентов и гарантирует стабильность снабжения клиентов всеми расходными материалами для одноразовых систем благодаря современной системе управления поставками и децентрализованному производству. Производимые компанией одноразовые биореакторы являются оптимальным решением для культивирования клеток в промышленных и экспериментальных масштабах. ■



sartorius

Контактная информация:

ООО «Сарториус ИЦР»
Тел./факс: +7 (812) 327-53-27.
Russia@Sartorius.com,
www.sartorius.ru



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ПО ТЕХНОЛОГИЯМ И ПЕРЕРАБОТКЕ
СЫПУЧИХ И ПОРОШКОВЫХ МАТЕРИАЛОВ
ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР», МОСКВА, РОССИЯ
3-5 СЕНТЯБРЯ 2014 Г.



POWX2014

BULK POWDER EXPO RUSSIA

POWX – ЭТО НОВОЕ МЕРОПРИЯТИЕ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ, КОТОРОЕ ПОСВЯЩЕНО ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ТЕХНОЛОГИЯМ ОБРАБОТКИ СЫПУЧИХ И ПОРОШКОВЫХ МАТЕРИАЛОВ В СФЕРЕ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ СЫРЬЯ. POWX ОХВАТЫВАЕТ ВСЕ ТЕХНОЛОГИИ ПО ПОГРУЗКЕ, РАЗГРУЗКЕ МАТЕРИАЛОВ И ИХ ТРАНСПОРТИРОВКЕ, СКЛАДИРОВАНИЮ, КОНТРОЛЮ, СУШКЕ, СВЕРТИРОВКЕ, ФИЛЬТРАЦИИ, РАЗДЕЛЕНИЮ, ДРОБЛЕНИЮ, ИЗМЕЛЬЧЕНИЮ И УПАКОВКЕ. **ЕСЛИ ВЫ ЗАИНТЕРЕСОВАНЫ В УЧАСТИИ В ВЫСТАВКЕ ИЛИ КОНФЕРЕНЦИИ POWX2014, СВЯЖИТЕСЬ С НАШИМ ОТДЕЛОМ ПО ПРОДАЖАМ @ OWP INTERNATIONAL (ТЕЛЕ) +49 (0)911 / 50711-150 (ФАКС) +49 (0)911 / 50711-250 (EMAIL) INFO@POWX-RUSSIA.RU**

WWW.POWX-RUSSIA.RU

ВАС ОЖИДАЮТ ЭКСПЕРТЫ ИЗ ОТРАСЛЕЙ *

ХИМИЧЕСКАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ И КОРМА ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

КЕРАМИКА И СТЕКЛО

СТРОИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КАМЕННЫЕ ПОРОДЫ, ГРУНТ

ПРОЕКТИРОВАНИЕ ЗАВОДОВ И КОМПЛЕКТУЮЩИЕ

ВЫ ОЗНАКОМИТЕСЬ С ТЕХНОЛОГИЯМИ *

ПЕРЕРАБОТКА СЫПУЧИХ МАТЕРИАЛОВ

СКЛАДИРОВАНИЕ СЫПУЧИХ МАТЕРИАЛОВ

БЕЗОПАСНОСТЬ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

УСЛУГИ И КОНСАЛТИНГ

ТРАНСПОРТ И ЛОГИСТИКА

WWW.POWX-RUSSIA.RU



ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ИНДУСТРИИ



VII Международный форум «Комплексное обеспечение лабораторий»

14 -16 октября 2014 года

Киев
ЭКСПО
ПЛАЗА ufi Украина, Киев
ул. Салютная, 2-Б

При поддержке:

Комитетов Верховной Рады Украины
Министерств и ведомств
Профильных ассоциаций и объединений
Национальной академии медицинских наук Украины
Национальной академии аграрных наук Украины

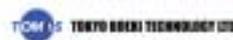
Организаторы:



Генеральный партнер:



Генеральный спонсор:



Партнеры:



Специализированные Экспозиции



LAB ComplEX

VII Международная специализированная выставка комплексного обеспечения лабораторий

- МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ
- НОВЫЕ ТОРГОВЫЕ МАРКИ, МИРОВЫЕ БРЕНДЫ
- ПОЛНЫЙ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ, МЕБЕЛИ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОМПЛЕКСНЫХ РЕШЕНИЙ И УСЛУГ ДЛЯ ОСНАЩЕНИЯ И МОДЕРНИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРИЙ
- ИННОВАЦИИ И ТЕХНОЛОГИИ
- ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ, НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ И БИЗНЕС ПРОГРАММЫ
- УКРАИНСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ШКОЛА
- LABDemo-Туры – СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ЭКСКУРСИИ
- ПРОГРАММА BusinessPoint, БАЙЕРСКАЯ ПРОГРАММА
- LABInnovation – ЗОНА ОТКРЫТЫХ ПРЕЗЕНТАЦИЙ

ОДНОВРЕМЕННО
СОСТОЯТСЯ

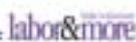


Международная выставка технологий фармацевтической промышленности PHARMPROM



Международная специализированная выставка CleanTechExpo «Технологии чистых помещений»

Международный специализированный партнер:



Генеральный информационный партнер:



Официальный информационный партнер:



Генеральный интернет-партнер:



Международные информационные партнеры:



Информационные партнеры:



По вопросам участия в Форуме: +380 (44) 526-93-09
По вопросам участия в научной и бизнес программах: +380 (44) 526-92-89

lab@lmt.kiev.ua
marketing@labcomplex.com

www.labcomplex.com

8 признаков того, что пришло время провести техническое обслуживание вашей ВЭЖХ-системы или заменить ее

- 1 Новые условия требуют применения более современных, быстрых и чувствительных методов.
- 2 В одном из узлов аппаратуры постоянно возникают одни и те же неполадки.
- 3 Отсутствует возможность поставки запасных частей для замены неисправных.
- 4 Ремонт неисправного узла хроматографа экономически не оправдан.
- 5 Программное обеспечение не обладает достаточной гибкостью, чтобы удовлетворять текущим требованиям; в таком случае необходимо рассмотреть альтернативные варианты пакетов программного обеспечения.
- 6 Элемент программного обеспечения ВЭЖХ-системы не удовлетворяет текущим или будущим требованиям из-за недостаточной гибкости; в таком случае необходимо подыскать альтернативные элементы программного обеспечения.
- 7 Невозможно осуществлять техническую поддержку оборудования.
- 8 Предприятие проводит аттестацию используемых ВЭЖХ-систем.

6 вопросов, которые необходимо задать при покупке ВЭЖХ-системы

- 1 Насколько гибкой является система? Может ли она быть оптимизирована с учетом потребностей вашей лаборатории?
- 2 Какие колонки, сосуды и виалы можно использовать при работе с данной системой? Возможно ли последующее усовершенствование узлов аппарата (таких как дополнительные детекторы, клапаны и т.д.)?
- 3 Является ли программное обеспечение удобным и простым в эксплуатации? Могут ли вам предложить попробовать демо-версию, чтобы вы получили представление о том, как программное обеспечение функционирует в условиях вашей лаборатории?
- 4 Насколько система в целом (а не только ее составляющие) в случае ее установки будет обеспечивать прогнозируемую производителем эффективность?
- 5 Кто обеспечивает техническую поддержку и сервисное обслуживание системы? Производитель или другая компания? Если другая компания, то является ли она авторизованным сервисным центром?
- 6 Поинтересуйтесь также стоимостью системы; включает ли общая стоимость не только цену прибора, но и расходы на обслуживание, гарантийные обязательства и т.д.?

Новые ВЭЖХ-системы



ВЭЖХ-система ALLIANCE

- предлагаются новейшие конструктивные усовершенствования – к примеру, обновленные электронный и пользовательский интерфейсы;
- усовершенствованная система удовлетворяет ключевым спецификационным требованиям и алгоритмам контроля Alliance и гарантирует, что используемые катализаторы обеспечивают хорошую воспроизводимость результатов;
- новая конструкция предполагает использование утвержденных для первоначальной конфигурации валидированных методов ВЭЖХ;
- использование в работе с хроматографом колонок Waters eXtended Performance [XP] 2,5 μm предоставляет ученым возможность улучшить свои методики ВЭЖХ.

Waters
www.waters.com

Новая модель жидкостного хроматографа Agilent 1290 INFINITY LC

- открывает следующий уровень производительности, скорости разделения и чувствительности для выполнения методик как в области HPLC, так и UHPLC, RRLC;
- первая система, которая позволяет работать с колонками HPLC или UHPLC любых производителей в широком диапазоне значений внутреннего диаметра и длины, а также дисперсности сорбентов;
- 1290 INFINITY – «бесконечность» – открывает действительно бесконечные возможности для решения сложных аналитических задач в LC и LC/MS;
- диапазон мощности 1290 INFINITY сочетает в себе сверхвысокое давление – до 1200 бар, а также скорость потока – до 5 мл / мин, что обеспечивает наивысшую производительность ЖХ-системы;
- обеспечивает высокую производительность и гибкость выбора методов;
- при затратах на обслуживание, характерных для обслуживания ВЭЖХ-систем, ее эффективность равна эффективности системы СВЭЖХ.



Agilent
www.agilent.com



Система DIONEX ULTIMATE 3000

- гибкая конфигурация позволяет работать с бинарным и четырехградиентным режимом подачи растворителя для ВЭЖХ и СВЭЖХ;
- предусмотрен широкий диапазон величин рабочего давления – от 620 бар для стандартных систем до 1000 бар для систем ВЭЖХ быстрого разделения (RSLC);
- обеспечивает превосходную воспроизводимость данных анализа при ультрабыстрых скоростях ввода проб и чрезвычайно низкой полноте элюирования;
- гарантирует максимальную эффективность разделения и точность времени удерживания, а также осуществляет постоянный контроль температуры колонки.

Thermo Fisher Scientific
www.thermoscientific.com

UHPLC система Shimadzu серии LC-30

В стремлении повысить эффективность аналитических работ (подразумевая под этим повышение как производительности, так и качества разделения), разработчики хроматографического оборудования достигли в последние годы заметных результатов, предложив пользователю хроматографы нового типа, а именно приборы для UHPLC (Ultra High Performance Liquid Chromatography). Их основным отличием является высокое давление – значительно выше, чем в приборах для классической HPLC (High Performance Liquid Chromatography). Например, у приборов Shimadzu модели LC-30 давление составляет 130 МПа и является на сегодняшний день самым высоким давлением, используемым в серийных приборах для аналитической хроматографии. Модель LC-30 является мощным инструментом для аналитика и позволяет работать на колонках любой длины, заполненных сорбентом любой дисперсности, т.е. является самым универсальным жидкостным хроматографом.

Жидкостный хроматограф Shimadzu серии LC-30 представляет собой универсальную систему модульной конструкции для сверхбыстрой жидкостной хроматографии высокого разрешения, которая дает возможность пользователю работать в режиме как сверхбыстрой, так и обычной хроматографии. Эти возможности прибора обеспечиваются техническими параметрами его блоков и в первую очередь насоса. Новый насос сверхвысокого давления обеспечивает поток подвижной фазы в диапазоне от 0,0001 до 30 000 мл / мин при давлении на входе в колонку 130 Мпа; в диапазоне от 3 до 5 мл / мин при давлении 80 МПа и в диапазоне от 5 до 10 мл / мин при давлении 22 МПа. Это позволяет использовать для сверхбыстрой хроматографии наряду с короткими колонками (как это было реализовано уже в приборах серии LC-20) и длинные колонки (например, длиной 250 мм) для достижения высокоэффективного разделения пиков в многокомпонентных смесях.

Сохранив в конструкции насоса испытанный микроплунжерный принцип – параллельное движение двух плунжеров с объемом плунжера 10 мкл, отлично зарекомендовавший себя в насосах серии LC-20, конструкторы Shimadzu предложили для насоса LC-30 новую форму плунжера и его новые уплотнения. Это позволило значительно увеличить срок службы уплотнений, что особенно важно при использовании высокого давления.

Важные усовершенствования были сделаны и в других блоках жидкостного хроматографа. Новая конструкция градиентного смесителя, основанная на принципе разделения / соединения многослойного потока, обеспечивает чрезвычайно малый объем (20 мкл), а также высокую точность и быстроту градиента подвижной фазы. При создании прибора серии LC-30 большое внимание было уделено системе автоматического ввода пробы. Следует заметить, что уже при создании автоинжектора серии LC-20 были достигнуты очень высокие характеристики в отношении величины переноса остаточного загрязнения (0,005 %), а также сокращения цикла ввода пробы (15 с). При разработке нового автоинжектора для системы LC-30, работающего с потоками под давлением до 130 Мпа, указанные параметры стали еще более привлекательными для пользователя. Величина переноса остаточного загрязнения не превышает по паспорту 0,0015 %



(на практике эта величина еще ниже), а цикл ввода пробы составляет 10 с.

Для поддержания режима быстрой хроматографии важным параметром является скорость сбора данных с детектирующих устройств. Для детекторов, часто применяемых с системой LC-30, а именно: спектрофотометрического дисперсионного, спектрофотометрического, диодно-матричного и флуоресцентного, частота сбора данных составляет 100 Гц. Термостат колонок для хроматографов новой серии предусматривает возможность работы при повышенной температуре – вплоть до 150 °С.

Shimadzu
www.shimadzu.com
www.shimadzu.ru

Производители ВЭЖХ-систем	Agilent		www.agilent.com
	Beckman Coulter		www.beckmancoulter.com
	Bio-Rad		www.bio-rad.com
	Buck Scientific		www.bucksci.com
	Cecil Instruments		www.cecilinstruments.com
	Eksigent		www.eksigent.com
	Gilson		www.gilson.com
	Hitachi High Technologies		www.hitachi-hta.com
	Jasco		www.jascoinc.com
	Knauer		www.knauer.net
	PerkinElmer		www.perkinelmer.com
	Shimadzu		www.shimadzu.com
	SSI LabAlliance		www.laballiance.com
	Thermo Fisher Scientific		www.thermoscientific.com
Waters		www.waters.com	



Аналитэксперт

КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ЦЕНТРОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР PHARMA TEST В РОССИИ

Оборудование для исследования физических параметров твердых выпускных форм производства Pharma Test, Германия



Тестер распадаемости PTZ S



Тестер истираемости PTF 10E



Тестер прочности таблеток PTB 311E «3 в 1»



Тестер растворения PTWS 100D



Тестер суппозитория PTS-3E



Тестер насыпной плотности PT-TD 200



Тестер порошков PTG-S4



Тестер обнаружения протечек PT-LT

СООТВЕТСТВИЕ GMP ■ КВАЛИФИКАЦИЯ (IQ/OQ/PQ) ■ ГАРАНТИЯ ■ СЕРВИС

Пилотные установки PHARMAG – оборудование для моделирования технологических процессов и малотоннажного производства. PHARMAG, Германия



Универсальный привод UAM



Устройство дозирования жидкости LF-150



Барабано-кольцевой миксер RM-6



V-образный blender YM-4



Планетарная мешалка POM-5



Сухой гранулятор DG



Гомогенизатор HMG



Шаровая мельница BM-5



Пеллетайзер PLT



Коатер CP-9



Адрес: 117246, г. Москва,
Научный пр., д. 20, стр. 3



Тел./факс: +7 (495)-981-66-86
info@analytexpert.ru



www.analytexpert.ru



АНАЛИТИКА ЭКСПО

12-я Международная выставка лабораторных технологий,
химического анализа, биотехнологий и диагностики

15–18 апреля 2014 года
Москва, КВЦ «Сокольники»

Более 6000 посетителей

Свыше 250 участников



Забронируйте стенд на сайте

www.analitikaexpo.com

ВСЁ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ И ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА!

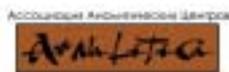
Организатор:



В составе группы компаний ITE

Тел: +7 495 935 81 00
E-mail: analitikaexpo@ite-expo.ru

Соорганизаторы:



Генеральный спонсор:



5 признаков того, что пришло время провести техническое обслуживание вашей ВЭЖХ-колонки или заменить ее

- 1 Протодавление выходит за пределы допустимого для вашей колонки или системы. На практике допускается увеличение не более чем на 10 – 20 %.
- 2 Ухудшились количественные параметры пригодности хроматографической системы: степень разделения, коэффициент асимметрии пика, отношение сигнал/шум, относительное время удерживания, эффективность.
- 3 Качественные хроматографические параметры значительно отличаются от ожидаемых: форма пиков, уровень фона, наличие сильных фоновых помех; наблюдается протекание колонки.
- 4 Отмечены признаки износа внешнего аппаратного обеспечения: повреждения входной и выходной резьбы, коррозия, осаждение реагентов (буферные соли или дериватирующие агенты).
- 5 Обнаружены компоненты, которые могут ухудшить селективность метода в новых условиях: агенты для образования ионных пар, загрязняющие пробу вещества (неорганические ионы или фосфолипиды), фталаты, несмешивающиеся растворители.

7 вопросов, которые необходимо задать при покупке ВЭЖХ-колонки

- 1 Какую хроматографическую колонку может предложить поставщик с учетом особенностей вашего анализа (анализируемого вещества/веществ), матрицы, целей разделения и аппаратуры, которую вы используете?
- 2 Какие преимущества у предлагаемой колонки по сравнению с той, которую используете вы? Какова ее эффективность? Срок службы? Воспроизводимость? Каковы другие преимущества?
- 3 Как необходимо очищать/подготавливать образец перед введением в колонку?
- 4 Как обслуживать колонку? Каковы правила кондиционирования, промывки, хранения и т.д.?
- 5 Какие хроматографические носители (пористые, монолитные, поверхностно-пористые) обеспечат наиболее эффективное разделение при использовании колонки?
- 6 Требуется ли вам уникальная селективность (использование нормальной фазы HILIC, полярных эндкепированных носителей и т.д.) для разделения очень полярных и/или неполярных компонентов вашей смеси?
- 7 Какой размер колонки можно считать оптимальным с учетом предъявляемых вами требований?

Недавно разработанные ВЭЖХ-колонки

СВЭЖХ-колонки CORTECS

- в лабораторных условиях дают возможность получать большее количество информации в более короткие сроки в каждом последующем хроматографическом разделении;
- подходят для использования C18 и C18+, а также HILIC и представлены в 30 уникальных модификациях;
- возможна доставка колонок в любую страну мира;
- частицы наполнителя колонок представляют собой твердое непроницаемое ядро силикагеля, заключенное в пористую силикатную оболочку, в которой происходит взаимодействие анализируемого вещества со стационарной фазой.



Waters
www.waters.com

ВЭЖХ-колонки MAbPac™ Protein A

- для высокоэффективного определения титра моноклональных антител;
- разработаны специально для того, чтобы минимизировать необходимость повторного анализа проб, поскольку имеют высокую чувствительность и обеспечивают точность определения концентрации в широком диапазоне линейности;
- использование новейшего непористого полимерного ионита с гидрофильной поверхностью гарантирует быстрый массообмен, в результате чего улучшается пропускная способность колонки, а полнота элюирования сводится к минимуму;
- обеспечивают большой расход и последующее увеличение пропускной способности.



Thermo Fisher Scientific
www.thermoscientific.com

Поверхностно-пористые наполнители KINETEX® для препаративной ВЭЖХ и СФХ

- пятимикронными частицами Kinetex в четырех фазах C18, XB18, фенилгексил и перфторпропилен заполняют корпус Axia диаметром 21,2 мм;
- препаративные колонки в корпусе Axia гарантируют более длительный срок службы колонки, повышенную эффективность, улучшенную производительность и высокую воспроизводимость по сравнению с обычными насадочными колонками для препаративной хроматографии лабораторного назначения;
- корпус Axia характеризуется отсутствием недостатков обычных колонок, заполненных суспензионным способом, так как обеспечивает равномерную плотность заполнения, а также значительным повышением эффективности.



Phenomenex
www.phenomenex.com

Колонки TSKGEL® SW MAB для эксклюзионной ВЭЖХ

- обеспечивают возросшую потребность в оборудовании для разделения методом хроматографии высокого разрешения мономеров и фрагментов димеров малеинового ангидрида, а также его соединений;
- гарантируют незначительный разброс результатов в сериях, длительный срок службы колонки, снижение неспецифического поглощения, повышенную степень извлечения соединений;
- содержат наполнитель TSKgel SuperSW mAb HR и TSKgel UltraSW.



Tosoh Bioscience
www.tosohbioscience.com

Производители ВЭЖХ-колонок

Advanced Chromatography Technologies	www.ace-hplc.com	MicroSolve	www.microsovetech.com
Agela Technologies	www.agela.com	Peeke Scientific	www.peekescientific.com
Agilent	www.agilent.com	PerkinElmer	www.perkinelmer.com
Applied Biosystems	www.appliedbiosystems.com	Phenomenex	www.phenomenex.com
Beckman Coulter	www.beckmancoulter.com	Proxeon	www.proxeon.com
Bio-Rad	www.bio-rad.com	Restek	www.restek.com
Biotage	www.biotage.com	Shiseido	www.shiseido.co
ChiralTech	www.chiraltech.com	Shodex	www.shodex.com
Dynamax	www.dynamaxcorp.com	SiliCycle Inc.	www.silicycle.com
Eksigent	www.eksigent.com	Supelco	www.sial.com
ES Industries	www.esind.com	Thermo Fisher Scientific	www.thermofisher.com
Grace Discovery Sciences	www.discoverysciences.com	Valeo	www.vici.com
Hamilton	www.hamiltoncompany.com	Waters	www.waters.com
Imtakt	www.imtaktusa.com	Whatman	www.whatman.com
J&K Scientific	www.jkscientific.com	Zirchrom	www.zirchrom.com
MAC-MOD	www.mac-mod.com	Tosoh Bioscience	www.tosohbioscience.com

НАДЕЖНОСТЬ И СКОРОСТЬ ДЛЯ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ВЫСОКОГО И СВЕРХВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ

The Measure of Confidence

Колонки Agilent Poroshell 120

Достижение предела возможностей для каждого прибора ВЭЖХ в лаборатории

Модельный ряд колонок Poroshell 120 предоставляет все преимущества исключительной эффективности, в том числе высокую скорость и дополнительное разрешение, на стандартных приборах для ВЭЖХ, а также высокую производительность на приборах для ВЭЖХ сверхвысокого давления.

Колонки Poroshell 120 обеспечивают скорость и разрешение как у колонок с размером частиц менее 2 мкм и при этом фоновое давление на 50% меньше, что позволяет ускорить любой анализ. Модельный ряд из 9 фаз предоставляет отличную возможность выбора. Обновления можно найти на веб-сайте. Привитые фазы Poroshell 120 совместимы с модельным рядом ZORBAX, что упрощает процесс переноса метода и обеспечивает гибкие возможности масштабирования между лабораториями по всему миру.

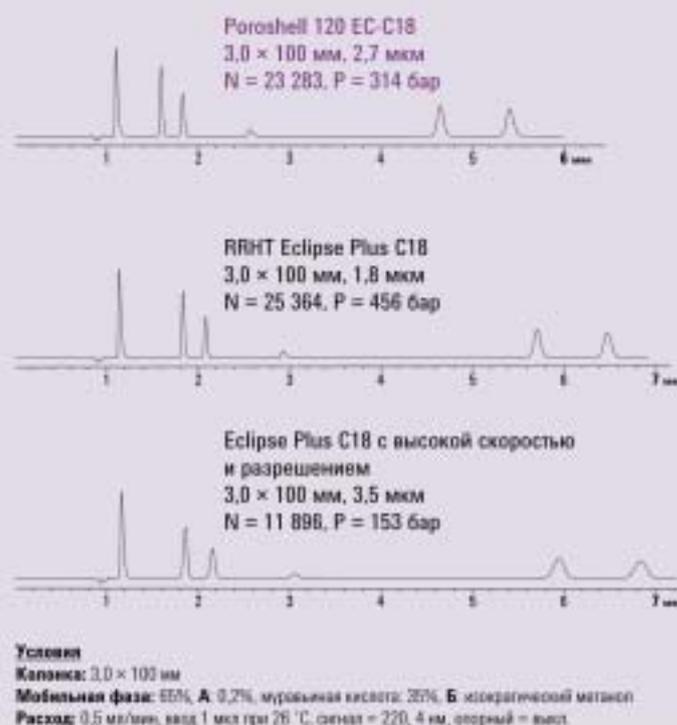
Основные преимущества Poroshell 120

- Двукратное увеличение числа теоретических тарелок по сравнению с традиционным размером частиц 3,5 мкм
- Повышенное разрешение, даже при использовании преимуществ увеличения скорости
- Снижение фонового давления ниже, чем на сорбентах меньше 2 мкм, даже при повышенном расходе
- Более высокая устойчивость к загрязненным пробам, за счет размера пор, характерных для сорбента 2 мкм
- Произведено компанией Agilent, в соответствии со строгими стандартами Agilent, с возможностью использовать международную техническую поддержку Agilent
- Увеличивающийся модельный ряд фаз; в настоящий момент включает в себя
 - популярные фазы EC-18, EC-C8, SB-C18, SB-C8 и EC-CN для обеспечения правильной формы пиков и альтернативной селективности
 - дополнительную селективность для оптимизации метода, включая Phenyl-Hexyl, SB-Aq, Bonus-RP и HILIC
- Предколонки Agilent Poroshell 120 Fast Guard для ВЭЖХ сверхвысокого давления просты в использовании (не требуется специального оборудования) и продлевают срок службы колонок без снижения производительности



>90% эффективности в сравнении с сорбентами размером менее 2 мкм, в два раза большая эффективность в сравнении с давлением на колонках сорбентов размером 3,5 мкм

Проба: 1. сахарин, 2. кофеин, 3. п-гидроксибензойная кислота, 4. аспартам, 5. дегидроуксусная кислота, 6. бензойная кислота



Для получения брошюры на русском языке и каталога по колонкам ВЭЖХ, пожалуйста, сканируйте QR-код своим мобильным устройством:



или перейдите по ссылке:

http://www.chem.agilent.com/en-US/promotions/Pages/01202014_HPLC_Literature_ru.aspx

Для получения дополнительной информации Вы можете позвонить на бесплатный номер представительства Agilent Technologies в России:

8 800 500 9227 или написать на agilentru@agilent.com

Аналитическое оборудование

- УФ-ВИД спектрофотометры
- ИК-Фурье спектрометры
- оптические денситометры
- спектрофлуориметры
- атомно-абсорбционные спектрометры
- атомно-эмиссионные спектрометры с искровым возбуждением
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- газовые хроматографы и масс-спектрометры
- жидкостные (включая ионные) хроматографы и масс-спектрометры
- времяпролетные масс-спектрометры с блоками MALDI
- атомно-силовые микроскопы
- системы аналитического электрофореза
- анализаторы общего углерода и азота
- рентгеновские дифрактометры
- энергодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- волнодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- дифференциальные сканирующие калориметры и DTG-анализаторы
- гранулометрические анализаторы
- аналитические и платформенные весы, гравиметрические влагомеры
- твердомеры и оборудование для механических испытаний материалов

Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования SHIMADZU
в Украине и Республике Молдова:

ООО «ШимЮкрайн»

Украина, 01042, г. Киев,
ул. Чигорина, 18, офис 428/429.
Телефоны/факсы:
+380 (44) 284-24-85,
+380 (44) 284-54-97,
+380 (44) 390-00-23.
shimukraine@gmail.com
www.shimadzu.ru
www.shimadzu.com





Фото № 1. Автоматизированная аналитическая система TOX.I.S.™ на базе жидкостного хроматографа SHIMADZU серии LC-20

Автоматизированная система TOX.I.S.™ для анализа биологических жидкостей организма человека, созданная на базе жидкостного хроматографа SHIMADZU

Применение инструментальных методов анализа для контроля качества лекарственных препаратов в настоящее время уже достаточно хорошо освоено. В то же время надежный контроль содержания лекарственных средств и их метаболитов в биологических жидкостях организма человека до сих пор является проблемой, особенно в случае необходимости быстрого проведения анализа. Это касается прежде всего токсикологической идентификации. Преодолеть указанную проблему удается с помощью автоматизированной аналитической системы TOX.I.S.™, созданной на базе жидкостного хроматографа SHIMADZU

твивающая исключение длительной пробоподготовки. Процедуры очистки введенной пробы выполняются в автоматическом режиме с помощью комплекса насосов, колонок и кранов для переключения потоков. Соответствующая аналитическая колонка обеспечивает надежное хроматографическое разделение компонентов пробы с точной регистрацией времени удерживания каждого пика, что используется (наряду с характеристиками

А. Б. Сухомлинов
директор компании
«ШимЮкрейн»

Эффективность указанной системы обеспечивает ее конструкция, предусма-

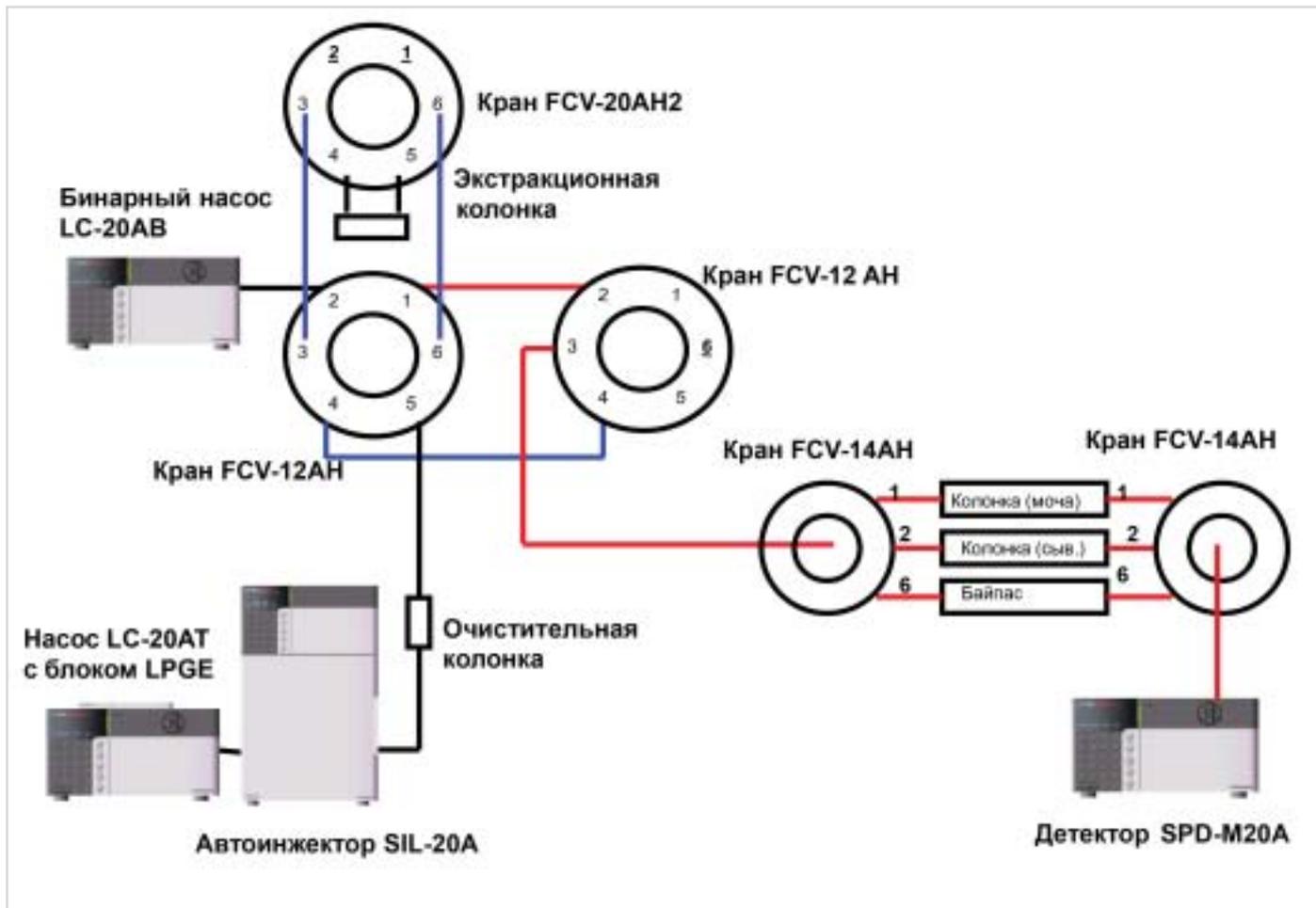


Фото № 2. Схема потоков в автоматизированной аналитической системе TOX.I.S.™

УФ-спектров) для последующей идентификации веществ с помощью встроенной библиотеки. Сигналы, поступающие от детектора, представляющего собой спектрофотометрический блок на основе фотодиодной матрицы, позволяют быстро определить характеристики УФ-спектров и рассчитать количественные данные каждого компонента, содержаще-

гося в пробе. Библиотека UVTOX Library, используемая для идентификации компонентов пробы, включает более 3500 веществ. В ее состав входят преимущественно те соединения, которые важны для проведения токсикологического анализа. Именно поэтому аналитическая система получила название TOX.I.S. (TOXicological Identification

System), которое является торговой маркой SHIMADZU. Токсикологический анализ биологических жидкостей организма необходим для диагностики острых интоксикаций, выявления факта употребления наркотиков или проведения допинг-контроля. Обычно выполнение такого анализа требует значительных затрат времени и является весьма трудоемким процессом вследствие сложной процедуры пробоподготовки и идентификации определяемых компонентов. Из этого следует, что использование системы TOX.I.S.™ (фото № 1) имеет значительные преимущества при выполнении указанных работ.

Автоматизированная система TOX.I.S.™ выполнена на основе стандартных блоков жидкостного хроматографа SHIMADZU серии LC-20 и ис-

Библиотека UVTOX Library, используемая для идентификации компонентов пробы, включает более 3500 веществ. В ее состав входят преимущественно те соединения, которые важны для проведения токсикологического анализа. Именно поэтому аналитическая система получила название TOX.I.S. (TOXicological Identification System), которое является торговой маркой SHIMADZU. Токсикологический анализ биологических жидкостей организма необходим для диагностики острых интоксикаций, выявления факта употребления наркотиков или проведения допинг-контроля

JRS PHARMA Ассортимент:

Вспомогательные

Семейство высокофункциональных вспомогательных веществ

Новое поколение современных вспомогательных веществ:

Универсальное композиционное вспомогательное вещество:
Связующее/наполнитель, Скользящее, Дезинтегрант, Лубрикант

PROSOLV® EASYtab SP

Микрокристаллическая целлюлоза, коллоидный диоксид кремния, гликолят натрия крахмал, стеарил фумарат натрия

ODT матрица из вспомогательных веществ - не требует лицензирования и регистрации

PROSOLV® ODT

Микрокристаллическая целлюлоза, коллоидный диоксид кремния, маннитол, фруктоза, кросповидон

Высокофункциональное вспомогательное

PROSOLV® SMCC

Силикатированная микрокристаллическая целлюлоза

Связующие

VIVAPUR®

Микрокристаллическая целлюлоза

EMCOMPRESS®

Гидрофосфат кальция безводный
Двухосновный фосфат кальция дигидрат

ANHYDROUS EMCOMPRESS®

Гидрофосфат кальция безводный
Двухосновный фосфат кальция безводный

EMDEX®

Декстраты

Супердезинтегранты

VIVASTAR®, EXPLOTAB®

Гликолят натрия крахмал, натрия карбоксиметилкрахмал

VIVASOL®

Кроскармеллоза натрия

Лубриканты

PRUV®

Стеарил фумарат натрия

LUBRITAB®

Гидрогенизированное растительное масло

Функциональные наполнители

ARBOCEL®

Порошковая целлюлоза

Загуститель + стабилизатор

VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая целлюлоза и КМЦ

Носители

VIVAPUR® MCC SPHERES

Пеллеты из микрокристаллической целлюлозы

NON-PAREIL SEEDS

Сахарные сферы

Покртия

VIVACOAT®

Готовая система пленочного покрытия

VIVAPHARM® HPMC

Гипромеллоза

Технология

Совместная разработка
активных веществ

PROSOLV. TECHNOLOGY

Совместная разработка
активных веществ

Контрактные исследования
Контрактное производство
биотехнологических веществ

celonic **Pro**ject
Pharmaceutics

JRS PHARMA  THE EXCIPIENT
FAMILY
A Member of the JRS Group

JRS PHARMA семейство вспомогательных

Все в одном месте

- Высококачественные вспомогательные
- Инновационные высокофункциональные продукты

а также дополнительные преимущества -
цена и удовлетворенность наших клиентов

3 центра технологической поддержки



СОБСТВЕННЫЙ ФИЛИАЛ JRS PHARMA - КОМПАНИЯ "РЕТТЕНМАЙЕР РУС" - НАЧИНАЕТ РАБОТУ ПО ВСЕЙ ЛИНЕЙКЕ ПРОДУКТОВ

115280,
ул. Ленинская Слобода,
д. 19, стр. 1, Москва, Россия

контакты
Телефон: +7(495) 276-06-40
Anton.Morozov@rettenmaier.ru
www.retttenmaier.ru - www.jrspharma.com

ООО РЕТТЕНМАЙЕР РУС



Природные
волокна
Часть концерна JRS

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

ПОДПИСКА-2014

Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

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

Тираж: 6000 экземпляров

Журнал в электронной версии
www.promoboz.com

Периодичность:
1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

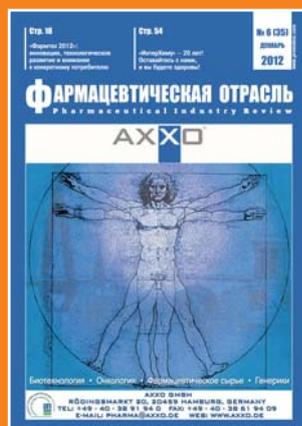
Объем издания:
120+ полноцветных страниц формат А4

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

География присутствия:
Украина, Россия и другие страны СНГ

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

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



С 2014 года на территории РФ и других стран СНГ можно подписаться на печатную версию журнала «Фармацевтическая отрасль»

- Каталог «Роспечать» 70667
- Каталог МАП (Межрегиональное агентство подписки) 99776
- Объединенный каталог «Пресса России» 42314

Редакционная подписка по Украине

www.promoboz.com/podpiska
+380 (44) 390-44-17
+380 (44) 390-32-80
office@promoboz.com

ООО «Пресс Импорт»

РФ, 107392, г. Москва,
ул. Хромова, д. 36, стр. 3
Кравчук Сергей
+7 (495) 560-49-01
sales.pressimport@gmail.com

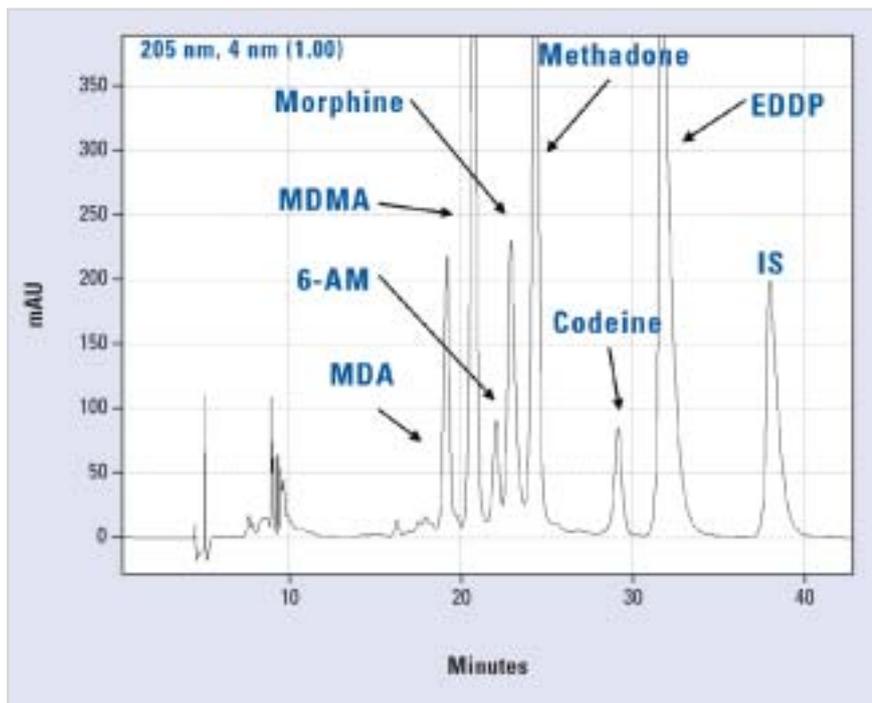


Фото № 3. Пример хроматограммы, полученной при анализе пробы с помощью автоматизированной аналитической системы TOX.I.S.™

пользует специальную технику переключения хроматографических колонок, что позволяет осуществлять комплексную онлайн-пробоподготовку проб мочи. Анализ включает в себя очистку образца от высокомолекулярных соединений на предварительной колонке, удаление мешающих компонентов из системы, взятие смыва пробы с предварительной колонки на аналитическую колонку и хроматографическое разделение на аналитической колонке с последующим спектрофотометрическим детектированием. Следует добавить, что данная система переключения колонок позволяет также проводить анализ образцов сыворотки или цельной крови после предварительной процедуры экстракции. Общая схема потоков в аналитической системе TOX.I.S.™ представлена на фото № 2.

Потоки подвижной фазы, создаваемые как бинарным насосом LC-20AB, так и тандемным насосом LC-20AT совместно с блоком 4-канального градиента, работающего в

условиях низкого давления, представляют собой определенное сочетание буферных растворов с различным значением pH, ацетонитрила и воды. К предварительно центрифугированным пробам мочи добавляются внутренний стандарт, затем вials с пробами помещают в держатель автоинжектора SIL-20AC, обеспечивающего необходимое охлаждение. Переключающие краны высокого давления, как и хроматографические колонки, размещены в термостате CTO-20AC с точностью поддержания температуры 0,1 °C. Детектирование осуществляется с помощью спектрофотометрического детектора с фотодиодной матрицей модели SPD-M20A, работающем в диапазоне от 190 до 800 нм. Максимальный уровень шума этого высокочувствительного детектора не превышает 0,000006 AU.

На фото № 3 в качестве примера приведена хроматограмма, полученная по данным анализа пробы, содержащей несколько токсикантов. В порядке возрастания времени удержи-

На фото № 3 в качестве примера приведена хроматограмма, полученная по данным анализа пробы, содержащей несколько токсикантов. В порядке возрастания времени удерживания детектируются следующие компоненты: 3,4-метилendioксиамфетамин (MDA); 6-ацетилморфин (6-AM); 3,4-метилendioксиметамфетамин (MDMA); морфин; метадон; кодеин; 2-этилиден-1,5-диметил-3,3-дифенилпирролидин

вания детектируются следующие компоненты: 3,4-метилendioксиамфетамин (MDA); 6-ацетилморфин (6-AM); 3,4-метилendioксиметамфетамин (MDMA); морфин; метадон; кодеин; 2-этилиден-1,5-диметил-3,3-дифенилпирролидин.

Следует отметить, что аналитическая система TOX.I.S.™ имеет гибкую конфигурацию. При необходимости к ней могут быть добавлены другие элементы, обеспечивающие возможность выполнения хроматографического анализа с помощью других методов для решения дополнительных задач. Этому способствуют модульная конструкция хроматографа, структура его программного обеспечения и возможность дополнения библиотеки UVTOX Library. ■

SHIMADZU
Excellence in Science

Контактная информация:

ООО «ШимЮкрейн»

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.





Новый масс-детектор QDa от компании Waters

Масс-детектирование – это общепризнанный и надежный метод, который позволяет получать больше информации об образцах, однако аналитики не всегда его используют. Традиционно масс-детектирование рассматривается как дорогостоящий метод с применением габаритных устройств, для которых требуются тщательная регулировка по образцу и опытный, обученный пользователь.

С новым масс-детектором QDa компания Waters предлагает вам отбросить эти стереотипы!

Алексей Свидро,
заместитель директора
ООО «Аналитек»,
эксклюзивного представителя
фирмы Waters в Украине

Детектор Acquity QDa – это кульминация опыта компании Waters в области масс-спектрометрии. Это во всех отношениях инновационный прибор: в плане размера, удобства в работе, простоте и ценовой доступности – что позволило удовлетворить запросы наших клиентов.

Детектор Acquity QDa – это масс-детектор, который может идеально дополнить вашу систему хроматографического разделения. Устройство позволяет выполнить масс-детектирование с учетом требований ученых-аналитиков в рамках хроматографического анализа. Это эффективный, надежный и не требующий настройки по образцу прибор, который легко интегрируется с существующими системами ЖХ, UPLC, UPC2 и системами очистки. С его помощью вы можете либо дополнять



количественные данные, полученные с оптических детекторов, подробными качественными масс-спектральными характеристиками, что позволяет подтвердить идентификацию компонентов, либо использовать его для количественного анализа компонентов без хромофорных групп в пределах одного анализа.

Готовность к работе

QDa – это система с таким же простым и интуитивным управлением, как и оптический детектор. Благодаря множеству внедренных в ней инноваций (при создании этого детектора было зарегистрировано 37 патентов), этот масс-детектор не нуждается в проведении регулировки по образцу или в пользовательской регулировке, что характерно для обычных масс-спектрометров. Вы просто включаете детек-

тор, и через 22 минуты он уже под вакуумом, откалиброван и готов к работе. И это при том, что размеры этого детектора даже меньше, чем оптического (Acquity PDA или TUV), он потребляет гораздо меньше электроэнергии и выделяет гораздо меньше тепла, чем обычные масс-детекторы. QDa может быть размещен в стойке среди других модулей систем UPLC или UPC2 либо на сепарационном модуле Alliance, поэтому для его установки не нужно готовить место, размер которого зачастую составляет как для двух-трех хроматографов.

Инновационность

Технические решения, использованные в этом детекторе, являются самыми передовыми на сегодня. Среди них – модуль транспортировки ионов StepWave, позволяющий получить от источника ионизации больше частиц, чем обычно, очистить ионы от газа и нейтральных

частиц и сфокусировать поток ионов в более узкий пучок для эффективной работы квадруполя. Благодаря использованию данной технологии удалось повысить чувствительность приблизительно в 30 раз, и при этом значительно уменьшить загрязнение анализатора, увеличив таким образом надежность и стойкость прибора. Данная технология ранее использовалась только в топовых масс-детекторах фирмы Waters, а с недавних пор стала доступна любой лаборатории в составе масс-детектора QDa.

Уверенность

Представлена максимально возможная информация о разделении для полной характеристики образца. В сочетании с оптическим детектированием это позволяет значительно снизить вероятность пропуска компонента в образце или ошибочной идентификации в случае сложных многокомпонентных образцов либо в процессе разработки методики.

Технические характеристики:

Режимы работы:
сканирование масс, SIR

Диапазон масс:
30 –1250 m / z

Точность масс:
лучше ± 0,2 Da

Стабильность масс:
дрейф менее 0,1 Da за 24 ч

Время переключения полярности: 25 ms

Скорость съема данных в режиме SIR:
автоматический выбор, оптимизированный для получения качественных данных, вплоть до 100 Hz

Количество каналов SIR:
до 1024

Чувствительность SIR (ESI+):
инжекция 100 pg сульфадиметоксина на колонку (5 ul раствора 20 pg / ul) с потоком мобильной фазы 800 ul / min даст сигнал для m / z 311 с отношением сигнал/шум более чем 2000 : 1

Чувствительность SIR (ESI-):
инжекция 50 pg хлорамфеникола на колонку (5 ul раствора 10 pg / ul) с потоком мобильной фазы 800 ul / min даст сигнал для m / z 321 с отношением сигнал/шум более чем 300 : 1. ■



Контактная информация:

Представительство Waters в Украине компания «Аналитек»
Украина, 04053, Киев, ул. Артема, 5 Д.
Тел./факс: +380 (44) 531-90-34, 531-90-35
office@analytec.com.ua,
www.waters.com



Ультравысокоэффективная хроматография со сверхкритическими флюидами — эффективный метод разделения структурно близких соединений

Основным направлением развития аналитической хроматографии в последние годы является совершенствование приборов и хроматографических колонок, позволяющих сокращать время анализа и добиваться большей разрешающей способности в разделениях сложных смесей. Недаром рубрика «Аналитический контроль» в нынешнем номере журнала берет в фокус жидкостную хроматографию именно в этом ракурсе — UHPLC-системы и колонки

О.И. Покровский,
ЗАО «ШАГ»

Этот подход безусловно оправдан, поскольку он способствовал осуществлению значительного прорыва в аналитической химии вообще и фармацевтической анализе в частности. Разделение смесей, ранее недостижимое ввиду своей сложности и структурного сходства компонентов, сейчас осуществляется рутинно, как правило, без трудоемкой оптимизации хроматографических условий благодаря высокому качеству используемого оборудования и сорбентов. Однако вследствие такого сосредоточения на совершенствовании приборной базы из поля зрения практикующих хроматографистов нередко ускользают новейшие достижения методологического характера. Речь идет о различных способах повышения скорости и эффективности хроматографического анализа за счет управления свойствами подвижной фазы при прочих равных условиях. В данной статье речь пойдет об одном из таких достижений — аналитической сверхкритической флюидной хроматографии. Далее мы кратко напомним читателям журнала «Фармацевтическая отрасль», что такое сверхкритический флюид, дадим общее описание сверхкритической

флюидной хроматографии, рассмотрим несколько наиболее типичных областей применения этого хроматографического метода и в заключение представим новейшую разработку компании Waters Corp в данном направлении — первый в мире хроматограф класса УВЭЖХ (UHPLC), созданный специально для работы со сверхкритическими флюидами.

Сверхкритический флюид — особое состояние вещества, которое с учетом его свойств условно можно рассматривать как промежуточное между жидкостью и газом. В это состояние вещество переходит при сжатии его до определенного давления и нагреве до определенной температуры, которые являются индивидуальными для каждого химического вещества. Если поместить любое устойчивое химическое вещество в герметичный сосуд, нагреть и одновременно сжать так, что плотности его газообразной и жидкой фаз сравняются, то оно перейдет в сверхкритическое флюидное состояние. В нем уже невозможно расслоение на две фазы, а плотность и другие физико-химические характеристики среды могут изменяться от жидкоподобных до газоподобных не скачкообразно, а непрерывно и плавно, например, путем варьирования давления или тем-

пературы. С одной стороны, сверхкритический флюид, подобно газу, обладает высокой проникающей способностью, низкой вязкостью, легкой сжимаемостью и пренебрежимо малым межфазным натяжением, а с другой, подобно жидкости — сравнительно высокой плотностью и наличием растворяющей способности. Такое необычное сочетание свойств делает сверхкритические флюиды наиболее оптимальной средой для осуществления разнообразных транспортных химических процессов, в том числе сепарационных.

Сверхкритическая флюидная хроматография (СФХ) — метод, родственная высокоэффективной жидкостной хроматографии, в котором в качестве подвижной фазы вместо жидкости используется смесь веществ, находящаяся в сверх- или субкритическом состоянии. В современной СФХ в качестве основного компонента подвижной фазы чаще всего используют сверхкритический диоксид углерода (СК-СО₂). Это негорючее, нетоксичное, химически устойчивое вещество с низкими критическими параметрами ($P_{\text{крит}} = 73$ атм, $T_{\text{крит}} = 31$ °С). СК-СО₂ является неполярным растворителем, его растворяющую способность условно можно сопоставить с таковой гексана и бензола [1]. В нормальных условиях это газ, поэтому после проведения разделения и сброса давления большая часть подвижной фазы сверхкритической флюидной хроматографии испаряется автоматически. Это обстоятельство значительно снижает остроту проблемы выделения очищенных аналитов из подвижной фазы в препаративном варианте СФХ.

В подавляющем большинстве случаев растворяющей способности чистого CO_2 недостаточно для проведения эффективного элюирования активных фармацевтических ингредиентов, поэтому для целей фармации в СФХ используются смеси CO_2 с полярными растворителями, прежде всего низшими спиртами – метанолом, этанолом и изопропанолом, в несколько меньшей степени – с апротонными органическими растворителями. Сочетание низкой вязкости, высокой проникающей способности сверхкритического флюида и высоких коэффициентов диффузии растворенных в нем веществ приводит к тому, что многие разделения в СФХ удается проводить со скоростью в 3 – 5 раз большей, чем в ВЭЖХ на таких же сорбентах при умеренном перепаде давления через колонки. При этом эффективность разделения в СФХ часто выше, чем в аналогичных по селективности разделениях, проводимых с помощью ВЭЖХ. На рис. 1 приведено сопоставление кривых Ван-Деемтера, характерных для ВЭЖХ и СФХ. Поскольку коэффициенты диффузии аналитов в растворах сверхкритических флюидов выше, чем в жидкостях, то минимумы ВЭТТ (высота, эквивалентная теоретической тарелке)

ке) в СФХ соответствуют большим линейным скоростям потока ($V \sim D_m$), а снижение эффективности при превышении скорости над оптимальным значением происходит гораздо более полого ($C \sim 1/D_m$) [2]. Это обуславливает целесообразность использования более высоких скоростей потока подвижной фазы в данном методе. Например, типичное значение объемной скорости потока в СФХ при использовании колонок длиной 100 мм, внутренним диаметром 3 мм, заполненных сорбентом с размером частиц 1,7 мкм, составляет 2,5 мл/мин. В ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии на таких же сорбентах редко используют скорости выше 0,6 мл/мин.

Развитие сверхкритической флюидной хроматографии происходило достаточно неравномерно. Первая работа по использованию сверхкритического флюида как подвижной фазы в хроматографии была опубликована в 1962 г. [3]. После первого взлета интереса в 60 – 70-е годы XX века произошло некоторое замедление развития СФХ, не в последнюю очередь связанное с неоправданно завышенными ожиданиями вариативности полярности сверхкритического диоксида углерода. На ранних этапах становления метода предполагалось, что при достаточно высоком давлении растворяющая способность СК- CO_2 будет сравнима с таковой для изопропанола [4], и когда эти надежды не оправдались, наступило некоторое разочарование. Затем, на волне наступления «хиральной эры» в фармации и появления необходимости проводить энантиомерные разделения многих сотен кандидатов в фармпрепараты, интерес к сверхкритической хроматографии возродился. На том этапе он был преимущественно связан с препаративным вариантом данной техники как более быстрой и более экономически привлекательной альтернативой хиральной преп-ВЭЖХ. Препаративные хиральные разделения – очень трудоемкая задача, и преимущества СФХ перед ВЭЖХ в скорости и производительности в этой области оказываются особенно актуальными. Аналитическая сверхкритическая хроматография при этом развивалась слабо, в основном ввиду отсутствия оборудования, которое бы соответствовало современным запро-



Рис. 2. Acuity UPC² – первая аналитическая сверхкритическая хроматографическая система класса UPLC

лось, что при достаточно высоком давлении растворяющая способность СК- CO_2 будет сравнима с таковой для изопропанола [4], и когда эти надежды не оправдались, наступило некоторое разочарование. Затем, на волне наступления «хиральной эры» в фармации и появления необходимости проводить энантиомерные разделения многих сотен кандидатов в фармпрепараты, интерес к сверхкритической хроматографии возродился. На том этапе он был преимущественно связан с препаративным вариантом данной техники как более быстрой и более экономически привлекательной альтернативой хиральной преп-ВЭЖХ. Препаративные хиральные разделения – очень трудоемкая задача, и преимущества СФХ перед ВЭЖХ в скорости и производительности в этой области оказываются особенно актуальными. Аналитическая сверхкритическая хроматография при этом развивалась слабо, в основном ввиду отсутствия оборудования, которое бы соответствовало современным запро-

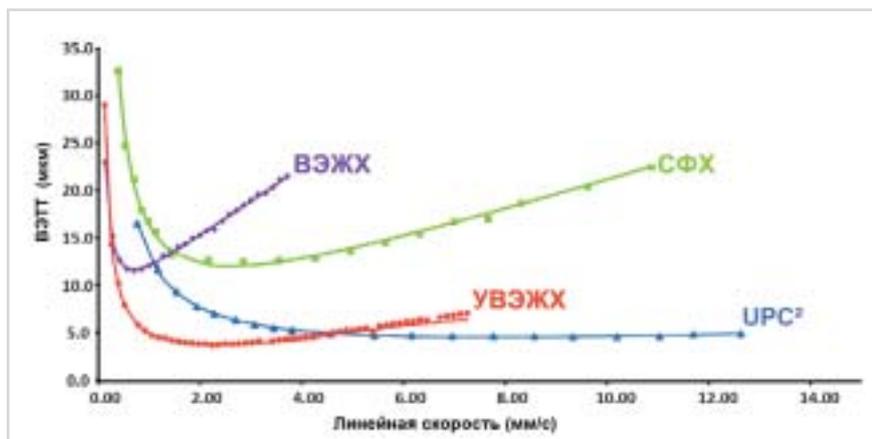


Рис. 1. Сопоставление кривых Ван-Деемтера (зависимостей высоты, эквивалентной теоретической тарелке, от линейной скорости потока подвижной фазы) для ВЭЖХ и СФХ. Опыт для ВЭЖХ и СФХ проводился на сорбентах с зернением 5 мкм, для УВЭЖХ и УСФХ (UPC²) – на сорбентах с зернением 1,7 мкм

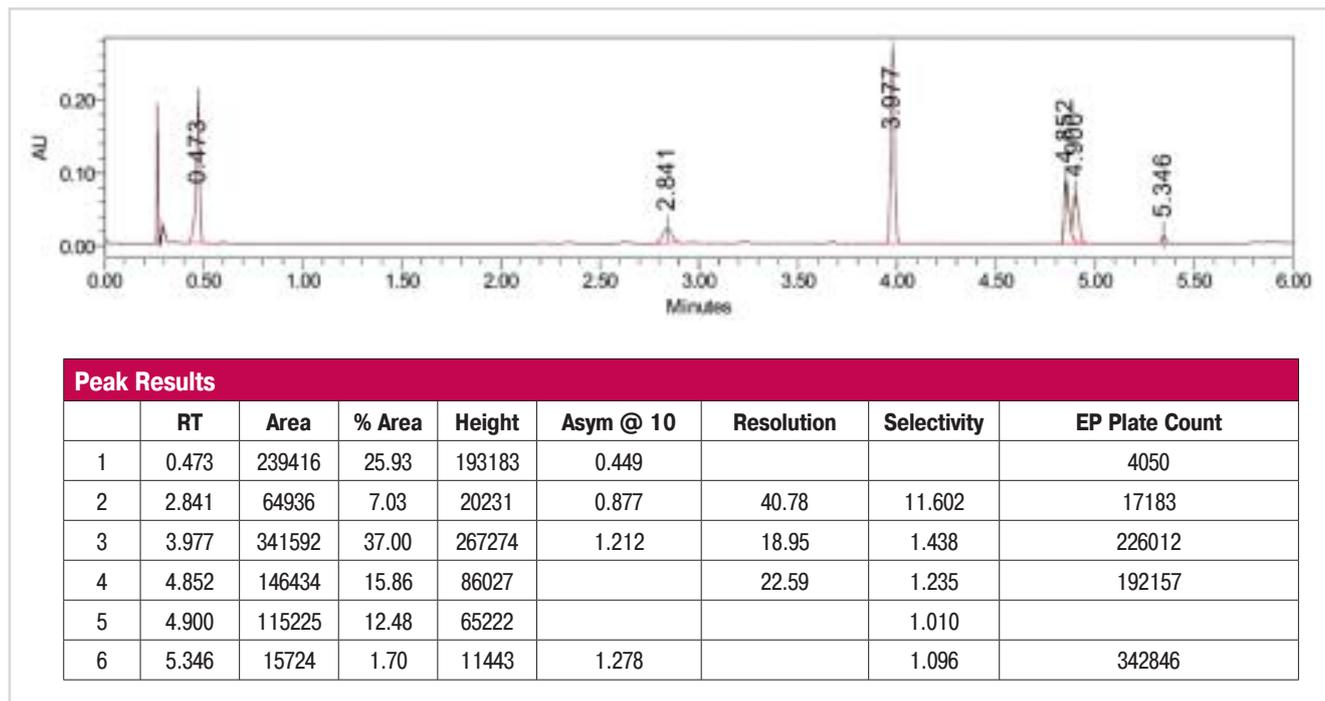


Рис. 3. Эффективность разделения в аналитической СФХ с Acquity UPC². Данные ЗАО «ШАГ»

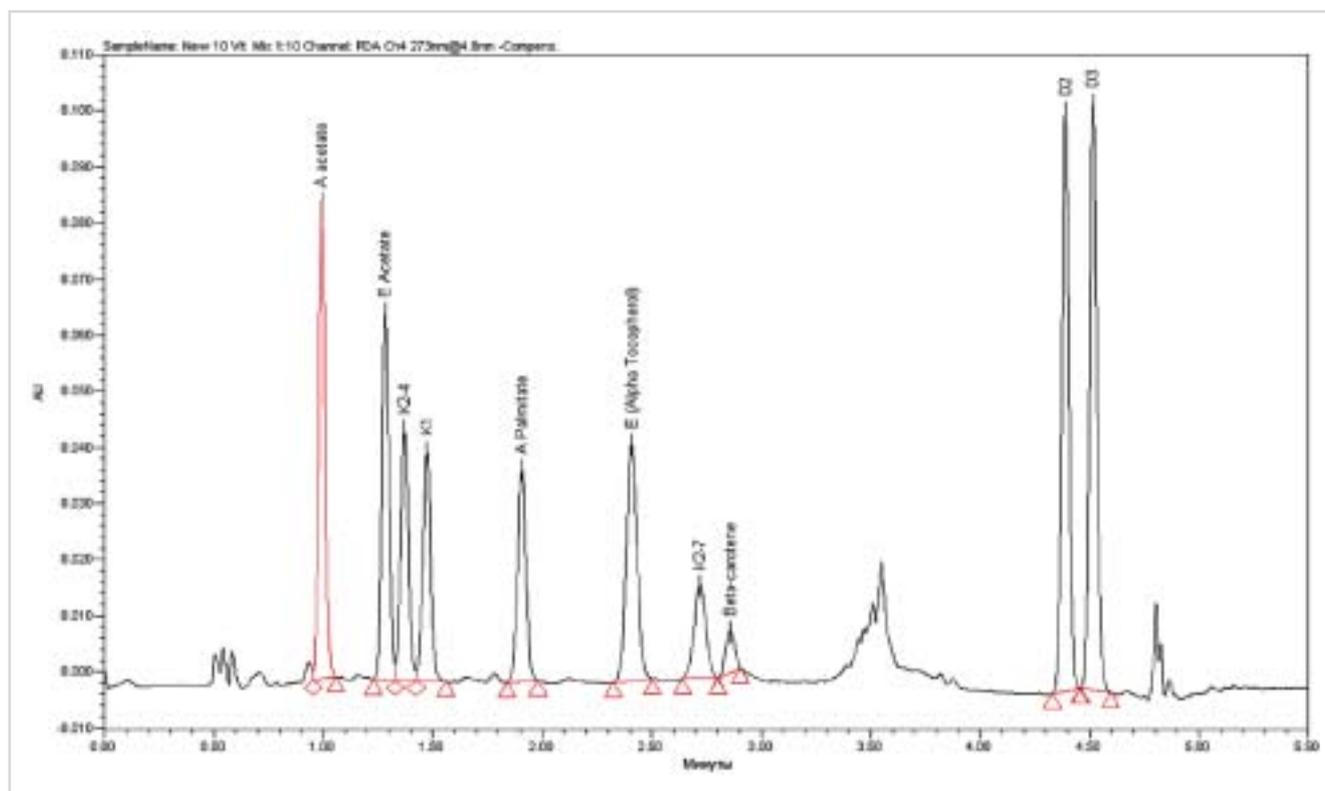


Рис. 4. Анализ жирорастворимых витаминов с помощью Acquity UPC². Данные Waters Corp.

сам хроматографистов-аналитиков. И лишь недавно, с приходом в эту сферу гигантов индустрии хроматографического

оборудования, наступил перелом данной тенденции.

В 2012 г. корпорация Waters выпустила на рынок новый при-

бор семейства Acquity – UPC² (Ultraperformance Convergence Chromatography) (рис. 2). Это единственная в мире аналити-

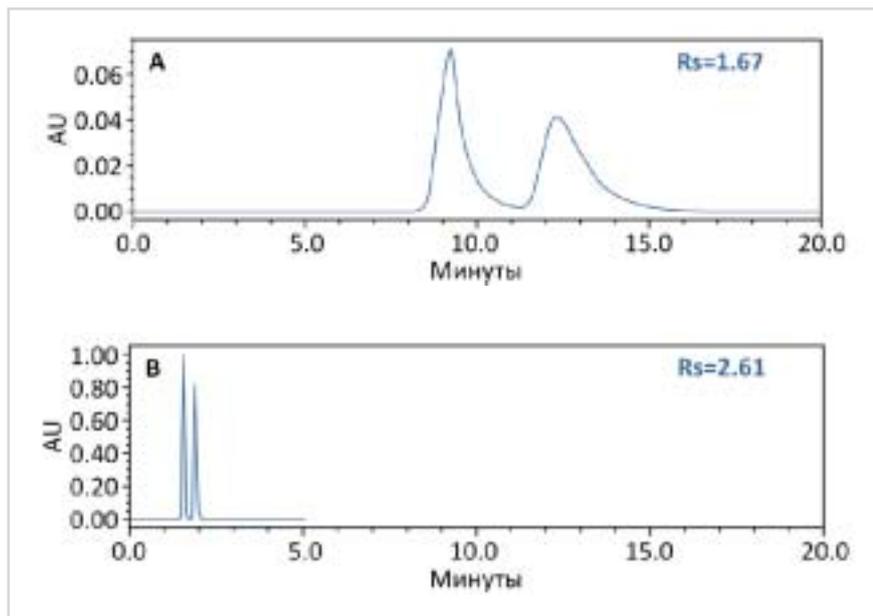


Рис. 5. Разделение энантимеров бинола с помощью А) ВЭЖХ, В) СФХ на Acquity UPC²

ческая хроматографическая система класса UPLC, специально созданная для работы со сверхкритическим диоксидом углерода в качестве основного компонента элюента. В данном приборе воплощены все достоинства оборудования для ультрапроизводительной хроматографии с суб-2-микронными сорбентами и представлены преимущества сверхкритической флюидной хроматографии.

Благодаря сочетанию преимуществ, предоставляемых суб-2-микронными сорбентами, и транспортных свойств сверхкритических флюидов, в СФХ можно добиваться высоких значений эффективности за короткое время удерживания. На рис. 3 приведен пример разделения смеси эпимеров синтетического простагландина мизопростола, в котором для некоторых компонентов смеси за 4 мин достигается эффективность разделения в 220 000 теоретических тарелок.

Благодаря появлению оборудования для СФХ, отвечающего современным требованиям к аналитической хроматографии, в настоящий момент происходит ренессанс нормально-фазовой (НФ) хроматографии в аналитической прак-

тике. В отличие от традиционной НФ-ВЭЖХ, основанной на использовании углеводородных и хлоруглеводородных растворителей, для СФХ не характерны трудности с низкой воспроизводимостью методик и длительностью выхода хроматографической системы на равновесие при смене условий. СФХ успешно применяют для анализа как полярных низкомолекулярных субстанций (например, в фармации), так и липофильных соединений – триглицеридов, терпеноидов, жирорастворимых витаминов и многих других классов химических соединений. На рис. 4 приведен пример анализа смеси жирорастворимых витаминов, позволяющий одновременно определять бета-каротин, витамины групп D, K и пр.

Учитывая возможность использования различных типов сорбентов, обладающих специфической селективностью, а также благодаря управляемой растворяющей способности сверхкритического флюида, СФХ отлично подходит для разделения смесей структурных изомеров, прежде всего энантиомеров, а также позиционных изомеров ароматических соединений, Z/E-изомеров и т.д. Пре-



Рис. 6. Acquity UPC² – золотой призер Pittcon 2012

имущества СФХ, связанные с большими линейными скоростями подвижной фазы, особо актуальны для таких разделений, поскольку близкие по химической структуре вещества обладают сходными сорбционными свойствами, набрать необходимую разницу в удержании между ними сложно, и, как правило, такие разделения занимают много времени. На рис. 5 приведено сравнение разделений энантиомеров бинола на одном и том же сорбенте в СФХ на UPC² и в ВЭЖХ по методике Фармакопеи США.

Все детекторы, используемые в ВЭЖХ, применимы и в сверхкритической хроматографии. Acquity UPC² может быть оснащен оптическим детектором и детектором светорассеяния. Кроме того, данная система совместима со всей линейкой масс-спектрометров компании Waters – от простых квадрупольных детекторов до тандемных масс-спектрометров, в том числе Xevo G2-S QToF и SYNAPT G2-S. Методы ионизации, при-

меняемые в СФХ, включают электроспрей, химическую и фотохимическую ионизацию.

Исторически в СФХ использовали те же сорбенты, что и в нормально-фазовой ВЭЖХ. В последнее время происходит интенсивное развитие сферы производства специальных сорбентов для сверхкритической хроматографии [5]. Помимо собственно нормально-фазовых в СФХ также возможно осуществление и иных режимов разделения – неводных HILIC-подобных [6], ион-парных [7] и даже ионообменных [8]. Интенсивно развивающаяся область СФХ – использование методов динамического модифицирования для разделения смесей полярных и ионогенных компонентов – позволяет существенно расширить область применимости данной хроматографической техники. Компания Waters выпускает четыре специализированных типа сорбентов для аналитической сверхкритической хроматографии: немодифицированный силикагель, изготавливаемый по технологии ВЕН (Bridged Ethylene Hybrid, гибридный органо-неорганический сорбент на основе силикагеля с этиленовыми мостиками [9]), силикагель с привитыми 2-этилпиридиновыми группами (ВЕН 2ЕР, один из самых популярных сорбентов в СФХ), сорбент на основе технологии СШ (Charged Surface Hybrid, гибридный сорбент на базе технологии ВЕН с дополнительными группами в структуре, несущими электрический заряд) с привитыми перфторфенильными группами (СШ FР) и силикагель особой прочности с привитыми октадецильными группами (HSS C₁₈). Такой набор различных по своей химической структуре сорбентов позволяет использовать большой спектр режимов разделения в СФХ, проводить ортогональные по селективности и порядку элюирования разделения в рамках одного метода, что обеспечивает эффективность начальной оптимизации метода разделения смесей веществ неизвестной природы.

Acquity UPC² – новое слово в аналитической хроматографии,

Литература

1. C. L. Phelps, N. G. Smart, C. M. Wai. Past, present, and possible future applications of supercritical fluid extraction technology. *J. Chem. Edu.*, 1996, 73, 1163.
2. G. Guiochon, A. Tarafder. Fundamental challenges and opportunities for preparative supercritical fluid chromatography. *J. Chromatogr. A*, 2011, 1218, 1037.
3. E. Klesper, A.H. Corwin, D.A. Turner. High pressure gas chromatography above critical temperatures. *J. Org. Chem.*, 1962, 27, 700.
4. J.C. Giddings, M.N. Myers, L. McLaren, R.A. Keller. High pressure gas chromatography of nonvolatile species. *Science*, 1968, 162, 67.
5. C.F. Poole. Stationary phases for packed-column supercritical fluid chromatography. *J. Chromatogr. A*, 2012, 1250, 157.
6. C. West, S. Khater, E. Lesellier. Characterization and use of hydrophilic interaction liquid chromatography type stationary phases in supercritical fluid chromatography. *J. Chromatogr. A*, 2012, 1250, 182.
7. J. Zheng, L.T. Taylor, J.D. Pinkston. Elution of cationic species with/without ion pair reagents from polar stationary phases via SFC. *Chromatographia*, 2006, 63, 267.
8. R. Pell, W. Lindner. Potential of chiral anion-exchangers operated in various subcritical fluid chromatography modes for resolution of chiral acids. *J. Chromatogr. A*, 2012, 1245, 175.
9. K.D. Wyndham et al. Characterization and evaluation of C18 HPLC stationary phases based on ethyl-bridged hybrid organic/inorganic particles. *Anal. Chem.*, 2003, 75, 6781.

это технология, позволяющая применять методы нормально-фазовой хроматографии на уровне, привычном для современного аналитика. Высочайший уровень данной разработки компании Waters был подтвержден жюри выставки инструментов для химического анализа Pittcon 2012, на которой Acquity UPC² был награжден золотой медалью (рис. 6).

ЗАО «ШАГ», являясь эксклюзивным дистрибьютором сверхкритического флюидного оборудования Waters на территории стран СНГ, осуществляет собственные разработки в сфере различных сверхкритических флюидных технологий, в том числе сверхкритической экстракции, хроматографии, формирования микро- и наноструктур и др. Мы издаем научный журнал о сверхкритических флюидах (<http://scf-tp.ru>), оказываем консультационные услуги по внедрению сверхкритических технологий в лабораторную и производственную практику, поставляем любое необходимое для этого оборудование, прово-

дим разработки методик под конкретные задачи. Если у вас возникли дополнительные вопросы по сверхкритической флюидной хроматографии или есть желание попробовать разделение ваших объектов на UPC², обращайтесь к нам. ■

Приглашаем вас посетить наш стенд на выставке «Аналитика-Экспо», 15 – 18 апреля 2014 г., Россия, Москва, КВЦ «Сокольники», павильон 4, 4.1, стенд В251.



Контактная информация:

ЗАО «ШАГ»
Россия, 119002, г. Москва,
Карманицкий пер., д. 9,
Арбат Бизнес Центр, офис 501А
Тел. +7 (495) 956-13-09
Факс: +7 (495) 956-13-10
irostovshikova@schag.ru
www.schag.ru, www.thar.ru



ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- Входной контроль и контроль качества лекарственных средств
 - Разработка новых фармацевтических препаратов
 - Оценка подлинности



Спектрометры комбинационного рассеивания (Раман)



ИК-Фурье спектрометры



БИК-анализаторы



Атомно-абсорбционные спектрометры
Атомно-эмиссионные спектрометры
с ИСП и ИСП-МС



Спектрофотометры видимой и
УФ-области

● Поставка оборудования ● Методическая поддержка ● Сервисное обслуживание

Украина: г. Киев +38 (044) 230-2373

intertech@utel.net.ua

г. Донецк +38 (062) 382-6099

intdon@intertech.donetsk.ua

Россия: 8-800-200-4225 (звонок бесплатный по РФ)

НОВАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ СИСТЕМА



EXPLORIS

EXPLORIS® – НОВОЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ

Откройте для себя новое поколение EXPLORIS® Systemlabor. Модульная концепция обладает высокой функциональностью для идеального соответствия Вашим потребностям. Инновационные технологии откроют для Вас новое измерение безопасности и эффективности. Продуманный, многократно усовершенствованный дизайн обеспечивает максимальную эргономичность при организации всех рабочих процессов. В отношении качества мы не только даем обещания – на наши продукты мы предоставляем Вам гарантию, действительную до 20 лет.



Посетите
нас
на выставке
«Аналитика Экспо»
в Москве
15.04.–18.04.
2014 г.

ПОСТАВКА В РОССИЮ И СТРАНЫ СНГ:

Дмитрий Голиков
Köttermann GmbH & Co KG
Industriestraße 2-10
D-31311 Uetze / Hünigsen
Тел: +7 (911) 239-87-77

Dmitry.Golikov@koettermann.com
www.koettermann.com

ПОСТАВКА В УКРАИНУ:

ООО «ЛАБТОП»
Украина, 65125, г. Одесса
ул. Базарная, 32, кв. 9
Тел.: +380 (48) 714-48-25
факс: +380 (48) 233-88-47

www.labtop.com.ua
www.koettermann.com

Пятая юбилейная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств»: «Будет интересно, динамично и даже азартно!»



Александр, за четыре года конференция получила широкую популярность в фармацевтическом сообществе. В чем особенность вашей конференции?

Прежде чем определять основные отличия от других мероприятий, предлагаю вспомнить для чего проводятся конференции. Это и получение актуальных знаний, и обмен опытом, и общение с коллегами, и новые полезные знакомства. Особенностью фармацевтического рынка стран СНГ является то, что каждое предприятие ищет дорогу к GMP/GDP в одиночку. В результате многие специалисты по качеству настолько погружаются в ежедневную «боевую» рутину, что у них не остается времени на анализ новых тенденций, изучение опыта и ошибок других компаний. Поэтому мы стремимся собрать на одной площадке всех специалистов по

Летняя международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств», организаторами которой выступают Международная фармацевтическая ассоциация Уполномоченных лиц и Группа компаний «ВИАЛЕК», сегодня занимает достойное место в календаре специалистов фармпредприятий. Чего ожидать участникам пятой, юбилейной, конференции, которая состоится 16–19 июня в Севастополе, по традиции рассказывает председатель оргкомитета Александр Александров

качеству, где они могут не только знакомиться с удачными или, что не менее важно, с ошибочными стратегиями внедрения GMP/GDP, но и получать полезные советы по волнующим вопросам в формате свободного общения с профессионалами.

Может, в это и сложно поверить, но вся команда Группы компаний «ВИАЛЕК» ежедневно работает над подготовкой конференции. Мы системно занимаемся консалтингом, обучением, оценкой и сопровождением проектов. Это помогает изучать накопленный опыт и практические решения разных предприятий, профессионально оценивать тенденции отрасли и выбирать актуальные темы для докладов. Мы убеждаем специалистов делиться своими наработками, решениями и даже ошибками. И я горжусь тем, что сегодня наша летняя конференция – это **хорошая возможность за четыре дня получить опыт, который другие предприятия накапливают годами**. Я думаю, мы достигли своей цели. Ежегодно количество участников увеличивается на 40 – 60 %. В прошлом году конференция собрала более 140 участников из 12 стран: директоров по качеству, специалистов службы качества (ООК, ОКК), экспертов консалтинговых и инжиниринговых компаний и представителей регуляторных органов России, Украи-

ны, Молдовы, Беларуси, Казахстана и Узбекистана. Нынче мы ожидаем уже порядка 200 участников.

Иногда я слышу мнение, что некоторые темы наших докладов навевают на размышления о таком себе «междусобойчике» на уровне комфортных посиделок в приятном месте. Это не так. Содержание всех докладов затрагивает серьезные темы. Большинство имеют научный характер, но в то же время отражают практическую реализацию требований в условиях конкретного производства. Мы стремимся поддерживать баланс между теорией и практикой, для этого даже отработали формат так называемого «публичного консалтинга».

С 2012 года политика оргкомитета заключается в том, что среди докладчиков нет действующих чиновников и специалистов (включая тренеров и экспертов), не имеющих практического опыта работы в условиях GMP/GDP. Это сложное, но уверен, правильное решение. Наши докладчики – люди, настоящему увлеченные своей профессией. Это специалисты, которые прошли сложный путь внедрения GMP/GDP на своих предприятиях. Это истинные профессионалы, которые открыты для общения и готовы делиться своими знаниями и практическими решениями. Но, будучи людьми занятыми, они

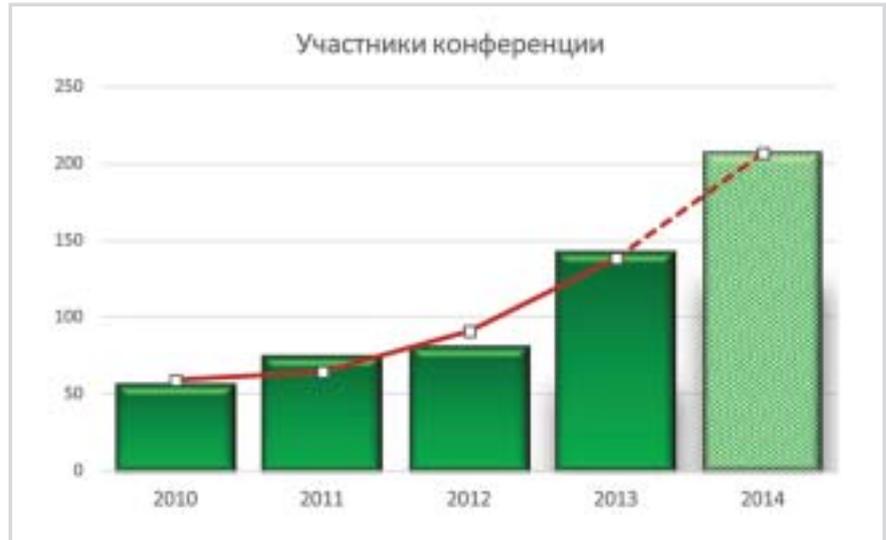
часто не имеют времени на оформление результатов своей деятельности в виде публичных выступлений или печатных изданий. Да и приоритеты у них сосредоточены в основной работе. Поэтому с каждым докладчиком, от момента его утверждения до самого выступления, мы ведем активный диалог, помогаем проработать структуру доклада и освещаемых аспектов, иногда обращаемся за разъяснениями к экспертам, специально переводим зарубежные статьи для аргументации тех или иных тезисов. Уже сейчас в подготовку конференции, помимо нашей команды, вовлечены более 30 экспертов фармацевтического рынка из разных стран СНГ, Польши и Великобритании.

Ежегодно вы меняете что-то в формате конференции. Чего ожидать участникам в этом году?

Конечно, все планируется. Подготовка идет полным ходом. Программа окончательно утверждена еще в декабре 2013-го. За четыре пленарных дня конференции состоятся доклады, публичные интервью и пройдут мастер-классы. Среди докладчиков заявлены специалисты-практики из Украины, России, Хорватии, Польши, Чехии, Молдовы и Беларуси. Есть договоренности об участии экспертов с мировым именем из США и Европейского союза. Программа пленарных заседаний сбалансирована, затронуты самые разные стороны фармацевтической системы качества.

Среди ключевых тем 2014 года можно выделить следующие:

- Новые тенденции Европейских правил GMP
- Прослеживаемость цепочки поставок АФС
- Фатальные ошибки службы качества
- Решение проблемы загруженности начальников ОКК, Уполномоченных лиц
- Вопросы стандартизации изменений и электронного учета отклонений
- Проблемы поиска, первичного обучения и вовлечения



Динамика участия в конференции за 2010 – 2013 гг.

работников в поддержание GMP/GDP на предприятии и т. п.

Некоторые доклады создаются на основании специальных опросов работников отрасли, а также по результатам профессионального тестирования Отделов обеспечения качества (ООК). В программе появляются и **доклады по практическим задачам, выполняемым непосредственно руководителями службы качества по заданию оргкомитета.** Например, сегодня при участии оргкомитета проводится исследование работы начальника ОКК одного из предприятий. На протяжении рабочей недели был сделан хронометраж его активности, зафиксированы абсолютно все проделанные работы и время на их исполнение. В данный момент наша рабочая группа отрабатывает тактику нейтрализации «пожирателей времени»: не делать чужой работы, не решать чужих задач, делегировать функции, сократить информационный шум. Для этого мы привлекли известных консультантов по тайм-менеджменту. А дальше участник исследования (начальник ОКК) попытается справиться с предложенным планом, фиксируя все возникающие сложности и проблемные

ситуации. Результаты эксперимента будут представлены на конференции.

В этом году мы готовимся еще активнее вовлекать каждого участника мероприятия в дискуссии по докладам, результатам опросов и профессионального тестирования отделов обеспечения качества (ООК). У нас появились интерактивные возможности для обсуждения проблем обеспечения качества между докладами, готовится ряд приятных сюрпризов для наиболее активных участников дискуссий. Будет интересно, динамично и даже азартно! Лучшая наша программа – я в этом даже не сомневаюсь! Тем более **что это уже пятая, а значит, юбилейная конференция.** В остальном все остается по-прежнему: «Море интересных людей с морем интересных идей на берегу Черного моря!»

До встречи в Севастополе 16 – 19 июня. ▣

Все детали программы конференции этого года, доклады, события и фотографии за 010 – 2013 гг. можно найти на официальном сайте мероприятия www.pharm-quality.org и на странице в Facebook www.facebook.com/qp.association



Ирина Горлова
SMD

Фармацевтический рынок Украины: итоги 2013 года

Суммарный объем розничного рынка Украины в закупочных ценах составил UAH 29,7 млрд или USD 3,7 млрд в закупочных ценах аптек. Его прирост равен 9,6 % в UAH и 9,5 % в USD.

Доля лекарственных препаратов в денежном выражении (рис. 1) составила 82 %, биологически активных добавок (БАД) – 6,2 %, изделий медицинского назначения (ИМН) – 4,8 %, товаров личной гигиены – 3,6 %, косметических средств – 3,2 %.

Все сегменты продемонстрировали положительные темпы роста. Скорость увеличения доли лекарственных препаратов составила 9,3 %. Быстрее всех прочих росли БАД (+16,8 %), косметические средства (+7,3 %), товары личной гигиены (+9,3 %) и ИМН (+6,9 %).

Практически все сегменты продемонстрировали замедление своих темпов роста и в наибольшей степени – БАД и косметические средства (рис. 2). Единственным сегментом, в котором отмечено ускорение темпов роста в денежном выражении, стали ИМН.

Суммарный объем розничного рынка в натуральном выражении составил **1,8 млрд упаковок**. Динамика рынка по-прежнему отрицательная (–1,5 %). При этом в 2013 г. впервые за последние годы иностранные компании продемонстрировали большие отрицательные темпы роста, чем отечественные.

Доля лекарственных препаратов составила 64 %, ИМН – 28 %, БАД – 4,6 %, товаров личной гигиены – 2,4 %, косметических средств – 1,5 %.

Динамика рынка в упаковках оказалась отрицательной для сегмента лекарственных препаратов (–2,4 %) и ИМН (–0,7 %). Положительный рост продемонстрировали БАД (3,4 %), косметические средства (1,5 %) и товары личной гигиены (0,4 %).

В сравнении с динамикой 2012 г. скорость роста продаж в таких сегментах, как БАД и косметические средства, значительно замедлилась. В то же время в упаковках отмечено уменьшение объема рынка лекарственных препаратов: с –3,4 % в 2012 г. до –2,4 % в 2013 г.

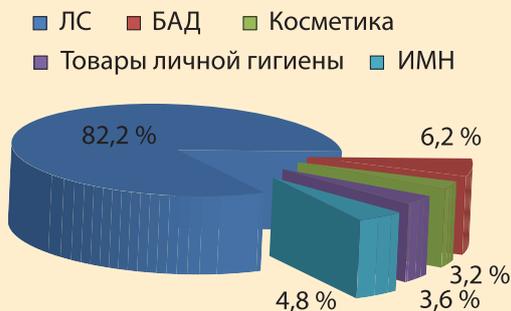


Рис. 1. Сегменты розничного рынка в денежном выражении

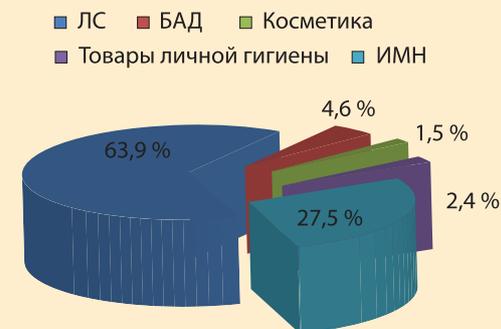


Рис. 3. Сегменты розничного рынка в упаковках

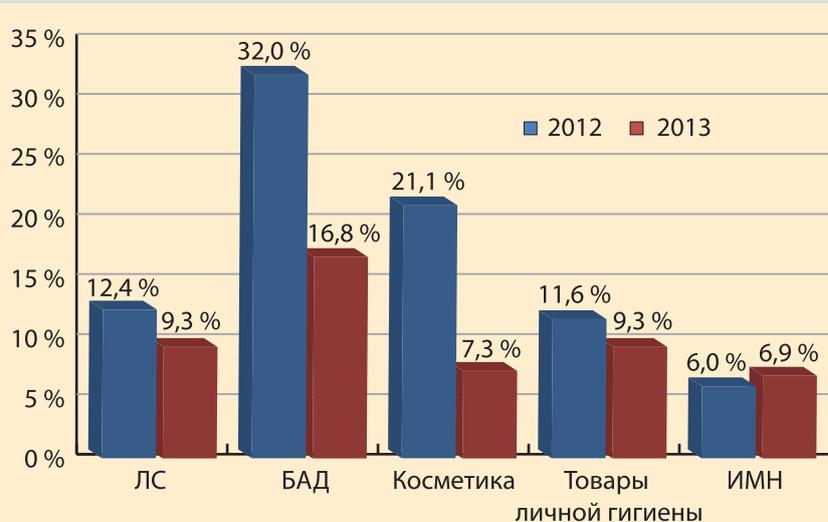


Рис. 2. Рост сегментов рынка в денежном выражении, USD



Рис. 4. Рост сегментов рынка в упаковках

Основные особенности развития рынка в 2013 году

Основным фактором влияния на фармрынок в 2013 г. была норма об обязательной сертификации на соответствие стандартам GMP для производителей лекарственных средств.

В таблице приведены лидеры розничного сегмента фармацевтического рынка по итогам 2013 г. в денежном выражении.

В связи с этим произошел существенный передел рынка, в результате чего многие компании и продукты ушли с него. Зна-

чительно снизили объемы своих продаж на рынке такие компании, как «Дженом Биотек», «Мили», «Гриндекс», «Белбиофарм», «Наброс», «Плетико», «Апотекс» и многие другие.

Наряду с уменьшением объема продаж в компаниях происходит потеря отдельных продуктов и/или групп продуктов из портфелей большинства фирм.

Отечественные компании снизили объем продаж в сегменте антибиотиков, офтальмологических и противовирусных средств; часть иностранных компаний уменьшили продажи в сегменте противокашлевых и противостудных препаратов (особенно комбинированных противогриппозных средств), а также противовоспалительных для суставов. Вместе с тем на рынке существует достаточное количество товарных остатков, и истинная картина структурных изменений станет видна позже.

Следует также отметить значительное снижение объема продаж продукции компании «Хель», которые были в карантине с мая по октябрь. Это обусловило снижение объема продаж на -55% как в денежном выражении, так и в упаковках.

Вышеуказанные изменения привели к тому, что на рынке в ряде сегментов снизилась конкуренция и освободились ниши, которые были плотно заняты активными игроками. В итоге некоторые компании росли намного активнее рынка и категорий. Так, например, компании «Киевский витаминный завод», «Эбботт», «Байер Консьермер», «Новартис Консьермер», «Астеллас», «Фармастарт» и «Кусум» росли в три раза быстрее рынка.

Классы лекарственных средств для кардиологии, онкологии и препаратов для кровотока растут в денежном выражении быстрее, чем рынок. В то же время среди лидирующих классов по количеству упаковок отмечен активный рост кардиологических препаратов, что, на наш взгляд, является рыночным следствием антигипертензивного пилотного проекта.

Исчезновение с фармрынка дешевых некачественных лекар-

2012 г.	2013 г.		USD тыс.	Прирост, %	Доля, %
		Розничный сегмент	3 034 294	9,27	100,00
1	1	«ФАРМАК»	135 594	4,48	4,47
2	2	«САНОФИ»	130 392	7,11	4,30
3	3	«НОВАРТИС»	124 727	15,44	4,11
4	4	«МЕНАРИНИ»	122 578	15,42	4,04
5	5	«ТАКЕДА»	108 095	12,28	3,56
6	6	«ТЕВА»	100 874	10,22	3,32
8	7	«ДАРНИЦА»	93 152	18,86	3,07
7	8	«СЕРВЬЕ ГРУП»	90 000	7,10	2,97
10	9	«АРТЕРИУМ»	82 521	12,51	2,72
11	10	«БАЙЕР ХЕЛСКЕА»	82 454	17,87	2,72
9	11	«ГЛАКСОСМИТ-КЛЯЙН»	82 126	9,82	2,71
12	12	«ГЕДЕОН РИХТЕР»	73 283	15,72	2,42
13	13	«КРКА»	67 112	14,32	2,21
14	14	«ГРУППА ЗДОРОВЬЕ»	63 937	11,68	2,11
19	15	«КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД»	51 089	25,51	1,68
17	16	«АКТАВИС»	50 799	11,53	1,67
16	17	«ИНТЕРХИМ»	50 647	7,13	1,67
18	18	«ЭББОТТ»	49 717	19,60	1,64
20	19	«БХФЗ»	45 390	16,05	1,50
21	20	«ШТАДА»	39 090	10,89	1,29

По заявлениям Гослекслужбы, в рейтинге наиболее потребляемых лекарств нет ни одного жизненно важного препарата

«**В** десятку наиболее потребляемых препаратов в Украине входят Актовегин, Кодтерпин, Кардиомагнил, Но-шпа, Эссенциале, Цитрамон, натрия хлорид, Нимесил, Линекс, Спазмалгон. Ни один из них не относится к жизненно важным и, соответственно, не используется для лечения основных заболеваний», – заявил председатель Государственной службы Украины по лекарственным средствам Алексей Соловьев на пресс-конференции в «Укринформе». Он добавил, что в 2013 году объем продаж этих препаратов составил UAH 2 млрд. По словам Алексея Соловьева, причины такой ситуации – нежелание населения обращаться к врачам и засилье рекламы безрецептурных препаратов. □

<http://ukrinform.ua>

Импорт лекарств в Украину в 2013 году составил USD 3 млрд

В прошлом году импорт фармацевтической продукции в Украину в денежном эквиваленте составил немногим более USD 3 млрд. По статистике Миндоходов, лидерами импорта стали дозированные или фасованные для розничной торговли лекарственные средства. Этой продукции было импортировано на сумму USD 2,6 млрд, или 83,8 % общего объема ввезенных фармацевтических товаров. В свою очередь, среди них преимущественно ввозились лекарственные средства, состоящие из смешанных либо несмешанных продуктов терапевтического или профилактического применения, и антибиотики. Объем импорта этой категории лекарств в 2013 году составил USD 1,9 млрд. □

<http://minrd.gov.ua>

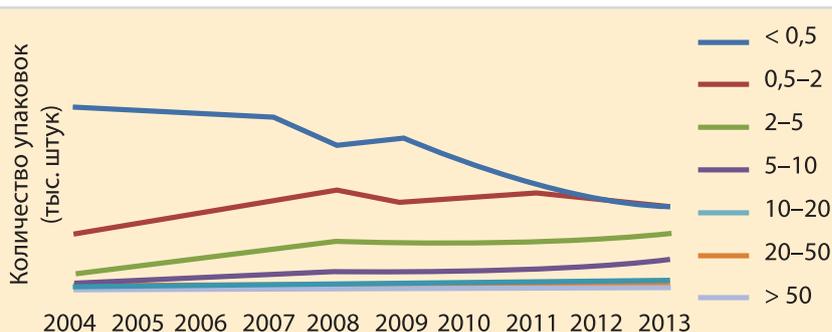


Рис. 5. Динамика аптечных закупок в натуральном выражении по ценовым сегментам (в USD)

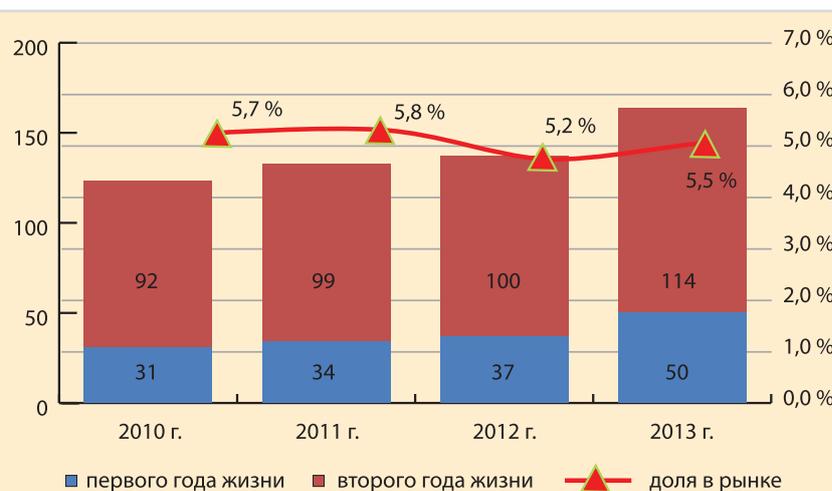


Рис. 6. Объемы продаж новых продуктов, USD млн

ственных препаратов привело к увеличению средней стоимости препаратов на рынке.

Как видно на рис. 5, объемы продаж ценовой категории до USD 0,5 (до UAU 4) за последние 9 лет сократились в половину. «Старые» продукты советской эпохи покидают рынок, их замещают новые, современные продукты.

Часть лекарственных препаратов была перерегистрирована и перешла в сегмент БАД, уровень требований к регистрации которых пока не такой высокий, как к лекарственным средствам. Это витамины, микроорганизмы, обладающие антидиарейным эффектом, и препараты для похудения.

Происходящие с 2013 г. изменения на рынке, сопряжен-

ные с введением обязательного соблюдения требований GMP, обусловили, с одной стороны, некоторый передел рынка, а с другой – позволили новым препаратам, появившимся на фармрынке, легче достичь достаточно больших объемов продаж. Это привело к тому, что у новых продуктов уже в течение первого года отмечена самая успешная за последние годы динамика. На рис. 6 видно, что объем продаж продуктов «первого года жизни» составил почти USD 50 млн, «второго» – USD 114 млн. Их доля на рынке – 5,5 %. Больше половины лекарственных средств, выведенных в 2013 г., приходится на сегмент ОТС, 27 % – на рецептурную группу и 20 % – на сегмент БАД. □

Практическая конференция

Вывод новых лекарственных средств на рынок России и СНГ

Преодоление регуляторных барьеров, связанных с регистрацией лекарственных средств, и укрепление позиции на рынке СНГ для обеспечения устойчивого развития

Москва, Россия

17 – 19 марта 2014

Данная конференция позволит Вам:

- **Обсудить** основные требования и перспективы внесения поправок в закон РФ «Об обращении лекарственных средств»
- **Повысить** эффективность работы при подготовке к внедрению новых регламентов
- **Рассмотреть** перспективы развития оборота лекарственных средств в Таможенном союзе и ЕвразЭс
- **Расширить** географию своего бизнеса и обеспечить комплаенс на территории СНГ
- **Сравнить** практики компаний СНГ по регистрации лекарственных средств
- **Усовершенствовать** подходы к организации клинических исследований
- **Проанализировать** перспективы развития рынка инновационных препаратов

Бизнес кейсы от компаний:

- **Артериум** обсуждает динамику развития законодательства Украины
- **Всемирная организация здравоохранения** рассказывает о возможностях процедуры прекалфикации лекарственных средств
- **НТФарма** делится опытом разработки инновационных препаратов
- **Гротекс** определяет основные этапы регистрации ЛС в рамках Таможенного союза
- **GlaxoSmithKline Pharmaceuticals** анализирует специфику подготовки регистрационного досье для зарубежных препаратов

Золотой спонсор:



Партнер по развитию бизнеса:

Спонсор мастер-класса:



Медиа партнеры:



Успешная регистрация – залог здорового бизнеса



Докладчики:

Василий Бойцов

Директор департамента технического регулирования и аккредитации
Евразийская экономическая комиссия, Россия

Представитель

Министерство здравоохранения
РК, Казахстан

Представитель

Государственная служба по лекарственным препаратам, Украина

Дмитрий Рождественский

Заведующий лабораторией
Республиканской клинико-фармакологической лаборатории
Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении, Беларусь

Виктор Дмитриев

Генеральный директор
Ассоциация Российских фармацевтических производителей, Россия

Дмитрий Щекин

Начальник отдела департамента технического регулирования и аккредитации
Евразийская экономическая комиссия, Россия

Серик Султанов

Президент
Ассоциация «ФармМедИндустрия Казахстана», Казахстан

Светлана Завидова

Исполнительный директор
Ассоциация организаций по клиническим исследованиям, Россия

Сергей Сур

Директор по исследованиям и разработкам
Артериум, Украина

Ирина Никитина

Директор по качеству
Гротекс, Россия

Андрей Мешковский

Член экспертно-консультативного совета
Всемирная организация здравоохранения, Россия

Олег Саркевич

Директор по развитию бизнеса
Фарма, Украина

Хачик Саядян

Профессор кафедры фармакологии
Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Директор по науке и развитию
НТФарма, Россия

Александра Киташова

Директор направления регуляторных отношений, Россия и СНГ
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals, Россия

Анна Астахова

Директор по внешним связям
Baxter, Россия

Елена Сычева

Руководитель отдела регистрации и сертификации фармацевтических препаратов
Bayer Healthcare Pharmaceuticals, Россия

Рустам Иксанов *

Вице-президент по стратегическому развитию
Акрихин, Россия

Андрей Кильдюшкин *

Директор департамента по вопросам законодательства и нормативных актов, Россия и СНГ
Johnson&Johnson, Россия

ТОП-10 трендов в сфере правового регулирования оборота лекарственных средств и изделий медицинского назначения в РФ за 2013 г.

1. GMP: ближе к западным стандартам. «Гладко было на бумаге, да забыли про овраги»

Приказ Минпромторга России от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств»

Немало дискуссий вызвали новые Правила контроля качества лекарственных препаратов. Эти нововведения являются, по сути, переводом Руководства по Надлежащей производственной практике (GMP) Евросоюза. Документ в 2013 году отпраздновал свое 50-летие с момента принятия, и за эти полвека произошла его эволюция – с четырех страниц до 300-страничного монстра. Основными мотиваторами для перехода на стандарты GMP стали забота о потребителях, которых новые Правила должны еще в большей степени ограждать от некачественных фармпрепаратов, а также приведение нормативной базы в сфере фармацевтики в соответствие с европейскими и мировыми стандартами. GMP является одним из таких стандартов, объединенных в группу GxP. Проблема в том, что эти назревшие и актуальные изменения поставили под удар существенную часть российской фарминдустрии. Многие производители не готовы полностью перейти на данный стандарт за 2 месяца с момента принятия изменений и до срока, установленного ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Более того, даже те, кто был готов перейти, не могли этого сделать, поскольку отсутствовал порядок такого перехода, а также соответствующие полномочия госу-

дарственных органов. Результатом стали предложения по отсрочке перехода частично на 2015 и 2016 годы, которые были одобрены только применительно к некоторым специализированным видам производств, требующие дополнительных мер по модернизации инфраструктуры.

2. Минздрав-законотворец

Проект Федерального закона от 3 сентября 2013 года «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и в статью 333.32.1. части 2 Налогового кодекса Российской Федерации»

Проект реформ в сфере обращения лекарственных средств, разработанный Минздравом России, вызвал бурную реакцию со стороны представителей индустрии. Учитывая накал страстей, которыми сопровождалось едва ли не каждое публичное обсуждение очередной редакции проекта поправок, стоит отметить, что вопрос реформирования ФЗ «Об обращении лекарственных средств» заслуженно занимает второе место в нашем рейтинге, несмотря на то, что окончательно его судьба не решена. Вкратце история вопроса следующая. Проектом изменений предлагается расширить понятийный аппарат законодательства об обращении лекарственных средств и ввести такие понятия: «биологический лекарственный препарат», «биоаналоговый лекарственный препарат (биоаналог)», «препарат сравнения», «взаимозаменяемые лекарственные препараты», «фармакопейные стандартные образцы», «препарат

сравнения», «группировочное наименование лекарственного препарата», а также уточнить многие термины действующего законодательства, в том числе такие системообразующие, как «фармацевтическая субстанция», «разработчик лекарственного средства», «воспроизведенный лекарственный препарат».

Кроме того, разработчики предлагают внести коррективы в процедуру регистрации орфанных лекарственных препаратов, предназначенных для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов, а также расширить полномочия органов исполнительной власти, особенно в части государственного контроля и изменить положения о регулировании цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

Однако главные вопросы, в частности проблема определения взаимозаменяемости лекарственных средств, нашли весьма спорное урегулирование в рамках законопроекта, что отмечалось рядом экспертов. Были подввергнуты критике и многие другие положения законопроекта со стороны экспертного сообщества.

3. Лекарства по контракту

Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»

Реформирование сферы госзакупок и внедрение

контрактной системы стали одними из главных правовых трендов 2013 года. Разумеется, сферу фармацевтики эти изменения стороной не обошли. Еще не все подзаконные акты приняты, да и сам закон далек от идеала и может измениться, однако о некоторых новшествах уже можно говорить.

По новому закону нельзя закупать различные препараты в рамках одного контракта (лота). Отдельно стоит отметить особые процедуры для случаев, когда лекарства закупаются пациенту при наличии медицинских показаний, и некоторые другие нововведения. В частности, закупки лекарственных средств конкретным пациентам с медицинскими показаниями могут осуществляться путем запроса предложений (как основного способа для таких случаев), а также путем закупки у единственного поставщика (как временной меры до проведения запроса предложений). Для таких закупок установлена особая процедура, требующая решения врачебной комиссии. Помимо этого, несколько иначе установлены объемы предельных закупок по запросу котировок и закупкам у единственного поставщика. Утверждены правила формирования перечня препаратов, закупку которых можно осуществлять по их торговым наименованиям. Перечисленные изменения важны, однако существуют и проблемы. Одной из таких проблем представляется вопрос качества поставляемых лекарств. Дело в том, что по-прежнему лекарственные средства нельзя закупать по конкурсной процедуре, а это означает, что в большинстве случаев лекарственные препараты станут закупать в рамках электрон-

ных аукционов, и определяющую роль будет играть цена, а не качество лекарств. Впрочем, для решения данной проблемы необходим комплексный подход, который затронет не только сферу фармации, но и другие отрасли. Остается надеяться, что такое решение законодатель предложит как можно раньше.

4. Требования к рекламе БАД и ответственность за нее стали строже

Федеральный закон от 23.07.2013 № 200-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О рекламе» и статью 14.3 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях»

Поправки в ФЗ «О рекламе» привнесли важные нововведения в сферу рекламы биологически активных добавок и лекарственных средств. Изменения коснулись трех аспектов. Во-первых, были установлены технические требования к рекламе БАД, обязательность предупреждения о том, что данный продукт – БАД и не является лекарственным средством, нормы о размерах такого предупреждения. Во-вторых, была значительно увеличена административная ответственность за нарушение законодательства о рекламе БАД. И последнее и самое важное изменение касается распространения ответственности за недобросовестную рекламу не только на рекламодателей, но и непосредственно на ее распространителей. Остается только отметить: вполне вероятно, что наметившаяся тенденция на ужесточение требований к рекламе БАД в скором времени будет подкреплена новыми нормативно-правовыми актами.

5. Уголовный срок для фармацевтов

Проект Федерального закона № 392886-6 «О внесении изменений в отдельные законода-

тельные акты РФ в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок»

В конце года было подготовлено несколько различных проектов, предлагавших ввести новую статью в Уголовный кодекс, устанавливающую ответственность за незаконное производство и оборот лекарств, недоброкачественных и фальсифицированных БАД, а также изготовление и использование поддельных документов на них. В частности, в представленном законопроекте предлагается дополнить УК РФ статьей 238.1 «Оборот фальсифицированных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок, содержащих запрещенные компоненты». Данная статья содержит несколько квалифицирующих составов с предельной санкцией в виде лишения свободы на срок до 12 лет. За производство лекарств и медицинских изделий без лицензии предлагается лишение свободы на срок от 5 до 8 лет со штрафом до RUB 2 млн. За оборот фальсифицированных, недоброкачественных и незарегистрированных препаратов, а также БАД лишать свободы на срок от 3 до 5 лет с таким же штрафом, а если преступление совершено группой лиц или повлекло за собой тяжкий вред здоровью либо смерть человека – тюремным сроком до 8 лет и штрафом до RUB 3 млн. За изготовление и использование поддельных документов и упаковок – штраф до RUB 1 млн либо лишение свободы до 3 лет. Свой проект предложил также Минздрав России. По поводу целесообразности таких проектов были высказаны различные точки зрения, в том числе и критика их недостаточной проработки.

6. Выписка по МНН

Приказ Минздрава России № 1181н от 20 декабря 2012 г. «Об утверждении порядка назначения и выписки медицинских изделий, а также форм рецептурных бланков на медицинские изделия и порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»

С 1 июля 2013 г. вступил в силу приказ, согласно которому врачам запрещено выписывать лекарства по их торговому наименованию. С этого дня все выписки должны осуществляться по МНН – таким образом, была реализована инициатива ФАС России, направленная на устранение коррупции среди врачей и оздоровление конкурентной среды. В то же время производители лекарственных препаратов инициативу не одобрили, считая, что такой подход вскрывает множество проблем, связанных с отсутствием гарантий терапевтической эквивалентности и эффективности для конкретного пациента даже в рамках одного МНН, не говоря уже о комплексных препаратах со сложным и уникальным составом. Минздрав сделал заявление об осведомленности касательно данных проблем и обещал проявить комплексный подход в их решении. Впрочем, реально врачебная практика мало изменилась – ничто не мешает врачу дать устные рекомендации по покупке «нужного» лекарства после выписки препарата по МНН.

7. Будущее – за клеточной медициной

Проект Федерального закона «Об обращении биомедицинских клеточных продуктов»

В конце мая 2013 г. Минздрав России представил свой проект Федерального закона, регулирующий использование клеточной медицины. Документ готовился 3 года и широко обсуждался в научной среде, в первую очередь в РАМН и МГУ. Проект пока

так и остался проектом, однако сомневаться в том, что он все-таки обретет жизнь, не приходится – значимость такого регулирования сложно преувеличить. Более того, принятая новая программа развития медицинской науки предусматривает создание четырех научных центров по развитию биомедицины, а также биокластеров при ведущих медицинских вузах, так что прогресс в данной области идет полным ходом.

8. Аптеки vs. супермаркеты

Немало разногласий вызвала предложенная Минэкономразвития России инициатива по допуску супермаркетов к продаже безрецептурных лекарственных средств. Не удивительно, ведь борьба, по сути, шла за USD 5 млрд – примерно такую сумму составил объем фармацевтического рынка в 2012 году, по данным Минпромторга РФ. В прессе была высказана масса аргументов, как за, так и против, многие ссылались на зарубежный опыт. В результате большинство уполномоченных госорганов выступили против инициативы, и последняя так и осталась нереализованной. Хотя о победе аптек говорить пока рано, идея еще может обрести второе дыхание.

9. Наркотиков меньше не становится

Постановление Правительства РФ от 07.11.2013 № 998 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля оборота наркотических средств»

Постоянное совершенствование контроля оборота наркотических средств заставляет постоянно пополнять списки наркотических средств, запрещенных к обороту в РФ. В очередной раз этот список был расширен в ноябре

2013 года, куда были включены отдельные наркотические вещества и их производные. Также были установлены значительный, крупный и особо крупный размеры данных наркотических средств – для статей 228, 228.1, 229, 229.1 УК РФ. Помимо этого, в список сильнодействующих веществ, в первую очередь для ст. 234 УК, был включен препарат Клозапин.

10. Лабораторная практика должна быть надлежащей

Распоряжение Правительства РФ от 08.11.2013 № 2067-р

Данным распоряжением утверждаются документы в области стандартизации, обеспечивающие соответствие принципам Надлежащей лабораторной практики ОЭСР – Международной экономической организации. Необходимость утверждения этих Правил обусловлена предполагаемым вступлением России в ОЭСР, а введение стандарта подразумевает признание государством-кандидатом в одностороннем порядке результатов лабораторных исследований, проведенных в странах, внедривших принципы Надлежащей лабораторной практики и подтвердивших их соответствие требованиям ОЭСР. Помимо этого, данный стандарт обеспечивает открытость осуществления исследований и надлежащее качество полученных результатов. ■

Рейтинг подготовили: **Федор Малышко**, юрист; **Сергей Курочкин**, младший юрист, ЮФ «Брас», под руководством **Романа Шаброва**, управляющего партнера, ЮФ «Брас», эксперта Центра исследования нормативной среды фармацевтики и биотехнологий

Контактная информация:

info@brasconsult.ru
http://brasconsult.ru
http://pharmaandlaw.ru
+7 (499) 391-12-28

Минздрав Украины предлагает усилить контроль за операторами фармацевтического рынка

Наталья Спивак, младший юрист, **Зоя Замиховская**, помощник юриста ЮК «Правовой Альянс»

11 января 2014 г. Министерство здравоохранения Украины (МЗ) с целью общественного обсуждения опубликовало на своем официальном сайте законопроект «О внесении изменений в Закон Украины «Об основных принципах государственного надзора (контроля) в сфере хозяйственной деятельности» (далее – проект и Закон № 877-V соответственно). Как говорится в пояснительной записке к документу, указанные изменения обусловлены совершенствованием порядка осуществления государственного контроля качества лекарственных средств и повышением эффективности его проведения.

Сейчас Законом № 877-V регулируются порядок проведения плановых и внеплановых проверок субъектов хозяйствования, полномочий органов государственного надзора (контроля), их должностных лиц, права, обязанности и ответственность субъектов хозяйствования при осуществлении государственного надзора (контроля). Действие этого закона распространяется на все сферы хозяйственной деятельности, в том числе на производство, импорт, оптовую и розничную торговлю лекарственными средствами, за некоторыми исключениями, указанными в ч. 2 ст. 2 Закона № 877-V.

Бесспорным достижением указанного нормативно-правового акта при его принятии стало закрепление четкого перечня оснований для проведения внеплановых проверок, требований к их осуществлению по месту ведения хозяйственной деятельности субъектов в рабочее время в присутствии руководителя, унификация продолжительности проверок и установление требований относительно обязательного предупреждения субъектов

хозяйствования о проведении плановых проверок за 10 дней до их начала, а также право субъектов хозяйствования ознакомиться с основанием для проведения внепланового мероприятия с получением копии соответствующего документа. Закон № 877-V аккумулировал нормы, регламентирующие осуществление мер контроля (надзора), которые до этого долгое время были предусмотрены различными нормативно-правовыми актами. Однако именно в уведомлении субъектов хозяйствования о проведении внеплановых проверок Минздрав Украины и видит самую большую проблему. В частности, в пояснительной записке к проекту отмечается, что «указанная обязанность сводит на нет суть проведения проверок и способствует избеганию ответственности за нарушение действующего законодательства».

Поэтому проектом предлагается внесение изменений в ст. 2 Закона № 877-V, согласно которым положения данного документа не будут распространяться на государственный контроль (надзор) качества лекарственных средств. Иными словами, проведение проверок субъектов хозяйствования, которые осуществляют хозяйственную деятельность в сфере производства лекарственных средств, импорта, оптовой и розничной торговли лекарствами, будет регулироваться только специальными нормативно-правовыми актами. В соответствии с Положением о Государственной службе Украины по лекарственным средствам, утвержденным Указом Президента Украины от 08.04.2011 г. № 440/2011, данный государственный орган входит в систему органов исполнительной власти в области здравоохранения и функционирует для обеспечения реализации государственной политики в сфере контроля качества и безопасности лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения. С этой целью указанный орган наде-

лен правом проводить проверки и предоставлять по их результатам обязательные для исполнения предписания и распоряжения.

Необходимо отметить, что проведение плановых и внеплановых проверок Гослекслужбой Украины регламентируется Порядком контроля соблюдения Лицензионных условий осуществления хозяйственной деятельности по производству лекарственных средств, импорта, оптовой, розничной торговли лекарственными средствами, утвержденным Приказом МЗ Украины от 30.10.2011 г. № 724. Положения настоящего документа соответствуют общим требованиям проведения контроля (надзора) Закона № 877-V.

Поскольку Порядок контроля за лицензионными условиями является нормативно-правовым актом, который утверждается на уровне профильного министерства, то можно говорить о том, что в случае вывода контроля качества лекарственных средств из-под регулирования Закона № 877-V повышается вероятность установления более жестких условий проведения мероприятий контроля в фармацевтической сфере.

Следует также отметить, что в конце 2013 г. мир увидела еще одна инициатива относительно порядка осуществления проверок субъектов фармацевтической отрасли. В частности, на общественное обсуждение вынесен проект Постановления КМУ «Об утверждении критериев, по которым оценивается степень риска от осуществления хозяйственной деятельности, связанной с производством и импортом лекарственных средств, оптовой и розничной торговлей лекарственными препаратами, и определяется периодичность проведения плановых мероприятий государственного надзора (контроля) Государственной службой Украины по лекарственным средствам» (далее – проект Постановления КМУ). Указанный документ призван утвердить перечень критериев,

на основании которых будет определена степень риска от деятельности по производству, импорту, оптовой и розничной торговли лекарственными средствами, и установлена периодичность плановых проверок. Сегодня в фармацевти-

ческой сфере данный вопрос урегулирован Постановлением КМУ от 10.09.2008 г. № 843 «Об утверждении критерия, по которому оценивается степень риска от осуществления деятельности в сфере здравоохранения для безопасности

жизни и здоровья населения и определяется периодичность проведения плановых мероприятий государственного надзора (контроля)». Интересно, что в данной инициативе Гослекслужба Украины предлагает утвердить про-

ект Постановления КМУ на основе ч. 2 ст. 5 Закона № 877-V, из-под действия которого Минздрав предлагает вывести контроль (надзор) за деятельностью в сфере производства, импорта, оптовой и розничной торговли. ■

Обзор законодательства Украины в сфере фармацевтики, январь 2014 г.

Наталья Спивак,
младший юрист,
ЮК «Правовой Альянс»

Введение кода оценки терапевтической эквивалентности

Проект Закона Украины о внесении изменений в Закон Украины «О лекарственных средствах» № 3884 от 14.01.2014 г., зарегистрированный в парламенте, предполагает введение кода оценки терапевтической эквивалентности (взаимозаменяемости) для дженериков. Предполагается, что код будет определяться в порядке, установленном Минздравом Украины. Такую информацию предлагается вносить при регистрации в Государственный реестр лекарственных средств. Помимо этого, указанным законопроектом предлагается закрепить в Законе Украины «О лекарственных средствах» следующие термины: биоэквивалентность, биодоступность, взаимозаменяемое лекарственное средство, генерическое лекарственное средство, Надлежащая производственная практика, регистрационные материалы (регистрационное досье), оригинальное (инновационное) лекарственное средство, подобное биологическое лекарственное средство (биосимиляр), референтное лекарственное средство, терапевтическая эквивалентность, фармацевтически альтернативные лекарственные средства, фармацевтически эквивалентные лекарственные средства и т. д.

Продолжается разработка проекта Руководства Минздрава по фармаконадзору

10.01.2014 г. на сайте Минздрава Украины были обнаружены для публичного обсуждения проекты Модуля II «Мастер-файл системы фармаконадзора» и Модуля III «Аудит фармаконадзора». Напомним, что сегодня в этой сфере правового регулирования действует Приказ Минздрава Украины от 27.12.2006 г. № 898 «Об утверждении Порядка осуществления надзора за побочными реакциями лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению». Предоставление обобщенных данных о системе фармаконадзора государственным органам является одним из условий выдачи регистрационного удостоверения на лекарственное средство, а именно:

- подтверждение того, что заявитель имеет уполномоченное лицо по осуществлению фармаконадзора (далее – УЛОФ); контактное лицо по фармаконадзору заявителя для осуществления фармаконадзора в Украине;
- контакты УЛОФ и данные контактного лица по фармаконадзору заявителя для осуществления фармаконадзора в Украине;
- гарантийное письмо заявителя по обеспечению функционирования надлежащей системы надзора за безопасностью лекарственных средств при их медицинском применении, в том числе в Украине;
- местонахождение мастер-файл системы фармаконад-

зора на лекарственное средство.

Проектами предлагается установить, что мастер-файл системы фармаконадзора должен быть размещен в офисе по местонахождению субъекта фармаконадзора, где ведется основная деятельность по фармаконадзору владельца регистрационного свидетельства или по местонахождению субъекта фармаконадзора в Украине, где работает УЛОФ (либо контактное лицо по фармаконадзору в Украине, подчиненное ему).

Предусматривается, что мастер-файл системы фармаконадзора должен содержать следующую информацию:

- об УЛОФ;
- об организационной структуре владельца регистрационного удостоверения;
- об источниках данных по безопасности;
- о компьютеризированных системах и базах данных;
- о процессах фармаконадзора;
- о производительности системы фармаконадзора;
- о системе контроля качества по фармаконадзору и т. д.

Помимо этого, профильным министерством был разработан проект документа «О внесении изменений в Приказ Министерства здравоохранения Украины от 22 июля 2009 года № 529» о создании формулярной системы обеспечения лекарственными средствами учреждений здравоохранения.

Расчет предельного уровня оптово-отпускных цен на препараты инсулина

Проект Порядка расчета предельного уровня оптово-

отпускных цен на препараты инсулина на основе сравнительных (референтных) цен на такие лекарства вынесен на публичное обсуждение на сайте профильного министерства 13.01.2014 г. Документ предусматривает механизм внешнего реферирования цен и с учетом цен, сложившихся в Украине, а с 1 июня 2014 г. – без учета таковых. Внешнее реферирование предлагается осуществлять по данным официальных источников уполномоченных государственных органов Болгарии, Молдовы, Польши, Словакии и Чехии. В случае, если соответствующий препарат не представлен на рынке указанных государств или представлен на рынках двух стран и менее, то внешнее реферирование должно осуществляться с учетом данных официальных источников уполномоченных государственных органов в Латвии, Венгрии и Сербии. Официальные источники уполномоченных государственных органов референтных стран, виды зарегистрированных цен и валют, а также периодичность обновления данных отображены в Приложении 2 к проекту Порядка расчета оптово-отпускных цен на препараты инсулина. Таким образом, перечень референтных стран предлагается привести в соответствие с таковым, используемыми в Пилотном проекте по антигипертензивным препаратам. В объяснительной записке к проекту по предварительным расчетам указано, что снижение предельного уровня оптово-отпускных цен на препараты инсулина предусматривается в диапазоне от 2,14 % до 19,28 %. ■

ЛОГИСТИКА ХОЛОДОВОЙ ЦЕПИ В РОССИИ И СНГ



Конференция: 23-24 апреля 2014
Семинары: 25 апреля 2014

Инновационное оборудование и практики управления
холодовой цепи как фактор роста вашей компании

Участие в конференции позволит вам:

- Узнать последние инициативы регуляторов отрасли в отношении ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств»
- Ознакомиться с передовыми практиками по управлению рисками холодной цепи и сократить финансовые потери
- Познакомиться с последними трендами европейского рынка холодной цепи, узнать, что уже не работает как раньше и быть на шаг впереди ваших конкурентов
- Получить информацию о последних тенденциях в сфере внедрения стандартов GDP в Европе и практике применения в России
- Познакомиться с эффективными методиками подготовки высококвалифицированного персонала для обеспечения ключевых этапов холодной цепи
- Узнать о современных методах обеспечения безопасности в логистике холодной цепи

Не упустите возможность:

- Посетить интерактивные мероприятия программы конференции: - круглые столы, дискуссионные панели, семинары
- Установить новые деловые контакты с экспертами и лидерами отрасли, задать наиболее волнующие вопросы
- Узнать мнение экспертов-докладчиков, которые расскажут о результатах новейших исследований и возможностях их применения в вашей работе
- Повысить уровень своей квалификации за счет взаимодействия с признанными лидерами отрасли
- Получить пользу от общения в неформальной обстановке, способствующей установлению новых деловых контактов

«Прекрасный способ быть в курсе изменений в законодательстве, получать практическую информацию от экспертов, поддерживать отношения с коллегами по отрасли и развивать сотрудничество и бизнес» Уолтер Данн, MD, TP3

Выступления ведущих российских и зарубежных экспертов, в том числе

Тони Райт, Генеральный директор,
Exelsius

Михаил Хазанчук
Руководитель отдела контроля качества
Novo Nordisk

Инна Никитина
Глава отдела контроля качества
Roche Russia

Вячеслав Толкунов
Менеджер по планированию производства
ветеринарных препаратов
Boehringer-Ingelheim

Андрей Кухаренко
Директор
НП «Холодовые цепи и биотехнологии»

Сергей Балдин
Начальник службы доставки
ФГУП «НПО Микроген»

Екатерина Банковская
Руководитель проекта по контролю
качества
Roche Russia

Игорь Бахметьев
Директор по поставкам
Alliance Healthcare Russia

Дмитрий Коротеев
Эксперт
**НП «Развитие и внедрение надлежащих
практик в сфере холодной цепи и
биотехнологий»**

Киево-Печерский патерик



Виталий Ковалинский

О святом Агапите, враче безмездном

«Некто из Киева, именем Агапит, постригся при блаженном отце нашем Антонии и последовал его равноангельской жизни, будучи очевидцем его деяний. Известно, что тот великий скрывал свою святость, предлагая собственную еду излечиваемым больным: они выздоравливали по его молитвам, а думали, что принимают целебное снадобье. И блаженный Агапит тоже служил недужным, подражая святому старцу. Когда кто-либо из братии заболел, Агапит оставлял свою келью, в которой нечего было украсть, и отправлялся к недужному брату и опекал его: и поднимал, и укладывал, и выносил на своих руках, и делился с ним своей пищей из вареной зелени, и своею молитвой испрашивал для больного выздоровление. И если тот продолжал оставаться недужным по воле Бога, желавшего умножить и веру, и молитву раба Своего, то блаженный Агапит заботился и непрестанно молился о заболевшем, чтобы своею молитвой к Господу испросить тому исцеление. И нарекли его Лекарем, так как Господь дал ему благодать исцелений. И разнесся о нем по городу слух, что имеется Лекарь в Печерском монастыре, и к нему приходило много больных, которые становились здоровы».

«...В те же дни разболелся князь Владимир Всеволодович Мономах. Придя к нему, его врачевал армянин, но оказался бессилен, а недуг еще более обострялся. Находясь уже при смерти, большой

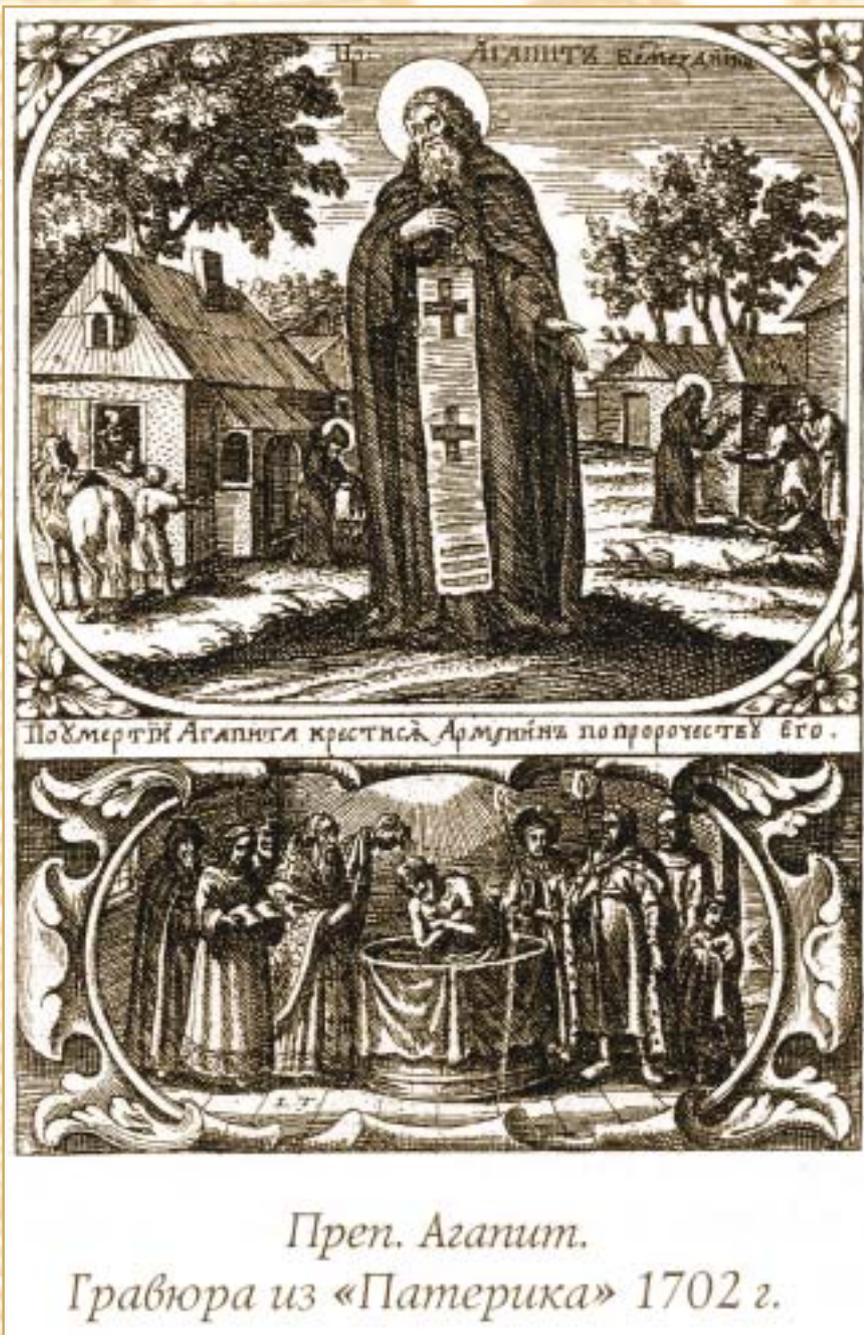
Патерик – производное от греческого слова «патер» (отец, монах), по-русски означает «отечник», «книга отцов» или «об отцах». А Киево-Печерский патерик – это сборник жизнеописаний святых. Он посвящен подвижникам Киево-Печерской лавры, которая является колыбелью христианского монашества Руси и известной святыней православия. В патерике, составленном в XIV–XV столетиях, рассказывается и о святых, владевших искусством врачевания

велел попросить Печерского игумена Иоанна, чтобы убедил Агапита приехать к нему, ибо сам княжил в Чернигове. И игумен, призвав Агапита, приказал ему отправляться в Чернигов. Блаженный ответил: «Насколько князь заслуживает посещения, настолько

заслуживают посещения и остальные. Но мне бесполезно идти за ворота монастырские из-за людской молвы и быть нарушителем собственного обета перед Богом, что останусь я в монастыре до последнего своего вздоха. А если меня прогонишь, я направлюсь в



Собор Киево-Печерских святых



другое место и возвращусь позднее, когда все это пройдет». И до самого дня кончины он ни разу не покидал монастырь. Видя, что монахи не хотят идти, посыльный князя просил его, чтобы дал хоть лекарство. И тот, убежденный игуменом, уделил ему нечто из своей пищи, веля передать больному. Когда же князь вкусил зелья, то сразу же выздоровел».

**Мощи святого Агапита почи-
вают в Ближних пещерах. Имя
угодника Божия упоминают «Кан-
он» 1643 г. и «Служба святым**

**Ближних пещер» в печатном
сборнике 1763 г. Под 1 (14) июня
в сборнике помещена и отдель-
ная «Служба преподобному Ага-
питу Печерскому, врачу безмезд-
ному».**

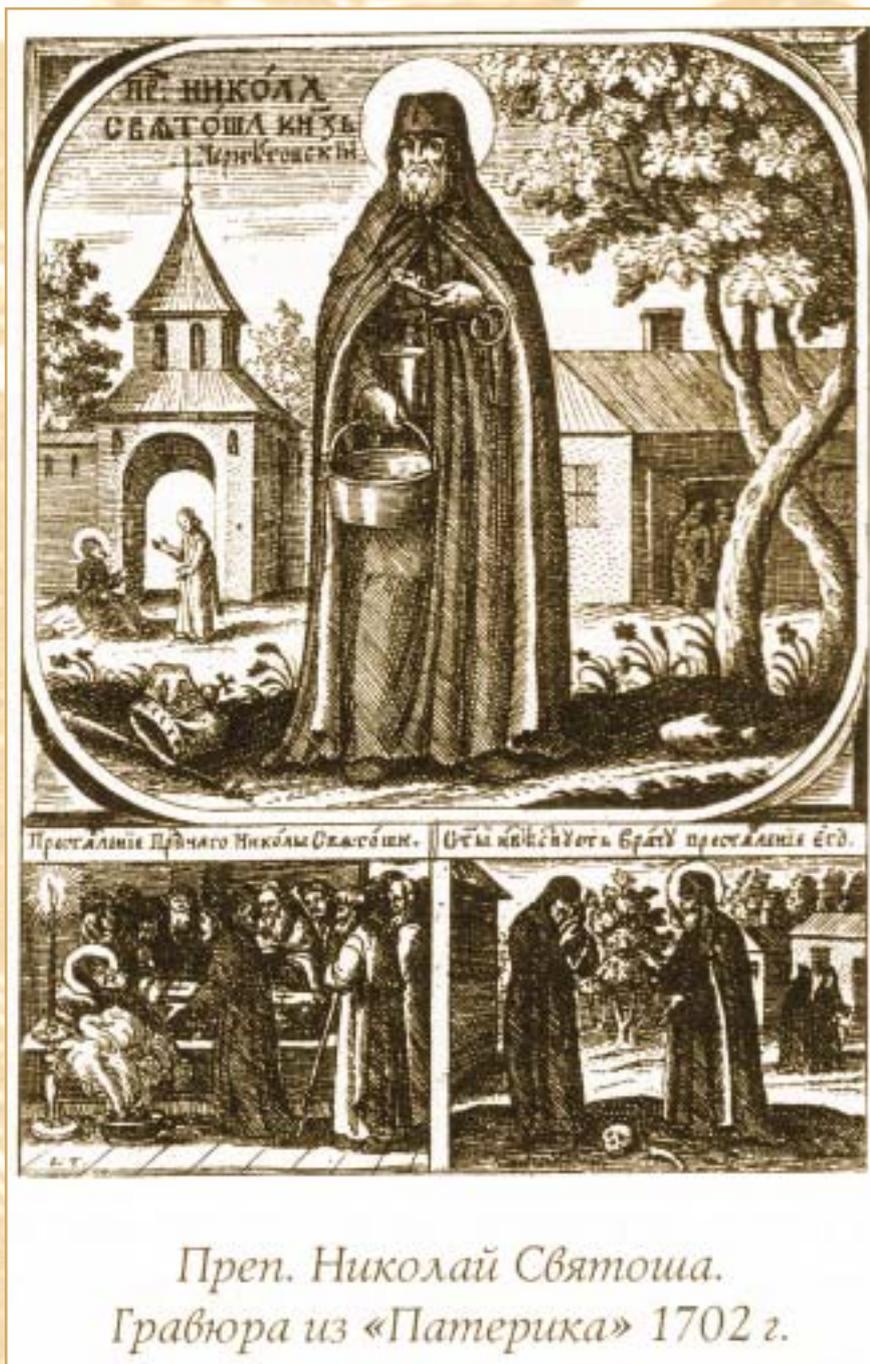
**О преподобном
Николае Святоше**

«Еще будучи на черниговском кня-
жении, блаженный князь Святоша
имел искусного лекаря, сирийца
Петра, который последовал за ним
в монастырь, однако, увидев до-
бровольную нищету князя и работу

в поварне и у ворот, оставил его, поселился в Киеве и многих лечил. Часто навещался к блаженному, видел его строжайший пост и увещевал, говоря: «Князь! Тебе подобает следить за здоровьем и не испытывать свою плоть воздержанием такой меры. Если ты потеряешь силы, то не сможешь нести на себе того бремени, которое принял для Бога. Ведь Богу нужны не посты и труды выше сил, а лишь чистое и сокрушенное сердце. Тебе непривычна такая нужда, какую выносишь, работая, словно последний раб. А твои благочестивые братья Изяслав и Владимир ощущают себя довольно неловко из-за твоей нищеты: после прежней славы и почестей ты оказался в крайнем убожестве, жаждая уморить свое тело и стать недужным от грубой пищи. Поражаюсь силе твоей утробы, что прежде бывала отягощенной разными вкусными яствами, а ныне вполне спокойно приемлет сырую зелень и высохший хлеб. Но если болезни охватят тебя целиком, ты станешь бессильным и быстро лишишься жизни. Моя помощь будет излишней, и ты заставишь братьев своих безутешно рыдать. Опечалены и бояре, которые верно служили тебе, ибо прежде мечтали увидеть с тобой великую славу, а теперь лишились твоей любви. Построив большие дома, сидят в них в великом унынии. А ты восседаешь на этих отбросах, не имея где и голову преклонить. И думают, что ты помешался».

Блаженный ответил: «Брат Петр! Не стану щадить свою плоть: пусть смирится в тяжелых трудах и впредь не бунтует против меня. Сказано: «Сила моя совершается в немощи». Я все оставил ради Христа: и жену, и детей, и хоромы, и власть, и братьев, друзей и рабов, и села. И надеюсь, что могу унаследовать вечную жизнь. Ведь и ты, когда лечишь, не советуешь ли воздерживаться от яств? Для меня смерть за Христа является приобретением, а если сижу на отбросах, значит, царствую с ветхозаветным праведником Иовом».

А когда лекарь видел, что блаженный болеет, то готовил лекарство, необходимое при данном недуге, был ли это мучительный жар или разлитие желчи. Не давая



Преп. Николай Святоша.
Гравюра из «Патерики» 1702 г.

себя врачевать, князь становился здоровым прежде его прихода. Такое случалось часто. Однажды, когда разболелся сам Петр, Святоша велел, чтобы ему сказали: «Если не примешь лекарство, скоро поправишься. Если ослушаешься меня, будешь много страдать». И тот исцелился его молитвами, когда едва не лишился жизни, считая себя искусным и вкушая лекарство, чтобы недуг прошел».

Мощи преподобного Николая Святоши почивают в Ближних

пещерах, где они указаны на картах с 1638 года.

О святом Пимене Многоболезненном

«Пимен родился и вырос больным. Из-за этой болезни он оставался чистым от всякой скверны, от материнской утробы не зная греха. Он многократно просил родителей: «Я желаю постричься». Но они, мечтая видеть сына наследником и опорой их жизни, отказывали ему. Когда же Пимен изнемог и

уже отчаялся, то его принесли в монастырь Печерский, чтобы исцелился молитвами здешних святых отцов или принял от их рук святой ангельский образ. Движимые сердечной любовью, родители не покинули свое чадо, но просили у всех молитв об исцелении сына. Немало потрудились те преподобные отцы, но не помогли ему, ибо его молитва опережала всех: он просил не здоровья, а усиления недуга, чтобы, если станет здоровым, не быть взятым родителями из монастыря и лишенным своей надежды. Отец и мать сидели при сыне, не давая его постричь. И тогда, опечалившись, блаженный стал молиться Богу об исполнении своего желания.

И вот однажды ночью, когда все вокруг спали, к лежащему Пимену вошли со свечами некие светлые юноши, неся с собой все, что нужно для пострига: Евангелие и свиту, и мантию, и куколь. Его спросили: «Хочешь, мы пострижем тебя?» И тот с радостью им ответил: «Господь послал вас исполнить мое желание». И они тотчас же начали задавать вопросы: «Что пришел, брат, припадать к святому жертвеннику и святой дружине? Желает ли удостоиться монашеского ангельского образа?» И все исполнили по уставу, как это предписано. Постригли его также и в схимники. И одели его в схиму, и в мантию, и в куколь. И исполнили все, что поется, и удостоили его великого образа, и поздравили, назвав его Пименом. Зажигая свечу, сказали: «Она не погаснет в течение сорока дней». Совершив перечисленное, они удалились, а волосы постриженника, взяв в платке, положили на гроб святого Феодосия.

Голоса поющих услышала и братия в своих кельях. Полагая, что тот преставился или же что игумен с некоторыми иноками совершает постриг недужного, они разбудили тех, кто был вокруг, и все вместе отправились к келье, где находился лежачий больной, но всех обнаружили спящими: и слуг, и отца, и мать. Войдя с ними к блаженному, все ощутили благоухание и увидели его счастливым и радостным, облаченным в монашескую одежду. Его спросили: «Кто тебя постригал? Что за пение

мы услышали? Твои родители, находившиеся возле тебя, ничего об этом не знают!». В ответ недужный им молвил: «Я думаю, что игумен, придя со своей братией, постриг меня, назвав меня Пименом. И пение, услышанное вами, исходило от них. А свеча, говорили, будет гореть сорок дней. Взяв мои волосы, они пошли в церковь». Выслушав его, все отправились туда же. Найдя церковь закрытой, разбудили пономарей, спросив их: «Не входил ли кто-нибудь в церковь после вечерни?» В ответ было сказано: «Никто не входил в нее, а ключи находятся у полатника». Войдя в церковь, заметили упомянутые волосы в платке на гробе святого Феодосия. Затем, известив игумена, искали тех, кто совершил этот постриг, но не нашли.

И всем стало ясно, что это был Промысел, исходящий от Бога. И начали рассуждать: вменится ли ему случившееся в качестве уставного пострига? Имелось надежное свидетельство: церковь была заперта, а на гробе святого Феодосия здесь обнаружили волосы, и свеча, рассчитанная только на день, горела в течение сорока суток, не угасая ни днем, ни ночью. И не совершили повторного пострига, говоря ему: «Довольно тебе, брат Пимен, ниспосланного тебе от Бога дара и нареченного имени». Его спрашивали: «Как выглядели постригшие тебя?..» Показывали ему постригальные книги: вдруг что-нибудь по ним не было исполнено? А Пимен ответил игумену: «Отче! Зачем искушаешь меня? Сам, вместе с братией, все совершил надо мною по указанию этих книг и сказал мне: «Тебе надлежит пострадать в болезни. Когда приблизится твой исход, тебе будет послано исцеление, и понесешь постель своими руками». Молись же за меня, честной отче, чтобы Господь даровал мне терпение».

И долгие годы Пимен провел в тяжелом недуге, и прислуживающие ему гнушались, неоднократно оставляя его по два-три дня голодным и жаждущим. Но он с радостью терпел и за все славил Бога. Однажды некто другой, страдавший сходным недугом, был принесен в Печеру и постри-



жен. И чернецы, приставленные к уходу за больными, взяв его, отнесли к Пимену, чтобы обоим прислуживать одновременно и равноценно. Однако, проявляя нерадение в таком послушании, оставляли их обоих забытыми, томили недужных жадой. Тогда Пимен обратился к другому больному: «Брат! Поскольку прислуживающие гнушаются нами из-за идущего от нас смрада, то сможешь ли оставаться на этой службе, если Господь исцелит тебя?». И больной обещал до самой своей кончины с усердием служить

больным. А Пимен стал говорить ему: «Ныне Господь уничтожает твою болезнь. Впредь пребывая здоровым и исполни свое обещание: послужи мне и мне подобным. А на являющих нерадение в данном труде Господь наводит смертельный недуг, чтобы они, наказанные таким образом, спаслись».

И больной, тотчас поднявшись, служил Пимену до дня его преставления. А всех ленивых, не пожелавших служить недужным, поразила болезнь, как предрек блаженный». ■

Международная конференция



Организатор конференции
Международная Фармацевтическая
Ассоциация Уполномоченных Лиц
www.ap-association.ru

«Обеспечение качества лекарственных средств»

2014

16-19 июня
АР Крым, Украина

Тематика конференции:

- » Проблемные вопросы и новые требования GMP/GDP
- » Практические и правовые аспекты деятельности Уполномоченных Лиц на отечественных фармацевтических предприятиях

Партнеры конференции:



INTERPHARMTechnology

favea

CCS SERVICES

Информационная поддержка:



Море интересных людей
с морем интересных идей
на берегу Черного моря!
Присоединяйтесь!

ПРИЯТНЫЕ
СЮРПРИЗЫ
при регистрации
до 15 апреля 2014 года

www.pharm-quality.org



INTERNATIONAL



Холдинговая компания

Luxun International – интегратор фармтехнологий с более чем 10-летним опытом работы. Мы постоянно развиваемся, и сегодня Luxun International – это уже группа компаний, связанных одной целью. Мы предлагаем комплексный подход к решению задач наших клиентов, осуществляя инжиниринг и поставку технологического оборудования, создание новых и реконструкции существующих фармацевтических производств.

Также мы поставляем оборудование для фармацевтической промышленности, запасные части и расходные материалы.

Среди основных особенностей компании необходимо отметить:

- наличие собственной высокопрофессиональной группы проектировщиков
- российские сертификаты на всю продукцию
- наличие собственных строительной и проектной компаний

За более чем 10-летний опыт работы нами поставлено свыше 100 линий технологического и упаковочного оборудования, построено 7 фармпредприятий «под ключ». Головной офис компании находится в Пекине. Есть представительства в Москве, Киеве и Ташкенте.

Тел./факс: +7 (495) 935 7209
luxun@mail.ru
www.lxn.ru

LUXUN



Нанесение покрытия на таблетки:
установка GSB с системой
безопасной замены фильтра



Нанесение покрытий



Смешивание



Производство витаминов



Непрерывная выгрузка пыли

Выглядит надежно, ПОТОМУ ЧТО КАЧЕСТВЕННО ИСПОЛНЕНА!™



Очистка воздуха при проведении
лабораторных испытаний

РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ
ЗАПЫЛЕННОСТИ И ЗАГАЗОВАННОСТИ



Смешивание и грануляция



Таблеточные прессы
грануляция
распылительная сушка



Двери для обеспечения полной
безопасности

Общая вентиляция

смешивание

нанесение покрытия на таблетку

Сушка в псевдоожиженном слое

И еще больше!



Двери для
безопасной замены фильтров



Непрерывная выгрузка пыли

Пылеуловительная камера Camfil APC Farr Gold Series®
наиболее надежная и простая в обслуживании установка на
рынке —ГАРАНТИРУЕМ!

Модульная конструкция пылеуловительных камер Farr Gold Series®
позволяет настраивать установку под требования технического задания
практически неограниченно, а наша уникальная складская программа
гарантирует поставку пылеуловительных камер Farr Gold Series тогда,
когда это необходимо.

Звоните нам по вопросам соответствия стандартам
взрывобезопасности ATEX.



camfil

AIR POLLUTION CONTROL

Следуйте. Присоединяйтесь.
Наблюдайте. Учитесь.



www.camfilapc.com/pharma

Посетите наш веб-сайт для получения контактной
информации по вашему региону



Видео с техническими
характеристиками

Деламинация под контролем!

SCHOTT Vials DC – Проверенная однородность стеклянной поверхности для значительного снижения риска деламинации:

- Улучшенная однородность внутренней поверхности
- Химически испытаны и проверены
- Доступны уже сейчас



ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»
606524 Россия, Нижегородская область, г. Заволжье
ул. Железнодорожная 1, строение 45, Литер П
тел. +7 831-61-2-13-13
факс +7 831-61-2-13-28
pharmaceutical_packaging@schott.com

www.schott.com/pharmaceutical_packaging

SCHOTT
glass made of ideas