

Твердые капсулы:
история постоянных
изменений
и усовершенствований

У поставщиков контрактных услуг
в области производства
и проведения исследований (CMO и CRO)
есть причина праздновать успех

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

СИСТЕМЫ ЛИОФИЛИЗАЦИИ

Tofflon

Стр. 52



Головной завод Tofflon в Шанхае
по сборке лиофильных установок



Цех совместного предприятия
Tofflon-Куоуас (Япония)
по изготовлению сублиматоров



Завод по изготовлению автоматических
систем загрузки и разгрузки (ALUS)



Завод по производству изоляторов
и систем RABS Tofflon-Airex (Япония)



ФармТех
Холдинг



CPhI china

where pharma intelligence gathers



LUXUN INTERNATIONAL



Фармацевтическое оборудование

Производитель и экспортер фармацевтического оборудования, конструкций «чистых помещений». Лидер в поставке оборудования для производства стерильных форм.

Мощности компании позволяют удовлетворить потребности фармпредприятия любого уровня! Все производимое и поставляемое оборудование соответствует требованиям GMP и имеет сертификаты ISO.

Тел./факс: +7 (495) 935 7209
luxun@mail.ru
www.lxn.ru

LUXUN



РЕШЕНИЯ «ПОД КЛЮЧ»
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СОБСТВЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ,
ПРОИЗВОДСТВА, ИНЖИНИРИНГА
И СТРОИТЕЛЬСТВА



**ВНУТРЕННЯЯ
ИНФРАСТРУКТУРА**

Модульные панели
для создания чистых помещений

Собственный инжиниринг
и производство



**СИСТЕМЫ НАГРЕВА, ВЕНТИЛЯЦИИ
И КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ
ВОЗДУХА (HVAC)**

Нагревание, вентиляция
и кондиционирование воздуха

Собственная разработка
и производство



**МЕХАНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ
ПРИБОРЫ, ТРУБОПРОВОДЫ
И ЧИСТОЕ ОБОРУДОВАНИЕ**

Трубопроводы, электроснабжение,
водопровод и канализация
Вода для инъекций, вода очищенная,
генераторы чистого пара производство
и хранение
CIP/SIP для технологических трубопроводов
и емкостей

Собственная разработка и производство



РЕШЕНИЯ ДЛЯ ГЕРМЕТИЧНОСТИ

Изоляторы, работающие по принципу
положительного/отрицательного
давления, перчаточный бокс,
сRABS (барьерные
системы ограниченного доступа)

Собственные технологии
и производство



СТЕРИЛИЗАЦИЯ ЕМКОВ

Горизонтальные ламинарные
воздушные потоки
Распределительные камеры
и пробоотборники
Динамические и статические
передаточные коробки

Собственное производство



**МАШИНЫ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
ПРОИЗВОДСТВА**

Для изготовления
таблеток, капсул, сиропов,
мазей и инъекционных ЛС

Собственное производство

717, Janki Centre, Off Veera Desai Road, Andheri (w), Mumbai 400053. ИНДИЯ
Tel: + 91 22 61592900 (200 Lines) E-mail: sales@fabtecheng.com, design@fabtecheng.com
www.fabtecheng.com

Специализируется на трансфере технологии и разработке процесса для **вакцин и биопрепаратов**
Мы предоставляем полноценные решения для наших клиентов по всему миру. Предлагаемый нами набор
технологических платформ включает:

- Вакцина против вируса гепатита типа В
- Вакцина против Haemophilus influenzae типа В
- Вакцина против DTP (дифтерит, коклюш и столбняк)
- Вакцина против пневмококковой инфекции
- Вакцина от менингита
- Рекомбинантный эритропоетин, rhEPO
- Гранулоцит-стимулирующий фактор GCSF



fablife
Supporting Biotech Globally

Тел.: + 91 20 6606 1528
Email: info@fablife.in
www.fablife.in

6 Key Sections and Articles

Стр. 7

**Анонс выставки
AchemAsia,
Пекин (Китай),
13–16 мая 2013 года**

8 Новости

16 Специальный репортаж

16 Осознание GEP.
Отчет о второй конференции
«GEP-RUSSIA-2013:
Надлежащая инженерная
практика»

23 Портрет компании

23 Группа компаний OYSTAR:
тройной юбилей

26 Тема номера: капсула

26 Твердые капсулы:
история постоянных
изменений
и усовершенствований

32 Тема номера: капсула – новинки оборудования

32 ADAPTA: дальнейшее
развитие оборудования
для наполнения капсул

36 Bosch Packaging Technology:
Bosch удовлетворяет
спрос фармацевтической
промышленности
на универсальное
оборудование.
Установки по наполнению
капсул GKF 702
и GKF 2500

38 PLANETA: дозирование
4 разных видов пеллет

40 Автомат для наполнения
капсул серии
NJP-1200 производства
UPTech (Китай)

40 Капсульная машина
Modu-C производства
компания
Harro Höfliger
(Германия)



Стр. 23



Стр. 26



Стр. 32



Стр. 38



Стр. 50



Стр. 62

42 Автоматические
машины для наполнения
капсул серии KSF
от компании
Kis Corporation
(Южная Корея)

43 Автоматическая машина
для наполнения капсул
модель IN-CAP от компании
Dott. BONAPACE & Co.
(Италия)

44 Машины для наполнения
капсул Romaco Macofar CD

46 Контрактное производство и услуги

46 У поставщиков
контрактных услуг
в области производства
и проведения исследований
(СМО и СРО) есть причина
праздновать успех

50 Контрактное производство
в Украине: опыт реализации
проектов с глобальными
компаниями

52 Оборудование

52 Крупнейший в мире
производитель
сублимационного
оборудования Shanghai
Tofflon science
and technology Co.

56 Применение теории
таблетирования
при разработке новейших
покрытий
для прессинструмента.
Роб Блэнчард

62 Компания
OPTIMA pharma
демонстрирует
профессиональные знания
и опыт в области
робототехники

64 Технологии: вакуумные сушильные системы

64 Вакуумная сушильная
система CRIOX
для производства АФИ
в условиях GMP

автомобиль, я *m* (private) motorist;
автомагистраль, я *f* motorway (Br),
interstate (highway) (US);
автомастерская, ой *f* car repair garage;
автомат, а *m*.
① automatic machine, slot machine;
билетный а. ticket machine; игровой а.
one-armed bandit; телефон-а. pay phone;
(fig) automaton, robot.
② (mil) submachine gun.

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 IMA благодаря гибкому подходу к ведению
проектов, постоянной научно-исследовательской
деятельности и более чем 50-летнему опыту:
*автоматизация IMA процессов производства и
упаковки 3.* индустриальное направление, чьё
развитие в регионе Италии Эмилия-Романья
привело к появлению высокоинтегрированного
кластера с широчайшим охватом технологий:
*IMA представляет достижения в области
промышленной автоматизации региона Эмилия-
Романья во всем мире 4.* сфера бизнеса, для которой
инновации являются отличительной особенностью
конкурентоспособности: *системы автоматизации
IMA сочетают в себе проверенную надёжность и
ярко выраженную инновационность.*

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

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

автоматика, и *f*
① (отрасль науки) automation.
② (автоматические механизмы) auto-
equipment.

автоматический *adj.*
① (тех.) automatic.
② (fig) automatic, involuntary.

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

автомашин, а, ы *f* (mil) soldier;
автомеханик, а *m* (mil) mechanic.

② (отставка) motor
astucéраис, а *m*.
repairs cars, but some
etc.).

автостоп, а *m*. (on
hiking: путешествовать
hitch-hike.

автостоянка, а, и *f* (on
highway) (US)

автотранспорт,
автошкола, а, ы *f* (on
преподаватель (on
agá int. (coll.) (except (o
malicious pleasure) ad

агент, а *m*. (in spy
агентство, а *m*. (in
agency, press agency;

телеграфное а. p
агентур, а, ы *f*
① (служба) secret ser
② (collect) agents.

агитатор, а *m*. (p
агитационный о
речь campaign spee
агитация, и *f* (p
вестн ~ю to camp
directioneering.

агитировать, ую
о) to agitate, campai
агония, и *f* (med) e
agonizing.

Автоматизация
по определению

www.ima.it

ИМА ЭСТ МОСКВА
Денисовский переулок, 26 - 105005 Москва
тел.: +7 (495) 7818222 - info@ima.ru



68 Технологии: фармацевтические ингредиенты

- 68 Изучение свойств масштабирования покрытий замедленного высвобождения с использованием технологии их нанесения в коутере с перфорированным барабаном. *T. Agnese, T. Cech, F. Wildschek, C. Funaro, G. Mondelli, F. Cembali*

72 Фармацевтическая разработка

- 72 Новые разработки для анализа размеров частиц фармацевтических спреев и аэрозолей

79 Аналитический контроль

- 79 Новый газовый хроматограф SHIMADZU на выставке Pittcon-2013. *Сухомлинов А. Б.*

82 GMP

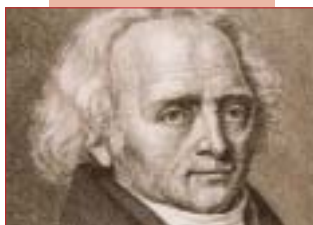
- 82 Проблемные вопросы GMP: взгляд с позиции инспектора и производителя. *Александр Александров*



Стр. 68



Стр. 72



Стр. 94

86 События

- 86 Второй ежегодный саммит «Логистика холодной цепи в России и СНГ – 2013». *Анастасия Решетникова*
- 88 Компания «Санофи» демонстрирует убедительные результаты за 2012 год и сохраняет сильные позиции в Украине
- 89 STADA Arzneimittel AG продемонстрировала позитивные финансовые результаты в 2012 году
- 90 Море интересных людей с морем интересных идей на берегу Черного моря

92 Законодательство

- 92 Лицензирование импорта: обзор нововведений. *Илья Костин, Наталия Спивак*

94 История

- 94 Основания к долговременной жизни. *Виталий Ковалинский*

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

Ответственный секретарь редакции

Ирина Киркош

Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

Литредактор

Татьяна Нестерчук

Дизайн и верстка

Надежда Василенко-Коровянская

Ответственный редактор рубрики GMP

Александр Александров

Журнал отпечатан т

ипографией «София А»
Тираж: 4000 экз.

Адрес редакции:

Украина, 02002, г. Киев, МСП 02660,
ул. Марины Расковой, 23, офис 930.
Тел.: +380 (44) 390-44-17,
факс: +380 (44) 390-32-80.
www.promoboz.com
office@promoboz.com

ПОДПИСКА ПО РОССИИ:

г. Москва: +7 (495) 941-47-98.
info@vialek.ru

г. Киев: +380 (44) 228-27-64.
order@vialek.kiev.ua

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.

Для Бернхарда Фусснеггера приемлемо только лучшее.

В новой
упаковке
PeroXeal™

Бернхард Фусснеггер,
эксперт по вспомогательным веществам

Коллидон® – Бренд производителя

Различные марки Коллидон портфолио устанавливают новые стандарты качества, чистоты и безопасности для пациентов.

- Неизменно высокое качество для надежной работы
- Подходит для чувствительных к кислороду АФИ
- Оригинальный ПВП от беспорных экспертов
- Передовая упаковка для большей стабильности

Свяжитесь с нами по электронной почте kollidon@basf.com или посетите наш сайт в интернете www.kollidon.com

 **BASF**
The Chemical Company

Key Sections and Articles № 2 (37) 2013

FOCUS TOPIC: CAPSULE

- 26** Hard Capsules: the History of Continuous Changes and Improvements.
Hard two-piece capsules have a history of continuous evolution to meet the changing demands of the users. The innovations come from the manufacturers of empty capsules, filling machines and other ancillary equipment. They continue to be adapted with improved quality
- 32** ADAPTA:
The Evolving Capsule Filler
- 36** Bosch Packaging Technology: Bosch Meets Pharmaceutical Demand for Flexibility: GKF 702 and GKF 2500 Capsule Filling Machines
- 38** PLANETA:
Dosage of Four Types of Pellets
- 40** Automatic Capsule Filler NJP-1200
Manufactured by UPTech (China)
- 40** Capsule Machine Modu-C Manufactured
by Harro Höfliger Company (Germany)
- 42** Automatic Capsule Fillers of KSF Type
Manufactured by Kis Corporation (South Korea)
- 43** Automatic Capsule Filler: Model IN-CAP
Manufactured by Dott. BONAPACE & Co. (Italy)
- 44** Capsule Fillers Romaco Macofar CD

FEATURES

- 16** **Special Commentary**
Comprehending GEP. Second Conference
GEP-RUSSIA-2013: Good Engineering Practice
- 23** **Company Profile**
OYSTAR Group of Companies: the Triple Jubilee
- 46** **Contract Manufacturing and Services**
CROs and CMOs Have Cause to Celebrate
Annual survey shows strong growth for service providers and promises to continue into 2013. Economic and financial imperatives in the bio/pharma industry still favor outsourcing, especially in R&D. Still, contract service providers are continually challenged to demonstrate that they can out-perform internal capabilities and deliver on promises of cost and time savings. They can't do this alone, of course. Outsourcing exposes the complexities of managing the bio/pharmaceutical development process, and bio/pharma companies themselves must be willing to continuously examine and improve the process if they are going to meet their cost and delivery targets

50 Contract Manufacturing in Ukraine:
Practical Experience of Projects
Implementation with Global Companies

52 **Machinery and Equipment**
Leading Global Manufacturer
of Freeze Drying Equipment Shanghai Tofflon
science and technology Co.

56 Application of Tableting Theory
to Development of the Newest Coatings
for Press Instruments.
By Rob Blenchar

62 Proprietary Control, Liquid Handling
and More. Robot Expertise
at OPTIMA pharma
A new robot control developed by Optima Pharma specifically developed for handling pharmaceutical liquids provides new and flexible methods for pharmaceutical use. It underscores the highly developed competencies at Optima Pharma

64 **Technologies: Vacuum Drying Systems**
Vacuum Drying System CRIOX for GMP
Compliant Production of API

68 **Technologies: Pharmaceutical Ingredients**
Investigating the Up Scaling Properties
of a Sustained Release Coating
Using Side Vented Pan Coating
Technology.
*By T. Agnese, T. Cech, F. Wildschek,
C. Funaro, G. Mondelli, F. Cembali*

79 **Analytical Control**
New Gas Chromatograph SHIMADZU
Presented at Pittcon-2013 Exhibition.
By Sukhomlinov A. B. of ShimUkraine

82 **GMP**
Challenges of GMP: inspector's
and Manufacturer's Views.
*By Alexandr Alexandrov of Vialek Group
of Companies*

NEW Section! PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT

72 New Developments for Particle Size
Analysis of Pharmaceutical Sprays

REGULARS

- 8** News
- 86** Events
- 92** Legislation
- 94** History

ACHEM ASIA

2013

阿赫玛亚洲展



9-я Международная выставка и конгресс
по химическому машиностроению и биотехнологиям
Пекин, Китайская Народная Республика
13-16 мая 2013

第九届
国际化学工程和生物技术展览暨会议
中华人民共和国 北京
2013年5月13日-16日

В Украине будут производить лекарства от СПИДа



Председатель правления ЧАО «Индар» Любовь Вишневская сообщила, что

предприятие начало первый этап внедрения в производство лекарств от СПИДа по импортной технологии: «“Индар” прошел инспекцию компании Abbott и определен таковым, который может заниматься производством препаратов против СПИДа. Также начат первый этап локализации производства. Мы будем упаковывать продукцию уже в этом году». По словам госпожи Вишневской, локализация производства будет проходить в несколько этапов: первый – упаковка, второй – упаковка в первичную упаковку, потом – таблетирование или капсулирование, затем – работа с самими субстанциями. В будущем компания планирует полностью локализовать производство и на протяжении пяти лет выпускать весь спектр препаратов для борьбы со СПИДом. «Мы идем по тому пути, по которому пошли наши бразильские коллеги. В Бразилии государственный фонд производит весь спектр препаратов для борьбы со СПИДом – от химического сырья до готовой таблетки. Этот фонд локализовал производство препаратов от всех производителей мира. То же самое мы начали делать тут», – сказала Вишневская. Кроме того, «Индар» в 2013 году начнет производство лекарств против туберкулеза и расширит спектр препаратов по борьбе с сахарным диабетом. ■

www.rbc.ua;
www.pharma.net.ua

Украина стала 38 членом Европейской фармакопеи

Решением Совета Европы с 18 марта 2013 года Украина стала 38 членом Европейской фармакопеи. 20 ноября 2012-го вступил в силу Закон Украины от 16.10.2012 г. № 5441-VI «О присоединении Украины к Конвенции о разработке Европейской фармакопеи с поправками, внесенными Протоколом к ней», которым завершилась процедура ратификации

настоящей Конвенции нашим государством. Таким образом, Украина получила статус полноправного члена Европейской фармакопейной комиссии с правом голоса. Странами – членами Совета Европы и некоторыми другими государствами подписана и ратифицирована 22 июля 1964 г. Конвенция о разработке Европейской фармакопеи с

поправками, внесенными в соответствии с положениями Протокола к ней. Текст поправок к Конвенции вступил в силу 1 ноября 1992 года. Конвенция была разработана Советом Европы с целью утверждения фармакопейных Единых стандартов качества лекарственных средств. ■

www.diklz.gov.ua

Закончилась первая очередь строительства производства в Шостке



ПАО «Фармак» закончило первую очередь строительства нового производства по изготовлению субстанций в г. Шостке (Сумская обл.) на территории бывшего завода «Свема». На подготовительном этапе строительства выровняли участок, на котором запланировано новое производство (для этого пришлось насыпать почти 13 000 м² земли). Аварийные сооружения демонтировали, вывезли порядка 200 т строительного мусора.

После чего начали строить и подводить коммуникации. **Алексей Иванченко, специалист по управлению проектами компании «Фармак»:** «На сегодня готова внешняя сеть электроснабжения, инженерные сети, водопровод, канализация. Все это подводилось к отремонтированным сооружениям. Построили новую проходную, пожарные резервуары, резервуары для хранения питьевой воды. Возвели двухэтажный жилой дом для наших работников. В цокольном помещении создали общежитие». Административное здание расширяется, к существующему одноэтажному зда-

нию пристроили еще мансардный этаж. Отремонтировали старый арочный склад для хранения оборудования и запчастей. Производственные помещения будут расположены в исторической застройке: там есть корпус на 3 000 м². В нем после реконструкции планируется производство фармацевтических ингредиентов. Сейчас этот корпус находится на стадии проектирования, ведется замена аварийных конструкций. На новом производстве в Шостке «Фармак» будет производить 13 субстанций. В штат предприятия примут около 80 местных специалистов. ■

www.farmak.ua

«Фармак» принял решение выплатить УАН 12 млн дивидендов

Акционеры ПАО «Фармак» на собрании 14 марта приняли решение выплатить УАН 12 млн дивидендов за 2012 год. «Размер дивидендов на одну простую именную акцию будет составлять УАН 1,65», – зафиксировано в протоколе общего собрания. Остальную часть прибыли за 2012 год, а именно УАН 258,982 млн, акционеры решили направить на

развитие предприятия и финансирование его деятельности. Кроме того, акционеры утвердили порядок распределения дивидендов на 2013 год. При условии достижения запланированных финансовых результатов в следующем году компания выплатит УАН 12,94 млн дивидендов, остальная часть прибыли пойдет на развитие

и финансирование деятельности «Фармака». В 2012 году ПАО «Фармак» увеличило чистую прибыль на 9,7 % (на УАН 23,947 млн), по сравнению с 2011-м – до УАН 270,983 млн. В прошлом году предприятие увеличило продажи продукции на 15 % – до УАН 1,7 млрд. ■

<http://interfax.com.ua>;
www.pharma.net.ua

Руководство по выбору связующего вещества



Выбор соответствующего связующего вещества проводится, в первую очередь, на основе функциональности (значений прочности и растворимости при определенных уровнях использования). Компания Ashland производит связующие вещества для влажной грануляции, сухой грануляции, прямого прессования и компактирования, а также для экструзии расплава. Основной профиль нашего фармацевтического бизнеса относится к таблеткам. Гидроксипропилцеллюлоза (HPC) Klucel™ представляет собой универсальное связующее вещество (для каждого процесса таблетирования могут быть использованы различные марки данного вещества), которое для многих составов является наилучшим выбором. Кроме того, компания Ashland предлагает большой диапазон основных вспомогательных веществ, обеспечивающих требуемые функциональные характеристики и позволяющих получить несколько решений для любого процесса таблетирования.

Прямое прессование

1. Klucel EXF HPC (1-6%)
2. Коповидон Plasdone™ S-630 (1-8%)
3. Метилцеллюлоза Benecel™ A15 (MC) или гипромеллоза E15 PH PRM (HPMC) (1-5%)
4. Повидон (PVP) Plasdone K-29/32 (1-5%)

Компактирование/Сухая грануляция

1. Klucel EXF HPC (1-8%) или коповидон Plasdone S-630 (1-8%)
2. Benecel A15 MC или E15 PH PRM HPMC (1-5%)
3. Plasdone K-29/32 PVP (1-5%)

Влажная грануляция, добавление раствора (связующее вещество предварительно растворяется в гранулирующей жидкости)

1. Plasdone K-29/32 PVP (1-5%) или соотношение 50:50 Plasdone K-90 и K-29/32 PVP (1-5%)
2. Klucel ELF или EF HPC (1-5%)
3. Benecel E5, E6 или E15 PH PRM HPMC (1-5%)

Влажная грануляция, добавление сухого связующего вещества (связующее вещество добавляется к сухим порошкообразным компонентам, а затем проводится грануляция с использованием очищенной воды)

1. Klucel EXF HPC (1-5%)
2. Коповидон Plasdone S-630 (1-5%)
3. Benecel A15 MC или E15 PH PRM HPMC (1-5%)
4. Plasdone K-29/32 PVP (1-5%)

Непрерывная грануляция с использованием двухшнекового экструдера

1. Klucel EXF HPC (1-5%)
2. Plasdone K-29/32 PVP (1-5%)
3. Коповидон Plasdone S-630 (1-5%)

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) 646-38-18,
факс: +7 (495) 646-31-19
Демиденко Ольга
odemidenko@ashland.com
Трофимов Сергей
strofimov@ashland.com

www.ashland.com

ASHLAND

With good chemistry great things happen.™

Деловая программа Международного форума IPhEB&CPHl Russia 2013

Деловая программа Международного форума в сфере фармацевтики и биотехнологий IPhEB&CPHl Russia, которая пройдет 10–11 апреля 2013 года в Центральном выставочном зале «Манеж» в Санкт-Петербурге, будет направлена на широкое обсуждение актуальных вопросов:

- Форсайт развития фармацевтической отрасли в России
- Инвестиционные ожидания в связи с последними политическими и экономическими изменениями (в разработке)
- Комплексная программа лекарственного обеспечения населения РФ
- Сотрудничество России и Европы в области фармацевтических инноваций
- Международное сотрудничество в области фармацевтики и биотехнологий
- Основные барьеры для фармацевтических компаний при выходе на российский рынок
- Опыт международной фармацевтической компании успешного создания бизнеса на рынке России.

Участники форума – более 300 ключевых фигур международного фармрынка: топ-менеджеры ведущих компаний, авторитетные ученые и эксперты, руководители органов власти, определяющие стратегию развития отрасли. Среди спикеров форума, подтвердивших свое участие: Сергей Цыб, Захар Голант, Юрий Крестинский, Олег Астафуров, Виктор Дмитриев, Вадим Власов, Иван Глушков, Сергей Шуляк, Петр Родионов, Викрам Сингх Пуния, Ян Слоб, Людмила Щербакова, Вадим Кукава, Арсен Кубатаев и многие другие. ■

www.ipheb.ru



БХФЗ закончил 2012 год с прибылью

ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (Киев), по предварительным данным, закончил 2012 год с чистой прибылью UAH 61,711 млн. Стоимость активов компании на конец минувшего

года составила UAH 865,698 млн, дебиторская задолженность – UAH 182,84 млн, текущие обязательства – UAH 167,565 млн. Завод входит в десятку крупнейших производителей



лей лекарственных препаратов, выпускает более 120 наименований лекарственных средств. ■

<http://un.ua>;
www.pharma.net.ua

Лекарства от простуды: кто и сколько покупает в Украине



Уже третий год подряд в конце эпидемического периода компания GFK Ukraine по заказу холдинга STADA CIS проводит исследование здоровья украинцев. Сегодня уже известны результаты всеукраинского опроса о простудных заболеваниях.

Уровень заболеваемости простудой среди населения остается высоким: 70 % жителей Украины хотя бы раз за сезон перенесли ОРЗ или ОРВИ. При этом в 2013 году 74 % украинцев наполнили свои аптечки противовирусными препаратами, что на 4 % меньше аналогичного показателя за 2012-й.

Наши сограждане заботятся о своем здоровье, об этом говорят их расходы: около 19 % за один раз пополняют

свою аптечку противовирусными лекарствами на UAH 100 и выше, из них всего 6 % украинцев могут позволить себе потратить более UAH 200 на свое лечение, и таких все меньше. Наиболее платежеспособными оказались жители Западного, Центрального и Южных регионов страны. Пятая часть населения готова потратить на лечение простуды до UAH 100 (этот показатель вернулся на уровень 2011 года). Сумму до UAH 60 готовы заплатить 19 % украинцев, чаще всего это жители крупных городов Восточной Украины. Минимальную сумму покупки – до UAH 30 – оставляют в аптеках 14 % граждан. В большинстве случаев это люди с низким уровнем достатка.

Исследование показало, что женщины чаще, чем мужчины, посещают аптеки с целью приобретения противовирусных медикаментов. 38 % представительниц мужского пола заявляют, что не покупают лекарства для лечения вирусных заболеваний. Возможно, препараты для них покупают 85 % женщин, которые дали утвердительный ответ.

При этом женская половина населения платит среднюю стоимость: 27 % опрошенных выделяют из бюджета на лекарства до UAH 100. В то же время большинство мужчин для лечения респираторных заболеваний ограничиваются UAH 60.

Пресс-служба
«Штада Си Ай Эс»

Abbott договорилась купить «Петровакс Фарм»



Американская фармкомпания Abbott Laboratories договорилась с владельцами российской НПО «Петровакс Фарм» о приобретении этого производителя вакцин, заявил вице-президент подразделения на рынке препаратов компании Abbott по Азиатско-Тихоокеанскому региону, России и СНГ Лоран ван Лерберг.

В какую сумму может обойтись покупка, стороны обсуждать отказались. Руководитель «IMS Health Россия и СНГ» Николай Демидов оценивал 100 % «Петровакс

Фарм» в USD 150 – 200 млн. «Петровакс Фарм», по данным IMS Health, входит в десятку крупнейших российских фармпроизводителей. Среди прочего, компания производит вакцину против гриппа «Гриппол плюс» для национального календаря прививок, а также иммуномодулятор полиоксидоний. Как рассказал господин Лерберг, Abbott и владельцы «Петровакс Фарм» еще в середине 2012-го подписали соглашение о купле-продаже компании и в августе подали хода-

тайство в Федеральную антимонопольную службу (ФАС) об одобрении сделки. Представитель «Петровакс Фарм» Анна Емцова подтвердила наличие такой договоренности между Abbott и участниками «Петровакс Фарм»: «В данный момент сделка находится в ожидании одобрения правительством РФ». Помимо Abbott, на приобретение «Петровакс Фарм» претендует крупнейший российский производитель лекарств «Фармстандарт». ■

www.vedomosti.ru

РОССИЙСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

19-я международная конференция Института Адама Смита

21—23 МАЯ 2013, Отель «Коринтия Санкт-Петербург», Россия

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ МЕРОПРИЯТИЕ 2013 ГОДА, КОТОРОЕ НУЖНО ПОСЕТИТЬ

19 лет на рынке • 60+ тем, освещающих наиболее важные для индустрии вопросы • 600 участников в 2012
• 100+ докладчиков высочайшего уровня • Непревзойденные возможности для бизнес общения

ЧТО ВАШИ КОЛЛЕГИ ГОВОРЯТ О ФОРУМЕ:



"Самый полезный форум из всех конференций, организуемых в России..."
Милош Петрович, Глава представительства в России и СНГ, F. Hoffmann la Roche



"Мы уважаем и всегда посещаем этот форум..."
Елена Тельнова, и.о. Руководителя, Росдразнадзор



"Вопросы, обсуждаемые на форуме – всегда животрепещущие"
Наира Адамьян, Исполнительный директор, Janssen-Cilag Russia



"Интересные темы, интересные люди – 3 дня проходят как одно мгновение"
Андрей Поталов, Генеральный директор, Никомед в составе Такеда

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ ФОРУМА-2013:

- **СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ДЕБАТЫ МЕЖДУНАРОДНЫХ ЭКСПЕРТОВ:** Участники сессии – академики, представители международных консалтинговых компаний и признанные эксперты индустрии проанализируют угрозы эволюционного характера, с которыми сталкивается глобальная фарминдустрия
- **ДИСКУССИЯ ГЕНЕРАЛЬНЫХ МЕНЕДЖЕРОВ:** Обсуждение того, как меняющаяся конкурентная среда влияет на стратегии компаний, а также на общую бизнес модель и организационную структуру, дистрибуцию и продажи, управление человеческими ресурсами, R&D и маркетинг
- **РАБОТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РОЗНИЦЫ В РОССИЙСКИХ РЕГИОНАХ:** Участники дискуссии – собственники и руководители наиболее динамичных региональных розничных сетей, обсудят уровень конкуренции в секторе, а также проанализируют основные сложности, с которыми сталкиваются федеральные игроки, выходя в регионы
- **Тематическая дискуссия: КАК НАЙТИ БАЛАНС МЕЖДУ ВОЗНАГРАЖДЕНИЕМ ЗА ИННОВАЦИОННОСТЬ И ОБЕСПЕЧЕНИЕМ ДОСТУПНОСТИ**
Возможно ли выработать консолидированную для индустрии позицию по удовлетворению потребностей системы лекарственного обеспечения в стране? Дискуссия соберет руководителей мультинациональных корпораций, обслуживающих массового потребителя, компаний, работающих с нишевыми специализированными препаратами, генерических производителей и отечественных игроков рынка для анализа комплекса регуляторных, политических и бюджетных ограничений и их влияния на то, как препараты проходят одобрение и финансируются

Всем читателям скидка 10%* Код скидки 223KPOAD

*Внимание: скидка не действительна для лиц, уже зарегистрировавших своё участие в конференции и/или семинарах. Любая из скидок предоставляется только на момент регистрации и не может быть совмещена с другими предложениями по скидкам. Все скидки подлежат дополнительному рассмотрению при регистрации.





Группа компаний ВИАЛЕК


Россия | Москва:
Тел. +7(495) 227-23-60
Тел. +7(495) 941-47-08
e-mail: odu@vialtek.ru
www.vialtek.ru

Украина | Киев:
Тел. +38 (044) 228-27-64
e-mail: odu@vialtek.kiev.ua
www.vialtek.kiev.ua



Обучение

- Корпоративное обучение по GMP/GDP
- Дистанционное разъяснение нормативных требований и ожиданий инспекторов
- Оценка компетентности персонала
- Диагностика источников потенциальных ошибок персонала



Знания, которые помогают



Международная сертификация Аудитинг Оптимизация процессов Управление рисками

GMP · GDP · ISO 9001

Открытый диалог: новый формат встреч российских фармпроизводителей и СМИ



21 марта 2013 года состоялся брифинг «Открытый диалог», организаторами которого выступили группа компаний «ГЕРОФАРМ» и Некоммерческое партнерство «Медико-фармацевтические проекты XXI век».

Встреча генерального директора «ГЕРОФАРМ» Петра Родионова и директора Партнерства Дмитрия Чагина с журналистами ведущих СМИ была инициирована в преддверии церемонии награждения победителей регионального журналистского конкурса «Золотое перо». В этом году оргкомитет конкурса включил специальный приз «За лучшее освещение проблематики развития фармацевтического кластера на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области». Одним из основных вопросов встречи стало обсуждение перспектив реализации Федеральной стратегии «ФАРМА-2020». «Сегодня нет ничего невозможного, ни одного продукта или технологии, которые мы не могли бы сделать, – комментирует Петр Родионов. – Нужны только время и предпосылки. Известный постулат: если хочешь создать индустрию – создай рынок, а бизнес всегда будет следовать за возможностями». Участники брифинга обсудили роль фармкластеров, в том числе Санкт-Петербургского, вошедшего в число 13 приоритетных инновационных территориальных кластеров в России. По словам Дмитрия Чагина, в настоящее время в кластер входят 20 крупных и около 115 небольших компаний. Суммарно только учредителями Партнерства (компании «ГЕРОФАРМ», «Полисан», «Биокад» и «Вертекс») уплачивается более RUB 1,5 млрд региональных и федеральных налогов. Однако пока об эффекте синергии от взаимодействия или о получении реальных выгод от преференций участникам объединения

говорить рано. Основной мотив для вступления в кластер – возможность диалога, в том числе с государственными структурами.

«Невозможно сразу перейти к инновационной модели, – объясняет господин Родионов. – Нужно сначала создать крепкую инфраструктуру. Так, наша компания в числе первых проектов реализовала создание R&D центра, где работают уже 50 человек, в этом году мы расширяем площади центра в 2 раза, до 1 500 м². Сегодня здесь мы можем заниматься наукой, в лабораторных условиях обрабатывать новые технологии, внедрять их в промышленное производство». Всего в настоящее время «ГЕРОФАРМ» разрабатывает более десятка препаратов, часть из них относится к категории first-in-class, первых в мире, как, например, препарат для лечения нефро- и нейропатии при сахарном диабете.

Тема внедрения GMP также вызвала живой интерес у участников встречи. В частности, журналисты узнали о ходе реализации проекта «ГЕРОФАРМ» по созданию соответствующего стандартам GMP завода в Московской области, открытие которого запланировано на осень текущего года. Параллельно продолжается работа над проектом технологического комплекса в Пушкине, где будут выпускаться как существующие продукты, так и новые разработки, например, низкомолекулярный гепарин. Объем инвестиций в данный проект составит порядка RUB 1,3 млрд. Между спикерами и журналистами сложился активный диалог, который помог обменяться мнениями по многим актуальным вопросам развития отрасли и регионального кластера, а также понять, какие аспекты этих процессов наиболее интересны для СМИ. ■

Пресс-служба «ГЕРОФАРМ»

25 – 28.11.2013

Россия, Москва, ВВЦ, Пав. 75
Russia, Moscow, VVC, Pav. 75

Получите электронный билет
Get e-ticket

pharmtech-expo.ru

pharmtech

15-я Международная выставка
Технологии фармацевтической
ИНДУСТРИИ

15th International Exhibition
Technologies for the
Pharmaceutical Industry

ufi
Approved
Event

26 – 27.11.2013

8-й Международный форум
Фармтехпром

8th International Forum
Pharmtechprom

26.11.13 – Pharmingredients+ Day

Впервые в 2013 году • New for 2013

pharm
ingredients+

Новая выставка для производителей
и поставщиков сырья и АФИ
одновременно с Pharmtech

A new exhibition for producers
and suppliers of raw materials and APIs
held together with Pharmtech

Генеральный партнер/
General Sponsor:

РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Генеральный
информационный партнер/
General Information Partner:

Фармацевтический
ВЕСТНИК

Организатор:



При поддержке/
Supported by:



Виктор Дмитриев: «Порядок в отрасли обеспечивается четкими правилами игры»

«Создавая дополнительные административные барьеры для производителей и разделяя полномочия между разными федеральными органами, регуляторы не решают задач контроля качества», – заявил Виктор Дмитриев, генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей (АРФП), в ходе парламентских слушаний, посвященных законодательным аспектам госрегулирования качества лекарственных средств. Выступая перед участниками слушаний, Виктор Дмитриев отметил, что и отрасль, и регуляторные органы соглашались с тем, что существующая система государственного контроля

и ответственности за нарушения требований в сфере обращения лекарственных средств является несовершенной и нуждается в реформировании, вплоть до создания единого контрольно-надзорного федерального органа, который объединил бы все полномочия в сфере обращения лекарственных препаратов. По словам эксперта, производители ожидали увеличения контрольно-надзорных полномочий госорганов, усиления ответственности за нарушения федеральных Законов «Об обращении лекарственных средств» и «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», а также решения вопроса

обеспечения санкций за нарушения указанных нормативно-правовых актов. «Однако в опубликованной 12 марта второй редакции поправок к ФЗ «Об обращении лекарственных средств» мы увидели лишь включение в структуру госконтроля в сфере обращения лекарственных средств нового вида контроля – «федерального государственного контроля качества лекарственных средств», – рассказал господин Дмитриев. Согласно поправке, к полномочиям федерального органа, осуществляющего данный контроль, отнесено в том числе ведение Реестра лекарственных средств,

выпущенных в обращение в РФ. При этом не указаны ни критерии попадания в реестр, ни условия исключения из него. «Таким образом, вводится еще один административный барьер в виде дополнительного реестра, механизм работы которого нам не ясен, но без попадания в который реализация лекарственных средств невозможна. Вызывает большое сомнение и целесообразность наличия двух реестров с перекрестной информацией, обеспечиваемых из государственного бюджета», – резюмировал докладчик. ■

www.arfp.ru

Комплексные решения для объектов с чистыми помещениями



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

Украина, Киев
+ 380 675 760 507
+ 380 672 404 866
ukraine@favea.org

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

Проектирование и строительство чистых помещений для фармацевтики и медицины

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

Мы предлагаем комплексные решения любой степени сложности для объектов с чистыми помещениями в соответствии с мировыми стандартами GMP.

подробнее на www.favea.org



2-я ежегодная конференция Института Адама Смита

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ В РОССИИ 2013

Проблемы и пути их решения

22–23 мая 2013, Отель Астория, Санкт-Петербург

40+ ДОКЛАДЧИКОВ, ВКЛЮЧАЯ:



Василий Бойков
Директор
Департамента
технического
регулирующего
и аккредитации
Евразийская экономическая комиссия



Айрат Фаррахов
Министр
здравоохранения
Республики
Татарстан



**Сергей
Калашников**
Председатель
Комитета
по охране здоровья
Федеральное
собрание РФ, Государственная Дума



Елена Тельнова
Врио
Руководителя
Федеральная
служба
по надзору в сфере
здравоохранения*



**Тимофей
Нижнегородцев**
Начальник Управления
контроля социальной
сферы и торговли,
Федеральная Антимонопольная Служба
России*



**Александра
Третьякова**
Исполнительный
директор
IMEDA



Вячеслав Прищенко
Президент
и Генеральный
директор
GE Healthcare
в России и СНГ



**Евгений
Городной**
Генеральный
директор сектора
здравоохранения,
Вице-президент,
Сименс Россия



Арман Восканян
Генеральный
директор,
подразделение
мед. изделий
Johnson
& Johnson
Россия и СНГ



Алексей Бобрик
Генеральный
директор
BD в России
и СНГ



Елена Плюсова
Генеральный
директор
Медтроник Россия



**Александр
Зинисон**
Генеральный
директор
Электрон

НЕ ПРОПУСТИТЕ в 2013!

- **АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА:**
Изменение порядка регистрации медицинских изделий в России
- **НОВЫЙ ФОРМАТ:**
«Лицом к лицу» — дискуссия руководителей ведущих компаний индустрии медизделий: «Сименс» и «Электрон»
- **В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ:**
Локализация как инструмент привлечения иностранных компаний и технологий на российский рынок
- **ПРИМЕРЫ** успешных стратегий развития бизнеса в России от лидеров индустрии медицинских изделий
- **СПЕЦИАЛЬНЫЙ ФОКУС:** Реформа системы финансирования здравоохранения
- **ДИСКУССИЯ:** Как согласовать стандарты лечения и стандарты материально-технического оснащения

Спонсоры:



Партнер & MFD Partner



*Внимание: скидка не действительна для лиц, уже зарегистрировавших свой участие в конференции и/или семинарах. Любая из скидок предоставляется только на момент регистрации и не может быть совмещена с другими предложениями по скидкам. Все скидки подлежат дополнительному рассмотрению при регистрации.



Осознание GEP

Отчет о второй конференции «GEP-RUSSIA-2013: Надлежащая инженерная практика»

14–15 февраля 2013 года в Москве уже во второй раз журнал «Чистые помещения и технологические среды» провел конференцию GEP-RUSSIA для своих постоянных читателей и специалистов, вовлеченных в проектирование и эксплуатацию чистых помещений и связанных с ними технологических сред. Идея проведения этой конференции возникла в 2011 году в рамках общей стратегии развития Группы компаний «ВИАЛЕК» под названием «Развивать в себе лидерство!». Первая конференция была приурочена к 10-летию журнала. Тогда, в феврале 2012 года, для участия в ней собралось около 100 специалистов

В этом году в конференции приняли участие уже более 130 инженеров, представителей производственных предприятий России, Украины, Беларуси и Казахстана, проектных институтов и организаций, а также российских и международных инжиниринговых компаний. Нашими партнерами в

организации конференции выступили «ТЭСТО-РУС» и Favea.

Это крупное мероприятие прошло в неформальной, эмоционально позитивной и в то же время информационно насыщенной атмосфере, которая, надеемся, надолго запомнится всем присутствовавшим.

Основной целью этой конференции является неиссякаемое

желание редакционной коллегии журнала создать на просторах Таможенного союза профессиональную площадку для свободного общения специалистов производственных предприятий и представителей фирм-поставщиков различного вида услуг в сфере технологии чистых помещений, инженерных систем и оборудования. Предложенный формат встреч с единомышленниками и оппонентами, с коллегами и экспертами в сфере промышленной чистоты – это как раз то, чего сегодня особенно не хватает, ведь культура профессиональных и бизнес-клубов в России пока не слишком развита. Каждый руководитель ищет пути повышения эффективности работы своего предприятия в оди-

ночку. У многих из них просто нет времени на то, чтобы анализировать новые тенденции в развитии индустрии чистых помещений и технологических сред, познакомиться с опытом их применения, обсудить плюсы и минусы, задуматься о возможностях применения нестандартных решений.

В название конференции изначально заложена аббревиатура GEP. На страницах журнала уже неоднократно звучала мысль о том, что в последние годы GEP является основным трендом развития современной инженерной мысли. **Good Engineering Practice (GEP)** – это надлежащая инженерная практика, которая сочетает в себе проверенные инженерные методы и стандарты, применяемые для получения адекватных и приемлемых по цене соответствующих решений.

Good Engineering Practice (GEP) – это надлежащая инженерная практика, которая сочетает в себе проверенные инженерные методы и стандарты, применяемые для получения адекватных и приемлемых по цене соответствующих решений



В 2013 году конференция включала 12 докладов и два мини-семинара. Для докладов редакция традиционно собрала ведущих отечественных и зарубежных специалистов.

Доклад О. Р. Спицкого (NNE Pharmaplan) «**Организация системы инженерного менеджмента в соответствии с GEP**» непосредственно касался темы Належащей инженерной практики. Тему «**Современная фармацевтическая водоподготовка**» осветил в своем докладе С. Р. Мовсесов, главный специалист по водоподготовке ООО «БВТ», представляющего в России международную группу Best Water Technology (BWT). В докладе обсуждались разрешенные конструкционные материалы, нюансы систем рас-

пределения и минимальный пакет документации на систему водоподготовки.

В. И. Калечиц (ООО НПЦ «Клинрум Инструментс») представил слушателям презентацию на тему «**Рекомендации по созданию систем мониторинга чистоты воздуха и других параметров чистого помещения**», в которой постарался изложить участникам исчерпывающие рекомендации по:

1) определению числа точек пробоотбора и параметров контроля;

2) критериям выбора датчиков частиц (включая чувствительность, скорость пробоотбора, специальное исполнение);

3) выбору структуры системы мониторинга (последовательное соединение, соедине-

ние «звездой» или же смешанное);

4) выбору монтажных элементов.

Уже традиционно конференция представляет доклады о технологической одежде для чистых помещений. Доклад первого дня конференции В. И. Власенко (НПО «ЭКМА») на тему «**Обучение персонала чистых производственных помещений правилам надевания и использования технологической одежды**» содержал основополагающие принципы разработки и эксплуатации одежды, используемой в контролируемых условиях технологической чистоты. А вот доклад второго дня «**Одежда технологическая для персонала чистых помещений**», который умело представила О. С. Михай-



личенкова («Юниформ»), порадовал участников не только интересными фактами о вариантах конструкции технологической одежды, но и мини-показом изделий новой коллекции.

Доклад А. Б. Фадеева (ООО «Лаборатория Асептика») **«Нюансы / тонкости проведения DOP-теста и измерения перепада давления»** был посвящен известной проблеме проведения испытаний чистого помещения, а именно DOP-теста и измерения перепада давления. Была рассмотрена методика проведения испытаний и ее особенности, исходя из различных нормативных документов (ИСО 14664-3, РДИ 42-505-00). Дополнительно освещены вопросы конструирования портов для таких измерений, показаны планы предприятий с оптимальным расположением узлов и представлены их чертежи. Приведен пример анализа и интерпретации полученных данных и разобраны основные критерии оценки соответствия результатов нормативным документам.

Теме изоляторов в фармацевтическом производстве

посвятил свой доклад С. С. Денисов. В нем были рассмотрены конструктивные требования к изоляторам, работающим с сильнодействующими и токсическими материалами, их технологические особенности и представлены рекомендации по качеству обработки приточного воздуха.

Завершился первый день конференции мини-семинаром, подготовленным партнером конференции, компанией Favea. В ходе этого мероприятия были рассмотрены две ключевые темы: **«Правила проектирования в соответствии с GEP»**, профессионально раскрытая Брониславом Мартинком, и **«Современный метод управления проектной документацией»**, в которой Мартин Крупа (ECM – Engineering Content Management, Чехия) поделился возможностями систем электронного документооборота.

Второй день конференции начался докладом **«Современные инженерные решения повышения продуктивности биореакторов»** Юриса Вангса (ВТС, Латвия). В ходе выступле-

ния докладчик выразил уверенность в том, что если необходимо найти решения для инженерной проблемы в биотехнологии, которые еще недоступны на рынке (т. е. их невозможно приобрести как стандартные решения), тогда следует искать возможность использования новых подходов для решения стоящих инженерных задач и заимствовать их из других областей человеческой деятельности.

Для тех, кто даже бегло знаком с теорией валидации процессов, понятно, что это сложная, длительная и дорогостоящая процедура. Поэтому участники с интересом восприняли доклад **«Валидация критических процессов. Примеры аппаратного оснащения и оформления документов»**, представленный А. Ю. Поповым (ООО «Эй Пи Интернэшнл»). Специалист наглядно показал, что успешная валидация процессов обеспечивается как хорошо обученным персоналом, так и высококачественными приборами, поддерживаемыми современным программным



обеспечением, разнообразными приспособлениями для размещения датчиков температуры в наиболее критических участках (например, в самых холодных точках, в центре первичной упаковки, заполненной продуктом).

Теме «зеленого строительства», то есть возведению сооружений, которые при эксплуатации оказывали бы минимальный отрицательный эффект на окружающую среду и отличались высокой энергоэффективностью, был посвящен доклад В. В. Емжиной (ООО «Асептика Инжиниринг»). Включение этого доклада в программу конференции продиктовано тем, что в настоящее время в области промышленного и гражданского строительства вопросы экологии и подбора энергоэффективных решений становятся все более актуальными. Докладчица кратко описала самые распространенные системы сертификации «зеленого строительства» (BREEAM и LEED) и провела их сравнение с существующими международными стандартами (ISO 14000) и российскими нор-

мативными документами (НД РФ Ф3261, экологический паспорт), рассказала об опыте использования методов «зеленого строительства» при проектировании фармацевтических предприятий на примере производства продуктов из крови и пантов северного оленя.

Большой интерес вызвал доклад В. Васильева (ЗАО «НПК Медиана-Фильтр») «**Ошибки проектирования и эксплуатации систем водоподготовки на фармацевтическом производстве**» – тема, которая, на наш взгляд, никогда не потеряет актуальности благодаря той ответственной роли системы водоподготовки в выпуске лекарственных средств надлежащего качества.

Доклад партнера конференции, компании «ТЭСТО-РУС», «**Системы автоматизированного мониторинга параметров микроклимата на фармацевтических предприятиях**», вниманию участников представил А. В. Савелов.

Завершающим аккордом конференции стал мини-семинар на тему «**Как написать**

ВИАЛЕК

Группа компаний ВИАЛЕК

Россия | Москва: Украина | Киев:

Тел. +7(495) 227-23-60 Тел. +38 (044) 228-27-64

Тел. +7(495) 941-47-98 e-mail: edu@vialtek.kiev.ua

e-mail: edu@vialtek.ru www.vialtek.kiev.ua

www.vialtek.ru

Международная сертификация

- Предварительный GMP/GDP-аудит
- Подготовка персонала к внешним инспекциям
- Дистанционное разъяснение нормативных требований и ожиданий инспекторов

Открывайте новые возможности!

Аудит Обучение Оптимизация Управление

GMP · GDP · ISO 9001

Завершающим аккордом конференции стал мини-семинар на тему «Как написать стандартную операционную процедуру (СОП)?». Его автор, А. В. Александров («ВИАЛЕК»), детально раскрыл назначение СОП, его структуру и подходы к оформлению. Особое внимание было уделено схеме выбора разработчика СОП и количества согласовывающих лиц

стандартную операционную процедуру (СОП)?». Его автор, А. В. Александров («ВИАЛЕК»), детально раскрыл назначение СОП, его структуру и подходы к оформлению. Особое внимание было уделено схеме выбора разработчика СОП и количества согласовывающих лиц. И здесь неожиданно поводом для бурных обсуждений послужило определение термина «пользователь» (от англ. User). Докладчик сумел разделить зал на две «воинствующие» группы, одна из которых настаивала на том, что СОП должны писать непосредственные исполнители таких работ, а другая группа пы-

талась доказать, что ответственность за составление СОП лежит непосредственно на руководителе работ. Активно обсуждался и представленный шаблон оформления СОП. И не столько по форме, сколько по содержанию, так как касался проблемного для России вопроса о поверке и калибровке.

И вот, когда официальная часть конференции уже закончилась, оказалось, что осталось немало поводов для общения. Присутствовавшие еще долго обменивались мнениями и контактами, обговаривали затронутые темы с давними партнерами и делились опытом

с новыми коллегами в личных беседах.

Закрывая вторую конференцию, главный редактор журнала «Чистые помещения и технологические среды» А. В. Александров выразил уверенность в том, что редакция журнала продолжит традицию полезных встреч со своими читателями: «Возможно, изменится формат проведения конференции, вероятнее всего, будет корректироваться и тематика пленарных заседаний. Однако неизменным останется желание Группы компаний «ВИАЛЕК» найти эффективную схему для обмена опытом и конструктивного обсуждения актуальных проблем, накопившихся в сфере производственной чистоты.

Редакция журнала «Чистые помещения и технологические среды» выражает благодарность всем, кто принял участие в этом мероприятии, и надеется на встречу с читателями на очередной конференции». ■



Cleanroom Instruments

| авторизованный сервис-центр | калибровка и ремонт |
| проектирование и валидация систем мониторинга |
| аттестация чистых помещений |
| обучение персонала |

- Счетчики аэрозольей
- Системы мониторинга чистых помещений по GMP
- Генераторы аэрозольей
- Визуализация воздушных потоков
- Контроль перепадов давления
- Счетчики частиц в жидкостях
- Контроль общего органического углерода
- Контроль молекулярных загрязнений
- Контроль всех параметров по ISO 14644-3

LIGHTHOUSE
WORLDWIDE SOLUTIONS

TOPAS

ООО НПЦ «Клирум Инструментс»
+7 (499)196-77-27, 196-75-94
факс: (499) 196-77-27
clri@clri.ru
www.clri.ru

Контактная информация
для Украины:
+38(067)231-53-16
sorbent2010@mail.ru
Полищук Алексей



Организатор конференции
Международная Фармацевтическая
Ассоциация Уполномоченных Лиц

www.pharm-quality.org

Четвертая Международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств» 2013

17-20 июня 2013 года
АР Крым, Украина

Основная тематика конференции:

- ✓ Основные проблемные вопросы и новые требования GMP/GDP
- ✓ Практические и правовые вопросы деятельности Уполномоченных Лиц на отечественных фармацевтических предприятиях

Более 100 участников

Специалисты фармацевтических предприятий России, Украины, Беларуси, Казахстана, Грузии и Латвии

Море интересных людей с морем
интересных идей
на берегу Черного моря!
Присоединяйтесь!

**Значительная
экономия**
при регистрации
до 15 апреля 2013 года

Партнеры конференции:



INTERPHARMTechnology®

Информационная поддержка:

Чистые Помещения
и технологические среды

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Фармацевтический
ИВЕСТНИК

Новости
GMP

ФАРМ
ИНДЕКС

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

Pharm-Med

Украина, г. Киев
+ 38 (044) 228-27-64,
e-mail: edu@vialek.kiev.ua

Россия, г. Москва
+ 7 (495) 941-47-98,
e-mail: edu@vialek.ru



INPRODMASH®

22

МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
ОБОРУДОВАНИЯ И ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПИЩЕВОЙ
И ПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ



UPAKOVKA®

14

МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
ОБОРУДОВАНИЯ И ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ УПАКОВКИ



10-12 сентября 2013

При поддержке Министерства аграрной политики и продовольствия Украины

Место проведения:

Украина, Киев, Броварской пр-т, 15
Международный выставочный центр

Организатор:



тел./факс: +38 (044) 456 38 04

www.inprodmash.ua • www.upakovka.ua

Официальные партнеры:



Интернет-партнер:



Информационная поддержка:



Группа компаний OYSTAR: тройной юбилей

Группа компаний OYSTAR – один из мировых лидеров в области поставки упаковочного оборудования для комплексных решений

Глобальный холдинг, обладающий 10 производственными предприятиями, несколькими сервисными компаниями и торговыми представительствами по всему миру, OYSTAR Group разрабатывает, производит и продает как отдельные машины, так и комплексные линии, используемые в молочной, пищевой, косметической и фармацевтической промышленности.

Ассортимент выпускаемого оборудования

Портфель оборудования компании охватывает практически весь спектр применения упаковочных машин:

- тубонаполнительные и картонажные машины для фармацевтической и косметической промышленности;
- фасовочно-укупорочные машины (FS) для готовых стаканчиков и бутылок;
- формовочно-фасовочно-укупорочные машины (FFS) для упаковок пастообразных молочных и пищевых продуктов;
- оборудование для конечной упаковки стаканчиков, стеклянных/жестяных и других банок, бутылок, пакетов типа «дойпак» в лотки, короба, термоусадочную пленку для соответствующих точек продажи;
- вертикальные формовочно-фасовочно-укупорочные машины для пакетов (с соответствующей системой дозирования) для пищевой промышленности;
- FFS машины для порционной упаковки кофе, меда, джема и т. д.;
- машины для упаковки в «стик»-пакеты молочных и пищевых продуктов;
- машины для заворачивания пастообразных продуктов – к примеру, масла, маргарина, дрожжей, супов-пюре.

Корпоративные бренды OYSTAR

Группа компаний OYSTAR берет свое начало в 1893 году. С того времени компания постоянно растет и раз-

OYSTAR Holding GmbH,
Lorenzstrasse, 6,
76297, Stutensee, Германия
Тел.: +49 7244 747 0
Факс: +49 7244 747 299
info@oystar-group.com

вивается, и сегодня занимает лидирующие позиции в различных сегментах рынка. Глобальное присутствие в одиннадцати странах и сотрудничество с торговыми представительствами позволяют OYSTAR уделять большое внимание требованиям клиентов и обеспечивать постоянное выполнение их заказов.

Так, например, если возникает потребность в оберточных автоматах, можно обратиться в компанию OYSTAR Benhil; если нужна тубонаполнительная или картонажная машина – к OYSTAR IWK, или к OYSTAR Hassia India – ведущему производителю формовочно-фасовочно-укупорочных машин с вертикальной загрузкой, и к OYSTAR Erca – изобретателю технологии «формовки – фасовки – укупорки».

И не имеет значения, что именно нужно упаковать – молочную продукцию, продукты питания, лекарства, косметику или товары повседневного спроса, входящие в Группу OYSTAR компании всегда предложат своим клиентам наиболее экономичные и в то же время самые инновационные упаковочные решения. Компетенция, рожденная из традиций и опыта!

OYSTAR A+F



OYSTAR A+F предлагает интегрированные решения для молочной, пищевой и других секторов промышленности, упаковки напитков и потребительских товаров. Линейка оборудования включает широкий ассортимент машин: от фасовки до склада.

OYSTAR A+F хорошо зарекомендовала себя как поставщик оборудования для загрузки-разгрузки и конечной упаковки стаканчиков, туб, пакетов с напитками и бутылок в лотки, короба, многоместную гнездовую тару. Компания располагает и специализированными решениями для стеклянных / жестяных и других банок, мешочков, пакетов типа «флоу-пак», «дойпак» и др.

OYSTAR Benhil



Идет ли речь о молочной продукции, или о маргарине, супе-пюре, бульонных кубиках и других пищевых продуктах, их надо упаковать в стаканчики, завернуть отдельными мини-порциями или расфасовать в пакетики. OYSTAR Benhil вот уже 100 лет предлагает экономичные надежные машины с высокой точностью дозирования для фасовки в тубы и заворачивания в брикеты, а также для упаковки жидких и пастообразных продуктов (включая и содержащие твердые частицы).



В 2012 году к своему 100-летию OYSTAR Benhil опубликовала брошюру «Как маленькая мастерская в гараже стала глобальным лидером рынка – 100 лет Benhil». История компании началась в 1912 году с получения патента одним из основателей компании Вильгельмом Хилгерсом на «машину для заворачивания прямоугольных блоков». С современной точки зрения звучит довольно глупо, но сто лет назад идея была действительно революционной.

OYSTAR Erca

OYSTAR Erca

Воспользуйтесь комплексным опытом изобретателя технологии «формовки – фасовки – укупорки». Формовочно-фасовочно-укупорочные (FFS) машины для стаканчиков и маленьких бутылок, в том числе в асептическом исполнении, разрабатываемые в соответствии с любыми требованиями к конструкции машины, типу, форме упаковки и ее декорированию, а также сроку хранения продукта, обеспечивают четкие конкурентные преимущества для покупателя.

- Формовочно-фасовочно-укупорочные (FFS) машины для стаканчиков и маленьких бутылок
- Технология открытого формования
- Асептическая технология

OYSTAR Gasti Verpackungsmaschinen GmbH

OYSTAR Gasti

OYSTAR Gasti специализируется на фасовочно-укупорочных машинах для преформованных стаканчиков из пластика, бумаги, алюминия и ламинатов. Предлагаемые системы соответствуют самым высоким требованиям качества. Выпускаются в четырех гигиенических категориях (стандартная, гигиеническая, сверхчистая, асептическая), оснащены гибкими системами и форматами дозирования продукта, обеспечивают разумные решения при максимальной производительности.

- Фасовочно-укупорочные (FS) машины для готовых стаканчиков
- Асептическая технология

OYSTAR HAMBА

OYSTAR Hamba

OYSTAR HAMBА предлагает широкий диапазон высокопроизводительных машин для наполнения и укупорки пастообразной и жидкой продукции в готовые стаканчики из пластика, картона, алюминия, комбинации картона с пластиком и в готовые бутылки из полиэтилена (PET) или полиэтилена высокой плотности (HDPE).

- Фасовочно-укупорочные (FS) машины для готовых стаканчиков и бутылок
- Асептическая технология

OYSTAR Hassia Verpackungsmaschinen

OYSTAR Hassia

OYSTAR Hassia отвечает за разработку и производство высококачественных формовочно-фасовочно-укупорочных машин, в первую очередь для молочных и пищевых продуктов. На счету компании много инновационных решений для ориентированной на потребителя упаковки: от двухсекционных стаканчиков – до пакетов-«стик».

- FFS-машины для стаканчиков
- Декоративная отделка стаканчиков: встроенное в линию нанесение этикетки на 1, 2 и 3 стороны, вокруг стаканчика
- Асептическая упаковка продукции со сроком годности до 12 месяцев
- Пакеты-«стик» в различных вариантах, включая асептический



Дни упаковки OYSTAR 14–15 мая 2013 г.

Многие виды популярной упаковки происходят из Ранштадта. Основанная 60 лет назад двумя энтузиастами Hassia Verpackungsmaschinen GmbH быстро вошла в число международных компаний – лидеров по производству упаковочного оборудования.

По случаю 60-летнего юбилея компания приглашает всех заинтересованных специалистов на Дни упаковки OYSTAR в Ранштадте для ознакомления со всей линейкой оборудования для молочной и пищевой промышленности.

OYSTAR HASSIA India

OYSTAR HASSIA India (Hassia Packaging Pvt. Ltd.) сосредоточила свою деятельность на азиатском и африканском рынках, где предлагает интегрированные решения высокой степени точности и скорости в рамках любого бюджета.

Предлагаемые компанией формовочно-фасовочно-укупорочные машины с вертикальной загрузкой и с различными дозирующими механизмами (по объему и весу) используются для упаковки в пакеты соли, риса, сахара, специй, кондитерских изделий, а также продукции агрохимии, моющих средств и семян.

Одной из новейших разработок OYSTAR HASSIA India является серия универсальных ротационных наполнителей для готовых стаканчиков.

- Модульные формовочно-фасовочно-укупорочные (FFS) машины для пакетов с вертикальной загрузкой
- Фасовочно-укупорочные машины для готовых стаканчиков
- Дозирующие системы

Опережающий время опыт в фармацевтике

Фармацевтическая отрасль сталкивается с новыми трудностями. Рынки становятся все более динамичными, рецептура лекарственных средств – сложнее, а инновационный цикл – короче. Сегодня Группа компаний OYSTAR готова отвечать на вызовы современности, используя свой передовой опыт в фарме: от совершенного планирования до упаковки на полках – в соответствии с растущим разнообразием предложений для рынка.

Наполнение туб, «стик»-пакеты, картонные машины, завершающая упаковка готовой продукции и укладка на палеты – разносторонняя экспертиза предполагает детальное ноу-хау, особенно если речь идет о фармацевтике. OYSTAR обладает опытом и знаниями в этой области и продолжает развивать их. Наши клиенты могут воспользоваться интегрированными индивидуальными или комплексными решениями, которые предоставляют компании, входящие в Группу.

www.oystar-group.com

OYSTAR IWK

OYSTAR IWK предлагает инновационные тубонаполнительные и картонажные машины от одного производителя, обладающие максимальной производительностью, гибкостью и надежностью в процессе упаковки, что обеспечивает клиентам значительные конкурентные преимущества.

- Тубонаполнительные: низко-, средне- и высокоскоростные машины
- Системы подачи туб
- Картонажные машины



Цех сборки на заводе OYSTAR IWK в Штутензее

IWK Verpackungstechnik GmbH

Lorenzstraße, 6,

76297, Stutensee, Germany

T: +49 7244 968 0

F: +49 7244 960 73

info-pharmapackaging@oystar-group.com



11–12 сентября 2013 г. OYSTAR IWK отмечает 120-летие. Посетите нашу внутрифирменную выставку в Штутензее!



Более детальную информацию об оборудовании и технологиях от OYSTAR IWK, а также репортаж с внутрифирменной выставки в Штутензее читайте в следующих номерах журнала «Фармацевтическая отрасль»

OYSTAR IWK сотрудничает с MediSeal: высокоскоростная блистерная линия с картонажной машиной непрерывного действия

OYSTAR IWK, ведущий производитель картонажных машин, и MediSeal, основоположник технологии блистерных машин, заключили партнерское соглашение по совместной разработке и производству упаковочных линий для высокотехнологичных отраслей промышленности.

«Этим сотрудничеством мы объединяем наши ресурсы и повышаем производительность, – говорит Маркус Эхль, CEO OYSTAR Holding. – В будущем такой шаг обеспечит нам более сильное позиционирование на рынке».

Стефан Плева, управляющий директор MediSeal, считает: «С точки зрения технической перспективы, наши высокоскоростные блистерные машины могут существенно укрепить свои позиции в сочетании с картонажными машинами непрерывного действия производства OYSTAR IWK. Таким образом, мы сможем предложить клиентам идеальное высокоскоростное решение для блистерной упаковки».

На протяжении последних 10 лет модели CP 600 и CP 1200 компании MediSeal были существенно модер-

низированы и в настоящее время могут объединяться с картонажными машинами непрерывного действия OYSTAR IWK, что позволит выпускать до 600 блистеров, или 450 упаковок в минуту. «Существует также высокий спрос на модель CP 400 в сочетании с картонажной машиной непрерывного действия SC 4. Такая линия особенно хорошо подходит для упаковки одиночных блистеров в складывающиеся картонные коробки, она может производить и упаковывать в коробку до 400 блистерных упаковок в минуту», – объясняет господин Плева.

OYSTAR IWK – глобальная компания, входящая в OYSTAR Group, производит и продает картонажные и тубонаполнительные машины, а также упаковочные линии по всему миру. Портфель продукции ориентирован на фармацевтику и косметику.

Основоположник упаковочных решений в блистеры, саше и «стик»-пакеты MediSeal предлагает инновационные технологии и каждый раз подтверждает свои лидерские позиции. Компания входит в Группу Körber Medipak, ведущего поставщика решений для упаковки и инспекционных систем для фармацевтической отрасли.

www.oystar-group.com



Твердые капсулы: история постоянных изменений и усовершенствований

История твердых двухсекционных капсул — это постоянная эволюция, движущей силой которой является постоянное изменение запросов потребителей. Источник инноваций — производители пустых разъемных капсул, капсулонаполняющих машин и вспомогательного оборудования. При адаптации к новым требованиям качество готовой продукции повышается

Лекарственная форма препарата – не менее важная, чем выбор собственно лекарственного средства, составляющая успешной терапии. В данной публикации мы остановимся на такой лекарственной форме как капсула.

Сегодня капсула является одной из наиболее распространенных после таблетки форм твердых лекарственных средств. Твердая (двухсекционная, разъемная) капсула всегда представляла современность и инновационность, несмотря на ее широкое применение в медицине и фармацевтике еще в конце XIX века. Она выдержала проверку временем, поскольку постоянно видоизменялась и совершенствовалась в соответствии с запросами потребителей: увеличение скорости наполнения и автоматизация производства, повышение требований к качеству и новые виды рецептур. Традиционно капсулы изготавливаются из желатина, обладающего прекрасными свойствами для производства, поскольку он превращается из жидкой в твердую форму, образуя пленку, при температуре несколько выше температуры окружающей среды. Однако желатину присущи и некоторые недостатки, поэтому в настоящее время для производства капсул используются и другие материалы.

Потребители часто представляют капсулу как что-то неизменное: но, если присмотреться поближе, можно убедиться в том, что она «приспосабливается» к современным требованиям и пациентов, и технологий.



Усовершенствование производства и конструкции капсул

Промышленное наполнение твердых двухсекционных капсул получило значительное развитие в 1950 – 1960-х годах, когда скорость капсульных машин достигла 20 000 – 25 000 единиц в час. С того времени наблюдалось постоянное увеличение скорости наполнения: самые высокоскоростные машины в настоящее время наполняют в 10 раз больше, до 250 000 капсул в час (например, модель MultiFLEXA компании MG2). Для достижения таких показателей производители препаратов в капсулах должны были модернизировать свои предприятия, привести их в соответствие требованиям cGMP,

усовершенствовать процедуры контроля и установить на машинах сенсоры. В новейших моделях контроль осуществляется при помощи компьютерных систем, а механика заменена автоматическими устройствами, контролирующими функционирование оборудования. Если бы качество капсул не изменилось с 1960-х, то работа высокоскоростных машин постоянно блокировалась бы, однако этого не происходит. Существенно улучшилось и качество самого желатина: производители стали глубже понимать процесс. В результате капсулы стали более единообразными как в пределах одной серии, так и при сравнении отдельных серий, что позволило производителям препаратов лучше контролировать оборудование. Это в свою очередь привело к повышению качества капсул, а операторы смогли достичь более высоких показателей работы капсулонаполняющих машин.

Внедрение высокопроизводительного капсулонаполняющего оборудования привело к необходимости технических усовершенствований. В частности были разработаны капсулы, в которых простые конструкционные особенности обеспечивали прочное соединение крышечки и корпуса. Например, на крышке и теле капсулы может быть пара концентрических желобков (так называемый «замок»), которые

позволяют транспортировать пустые капсулы в предзакрытом состоянии до момента их открытия на капсулонаполняющей машине. Для закрытия капсулы после наполнения на высокоскоростных машинах были проведены некоторые усовершенствования. К примеру, предусмотрены вентиляционные каналы для более эффективного отвода воздуха из-под крышки капсулы при ее закрывании. Модель Coni-Snap® (Capsugel), ставшая мировым стандартом в области здравоохранения, имеет тело с коническим краем, обеспечивающим большую свободу между двумя частями в начале процесса соединения, и уменьшает опасность попадания встык. После полного закрытия элементы конструкции капсулы (желобки, ямочки) обеспечивают прочное соединение крышечки и корпуса, которое выдерживает нагрузки во время автоматической упаковки, транспортировки, что делает невозможным их произвольное открывание.

Наполнение капсул

Из трех самых популярных твердых лекарственных форм (таблетки, мягкие и твердые капсулы) твердые капсулы наиболее многоцелевые, с точки зрения их наполнения разными



материалами: порошками, пеллетами, таблетками, микрокапсулами, жидкостями не на водной основе, суспензиями и их комбинациями. Капсулы имеют универсальную структуру и могут использоваться на всех капсулонаполняющих машинах независимо от дозирующего устройства – единственное различие лишь в форматных частях, которые легко меняются.

В 1950-х для наполнения капсул использовались только порошки, поскольку активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) были водорастворимыми, достаточной дозировки, высвобождались в желудке. С тех пор изменилась природа АФИ: многие из них слаборастворимы, используются в очень малых дозах и требуют доставки и высвобождения в определенных участках желудочно-кишечного тракта. С учетом

изменившейся ситуации появились новые рецептуры. В 1960 – 1970 гг. капсулы стали заполнять жидкостями, пеллетами и гранулами с нанесенными покрытиями, предназначенными для пролонгированного высвобождения АФИ, таблетками – для разделения несовместимых субстанций либо модификации высвобождения. Изменение рецептуры не требовало вмешательства в конструкцию самой капсулы. В 1980-х появились высокоскоростные машины для запайки капсул: Hicapseal (компании Qualicaps), CFS, Licaps® Fusion Technology (фирмы Capsugel), BS-40 (ACG North America), предназначенные для герметизации капсул с жидкостью. В настоящее время в одной низкоскоростной лабораторной машине компании Capsugel удалось совместить процессы наполнения и запайки.



Возможные комбинации материала для наполнения твердых желатиновых капсул, Библиотека Capsugel, «Все о твердой капсуле из желатина», 1997 г.



Новые материалы в производстве капсул

Изменения рецептур потребовали использования различных вспомогательных веществ, в том числе и обладающих гигроскопичными свойствами, что могло привести к повреждению желатиновых капсул. Одним из недостатков желатина является то, что входящая в его состав вода действует как пластификатор, и при снижении количества воды стенки капсулы теряют эластичность, становятся хрупкими и сухими. Этот факт был известен еще в XIX столетии, но попытки найти альтернативу желатину были безуспешными до 1980-х, когда G. S. Technologies (США) и Qualicaps (Япония) начали экспериментировать с гипромеллозой – полимером, который широко используется в фармацевтике и соответствует фармацевтическим показателям безопасности. Для образования пленки на стандартизированной стальной шпильке полимеру необходимо было придать свойства «схватывания». Для этих целей G. S. Technologies использовала разработанный Eli Lilly в 1950-х процесс, в основе которого лежит быстрое увеличение вязкости при нагреве для образования пленки. Для получения того же эффекта Qualicaps использовал каррагенан и хлористый калий. Только это сочетание позволило изготовить капсулу с правильным для фармацевтического применения



Капсулы Vcaps® Plus (Capsugel) – капсулы из гипромеллозы, имеют низкое содержание влаги, что позволяет применять их для дозирования гигроскопичных и чувствительных к влаге ингредиентов. Вегетарианское решение, пользующееся постоянно растущим спросом

набором свойств, например, хорошая растворимость в кислой среде. В настоящее время другие компании также производят капсулы из гипромеллозы, но каждая разработала собственную систему пленкообразования – и в результате капсулы имеют несколько отличающиеся характеристики.

Капсулы из гипромеллозы имеют два преимущества перед желатиновыми:

- поскольку в этом случае вода не является пластификатором, капсулу из гипромеллозы можно высушить без потери прочности, и при необходимости обеспечить среду с очень низким содержанием влаги внутри капсулы;
- гипромеллоза не образует поперечные связи, и поэтому на нее не распространяются условия экспресс-хранения (6 месяцев при температуре 40 °С и 75 % относительной влажности).

Для производства капсул используются и другие материалы. В Японии существенная доля капсул производится с использованием пуллулана (Pullulan), который обладает сходными с желатином показателями по содержанию влаги. В Японии его используют чаще, чем в других странах в связи с тем, что гипромеллоза не разрешена для использования при производстве продуктов питания и пищевых добавок.

Производители капсул находятся в поиске альтернативных полимеров, обладающих необходимыми свойствами: проводились испытания с пондаком (Pondac, сополимер поливинилового спирта), хитозаном (Chitosan) и каррагенаном (Carrageenan), но в результате ни одно из этих веществ не нашло широкого применения в производстве капсул.



Капсулы DRcaps™ (Capsugel) – инновационные капсулы из гипромеллозы, устойчивые к разрушающему воздействию среды с низким показателем pH (условия среды желудка). Сертифицированы Обществом вегетарианцев, имеют Халяльный и Кошерный сертификаты



Новые технологии изготовления лекарств в капсулах

Из-за присущего фармацевтической промышленности внутреннего консерватизма с момента разработки концепции новой технологии производства лекарства до ее использования в зарегистрированном препарате проходит довольно много времени. Наполнение капсул жидким содержимым привлекает внимание исследователей и разработчиков в связи с увеличением числа слаборастворимых субстан-

ций. В таких рецептурах на липидной основе используется способность переваривания жиров и абсорбции для проникновения компонентов через стенки кишечника в кровеносную систему. В качестве вспомогательных веществ используются ком-

бинации растворителей, поверхностно активных веществ, глицеридов и прочие. Некоторые из них взаимодействуют с капсулой, поэтому активно идет работа над усовершенствованием механической прочности последней.



В настоящее время многие производители капсул предлагают свои решения для наполнения их жидкостью. Так компания Capsugel выпускает капсулы Licaps®, которые не только служат удобной упаковкой для жидких форм лекарственных средств, но и значительно повышают усваиваемость, биодоступность препаратов и их однородность (что особенно важно для лекарств с низкой дозой действующего вещества). Технология Licaps® Fusion гарантирует герметичную упаковку капсул:

тело и крышечка двухкомпонентной капсулы после наполнения раствором препарата герметизируется, образуя их надежное соединение, защищающее от протечек. А препарат – от контакта с воздухом.

В ассортименте других компаний тоже присутствуют капсулы для наполнения жидкостью, например, Qualicaps® Gelatin capsules, Qualicaps® PEG/Gelatin capsules, Quali-V® (Qualicaps), Flofit (ACG North America), LiquidLine™ (Capsuline) и другие.

Европейская фармакопея (ЕФ), 2-е издание, 1980 г., дает такое определение:

«Капсулы представляют собой твердые лекарственные средства с твердой или мягкой оболочкой разной формы и вместимости, обычно капсула содержит одну дозу действующего вещества. Капсулы предназначены для перорального применения».

Применение лекарственного средства в форме капсул позволяет избежать таких неприятных ощущений как вкус, запах, раздражающее действие на слизистые оболочки и т. д.

Мягкие капсулы получили свое название оттого, что наполнитель помещается еще в мягкую оболочку, после чего капсулы подвергаются дальнейшим процессам формования, в результате которых первоначальная эластичность оболочки теряется. Твердые же капсулы заполняются лишь после того как предварительно пройдут весь технологический цикл формования и приобретут жесткость.



Новая модель порошкового ингалятора Twister компании Aptar Pharma



Капсулы, наполненные пеллетами и таблетками, используются уже многие годы: они представляют собой многокомпонентную систему, позволяющую избежать проблем с дозированием активной субстанции. Таблетка имеет преимущества благодаря меньшему соотношению поверхности к весу, поэтому возможно нанесение более однородного покрытия и при минимальном использовании материала. В 1990-х была предложена идея мини-таблеток диаметром 1,0 – 2,0 мм как промежуточный вариант между пеллетой и таблеткой: многокомпонентная система с минимальной площадью поверхности. Проблема состояла в том, что ни одна капсулонаполняющая машина не могла их считать достаточно быстро и точно. Компания Qualicaps в сотрудничестве с одним из клиентов разработала модель капсулонаполняющей машины LIQFILsuper40, оснащенную счетным устройством для мини-таблеток, на которой быстро и точно

можно было отсчитывать 16 мини-таблеток и наполнять ими капсулу.

С тех пор практически все ведущие мировые производители капсулонаполняющих машин разработали оборудование для разных материалов – порошков, гранул, пеллет, таблеток и мини-таблеток, капсул и мини-капсул – в различных сочетаниях и комбинациях. (Подробно со сравнительными характеристиками капсулонаполняющих машин компаний Bosch Packaging Technology, IMA и MG2 можно ознакомиться в журнале «Фармацевтическая отрасль», № 3 (20) 2010 г., с. 54 – 56, с новинками компаний – на стр. 32 – 44 в этом номере).

Многие новые АФИ – это белковые молекулы или их фрагменты, пероральная доставка которых в организм действительно существенная проблема, из-за необходимости прохождения через пищеварительную систему. Была проведена значительная работа по исследованию возможности доставки этих молекул в толстый кишечник, где отсутствуют расщепляющие белок ферменты. Одним из решений является использование

Мировые лидеры по производству пустых капсул – компании Capsugel (бывшее подразделение Pfizer, проданное финансовому инвестору в 2011 году), Qualicaps (намерение о приобретении которого в январе 2013-го объявил Mitsubishi Chemical Holding), ACG Worldwide и Banner Pharmacaps (приобретенный канадским контрактным производителем Pantheon). Среди других известных на фармрынке СНГ производителей пустых капсул (в том числе и специализирующихся на каком-то отдельном их виде) можно назвать: Caps Canada, Capsuline Inc., Plus Pharma, Rhema Health Products Limited, Soft Gel Technologies Inc., Suheung-America Corporation, Torpac Capsules Inc. и некоторые другие. Справедливости ради следует упомянуть целую армию производителей капсул и оборудования для их наполнения в странах Юго-Восточной Азии (в данной статье мы на этом вопросе останавливаться не будем).

Особого внимания заслуживает разработка Capsugel в области ингаляционных технологий – Xcelodose®. Известно, что данная технология широко используется для лечения респираторных заболеваний и купирования острых приступов астмы. Однако данный путь введения препаратов может быть использован и для системной терапии. Для этого стали применяться порошковые ингаляторы. Как показывает практика, с помощью устройств возможна и доставка содержимого капсул. При этом внутренняя поверхность капсул способствует снижению адгезии содержимого, а это в свою очередь способствует последовательной доставке дозы препарата. Кроме того, такая форма позволяет создать максимально стабильные условия для препарата и существенно снизить риск микробной обсемененности. Одним из главных преимуществ данной разработки является то, что потребитель точно знает, сколько доз препарата остается в ингаляторе, в отличие от жидких и порошковых наполнителей. Еще один важный аспект применения ингаляционных устройств – они очень удобны при проведении доклинических испытаний.

капсул из гипромеллозы с низким содержанием влаги, покрытых прозрачным полимером на основе амилазы, который разрушается только под воздействием ферментов толстого кишечника.

Еще одна возможность – доставка через дыхательную систему при использовании наполненных порошком капсул с помощью по-

рошковых ингаляторов. Сначала надо надрезать или проткнуть капсулу, чтобы высвобожденный порошок попал в активируемый дыханием пациента ингалятор. При этом необходимо соблюдать особую осторожность, чтобы частицы капсулы не попали в порошок.

Для решения этой проблемы компания Aptar Pharma предложи-

ла новую модель порошкового ингалятора Twister, в которой капсула открывается, а не протыкается, что позволяет избежать попадания ее частиц в порошок. Дополнительными преимуществами устройства являются его прозрачные стенки, через которые видна капсула, и отсутствие металлической иглы для прокалывания. По словам производителя, данное устройство чрезвычайно простое и понятное для пациента – его невозможно использовать неправильно.

Капсулы из гипромеллозы для ингаляционных устройств обладают необходимыми для этого вида применения свойствами: они не становятся хрупкими в результате потери влаги, и при их прокалывании или надрезе образуется значительно меньше частиц по сравнению с капсулой из желатина. ■

Подготовлено по материалам
www.pharmpro.com,
www.in-pharmatechnologist.com,
www.pharmtech.com,
компаний Capsugel, www.capsugel.com
(Capsugel Knowledge Library),
Qualicaps, www.qualicaps.com,
ACG, www.acg-northamerica.com

Историческая справка.

Первые упоминания о капсулах, применяемых для приема лекарственных средств (ЛС), обнаружены в древнеегипетском папирусе, датированном 1500 г. до н. э.

Следующее упоминание о капсулах датируется уже 1730 г., о венском фармацевте Де Паули, применявшем капсулы для маскировки «плохого вкуса» скипидара.

Столетием позже француз Франсуа Ахилл Барнабе Моте получил патент на изготовление желатиновых капсул для фармацевтических целей. На год ранее, совместно с Жозефом Жераром Аугустом Дюбланком, он подал заявку на патент, включавший схему капсул. Капсулы получали с помощью кожного мешочка, наполненного ртутью, который погружали в желатин.

В 1838 г. француз М. Ж. Гаро получил патент на изготовление пилюль с желатиновым покрытием. Идея метода заключалась в том, что в аппарате имелись вертикальные иглы, на которые натыкались пилюли и в таком положении отвердевали. Образовавшееся отверстие закрывали в пламени свечи при температуре, достаточной для плавления желатина. Француз Жюль Сезар Леуби впервые начал изготавливать двухсекционные твердые желатиновые капсулы. Он получал их,

опуская закрепленные на диске шпильки в раствор желатина.

В 1872 г. француз Лимузин разработал аппарат для производства и заполнения гладких двухсекционных капсул. Чуть позже появились устройства, которые могли закрывать капсулы, после чего фармацевты могли их заполнять порошками.

Параллельно с европейскими учеными шли разработки в том же направлении в Америке. В 1874 г. фармацевт Хубель начал промышленное производство пустых желатиновых капсул методом, основанном на принципе Леуби. Кроме того, он ввел систему нумерации капсул по размерам: 00 – самые большие, 5 – самые маленькие. При этом в Германии и Австрии нумерация велась наоборот.

В 1888 г. Джоном Б. Расселом был запатентован метод изготовления желатиновых покрытий, который был поставлен на поток фирмой «Парк, Дэвис энд Ко.», Детройт.

В 1895 г. Артур Колтон от лица компании запатентовал станок с производительностью от 6 тыс. до 10 тыс. изделий. В то же время фирма выпускала мягкие капсулы из желатиновой пленки. В 1963 г. в этом же городе была основана фирма Capsugel в качестве независимого филиала вышеупомянутой компании.

ADAPTA: дальнейшее развитие оборудования для наполнения капсул

В течение 50 лет, поставив более 6 000 установок для наполнения капсул, компания IMA остается лидером на мировом рынке этих машин. IMA с гордостью представляет всеобъемлющий спектр оборудования и технических решений для наполнения твердых желатиновых капсул. В ее линейке предлагаются широкие возможности по наполнению капсул различными продуктами с разной скоростью и уровнем автоматизации, а также автономный узел контроля веса Precisa и машина для бандажирования капсул Hermetica

Машинa ADAPTA – самое последнее и наиболее важное инновационное решение для такого типа оборудования. Данная установка была представлена на рынке в 2009 году и стала большим коммерческим успехом для компании. В модели сохранены оригинальные успешные разработки IMA в области наполнения капсул. Дополнительное использование современных концепций гибкой перестройки и модульного принципа построения привели к появлению новой **машины, способной к развитию и адаптации, для соответствия постоянно меняющимся требованиям клиентов.**

Машина способна дозировать до трех различных продуктов в одну капсулу (по требованию количество продуктов может быть увеличено до пяти) – без снижения скорости наполнения, 100 000 капсул в час. Дозирующий модуль включает испытанные устройства для наполнения, изготовленные по технологии IMA, которыми компания комплектует все современное оборудование для наполнения капсул, что обеспечивает надежность в работе и точность дозирования, доказанные многолетним практическим опытом:

- модуль дозирования для порошков и пеллет / микро таблеток с дозаторами и толкателями;
- дозатор микро таблеток, оборудованный устройством подсчета и контроля;
- дозатор таблеток с подающим ножом и профилированными подающими каналами;
- модуль дозирования жидкостей (волюметрический).

Два дозирующих модуля реверсивные и взаимозаменяемые, что позволяет быстро изменять конфигурацию машины и режимы наполнения. Даже если агрегат уже эксплуатируется на заводе клиента, съемные модули легко устанавливаются в любой момент, что от-



Рис. 1. Машина ADAPTA с системой полного контроля технологического процесса (TPC – Total Process Control), осуществляющая «онлайн» проверку веса всех 100 % капсул



Рис. 2. Изолированная рабочая зона и порты доступа на машине для наполнения капсул Zanasi THC

крывает возможности для проведения любых усовершенствований в будущем.

Модульная структура построения ADAPTA и перспективы ее дальнейшего оснащения – наиболее привлекательные черты такой машины. С этой точки зрения, инвестиции в данное оборудование являются дальновидным шагом в современных условиях динамично развивающегося рынка.

Простая базовая конфигурация оборудования может быть приобретена сегодня по привлекательной стартовой цене. Оборудование может быть в дальнейшем доукомплектовано дополнительными модулями наполнения и / или управления в зависимости от различных производственных задач.

Постоянный мониторинг качества продукта «онлайн» – поточный контроль – все чаще становится дополнительным требованием, выдвигаемым к технологии для наполнения капсул. Возможности ADAPTA прекрасно соответ-

ствуют целям дополнительной автоматизации процесса. Машина может быть оборудована различными системами прямого и непрямого контроля полного или чистого веса, тензометрическими датчиками, измерительными преобразователями LVDT (Linear Variable Differential Transducer), камерами, системами взвешивания по принципу статистического усреднения всех 100 % капсул на выходе и / или на входе.

Из опыта известно, что для лекарств, наполненных в капсулы, контроль величины дозы особенно важен. Стандартное автоматическое оборудование, проверяющее статистический полный вес капсулы, которое устанавливается на машины для наполнения капсул с 1990-х, сейчас не всегда признается адекватным.

Надлежащее решение должно быть выбрано в зависимости от вещества для наполнения и применяемой технологии. Однако оборудование ADAPTA обладает несомненной эффективностью в области систем

поточного контроля. Полный контроль на уровне каждой дозы лекарства может быть обеспечен даже в случае работы с комбинацией продуктов, включая возможность автоматической подстройки рабочих параметров машины.

Среди широкого спектра систем поточного контроля необходимо обратить внимание на систему общего контроля полного (GW) веса – TPC (Total Process Control), – использование которой позволяет осуществлять контроль капсулирования в соответствии с концепцией **PAT (Process Analytical Technology)** аналитического мониторинга процесса и его критических параметров. Все наполненные капсулы проходят через ячейку барабана взвешивания. И только капсулы, соответствующие заданным параметрам, подаются на последующие этапы упаковки. Кроме того, проводится непрерывный мониторинг результатов взвешивания для обеспечения детального контроля процесса капсулирования: данные выхода полезной продукции и другие

статистические параметры партии, показатели для анализа в режиме реального времени производительности каждого из дозаторов, данные о неисправностях в процессе наполнения, а также реализация обратной связи с дозаторами для поддержания требуемого веса капсулы.

Рассмотрим более подробно вопрос эксплуатации оборудования: каковы размеры машины и требования к установке и обслуживанию?

Модель ADAPTA имеет средние размеры. Электрошкаф управления интегрирован с машиной, однако он абсолютно изолирован от рабочей зоны. По требованию доступно исполнение с размещением шкафа отдельно, в удаленной зоне.

Чистка оборудования и перенастройка при замене формата не составляют проблем. Доступ в рабочую зону настолько легкий, что ручная чистка оборудования может быть произведена чрезвычайно быстро, не задерживая переход к наполнению в капсулы других продуктов. Короткое время простоя напрямую влияет на производительность и оказывает положительное воздействие на общие показатели эффективности машины.

В случае необходимости дозирования в капсулы высокоактивных и токсичных веществ – продуктов категории III, IV и V, для оборудования ADAPTA может быть предложен целый ряд технических решений (как и для других машин по наполнению капсул производства IMA).

- Разделение рабочей и механической зон посредством использования специальных барьеров, с ограничением поверхности контакта с продуктом. Герметичные двери и отрицательное давление в зоне наполнения обеспечивают безопасность

для окружающей среды и оператора. Защитные ограждения, оборудованные перчатками и портами быстрой передачи (RTP), дают возможность взаимодействовать с рабочей зоной без нарушения условий герметичности.

- Автоматическая чистка или смачивание всех загрязненных частей оборудования для уменьшения летучести частиц препарата, оставшихся на деталях, перед их разборкой для мойки вне рабочего помещения. Для этих целей машина может быть оборудована фиксированными соплами, установленными в стратегически важных местах, а ограждения оборудованы перчаточными портами, дающими возможность оператору пользоваться распылителем в ручном режиме.
- Для осуществления технологического процесса в изолированном режиме имеются следующие приспособления: двойной клапан модели **Twinvalve** для подачи порошка, смачиваемый желоб на выходе, система отбора проб и статистической проверки веса в соответствующем исполнении.

Существуют разнообразные технические решения, и лучшая конфигурация оборудования должна быть выбрана исходя из анализа рисков. Необходим предварительный анализ для определения критических условий и потенциальных рисков, учитывая фармацевтические требования к технологическому процессу, а также специфические условия для работы завода – требования регулирующих органов, размещение оборудования и цели промышленного производства.

Подумайте о будущем и о расширении вашего бизнеса! И не



Рис. 3. Система проверки веса всех 100 % капсул на выходе

пропустите возможности увидеть живую гибкую и эффективную машину для наполнения капсул ADAPTA от IMA: на Pharmintech 2013 в Болонье – крупнейшей выставке фармацевтического оборудования этого года, проводимой с 17-го по 19 апреля.

На стенде IMA площадью 500 м² будут представлены и другие модели оборудования, производимого компанией. ■



Посетите нас: Зал 19
Стенд D 25



Контактная информация:

«ИМА ЭСТ Москва»

Россия, 105005, г. Москва,
Денисовский пер., 26.
Тел.: +7 (495) 781-82-22.
info@ima.ru.

Для детальной информации посетите,
пожалуйста, наши сайты:
www.ima.it
www.ima-pharma.com



Для клиентов, впрочем, как и для всех потенциальных покупателей, из Украины, России, Беларуси и Казахстана, IMA в рамках выставки проводит русскоязычные экскурсии на свои заводы. У вас есть прекрасная возможность принять участие в данном мероприятии и увидеть сборочные цеха одного из лидеров сектора.

По сложившейся доброй традиции после экскурсии будет организован торжественный ужин для всех участников.

Данное мероприятие запланировано на 16 апреля 2013 г. За подробной информацией обращайтесь в представительства компании.



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

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



BREVETTI ANGELA S.R.L

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



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



brevettiangela.com



Установка по наполнению капсул GKF 702

Bosch Packaging Technology

Bosch удовлетворяет спрос фармацевтической промышленности на универсальное оборудование

Установки по наполнению капсул GKF 702 и GKF 2500

- максимальная гибкость, модульная конструкция и точное дозирование
- GKF 702: универсальная платформа – это перспективные инвестиции
- GKF 2500: микродозирование с максимальной производительностью и точностью

Вosch Packaging Technology демонстрирует свою компетентность и профессиональный опыт в производстве машин по наполнению капсул, представляя на рынке установку GKF 702 для производства малых и средних партий и установку GKF 2500 высокой производительности со станцией микродозирования.

«Установка GKF 702 обладает такой же промышленной гибкостью и удобством в эксплуатации, как и GKF 701, которая имеет успех на рынке в течение последних девяти лет», – объяснила менеджер по продукции Мелани Бек. Новый дизайн обеспечивает улучшенную эргономику и доступность. Для удовлетворения растущих потребностей фармацевтической промышленности в универсальном оборудовании эти установки могут использоваться в лабораториях для производства очень небольших партий лекарств. Параметры, требуемые для будущего производства, могут быть всесторонне смоделированы и заложены в установку, «что дает возможность выпускать небольшие партии товара в реальных условиях производства», – добавляет госпожа Бек.

На установке высокой производительности GKF 2500 можно осуществлять процесс микродозирования порошков. «Наличие данной станции микродозирования гарантирует максимальный выход продукции и точность наполнения с минимальным отклонением от стандартов», – прокомментировала преимущества оборудования госпожа Бек.

Универсальные решения для надежности и усовершенствованной эксплуатационной готовности

Универсальная установка по наполнению капсул GKF 702 подходит для всех стандартных методов наполнения. Портфолио GKF 702 было расширено и теперь включает технологию дозатора. Для использования оборудования в лабораторных

условиях компания Bosch разработала так называемые Mini-Bowl для производства небольших партий продукта в диапазоне от 100 мл до 300 мл, что позволяет увеличить выход порошковой продукции. А также гарантирует экономически эффективное заполнение, которое идеально подходит при использовании дорогих порошков или ограниченной доступности на этапе разработки.

Станция наполнения капсул гранулами обеспечивает плавный и точный процесс и может использоваться в сочетании с другими станциями при производстве комбинированных продуктов. Станция наполнения капсул жидкостью подходит для работы с тиксотропными и гидрофильными жидкостями. Температура заполняемых жидкостей может отслеживаться датчиком контроля температур непосредственно при наполнении. Наполнение капсул порошком осуществляется на проверенной станции наполнения / утрамбовки. Система с Slide-Gate (с «шиберной заслонкой»), доступная на установках серий GKF 1400 и GKF 2500, теперь доступна и на установке GKF 702, что значительно увеличивает выход продукции и позволяет заполнять капсулы сыпучими гранулами или пеллетами. Данная система также повышает производственную гибкость оборудования, поскольку капсулы могут заполняться порошком и гранулами на одной и той же станции.

Установка GKF 702 считается очень перспективной машиной. Совместимость с новыми станциями наполнения – одна из ключевых особенностей ее конструкции. Станция микродозирования установки GKF 2500 доступна и для GKF 702.

Станция микродозирования установки GKF 2500

Микродозирование относится к заполнению в количестве менее 30 мг. Точное заполнение незначительных доз без агломерации играет важную роль при производстве ингаляционных препаратов, которые тре-



Установка по наполнению капсул GKF 2500

буют точных дозировок. Именно поэтому компания Bosch разработала дозирующий валик для выпуска ингаляционных препаратов с диапазоном заполнения от 2 мг до 30 мг. Система микродозирования подходит для применения, к примеру, на установке с высокой производительностью GKF 2500.

Модульный дизайн и производственная универсальность станций наполнения могут использоваться при производстве труднозаполняемых продуктов. Осуществление корректировок по мере необходимости непосредственно в процессе наполнения, без съемки дозирующего валика. Экономит время и сокращает количество отходов. «Установка

GKF 2500 удовлетворяет всем требованиям к фармацевтической продукции и предлагает производителям плавный процесс наполнения с нужными приложениями», – заявила Мелани Бек. Разработанная с учетом будущих потребностей, станция наполнения может легко устанавливаться и сниматься. Небольшое количество сменных форматных частей позволяет быстрый переход на производство нового продукта. Установка GKF 2500 подходит для выпуска широкого спектра продукции с более высоким выходом. ■



MG2 
Keeping ahead for you.



ПЛАНЕТА: дозирование 4 разных видов пеллет



Рис.1. Модель PLANETA

Модель PLANETA является одной из уникальных и инновационных капсулонаполнительных машин, разработанных MG2 за последнее время для фармацевтического производства.

У машины инновационный дизайн и характеристики, а округлые цилиндрические формы напоминают технологические традиции MG2, основанные на принципе непрерывного вращательного движения

Скорость производства: 6 000, 12 000, 25 000, 50 000 и 100 000 капсул в час. В любое время есть возможность перехода с низкой скорости на высокую посредством установки дополнительных деталей в функционирующие блоки.

Чтобы удовлетворить все потребности современных фармацевтических производств в области наполнения капсул различными препаратами, для модели PLANETA были сконструированы различные дозирующие блоки, которые могут наполнять в одну и ту же капсулу следующие препараты:

- порошки;
- небольшие дозы порошка (5 ÷ 40 мг) без сжатия для ингаляции;
- микродозы порошка (до 5 мг) без сжатия;
- смеси пеллет или до 4-х отдельных разных порций пеллет, имеющих различную субстанцию;
- микротаблетки;
- таблетки плоские цилиндрические (1 – 6 шт.), имеющие одинаковые размеры и форму, но разную субстанцию;
- таблетки удлиненные и прямоугольные (1 – 2 шт.), имеющие различные размеры, форму и субстанцию;
- таблетки сферические, двояковыпуклые (1 – 6 шт.), имеющие различные размеры, форму и субстанцию;
- наполненные капсулы;
- жидкости (тиксотропные, суспензии, холодные, теплоплавкие).

Модульное построение машины позволяет устанавливать одновременно два блока дозирования, чтобы наполнять одну и ту же капсулу комбинациями перечисленных выше препаратов.

MG2 была первым в мире производителем, устанавливающим на свои машины встроенные системы контроля веса наполненных капсул, которые отвечают наиболее сложным требованиям контроля качества фармацевтических компаний. Для повышения качества



Рис. 2. Блок дозирования пеллет

PLANETA может быть оснащена одной из следующих систем контроля веса, действующих в режиме реального времени:

- SWC/S – автоматическая статистическая система контроля веса наполненных капсул с возможностью остановки машины для регулирования дозирующих камер;
- SWC – статистическая система контроля веса наполненных капсул с автоматическим регулированием дозирующих камер;
- PRE-WEIGHT – статистическая система контроля веса нетто наполненных капсул с автоматическим регулированием дозирующих камер;
- NETT – система контроля веса нетто всех 100 % наполненных капсул, с автоматическим регулированием дозирующих камер;
- MultiNETT – система контроля высокой точности веса нетто всех 100 % наполненных капсул с автоматическим регулированием дозирующих камер.

Все перечисленные системы проверяют не только вес дозы в целом, но и каждой порции препарата в отдельности в случае комбинации. Система PRE-WEIGHT идеально подходит для контроля малых доз порошка без сжатия для ингаляции, а MultiNETT – для микродоз.

В самом деле, чтобы обеспечить эффективность действия на пациента различных комбинаций активных ингредиентов, необходимо контролировать правильную дозировку каждого отдельного компонента. Очень часто в современной медицине для лечения применяются комплексные препараты, различающиеся по субстанции, времени, способу и месту действия, которые не могут быть объединены в одну твердую фармацевтическую форму в силу обозначенных выше причин. Более того, субстанции некоторых форм просто несовместимы, и их объединение приведет к аннигиляции препарата в целом. В этом случае хорошим решением является пеллетирование отдельных препаратов и затем уже их наполнение в одну капсулу.

Для этих целей MG2 предлагает модель PLANETA с возможностью дозировать до четырех различных видов пеллет в одну и ту же капсулу с таким оснащением:

- два блока дозирования пеллет с системой независимого регулирования двух дозирующих камер;
- система статистического контроля веса каждой порции пеллет и всей дозы в целом с автоматическим регулированием дозирующих камер и 100 % контролем общего веса нетто в качестве дополнительной гарантии правильной дозировки;
- система автоматического сбора капсул без остановки машины, с перемещением отобранных капсул непосредственно на весы для проверки веса каждого вида пеллет.

На экране дисплея управления можно отслеживать отдельный вес порций каждого вида пеллет; данные качества производства для каждого их вида:

- минимальный вес,
- максимальный вес,
- вариация (разница между максимальным и минимальным весом),
- средний вес,
- стандартное отклонение,
- коэффициент вариации (CV).

Этот анализ, предоставляемый машиной, полезен для понимания и улучшения процесса и помогает проводить расследования в случае претензий потребителей.

Машина в такой конфигурации была поставлена группой VALPHARMA. Во время фазы запуска в эксплуатацию и валидации, она в автоматическом режиме осуществляла контроль составляющих путем отбора проб капсул, содержащих только один компонент пеллет, исключая другие. Вы-



Рис. 3. Результат дозирования

бранная система оказалась очень точной в отборе отдельных компонентов. Эта точность улучшила надежность качественной оценки на производстве и внесла уверенность для влияния на процесс. С 2005 года компанией VALPHARMA было выпущено более 120 миллионов капсул без жалоб от потребителей, с минимальным количеством дефектов продукции и резким сокращением отходов капсул из спецификации. ■

Контактная информация:

ООО «МДЖИС ПОЛИКОМ»
представительство:
MG2 S.r.l., SCHMUCKER S.r.l.,
FARMO RES S.r.l.
Пр т Маркса, 8, офис 17,
249035, Обнинск,
Калужская область, Российская
Федерация.
Тел./факс: +7 48439 40560,
моб.: +7 903 6963020.
E mail: mgs@obninsk.com,
Web: www.mgspoly.com



Автомат для наполнения капсул серии NJP-1200 производства UPTech (Китай)



Капсулонаполняющая машина предназначена для наполнения твердых желатиновых капсул гранулами, порошком и микропилюлями. Машина автоматически открывает и ориентирует

капсулы, осуществляет отбраковку неоткрытых капсул, а также их наполнение, закрытие и выгрузку. Применяется ротор закрытого типа, не позволяющий пыли попадать внутрь автомата.

Используется особый дозирующий механизм, который гарантирует равномерный минимальный зазор между дозирующим диском и основанием. Дозирующий диск имеет увеличенный диаметр для улучшения плавности потока порошков. Уровень порошков на дозирующем диске автоматически контролируется датчиком.

Другие преимущества:

- Соответствие нормам GMP
- Экран русифицирован
- Контактные части с наполняемым материалом 316L
- Поверхность корпуса из стали 304

Стандартная комплектация: пылесос и водяной вакуумный насос.

Дополнительно: механизм

наполнения микропилюлями, полировщик капсул, автоматический загрузчик капсул, автоматический вакуумный загрузчик порошка и гранул. **□**

LUXUN
INTERNATIONAL

Контактная информация:

ООО «Унифарма»

Россия, 105064, г. Москва, ул. Старая Басманная, 15/3
Тел.: +7 (495) 935-72-09
luxun@mail.ru
<http://lxn.ru>

Luxun International Group Co. Ltd

China, 100005, Beijing Room 606, Office 2, 18, Jianguomenneidajie, Tel.: 010-51667079, Fax: 010-65175723
lxn@mail.ru
<http://lxn.ru>



[ALL YOU NEED]

Капсульная машина Modu-C производства компании Harro Höfliger (Германия)

Позволяет упаковывать обычные порошковые и ингаляционные порошковые препараты в твердые желатиновые (HGC) и гипромеллозные капсулы (HPMC).

Преимущества машины:

Возможность использования трех видов наполнения порошком. В зависимости от его свойств и объема дозирующая станция может меняться. Для замены дозирующей станции требуется всего несколько минут.

Предлагаются следующие модификации капсульной машины Modu-C:

- **Modu-C LS** – лабораторная машина с производительностью до 24 000 капсул в час;
- **Modu-C MS** – средне-скоростная, для серий-

ного производства капсул, с производительностью до 100 000 капсул в час;

- **Modu-C HS** – высокоскоростная машина с производительностью до 200 000 капсул в час.

Диапазон форматов капсул: 000-5 / AA-E

Отличительная функциональная особенность

Modu-C – максимальная гибкость в производстве: наполнение любых капсул (HGC и HPMC) всеми существующими на сегодня наполнителями.

- Объем дозирования от 2 мм³
- Диапазон дозирования от 0,5 мг
- Точность дозирования до 2 % RSD. **□**



Контактная информация:

Интересы компании Harro Höfliger в Российской Федерации и странах СНГ представляет ООО «Фарма Унион»:
Тел.: +7 (495) 933-77-47
info@pharmaunion.ru
www.pharmaunion.ru



16 мая 2013 года

Конгресс-центр ТПП РФ

г. Москва, ул. Ильинка, 6

II МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ

www.upak-forum.ru



“Роль первичной и вторичной упаковки в повышении эффективности фасовки лекарств и косметики”

Три направления деловой программы Форума:

I. Рассмотрение нормативно-правовых изменений, касающихся требований к упаковке и инструкциям-вкладышам


II. Рассмотрение вопросов, связанных с повышением эффективности процесса фасовки лекарств и косметики

III. Построение диалога между фармацевтическими компаниями и производителями упаковки с целью сделать производство конечного продукта –



лучше, быстрее и дешевле!




Партнеры:  **ПРОМИС**

 **klöckner pentaplast**

 **Bilcare Research**

 **delfortgroup**  **op papirna**

 **MetsäBoard**

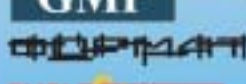
 **Honeywell**

Информационные партнеры:

 **Новости GMP**

 **Фармацевтическая ПРОМЫШЛЕННОСТЬ**

 **ТАРА И УПАКОВКА**

 **ФОРМАТ**

 **Фармацевтический ИНВЕСТИЦИОННИК**

 **oborud.info**

 **СЫРЬЕ И УПАКОВКА**

 **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ**

 **ИНФАРМ**

Автоматические машины для наполнения капсул серии KSF от компании Kis Corporation (Южная Корея)

Сегодня твердые желатиновые капсулы играют важнейшую роль в производстве готовых лекарственных форм. Автоматическое заполнение и закрывание твердых желатиновых капсул очень важно для быстрой и точной работы. Автоматические машины для наполнения твердых желатиновых капсул серии KSF являются результатом многолетних экспериментов и технического «ноу-хау» в области технологического оборудования для фармацевтической промышленности. При создании оборудования широко применяются новейшие технологии. Машины серии KSF экономичны по цене, сверхточны и высокопроизводительны, просты в обращении и эксплуатации, соответствуют требованиям GMP. Могут работать с капсулами разных размеров, от 000 до 5.

Доступные модификации:

- KSF 50 (50 000 капсул/час)
- KSF 100 (100 000 капсул/час)
- KSF 150 (150 000 капсул/час)

Машины комплектуются автоматическими загрузчиками порошка и капсул. Все модели данной серии имеют русифицированный сенсорный дисплей и известны своей точностью, высокой производительностью, а также простотой ухода и очистки, что отвечает требованиям стандарта GMP.

Высокое качество машин серии KSF смогли оценить заказчики в странах СНГ. Отличительные особенности:

- дозировочный автомат обеспечивает высокую точность процесса
- дозировка легко регулируется уровнем хода пуансона прессовки.

Настройки могут быть использованы в дальнейшем как эталон для новых партий

- погрешность при дозировании составляет не более 1 %
- порошковый сенсор поддерживает постоянный уровень наполнения в дозировочной камере. Машина автоматически останавливается, если в бункере заканчивается порошок
- установка сменного комплекта для заполнения капсул другого размера производится в течение 40 – 60 минут
- все части машины, с которыми контактиру-

ет порошок, изготовлены из нержавеющей стали

- возможно одновременное заполнение капсул порошком, пеллетами и таблетками
- конструкция поворотного диска отличается исключительной надежностью
- функциональная часть машины, включая клапаны и стержни, легко смазывается и обслуживается
- вакуумные магистрали, расположенные под диском дозировки, предотвращают накопление порошка. ■



Автоматическая машина для наполнения капсул модель IN-CAP от компании Dott. BONAPACE & Co. (Италия)

Автоматическая машина IN-CAP – это новейшая запатентованная разработка фирмы Dott. BONAPACE & Co. (Италия). Уникальное настольное решение со всеми преимуществами автоматической промышленной машины, такими как точное дозирование, отсутствие непосредственного контакта оператора с субстанцией, полное соответствие стандартам GMP. Область применения IN-CAP – опытные фармацевтические и аптечные производства, заводские лаборатории. Оборудование позволяет проводить отработку технологии производства капсулированных лекарственных препаратов с минимальными затратами. Особенностью данной машины является возможность



работы как с порошками и пеллетами, так и с жидкостями и мини-таблетками. Доступна в различных модификациях, а также в исполнении с изолятором и WIP-очисткой. ■



Размеры капсул	00, 0, 0+, 1, 2, 3, 4
Наполняемые продукты:	Порошок, пеллеты, пеллеты трех различных типов, жидкие продукты, мини-таблетки, одиночные таблетки
Производительность	до 3 000 капсул/час
Энергопотребление	220/240 V 50Hz, 500 Вт
Габаритные размеры	800 x 620 x 920 мм
Вес нетто	130 кг
Вес брутто	160 кг



Контактная информация:

Представительство
в России и странах СНГ
INTERPHARMTECHNOLOGY®
Россия, г. Москва,
ул. Годовикова, д. 9, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 950-56-65;
факс: +7 (495) 988-35-19.
info@itf.ru
www.itf.ru



Машины для наполнения капсул Romaco Macofar CD

Капсулонаполнительные машины Romaco Macofar – самые универсальные и надежные решения в сегменте низкой и средней производительности. Модельный ряд состоит из машин для производительности от 25.000 до 60.000 капсул в час. Машины отличаются производственной гибкостью и простотой настроек. Объемно-вакуумный принцип дозирования обеспечивает высокую точность наполнения. Дозаторы в процессе работы двигаются только по вертикали, без поворотных движений. На машине может быть установлено оборудование для выборочного или полного контроля дозы порошка в капсулах.

Возможные варианты наполнения капсул:

- порошки
- гранулы
- пеллеты
- таблетки

Капсулонаполняющая машина Macofar CD 40

Капсулонаполнительная машина циклического действия модели Macofar CD 40 – это компактное решение для наполнения капсул порошками, гранулами, пеллетами или таблетками. Максимальная производительность составляет 40.000 капсул в час.

Преимущества машины:

- объемно-вакуумный принцип дозирования обеспечивает максимальную точность при наполнении
- наполнение широкого ассортимента порошков и/или пеллет и/или таблеток
- ограниченное число форматных деталей для более быстрой смены формата
- доказанная надежность, простота использования и экономичность работы
- полный пакет технической валидационной документации для FDA
- соответствие требованиям CE и GMP

Капсулонаполняющая машина Macofar CD 60

Максимальная производительность составляет 60.000 капсул в час.

Уникальная конструкция системы дозирования с индивидуальной настройкой каждого из дозаторов обеспечивает высокую точность.

Современный дизайн машины позволяет исключить загрязнение механизмов и готовых наполненных капсул, упрощает процесс чистки. ■



Технические характеристики	CD 40	CD 60
Максимальная производительность, капсул в час	40.000	60.000
Размеры капсул	00-0-1-2-3-4-5	00-0-1-2-3-4-5
Установленная мощность, kW	3,5	7,0
Сжатый воздух, только в машинах NI/1'	150	240
Сжатый воздух в машинах NI/1' с С.W.	350	450
Вес нетто, кг	1000	1450



Контактная информация:

Россия, 105005, г. Москва,
ул. Радио, 24, офис 18, «Яуза Тауэр»
Тел.: +7 (495) 657-86-51
факс: +7 (495) 657-86-52
www.eciltusa.com

Украина, 01001, г. Киев,
ул. Шота Руставели 4, офис 6
Тел.: +38 (044) 581-52-79
факс: +38 (044) 490-58-03



ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ



IV Международная выставка-конференция комплексного обеспечения фармацевтической промышленности

15 - 17 октября 2013

КИЕВ ЭКСПО ПЛАЗА
Киев, ул. Салютная, 2-Б (ст. метро "Новая")

При поддержке:

Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения
Министерства здравоохранения Украины
Государственной службы Украины по лекарственным средствам

Национальной академии медицинских наук Украины
Национального фармацевтического университета

Организаторы:



Партнеры:



- Международное участие и посещение
- Полный спектр оборудования, мебели, расходных материалов, комплексных решений и услуг для фармацевтической промышленности
- Новые торговые марки
- Инновации и технологии
- Мастер-классы на действующем оборудовании
- Программа BusinessPoint

В РАМКАХ ДЕЛОВОЙ ПРОГРАММЫ

- IV Международная конференция для специалистов фармацевтической индустрии Украины «Дни фармацевтической промышленности. Инновационные решения для производства и обеспечения качества лекарственных средств»
- Demo-Tour «Современное оборудование и приборы для фармацевтического производства»

ОДНОВРЕМЕННО С ВЫСТАВКОЙ СОСТОЯТСЯ



VI Международный форум
«Комплексное обеспечение лабораторий»



Международная специализированная выставка
CleanTechExpo - технологии «чистых помещений»

Главный отраслевой партнер:



Информационная поддержка:



По вопросам участия в выставке:

По вопросам участия в деловой программе:

+38 044 526 92 97

+38 044 526 90 10

pharm@lmt.kiev.ua

marketing@lmt.kiev.ua

WWW.PHARMCOMPLEX.COM

У поставщиков контрактных услуг в области производства и проведения исследований (СМО и СРО) есть причина праздновать успех

Ежегодный обзор издания PharmSource – Pharmaceutical Technology указывает на значительный рост объема контрактных услуг. Скорее всего эта тенденция продолжится и в 2013-м

В обзоре издания PharmSource – Pharmaceutical Technology были отмечены лучшие, в сравнении с ожидаемыми, показатели роста сектора контрактных услуг за 2012 год. Прогресс был достигнут за счет увеличения расходов на R&D на всех уровнях в биофармацевтическом секторе. Обзор показывает, что индустрия контрактных услуг стремится к расширению в новых областях деятельности и учитывает риски, которые могут повлиять на ее развитие в будущем.

Большинство (62 %) респондентов из биофармацевтического сектора отметили рост расходов на контрактные услуги в 2012-м по сравнению с 2011 годом (рис. 1). Согласно четверти ответов респондентов расходы на контрактные услуги в 2012-м остались на прежнем уровне, и только 12 % респондентов заявили о сокращении данных расходов.

Несомненно, в 2012-м поставщики контрактных услуг ощутили значительный подъем своего бизнеса. Среди них 39 % респондентов охарактеризовали свой бизнес, как «чрезвычайно хороший» или «очень хороший». Этот показатель вдвое выше, чем в 2011 году (см. рис. 2). Только 5 % респондентов из данной категории сказали, что их деловые успехи в 2012-м «не очень хороши». На протяжении последних трех лет такую оценку своему бизнесу давали свыше 20 % респондентов.

Все сегменты биофармацевтической отрасли внесли вклад в высокие показатели динамики

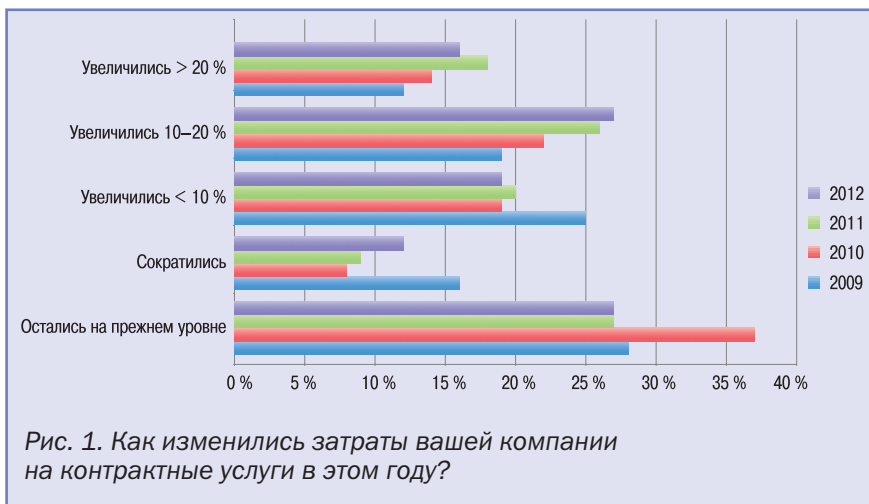


Рис. 1. Как изменились затраты вашей компании на контрактные услуги в этом году?

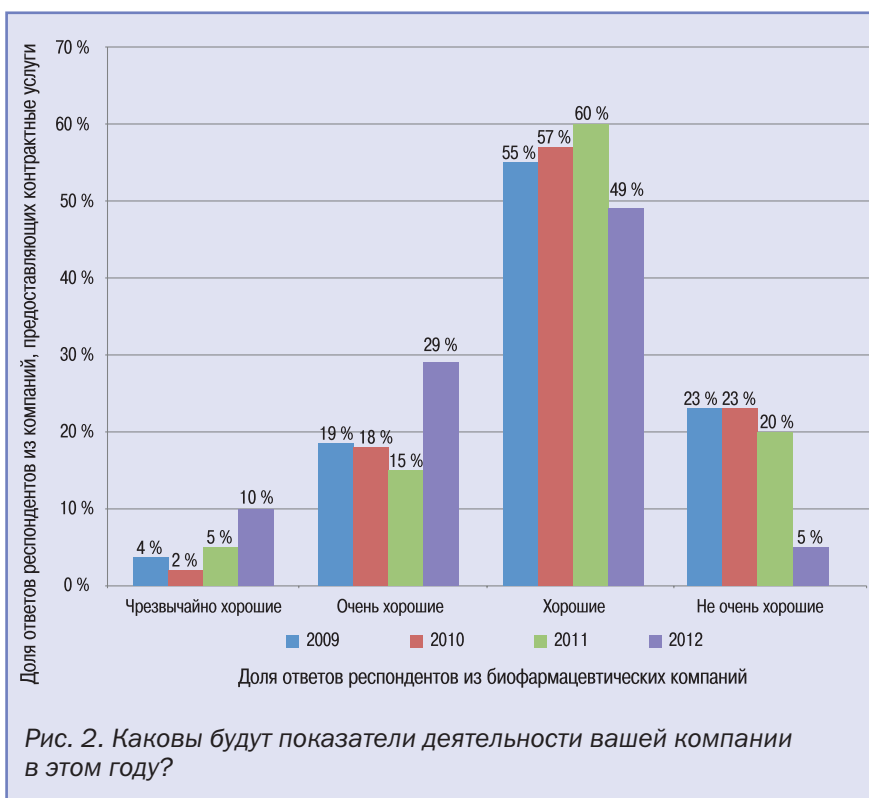


Рис. 2. Каковы будут показатели деятельности вашей компании в этом году?

развития компаний (рис. 3). Согласно ответам 25 % респондентов специализированные компании средних размеров были среди лидеров. В других сегментах рост глобальных биофармацевти-

ческих компаний, а также небольших предприятий отметили 20 % респондентов. О росте компаний, связанных с производством дженериков, заявили 18 % респондентов.

Увеличение расходов фармацевтических компаний является движущей силой роста сектора контрактных услуг

В целом увеличение рынка услуг аутсорсинга обусловлено ростом расходов фармацевтических компаний более, чем возрастанием доли этих услуг в затратах компаний. 39 % респондентов отмечают, что увеличение затрат на аутсорсинг пропорционально росту совокупных затрат компаний, тогда как 27 % респондентов пришли к выводу, что расходы на услуги по аутсорсингу опережают рост совокупных затрат (рис. 4). Однако показатель 27 % ниже, чем 37 %, которые были зафиксированы в обзоре за 2011-й, и больше соответствует тенденции предшествующих лет. Часть респондентов, 34 %, отмечают, что расходы на контрактные услуги в действительности растут медленнее, чем бюджеты на R&D и производство взятые вместе.

Несмотря на улучшение условий на рынке контрактных услуг, большинство компаний, занятых в CMO и CRO, не останавливаются на достигнутом и находятся в постоянном поиске новых проектов. Более половины респондентов из биофармацевтических компаний ответили, что поставщики контрактных услуг проявляют готовность снизить цены. Такая же тенденция наблюдалась и за последние три года (рис. 5). Однако 33 % респондентов зафиксировали более жесткую ценовую политику компаний, занятых аутсорсингом, что несколько больше аналогичного показателя за прошлый год. Ожидается продолжение тенденции более жесткой ценовой политики со стороны CMO и CRO компаний по мере развития рынка.

К тому же не отмечается больших изменений в подходе биофармацевтических компаний к формированию портфеля поставщиков контрактных услуг. Около четверти респондентов ответили, что их биофармацевтические компании сократили число поставщиков, однако такое же число респондентов планируют работать с большим количеством контрагентов (рис. 6). Около трети (33 %) компаний собираются менять количество поставщиков, и только небольшая часть фармацевтических компаний собирается сократить объем закупок услуг.



Рис. 3. Бизнес вашей компании развивался наиболее успешно с клиентами из какого сегмента?



Рис. 4. Какова тенденция в вашей компании относительно степени привлечения аутсорсинга?

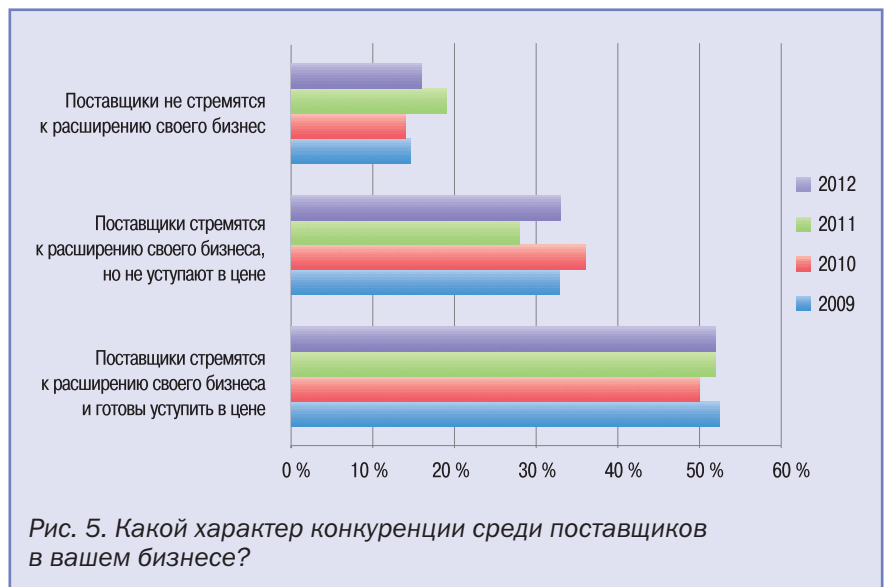


Рис. 5. Какой характер конкуренции среди поставщиков в вашем бизнесе?

Биофармацевтические компании продолжают поиски новых поставщиков в странах с развивающимися экономиками, особенно в Индии и Китае. 46 % респондентов ответили, что их компании активно закупают контрактные услуги в Индии и в Китае или находятся в поиске поставщиков из этого региона (рис. 7). Это лишь немного выше показателя 2011 года. Однако тенденция привлечения поставщиков из стран Азии подтверждается. Только треть респондентов отметили, что не планируют привлекать поставщиков из развивающихся стран. Три года назад этот показатель был 50 %.

Факторы риска

Несмотря на радужные в целом перспективы для поставщиков контрактных услуг, риски для их развития сохраняются. Одним из таковых является различие в понимании показателей деятельности CMO и CRO компаний со стороны их самих и также клиентов (рис. 8). С точки зрения контрактных производителей, клиенты обычно недооценивают технические, производственные и другие показатели деятельности компаний поставщиков таких услуг.

У нас нет сомнений в том, что у клиентов часто бывают нереальные ожидания относительно возможностей поставщиков, особенно в части времени, необходимого на устранения технических неполадок. Однако мы полагаем, что и поставщики услуг, инвестируя в развитие производства и новое оборудование, не уделили достаточного внимания управлению проектами и службе поддержки клиентов.

Поставщики контрактных услуг в области R&D хорошо осознают риск, связанный с непостоянным характером финансирования R&D фармацевтическими производителями (рис. 9). 40 % респондентов – сотрудников CMO и CRO компаний отметили, что больше всего они обеспокоены возможностью сокращения затрат на R&D в течение последующих двух-трех лет. И это не удивительно, поскольку именно рост R&D бюджетов компаний был движущей силой процветания индустрии аутсорсинга.

Другим риском для дальнейшего развития контрактных услуг может стать консолидация международных фармацевтических компаний. На нее указали 20 % респондентов из CMO и CRO компаний.

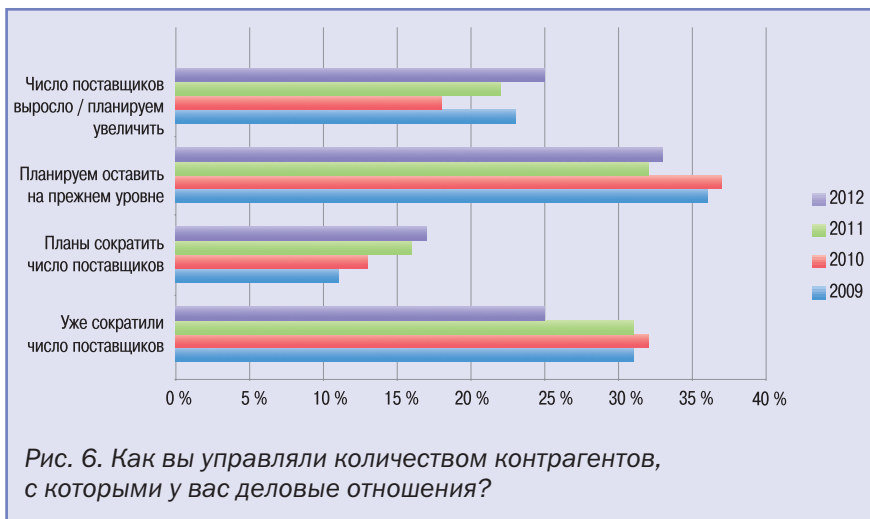


Рис. 6. Как вы управляли количеством контрагентов, с которыми у вас деловые отношения?

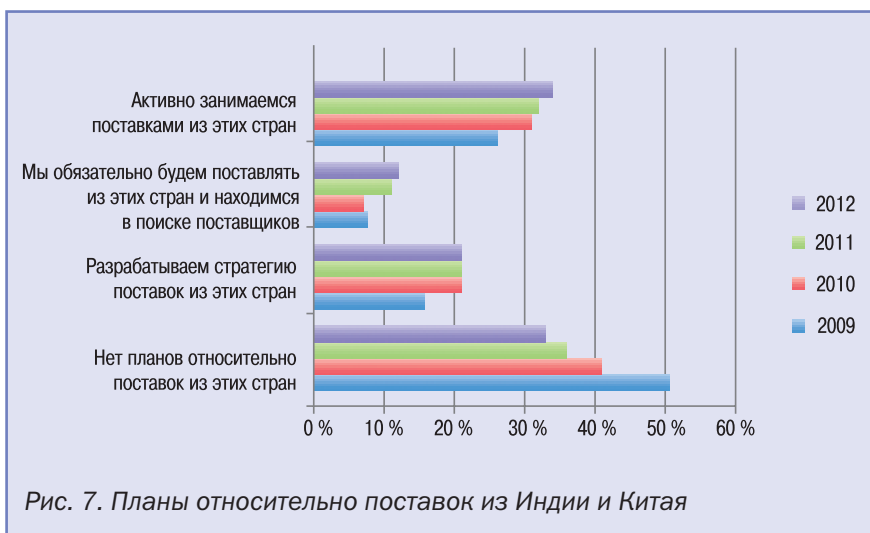


Рис. 7. Планы относительно поставок из Индии и Китая



Рис. 8. Точка зрения клиента и поставщика услуг на показатели деятельности поставщика



Рис. 9. Наибольший риск для вашего бизнеса в последующие два-три года?

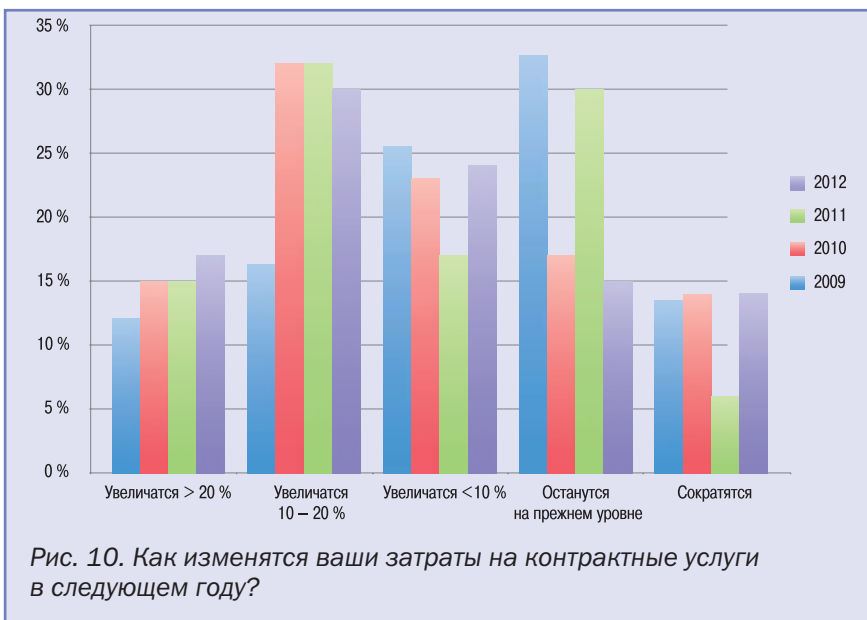


Рис. 10. Как изменятся ваши затраты на контрактные услуги в следующем году?

Обзор издания PharmSource – Pharmaceutical Technology не дает оснований для предположений о возможности реализации указанных выше рисков в ближайшем будущем (рис. 10). В целом 71 % респондентов из сектора биофармацевтической промышленности ожидают роста объема закупок контрактных услуг в 2013 году. При этом 47 % респондентов видят возможность такого роста на 10 % и более. Это указывает, что 2013-й может быть благоприятным для сектора контрактных услуг. В качестве предосторожности следует отметить, что 14 % респондентов все же предвидят сокращение затрат на аутсорсинг, что выше аналогичных показателей за 2009 и 2010 гг.

Что это означает

Около 50 % респондентов из CMO и CRO компаний считают, что год 2012 был лучше, чем они планировали, и только для 14 % не оправдал ожиданий. Поскольку представители биофармацевтических компаний указывают на ожидаемый рост своих затрат в 2013-м, то это должно вселять уверенность в поставщиков контрактных услуг.

Однако есть причины и для осторожного подхода. Во-первых, финансирование R&D фармацевтическими компаниями остается на довольно скромном уровне, особенно если учесть сложные условия на мировых финансовых рынках. И хотя расходы международных фармацевтических

компаний продолжают расти, по-видимому, большинство этих средств идут на лицензирование и компаниям-партнерам, но не на развитие отношений с новыми поставщиками.

Обеспокоенность поставщиков контрактных услуг возможной консолидацией на фармацевтическом рынке также обоснована. Достаточно трудно консолидировать поставщиков для контрактных производителей по причине большого различия в используемых технологиях и громоздких цепочках поставок. Клинические услуги легко объединить, поскольку это связано с объединением персонала и информационных технологий компаний. По мере того как биофармацевтические компании осваивают формат работы с использованием аутсорсинга, эта модель все больше распространяется и на клинические испытания. Ожидается, что данная модель все-таки будет адаптирована и для контрактных производителей; определенные услуги – такие как производство упаковки для препаратов, используемых в клинических исследованиях, и аналитические сервисы – уже вовлечены в этот процесс.

Выводы

В биофармацевтическом секторе экономические и финансовые факторы способствуют развитию аутсорсинга, особенно в области проведения R&D. И все же, как показали исследования, проведенные изданием PharmSource – Pharmaceutical Technology на протяжении ряда лет, поставщики контрактных услуг постоянно должны демонстрировать, что их участие экономит для компании заказчика время и деньги по сравнению с использованием внутренних возможностей. При этом биофармацевтические компании сами должны иметь желание проводить постоянный анализ процессов и стремиться к улучшению технологий для выполнения производственных задач в рамках определенного бюджета. Конечно, CMO и CRO компании должны быть на переднем фронте технологического прогресса. Ведь способность показывать лучшие результаты в области R&D и является их сутью. ■

Подготовлено по материалам зарубежной прессы
www.pharmtech.com,
www.pharmsource.com



На недавно состоявшемся пресс-завтраке с компанией «Санофи» (более подробно – репортаж на стр. 88) генеральный директор ООО «Санофи-Авентис Украина» Жан-Поль Шоер отметил значительный прогресс в локализации производства инсулинов и вакцин в Украине. Сегодня реализованы три проекта по контрактному производству с украинскими компаниями – корпорацией «Артериум», ООО «Фармалайф» и ООО «Фармекс Групп».

Председатель наблюдательного совета ООО «Фармекс Групп», кандидат экономических наук Геннадий Хорунжий рассказал об опыте работы по проектам контрактного производства в интервью Главному редактору журнала «Фармацевтическая отрасль» Галине Зеровой

Контрактное производство в Украине: опыт реализации проектов с глобальными компаниями



Ми виробляємо Ліки

Какие проекты по контрактному производству реализует Ваша компания?

Третий год осуществляется проект с компанией Sanofi Pasteur (Франция), начат проект с производителем Center of Molecular Immunology (Республика Куба), корейским предприятием Daewoong Pharmaceutical Co., Japan BCG Laboratory (Япония), украинской группой компаний «Здоровье» и украинским ООО «ОмниФарма Киев», заканчива-

ются переговоры с эстонским предприятием Kevelt.

Какой опыт получила компания от сотрудничества с мировым производителем вакцин – компанией «Санофи»?

В первую очередь мы получили громадный опыт по гармонизации требований GMP, системы обеспечения качества и валидации европейского производителя к украинскому производителю.

«Фармекс Групп» с успехом прошел проверку своей системы обеспечения контроля качества, что еще раз подтвердило: украинские регуляторные требования к производству лекарственных препаратов гармонизированы с европейскими.

С какими проблемами пришлось столкнуться? Как они решались?

Проблем не было.

Какие возможности (оборудование) есть у компании для расширения (предоставления) услуг по контрактному производству?

Наша производственная площадка изначально была спроектирована и построена по стандартам Good Manufacturing Practice ЕС – Надлежащей производственной практики.

Во-первых, это инъекционный участок, оснащенный итальянской машиной для мойки и стерилизации, а также розлива в асептических условиях фирмы IMA (возможность производства инъекционных растворов во флаконах и лиофилизованных растворов от 2 мл до 50 мл). Участок укомплектован двумя лиофилизаторами, каждый емкостью 10 м³.

Помимо этого, участок оснащен итальянским оборудованием для розлива инъекционных растворов во флаконы малыми сериями, с возможностью лиофилизации.

Также участок укомплектован итальянской карпуло-наполняющей в асептических условиях машиной для карпул объемом 1,8 мл – 3 мл, с блоком вброса стеклянного шарика; немецким оборудованием фирмы Innova для наполнения в асептических условиях преднаполненных шприцев объемом от 0,5 мл до 5 мл.

Во-вторых, это таблеточный участок, где размещены четыре таблеточных прессы, позволяющие выполнить полный цикл производства таблеток и каплет, от простых до покрытых оболочкой твердых лекарственных форм; капсульный участок, где имеются две капсулонаполняющие машины с высокой производительностью от 00 до 2.

В-третьих, участок мягких лекарственных форм с итальянским оборудованием фирмы SARONG по производству ректальных и вагинальных свечей и юнит-доз от 1 мл до 3 мл, тубонаполняющая машина от 5 г до 50 г.

Комплекс услуг включает в себя операцию входного контроля, различные технологические операции, групповую упаковку, а также подтверждение качества

Комментарий Владимира Прихненко, руководителя направления «Вакцины» компании «Санофи Пастер»



Ежегодно в мире благодаря вакцинации удается спасти более 3 миллионов жизней. Но в то же время, по некоторым данным, 3 миллиона людей умирают каждый год от болезней, которые можно предотвратить при помощи вакцинации.

Наша компания ежегодно производит более 1 миллиарда доз вакцин. Сегодня в Украине представлены более 10 вакцин «Санофи Пастер». Особое место в производстве занимают именно вакцины от детских болезней – в частности, «Пентаксим» (АаКДС + ИПВ + ХИБ). Эта вакцина используется более чем в 100 странах мира и преимущественно закупается за счет государственных средств.

Поскольку мы хотим быть ближе к пациентам, то было принято решение о создании производства в Украине. «Санофи Пастер» видит перспективы украинского рынка и верит в потенциал дальнейшего роста страны. Мы следуем стратегии группы, которая включает в себя локализацию производства и инвестиции – для того, чтобы сделать наши продукты более доступными для украинцев. В 2011 году мы начали совместное производство вакцин на территории Украины с компанией «Фармекс Груп» и считаем такое сотрудничество с украинским предприятием довольно успешным. На украинском заводе налажено производство четырех наших вакцин, и ежегодно там производится 1-1,5 миллиона доз вакцин от детских заболеваний, а также против гриппа. Французская сторона тщательно контролирует процесс изготовления, что гарантирует высокое качество вакцин, производимых на предприятии.

продукции (с выдачей сертификата качества).

Каков кадровый потенциал для решения задач по контрактному производству, услугам, разработкам?

Кадровый потенциал составляет 93 специалиста, из них: руководство производством – 4 человека, технологический отдел – 9 человек, цех ИЛС – 11, цех ТЛС – 24 человека, цех МЛФ – 9 человек, центр фармаразработок – 19 человек, отдел контроля качества – 19.

Какое соотношение в продажах компании собственных препаратов и продукции, произведенной по контракту?

Собственное производство составляет 56 %, контрактное – 44 %.

Стратегические планы до 2015 года?

«Фармекс Груп» – молодая, по меркам фармацевтического рынка, компания. Нашей главной задачей на ближайшие три года является обеспечение эф-

фективного использования существующей производственной площадки.

Какие результаты компания планирует получить от участия в CPhI Russia?

Прежде всего развитие сотрудничества с компаниями из России, Беларуси, Казахстана, стран Закавказья. Нашей целью является получение заказов на контрактное производство продуктов для рынка Украины и стран СНГ.

Мы понимаем, что российские производители и научно-исследовательские институты имеют огромный портфель разработанных лекарственных препаратов. Однако не все производители готовы к работе на украинском рынке.

С 2013 года наличие сертификата GMP – обязательное требование в Украине. При этом интерес рынка к российским разработкам традиционно велик. «Фармекс Груп» готов стать надежным производственным партнером для инновационных компаний. ■

Крупнейший в мире производитель сублимационного оборудования Shanghai Tofflon science and technology Co.

В 2012 году фирма Shanghai Tofflon science and technology Co. изготовила свыше 450 лиофильных установок (обычно – 200 ед. в год), львиная доля которых предназначалась для внутреннего рынка Китая

Волна заказов связана с переходом фармацевтической отрасли Китая на стандарты GMP, в результате которого предприятия, не успевшие привести свое производство в надлежащее состояние, будут закрыты уже в конце 2013-го.

- **Tofflon** владеет **самым большим в мире заводом по производству установок лиофильной сушки**, который расположен в Китае (г. Шанхай)
- **Tofflon** создал **совместное предприятие Kuowac** с японской компанией Kuowa Vacuum Engineering, Ltd. – крупнейшим японским производителем лиофильного оборудования, доля рынка которого в Японии составляет более 90 %
- **Tofflon** имеет **совместное предприятие Penntech-Tofflon** с американской компанией Penntech в штате Пенсильвания, США
- **Совместное предприятие Tofflon-Airex**, образованное Tofflon с японской компанией Airex – лидером в области изоляционных технологий в Японии, является производителем **барьерных систем** высочайшего класса
- **Подразделение Tofflon-Dehui** проектирует и производит чистые комнаты «под ключ»
- **Количество служащих:** 350 человек
- **Количество инженеров, в том числе специалистов по обслуживанию:** 150 человек
- **Годовой объем производства:** около 200 установок лиофильной сушки
- **Диапазон выпускаемых установок лиофильной сушки:** от 0,2 м² до 50 м², включая:
 - лабораторные установки лиофильной сушки (LYO-0,2 ~ 1 м²)
 - пилотные установки лиофильной сушки (LYO-2 ~ 5 м²)
 - промышленные установки лиофильной сушки (LYO-7,5 ~ 20 м²)
 - установки лиофильной сушки для массового производства (LYO-25 ~ 50 м²)
 - валидация оборудования и программного обеспечения
- **Основные рынки сбыта:** с 1993 года Tofflon поставил около 2 500 установок лиофильной сушки предприятиям фармацевтической и биотехнологической промышленности всего мира, включая Северную Америку, Европу, Южную Азию, Северо-Восточную и Юго-Восточную Азию, Латинскую Америку и Африку. Сублимационные установки Tofflon широко применяются в области производства биопродуктов (вакцины, плазма крови), препаратов из лекарственных растений, антибиотиков, биодобавок, лекарств для животных и т. п.
- 70 % изготовленных в 2012 году машин – установки с системами автоматической загрузки и разгрузки.

В феврале 2013-го компания Tofflon завершила заводские испытания (FAT) лиофильного оборудования для отправки в Россию одному из ведущих фармпроизводителей – **ООО «НПО Петровакс Фарм»**: 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + 1 установка Lyo-10 (SIP, CIP) + внешняя система CIP.

А в конце февраля – начале марта ее специалисты провели запуск в эксплуатацию (SAT) трех других машин: 1 установка LYO-1 (CIP, SIP), 2 установки LYO-5 (CIP, SIP), 2 полуавтоматические загрузочные тележки с ламинарным потоком, на заводе компании «**Рафарма**» в пос. Тербуны Липецкой области. Этот крупнейший российский проект по строительству современного мощного фармацевтического завода завершится летом текущего года.

Одновременно в конце февраля 2013 года в Минске запустили в эксплуатацию (SAT) два сублиматора LYO-5 (CIP, SIP) на государственном предприятии «**Белмедпрепараты**».

В первой половине 2013-го будут проведены пусконаладочные работы еще на двух предприятиях известных российских фармпроизводителей:

- 1 установка Lyo-3 (SIP, CIP) + тележка с ламинарным потоком в **Российском кардиологическом научно-производственном комплексе**;
- 1 установка Lyo-0,5 (SIP, CIP) в **Российском онкологическом центре им. Блохина**.

Мы хотели бы предложить вашему вниманию фоторепортаж с заводских приемок этого оборудования, а также с площадок наших заказчиков, где прошли пусконаладочные испытания поставленных лиофильных систем.

Заводская приемка 2 установок Lyo-5 (SIP/CIP), 1 установки Lyo-10 (SIP, CIP) и внешней системы CIP для ООО «НПО Петровакс Фарм»



А. А. Диденко, начальник участка лиофилизации ООО «НПО Петровакс Фарм», и представитель компании Abbott



Внешняя система CIP, изготовленная Tofflon по заказу ООО «НПО Петровакс Фарм»



Заводская приемка лиофильных установок для ООО «НПО Петровакс Фарм»



Заводская приемка лиофильных установок для ООО «НПО Петровакс Фарм». Обсуждение и подписание протокола FAT



(Слева направо): Гендиректор ООО «Холдинг Фармтех» А. А. Кирпичников и консультант по лиофилизации компании ООО «НПО Петровакс Фарм» А. А. Нежута



Внешние системы CIP



Заводская приемка лиофильных установок для ООО «НПО Петровакс Фарм»

Шеф-монтаж и пусконаладка установки лиофильной сушки Lyo-5 (SIP, CIP) в РУП «Белмедпрепараты» (г. Минск, март 2013 г.)



Компания Tofflon с 2009 года продала в страны СНГ 27 лиофильных установок:

- 3 установки Lyo-5 (SIP/CIP), заказчик ОАО «Фармстандарт»
- 1 установка Lyo-5 (SIP/CIP), заказчик ФГУП «Курская биофабрика»
- 1 установка Lyo-0,5 (SIP/CIP) в изоляторном исполнении (специальная скользящая дверь), заказчик РОНЦ им. Блохина
- 1 установка Lyo-2 (SIP/CIP), заказчик ЗАО «Ф-Синтез»
- 1 установка Lyo-10 (SIP/CIP) с тремя отдельными рамами и вертикальным конденсатором, заказчик ООО «Фармстандарт – Уфавита»
- 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + тележка с ламинарным пото-

ком, заказчик филиал ФГУП «НПО «Микроген Аллерген»

- 3 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + полуавтоматическая система загрузки / разгрузки продукта, заказчик РУП «Белмедпрепараты»
- 2 установки Lyo-8 (SIP/CIP), заказчик ФГУП «Армавирская биофабрика»
- 1 установка Lyo-8 (SIP/CIP), заказчик ФГУП «ВНИИЗЖ»
- 1 установка Lyo-3 (CIP), заказчик ООО «Руссгрупп» (Ямал)
- 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP), заказчик ГУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи
- 1 установка Lyo-8 (SIP,CIP), заказчик ОАО «Красфарма»
- 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + 1 установка Lyo-1 (SIP, CIP) + 2 полуавтоматические тележки

с ламинаром для загрузки продукта + внешняя система CIP, заказчик ЗАО «Рафарма»

- 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + 1 установка Lyo-10 (SIP, CIP) + внешняя система CIP, заказчик ООО «НПО Петровакс Фарм»
- 1 установка Lyo-3 (SIP, CIP) + тележка с ламинарным потоком, заказчик Российский кардиологический научно-производственный комплекс
- 1 установка Lyo-3 (SIP, CIP), заказчик ООО «Трансгенфарм»

С марта 2011 г. работает сервисный центр компании Tofflon с базой в пос. Софрино Московской области, обеспечивающий как гарантийное, так и постгарантийное обслуживание лиофильного оборудования. ■

**Шеф-монтаж и пусконаладка
2 установок Lyo-5 (SIP/CIP)
и 1 установки Lyo-1 (SIP, CIP)
в комплекте с двумя
полуавтоматическими
загрузочными тележками
с ламинарным потоком
на заводе ЗАО «Рафарма»
(пос. Тербуны Липецкой области,
март 2013 г.)**



Полуавтоматическая загрузочная тележка с ламинарным потоком



Установка Lyo-5 (SIP, CIP). Дверь камеры со встроенной автоматической «пицца»-дверью



Установка Lyo-5 (SIP, CIP). Система циркуляции теплоносителя



Новое российское фармацевтическое предприятие ЗАО «Рафарма» в пос. Тербуны Липецкой области

Tofflon



Контактная информация:

Официальный представитель
компании Tofflon в России
и странах СНГ
ООО «Холдинг Фармтех»
141270, Россия, Московская область,
Пушкинский район,
п. Софрино, ул. Крайняя, 2
www.pharmtech.ru

Контактное лицо:
Зайцева Валерия, руководитель
отдела лиофильного оборудования
Тел.: +7 (495) 940-84-11, доб. 117
valeria.zaitseva@pharmtech.ru



Применение теории таблетирования при разработке новейших покрытий для прессинструмента

Текущие разработки линейки покрытий PharmaCote® являлись ключевой частью программы непрерывного совершенствования компании I Holland и получили продолжение в виде научно-исследовательского проекта TSAR (Исследования в области теории таблетирования: способы предотвращения прилипания). Эта программа проводится совместно с лабораторией биофизики и анализа состояния поверхности Ноттингемского университета

Роб Блэнчард,
менеджер по исследованиям,
разработкам и системам
управления качеством,
ответственный за разработку
линейки покрытий
PharmaCote®
компании I Holland
с 2004 года



Понимание I Holland теории таблетирования доказало, что при правильной разработке покрытий и соответствии их полезных свойств свойствам состава можно улучшить коррозионную стойкость, износостойкость и предотвратить прилипание липких соединений к поверхности наконечника пуансона. Использовались многие современные методы, такие как оптическая профилометрия поверхности, растровая электронная микроскопия, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (XPS) и оборудование для проверки микроизноса (порядка нанометров) для улучшения характеристик покрытий. Движущим фактором всегда было производство прессинструмента, предоставляющего заказчику усовершенствованные рабочие характеристики и рентабельность производства. В данной статье рассматриваются некоторые методы и их преимущества.

Универсальные покрытия для прессинструмента

Твердое хромовое покрытие
Твердое хромовое покрытие традиционно считается наиболее популярным, используемым во всем мире при изготовлении прессинструмента, благодаря низкой стоимости и универсальным характеристикам в отношении усредненных свойств – способности предотвращать прилипание, коррозионной стойкости и износостойкости. Однако электролитическое твердое хромовое покрытие имеет ряд недостатков. Каких именно?

Водородное охрупчивание.
Если твердое хромовое покрытие применяется при изготовлении инструментов, некоторое количество водорода проникает в основной металл, что может привести к снижению прочности стали. Это крайне нежелательно для деталей, подверженных высоким циклическим нагрузкам. Для борьбы с таким явлением инструменты с нанесенным покрытием проходят процесс обжига, известный как «противоохрупчивание», которое в какой-то мере снижает нежелательные характеристики, однако полностью их не устраняет. В действительности инструменты с твердым хромовым покрытием могут выдерживать максимум 80 % расчетной безопасной рабочей нагрузки.

Образование микротрещин. Микротрещины развива-

ются в процессе нанесения покрытия, когда внутреннее напряжение превышает предел прочности на разрыв хрома, который является твердым и хрупким материалом. Эти микротрещины представляют собой проблему, поскольку создают пористость – то есть прямой путь к основному металлу, позволяя со временем агрессивным формулам таблеток или очищающим растворам оказывать воздействие на сталь под покрытием.

Вопросы защиты окружающей среды. Твердый хром сам по себе не представляет опасности для окружающей среды, но существуют экологические проблемы, связанные с процессом нанесения покрытия. Основную сложность представляет раствор хромовой кислоты, используемый в данном процессе. Он создает отходы, содержащие шестивалентный хром – жестко контролируемое вещество, которое необходимо правильно утилизировать.

PharmaCote® EC

Чтобы решить эти проблемы, компания I Holland разработала PharmaCote® EC – покрытие с высоким содержанием хрома, наносимое путем осаждения паров с магнетронным распылением, аналогично электронно-лучевой обработке (описывается ниже). Однако при магнетронном распылении материал анода испаряется из-за возбуждения атомов хрома облучением частицами аргона. Магниты под материалом анода способствуют выполнению этого процесса. Распыление с помощью аргона создает очень гладкое (предотвращающее прилипание) и плотное покрытие формы, а процесс не имеет недостатков, связанных с применением твердого хрома.

Покрyтия, предотвращающие прилипание

PharmaCote® CN и CN+

В течение многих лет покpытия на прессинструмент наносились на штампы методом электродугового напыления конденсацией из паровой фазы (ARC PVD). Компания I Holland применяла этот процесс до 2007 года, пока не внедрила новейший электронно-лучевой метод. Однако электродуговое напыление конденсацией из паровой фазы по-прежнему используется, и его можно часто увидеть в образцах таблетировочных инструментов других производителей, использующих этот устаревший метод. Рассмотрим недостатки электродугового напыления конденсацией из паровой фазы.

При выполнении электродугового напыления конденсацией из паровой фазы инструмент помещается в вакуумную камеру, в которой также находится анод, или «мишень». Это материал, который будет использоваться для нанесения покpытия на штамп. В случае покpытия на основе нитрида хрома (CrN) это практически чистый хром – 99,99 %. Кроме твердого анода, в камеру закачивается газ; в случае нитрида хрома – это азот. Затем к заряду прикладывается отрицательный заряд, чтобы притянуть положительно заряженные атомы хрома к инструменту. Сложная часть процесса – обеспечение равномерного распыления твердого анода. Далее эти частицы с большой скоростью движутся к прессинструменту. При выполнении электродугового напыления конденсацией из паровой фазы это достигается путем использования искры с очень высокой энергией для возбуждения атомов хрома, которое вызывает их отрыв от массива анода.

Одним из основных недостатков данного процесса является то, что электрическую дугу очень сложно контролировать, и она вызывает отрыв более крупных капель вместе с мельчайшими частицами. Эти капли также притягиваются к пуансону и прилипают к основному металлу менее прочно и равномерно. По мере использования, очистки и полировки капли отделяются от прессинструмента, оставляя отверстия (рис. 1), достигающие до основ-

ного металла, что приводит к образованию гораздо более пористого покpытия, и прессинструмент становится подверженным коррозии.

Отверстия, оставленные каплями, могут вызывать механическое прилипание смеси к поверхности наконечника штампа, поскольку образуется брешь для попадания гранул смеси.

Эти вопросы рассматривались в рамках текущей программы исследований в области теории таблетирования, проводимой компанией I Holland, и в результате

поскольку в процессе распыления не образуются капли.

Атомные частицы притягиваются к инструменту, так же как и в процессе электродугового напыления, но они создают ровную поверхность, которая гораздо меньше подвержена дефектам, связанным с отрывом покpытия. Это показано на рис. 2, где поверхность пуансона не имеет отверстий, как после электродугового напыления.

После разработки покpытия PharmaCote® CN компания I Holland продолжила исследова-

После разработки покpытия PharmaCote® CN компания I Holland продолжила исследования поверхности штампа. В течение многих десятилетий производители прессинструмента вручную полировали поверхность пуансонов до зеркального блеска, но I Holland задалась вопросом: является ли гладкая зеркальная обработка поверхности лучшей, и если да, то почему?

нашли решение. В 2007 году было запущено производство покpытия PharmaCote® CN. Это первая разработка из обширного набора покpытий, наносимых электронно-лучевым методом.

Чтобы нанести уникальное покpытие PharmaCote® CN, используется электронный луч для испарения материала анода. Электронный луч намного легче контролировать, и таким образом на анод подается энергия необходимого уровня. Это один из наиболее гладких и бездефектных методов нанесения покpытия напылением конденсацией из паровой фазы,

ния поверхности пуансона. В течение многих десятилетий производители прессинструмента вручную полировали поверхность пуансонов до зеркального блеска, но I Holland задалась вопросом: является ли гладкая зеркальная обработка поверхности лучшей, и если да, то почему? В поисках ответа группа специалистов по исследованиям и разработкам поставила цель определить характеристики обработки поверхности наконечника пуансона.

Принятый допуск параметра поверхности как в Общевропейском стандарте, так и в

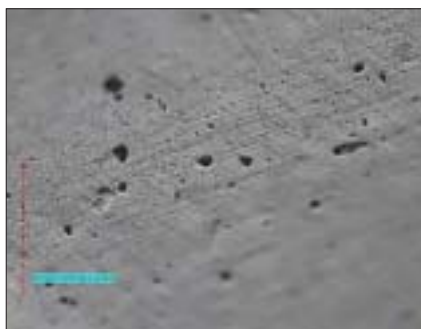


Рис. 1. Типичная поверхность после электродугового напыления конденсацией из паровой фазы при сильном увеличении



Рис. 2. Типичная поверхность после электронно-лучевого напыления конденсацией из паровой фазы при сильном увеличении

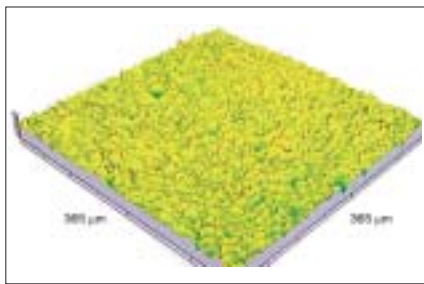


Рис. 3. Профилометрия поверхности CN

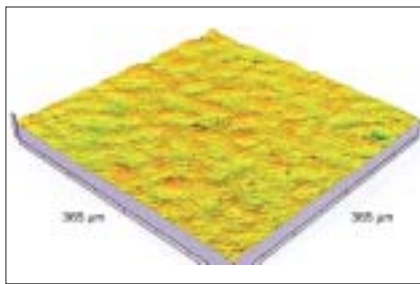


Рис. 4. Профилометрия поверхности CN+

ISO 18084:2011 составляет от 0,1 до 0,025 Ra. Но что это на самом деле означает? Если взять в качестве примера покрытия PharmaCote® CN и CN+, визуальная проверка может выявить немногие из существенных различий, если они есть. Даже если измерить значения Ra этих двух образцов, они покажут почти одно и то же значение, определенно в пределах поля допуска.

Для того чтобы увидеть реальное положение дел, нужно использовать профилометрию, подтверждающую, что поверхности существенно отличаются друг от друга. На рис. 3 показаны участки, на которых возможно прилипание смеси к поверхности пуансона, а на рис. 4 поверхность выглядит более гладкой и может демонстрировать улучшенные свойства, предотвращающие прилипание.

Текстура поверхности покрытия PharmaCote® CN+ контролировалась и разрабатывалась с целью улучшения свойств, предотвращающих прилипание. Эта работа была возможна только потому, что были поняты сложности различных процессов напыления конденсацией из паровой фазы. Если и предпринимались попытки разработать стандартную поверхность штампа с покрытием, нанесенным электродуговым напылением конденсацией из паровой фазы, то все, чего удалось достичь – это отрыв капель от покрытия, что делало его более пористым и подверженным прилипанию.

Практическое применение знаний

Исследования и разработки основывались на науке о твердых телах, но в компании I Holland

понимают, что они могут быть полезны для заказчиков в стадии реального применения. К счастью, появилась идеальная возможность: заказчик попросил помощи в прессовании очень липкой смеси. I Holland предоставила испытательный набор инструментов для одновременного использования в

прессе. Испытывались четыре вида покрытий:

- DLC, или алмазоподобный углерод;
- твердый хром (наиболее широко используемое в промышленности универсальное покрытие);
- изохром;
- нитрид хрома, разработанный для данной поверхности (PharmaCote® CN+).

Изображения, показанные на рис. 5 были сделаны после нескольких оборотов таблеточного пресса, и даже на этой стадии продукт приходилось отскабливать с поверхности наконечника пуансона, прилагая большие усилия.

На рисунке видно, что покрытие PharmaCote® CN+, разработанное для данной поверхности, противостоит прилипа-

нию намного эффективнее других испытываемых покрытий. Такое решение, к большому удовлетворению заказчика, стало реальным доказательством того, что разработка покрытия под определенную поверхность дает предсказуемый результат при соприкосновении с очень липкой смесью.

Вскоре после успешных испытаний I Holland заключила контракт с отделом исследований и разработок одного из мировых фармацевтических гигантов. Компании потребовалась помощь в решении проблем с другой очень липкой смесью. Этот новый продукт имел довольно высокое процентное содержание активного фармацевтического ингредиента, что и вызывало прилипание смеси к поверхности наконечника пуансона во время прес-

Вскоре после успешных испытаний I Holland заключила контракт с отделом исследований и разработок одного из мировых фармацевтических гигантов. Компании потребовалась помощь в решении проблем с другой очень липкой смесью. Этот новый продукт имел довольно высокое процентное содержание активного фармацевтического ингредиента, что и вызывало прилипание смеси к поверхности наконечника пуансона во время прессования

сования. Производитель пресса также был привлечен к решению задачи путем модернизации системы распыления стearата магния.

I Holland попросили решить эту проблему, и специалисты компании сначала выяснили, какие преимущества может дать производителю таблеток система распыления стearата магния. Хотя пресс можно использовать с существующими инструментами, возникают серьезные вопросы, связанные с производительностью. Излишки смеси, обычно собираемые с торецели и используемые повторно, могут загрязняться из-за избыточной смазки, что приводит их к непригодности, поскольку смазка в большом количестве препятствует действию связующего вещества. Также возника-

ют дополнительные требования к настройке и очистке пресса, подразумевающие временные затраты. И, наконец, требуются большие капиталовложения для приобретения и установки распыляющего оборудования, а также на текущие затраты на стеарат магния в качестве расходного материала.

Во время испытаний и покрытие PharmaCote® CN+, и система распыления стеарата магния, не были внедрены в производство, что объяснялось главным образом вышеуказанными недостатками. Покрытие CN+, кроме решения проблемы прилипания, увеличило и срок эксплуатации инструмента благодаря повышению сопротивления абразивному изнашиванию. Заказчик получил возможность внедрения быстродействующей и агрессивной системы очистки, поскольку инструменты также стали более коррозионностойкими.

С момента начала разработок покрытия PharmaCote® CN и CN+ были внедрены во всем мире как решения для смесей, представляющих проблемы с прилипанием или коррозией, либо с тем и другим. Эти покрытия имеют значительные преимущества по сравнению с твердым хромом, традиционно наносимым электролитическим способом.

Износостойкие покрытия

PharmaCote® RS

Абразивный износ может стать главной сложностью при производстве таблеток, особенно при прессовании некоторых пищевых смесей. Эти продукты могут содержать большие количества твердых абразивных минералов с острыми краями (рис. 6), которые при многократном прессовании надо соскребать, и они проникают в поверхность инструмента. Абразивный износ может привести к эрозии деталей наконечника пуансона, например, чеканного логотипа или других элементов идентификации. Со временем этот абразивный износ может стать причиной из-

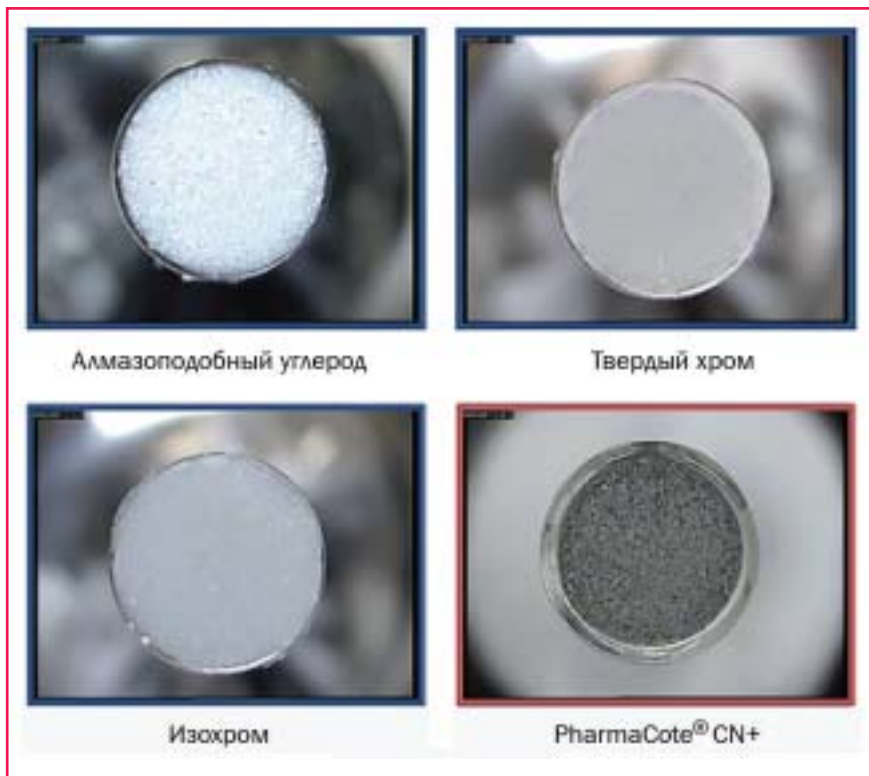


Рис. 5. Испытания на предотвращение прилипания

менений массы, прилипания и других проблем, приводящих к выскабливанию пуансона.

Для борьбы с абразивным износом компания I Holland разработала PharmaCote® RS, демпфирующее защитное покрытие, наносимое с помощью электронно-лучевой технологии, как PharmaCote® CN, но с применением другой смеси материалов покрытия. Технология позволяет наносить достаточно твердое покрытие, сохраняя при этом очень гладкую поверхность (рис. 7).

Одной из причин фантастической износостойкости этого покрытия является очень высокое значение твердости (3000 HV). Покрытие наносится только на наконечник пуансона, поскольку при нанесении его на весь пуансон он может вызвать повреждение или износ таблетировочного пресса. Прессующие ролики имеют намного меньшую твердость, чем покрытие PharmaCote® RS.

После подробной исследовательской работы это покрытие было испытано в условиях экс-



Рис. 6. Абразивные частицы в пищевой таблетке



Рис. 7. Гладкая поверхность демпфирующего покрытия

Сравнение инструментальной стали с покрытием PharmaCote® RS при прессовании абразивных продуктов



Рис. 8. Высококачественная инструментальная сталь – 10 партий



Рис. 9. PharmaCote® RS – 10 партий



Рис. 10. PharmaCote® RS – 18 партий



Рис. 11. PharmaCote® RS – 27 партий

платации, при производстве пищевого продукта, который привел к разрушению пуансонов у некоторых конкурирующих компаний.

О масштабах проблемы можно судить по рис. 8. Эта фотография была сделана после производства 10 партий, или 16,3 млн таблеток. Штампы начинают демонстрировать очень сильный износ высококачественной инструментальной стали. С другой стороны, покрытие PharmaCote® RS на рис. 9 по-прежнему выглядит новым, следы на поверхности – мельчайшие частицы ворса протирочной ткани. После производства 14 партий таблеток инструмент из высококачественной стали пришлось отбраковать, поскольку поверхность штампа сильно износилась. Демпфирующее защитное покрытие (RS) начало демонстрировать признаки износа примерно после 18 партий (рис. 10), но пуансон продолжал производить таблетки приемлемого качества до 27 партий и далее (рис. 11).

До окончания испытаний с помощью инструмента с покрытием RS было произведено более 44 млн таблеток, что соответствует повышению производительности на 93 % в сравнении со сталью без покрытия, используемой в прошлом. Это, очевидно, огромный скачок в плане производительности, но тут не принята в расчет экономия времени, связанная с отсутствием необходимости замены инструмента или перенастройки пресса (что тоже нужно иметь в виду при сравнении достоинств различных покрытий).

I Holland продолжает задавать вопросы от имени своих заказчиков и проводит несколько исследовательских программ совместно с партнерами в научном сообществе, специалистами в моделировании процессов прессования и в области покрытий. Если вы хотите, чтобы I Holland исследовала конкретные проблемы по своей программе исследований в обла-

сти теории таблетирования, а также желаете быть в курсе последних разработок, пишите нам на электронную почту: info@ift.ru. ■



Контактная информация:

I Holland Limited,
Meadow Lane, Long Eaton,
Nottingham, NG10 2GD
Великобритания.
www.iholland.co.uk
Тел.: +44 115 972 6153

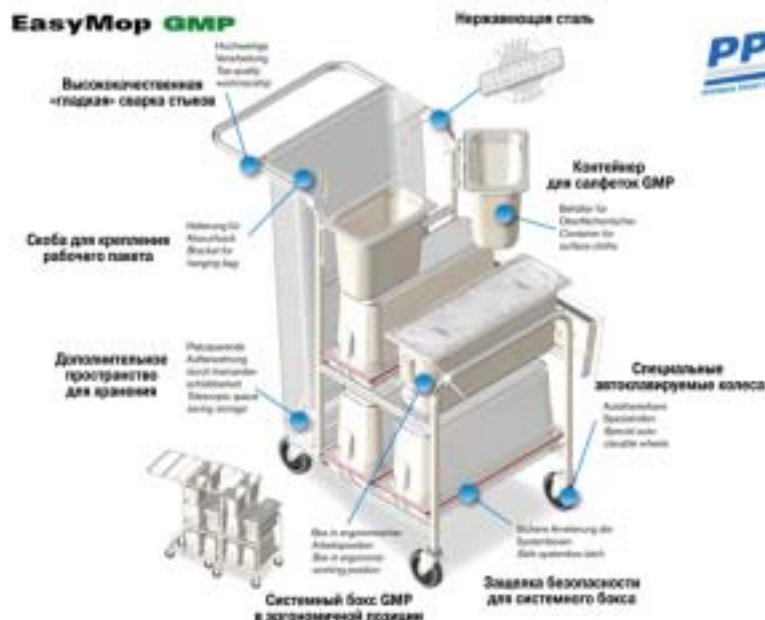
Представительство в России и странах СНГ INTERPHARMTECHNOLOGY®

Россия, Москва,
ул. Годовикова, д. 9, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 950-56-65;
факс: +7 (495) 988-35-19.
info@ift.ru
www.ift.ru



Специальные решения для высокочувствительных областей

Системы уборки чистых помещений **EasyMop GMP** и **Clineo CR** немецкой фирмы **PPS GmbH**:



- соответствуют требованиям GMP;
- изготовление оборудования исключительно из нержавеющей стали;
- вся система и отдельные ее узлы могут обрабатываться в автоклаве;
- полная совместимость с особенностями чистых помещений;
- валидация;
- наивысшая эффективность при чистке и дезинфекции;
- дизайн позволяет значительно экономить рабочее время;
- уверенное предотвращение перекрестного загрязнения;
- эргономика и удобство обучения работе с приборами.

Недавно разработанная система **EasyMop Systembox** полностью соответствует всем действующим нормам GMP для очистки и дезинфекции чистых помещений и предлагает неоспоримые преимущества в производительности.

+ Система прошла валидацию и квалификацию по IPA Фраунхофер



Компания OPTIMA pharma демонстрирует профессиональные знания и опыт в области робототехники



Компания Optima Pharma разработала новый гибкий метод управления промышленными роботами специально для работы с жидкостями, используемыми в фармацевтике. Этот метод основан на применении передового высокотехнологического опыта Optima Pharma

брызгивания. Однако предотвратить такой нежелательный процесс нужно любой ценой.

Ключом к успешному решению данной проблемы является автоматический контроль быстрого и безопасного перемещения фармацевтических жидкостей во флаконах или иных контейнерах. Цель – максимально не допустить попадания жидкости в пространство между уровнем жидкости и открытым отверстием бутылочки (свободное пространство) неза-

висимо от того, какие движения совершает робот-автомат. Каждая жидкость демонстрирует уникальные свойства поведения во флаконе в зависимости от объема, вязкости,

поверхностного натяжения. В компании Optima Pharma стремятся математически рассчитать поведение жидкости и использовать данную модель при создании программного обеспечения для управления механизмами.

Робототехника открывает новые перспективы в

машиностроении. Появляется возможность гибкого доступа к различным узлам агрегата. С момента внедрения роботов, способных выдержать стерилизацию с применением H_2O_2 , с точки зрения гигиены, отсутствуют препятствия для других применений робототехники в стерильных условиях. Но именно свойства продукции, жидкого или порошкоподобного лекарства, задают высокие технические требования к оборудованию. Чем меньше расстояние между уровнем жидкости в бутылочке и ее незакрытым отверстием, тем сложнее избежать раз-



Следующее поколение роботов-автоматов

Математическое моделирование жидкостей

Было найдено решение для математического описания динамического поведения жидкости. Затем на основе этого решения была запрограммирована система контроля движений робота. Например, если меняется вязкость жидкости, нужно изменить лишь один параметр в математической модели. Для решения задачи сохранения свободного пространства привлекаются сложные математические преобразования. Расчет проводится для движений робота относительно шести осей, которыми управляют шесть сервомоторов посредством такого же количества динамических соединений, расположенных под соответствующими углами.

Система управления роботом, разработанная программистами компании Optima Pharma, контролирует движение механизмов таким образом, что скорость операции не ограничена физическими параметрами жидкости. Поэтому открытые флаконы могут перемещаться с высокой скоростью, что ведет к сокращению времени операционного цикла.

У Optima Pharma есть веские основания делать акцент на своем опыте в области робототехники. Подобное программное обеспечение не предоставляется производителями отдельных компонент робототехники. Последовательность движений робота относительно шести осей является специфической разработкой Optima Pharma. Компания всегда поможет добавить специфические движения механизма или внести корректировки. Клиент получает преимущества, которые выходят за рамки данного проекта, поскольку Optima Pharma напрямую оказывает все услуги независимо от поставщиков, за исключением механической части робота.

Некоторые неожиданные приложения

Компания уверена в том, что использование робототехники для фармацевтических применений



имеет большое будущее. К компетенции Optima Pharma также относится и работа с лиофилизованными жидкостями. Система управления роботом позволяет осуществлять перемещение флакона без заполнения свободного пространства жидким продуктом. Обычно в процессе лиофилизации жидкость оставляет нежелательный тонкий налет на стенках флакона.

Optima Pharma использовала роботов для многочисленных приложений, в основном это операции захват – установка в заданное положение. Ноу-хау компании включает и другие применения, ограниченные только физическим диапазоном перемещения.

Оборудование компании Optima Pharma и разработки для клиентов будут содержать еще больше элементов робототехники, благодаря высокому уровню гибкости таких машин. При достижении основных результатов следующие разработки возможны во всех направлениях. ■

OPTIMA
EXCELLENCE IN PHARMA

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. Краснобогатырская, 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



Михаил Курако

Надежные технологические решения ведущих мировых производителей

Вакуумная сушильная система CRIOX для производства АФИ в условиях GMP

Со дня своего основания в 1939 году компания Italtvacuum является одним из ведущих производителей вакуумной сушильной техники и промышленных вакуумных насосов как в Италии, так и на международных рынках. Высокий уровень продукции является результатом многолетнего усовершенствования вакуумных технологий. В первую очередь сушильные системы Italtvacuum отличаются своей надежностью и высоким качеством продукции, выпускаемой на оборудовании

Система CRIOX – венец производства Italtvacuum, завоевавшая большой успех в фармацевтической и химической отраслях. Как следствие, на данный момент свыше 400 единиц оборудования установлено в более чем 30 странах мира.

Эта система представляет собой высоковакуумную сушилку / измельчитель, способный извлекать все виды растворителей из любого влажного порошка после центрифугирования или фильтрации, будь то промежуточные продукты тонкого органического синтеза, готовая продукция (даже термочувствительная), хрупкие, легкоразрушаемые, светочувствительные, стерильные, инъекционные, активные фармацевтические ингредиенты или химические реактивы.

Основной компонент системы – вращающаяся двухконусная сушильная камера с регулируемой скоростью, без острых граней и глухих углов. Во время вращения такая структура обеспечивает непрерывный кругооборот сушащейся массы и однородное деликатное перемешивание. Поэтому можно смешивать даже продукты со слабыми молекулярными связями, без опасений, что структура продукта будет нарушена.

Сушильная камера имеет очень сложную комплексную структуру – ведь вместе с камерой вращаются механизмы для подачи обогрева-



Сушильная система CRIOX в исполнении GMP для установки в чистом помещении



Сушилка CRIOX с открытым люком. Внутри видна установленная в камере дробилка



Дробилки в сушильной камере (их может быть 1–2 единицы по выбору заказчика)



Внутренний картриджный фильтр с установленной на нем моющей CIP-головкой

ющей / охлаждающей жидкости, моющей жидкости, для подачи азота и выпускная вакуумная система, а также электрические контакты для подачи энергии на дробилки и измерения параметров сушки (температура, давление, исправность внутренних узлов). Все это должно быть герметично закрыто со всех сторон и в то же время соответствовать требованиям взрывозащиты.

Линейка размеров сушилок CRIOX выполнена таким образом, чтобы отвечать всем требованиям к серийному выпуску продуктов: 55 л, 200 л, 350 л, 600 л, 1000 л, а также большие от 1500 л до 12 м³ объема сушильной камеры. Учитывая геометрию камеры и особенности процесса сушки, в сушилку может быть помещен продукт, заполняющий от 10 % до 45 % объема камеры. Другими словами, в сушилке CRIOX RBG200 может сушиться от 20 л до 90 л влажного продукта.

На протяжении процесса сушки система CRIOX не допускает обра-

зования возможных сгустков в массе продукта и размельчает комки, позволяя получить в конце процесса сухой порошок с контролируемым гранулометрическим составом, готовый к просеву и упаковке.

Одна лишь двухконусная форма сушилки не могла бы привести к такому результату однородной сушки без помощи комплекта из одной или двух дробильных головок. Они являются уникальной особенностью системы CRIOX. Дробилки увеличивают поверхность продукта, что ведет к более эффективному смешиванию: осуществляют дробление, растирание и гомогенизацию во время последней фазы сушки, что позволяет в некоторых случаях не производить дальнейшего измельчения с использованием мельницы.

Дробилки, не нарушая целостности кристаллической решетки, измельчают частицы продукта – это существенно сокращает время его сушки и гарантирует низкую остаточную влажность, часто недо-

стижимую для других систем. Кроме того, они позволяют работать при более низких температурах, что необходимо для обеспечения сушки особо термочувствительных продуктов.

Что касается внутренней очистки, то благодаря вращению сушильной камеры и движению дробилок нужно лишь несколько циклов промывки с небольшим количеством жидкости для достижения нужных предельных значений остаточной концентрации загрязнителей согласно стандартам FDA. В сушильную камеру также может быть вмонтировано CIP-устройство (очистка на месте), которое будет разбрызгивать промывочную жидкость во всех направлениях. При такой легкой и быстрой очистке внутренней поверхности система CRIOX делает возможным беспрепятственный переход с производства одного вида продукта на другой.

Благодаря герметичной изоляционной обшивке, покрываю-



Сушилка CRIOX с раздельной установкой в чистой / технических зонах, а также с системой пневматической загрузки продукта



Раздельная установка CRIOX в чистой / технических зонах с модулем автоматической загрузки

щей электропроводку и гидравлические трубопроводы, внешняя чистка при своей простоте очень качественна, эффективна и предотвращает накопление продукта в стыках.

В отношении демонтажа внутренних частей, внутри сушильной камеры системы CRIOX находятся только дробилки и внутренний фильтр с CIP-головками, которые могут быть легко вынуты снаружи благодаря своим небольшим габаритам.

Внутренняя инспекция производится при открывании крышки смотрового люка или загрузочного отверстия. Более того, для проведения теста бактериологического исследования, предписанного стандартами FDA для ва-

лидации, компания Italvacuum спроектировала и запатентовала большой люк, позволяющий полностью открыть сушильную камеру и произвести все необходимые манипуляции с максимальной легкостью и безопасностью.

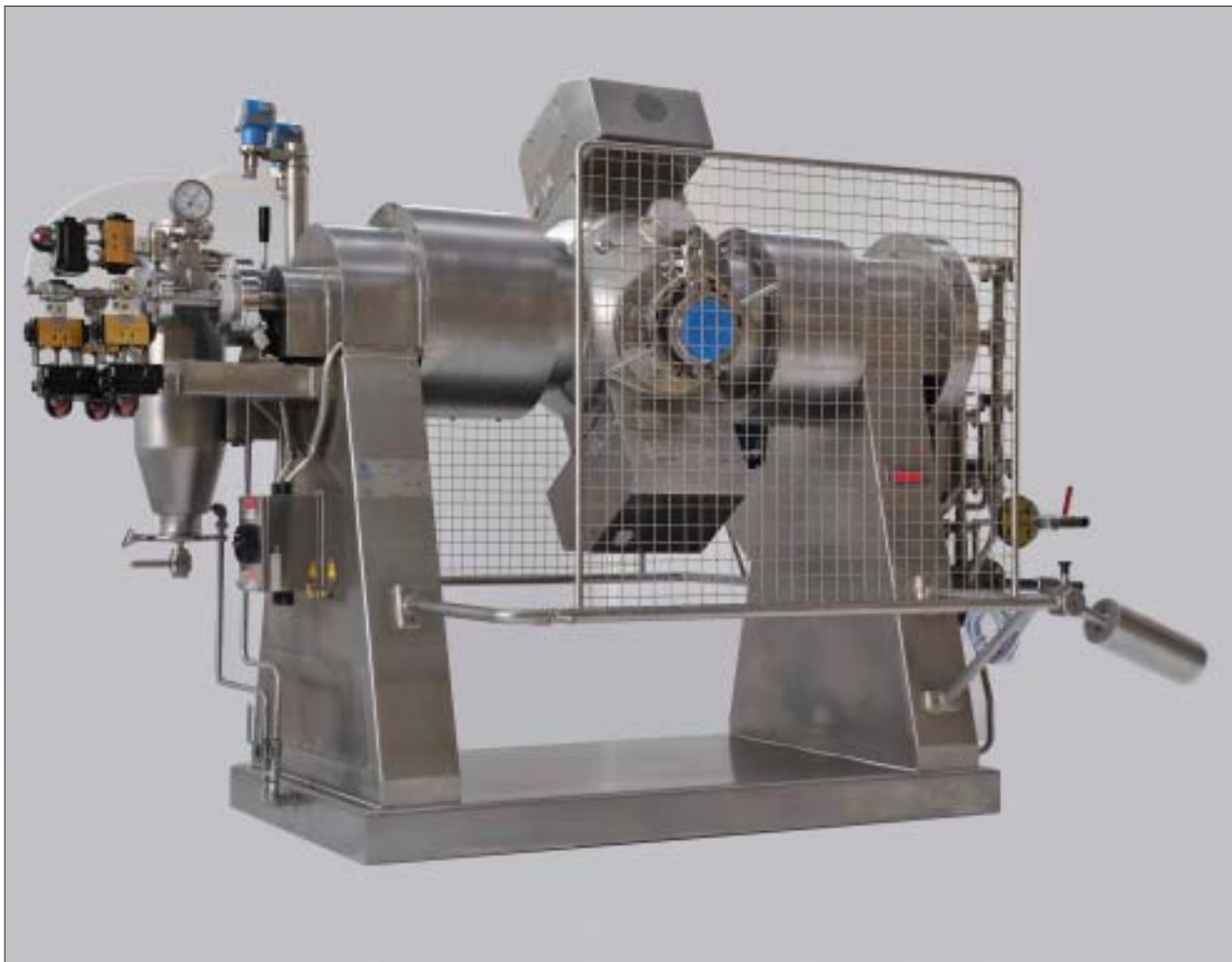
Для установок больших размеров эта функция предоставляет раздельное решение, при котором чистое помещение может быть отделено от машинного зала.

Еще одна особая разработка компании Italvacuum – специальные пневматические системы загрузки / выгрузки, которые плотно закреплены и имеют лишь один подвижный элемент для соединения. Он может осна-

щаться очистным устройством Clean Connex, состоящим из моющей CIP-головки и элемента дренажа и сушки. Устройство после каждой загрузки / выгрузки продукта, а также перед отключением промывает и высушивает поверхности, которые были в контакте с продуктом и подлежат контакту с окружающей средой.

Чтобы завершить установку сушильной камеры, в дополнение к системе CRIOX фирма Italvacuum может поставлять все необходимые компоненты, подобранные в соответствии с требованиями любого процесса:

- устройства нагрева и охлаждения для теплового регулирования системы;



Пилотная установка – сушильная система CRIOX – в исполнении GMP для установки в чистом помещении

- вакуумный конденсатор с резервуаром для сбора извлеченных растворителей;
- внешний защитный циклонный фильтр;
- высоковакуумная установка (вакуумный насос SAURUS 939);
- панель управления с программным обеспечением для управления оперативными параметрами и процессами сушки.

В чем же секрет успеха системы CRIOX?

Помимо всего перечисленного, это еще и:

- абсолютная безопасность для обслуживающего персонала, окружающей среды и продукта в соответствии с нормами cGMP;
- крайне высокие показатели предельного вакуума (ниже 0,01 мбар);

- полное соответствие требованиям FDA / GMP / ATEX.

Для проведения испытаний процесса сушки продуктов, предоставленных клиентом, у компании Italtvacuum имеется широкий спектр экспериментальных установок для лабораторных и пилотных испытаний. Испытания могут проводиться как в заводской лаборатории Italtvacuum в Италии, так и у клиента – путем аренды опытного оборудования. Из серии CRIOX – в наличии полностью укомплектованная система RBG55 для работы с образцами продукта начиная с 5 л.

За более подробной информацией о продукции Italtvacuum просим обращаться в представительство компании по странам СНГ и Балтии – фирму MediBalt. ■

Контактная информация:

Представительство в Балтии и странах СНГ:
 MediBalt Ltd.,
 13-1 Priedaines Str., LV-1029 Riga, Latvia
 Телефон в Москве: +7 (499) 703-04-06
 Телефон в Риге: +371 67373144
 Факс: +371 67373143
 info@medibalt.com
 www.medibalt.info/italvacuum



Italtvacuum S.r.l.,
 10071, Borgaro (Turin), Italy
 Phone: +39 011 470 46 51
 Fax: + 39 011 470 10 10
 sales-world@italvacuum.com
 www.italvacuum.com



Изучение свойств масштабирования покрытий замедленного высвобождения с использованием технологии их нанесения в коутере с перфорированным барабаном

T. Agnese¹, T. Cech¹, F. Wildschek²,
C. Funaro³, G. Mondelli³, F. Cembali³

¹ BASF SE, European Pharma Application Lab, 67056 Ludwigshafen, Germany, Tel.: +49 621 60 99290, thorsten.cech@basf.com

² BASF SE, Technical Service Europe, 67056 Ludwigshafen, Germany

³ I.M.A. S.p.A., Process Development R&D Laboratory, 40064 Bologna, Italy, Tel.: +39 51 6514 111, funaroc@ima.it



Рисунок 1. Коутер Perfima Lab [4]

Введение

Процесс масштабирования при нанесении пленочных покрытий в коутере с полностью перфорированным барабаном можно легко рассчитать, зная окружную скорость (время нанесения), скорость распыления каждой форсунки и количество технологического воздуха форсунок при различных значениях масштаба [1].

Этот теоретический метод был ранее успешно опробован при использовании покрытия Колликут® Протект в перфорированном коутере Perfima 200 [2].

Исследование проводилось с целью определения возможности переноса данного метода масштабирования на покрытия с замедленным высвобождением.

образующий полимер Колликут® IR (BASF SE, Людвигсхафен, Германия), привитой сополимер поливинилового спирта и полиэтиленгликоля (ПВС-ПЭГ), был использован как образователь пор для регулирования профиля растворения. Соотношение смеси 2:8 с ПВС. Полный состав покрытия указан в таблице 2.

Для определения влияния формы ядра на свойства масштабирования использовали округлые и овальные формы с одинаковым составом ядра кофеина (таб. 1).

Оборудование

Использовался перфорированный коутер Perfima Lab (I.M.A. S.p.A.,

Экспериментальные методики

Материалы

В качестве функционального покрытия использовался Колликут® SR 30 D (поливинилацетат – ПВА) (BASF SE, Людвигсхафен, Германия). Триацетин (Merk, Дармштадт, Германия) описан как наилучший пластификатор для ПВА [3]. Водорастворимый пленко-

Таблица 1. Состав ядра

Ингредиенты	Количество [%]
Кофеин, гран. 0,2 – 0,5	15,5
Лудипресс® LCE	74,0
Коллидон® CL-F	5,0
Коллидон® VA64 мелкодисп.	5,0
Mg-стеарат	0,5

Таблица 2. Состав покрытия

Ингредиенты	Количество [%]
Колликут® SR30 D	43,5
Триацетин	0,7
Колликут® IR	3,3
Коллидон® 30	0,5
Титана диоксид	0,5
Оксид железа красный (Сиковит® красный 30)	0,5
Тальк	3,5
Вода	47,5

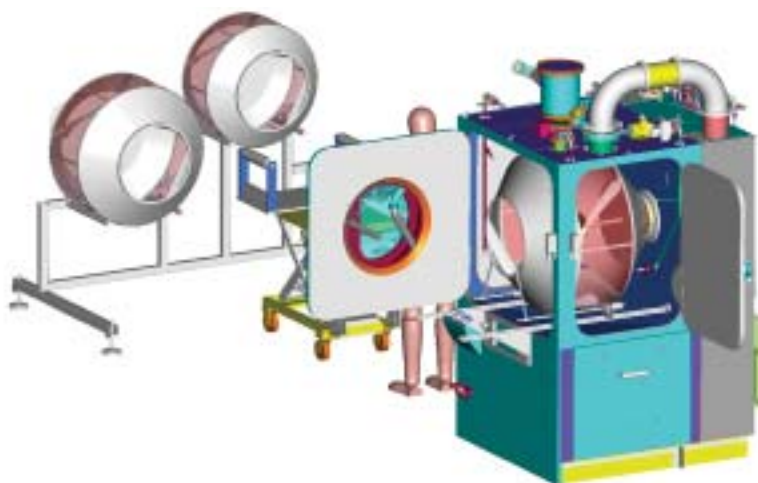


Рисунок 2. Устройство коутера Perfima Lab [4]

Таблица 3. Perfima Lab размеры барабана

Барабан	Диаметр [мм]	Объем [л]	Скорость барабана [s ⁻¹]
малый	765	30	9
средний	865	60	8
большой	985	8	7

Таблица 4. Испытания проводились на различных видах ядер таблеток

Барабан	Округлая	Овальная
малый	X	X
средний	X	
большой	X	X

Болонья, Италия) со сменными барабанами (таб. 3, рис. 1 и 2).

Методы

Для теста на растворение применялось стандартное оборудование, указанное в Европейской фармакопее (DT700, ERWEKA, Neusenstamm, Германия; фотометр 8453, Agilent, Waldbronn, Германия)

До проведения теста по определению профиля растворения таблетки были заложены на ускоренное хранение при температуре 40 °C на 48 часов.

Тест на растворение проводили с 0,08 М HCl (pH 1,1) в первые два часа. Затем значение pH изменили до 6,8 с использованием фосфатного буфера.

Масштабирование процесса

Поскольку форма таблеток влияет на насыпную плотность, размер партии определяли исходя из объема. Испытания проводились в соответствии с таблицей 4.

В ходе проведения испытаний для обоих типов ядер была определена максимальная скорость распыления оборудования. Как и ожидалось, овальная форма ядра может быть покрыта со значительно более низкой скоростью распыления. По данным этих испытаний, параметры скорости распыления и объем приточного воздуха могут быть рассчитаны (таб. 5).

Таблица 5. Параметры процесса для различных видов ядер в барабанах разного размера

	Округлая			Овальная	
	S	M	L	S	L
Размер партии [kg]	10,9	21,8	43,7	10,1	40,3
V входящего воздуха [m ³ /h]	600	600	1,200	530	1,060
Кол-во форсунок	1	1	2	1	2
Скорость распыления [mL/min]	39	39	77	31	62

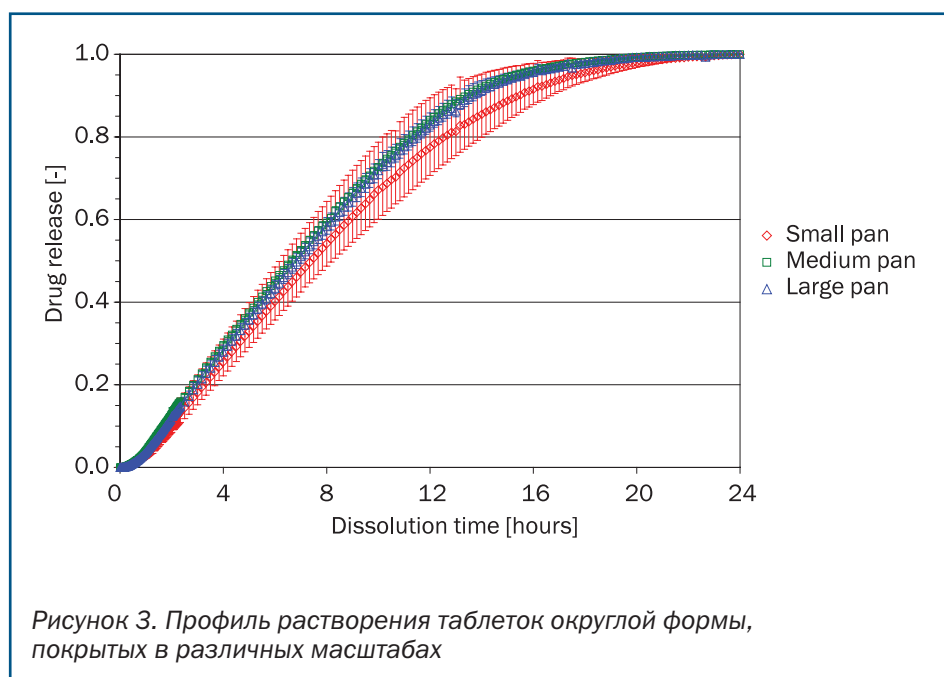


Рисунок 3. Профиль растворения таблеток округлой формы, покрытых в различных масштабах

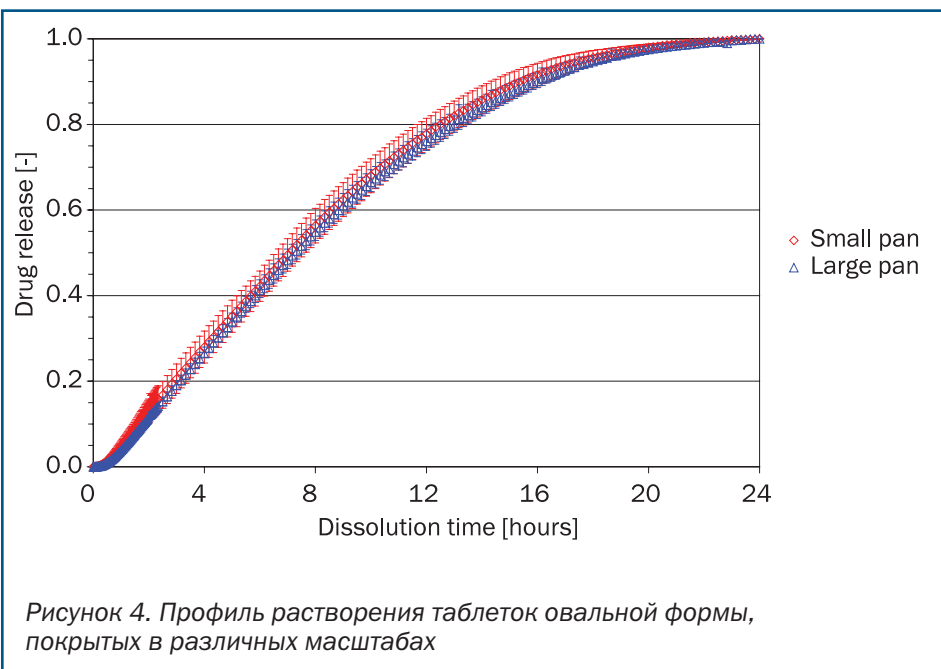


Рисунок 4. Профиль растворения таблеток овальной формы, покрытых в различных масштабах

Ссылки

- [1] T. Cech, F. Wildschek; Scale-Up of Film Coating Processes; Excipient Fest Europe; June 17–18, 2008; Cork, Ireland
- [2] T. Cech, F. Wildschek, C. Funaro, G. Mondelli, F. Cembali; Scaling up a Film Coating Process by Keeping the Ratio of Spray Rate and Inlet Air Quantity Constant using Kollicoat® Protect as Coating Material and the Side Vented Pan Coater Perfima 200; Excipient Fest Europe; June 17–18, 2008; Cork, Ireland
- [3] K. Kolter, F. Ruchatz; Influence of Plasticizers on the Physico-Chemical Properties of Kollicoat® SR 30 D-Films; AAPS Annual Meeting and Exposition; Nov. 14–18, 1999; New Orleans, Louisiana; U.S.A.
- [4] I.M.A. S.p.A., 40064 Bologna, Italy PBP World Meeting 2010 March 8–11, 2010, Valletta, Malta, G-EMP/MD282

Все испытания проводились с температурой входящего воздуха 46 °С.

Для процесса масштабирования окружная скорость барабана поддерживалась с постоянным значением 360 мм/с, ведущая скорость барабана приведена в таблице 3.

Результаты и обсуждение

При выбранных параметрах получили оптимальный процесс покрытия в любых масштабах. Все таблетки, покрытые оболочкой, имели гладкую поверхность.

В дополнение к качеству покрытия результаты теста на растворение показали, что функциональные свойства покрытий могут быть сохранены для обоих типов таблеток во всех масштабах. Все испытания привели к аналогичным значениям профиля растворения (рис. 3, 4).

Во время процесса в малом масштабе использовали минимально возможное время процесса для того, чтобы определить максимальную скорость распыления для больших масштабов, и это привело к менее равномерному распределению покрытия на поверхности ядра. По этой причине стандартное допустимое отклонение при малых масштабах не было таким же приемлемым, как при больших масштабах для профиля высвобождения таблеток округлой формы.

При масштабировании размер партии и общее время процесса возрастали. Чем дольше процесс, тем более равномерное получается покрытие. В результате чего профиль растворения имеет более низкие значения допустимого отклонения.

Заключение

По результатам испытаний можно сделать вывод, что теория масштабирования, предложенная для полимерных покрытий с мгновенным высвобождением, может быть перенесена и на функциональные покрытия. В малом масштабе процесс покрытия проходит в очень коротком промежутке времени, в результате чего профиль растворения показывает высокие значения допустимого отклонения.

Однако для вычисления скорости распыления и объема распыляемого воздуха в больших масштабах необходимо установить максимальную скорость распыления в малом масштабе, при сохранении того же воздействия влаги на протяжении всего процесса масштабирования.

Таким образом, предложено выполнение обоих испытаний в небольших масштабах в процессе разработки:

1. Использовать оптимальное время процесса с низкой скоростью распыления для получения однородного покрытия (разработка профиля высвобождения).
2. Использовать максимальную скорость распыления для расчетов масштабирования и выставлять то же значение влажности, как в производстве (что важно для чувствительных к влаге препаратов или рецептур). ■



Контактная информация:

Представительство BASF 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



Микробиологический мониторинг воздуха помещений в фармацевтической промышленности

Для обеспечения микробиологической безопасности лекарственных средств необходим регулярный контроль содержания микроорганизмов в воздухе производственных помещений. Для решения этой задачи немецкая компания – производитель MerckMillipore предлагает надежные воздухоотборники MAS-100 для микробиологического контроля

Системы MAS-100 с интегрированной функцией калибровки гарантируют точные, надежные и воспроизводимые результаты. Системы валидированы в соответствии со стандартами ISO 14698.

- **MAS 100 NT.** Улучшенная версия классического пробоотборника MAS 100. Надежный прибор высокого качества и точности с длительным сроком службы и низкими эксплуатационными расходами. Имеет очень простое программное обеспечение, которое существенно облегчает работу пользователя.

- **MAS 100 NT^{Ex}.** Специально разработанный пробоотборник для контроля воздуха взрывоопасных зон. Соответствует требованиям DIN/VDE 0165 (установка электроаппаратуры в опасных зонах). Прибор испытан и сертифицирован согласно EC 50021.

- **MAS 100 Eco^o.** Облегченная версия классического пробоотборника MAS-100. Этот прибор меньше и легче, идеален для отбора воздуха вне чистых зон и изоляторов фармацевтических производств. Для работы с пробоотборником подходят чашки Петри 90 мм.

- **MAS 100 CG Ex^o.** Для отбора сжатых газов, используемых в производстве. Этот прибор делает анализ простым, правильным и точным благодаря датчикам, которые измеряют давление и объем прокачиваемого газа. Воздухоотборник откалиброван сжатым воздухом, поэтому дополнительная калибровка не нужна.



Пробоотборники MAS 100^oNT и MAS 100 NT^{Ex} предназначены для отбора воздуха в чистых зонах, стерильных помещениях фармацевтических компаний и критических контрольных точках других производств. Обе системы используют стандартные чашки Петри на 90 мм и 60 мм. Для облегчения работы можно использовать готовые чашки со средами MerckMillipore.

Преимущества воздухоотборников MAS-100:

- Точность измерений;
- Встроенный компенсатор внешних влияний;
- Открытая система, позволяющая применять стандартные чашки Петри 90 мм и 60 мм;
- Возможность использования сертифицированной калибровочной системы DA-100^o.

Широкий ассортиментный ряд воздухоотборников и аксессуаров к ним позволяет комплектовать прибор, который подойдет для решения именно ваших задач.

Немецкое качество продукции и соответствие международным требованиям позволяют получать наиболее точные и воспроизводимые результаты.

Купить продукцию можно у официального дистрибьютора компании в Украине – ООО «Химлаборреактив»

Новые разработки для анализа размеров частиц фармацевтических спреев и аэрозолей

Размер частиц в спреях и аэрозолях играет важную роль в управлении как доставкой лекарств к месту назначения, так и их эффективностью в широком и растущем спектре фармацевтических применений

В Руководстве FDA по изучению биоэквивалентности и биодоступности назальных спреев и аэрозолей для местного применения подчеркивается важность использования метода лазерной дифракции, который обеспечивает проведение измерений размеров частиц в режиме реального времени в процессе распыления спрея и дает информацию о динамике его образования. С другой стороны, дополняющий метод с использованием каскадного импактора представляет уникальные преимущества для определения аэродинамического размера частиц активных ингредиентов в препарате. Оба метода играют важную роль в фармацевтической промышленности и используются как взаимодополняющие при разработке назальных спреев, небулайзеров и сухих порошковых ингаляторов.

В статье использованы материалы отчета Пола Кипакса, ведущего специалиста Malvern Instruments в области характеристики частиц, о новом поколении систем для характеристики спреев, основанных на использовании метода лазерной дифракции, и их применении для измерения размеров частиц при анализе назальных спреев, аэрозолей и ингаляторов.

Зачем измерять размер частиц?

Назальные спреи, широко применяемые в медицинской практике как способ эффективной доставки лекарственных веществ к месту назначения при лечении

локальных заболеваний дыхательных путей, все чаще рассматриваются в качестве альтернативного средства, заменяющего оральную или пероральную системную терапию. Этот подход уже успешно используется для доставки лекарственных веществ при лечении болей, вызванных мигренью, злокачественной анемией и остеопорозом. Носовая полость представляет особый интерес с точки зрения доставки многих лекарств, поскольку сочетает в себе большую площадь поверхности и высокую плотность кровеносных сосудов, обеспечивающих эффективное всасывание действующих веществ в кровеносный поток. Это способствует быстрому началу действия препарата, а также снижает риск возможной деградации лекарственного вещества под воздействием микрофлоры кишечника. Поскольку для многих пациентов назальное введение лекарственных препаратов становится более предпочтительной альтернативой, разработке и усовершенствованию таких форм уделяется все большее внимание. Типичная лекарственная форма назального спрея состоит из флакона, оснащенного дозирующим насосным устройством (клапаном) для распыления спрея, и содержит суспендированное или растворенное в водной среде лекарственное вещество. Приводимый в действие пациентом насос обеспечивает образование мелкодисперсных капель в полости носа. Одним из важных факторов, определяющих эффективность назального способа доставки лекарств, является размер капель, образующихся в результате распыления. Большинство распыляющих назальных клапанов образуют капли размером от 20 мкм до 120 мкм. Для эффективной доставки лекарств очень важно образование капель такого размера, который обеспечивает возможность их осаждения в носовой полости.

Если капли слишком малы (менее 10 мкм), такие частицы могут проходить через носовые каналы и попадать в легкие, что потенциально вызывает возможность осаждения в них лекарственных веществ, не предназначенных для усвоения легочной тканью. Таким образом, размер капель спрея является важным фактором для определения картины осаждения лекарства в носовой полости. Измерение размеров капель спрея с использованием метода *in vitro*, такого как лазерная дифракция, а также точное измерение геометрии факела распыления спрея с помощью высокоскоростных систем визуализации, может быть использовано в качестве альтернативы методике FDA *in vivo* при изучении биоэквивалентности [1].

Дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ)

Ингаляторы на основе сухих порошков имеют ряд преимуществ по сравнению с другими существующими лекарственными формами. К ним относятся автоматическое координирование высвобождения лекарственного препарата со вдохом, элиминация пропелентов и более удобный способ доставки некоторых «хрупких» молекул, таких как протеины. Воспроизводимость дозы и размер доставляемых частиц являются важнейшими элементами дизайна порошковых ингаляторов, поскольку осаждение лекарства происходит в респираторном тракте, и в процессе активации устройства должны образовываться частицы размером не более 10 мкм. Частицы такого размера, как правило, при хранении агломерируют, но усилие вдоха пациента обеспечивает энергию для их повторного диспергирования. Поэтому разработчики порошковых ингаляторов и устройств для активации должны учитывать различия в скорости ин-

спираторного потока у различных пациентов и производить устройства, способные доставлять высокореспирабельную фракцию во всем диапазоне скоростей вдоха.

Определение размера частиц с помощью метода лазерной дифракции

В науке и технике измерения занимают центральное место. Изобретение лазера расширило возможности оптических методов измерения в силу их основных преимуществ: неконтактности, высокого пространственного разрешения, высокой точности. Особенно высок интерес к применению лазерно-оптических методов измерения в биологии и медицине, среди которых наиболее перспективна лазерная дифрактометрия.

В фармацевтической промышленности лазерная дифракция является признанной методикой и используется для измерения размера частиц. Современное измерительное оборудование в сочетании со специализированным программным обеспечением позволяет расширить применение данного метода для высокоскоростных измерений спреев и аэрозолей с высокой концентрацией частиц в режиме реального времени. Уникальная конструкция системы Spraytec компании Malvern Instruments (Великобритания) разработана именно для решения этих задач и обеспечивает простоту, надежность и точность измерения размеров частиц спреев в широком диапазоне. Быстрые измерения в режиме реального времени обеспечивают получение полной характеристики как непрерывного, так и импульсного способов распыления. Быстрое формирование и наглядное представление результатов позволяет легко анализировать динамику распыления и дисперсность, а регистрация широкого диапазона размеров определяет высокую чувствительность системы к изменениям распределения частиц по размерам. Скорость сбора данных системы Spraytec составля-

ет 10 кГц, что позволяет отслеживать картину быстрого изменения размеров частиц, которое происходит в процессе распыления и характерно для ингаляторов и назальных спреев.

Разработанная для обеспечения потребностей фармацевтической промышленности, система Spraytec функционирует под управлением встроенной системы стандартных протоколов измерений (SOP), что существенно упрощает проведение измерений, процессы обработки данных и формирования отчетов. Кроме этого, система полностью соответствует требованиям международного стандарта ISO 13320, имеет исчерпывающую документацию в соответствии с требованиями GAMP и квалификационную документацию (IQ/OQ), а программное обеспечение удовлетворяет требованиям 21 CFR ч. 11 по обеспечению безопасности многопользовательского режима работы.



1. He-Ne лазер;
2. Оптическая система с коллиматором;
3. Зона измерения;
4. Фурье-линза;
5. Полупроводниковый многосекторный детектор;
6. Система сбора данных

Рис. 1. Общий вид системы анализа назальных спреев Spraytec

Широкие возможности для анализа спреев

В основу работы системы Spraytec положен метод лазерной дифракции, при котором

рассеянное каплями спрея излучение регистрируется под разными углами с помощью высокочувствительного кремниевого детектора – фотодиодной матрицы. При прохождении струи спрея через луч лазера производится измерение углового распределения света, рассеянного частицами. Снятая таким образом индикатриса рассеяния затем анализируется с использованием наиболее подходящей оптической модели, после чего проводится вычисление распределения частиц по размерам. Угловой диапазон, в котором осуществляется регистрация рассеяния, оптимизирован в системе Spraytec так, чтобы обеспечить наилучшее разрешение для распределений по размерам полидисперсного типа. Вычисление размера частиц идет с использованием запатентованного алгоритма анализа многократного рассеяния. Это обеспечивает получение корректных результатов даже в случае 98 % ослабления светового луча при прохождении через образец, что находится далеко за рабочими пределами систем, использующих метод традиционной лазерной дифракции.

Результаты

Воспроизводимость измерений, особенно между местами их проведения и различными операторами, имеет решающее значение для любой фармацевтической разработки и обеспечивается в системе Spraytec посредством настройки стандартных операционных процедур измерений (СОП) при помощи встроенного системного Мастера для проведения измерений в автоматическом режиме. Сразу после создания СОП может быть сохранена и отправлена электронной почтой для использования другими пользователями как часть процедуры переноса метода. Дальнейшая работа заключается в простом выборе СОП оператором; затем программное обеспечение гарантирует корректное выполнение всей последовательности измерений. При этом производится автоматическое конфигурирова-

ние системы, автоматическая юстировка оптической системы, установка оптимальных настроек для получения точного результата, формирование отчета о результатах и усреднение данных. Специальное диалоговое окно программного обеспечения – «Менеджер измерения» – выполняет функции детального контроля и анализа этапов измерения. Справка и подсказки обеспечивают корректность процедур подготовки, подачи и удаления образца. В специальном окне просмотра «Истории» в изменения размеров выводятся записанное распределение частиц по размерам и график, отображающий временную динамику. Пользователь может повторно просмотреть процесс распыления, а также выбрать записи по условиям измерения спреев для дальнейшего анализа.

Для оценки воспроизводимости полученных данных в заданные периоды времени распыления доступны гибкие статистические функции. Это иногда бывает необходимо для понимания работы импульсной системы распыления спрея, поскольку данные в пределах одного импульса могут быть сгруппированы и усреднены для сравнения с другими такими же импульсами с целью оценки их вариабельности.

Примеры применения технологии Spraytec

Назальные спреи

Традиционно во время разработки назальных спреев устройство для распыления приводится в действие ручным нажатием, но профиль силы и скорости, используемой при ручном тестировании, зависит от оператора. В соответствии с рекомендациями FDA для тестирования назальных аэрозолей необходимо использовать автоматические средства активации образования спрея. Специализированная приставка NSS (Nasal Spray System) для системы Spraytec позволяет создать точный и воспроизводимый профиль активации спрея, который может быть приложен к

каждому тестируемому насосному устройству распыления (рис. 2). Устройство позволяет контролировать как расстояние, так и угол, при котором сделаны измерения. Оно также может быть полезно для понимания общей характеристики функционирования определенного насоса в сочетании с лекарственной формой, что позволяет определить, как изменяется размер образующихся капель в зависимости от профиля активации насоса. Система активации спрея, используемая в приставке NSS, съемная и может использоваться для тестирования других рабочих характеристик насоса, например, для измерения массы распыленного аэрозоля или геометрии факела спрея. Это гарантирует согласованный набор условий активации спрея во всех испытаниях в соответствии с требованиями FDA.

FDA определяет три важные для изучения фазы активации назального спрея: фаза формирования, фаза полностью сформированного спрея и фаза затухания, каждая из которых может быть отдельно выделена и изучена с помощью метода лазерной дифракции (рис. 3). Фаза формирования наблюдается в начале цикла активации насоса, когда развиваемые насосом давление и скорость потока малы, что приво-

дит к образованию крупных частиц. Полностью сформированный спрей образуется при достижении корректного давления атомизации, при котором происходит образование частиц оптимального размера. В конце цикла активации, в фазе затухания, когда скорость потока через насос снижается, снова образуются частицы большого размера. Способность системы NSS контролировать силу активации спрея обеспечивает высокую воспроизводимость результатов и позволяет идентифицировать даже незначительные отклонения в насосе или лекарственной форме, которые в противном случае могли быть замаскированы как ошибки, связанные с ручным управлением.

Ингаляторы

Одна из основных проблем сухих порошковых ингаляторов – диспергирование частиц лекарственного вещества до ингалируемого размера, поскольку процесс должен происходить только с помощью силы дыхания пациента. Таким образом, исследования сосредоточены на обеспечении хорошего диспергирования частиц: либо за счет конструктивных особенностей ингалятора, либо посредством моделирования частиц лекарства для предотвращения возникновения каких-то сильных взаимодействий между ними, что в свою очередь может привести



Рис. 2. Система Spraytec для характеристики назальных спреев, Malvern Instruments (UK)

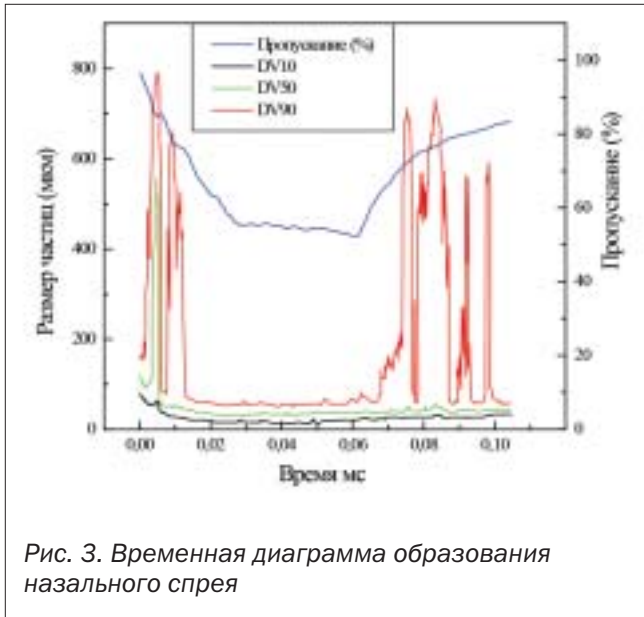


Рис. 3. Временная диаграмма образования назального спрея

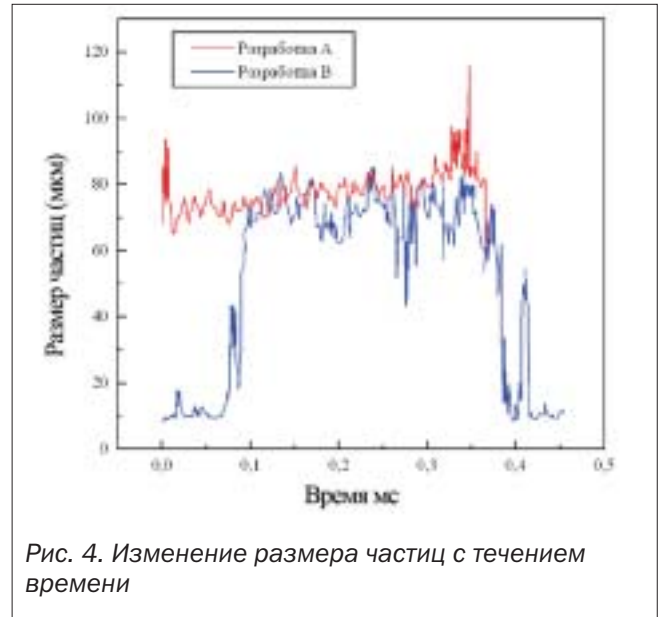


Рис. 4. Изменение размера частиц с течением времени

к необратимой агломерации при хранении. Методы, которые обеспечивают понимание динамики высвобождения лекарственного средства посредством отслеживания дисперсности порошка в течение одного цикла срабатывания устройства, являются ключевым моментом в изучении продолжающих развиваться систем сухих порошковых ингаляторов. И здесь метод лазерной дифракции может служить средством быстрого скрининга препаратов с целью оценки правильности параметров диспергирования [3].

На рис. 4 показаны результаты распыления сухого порошкового ингалятора на примере двух различных лекарственных препаратов. Препарат А содержит лекарственное вещество в кристаллической форме, в то время как препарат В был приготовлен с использованием микронизированной формы того же лекарства. Оба препарата содержат лактозу в качестве наполнителя, имеющего средний размер частиц $D_v 50$ около 70 мкм. Измерение с использованием системы Spraytec позволило получить картину, на которой видны четкие различия в профилях высвобождения порошков. Для препарата В характерно образование частиц гораздо меньшего размера в начале и конце цикла срабатывания ингалятора, что свидетельствует о лучшей дисперсности кристаллических материалов по сравнению с

микронизированными. Эти результаты были подтверждены с помощью традиционного каскадного импактора.

Перспективы развития

Назальные спреи, небулайзеры и ингаляторы продолжают играть важную роль в эффективной и адресной доставке большого количества различных терапевтических веществ. Для обеспечения разработки как лекарственных препаратов, так и самих устройств доставки необходимо использование современных усовершенствованных аналитических методов. Возможность изучения и количественной оценки импульсного распыления спреев является критическим для всех этих систем доставки лекарственных веществ. Важность использования метода лазерной дифракции для измерения размера частиц подчеркивается в руководстве FDA для характеристики назальных спреев. Новая система лазерной дифракции Spraytec разработана для анализа спреев и сочетает в себе высокоскоростной сбор данных, автоматизацию измерений посредством использования СОП и специфические для фармацевтической промышленности опции автоматической активации высвобождения лекарственных препаратов. Все эти преимущества позволяют сегодня внести значительный вклад в разработку новых высокоэффективных лекарственных средств. ■

Литература:

1. www.fda.gov/cder/guidance/5383DFT.pdf
2. Validation of laser diffraction method as a substitute for cascade impaction in the European project for nebuliser standard. L. Vecellio None, D. Grimbirt, MH Becquemin, E. Boissinot, A. Le Pape, E. Lemarie & P. Diot. Journal of Aerosol Medicine 14 (2001) 107 – 114
3. Particle Engineering for improved dispersion in dry powder inhalers Rehman, M., Kippax, P. & York, P. (2003) Pharmaceutical Technology Europe, Advanstar Publications, September 2003

Novations
LLC

Контактная информация:

ООО «Новации»
Эксклюзивный представитель
Malvern Instruments в Украине

Украина, 02002, г. Киев,
ул. Марины Расковой, 23.
Тел.: +380 (44) 223-93-00,
факс: +380 (44) 223-93-11.
contact@novations.com.ua
www.novations.com.ua



Автоматический криоскопический осмометр OSMOMAT 030



OSMOMAT 030 – автоматический криоскопический осмометр производства фирмы GONOTEC (Германия). Предназначен для измерения тотальной осмолярности водных растворов.

С точки зрения диагностических аспектов анализатор незаменим при острых кровопотерях, при гипоальбуминемиях различного генеза и других патологических состояниях, сопровождающихся изменениями осмотического давления в крови.

В основе технологии измерения криоскопического осмометра для измерения тотальной осмолярности водных растворов лежит сравнительное измерение точки замерзания чистой воды и исследуемых растворов. Время измерения не превышает 1 минуты, объём образца 50 мкл.




BIOSAN. Medical-Biological Research & Technologies

Мы являемся официальным представителем компании BioSan — единственной в «Мире Биотехномики», которая разрабатывает, производит и распространяет линейки инструментов для всех 4-х уровней диагностики.



Савицкая Наталия
менеджер отдела
медицинского оборудования
www.ecolab.kiev.ua

 +38044-496-19-47
 +38063-619-20-73
 natali@ecolab.com.ua
www.labtime.ua

VWR 



BDH
PROLABO®

VWR BDH Prolabo

Растворители для Ваших хроматографических систем: ацетонитрил super gradient grade, метанол gradient grade, изопропанол, н-гексан, хлороформ, этилацетат, тетрагидрофуран со склада. Растворители производятся в соответствии с требованиями ISO 9001:2008.

phenomenex®
...breaking with tradition™

 **KINETEX.**



**PHENOMENEX -
UHPLC & HPLC & GC columns,
SPE & filtration**

Мы являемся официальным дистрибьютором компании *Phenomenex*, что позволяет предложить вам действительно низкую цену. Информационная e-mail поддержка новых продуктов, проведение семинаров.



**РЕШЕНИЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ
Вам необходим образец
сравнения API или его примесь,
которых нет в фармакопеях?**

Стандарты веществ для разработки ЛС, медицинских, биофармацевтических и биохимических исследований от ведущих мировых производителей *TRC (Toronto Research Chemicals)*, *LGC*, *ChromaDex*, *BOC Sciences* и др.

Станислав Босый
менеджер развития
химического направления
www.ecolab.kiev.ua

 +38044-496-19-67
 +38063-619-20-74
 stas@ecolab.com.ua
www.labtime.ua



Solutions for Science
since 1875

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;
- 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:

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

Новый газовый хроматограф SHIMADZU на выставке Pittcon-2013



По многолетней традиции первое знакомство специалистов-аналитиков с новинками лабораторного оборудования происходит во время работы выставки Pittcon, которая в этом году проводилась в г. Филадельфии (США) с 17-го по 23 марта. Посетителям мероприятия, среди прочих образцов современного оборудования для инструментального анализа, был представлен новый газовый хроматограф разработки широко известной японской приборостроительной корпорации SHIMADZU

Сухомлинов А. Б.,
директор компании «ШимЮкрейн»

Из большого числа аналитических приборов, продемонстрированных на стенде SHIMADZU (фото № 1), новый газовый хроматограф привлек особое внимание. В его конструкции используется универсальный детектор нового типа, способный одновременно выполнять определение как органических, так и неорганических соединений при их содержании в пробе на уровне концентрации 0,1 ppm. Этот прибор позиционируется как высокочувствительный газовый хроматограф нового поко-

ления, предназначенный для определения следовых количеств, что иллюстрируется английским названием данной серии прибора, вынесенным на его фронтальную панель – Trasega (образованного двумя словами, Trace и Era).

Основанием для такого названия служит сравнение возможностей детектора нового прибора Trasega (фото № 2) с возможностями другого детектора универсального типа, а именно широко распространенного в газовой хроматографии детектора по теплопроводности (ДТП). Новый детектор газового хроматографа Trasega имеет чувствительность, превосходящую чувствительность ДТП более чем в 100 раз.

Фото № 1. Общий вид
стенда SHIMADZU
на выставке Pittcon-2013

Принцип работы нового детектора состоит в следующем. Молекулы определяемого компонента, элюированного из хроматографической колонки, ионизируются за счет энергии плазмы так называемого барьерного разряда (барьерным называют разряд в узком газовом зазоре между коаксиальными или плоскими электродами, как минимум один из которых покрыт слоем твердого диэлектрика). Плазма генерируется при подаче высокого напряжения на кварцевую диэлектрическую камеру в присутствии гелия при относительно низкой температуре. Последовательность элюированных из колонки и ионизированных компонентов смеси детектируется коллекторным электродом, сигналы от которого преобразуются в соответствующие хроматографические пики. Де-

тектируемыми компонентами могут быть соединения любой природы, кроме гелия и неона. Именно это обстоятельство обеспечивает универсальность применения нового хроматографа.

Кроме универсальности по отношению к органической или неорганической природе определяемых компонентов смесей, у нового детектора имеется преимущество по сравнению с традиционным, предназначенным для определения только органических соединений, а именно пламенно-ионизационным детектором (ПИД). Известно, что ПИД с достаточно высокой чувствительностью определяет углеводороды, но в то же время имеет недостаточно высокую чувствительность при определении альдегидов, соединений, содержащих карбоксильную или гидроксильную группу. Новый детектор газового хроматографа Tracera свободен от этих недостатков и позволяет выполнять высокочувствительное

Важным преимуществом нового детектора является также его стабильность в течение длительного периода времени. Экспериментальные данные показывают, что интенсивность сигнала при непрерывной работе детектора в течение 100 часов, 2 000 часов и 3 000 часов имеет практически одинаковое значение

определение соединений всех указанных выше классов.

Применение нового детектора для высокочувствительного определения монооксида и диоксида углерода делает излишним включение в комплект хроматографа дополнительного блока – метанатора, что необходимо при традиционном использовании газового хроматографа с пламенно-ионизационным детектором.

Важным преимуществом нового детектора является также его стабильность в течение длительного периода времени. Экспериментальные данные показывают, что интенсивность



Фото № 2. Газовый хроматограф SHIMADZU серии Tracera с автоинжектором AOC-20i

сигнала при непрерывной работе детектора в течение 100 часов, 2 000 часов и 3 000 часов имеет практически одинаковое значение.

Указанные преимущества нового хроматографа SHIMADZU обеспечивают его перспективность при проведении контроля качества продукции, выполнении научно-исследовательских работ в различных отраслях, включая фармацевтическую, нефтехимическую, химическую, пищевую, электротехническую и электронную промышленность, а также в лабораториях экологического контроля. ■

 **SHIMADZU**
Solutions for Science
since 1875

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.



АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

ThermoFisher SCIENTIFIC

- ИК-Фурье спектрометры и микроскопы
- Раман-спектрометры



- Спектрофотометры ультрафиолетовой/видимой области



- Анализаторы ближней инфракрасной области для контроля входного сырья на складах без вскрытия упаковки



- Атомно-абсорбционные спектрометры
- Спектрометры с индуктивно-связанной плазмой



**Поставка оборудования. Установка сертифицированными сервис-инженерами.
Гарантийное и послегарантийное обслуживание.**

АДРЕСА И ТЕЛЕФОНЫ ОФИСОВ В УКРАИНЕ

01011, г. Киев, ул. Рыбальская, 2, оф. № 304
Тел./факс: (044) 230-23-73, (044) 280-92-34
e-mail: intertech@utel.net.ua

83086, г. Донецк, пр. Лагутенко, 14, оф. № 214
Тел./факс: (062) 337-24-56, (062) 382-60-99
e-mail: intdon@intertech.donetsk.ua

Проблемные вопросы GMP: взгляд с позиции инспектора и производителя

Александр Александров,
президент группы компаний
«ВИАЛЕК», исполнительный директор
Международной фармацевтической
ассоциации Уполномоченных лиц,
главный редактор научно-практиче-
ского журнала «Чистые помещения
и технологические среды»

**Продолжение (начало в №№ 3 (14),
4 (15) и 5 (16) за 2009 г., № 3 (20)
за 2010 г., № 1 (36) за 2013 г.)**

Вопрос 7. Существуют ли в GMP четкие правила присвоения номера серии и срока годности?

Есть вещи, кажущиеся настолько простыми, что о них обычно никто не спрашивает. Но если над «простой» вещью хорошо задуматься, возникают вопросы, ответить на которые бывает очень сложно. Легче придумать что-нибудь в ответ. Производители и чиновники зачастую так и поступают, не заботясь о научной точности ответов. Недавно меня заставил крепко задуматься один «простой» вопрос – о присвоении лекарственному препарату номера серии и срока годности. И захотелось ответить к нему серьезно.

Номер серии

Сегодня большинство отечественных производителей для присвоения номера серии используют стандартную комбинацию ХХММYY. Это последовательно и слитно записываемые порядковый номер серии (ХХ), месяц (ММ) и год (YY) изготовления продукции. В свое время в СССР, а позже и в СНГ в разных методических указаниях рекомендовалось присваивать номер серии именно так [1]:

«...2.3.9. Номер серии обозначается арабскими цифрами слитно, слово «серия» не проставляется. Последние четыре цифры в номере обозначают месяц и год выпуска лекарственного средства. Цифры, предшествующие последним четы-



рем, являются производственным номером серии. Размеры цифр по высоте должны быть не более 5 мм.

Пример: 16140398, где: 0398 – март 1998 года – дата изготовления, 1614 – производственный номер серии...»

Похожая схема приведена и в проекте требований к маркировке лекарственных средств для Таможенного союза [2]:

«...2.2.10. Дата выпуска / дата производства не указывается, если в номере серии последние четыре цифры (шесть цифр) обозначают месяц и год производства лекарственного препарата, а цифры, предшествующие последним четырем (шестью), являются производственным номером серии...»

В то же время в других странах (за пределами бывшего СССР) варианты структуры номера серии намного больше. Каждый производитель может самостоятельно установить структуру кода (при условии выполнения национальных нормативных требований, если таковые имеются). По логике GMP для этого необходимо всего лишь разработать СОП «Правила присвоения номера серии и срока годности» (или альтернативный внутренний документ), в котором определить:

- структуру кода номера серии;

- ответственность за присвоение номера серии;
- форму журнала регистрации номера серии;
- порядок аннулирования номера серии и т. п.

Однако какой бы ни была структура кода, при разработке такого СОП всегда возникнут вопросы достаточно простые, но до сих пор не решенные отечественными регуляторными органами.

По определению, приведенному в GMP, номер серии (batch number) – это **уникальная¹ комбинация** цифр и / или букв, которая **однозначно идентифицирует серию**.

И сразу возникает вопрос: Можно ли назвать уникальной комбинацию цифр, принятую на отечественных предприятиях? Вероятно, нет! Например, если использовать метод, предложенный двумя вышеуказанными документами [1, 2], тогда номер серии 150213 может быть присвоен разным лекарственным препаратам или даже разным дозировкам одного лекарственного препарата. На что вы можете возразить, что это разные лекарственные препараты, и у каждого из них свой уникальный код серии. Соглашусь, но при условии, что уникальной такую комбинацию цифр делает только совместное упоминание номера серии, наименования и дозировки лекарственного препарата. И если хотя бы однажды указать номер серии без остальных ее атрибутов (наименование, дозировка), это может легко привести к перепутыванию первичных данных – в журналах работы оборудования, в записях ОКК, в складской документации и т. п.

Конечно, из используемых западными фармацевтическими компаниями разнообразных кодов сложно выделить стандартный. Тем не менее при всем разнообразии выбора можно заметить однотипные решения. Многие компании вводят в номер се-

¹ **Уникальный** [лат. unicus] – единственный в своем роде, отличный от других, исключительный, неповторимый

рии внутренний (буквенный или цифровой) код продукта. Например, CR150213 или 04150213, где CR или 04 – внутренний код препарата, учитывающий дозировку. Такие номера серий действительно уникальны. Нередко номера серий импортных лекарственных препаратов содержат дополнительные буквы или цифры. Это объясняется тем, что GMP требует присваивать номер серии уже при загрузке сырья, при этом у зарубежных производителей часто случается разделение серии полупродукта на несколько серий ГЛС. К примеру, для отдельных серий одного и того же ГЛС, полученных путем разделения одной серии нефасованного продукта (in bulk), часто используются номера CR150213A, CR150213B, CR150213C и т. д., где буквы A, B, C обозначают серии ГЛС, предназначенные для разных стран (или разных сроков окончательной упаковки). Такие длинные (свыше 8 знаков) номера серий неудобны для специалистов инженерной службы при наладке упаковочной линии и для другого производственного персонала (включая ОКК) при ведении записей. Поэтому часто на практике используются более простые коды (без указания месяца и / или года изготовления): CR15A или 0415B и т. п.

Здесь возникают закономерные вопросы: Нужно ли потребителям понимать структуру кода, применяемую производителями для присвоения номера серии? Нужно ли государству стремиться к унификации кода для номера серии на фармацевтическом рынке? Конечно, нет! Уникальный номер серии нужен преимущественно производителю. Правила GMP предполагают, что именно уникальность номера серии позволяет безошибочно отследить всю ее историю – от использованных сырья, материалов, оборудования, помогает оперативно выявлять причины отклонений (в том числе по первичным записям), а также изымать из оборота дефектную продукцию.

Поэтому государство не должно устанавливать унифицированный (единый для всех производителей) код для нумерации серий. Такая унификация с большой долей вероятности может привести к потере уникальности номера серии. Получится, что разные лекарственные препараты, выпущенные в одном месяце, а еще и у разных производителей, мо-

гут иметь одинаковый номер серии. Как следствие, становится очень сложным проследивание важных первичных данных, вносится неопределенность и путаница в цепочку поставок для дистрибьюторов и аптечных сетей.

Срок годности

Требование о нанесении срока годности на потребительскую упаковку лекарственного препарата заявлено в национальных законах, отраслевых руководящих указаниях, а также в надлежащих практиках GMP / GDP. В отличие от номера серии, который больше нужен производителю, наличие на упаковке информации о сроке годности необходимо прежде всего потребителю. И не столько потому, что это четко заявлено в законодательстве, сколько для предотвращения потребления некачественного продукта.

По определению «срок годности» – это период времени, на протяжении которого продукт (полупродукт, готовый лекарственный препарат) по ожиданиям сохраняет свои свойства при соблюдении условий хранения, заявленных в соответствующей спецификации. Как правило, срок годности определяется периодом, исчисляемым со дня его изготовления. Естественно, после окончания срока годности применение продукта недопустимо.

Государство должно обеспечить унификацию подходов именно к нанесению срока годности на потребительскую упаковку лекарственного препарата. Практически во всех отраслях промышленности во всем мире срок годности указывается на упаковке лекарства следующим образом:

- «Годен в течение (часов, дней, месяцев или лет);»
- «Годен до (дата);»
- «Использовать до (дата);»
- «Употребить до (дата);».

В свою очередь дату истечения срока годности принято указывать так:

- час, день и месяц – для скоропортящихся товаров;
- день и месяц – если срок годности не превышает трех месяцев;

- месяц и год – если срок годности более трех месяцев.

В большинстве случаев лекарственные препараты имеют срок годности свыше 12 месяцев, соответственно, общепринятым подходом является использование именно формата «месяц/год».

Вроде бы все просто, однако есть проблема. Возьмем, к примеру, маркировку «Годен до IV 2014». Все по закону – указан месяц и год истечения срока годности. Но возникает вопрос: Какое число месяца считать датой истечения срока годности – 01 апреля 2014 года или 30 апреля 2014 года?

Серьезное погружение в мировые нормативные документы приводит к двум вариантам правильного ответа. Один вариант – наш, второй – зарубежный. В наших странах принято считать, что «Годен до IV 2014» означает, что лекарственный препарат нельзя применять после 31 марта 2014 года, т. е. он годен **до первого числа** апреля 2014 года. Такой подход принят не только в фармацевтической отрасли, но и в других отраслях. Например, в подтверждение этому цитата из ГОСТ Р 51074 [3] для пищевых продуктов: «...3.5.10. При сроке годности, превышающем три месяца, срок годности продолжается **до первого числа указанного месяца**».

Есть и другая точка зрения. Например, в Европейском союзе срок годности лекарственных препаратов так же, как и у нас, должен иметь формат ММ/YYYY (месяц/год), но при этом датой истечения срока годности считается **последнее число указанного месяца** [5]. Эта позиция Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) разъясняется в документе CPMP/QWP/072/96/EMA/CVMP/453/01^{2,3} [4]:

«Отсчет срока годности промышленной серии следует проводить от даты выдачи разрешения на ее реализацию (дата выпуска). При нормальных обстоятельствах период до даты выдачи такого разрешения не должен превышать 30 суток от даты изготовления.»

² Не распространяется на биологические препараты, такие как вакцины, сыворотки, токсины и аллергены; лекарственные препараты, получаемые из донорской крови и плазмы, а также биотехнологические препараты

³ В Украине текст этого документа включен в приложение А Руководства 42-3.4:2004 [6]

Пример вычисления даты истечения срока годности для лекарственного препарата со сроком годности 2 года [5]

Дата первой операции по смешиванию компонентов ЛФ	Дата упаковки	Дата выпуска	Дата истечения срока годности	Интерпретация «Пригоден для использования до...»	Общее время от начала производства до конца срока годности	Срок годности для маркировки
28.01.2005	29.01.2005	30.01.2005	01/2007	31 января 2007	2 года 3 дня	01/2007
03.01.2005	04.01.2005	05.01.2005	01/2007	31 января 2007	2 года 28 дней	12/2006
03.01.2005	19.07.2005 *	21.07.2005	01/2007	31 января 2007	2 года 28 дней	12/2006
03.01.2005	04.01.2005	01.02.2005	02/2007	28 февраля 2007	2 года 56 дней	01/2007

Примечание:

*- нефасованные таблетки (in bulk) до упаковки хранились в течение 6 месяцев в соответствующих условиях. Ожидается, что срок годности для промежуточного продукта описан в досье, и данные, подтверждающие стабильность, также представлены в регистрационном досье

Если разрешение на реализацию серий выдается по истечении установленных 30 суток от даты изготовления, то началом срока годности следует считать дату изготовления.

При этом датой изготовления считается дата выполнения первой производственной операции, связанной со смешиванием активной субстанции с другими компонентами. Для лекарственных препаратов, представляющих собой активную субстанцию, помещенную в контейнер, датой изготовления считается начальная дата операции по наполнению».

Для предотвращения неправильной интерпретации текста этого документа на официальном сайте ЕМА [5] приведены дополнительные разъяснения и примеры (см. таблицу).

В то же время, по мнению ЕМА, этот подход нельзя считать приемлемым для препаратов со сроком годности до 12 месяцев. Для таких препаратов дата истечения срока годности должна вычисляться до конкретного дня в формате DD/ММ/YYYY и уже в последующем округляться вперед и назад до формата ММ/YYYY. Например, дата истечения срока годности 14.01.2013 должна наноситься на упаковку как «12/2012», а дата 15.01.2013 уже как «01/2013».

А вот если вернуться к тексту [4], то можно сделать еще одно важное уточнение. В случае если к последующим сериям продукта добавляется некондиция от предыдущей (-их) серии(-й), срок годности этих (последующих) серий будет исчисляться от даты начала изготовления серии, частью которой является некондиция. Например, если 25.03.2013 в ходе операции по смешиванию ин-

гредиентов для получения таблеточной массы в нее было добавлено некое количество измельченных некондиционных таблеток от предыдущей серии, дата начала производства которой установлена как 12.02.2013, срок годности новой серии должен будет исчисляться от 12.02.2013 года (наихудший случай).

Срок годности vs. Срок хранения

Вроде бы, самое сложное позади. Однако простое понятие «срок годности» становится непонятным при упоминании «срока хранения». Когда начинаешь задумываться над различиями в этих терминах, появляется еще один вопрос: Чем срок годности отличается от срока хранения? Поиск ответа уже внес путаницу в нормативные акты Украины и Казахстана. В Украине термины «срок хранения» и «срок годности» используются в качестве синонимов [6, 7, 8]. В Казахстане зашло немного дальше. Например, в Правилах установления срока хранения и повторного контроля ЛС [9] написано: «...5. Проведение испытаний стабильности и установления **срока хранения** и повторного контроля осуществляется на лекарственные средства. На изделия медицинского назначения и медицинскую технику устанавливается гарантийный срок эксплуатации...» При этом в разделе 2 этих же Правил установлены следующие определения срока годности и срока хранения:

«...**срок годности** – дата, по истечении которой лекарственное средство, изделие медицинского назначения и медицинская техника не подлежат применению; **срок хранения** – период времени, в течение

которого лекарственное средство при надлежащих условиях хранения соответствует требованиям качества и безопасности лекарственного средства...»

С нормативной точки зрения, правильная интерпретация этих терминов приведена в ранее упомянутом ГОСТ Р 51074 [3]: «**Срок хранения** – это период, в течение которого продукт при соблюдении установленных условий хранения сохраняет свойства, указанные в нормативной документации». Истечение срока хранения не означает, что продукт не пригоден для использования по назначению. Получается, что по истечении срока хранения продукт может изменить свои свойства (мед – засахариться, хлеб – зачерстветь), но его можно употреблять в пищу до окончания срока годности, если таковой имеется. В то время как «**срок годности** – это период, по истечении которого продукт считается непригодным для использования по назначению». Условно говоря, такой продукт может нанести вред жизни и здоровью потребителя, поэтому продавать его запрещено законом. Особенно это относится к мясным, молочным продуктам и кондитерским изделиям. Когда же производитель указывает на товаре срок хранения, то предупреждает, что на протяжении этого срока продукт полностью сохраняет вкус, консистенцию, аромат и полезные качества. Однако если срок хранения истек, это не означает, что пищевой продукт непригоден для потребления. Неплохой пример – мед. По истечении срока хранения мед может потемнеть или засахариться, но все еще будет безопасен и даже полезен. А вот если

истек срок годности, то лучше от такого лакомства воздержаться. Другой пример – виноградное вино. На бутылках с вином часто указывают «Гарантированный срок хранения: 3 года», и рядом надпись «Срок годности неограничен». Тем самым производитель предупреждает потребителя о том, что через три года вкусовые качества вина в этой бутылке могут измениться, однако вино никогда не станет ядом, оно просто будет «спать» и ждать своего звездного часа.

Лекарственные препараты для человека – не виноградное вино и не мед. Применение лекарственных средств сопряжено с большой долей риска, и здесь запутывание потребителя в разнообразии терминов недопустимо. Это у киборга из компьютерной игры три жизни. У лекарственного препарата «жизнь» бывает только одна. Соответственно, для лекарства неприменимо понятие «срок хранения», так же, как неприменимы понятия «гарантийный срок» и «срок службы», приемлемые для медицинских изделий. В отношении лекарственных препаратов мы должны говорить исключительно о сроке годности и дате истечения срока годности.

Срок годности vs. Срок реализации

Всем известно, что лицензионные условия, надлежащие практики GDP и GPP запрещают продажу просроченных лекарственных препаратов. А у меня есть еще один «простой» вопрос: **Может ли срок годности быть равен сроку реализации?** Другими словами, когда аптека должна снять препарат с продажи – в момент наступления даты истечения срока годности или все-таки несколько раньше?

Согласно тому же ГОСТ Р 51074 [3] **срок реализации** – это период, в течение которого продукт может предлагаться потребителю для использования по назначению. Конечно, можно отмахнуться и сказать, что это относится к пищевым продуктам. Однако задумайтесь, не относится ли это и к лекарственным препаратам? Ведь срок реализации устанавливается с учетом некоторого разумного периода хранения и применения продукта в домашних условиях. Т.е., если потребительская упаковка лекарственного препарата рассчитана на двухмесячный курс лечения, препарат уже за 2 месяца до даты

истечения срока годности может в аптеке или тем более у дистрибьютора считаться просроченным?

Естественно, наносить срок реализации на потребительскую упаковку нет смысла, это лишь еще больше запутает всю цепочку поставок и конечного потребителя. Но задуматься над граничной датой реализации препаратов из аптек все же стоит. Например, можно ввести ограничение следующего характера: «...*Лекарственный препарат может быть реализован конечному потребителю с остаточным сроком не менее 2 – 10 % в зависимости от срока годности и количества доз в потребительской упаковке*». Это позволит оставить некий разумный запас времени (от нескольких дней до 2-3 месяцев) до момента окончания срока годности для того, чтобы потребителю не приходилось использовать все содержимое упаковки сразу же после покупки лекарства.

И в заключение, справедливости ради, хотел бы вернуться к принятой в нашем государстве интерпретации даты истечения срока годности. Возможно, именно забота о здоровье потребителя стала определяющей при трактовке срока годности как «до первого числа указанного месяца». Ведь каждый раз, говоря о «первом числе», мы в запасе гарантированно имеем один месяц. Однако, с другой стороны, если по результатам изучения стабильности срок годности устанавливается с запасом, как это принято в фармацевтической отрасли, то подобная норма только снижает конкурентоспособность отечественных препаратов.

Вот и получается, что жизнь складывается из мелочей, которые часто не складываются.

Заключение

В правилах GMP есть только определения терминов «номер серии» (англ. batch number, lot number) и «срок годности» (expiration date, expire date). И нет требований к структуре кода номера серии, отсутствуют правила исчисления срока годности. Правила нанесения маркировки срока годности в мировой практике регламентируются преимущественно отраслевыми нормативами, но, как правило, унифицированными с другими отраслями. При этом важно понимать различие в терминах «срок

Источники:

- [1] МУ 9467-015-05749470-98 «Графическое оформление лекарственных средств. Общие требования»
- [2] Проект Приложения к Решению Евразийской экономической комиссии о требованиях к маркировке лекарственных средств в Таможенном союзе, 2011
- [3] ГОСТ Р 51074-2003 «Продукты пищевые. Информация для потребителя. Общие требования»
- [4] CPMP/QWP/072/96 (EMA/CVMP/453/01) Note for Guidance on Start of Shelf-Life of the Finished Dosage Form (Annex to Note for Guidance on Manufacture of the Finished Dosage Form), 2001
- [5] www.ema.europa.eu/ema
- [6] Руководство МЗ Украины 42-3.1:2004 «Руководство по качеству. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка»
- [7] Руководство МЗ Украины 42-3.3:2004 «Руководство по качеству. Лекарственные средства. Изучение стабильности»
- [8] Руководство МЗ Украины 42-3.4:2004 «Руководства по качеству. Лекарственные средства. Производство готовых лекарственных средств»
- [9] Постановление правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года № 1459 «Об утверждении Правил производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»
- [10] Гармонизированные руководящие указания ICH Q1A «Изучение стабильности новых лекарственных средств»

годности» и «срок хранения»: срок хранения устанавливается при изучении стабильности [10], а срок годности наносится на потребительскую упаковку. А вот кодировка номера серии – это реализация свободы выбора для каждого производителя лекарственных препаратов, с одним лишь условием, что нумерация серий не должна нарушать принципы прослеживаемости и приводить к путанице. ■



Второй ежегодный саммит «Логистика холодной цепи в России и СНГ – 2013»

19 – 21 марта в Москве, в отеле «Мариотт Кортъярд», состоялся Второй ежегодный саммит «Логистика холодной цепи в России и СНГ», посвященный развитию и улучшению качества перевозки термолабильной фармацевтической продукции по РФ и СНГ. Организатор саммита – компания IQPC и Cold Chain IQ.

В этом году премьер-поддержку оказала специализированная медицинская логистическая компания «БиоЛогистик», которую возглавил Александр Мушкин, генеральный директор, а впоследствии и докладчик саммита. Также организаторы выразили благодарность компании Taracell, которая выступает спонсором второй год подряд, Biocard logistics, которая удивила всех своим розыгрышем iPhone 5, доставшемся одному из гостей в ходе второго дня, Druce и Solvo, за труд и подготовку к мероприятию

Анастасия Решетникова,
директор саммита,
портфолио Россия и СНГ,
компания IQPC и Cold Chain IQ

С каждым годом саммит растет, и посетители были рады встретить знакомых коллег

по индустрии и познакомиться с новыми лицами. На мероприятии присутствовали многие представители Европейских филиалов и других фармацевтических производителей и поставщиков услуг, что действительно подтверждает международный характер этого

мероприятия. В общении и дискуссиях гостям помогал специально приглашенный синхронный переводчик.

Состав участников был представлен широким кругом крупнейших фармпроизводителей, специализированных логистических операторов, поставщиков термоиндикаторов, термоконтейнеров и прочих квалифицированных услуг для хранения и перевозки медикаментов и биопродукции, требующих особого холодного режима.

Специальными приглашенными докладчиками в нынешнем году выступили Алла Трапкова из Росздравнадзора, Йохан Хейнзел из швейцарского офиса «Хоффманн ла Рош» и Андреа Грубер из Международной ассоциации авиаперевозчиков.

Мероприятие продолжалось три дня: 19 марта был день мастер-классов, 20–21 марта прошла основная программа саммита (15 спикеров, выступления с докладами, дискуссии и интерактивное общение).

Особый энтузиазм вызвала неформальная сессия – ролевая игра «Решение кризисного сценария», которую успешно провела Екатерина Баньковская из «Рош



Стенд премьер-спонсора саммита «Логистика холодной цепи в России и СНГ» компании «БиоЛогистик»



Москва». Участникам предложили разделить на 4 команды и выбрать представителя – модулятора, который впоследствии должен был представить решение проблемы. Жюри, в лице председателя Олега Астафурова (СПФО) и Инны Никитиной («Рош Москва»), оценивало выступления команд по разным критериям, прежде всего по креативности и расчетливости. По итогам отбора и коллективного совещания выиграла команда, модулируемая Александром Мушкиным (компания «Био-

Логистик»). Команде был вручен приз – несколько бутылок шампанского от одного из спонсоров мероприятия – компании Biocard logistics, вынесенный в термоконтейнере, который, на удивление всем, простоял в выставочном зале три дня и сохранил нужную температуру для того, чтобы победители смогли насладиться бокалом во время перерыва.

В рамках саммита также была организована эксклюзивная выставка, где поставщики услуг представили последние решения

в области хранения и перевозки термолабильных медицинских препаратов.

Повторное мероприятие запланировано на март 2014-го. Программа будет подготовлена с учетом пожеланий гостей нынешнего года и последних изменений и тенденций развития в индустрии холодной цепи в России и Европе. Организаторы саммита очень ждут своих постоянных делегатов, а также приглашают всех, кому в 2013 году не удалось присоединиться к этой лидирующей конференции. ■

Список докладчиков саммита-2013:

- Алла Трапкова, заместитель начальника Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции, **Росздравнадзор**
- Йохан Хейнзел, глобальный менеджер контроля качества и логистики, **F. Hoffmann-La Roche**
- Андреа Граф-Грубер, менеджер бизнес-процессов и стандартов, **Международная ассоциация авиаперевозчиков (IATA)**
- Инна Никитина, глава отдела контроля качества, **«Рош Москва»**
- Елена Адусей, директор по дистрибуции, **«Джонсон и Джонсон», Россия и СНГ**
- Сергей Балдин, начальник службы доставки, **ФГУП «НПО «Микроген», Минздрав России**
- Михаил Хазанчук, уполномоченный по качеству по России, **«НовоНордиск»**
- Ольга Анохина, руководитель отдела обеспечения качества, **«Байер ХэлсКэр»**
- Андрей Булимов, менеджер по обеспечению качества в России и СНГ, департамент вакцины и диагностики, **«Новартис Фарма»**
- Оксана Михеева, заведующая аптечным складом, **«Санофи-Авентис»**
- Руслан Нигматуллин, начальник отдела валидации, **«Фармстандарт»**
- Алла Денисова, генеральный директор, **ТД «Аллерген»**
- Ирина Тлюстен, генеральный директор, **Fisher Clinical Services Russia**
- Олег Астафуров, исполнительный директор, **СПФО**
- Екатерина Баньковская, менеджер проектов по контролю качества, **«Рош Москва»**

Компания «Санофи» демонстрирует убедительные результаты за 2012 год и сохраняет сильные позиции в Украине



Во время пресс-завтрака с представителями СМИ 28 февраля 2013 года компания «Санофи-Авентис Украина» объявила, что в 2012-м Группа «Санофи» сохранила лидерские позиции на мировом рынке и в Украине



Продemonстрировав рост продаж на 21 %, «Санофи» в Украине укрепила свою позицию № 2 на украинском фармацевтическом рынке, дополнительно получив 0,1 % доли рынка, заняла первое место среди зарубежных компаний и является лидером среди инновационных (R&D) компаний¹. Выходя за рамки традиционной модели фармацевтической деятельности (производство и поставки лекарственных средств), компания предлагает интегрированные решения в сфере здравоохранения, направленные на улучшение жизни пациентов. «Санофи» реализует программы доступа к лечению, образовательные, информационные и социальные проекты с целью улучшения профилактики, диагностики и лечения наиболее распространенных в Украине заболеваний.

На глобальном уровне 2012 год стал важной вехой для «Санофи» в связи с окончанием срока действия патентов, однако Группа сохранила стабильные лидерские позиции на мировом рынке. В сравнении с 2011-м общий объем продаж вырос на 4,7 % (изменение в абсолютных значениях) и составил EUR 34 947 млн. Платформы роста «Санофи» (развивающиеся рынки, решения для лечения диабета, вакцины, товары для здоровья потребителей, новые инновационные продукты, товары для животных и компания «Джензайм») в

Жан-Поль Шоер,
генеральный директор
ООО «Санофи-Авентис Украина»:

«Я доволен результатами 2012 года, который отличался сложной и нестабильной ситуацией на фармацевтическом рынке Украины. «Санофи» в Украине продемонстрировала мощный рост, который означает, что больше пациентов получили надлежащее качественное лечение и улучшили состояние своего здоровья. Благодаря мобилизации команды «Санофи», нашему диверсифицированному портфелю продуктов и стратегии развития компании, чистый объем продаж в Украине достиг UAH 1,4 млрд, доля компании на рынке составила 4,5 %. Эти результаты дают право гордиться, но в то же время накладывают на нас еще больше обязательств. Для нас важно выйти за рамки обеспечения лекарственными препаратами и как можно лучше реагировать на потребности пациентов – то есть предоставлять решения, которые повышают эффективность лечения и снижают негативные последствия заболеваний. В 2013 году компания планирует сохранить лидерские позиции на рынке Украины, продолжить диверсификацию путем запуска новых продуктов и выйти за рамки предоставления лекарственных средств, обеспечивая поддержку пациентам и выступая партнером органов здравоохранения и специалистов отрасли, в частности, в рамках Меморандума о взаимопонимании с МОЗ Украины, подписанного в 2011 году. «Санофи» продолжит развивать персонализированные и ориентированные на пациента решения, интегрированные с диагностикой, лечением и услугами – так, как мы уже это делаем в рамках нашей Инициативы по управлению диабетом в сотрудничестве с МОЗ Украины, которая в этом году будет расширена в нескольких новых регионах. Мы продолжим развивать партнерство с органами здравоохранения в направлении поддержки инициатив по реформированию и модернизации сферы здравоохранения Украины».

2012 году показали объем продаж EUR 23 548 млн, что на 9,9 % больше в сравнении с 2011-м, и составили 70,4 % от общего объема продаж в IV квартале 2012 года.

Среди препаратов для лечения диабета зафиксировано значительное увеличение продаж – на 16,7 %, до EUR 5 782 млн, в первую очередь благодаря препарату Lantus®. На развивающихся рынках продажи составили EUR 11 145 млн, продемонстрировав рост на 8,3 %, и составляют 31,9 % общих продаж Группы. Продажи товаров для здоровья потребителей достигли EUR 3 008 млн, увеличившись на 9,9 %, что дало возможность «Санофи» занять третье место в мировом рейтинге продаж в этом сегменте².

Кроме того, компания достигла значительных успехов в исследованиях и разработках (R&D), получила одобрение девяти новых продуктов и продолжила работать над 65 инновационными молекулами (новыми молекулярными субстанциями и вакцинами), инвестируя более EUR 6 млрд в год в исследования и разработки. Преодолев последствия завершения срока действия патентов в 2012 году, Группа планирует восстановить высокие темпы роста в 2013-м, при вложении значительных средств в платформы роста, исследования и разработки, а также за счет запуска новых инновационных продуктов.

Компания поддерживает статус лидера в здравоохранении, ориентированного на пациента, поэтому ее политика, с целью поддержки экономического и социального развития, всегда этична и ответственна. Учитывая высокие показатели деятельности и социальные проекты, в 2012 году в рамках конкурса «Панацея» «Санофи-Авентис Украина» была названа лучшей иностранной компанией. ■

¹ По данным исследования Proxima Research, общий рынок (Retail + Hospital), YTD Dec'12, Value (UAH)

² Все финансовые показатели представлены в Глобальном пресс-релизе за 2012 финансовый год от 7 февраля 2013-го

STADA Arzneimittel AG продемонстрировала позитивные финансовые результаты в 2012 году

28 марта на пресс-брифинге в Киеве Иван Глушков, заместитель генерального директора по развитию компании «ШТАДА Си Ай Ес», и Станислав Дьяченко, директор Представительства Группы компаний STADA в Украине, ознакомили журналистов с результатами работы компании в 2012 году



21 марта 2013 года Группа компаний STADA Arzneimittel AG опубликовала финансовую отчетность за 2012 год. Председатель совета директоров STADA AG Хартмут Ретцлафф (Hartmut Retzlaff) выразил удовлетворение показателями компании: «Результаты деятельности Группы в 2012 году полностью соответствуют нашим позитивным прогнозам. Если посмотреть на скорректированный показатель EBITDA, станет ясно, что нам в очередной раз удалось добиться рекордных в истории компании результатов. Успех, которого достигла STADA в 2012-м, подтверждает эффективность стратегии разумного сочетания МНН и бренд-дженериков в нашем продуктом портфеле, с одной стороны, и расширения международного влияния - с другой. Такой подход позволяет нам максимально выгодно использовать потенциал роста как отдельных категорий продуктов, так и разных географических регионов, и при этом минимизировать возможные риски. Мы чувствуем себя уверенно и ожидаем дальнейшего роста продаж и прибыли Группы в 2013-2014 годах».

Основные результаты:

- объем продаж увеличился на 7 % и составил EUR 1,84 млрд
- чистая прибыль EUR 86,5 млн, скорректированная чистая прибыль выросла на 1 %



- EBITDA увеличилась до EUR 323,8 млн (+45 %), скорректированная EBITDA увеличилась на 9 %
- существенный рост продаж брендированных дженериков в коммерческом сегменте (+26 %)
- динамичный рост развивающихся рынков, особенно в России (+23 %)
- рост дивидендов более чем на 35 %, до отметки в EUR 0,50 за одну акцию
- оптимистичный прогноз до 2014 года: потенциал роста в скорректированном показателе EBITDA в рамках 7 – 9 %, объем продаж Группы не ниже EUR 2,15 млрд, чистая прибыль на уровне EUR 215 млн
- объем продаж в Украине увеличился на 20 % и составил EUR 30,5 млн



Совокупный объем продаж в Украине представительства Группы компаний STADA AG за 2012 год вырос на 20 %, до EUR 30,5 млн (2011 г. – EUR 25,4 млн). Продажи МНН-дженериков повысились по сравнению с предыдущим годом на 21 % и достигли EUR 9,8 млн (2011 г. – EUR 8 млн). Сегмент бренд-дженериков также демонстрировал рост на протяжении отчетного периода: продажи возросли на 19,5 % и составили EUR 20,8 млн (2011 г. – EUR 17,4 млн).

Станислав Дьяченко, директор Представительства Группы компаний STADA в Украине, комментирует показатели деятельности на рынке:

«За отчетный 2012 год компания демонстрировала успешную и слаженную работу, которая предопределила финансовые результаты. Объем продаж значительно увеличился по сравнению с предыдущим годом, отчасти благодаря расширению продуктового портфеля украинского представительства за счет новых торговых марок. В целом реализация дженериковых препаратов демонстрирует устойчивый рост, который компания намерена сохранить и в дальнейшем для укрепления и расширения рыночной доли. Поскольку фармацевтический рынок Украины имеет значительный потенциал, надеемся, что и в текущем году

наша компания будет способствовать его динамическому развитию».

За 2012 год продажи STADA AG в России увеличились на 20 % в рублях и на 23 % в евро – до EUR 343,0 млн (2011-й: EUR 279,6 млн) с учетом курса валют прошлого года. Доля компании STADA на российском рынке выросла до 4,5 % (2011 г. – 4,2 %), что является вторым показателем среди локальных фармкомпаний.

В 2013 финансовом году STADA ожидает дальнейшего устойчивого роста продаж в России с сохранением более высокой операционной прибыльности от текущей деятельности, чем в среднем по Группе. Однако показатели объема продаж и размера прибыли будут во многом зависеть от колебаний обменного курса рубля к европейской валюте.

В завершение пресс-конференции Иван Глушков представил очень интересную презентацию на тему «Импортозамещение: возможные варианты госполитики», в которой представил свое видение причин, по которым в Украине практически отсутствует локализация производства крупных иностранных фармкомпаний. Господин Глушков любезно согласился написать статью по материалам доклада для следующего номера журнала «Фармацевтическая отрасль». ■

www.stada.com

Море интересных людей с морем интересных идей на берегу Черного моря

Летняя международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств», организатором которой выступают Международная фармацевтическая ассоциация Уполномоченных лиц и Группа компаний «ВИАЛЕК», сегодня занимает достойное место в календаре специалистов фармацевтических предприятий. Чего ожидать участникам мероприятия в этом году, в интервью главному редактору журнала «Фармацевтическая отрасль» рассказывает председатель оргкомитета Александр Александров



Александр, в июне уже в четвертый раз состоится конференция «Обеспечение качества лекарственных средств». Кому точно стоит в ней участвовать?

За три года конференция стала ключевой площадкой для знакомства, диалога и обмена опытом между специалистами в области качества, работающих в фармацевтической отрасли. Это происходит благодаря тому, что для участия в конференции собираются известные эксперты, руководители и специалисты, вовлеченные во внедрение и поддержание системы качества на фармпредприятиях. Именно поэтому мероприятие незаменимо для руководителей и специалистов службы качества, Уполномоченных лиц, главных технологов и руководителей производственных подразделений. Интересно то, что у нас уже есть заявки на участие главных инженеров от нескольких фармацевтических производителей. Полезным может оказаться участие в конференции и для директоров предприятий. Это объясняется тем, что круг обсуждаемых вопросов не только связан с поддержанием инструментов поддержания системы качества, но и напрямую с перспективами компаний посредством организации качественной работы.

Уже сейчас количество зарегистрированных участников на 35 % превышает аналогичный период предыдущих трех лет. Это дает основания прогнозировать участие в конференции более 130 специалистов из 10 стран ближнего зарубежья.

Но ведь многие директора считают, что такие конференции скорее носят «увеселительный» характер, чем имеют практическую пользу...

Тут я могу только повториться, что такие руководители даже не понимают, как они ошибаются в том, что наша конференция носит якобы увеселительный характер. Изначально, три года назад, еще на этапе обсуждения проекта конференции, мы определили ключевую ее концепцию – оказывать всестороннюю помощь отечественным компаниям в преодолении системных проблем при внедрении GMP/GDP. Именно поэтому мы делаем все возможное для знакомства участников с коллегами из других стран, создаем усло-

вия для неформального и откровенного обсуждения рабочих моментов, предлагаем изучить интересные решения, освежить и дополнить собственные знания по интересующим вопросам. Эта конференция, по сути, единственная возможность получить за один день опыт, который люди накапливали годами. И отрадно, что с каждым годом конференция меняется к лучшему, становится более эффективной и полезной для знатоков качества.

Чего ждать участникам в нынешнем году?

На сегодня программа полностью сформирована. За четыре пленарных дня конференции состоится 16 докладов (а это на 25 % больше, чем в предыдущие годы), два уникальных по своему содержанию мастер-класса, три публичных интервью, круглый стол и мини-семинар. Естественно, будут острые темы и прекрасные докладчики. В этом году среди докладчиков известные профессионалы - практики из Болгарии, Хорватии, Польши, Великобритании, Украины и России. С января с каждым докладчиком мы еженедельно ведем диалог и активное обсуждение структуры докладов, освещаемых аспектов и формата практических рекомендаций для участников.

Среди ключевых тем докладов могу выделить следующие:

- «Опыт работы Уполномоченных лиц на европейских предприятиях»
- «Применение инструментов оценки рисков по качеству»
- «Вредные советы по внедрению GMP»
- «Советы по подготовке к инспекциям FDA»
- «Практические советы по расследованию OOS, составлению библиотеки визуальных дефектов»
- «Секреты использования MS Excel для прикладных задач в обеспечении качества и, соответственно, практика валидации таблиц, созданных на базе Excel»

В 2013 году на конференции участникам будет предложен новый формат общения и передачи опыта – это **публичные интервью** с директором по качеству, директором по развитию и директором по персоналу. Стоит обратить внимание и на мини-семинар, посвященный **правилам выживания** Уполномоченных лиц на

отечественных предприятиях. В ходе этого мероприятия будет проведен аналитический обзор одиозных норм отечественного законодательства на примере Украины и РФ, после чего будет предложен алгоритм для выстраивания тактики «самообороны». Важно будет не пропустить мастер-классы **по секретам работы с китайскими поставщиками оборудования** и в формате деловой игры **по структурированному решению проблем в обеспечении качества**.

Не менее ожидаемым событием станет и **круглый стол, посвященный оценке результатов первого раунда программы профессионального тестирования ООК**. По своему формату идея заимствована из международных программ профессионального тестирования лабораторий контроля качества и адаптирована для рутинных функций Отдела обеспечения качества (ООК). Поэтому приглашаю коллективы ООК принять активное участие в первом раунде ППТ, который направлен на выявление системных ошибок при ранжировании несоответствий и выборе эффективных CAPA.

Дополнительно к основным мероприятиям в первый день конференции состоится **вручение премии «Фармацевтический Олимп»** профессионалам качества в семи номинациях, среди которых «Хранитель традиций», «Лидер перемен», «Стойкий оловянный солдатик» и другие.

В остальном все останется прежним: «Море интересных людей с морем интересных идей на берегу Черного моря!».

Спасибо, действительно очень интересно. Надеюсь, многие наши читатели примут активное участие во всех мероприятиях конференции.

Уверен в этом! Приглашаю всех читателей принять участие в конференции. До встречи в Севастополе 17 – 20 июня. ■

Все детали программы конференции этого года, доклады, события и фотографии за 2010 – 2012 гг. можно найти на официальном сайте конференции www.pharm-quality.org и на странице в Facebook www.facebook.com/pharm-quality.org

Лицензирование импорта: обзор нововведений

Илья Костин, партнер,
Наталья Спивак, младший юрист,
ЮК «Правовой Альянс»

Последние несколько лет представителям фармрынка приходится приспосабливаться к большому количеству изменений в национальном законодательстве. Такая тенденция идет вразрез с заявленной президентом Украины политикой дерегуляции.

Наиболее дискуссионным нововведением за последнее время является лицензирование хозяйственной деятельности – импорт лекарственных средств. Так, Законом Украины от 04.07.12 г. № 5038-VI «О внесении изменений в некоторые законы Украины относительно лицензирования импорта лекарственных средств и определения термина «активный фармацевтический ингредиент» предусмотрено, что на территорию страны с 1 марта текущего года могут ввозиться препараты, зарегистрированные в Украине, при наличии сертификата качества серии, что выдается производителем, и лицензии на импорт лекарственных средств, которая выдается импортеру (производителю или лицу, представляющему производителя лекарственных средств на территории Украины), в порядке, установленном законодательством. Приказом МЗ Украины от 20.02.13 г. № 143 утверждены соответствующие Лицензионные условия.

Постановлением КМУ от 11.02.2013 г. № 103 «О внесении изменений в п. 5 перечня органов лицензирования» органом лицензирования деятельности по импорту лекарственных средств определена Гослекслужба Украины. Формально только с 1 марта текущего года

у дистрибьюторов появилась возможность (и обязанность одновременно) подавать документы на получение лицензии.

Известно, что Гослекслужба призывает не медлить и подавать документы на получение лицензии. Как сообщают в государственном органе, более 130 лицензий уже выданы субъектам хозяйствования. Для получения лицензии на импорт лекарственных средств заявитель должен подать в Гослекслужбу заявление по форме, определенной в Приложении 1 к Лицензионным условиям, включая информацию о лекарственных средствах.

Соответствие материально-технической базы, квалификации персонала, а также условий относительно контроля качества импортированных лекарственных средств должно подтверждаться материалами плановой проверки соблюдения Лицензионных условий осуществления хозяйственной деятельности по производству лекарственных средств или оптовой торговле лекарственными препаратами, либо проверки перед выдачей такой лицензии (в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Украины от 11.07.2012 г. № 513).

Следует отметить, что Лицензионные условия, кроме других требований, предусматривают обязанность импортера разработать и использовать в своей деятельности следующие документы:

- план срочных действий, обеспечивающих выполнение решений уполномоченных органов о приостановлении импорта, изъятия из оборота препаратов и принятия соответствующих организационных мер по возвращению продавцу (производителю) указанных лекарственных

средств или их уничтожению и утилизации;

- методика протоколирования серий лекарственных средств;
- методики по внутренней маркировке, помещению на карантин и хранению лекарственных средств и, если необходимо, других материалов;
- методики порядка реагирования в случае получения рекламаций (претензий) относительно лекарственных средств, которые должны предусматривать возможность принятия решения об их отзыве из оборота;
- методика по организации деятельности относительно отзыва лекарственных средств из оборота;
- финальный отчет, содержащий соотношение (баланс) между поставленным и возвращенным количеством лекарственных средств определенной серии в случае отзыва препаратов из оборота;
- разные протоколы.

Хотя наличие таковых не будет проверяться перед выдачей лицензии, в любом случае указанные документы должны быть разработаны импортером и использоваться для соблюдения условия правомерности деятельности относительно импорта лекарственных средств.

Согласно заявлениям представителей контролирующих органов описанная процедура лицензирования будет действовать примерно до декабря 2013 г. – до тех пор, пока не будут разработаны более жесткие условия получения лицензии, что приведет к дополнительным проверкам осуществления деятельности и, не исключено, сокращению количества импортеров лекарственных средств. ■

6-я практическая конференция

Дженерики и биоаналоги в России и СНГ

Развитие регуляторной базы и обеспечение соответствия для максимизации прибыли

Москва, Россия

29 – 31 мая 2013 г.

 Включительно: интерактивный практический мастер-класс 31 мая:

Опыт проведения клинических исследований в России и СНГ

Ведущий:

Валентина Николаева

Директор департамента доклинических и клинических исследований

Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины

Основные темы конференции:

- Динамика рынка дженериков и биоаналогов в России и СНГ
- Перспективы внесения поправок в Федеральный закон РФ "Об обращении лекарственных средств" и их значение для рынка
- Условия регистрации дженериков и биоаналогов в СНГ (Россия, Украина, Казахстан, Беларусь, Молдова, Узбекистан)
- Подходы к организации и проведению клинических исследований
- Регулирование обращения лекарственных средств и возможности его гармонизации в рамках Таможенного союза и ЕврАзЭС
- Обсуждение ключевых вопросов возможности взаимозаменяемости ЛС в России и мире
- Успешные стратегии по защите оригинальных препаратов

Бизнес кейсы от компаний:

- **Ассоциация российских фармацевтических производителей оценивает** потенциал и значение развития рынка дженериковых препаратов для фармацевтического сектора и потребителей
- **Биокад развивает** правовое регулирование биоаналогов в России и проводит сравнительные исследования биоаналогов
- **Фармстандарт сравнивает** опыт регистрации дженериков в России и СНГ с учетом последних законодательных изменений
- **Артериум анализирует** изменения регуляторных требований к разработке, клиническим испытаниям и регистрации дженериков в Украине в 2012-2013 гг.
- **Герофарм представляет** глобальный взгляд на рынок биоаналогов

Медиапартнеры:



Legal Insight

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СТРАНА

GENERICS bulletin
www.generics-bulletin.com

КАЗАХСТАНСКИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ВЕСТНИК



Rutoday.com
RUSSIAN ONLINE


marcusevans conferences

Стабильное будущее вашего бизнеса в России и СНГ


marcusevans

Докладчики:

Елена Максимкина*

Директор департамента государственного регулирования обращения лекарственных средств
Министерство здравоохранения РФ

Валентина Николаева*

Директор департамента доклинических и клинических исследований
Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины

Виктор Дмитриев

Генеральный директор
Ассоциация российских фармацевтических производителей

Представитель департамента технического регулирования и аккредитации
Комиссия ЕврАзЭС

Владимир Дорофеев

Советник по научным вопросам
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Тимофей Нижегородцев

Начальник управления
ФАС России

Сергей Тюляндин

Председатель
Общество онкологов-химиотерапевтов

Роман Иванов

Вице-президент по разработкам и исследованиям
«Биокад»

Сергей Сур

Директор по исследованиям и разработкам
«Артериум»

Серик Султанов

Президент
Ассоциация «ФармМедИндустрия Казахстана»

Штрайтмёллер

Директор по регуляторной политике и стратегии биологических препаратов
F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Олег Сяркевич

Директор по развитию бизнеса
«Фармак»

Елена Буцких

Начальник отдела зарубежной регистрации ЛС
«Фармстандарт»

Галина Секарева

Руководитель юридического отдела
«Биокад»

Ирина Никитина

Заместитель директора по регистрации
«Герофарм»

* Ожидается подтверждение

По вопросам участия в конференции, пожалуйста, обращайтесь:
Яна Борисова, Маркетинг – Россия/СНГ
marcus evans London
Тел.: +44 (0) 20 3002 3321, Факс: +44 (0) 20 3002 3016
E-Mail: JanaB@marcusevansuk.com

Основания к долговременной жизни

Публикация Виталия Ковалинского по материалам книги Христофа Гуфеланда (1762 – 1836) «Наука, показывающая способы к достижению долговременной жизни»

(Продолжение, начало в № 1(36) 2013)



Виталий Ковалинский

Автор писал: «Начертав предварительно всеобщие понятия, могу я теперь приступить к показанию частных и особенных оснований долговечной жизни, которая в самом человеке должна находиться. Я хочу изобразить *главные свойства и расположения*, которые необходимо иметь человеку, к долговечности предназначенному».

Во-первых, это желудок и вся пищеварительная система. Желудок служит основанием для долговременной жизни двояким образом: «он есть самый важный возобновительный орган нашей природы», дверь, которой входит все должествующее быть нашим собственным, приялище, хорошее или худое состояние коего действует и на количество, и на качество нашего вознаграждения. Второе, желудок преобразует страсти, болезненные причины и другие разрушительные влияния». Досада, печаль, гнев воспринимаются сперва желудком, а потом уже переходят в физическую природу и распространяют свои вредные действия. Крепкий желудок ничего не претерпевает от них.

«Хороший желудок познается не только по хорошему аппетиту, но особенно по легкому и совершенному пищеварению. Человек, одаренный крепким желудком, не чувствует, что он ел, не бывает после стола сонлив, скучен или невесел, не имеет поутру накопившейся в горле мо-



Рассматривая существование живого в поднебесном мире, Христоф Гуфеланд пришел к выводу, что «жизнь человеческая есть самая совершенная, самая деятельная и долговременная из всех подобных органических жизней». Отдельную главу своей книги он посвятил «*основаниям и предрасположениям к долговременной жизни у каждого человека в особенности*»

кроты и испражняет совсем переваренные материи». К хорошему пищеварению необходимы еще *хорошие зубы*; кто рано лишается зубов, тот уже «одной частью тела переселяется как бы в другой мир».

Важное значение имеет хорошее расположение груди и органов дыхания. «Познаются они по широкой возвышенной груди, по способности держать в себе дух долгое время, по сильному голосу и изред-

ка случающемуся кашлю. Дыхание есть непрерывное и необходимое жизненное действие; орган тончайшего питания и средство к непрерывному освобождению крови от множества испортившихся частиц. У кого хорошо расположены эти органы, тот имеет великое пособие к достижению глубокой старости сверх других причин и потому еще, что этим преграждается вход в тело разрушительным влияниям и самой

смерти, ибо грудь принадлежит к тем слабейшим сторонам, с которых смерть начинает свои нападения».

Сердце должно быть не очень раздражительное, поскольку главная причина внутреннего истощения состоит в непрестанном движении крови. «У кого в одну минуту 100 раз бьется пульс, тот гораздо скорее изнуруется, нежели у кого 50 раз». Пульс медленный, единообразный есть предвестие долговременной жизни.

Порядок и ответственность во всех внутренних действиях и движениях – важное средство к сохранению и продлению жизни. «Но это зависит преимущественно от надлежащего состояния всеобщей раздражительности и чувствительности тела, которая должна быть ни очень сильна, ни очень слаба, и не в большом количестве в одной, как и в другой части. Поэтому некоторая степень нечувствительности, небольшая примесь флегмы есть великое предрасположение к долговременной жизни. Они способствуют продлению человеческого века, уменьшая внутреннее истощение и доставляя гораздо совершеннейшее возобновление».

Без соразмерного и беспорочного строения всего тела не может быть соразмерности ни в силах, ни в движениях, которые требуются для долговременности жизни. Кроме того, недостатки строения служат поводом к местным болезням, которые могут быть причиной и самой смерти. Поэтому «не видно случаев, чтобы безобразные доживали до весьма глубокой старости».

Гуфеланд считал, что основание долговременной жизни находится в совершенной организации детородной силы. «Детородные органы имеют силу извлекать из питания тончайшие составные части и при том так устроены, что эти переработанные соки опять могут возвращаться в кровь. И потому они, равно как и мозг, принадлежат к важнейшим органам, служащим к усовершенствованию нашей органической материи и силы, а следовательно, и нас самих. Грубые питательные частицы мало бы приносили пользы, если бы мы не имели органов, способных извлекать из них самое тонкое вещество, пере-

рабатывать его и принимать уже в этом виде. Не множество питания, но множество органов, способных, к усовершенствованию и употреблению его определенных, увеличивают жизненную вместительность и полноту; а между этими органами преимущественное место занимает орган деторождения».

Что в состоянии давать новую жизнь, то и само должно иметь ее в себе. Поэтому в плодотворных соках жизненная сила так сосредоточена, что их малейшая частица может вызвать к жизни будущее существо. Гуфеланд задает риторический вопрос: «Найдем ли мы бальзам, способный сохранять и возобновлять собственную нашу жизненную силу?». И тут же отвечает: «Опыт показывает, что тело не прежде достигает надлежащей крепости и плотности, как когда сии органы получают свое совершенство, придут в состояние производить сей род соков, и через то раскрывают новую силу – ясное доказательство, что они определены не для других только, но прежде всего для нас самих, и имеют столь чрезвычайное влияние на наше тело, что всему сообщают новый характер».

С этим приходом зрелости и возмужалости в человеке возникает стремление к росту, которое часто происходит с невероятной скоростью. Внешний вид человека получает определенность и отличительные особенности, мышцы и кости – твердость, голос – полноту и «низкость». Появляется борода, характер делается мужественнее и решительнее. Одним словом, человек тогда только «по телу и по душе становится мужем».

В этот период времени у многих животных вырастают совсем новые части тела, например, рога, которых не имеют кладеные (кастрированные). Из этого видно, «сколь велика деятельность, сколь велико притечение должно быть произведенных сими органами новых сил и соков».

Всех столь важных усовершенствований и преимуществ лишен тот, у кого отняты органы деторождения. Это ясное доказательство того, что они являются «сутью действия этих органов и их отделений».

Никакая трата других сил и соков не расслабляет жизненную силу так

скоро и так приметно, как расточение детородных сил. Ничто столь не делает жизнь сладостной, как изобилие этих соков, и ничто не производит столь отвращения и ненависти к ней, как их недостаток.

Гуфеланд писал: «Я не знаю ни одного примера, чтоб евнухи достигали отменно глубокой старости. Они навсегда остаются только полчеловеками. Все долговременную жизнь имевшие изобиливали детородной силой, и она не оставляла их до самых последних годов их жизни. Они женились еще на 100-м, 112-м году и позже, и притом не для одного вида, по признанию самих их жен. Но прошу заметить твердо, что они не расточали этих сил, а тратили их изредка и в свое время. Они берегли их в юности, и все были женаты: подлинно самое надежное и единственное средство к сохранению в этом пункте надлежащего порядка».

В итоге всех своих анализов Гуфеланд дает собственное видение человека, предназначенного к долговременной жизни. Он имеет «пропорциональный, не слишком длинный стан»; рост – средний, немного приземистый; цвет лица не очень румяный, «великая краска у молодых людей редко предзнаменует долговременную жизнь»; волосы больше русые, нежели черные, кожа плотная, но не жесткая, голова не очень большая, сосуды на руках и ногах большие; «плечи круглые, а не выдавшиеся наподобие крыльев; шея не слишком длинная; брюхо поджатое; руки большие, но не бородистые; ноги толстоватые, но весьма длинные, икры почти круглые. Притом грудь широкая, возвышенная; голос крепкий, громкий, и великая способность держать в себе долгое время дух без всякой тягости. Желудок у него крепкий, аппетит хороший, пищеварение легкое. Для него весьма важны удовольствия стола, он настраивает сердце его к веселью. Он ест не для того, чтобы есть, но это составляет у него праздничный час для всякого дня, некую роскошь. Он ест медленно и не чувствует большой жажды. Великая жажда всегда есть знак скорого истощения». ■

(Продолжение следует)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

Подписка-2013

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: 4000 экземпляров

Периодичность:

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

Объем издания:

100+ полноцветных страниц формат А4

Целевая аудитория:

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

Охват аудитории:

Украина, Россия и другие страны СНГ

Распространение:

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

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

Электронная версия журнала:
www.promoboz.com



Редакционная подписка:

Для оформления:

- заполните анкету на сайте www.promoboz.com/podpiska
- обратитесь в редакцию

+380 (44) 390-44-17

+380 (44) 390-32-80

office@promoboz.com

Подписка, начиная с любого номера

**Объективный
информационный канал
для профессионалов отрасли**

Подписка на территории России:

г. Москва:
+7 (495) 941-47-98
info@vialek.ru

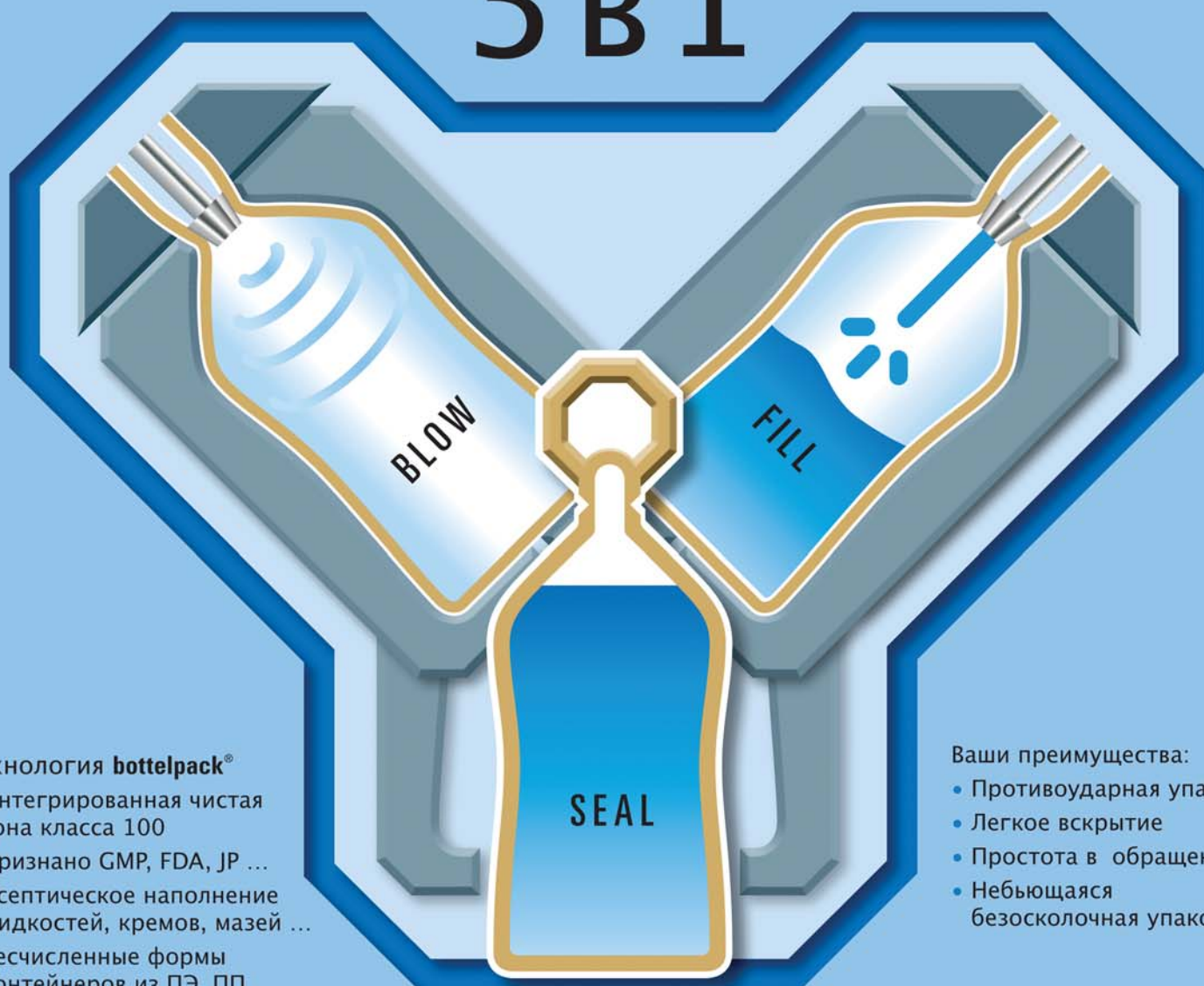
г. Киев
+380 (44) 228-27-64
edu-vialek@ukr.net

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, мазей ...
- Бесчисленные формы контейнеров из ПЭ, ПП...

Ваши преимущества:

- Противоударная упаковка
- Легкое вскрытие
- Простота в обращении
- Небьющаяся безосколочная упаковка

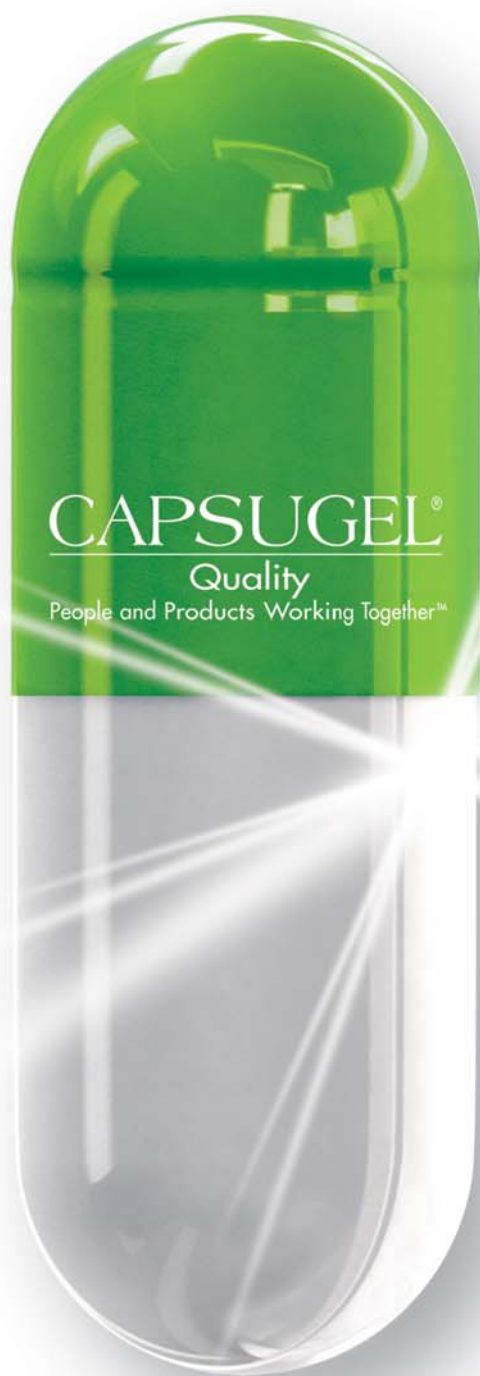


rommelag®
www.rommelag.com

rommelag ag
P. O. Box - CH-5033 Buchs, Switzerland
Phone: +41 62 834 55 55 - Fax: +41 62 834 55 00
E-mail: mail@rommelag.ch

Представительство в России:
I.E.S. International B.V.
Mamonovsky per., 4, office 2, 123001 Moscow
Phone: +7 495 694 12 22 - Fax: +7 495 694 42 51
E-mail: info@iesi.ru

СОВРЕМЕННЫЕ УПАКОВОЧНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ФАРМПРОИЗВОДСТВ



МЕДБИОПАК

+7 (495) 721-2906 • www.medbiopack.ru