

Стр. 30

Тема номера:
технологии производства
таблеток

Стр. 60

АСЧЕМА:
анонсы



№ 2 (49)

АПРЕЛЬ

2015

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

bottelpack®

br430 –
ИННОВАЦИИ
от rommelag®

Стр. 60



rommelag®
www.rommelag.com

ГАЗОАНАЛИЗАТОРЫ СВОБОДНОГО ПРОСТРАНСТВА



BonfiglioliEngineering.com



Bonfiglioli
Engineering
Quality Control Solutions

Via Rondona 33
44049 Vigarano Pieve (FE)
Italy
Phone: +39 0532 715631
info@bonfiglioliengineering.com



НЕ ТРЕБУЕТСЯ ПРОДУВКА АЗОТОМ

ОТСУТСТВУЕТ НЕОБХОДИМОСТЬ ВО ВСТРОЕННОМ В ЛИНИЮ
ОБОРУДОВАНИИ ДЛЯ КАЛИБРОВАНИЯ

ЛАБОРАТОРНЫЕ И 100% ИНСПЕКЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ С ВЫСОКИМ
РАЗРЕШЕНИЕМ

ДЛЯ ПЛАСТИКА И СТЕКЛА

АМПУЛЫ, ФЛАКОНЫ, КАРТРИДЖИ, ПРЕДНАПОЛНЕННЫЕ ШПРИЦЫ

INNOVATION

В 2013 году компания IMA инвестировала 37 миллионов евро в исследования и разработки (R&D) и зарегистрировала более 80 патентов и патентных заявок на промышленные образцы.

Технологическое новаторство имеет ключевое значение в достижении целей мирового масштаба, таких как снижение количества пищевых отходов и повышение доступности высокоэффективных лекарств.

*Числа важны.
Еще важнее понимать их язык.*

ИМА ЭСТ Киев
+38 (063) 442-56-48
bubalo@imakiev.com.ua
office@imakiev.com.ua

** Новаторство*

ACHEMA 2015

June 15-19, 2015 - Frankfurt, Germany
Visit us at Hall 3.0 - Booth F49



www.ima.it

6 Key Sections and Articles of # 2 (49) 2015

Стр. 7 Анонс выставки АСНЕСМА-2015 Франкфурт-на-Майне, Германия, 15 – 19 июня 2015 г.

8 Новости

11 Новости компаний

14 Специальный репортаж

14 Выставка Pharmapack Europe – доставка и упаковка лекарственных средств

18 Компания Aptar Stelmi представляет новый продукт – PremiumCoat™

19 WEST предлагает своим клиентам следующие упаковочные материалы

20 Решение задач проектирования с учетом человеческого фактора и соблюдения регуляторных норм для комбинированных лекарственных препаратов при помощи инновационных систем обеспечения безопасности

22 Портрет компании

22 Фармацевтическая фирма «Дарница» ввела в эксплуатацию уникальное для Украины производство инфузионных растворов европейского уровня

26 5 минут с ... Андреем Лымарем, Генеральным директором ООО «ОЛ-Украина»

28 Romaco сообщает о приобретении компании Innojet Herbert Hüttlin

30 Тема номера: технологии производства таблеток

30 Смесители-грануляторы с высоким усилием сдвига в производстве твердых лекарственных форм, разработке и масштабировании.
Валентин Могилюк

34 Тема номера: технологии производства таблеток – инновации

34 Влажные грануляторы типа VG 65 / 10 и TDG Lab



Стр. 14



Стр. 22



Стр. 30



Стр. 42



Стр. 56



Стр. 64

35 Гранулятор вертикального типа VG и TDG

36 Новый однокамерный аппарат Vagumator VMA обеспечивает превосходные результаты гранулирования и небольшую продолжительность сушки

38 Roto Cube – высокоскоростной миксер-гранулятор с универсальной емкостью

40 Новинки HOSOKAWA MICRON GROUP для отделов R & D и пилотного производства

42 Серия сухих грануляторов BRC – компакторы BRC 25 и BRC 100

46 Поворотный клапан для бережной обработки таблеток Rotary Valve Tablet

48 Таблеточные прессы для фармацевтического производства.
Петер Хайн

52 PHARMACARE® – 7 простых шагов для защиты ваших капиталовложений

56 Тест «растворение» для твердых лекарственных форм.
Валентин Могилюк

60 АСНЕСМА: анонсы

60 2015 – год спустя

64 Газоанализаторы свободного пространства компании Bonfiglioli Engineering

68 Современные требования рынка к производителям упаковочного оборудования.
Юлия Саенко

70 Группа компаний IMA на выставке АСНЕСМА 2015: инновации, компетентность, квалификация

72 MG2, ведущая компания в сфере разработки и производства оборудования для наполнения капсул и упаковки, примет участие в выставке во Франкфурте

76 Упаковочная техника Bosch: комплексные решения для производственных линий

Произведено и упаковано согласно обязательствам. Bosch.



CPhI Russia

27-29 апреля 2015

Москва, Россия

Посетите наш стенд № 405

Мы будем рады увидеть вас в Москве!

Промышленное и упаковочное оборудование от Bosch, которое гарантирует обещанную производительность. День за днем. Год за годом. Системы в соответствии с GMP обеспечивают требуемое качество фармацевтической продукции. Простые процессы валидации, чистки и стерилизации при низких требованиях к обслуживанию увеличивают эффективность производства. Опытные сотрудники с обширным know how гарантируют профессиональный сервис по всему миру. Узнайте больше на www.boschpackaging.com



BOSCH

Разработано для жизни

80 Оборудование

80 Пленки для перорального применения – системы доставки действующих веществ, растворяющиеся в полости рта

85 Упаковка

85 Борьба с контрафактными лекарствами с помощью новых ампул SCHOTT AC

86 Системы одноразового применения

86 Надежное перемещение жидкостей в одноразовых системах. Стерильное разъединение шланговых соединений. *Вольфганг Вейнкум, д-р Дирк Зиверс*

88 Ингредиенты для фармации

88 Дополнительные преимущества вашего продукта с функциональными вспомогательными веществами GMP/GDP качества Shin-Etsu Ltd. и HARKE Pharma GmbH. *Юлия Шмырёва, Dirk Schmalz*

94 GMP

94 Основные аспекты экспертизы и квалификации проектов производственных участков фармацевтических компаний. Часть 2. *Никитюк В. Г., Шакина Т. Н.*

106 Аналитический контроль

106 Визуализация распределения содержания в таблетках с изображениями комбинационного рассеяния. *Д-р Роберт Хайнс*



Стр. 88



Стр. 106



Стр. 118



Стр. 125

111 К 140-летию корпорации SHIMADZU: аналитическое оборудование для фармацевтической отрасли. Часть 1. Жидкостные хроматографы. *А. Б. Сухомлинов*

114 Аналитический контроль: в фокусе – гомогенизаторы

116 Аналитический контроль: в фокусе – мельницы и дробилки

118 Интервью

118 Шестая фармацевтическая неделя качества. Обеспечение качества лекарственных средств-2015. 5 минут с ... *Александром Александровым, президентом группы компаний «ВИАЛЕК», исполнительным директором Международной Фармацевтической Ассоциации Уполномоченных лиц*

120 События

120 Семинар «Контроль качества: новые тенденции и последние изменения требований GMP»

122 Новости законодательства

122 Особенности проведения патентно-информационного поиска в отношении нового фармацевтического продукта. *Илья Костин, Алексей Васильев*

125 История

125 Советы Елены Молоховец. *Виталий Ковалинский*

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review

Апрель № 2 (49) 2015

Журнал

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

Учредитель

ООО «Агентство профессиональной информации»

Главный редактор

Галина Зерова,
канд. биол. наук, МБА

Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

Ответственный секретарь редакции
Дарья Шкурат

Дизайн и верстка
Надежда Коровянская

Менеджер проекта «Ингредиенты для фармации»
Валентин Могилюк

Журнал отпечатан типографией «София А»

Тираж: 6000 экз.

Адрес редакции:

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

ПОДПИСКА ПО РОССИИ:

ООО «Пресс Импорт»
+7 (495) 560-49-01, +7 (966) 056-42-65
sales.pressimport@gmail.com

Объединенный каталог «Пресса России»
42314

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.

АХХО — эксклюзивный представитель ведущих европейских компаний-производителей активных фармацевтических ингредиентов и готовых лекарственных средств



АХХО – компания, работающая на международной арене и специализирующаяся в области фармацевтики и здравоохранения. С момента своего основания в 1997 г. АХХО демонстрирует неизменное превосходство и большую целеустремленность в разработке, изготовлении и сбыте активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), готовых лекарственных средств (ГЛС), новейших биотехнологических продуктов и биосимиляров.

Результатом многолетнего успешного сотрудничества компаний-партнеров стало предоставление эксклюзивных прав компании АХХО на продвижение, маркетинг и коммерциализацию АФИ для распространения в странах СНГ: России, Украине, Беларуси, Узбекистане, Казахстане и Армении.

Глобальная сеть компаний АХХО охватывает большое количество фирм-партнеров по всему миру. В частности, современная линия по производству биотехнологической и онкологической продукции, офисное здание и складские помещения компании АХХО расположены в Германии, Швейцарии и Китае. Кроме того, на территории стран СНГ действует совместное предприятие, имеющее производственные мощности для изготовления фармацевтической продукции в ампулах.

На сегодняшний день АХХО GmbH является признанной фармацевтической компанией с хорошими позициями на международном рынке, продвигающей сырье и готовые препараты.

Мы хотим видеть Вас в составе мировых лидеров и будем рады Вашим отзывам.

Не упустите шанс узнать больше о возможностях нашей компании на выставке CPhI Russia и на других всемирных выставках.

CPhI worldwide

2015 – Madrid
13 – 15 October 2015
Hall 8 – booth no. 8J84



CPhI Russia – Moscow



CPhI China – Shanghai



CPhI South America – Sao Paulo / Brazil



**Получить больше информации и согласовать время встреч можно
по нижеуказанным контактными данным:**

АХХО GMBH

Rödingsmarkt 20
20459 Hamburg
Germany

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

Key Sections and Articles # 2 (49) 2015

WITH A FOCUS ON:**Technologies for Tablet Manufacturing**

- 30** High-Shear Mixer Granulators in Solid Dosage Forms Manufacturing, Development & Scale Up.
By Valentyn Mohylyuk
- 34** Vertical Lab Granulator VG 65/10 / Wet Labscale Top Drive Granulator TDG-Lab
- 35** Vertical Granulator VG / Vertical Top Drive Granulator TDG
- 36** New Single Pot Technology – Vagumator VMA Guarantees Excellent Granulation Results with Short Drying Times
- 38** Roto Cube – High Shear Granulator and Single Pot Processor
- 40** HOSOKAWA MICRON GROUP Novelties for R & D Departments and Pilot Plants
- 46** Rotary Valve Tablet – Rotary Valve for Delicate Tablet Processing
- 48** Tablet Presses for Pharmaceutical Manufacturers.
By Peter Heyn
- 52** PHARMACARE® – 7 Simple Steps to Protect Your Investment
- 56** Dissolution Test for Solid Dosage Forms.
By Valentyn Mohylyuk

ACHEMA Preview

- 60** 2015 – One Year After
- 64** Bonfiglioli Engineering Headspace Gas Analysis Systems: One Step beyond Quality and Safety Assurance of Parenteral Manufacturing Processes
- 68** Modern Market Requirements to Packaging Equipment Manufacturers.
By Julia Saenko
- 70** The IMA Group at ACHEMA-2015: Innovation, Awareness, Ability
- 72** MG2, a Leading Company in the Design and Manufacture of Capsule Fillers and End-of-Line Solutions, will be Attending Frankfurt's Trade Show Introducing Some of the Latest Novelties Dedicated to Pharmaceutical Process
- 76** Bosch Packaging Technology: Extensive Line Competence

FEATURES

- 22** **Company Profile**
- 22** Pharmaceutical Firm 'Darnitsa' Set in Operation a Unique for Ukraine Infusions Manufacturing of European Quality
- 26** 5 Minutes with ... Andrey Lyman, General Director of OL-Ukraine Ltd.

- 28** Romaco Announces Purchase of Innojet Herbert Hüttlin

80 Equipment

- 80** Oral Films – Delivering Active Substances that Dissolve on the Tongue

85 Packaging

- 85** Fighting Drugs Counterfeight Using New Ampules SCHOTT AC

86 Single-Use Systems

- 86** Secure Liquids Transfer in Single-Use Systems. Sterile Disconnection of Flexible Tubing.
By Wolfgang Weinkum and Dr. Dirk Sievers

88 Pharma Ingredients

- 88** Adding Value to Your Production: Functional Excipients and Modern GMP/GDP by Shin-Etsu Ltd. and Harke Pharma GmbH.
By Dr. Yulia Shmyrova and Dr. Dirk Schmalz

94 GMP

- 94** Major Aspects of Expertise and Qualification of Pharmaceutical Companies' Production Areas. Part 2.
By Valeriy Nikityuk and Tatiana Shakina

106 Analytical Control

- 106** Visualizing Content Distribution in Tablets with Raman Imaging.
By Dr. Robert Heintz

- 111** 140 Anniversary of SHIMADZU Corporation: Analytical Equipment for Pharmaceutical Industry. Part 1. Liquid Chromatographs.
By Aleksandr Sukhomlinov

114 Analytical Control: With a Focus on Homogenizers**116 Analytical Control: With a Focus on Mills and Grinders****118 Interview**

- 118** 5 Minutes with ... Alexandr Aleksandrov, President of VIALEK Group of Companies, CEO of International Pharmaceutical Association of Authorised Persons

Special Commentary

- 14** Pharmapack Europe – the Leading Show for Innovation in Pharmaceutical Packaging and Drug Delivery

REGULARS

- 8** **News**
- 120** **Events**
- 122** **Legal**
- 125** **History**

Frankfurt am Main · 15 – 19 June 2015

ACHEMA 2015

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

Be informed.
Be inspired.
Be there.

www.achema.de

Компания «Дарница» приобрела 29,95 % акций «Борщаговского химико-фармацевтического завода»

20 марта 2015 г. состоялся открытый онлайн-аукцион по продаже 29,95 % акций ПАО «НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод», принадлежащих территориальной общине Киева. Победителем торгов стала Фондовая компания «Куб», действующая в интересах Фармацевтической фирмы «Дарница» и предложившая за акции UAH 171 млн 844 тыс. Как отметил Михаил Радущий, заместитель председателя КГГА, полученные средства столица направит на финансирование программы «Забота»: «Киевский городской голова лично проконтролирует, чтобы деньги, полученные от продажи имущества территориальной общины города, были использованы на социаль-



ную поддержку малообеспеченных киевлян». Он также констатировал, что аукцион, как и ожидала киевская городская власть, состоялся прозрачно и открыто. Как отметили организаторы аукциона – представители фондовой биржи «Перспектива», на участие в аукционе документы подали 5 компаний: ЗАО «Биофарма», СП ООО «Драгон Капитал», ООО «Фондовая компания «Фаворит», ООО «ФК «Куб» и ООО «Ди'Ен'Кей Капитал». Поскольку гарантийные взносы (UAH 28,64 млн) перечислили только

два участника – ООО «Ди'Ен'Кей Капитал» и ООО «ФК«Куб», именно они были допущены к участию в торгах. 29,95 % акций ПАО «НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» были приобретены городом в 2001 г. за UAH 5,7 млн грн. За период владения им столица получила UAH 23,5 млн дивидендов, что за 14 лет составило в среднем UAH 1 678 571 в год. ■

www.kievcity.gov.ua, www.fbp.com.ua,
www.apteka.ua

«ВЕРТЕКС» получил заключение Минпромторга о соответствии требованиям GMP

Фармацевтическая компания «ВЕРТЕКС» одной из первых получила заключение Минпромторга о соответствии Правилам производства и контроля качества лекарственных средств, то есть требованиям российского GMP – стандарта Надлежащей производственной практики – для двух площадок. Это новый фармзавод компании, расположенный в особой экономической зоне (ОЭЗ) «Санкт-Петербург» на участке «Новоорловская», и действующее производство на Васильевском острове Петербурга

Заключение подтверждает соответствие требованиям GMP при выпуске нестерильных лекарственных препаратов: капсул в твердой оболочке, жидкостей для наружного (растворы, спреи, шампуни) и внутреннего приме-

нения (сиропы). Его действие также распространяется на такие нестерильные лекарственные формы, как порошки, гели, кремы, мази, таблетки, как покрытые, так и не покрытые оболочкой. Фармзавод «ВЕРТЕКС» в ОЭЗ на участке «Новоорловская» – это первая очередь инновационно-производственного комплекса. Планируемый объем производства с 2015 г. составит около 70 млн упаковок готовой продукции в год – генериков и бренд-генериков. Комплекс спроектирован в соответствии с международным стандартом GMP и учитывает все современные международные и национальные требования, предъявляемые к производству, контролю качества и хранению лекарственных средств. Инвестиции в проект с начала деятельности компании в ОЭЗ составляют RUB 1,8 млрд, из них максимальная

часть пришлось на 2014 г. и превысила RUB 1,2 млрд. По данным филиала ОАО «ОЭЗ» в Петербурге, «ВЕРТЕКС» стал вторым по объему инвестиций в проект среди резидентов в прошлом году. Губернатор Петербурга Георгий Полтавченко назвал фармзавод «ВЕРТЕКС» в числе основных инвестиционных проектов города на текущий год. Часть мощностей завода «ВЕРТЕКС» планируют использовать для производства по контрактам для сторонних заказчиков. Кроме лекарственных препаратов, «ВЕРТЕКС» производит косметические средства и БАДы. Общее количество позиций в портфеле компании с учетом лекарств – около 190. ■

Пресс-служба компании «ВЕРТЕКС»,
<http://gmpnews.ru>

В 2015 г. завершится сертификация белорусских фармкомпаний на соответствие стандартам GMP

Все белорусские фармпредприятия к 2016 г. получат сертификаты GMP. Об этом во время заседания «круглого стола» в БЕЛТА сообщил заместитель директора департамента фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Виктор Шеин

«В текущем году будет завершена сертификация всех производственных участков на соответствие стандартам GMP. Расширяется сеть наших дилеров за рубежом. Мы проводим диверсификацию рынков сбыта», – сообщил Виктор Шеин. Получение сер-

тификатов GMP позволяет делать отгрузки в новые для белорусских поставщиков страны мира. «В целом все отгрузки на экспорт являются рентабельными», – сказал он. С созданием в 2016 г. в ЕАЭС единого рынка лекарственных средств и изделий медицинского назначения ожидается, что возрастет внутренняя конкуренция между фармпредприятиями. По словам Виктора Шеина, белорусские фармпредприятия готовы к работе в новых условиях. В этом году доля препаратов собственного производства на внутреннем рынке Беларуси должна составить 50 % в денежном выражении, тем не менее экспорт

планируется тоже увеличить. «Мы намерены увеличить объем промышленного производства на всех отечественных предприятиях более чем на 40 %, тем самым обеспечив и внутренний рынок, и достаточно широкое присутствие на всех экспортных рынках. Благодаря работе, которая проводится по сертификации наших производств, мы успешно реализуем свой экспортный потенциал, в том числе в тех странах, где раньше не были представлены», – сказал заместитель директора департамента фармацевтической промышленности. ■

www.soyuz.by, <http://gmpnews.ru>

Экскурсии для учащихся на биофармацевтический НПК «Биофарма» в г. Белая Церковь

ЧАО «БИОФАРМА» запустила новый проект – «Экскурсии на биофармацевтический НПК «Биофарма» для учеников общеобразовательных учреждений г. Белая Церковь. Целями таких экскурсий являются:

- сформировать у молодого поколения интерес к современному фармацевтическому производству;
- закрепить и углубить знания учащихся о процессе производства лекарственных средств;
- усовершенствовать понимание экологической культуры.

12 марта 2015 г. ученики выпускного класса общеобразовательного учебно-воспитательного учреждения I – III степеней Белоцерковского колледжа первыми из учащихся учебных заведений г. Белая Церковь посетили производственные площадки биофармацевтического НПК «Биофарма», расположенного в г. Белая Церковь. Во время экскурсии они смогли детально познакомиться с производством стерильных лекарственных средств в стеклянных и пластиковых флаконах, ампулах и шприцах, а также с производством мягких лекарственных форм, от начальных (воздухо- и водоподготовка) до конечных этапов (упаковка и хранение готовых лекарственных форм). Кроме посещения производственных помещений, оснащенных современным технологическим оборудованием, сотрудники комплекса рассказали о работе отдела контроля и обеспечения качества. В лабораториях отдела ученики ознакомились с уникальным для Украины аналитическим



и лабораторным оборудованием, которое используется для оценки качества сырья, промежуточных продуктов и готовых лекарственных препаратов. В центре научных исследований, разработок и технологий экскурсантам рассказали секреты генерирования инновационных препаратов. Ученики отметили, что экскурсия была информативной и помогла получить представление о современном биофармацевтическом производстве в Украине, которое находится на уровне мировых стандартов качества. Это побудило некоторых из них задуматься о будущем выборе профессии в пользу получения высшего медицинского и фармацевтического образования. Таким образом, в ходе экскурсии ученики Белоцерковского колледжа смогли убедиться, что благодаря производству качественных, безопасных и эффективных лекарственных средств деятельность компании ЧАО «БИОФАРМА» направлена на укрепление здоровья и продление жизни населения. Руководство Белоцерковского колледжа выразило большую благодарность сотрудникам биофармацевтического НПК «Биофарма» за содействие в проведении экскурсии и надеется на дальнейшее плодотворное сотрудничество. ■

Пресс-служба НПК «Биофарма»

Объем фармрынка США к 2020 г. достигнет USD 548,4 млрд

По данным консалтинговой компании GlobalData, к 2020 г. объем американского фармацевтического рынка достигнет USD 548,4 млрд. В настоящее время он оценивается в USD 395,2 млрд, сообщается в исследовании, проведенном компанией. Как отмечают специалисты GlobalData, совокупные темпы годового прироста рынка лекарственных средств США составят 5,6 %. Основными факторами развития рынка станут увеличение расходов на здравоохранение, изучение проблемы старения населения и вопросы об увеличении числа пациентов с хроническими заболеваниями, связанными с образом жизни (сахарный диабет и ожирение). Также росту объема рынка будет способствовать принятый в 2010 г.

Закон о защите пациентов и доступном здравоохранении (The Patient Protection and Affordable Care Act of 2010). Согласно положениям закона, американцы получили право покупать полисы медицинского страхования с помощью государственных субсидий. По словам специалистов GlobalData, после принятия закона, расширившего доступ американцев к услугам здравоохранения, в стране был отмечен рост спроса на рецептурные лекарственные средства среди пациентов, использующих новые форматы медстраховки. В частности, в 2014 г. расходы на рецептурные лекарства составили USD 275,9 млрд, а в 2013 г. этот показатель равнялся USD 262,3 млрд. ■

<http://remedium.ru>

Завод по выпуску желатина позволит создать фармпроизводство полного цикла

Открытие в Волгоградской области производства субстанций из животного сырья позволит создать фармацевтическое производство полного цикла – от выпуска базовых продуктов до готовых лекарственных препаратов на Московском эндокринном заводе. Вопросы реализации проекта в ходе рабочей встречи обсудили губернатор Андрей Бочаров и генеральный директор Московского эндокринного завода Михаил Фонарев

«Для нас данное производство является приоритетным, поскольку это повлечет за собой развитие других отраслей – животноводства, а также пищевой промышленности, – подчеркнул Андрей Бочаров. – Понимая, что это долгосрочная программа, мы заинтересованы в комплексном развитии региона, а потому будем поддерживать вас и поэтапно продвигать проект». На волгоградской площадке планируется наладить выпуск не только десяти фармацевтических субстанций, но и пищевого желатина, который в настоящее время в России не производится. Новое производство будет налажено в городе Волжском, для этого здесь выделен участок площадью почти 13 га и определены параметры будущих производственных мощностей. В настоящее время идет разработка проекта технологических блоков, в июне специалисты приступят к проектно-исследовательским работам. Строительство начнется в 2016 г., планируется, что производственный комплекс будет введен в эксплуатацию в сентябре 2018 г. Проект реализуется в рамках государственно-частного партнерства, общий объем инвестиций превысит RUB 3 млрд. Напомним, старт проекту был дан в сентябре 2014 г. в ходе визита в регион главы Минпромторга РФ Дениса Мантурова. ■

Пресс-служба Губернатора и Администрации Волгоградской области, <http://gmpnews.ru>

IMS Health: TOP-25 корпораций по доле продаж на российском фармрынке		TOP-25 корпораций по доле продаж на российском фармрынке (RUB) в 2014 г. (без учета БАД), %					
		Рейтинг		Корпорация	Рейтинг		Корпорация
		2014 г.	2013 г.		2014 г.	2013 г.	
<p>По данным IMS Health, в 2014 г. TOP-25 ведущих корпораций на российском фармрынке претерпел незначительные изменения, позиции тройки лидеров не изменились в сравнении с аналогичным периодом прошлого года. Из TOP-10 вышла единственная российская компания «Отисифарм» (прирост продаж +0,1%), оставив десятку лидеров без участия локальных производителей. Однако компания «Фармстандарт» сумела удержать свою позицию, продемонстрировав незначительное сокращение доли продаж (1,28%). Прирост продаж TOP-25 компаний составил +10%, что чуть ниже уровня естественного роста российского фармрынка (+12%). Суммарно на TOP-25 корпораций приходится 58,12% стоимостного объема продаж лекарственных препаратов, в 2013 г. данный показатель составил 59,08%. Подобная динамика снижения доли ведущих корпораций объясняется повышением концентрации на рынке производителей, не входящих в рейтинг. ■</p>	1	1	Novartis*	14	14	Stada	
	2	2	Sanofi**	15	15	Merck Sharp & Dohme	
	3	3	Bayer Healthcare	16	17	KRKA	
	4	5	Takeda	17	16	Boehringer Ingelheim	
	5	4	Teva	18	18	GlaxoSmithKline	
	6	8	Johnson & Johnson	19	19	AstraZeneca	
	7	7	Servier	20	20	Astellas Pharma	
	8	6	Roche	21	21	Dr.Reddys	
	9	11	Pfizer	22	22	«Фармстандарт»	
	10	9	Berlin-Chemie / Menarini	23	23	Actavis	
	11	12	Gedeon Richter	24	24	«Валента»	
	12	13	Abbott	25	25	Reckitt Benckiser	
		10	«Отисифарм»				
Итого TOP-25							
* С учетом продаж Sandoz.							
** С учетом продаж Zentiva.							

Источник: по данным IMS Health

PHTE VI МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА PHARMATECHXPO

ОБОРУДОВАНИЕ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

20–22 октября 2015 года

Украина, Киев, ул. Салютная, 2-Б

При поддержке:

- Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения
- Министерства здравоохранения Украины
- Государственной службы Украины по лекарственным средствам
- Национальной академии наук Украины
- Национальной академии медицинских наук Украины
- Национального фармацевтического университета

Организатор:

Партнер:

PHARMA EQUIPMENT

PHARMA CLEANTECH

PHARMA SOLUTIONS

PHARMA HR

PHARMA WATER

PHARMA SERVICE

PHARMA PACK

PHARMA LAB&Control

PHARMA COSMETIC

PHARMA RAW

PHARMA COLD&CLIMA

МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ

НОВЫЕ ТОРГОВЫЕ МАРКИ, МИРОВЫЕ БРЕНДЫ

ИННОВАЦИИ И ТЕХНОЛОГИИ

ПОЛНЫЙ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОМПЛЕКСНЫХ РЕШЕНИЙ И УСЛУГ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

СПЕЦИАЛЬНАЯ ПРОГРАММА «ДНИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ»

АКТУАЛЬНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

УКРАИНСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ШКОЛА, PHARMATech

PHARMATech Demo-туры - СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ЭКСКУРСИИ

ПРОГРАММЫ BusinessPoint, BuyersProgram

PHARMATech Innovation – ЗОНА ОТКРЫТЫХ ПРЕЗЕНТАЦИЙ

По вопросам участия в выставке: +380 (44) 206-10-98

По вопросам участия в деловой программе: +380 (44) 206-10-99

pharm@lmt.kiev.ua

marketing@pharmcomplex.com

www.pharmcomplex.com

Новый гравиметрический дозатор от компании Three-Tec GmbH (Швейцария)



Компания **Three-Tec GmbH** (Швейцария) всегда выполняет требования заказчиков и постоянно разрабатывает системы дозирования и экстракции. В ответ на запросы клиентов команда **Three-Tec** разработала новую альтернативу существующим гравиметрическим системам. Новая модель гравиметрического дозатора ZD 9 FB представляет собой настольную установку, оснащенную регулируемой по



высоте весами с ножным манипулятором и встроенной системой управления гравиметрическим дозированием. Новая модель отличается гибкостью

в установке и компактностью размеров и выполнена в полном соответствии с требованиями GMP. ■

www.three-tec.ch

Новый паллетайзер от компании Bergami S.r.l. (Италия)



Компания **Bergami s.r.l.** рада представить новую модель паллетайзера

P15, который был разработан в ответ на потребность рынка упаковочного оборудо-

дования в простой, надежной и легкой в управлении системе укладки коробов и ящиков на поддоны. Паллетайзер P15 доступен как в виде отдельной установки, так и в виде моноблочной системы в комплекте с машиной для упаковки в ящики.

По запросу заказчика паллетайзер P15 может быть оснащен одним или двумя датчиками, сканнером для считывания этикеток, камерами видеонаблюдения и станциями отбраковки. ■

www.bergamisrl.com

Многофункциональные подъемные колонны от компании Agierre s.a.s. (Италия)

Итальянская компания **Agierre s.a.s.** предлагает многофункциональные подъемные колонны с функцией смешивания. Одна колонна может осуществлять поднятие и опрокидывание барабанов различных размеров. Продукт легко транспортируется из бина в барабан и из барабана в бин или же на следующий этап обработки, например, прессование.

При необходимости колонна также позволяет устанавливать мельницу между двумя емкостями для измельчения транспортируемого продукта. Все колонны и емкости изготавливаются индивидуально в соответствии с требованиями для каждого конкретного применения. ■

www.agierre.eu



Новая линия розлива растворов в пластиковые пакеты от компании Comas s.r.l. (Италия)



Компания **Comas s.r.l.** – ведущий специалист в сфере технологии разли-

ва и укупорки жидких лекарственных средств – презентовала новую линию FL101S, которая специально разработана для розлива растворов, в том числе стерильных, в пластиковые

пакеты и их запайки. Производительность линии – до 5000 пакетов в 1 мин. Больше информации – по запросу. ■

www.comas.com.ua

Bütler & Partner /Bü.
Process Equipment and Systems

The best of Europe for you!

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

Ведущие бренды вместе с:

ООО «Бютлер & Партнер»

Офис в Алматы:
almaty@butlerpartner.com
+7 727 317 15 35

Офис в Киеве:
office@butlerpartner.com
+38 044 422 61 27

Офис в Москве:
moscow@butlerpartner.com
+7 926 531 98 38

Офис в Ташкенте:
tashkent@butlerpartner.com
+998 909 76 40 20

www.butlerpartner.com

TOP-15 фармацевтических компаний по объему продаж в мире в 2014 г.

В отличие от рейтингов более ранних лет, эксперты расширили рейтинг 2014 г. до 15 компаний с объемом продаж не ниже USD 15 млрд, чтобы показать динамику развития ряда участников мирового фармрынка. Среди верхушки TOP-10 компаний изменений не произошло.

Johnson & Johnson, Novartis, Roche и Pfizer входят в число лидеров в подобных рейтингах уже на протяжении нескольких лет, хотя и находясь на разных позициях.

Необходимо отметить, что в случае с Johnson & Johnson и Bayer приведены показатели общего объема продаж

компаний, а не их фармподразделений. В 2014 г. объем продаж фармбизнеса Johnson & Johnson составил USD 32,3 млрд, что также обеспечивает компании место в десятке, но не на лидирующей позиции.

Успеху фармподразделения Johnson & Johnson способствовали продажи новых продуктов, в частности препарата для лечения рака предстательной железы Zytiga и антикоагулянта Xarelto. Как заявил аналитиком на телеконференции исполнительный директор Johnson & Johnson Алекс Горски, темп роста продаж лекарственных препаратов компании

превышает показатели любой другой фирмы.

Продажи фармподразделения Bayer составили EUR 12,1 млрд (USD 13,29 млрд по курсу Forex на 24.03.15). По этому показателю компания не входит даже в TOP-15. Знаковое изменение произошло в конце «десятки». Впервые в истории исследований FiercePharma биотехнологическая компания (Gilead Sciences) потеснила крупную фармкомпанию (Eli Lilly), отодвинув ее с 10-й даже не на 11-ю, а на 14-ю строчку. ■

www.pharmvestnik.ru

Концерн SCHOTT зафиксировал рост продаж в 2014 г.

В прошедшем финансовом году концерн SCHOTT продолжил взятый ранее курс на рост, улучшив все показатели прибыли. Величина прибыли до вычета процентов и налогов (ЕБИТ) превысила прошлогодний результат (EUR 74 млн) и составила EUR 135 млн. Кроме того, значительно возросли показатели чистой прибыли (EUR 66 млн) и поступлений от операционной деятельности (EUR 182 млн). В предыдущем финансовом году они составляли EUR 25 млн и EUR 151 млн соответственно.

«В целом мы вполне довольны завершившимся финансовым годом. Нам удалось достичь поставленных целей, несмотря на отрицательный эффект валютных колебаний», – заявил д-р Франк Хайнрихт (Dr. Frank Heinrich), председатель совета директоров, на ежегодной пресс-конференции, посвященной оглашению итогов года.

Концерн увеличил продажи на 4 % с поправкой на существенные изменения курса иностранной валюты. Доля продаж за рубежом сохранилась на уровне 86 % от общих продаж: SCHOTT осуществляет почти половину продаж в Европе и четверть – в Северной и Южной Америке и Азии. Наиболее успешными и прибыльными в России признаны направления фармацевтической упаковки и оптики. Это обусловлено в первую очередь наличием локализованного производства ООО «ШОТТ ФП» в Нижегородской области. Завод с 2011 г. производит ампулы и флаконы из собственной стеклотрубки марки SCHOTT Fiolax и является единственным заводом в РФ и странах СНГ, имеющим сертификат ISO 15378 для первичной упаковки.

Планы на финансовый 2014 – 2015 год

Концерн SCHOTT намерен продолжить курс на устойчивый и стабильный рост, предполагающий увеличение объема продаж на 3 %, повышение ЕБИТ и совокупных показателей роста. Также планируется увеличить инвестиции в материальные активы до EUR 150 млн.

Концерн предполагает достичь своих целей благодаря как уже проверенным, так и новым продуктам, таким как ультратонкие стекла, компоненты для освещения авиационных кабин, инновационная фармацевтическая упаковка и стеклокерамика, используемая для накопления энергии. Кроме того, SCHOTT предусматривает и приобретение активов. «Производство SCHOTT используется и в области здравоохранения, и в средствах передвижения, и в энергетике, и во многих других областях. Разнообразие портфеля наших решений открывает хорошие перспективы для устойчивого роста как в текущем финансовом году, так и в дальнейшем», – прокомментировал ситуацию председатель совета директоров д-р Хайнрихт.

В рамках расширения бизнеса в России и СНГ SCHOTT примет участие в двух крупных выставках, которые пройдут в Москве: «Фотоника. Мир лазеров и оптики-2015» и CPHI Russia-2015. ■

Пресс-служба компании SCHOTT



Рюдигер Вагнер будет руководить деятельностью SCHOTT Pharmaceutical Systems в Восточной Европе, Турции и Израиле. Он подчиняется напрямую Жан-Иву Грандеманжу, директору по продажам в Европе, Средней Азии и Африке. Это изменение связано исключительно с реструктуризацией регионов внутри корпорации SCHOTT. Ответственные лица на региональных рынках и прямые контакты останутся без изменений. Рюдигер Вагнер возвращается в SCHOTT из компании «Фишер Спорт Россия», где он работал генеральным директором и определял стратегию компании во время проведения зимних Олимпийских игр в Сочи в 2014 г. У Рюдигера Вагнера более 10 лет опыта работы в фармацевтической промышленности вообще и в компании SCHOTT в частности, что будет идеальным дополнением для поддержки стратегии роста компании во всем регионе.

Одноразовый биореактор Allegro™ STR 200

Одноразовый биореактор Allegro™ STR 200 предоставляет новые возможности для обработки клеточных культур млекопитающих. При рабочих объемах от 60 до 200 л это идеальная система для производства небольших партий или культивирования посевного материала для более крупных биореакторов. Система состоит из биоконтейнера с держателем и системы контроля. Она отличается продуманным промышленным дизайном, обеспечивающим устойчивость, совершенную

простоту операций и оптимальную производительность культур клеток в промышленном производстве. Установить систему очень просто благодаря интерактивному руководству по сборке и цветным маркировочным биркам на всех соединениях. Большой импеллер механически соединен с мотором и создает отличное перемешивание, обеспечивая, таким образом, продуктивный рост и жизнеспособность клеток. ■

www.pall.com/allegro-str



Модули односторонней фильтрации TFF Cadence



Одноразовые модули тангенциальной фильтрации TFF Cadence представляют собой готовые к применению

кассетные ультрафильтрационные (УФ) модули, стерилизованные гамма-излучением, для использования в одноразовых TFF-системах Allegro. Также их можно применять в других TFF-установках. Модули просты в использовании, обеспечивают быстрый производственный цикл, большую гибкость, безопасность и надежность в соответствии с требованиями cGMP. Одноразовые модули тангенциальной фильтрации TFF Cadence можно легко

использовать в одноразовых системах TFF для стадий концентрации и диафильтрации, от стадии R & D до промышленного производства биотехнологических препаратов или вакцин. В их состав в качестве фильтрующего материала входят полиэфирсульфоновые мембраны Pall Omega™. Модули доступны в масштабируемых форматах от 93 см² до 2 м² площади мембраны. ■

www.pall.com/Cadence-SUTFF

Одноразовый биореактор Pall® XRS 20

Этот «маятниковый» биореактор нового поколения разработан для культивирования клеток млекопитающих в суспензионной культуре. Он одинаково хорошо подходит для различных сфер применения – от медико-биологических исследований общего характера до операций с системами посевных ферментеров и полномасштабного производства в соответствии с требованиями GMP, имеет диапазон объемов от 2 до 20 л. Двухосевое качание системы XRS 20 способствует лучшему перемешиванию и массопередаче, что ускоряет доставку питательных веществ и метаболитов в микросреду клеток. Это позволяет культуре клеток

достичь более высокой плотности с более высокой жизнеспособностью, что способствует достижению более высокого уровня экспрессии белков. Для обеспечения простоты операций система имеет следующие характеристики:

- Биоконтейнер Allegro XRS 20 со встроенными компонентами (датчиками, фильтрами, дренажами и трубопроводами) для быстрой установки и эффективного забора проб.
- Усовершенствованный контроллер Allegro XRS 20 с сенсорным экраном для простоты мониторинга и контроля параметров процесса.



Полностью закрытая платформа XRS 20 с автоблокировкой обеспечивает безопасность для оператора и одновременно защищает светочувствительные компоненты среды. ■

www.pall.com/xrs20



Выставка Pharmapack Europe – доставка и упаковка лекарственных средств

Главное мероприятие в сфере инноваций в фармацевтической упаковке и доставке лекарственных средств

Выставка Pharmapack Europe проходила 11 – 12 февраля 2015 г. в выставочном центре Paris Expo, Porte de Versailles в Париже. Выставка позиционируется как мероприятие, которое непременно нужно посетить всем участникам цепочки поставок фармацевтической упаковки и систем доставки лекарственных средств. Посетившим мероприятие производителям лекарственных препаратов, БАДов, АФИ, других видов фармацевтической продукции была предоставлена возможность встретиться с ведущими мировыми поставщиками технологических решений и ознакомиться с самыми последними инновациями в области фармацевтической упаковки и доставки лекарственных средств

Drug Delivery & Packaging
Pharmapack
INNOVATION • NETWORKING • EDUCATION

Более 3000 посетителей из 60 стран прибыли на выставку Pharmapack Europe-2015 для того, чтобы встретиться с 380 участниками из 32 стран мира. В 2015 г. мероприятие привлекло внимание 79 новых участников (на 10 % больше, чем в прошлом), в числе которых были такие ведущие мировые компании, как SHL Group, Axway и Baltimore Innovation. Возросла и численность международной аудитории выставки Pharmapack Europe – 43 % посетителей прибыли из 67 стран мира. Кроме увеличивающейся международной аудитории посетителей выставка Pharmapack Europe имеет преданную и расширяющуюся аудиторию участников; в нынешнем мероприятии повторно при-





Michael Konteckı (компания Gerresheimer),
Олег и Вадим Максименко
(компания «Жаклин плюс», Украина)



Bianca Cavalli (компания Coster Technologie
Speciali S.p.A.)



Catherina Stoller (компания Catalent)



Наталья Васильева,
директор выставки «Фармтех»



Giorgia Morellini (компания Sarong)





Екатерина Лысенко (компания SGD)

ческой упаковке и доставке лекарственных средств, вполне естественно, что выставка Pharmapack Europe является мероприятием, на котором можно увидеть новейшие продукты и технологии в действии, и 2015 год не стал исключением – участники представили даже больше инноваций, чем раньше!

«Это собрание всех производителей фармацевтической упаковки Европы в одном месте», – поделилась мнением о выставке Pharmapack Europe-2015 Хелен Маршалл (Helen Marshall), глобальный менеджер по категориям компании Astra Zeneca.

Многие поставщики, продемонстрировавшие новые технологии, отложили запуск своего продукта, чтобы ознакомить с ним представителей отрасли на выставке Pharmapack Europe. Для того чтобы большинство посетителей смогли увидеть запуск этих продуктов, организаторы предложили производителям воспользоваться открытым интерактивным пространством **Learning Lab**, где они могли провести 30-минутные презентации. 11 компаний, среди которых мы бы хотели отметить Cryopak Europe, Mitsubishi Gas Chemical Company, Biocorp, Bolloré Thin Papers, Ompi и Iwata Label, воспользовались предоставленной возможностью.

Инновационные решения также были представлены в популярной галерее инноваций (Innovation Gallery), расположенной в центральной части выставки, где посетители увидели 20 новых продуктов, 3 из которых были отмечены на церемонии награждения **Pharmapack Awards**, состоявшейся 11 февраля. Обладателями премии стали:

- **RebiSmart**, разработка компании **Merck Serono**, в категории «Инновационная технология и приверженность делу» (Innovative Technology and Adherence) – электронное устройство для самостоятельного введения инъекционных препаратов, учитывающее специфические потребности различных категорий пациентов, с функцией программирования напоминаний и упрощенного контроля, а также возможностью взаимодействия с платформой MSdialog, на которой проис-

ходит анонимный сбор всех данных о пациенте.

- **Easybox**, разработка компании **Teva Laboratories**, в номинации «Комплаентность и простота в обращении для пожилых людей» (Easy Compliance and Senior Friendly), позволяющая облегчить поиск препарата в аптеке и ежедневно сопровождать пациентов во время их лечения.
- **bucomax**, разработка лабораторий **Pierre Fabre Médicaments** и **Cinfa**, в номинации «Оптимизация применения ОТС-препаратов» (OTC Advice Optimisation), представляющая собой упаковку, имеющую компактную и мобильную форму, которая позволяет пациенту носить с собой количество лекарственного препарата, рассчитанное на два дня лечения.

Праздник инноваций!

Кульминацией выставки Pharmapack Europe-2015 стало вручение премий **Pharmapack Awards**, призванной торжественно отметить инновационные достижения отрасли и отличные успехи участников мероприятия. Судьи экспертной комиссии, состоящей из ведущих специалистов отрасли и ученых, определили трех победителей. Еще одного лауреата впервые выбирали путем голосования посетители выставки.

Победителями стали:

- **Safety Syringe System**, компания **Credence MedSystems**
 - **Datapen**, компания **Biocorp**
 - **Tamper evident folding box**, компания **Igb**.
- Победитель, выбранный посетителями выставки:
- **Press & Take**, компания **Stioplastics**.

Программа Pharmapack International Meeting Programme – соединяя инновации

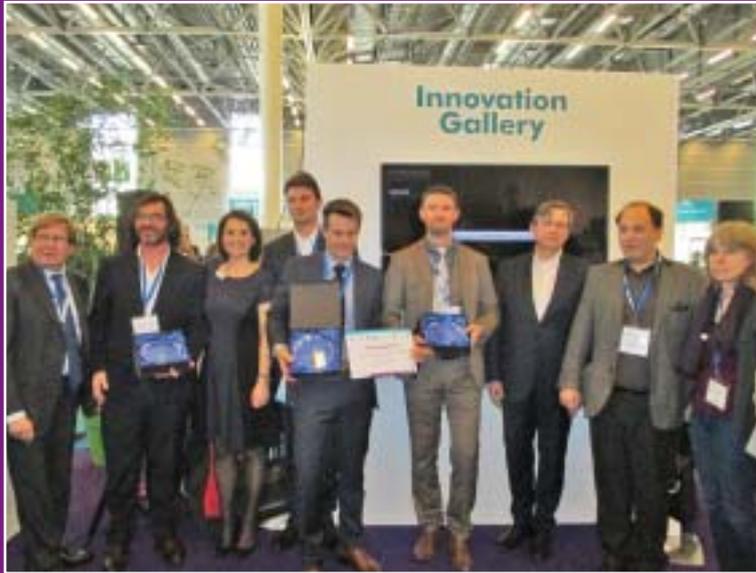
Новинка выставки 2015 г., программа Pharmapack International Meeting Programme, – новый сервис, обеспечивающий покупателям возможность познакомиться с инновационными решениями, отвечающими их потребностям. Чтобы оптимизировать временные затраты в ходе мероприятия, пользователи сервиса указыва-



няли участие 87 % компаний-экспонентов 2014 г. Выставка по-прежнему сохраняет свой целенаправленный и инновационный подход к фармацевтической упаковке и системам доставки лекарственных средств.

На выставке Pharmapack Europe-2015 лидировали инновации

Будучи центральным событием в области инноваций в фармацевти-



ли свои требования и сферу интересов, а специальное программное обеспечение предложило технологии и услуги, соответствующие удовлетворению этих запросов.

Было отправлено свыше 1300 приглашений и запланировано более 260 встреч. В ходе мероприятия состоялось более 400 конференций, которые удовлетворили интересы всей аудитории.

«Компания, которую я представляю, отвечает за продажи и маркетинг двух участников выставки на нашей территории (Франция, Бельгия и Швейцария): компаний IWATA LABEL и ATLANTIC ZEISER. Сам я в течение двух дней около обоих стендов пообщался в общей сложности с 42 посетителями. Я был на 100 % занят, это идеальный результат, абсолютно не такой, как на выставке Pharmapack год назад».
Генри дю Бос (Henri du Bos), компания Atlantic Zeiser & Iwata Label

«Программа Pharmapack International Meetings Programme сделала мероприятие очень продуктивным и эффективным. Она стала грандиозным шагом вперед, исходя из моего опыта посещения выставок. Программа экономит значительное количество времени при подготовке к встрече и позволяет за короткое время познакомиться с большим числом поставщиков. Мы узнали много нового о самых последних инновационных решениях», – отметил менеджер по стратегическому снабжению компании Global Sourcing & Procurement @ BAXTER

Образование, имеющее главное значение для инноваций

Помимо экспозиции, организаторы выставки Pharmapack Europe предложили очень обширную программу конференций, которая привлекла внимание более 200 посетителей. На заседаниях, где был представлен самый современный взгляд на основные новости отрасли, специалисты узнали об актуальных изменениях в регуляторных документах, касающихся медицинских устройств, инновациях в сфере производства упаковочных материалов и инъекционных систем, упаковке и системах до-

ставки лекарственных средств в онкологии и ветеринарии, обеспечивающих повышение качества терапии и соблюдение пациентами режима лечения. Технологический симпозиум, посвященный вопросам сериализации и агрегации, крайне необходимым для фармацевтических компаний, которые внедряют европейские нормы, касающиеся фальсификации лекарственных препаратов, и два семинара, на которых был представлен анализ фармацевтического рынка Китая и комбинированных продуктов, завершили программу для специалистов. ■

Аврора Доманжи (Aurore Domange), менеджер выставки Pharmapack Europe, подвела итоги выставки:

«Главной целью выставки Pharmapack Europe-2015 было расширение возможностей для компаний-производителей упаковки и систем доставки лекарственных средств встретиться с покупателями, которые интересуются последними инновациями и движущими силами изменений в отрасли. На выставке Pharmapack Europe на два дня в одном месте собрались представители мировой индустрии фармацевтической упаковки, которые активно участвовали в новых мероприятиях, направленных на демонстрацию новейших технологий. Наша Learning Lab была заполнена посетителями на протяжении всего мероприятия; совместные завтраки, посвященные теме развивающихся рынков, были чрезвычайно популярными, а на церемонии награждения Pharmapack Awards были отмечены наиболее инновационные продукты участников, за которые проголосовали посетители. Программа конференций, семинаров и симпозиума идеально соответствовала тенденциям на рынке и потребностям индустрии. Программа выставки была направлена на коммерческую деятельность и подбор инновационных услуг для покупателей с учетом их реальных нужд, благодаря чему стала специализированным мероприятием, по-настоящему ценным для производителей фармацевтической упаковки и систем доставки лекарственных средств. Отзывы посетителей на настоящий момент чрезвычайно позитивные и подчеркивают направленность мероприятия на инновации, наш обширный опыт проведения выставок и сервисы, отвечающие интересам бизнеса, которые мы предлагаем. Мы уже готовимся к выставке 2016 г. и планируем совершенствовать Pharmapack Europe в соответствии с потребностями рынка!»



О компании Aptar Stelmi

Входящая в фармацевтическое подразделение Aptar Group, Inc., компания Aptar Stelmi является надежным партнером ведущих фармацевтических фирм, осуществляющих разработку и производство эластомерных укупорочных материалов для парентеральных препаратов. Разработанные с позиций качества, сервиса и инноваций, продукты компании Aptar Stelmi на протяжении уже более 50 лет соответствуют ужесточающимся требованиям фармацевтической отрасли, предъявляемым к чистоте, эффективности и комплаенсу. Выпускаемые компанией компоненты для предварительно наполненных шприцев и пробки для флаконов используются с целью многократного применения более чем в 70 странах мира.

www.aptarstelmi.com

Компания Aptar Stelmi представляет новый продукт – PremiumCoat™

Покрытые оболочкой пробки для чувствительных и дорогостоящих инъекционных препаратов

Aptar Stelmi, поставщик эластомерных укупорочных материалов премиум-класса для инъекционных препаратов, сообщает о появлении новой линейки в своем обширном портфолио продуктов. Компания представляет инновационный ряд покрытых оболочкой пробок под названием **PremiumCoat™**, разработанных для защиты чувствительных и дорогостоящих лекарственных средств, в том числе биопрепаратов.

Динамичный рынок чувствительных и дорогостоящих лекарственных препаратов

Понятие «чувствительные и дорогостоящие инъекционные препараты» охватывает сложные и высокодействующие лекарственные средства, получаемые путем химического синтеза, и биологические агенты, созданные в живой системе, такие как микроорганизмы, растительные или животные клетки. Этот ряд включает цитотоксические лекарственные средства, используемые для терапии онкологических заболеваний, инновационные вакцины, производные крови, гормоны, а также большое количество соединений, используемых для лечения аутоиммунных заболеваний, в том числе моноклональные антитела.

Сегмент биологических препаратов составляет 20 % мирового рынка лекарственных средств. В 2010 – 2015 гг. его совокупный среднегодовой темп роста (CAGR) увеличился на 10 %, что в два раза больше, чем рост CAGR мирового рынка лекарственных препаратов.

Для производства чувствительных и дорогостоящих инъекционных препаратов необходимы компоненты высшего качества

Чувствительные и дорогостоящие инъекционные лекарственные средства нестабильны по своей природе. В связи с этим возникает проблема сохранения целостности укупорочных средств контейнера и одновременно сведения к минимуму взаимодействия между лекарственным соединением и компонентами укупорочной системы.

Использование традиционных эластомерных укупорочных средств не всегда может быть оптимальным решением для таких нестабильных лекарственных препаратов.

PremiumCoat™ – это инновационный ряд эластомерных пробок, разработанный компанией Aptar Stelmi. Поверхность эластомера в ходе производства покрывается тонкой фторполимерной пленкой. Такое покрытие является эффективным барьером для целого ряда экстрагируемых и выщелачиваемых веществ, которые



могут высвободиться из эластомера и попадать в лекарственный препарат. Таким образом, благодаря использованию пробок PremiumCoat™ существенно повышается совместимость лекарственных средств и укупорочных материалов. ■

«На выставке PharmaPack Europe в феврале 2015 г. компания Aptar Stelmi провела презентацию PremiumCoat™. Последние 3 года, которые мы провели, разрабатывая технологию и затем подготавливая запуск нового продукта, были очень интересными. PremiumCoat™ – первый продукт в нашем ряду инновационных решений для дорогостоящих инъекционных препаратов», – сообщил Гислайн Фурнье (Ghislain Fournier), технический директор компании Aptar Stelmi.

West Pharmaceutical Services – всемирно известный разработчик и производитель упаковочных материалов для фармацевтики. В состав компании входят 32 производственные площадки, 34 офиса продаж и 7 технических центров, расположенных в Европе, Азии, Австралии, Северной и Южной Америке. Компания West обеспечивает полный диапазон производственных услуг, включая проектирование, производство и валидацию продукта. Все заводы, а также готовая продукция West имеют сертификаты ISO и полностью соответствуют стандартам GMP, FDA и DEA. West предлагает пробки для инъекционных и лиофильных растворов, плунжеры, алюминиевые колпачки, комбинированные колпачки, колпачки Flip Off, Flip Tear Up, Lyo Seal и т. д.



Glen Zimmermann, Henrik Hornsved (компания West), Ксения Михеева и Елена Деберцова («Холдинг Фармтех»)

WEST предлагает своим клиентам следующие упаковочные материалы:

- инъекционные, лиофильные и инфузионные пробки для флаконов;
- плунжеры для дентальных и инсулиновых картриджей;
- пластиковые крышки InsoCap для инфузионных флаконов BottelPack;
- пластиковые колпачки LyoSeal для лиофильных препаратов;
- алюминиевые колпачки и алюмо-пластиковые колпачки;
- комбинированные колпачки (алюминий + пластик + эластомер);
- системы MediMor для безопасного введения лекарственных препаратов.

Компания WEST – единственный в мире производитель, который может предложить своим клиентам около 250 видов эластомеров для пробок и плунжеров, в зависимости от свойств препарата. Благодаря 80-летнему опыту разработок и производства все эластомеры имеют низкий уровень экстрагирования и расщепления, что повышает качество препаратов и увеличивает срок их хранения.

Кроме того, укупорочные средства для парентеральных препаратов могут быть подвержены дополнительной обработке:

- Westar RS (готовые к стерилизации);

- Westar RU (готовые к использованию);
- Spectra ID and RFID (метки радиоэлектронной идентификации препарата);
- B2-покрытие (улучшенное покрытие на основе силиконового масла);
- FluroTec (фторкарбоновая пленка).

Особого внимания заслуживает уникальное покрытие **FluroTec**. Оно не имеет аналогов в мире и предназначено специально для чувствительных и агрессивных препаратов (например, для применения в онкологии). Покрытие FluroTec создает эффективный барьер как для органических, так и для неорганических экстрагентов. Фторкарбоновое покрытие минимизирует абсорбцию и адсорбцию лекарственных веществ, что является важным фактором для увеличения срока годности и повышения эффективности препаратов. Леофильные и инъекционные пробки, а также плунжеры для предварительно наполненных шприцев с покрытием FluroTec лучше поддаются обработке, не требуют дополнительной силиконизации, что способствует достижению чистоты лекарственных средств и значительно снижает риск порчи продукта.

Алюминиевые и алюмо-пластиковые колпачки изготавливаются как стандартных цветов, так и под заказ, что значительно снижает вероятность появления на рынке фальсифицированного продукта. На них может быть нанесен логотип, название компании, серия продукта или дата изготовления путем печати, рельефного оттиска, гравировки и др.

Новым направлением в разработке компонентов для фармацевтики являются **системы Medimop** для безопасного использования лекарственных препаратов, которые можно применять как в лабораторных, так и в домашних условиях. Системы Medimop используются для смешивания и дозирования препаратов, для забора лекарств из ампул и флаконов без лишнего использования иглы, что очень важно для достижения безопасности и удобства при выполнении инъекций. Компания West и ее подразделение Medimop Medical Projects Ltd. являются лидерами в разработке и производстве систем, которые могут фильтровать, соединять, смешивать препараты во флаконах, ампулах и шприцах. Системы Medimop просты и безопасны в использовании. ■

Решение задач проектирования с учетом человеческого фактора и соблюдения регуляторных норм для комбинированных лекарственных препаратов при помощи инновационных систем обеспечения безопасности

Фармацевтическим компаниям и их партнерам необходимо адаптироваться к изменяющимся условиям и разрабатывать более эргономичные продукты, гарантирующие одобрение пациентами. Регуляторные органы запрашивают возможность проведения дополнительных исследований для доказательства простоты в использовании и надежности разработанных продуктов. Проектирование с учетом человеческого фактора (Human Factors Engineering – HFE), основанное на учете потребностей конечного потребителя, должно находиться в центре внимания этих исследований для гарантирования их релевантности. При выборе устройства и системы упаковки / укупорки компания-партнер, компетентная в области разработки продукта и соблюдения регуляторных норм в отношении комбинированных продуктов, обязана гарантировать успешный выход продукта на рынок

В связи с изменением условий на фармацевтическом рынке и свойств лекарственных препаратов значение подхода HFE стало основным в разработке продукта. Это особенно актуально для комбинированных продуктов, которым регуляторные органы дают следующие определения: single entity (комбинация препарат / изделие медицинского назначения, представляющая собой единое целое, комбинированная единица), со-packaged

(комбинация препарат / изделие медицинского назначения, которые упакованы совместно и продаются вместе) и crosslabelled (комбинация препарат / изделие медицинского назначения, в маркировке которых есть указание об обязательном совместном применении, «зависящие» друг от друга продукты [1]).

Подход HFE состоит из совокупности знаний о потребностях человека, пределах его возможностей и других характеристиках, которые

могут влиять на конструкцию устройства. Как показано на рис. 1, использование HFE при разработке продукта – это итеративный подход к проектированию и результат нескольких шагов в создании концепции, а также экспериментальные исследования, основанные на определении требований и проверке соответствия конструкции заданным параметрам. Это делает пациента центральным звеном, интересы которого необходимо учитывать при разработке лекарственного препарата. В результате фармацевтические компании могут повысить и продемонстрировать удобство применения такого продукта. Было установлено, что ориентированная на пациента конструкция может улучшить качество проведения терапии и таким образом повысить ее эффективность.

При участии созданного в 2013 г. института Human factors Institute компания предлагает структурированную квалифицированную помощь в разработке концепции и ориентированной на пациента конструкции своим клиентам, сопровождая их на каждой стадии процесса HFE.

Человеческий фактор и партнерство в разработке как двигатели инноваций
BD UltraSafe Plus™ Passive Needle Guard (рис. 2) – это отличный пример разработки продукта, адаптированного к новым требованиям рынка. В связи с тем, что пациенты все чаще отдают предпочтение самостоятельному инъекционному введению лекарственных средств, существует потребность в эргономичных и простых в использовании устройствах. В дополнение к инновационной технологии безопасности, предусматривающей автоматическую активацию, которая исключает риск какого-либо повреждения



Рис. 1. Учет потребностей пациента от разработки концепции до выхода продукта на рынок



Рис. 2. BD UltraSafe Plus™ Passive Needle Guard

иглой во время ее извлечения, результатом ориентированных на пациента исследований [2] стали более широкий упор для пальцев и уникальный эргономичный шток поршня, гарантирующие успешное самостоятельное инъекционное введение вязких лекарственных средств. Более широкий упор для пальцев повышает удобство самостоятельного введения инъекционных препаратов для пациентов с нарушениями мелкой моторики. Выбор формы такого упора для пальцев стал результатом основной на использовании подхода HFE разработки, сфокусированной на учете потребностей этой специфической целевой группы населения.

Первым шагом в определении наиболее подходящего продукта был выбор общей формы. После исчерпывающего анализа предпочтений пациентов целевой группы предварительно выбранные фор-

мы упора для пальцев были многократно протестированы с участием пациентов с нарушениями мелкой моторики, в том числе больных с ревматоидным артритом и рассеянным склерозом [3]. Результаты показали, что наклонная конструкция и вогнутая форма для крепкого захвата устройства являются более предпочтительными для таких пациентов.

Дополнительно к первоначальному анализу проекта была проведена другая серия испытаний, предназначенная для оценки предпочтений пациентов в отношении текстуры поверхности. Были исследованы фокус-группы пациентов, что способствовало более полному пониманию влияния текстуры поверхности на отмеченный пациентами комфорт при введении с помощью более широкого упора для пальцев. Как и ожидалось, данные исследования подтвердили, что до-

бавление определенных элементов текстуры приводит к предпочтению такой поверхности определенной группой конечных потребителей. Не существует единого, удовлетворяющего всех решения. Например, результаты свидетельствуют, что выемки в дополнение к рельефу могут вызывать дискомфорт у пациентов с рассеянным склерозом [4]. Такое заключение послужило основой для создания более широкого упора для пальцев BD UltraSafe Plus™.

Учитывая тот факт, что в настоящее время разрабатывается новое поколение лекарственных средств, компания BD анализирует новые технологии на соответствие их специфическим потребностям рынка. Одобрение пациентами и безопасность остаются ключевыми моментами в разработке инновационных решений компанией BD. ■

О компании BD

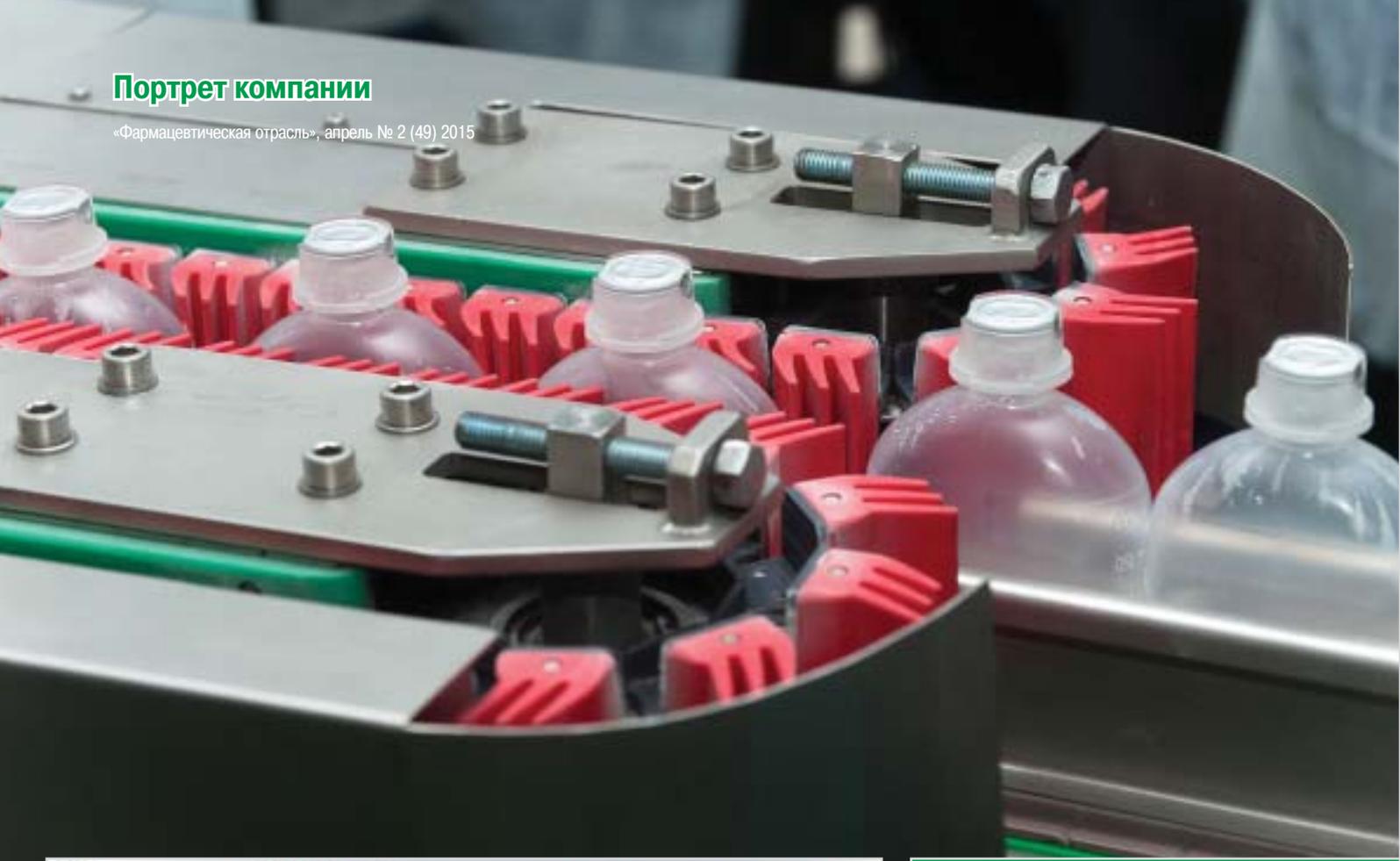
BD – это ведущая мировая компания в сфере медицинских технологий, которая разрабатывает, производит и реализует медицинские приборы, инструменты и реактивы. Деятельность компании направлена на улучшение здоровья людей во всем мире. Усилия компании BD сосредоточены на улучшении систем доставки лекарственных средств, повышении качества и скорости диагностики инфекционных и онкологических заболеваний, а также ускорении исследований, разработки и производства новых препаратов и вакцин. Деятельность компании BD играет важную роль в борьбе с большим количеством наиболее актуальных заболеваний в мире. Компания BD, штаб-квартира которой расположена во Франклин-Лейкс (Нью-Джерси, США), была основана в 1897 г. Штаб-квартира насчитывает около 30 000 сотрудников в более чем 50 странах мира. Компания обслуживает учреждения здравоохранения, медицинские научно-исследовательские организации, клинические лаборатории, предприятия фармацевтической промышленности, а также широкие массы населения.



Контактная информация:

Компания BD Medical – Pharmaceutical Systems
11 Rue Aristide Bergès
F38800 Le Pont-De-Claix
Тел.: +33 4 76 68 36 36
www.bd.com

Veronika Krehahn
Менеджер по ключевым клиентам
в России и странах СНГ
veronika_krehahn@europe.bd.com
www.bd.com



Фармацевтическая фирма «Дарниця» первой на отечественном фармацевтическом рынке начала прогрессивное производство инфузионных растворов в полипропиленовых флаконах с евроколпачком. Инновационный производственный участок обеспечивает выпуск 16 млн флаконов в год

Фармацевтическая фирма «Дарниця» ввела в эксплуатацию уникальное для Украины производство инфузионных растворов европейского уровня

Открытие инновационного производства, которое ориентировано на заботу о здоровье населения, состоялось при участии первой леди страны Марины Порошенко.

Инфузионные растворы в пластиковых флаконах – глобальный современный тренд в мировой фармацевтике. К тому же мировой опыт свидетельствует, что проблема инфузионной терапии на сегодняшний день очень актуальна, именно поэтому компания приняла решение о развитии этого направления. «Еще с 50-х годов XX столетия «Дарниця» начала выпуск стерильных лекарственных средств: препаратов в ампулах, позже – цефалоспориновых антибиотиков и стерильных капель, – отметила Генеральный директор Светлана Диденко. – Теперь Фармацевтическая фирма «Дарниця» демонстрирует инновационную



технологию, альтернативы которой нет в странах с высоким уровнем требований, предъявляемых к качеству лекарственных средств. Технические и технологические решения, реализованные на нашем производстве, – это золотой стандарт в мировой фармацевтике сегодня».

Посетив инновационное производство, Марина Порошенко отметила его важность для здоровья граждан, особенно в такие сложные для страны времена: «Сейчас, когда наша страна выбрала европейский путь развития, очень приятно, что национальные производители, несмотря на трудности, ориентируются на стандарты качества, признанные в Европе и во всем мире». Как про-

фессиональный медик, Марина Порошенко сказала: «Невозможно найти лечебные учреждения, где бы не использовались инфузионные препараты. Это – лечение острых и хронических заболеваний, выполнение оперативных вмешательств и оказание неотложной медицинской помощи. А сейчас, в условиях военных действий, важность таких препаратов вообще тяжело переоценить».

В ходе экскурсии гости, которые посетили предприятие вместе с первой леди, убедились, что «Дарницкие инфузии» – это растворы в полипропиленовых флаконах с евроколпачком, производство которых не только полностью отвечает

современным требованиям GMP, но и демонстрирует способность отечественных фармпроизводителей имплементировать инновационные мировые технологии и решения для обеспечения населения Украины лекарственным средствами самого высокого уровня качества и безопасности. Такая технология производства инфузионных растворов позволяет осуществлять 100 % контроль герметичности и гарантирует стерильность путем применения режима стерилизации, что отвечает требованиям Европейской Фармакопеи.

Технология BFS (Blow-Fill-Seal), применяемая для производства «Дарницких инфузий», предусматри-





но сотрудничали со специалистами рабочей группы ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Создание мощного инновационного производства является необходимым условием обеспечения госпитального сегмента инфузионными растворами европейского уровня качества и имеет большое социальное значение для всей Украины. На фоне трагических событий, которые происходят на востоке страны, это приобретает еще и стратегическое значение для нашего государства, поскольку позволяет обеспечить больницы необходимыми препаратами и сохранить сотни жизней больных и раненых защитников нашей Родины.

Новое производство отвечает передовым мировым тенденциям отрасли и усиливает фармацевтическую независимость нашей страны. Введение его в действие в самые сложные для страны времена является еще одним проявлением патриотичности и высокопрофессиональной позиции команды Фармацевтической фирмы «Дарница», которая доказывает свое лидерство в фармацевтической отрасли постоянными инновациями, широким ассортиментом продукции, гибкостью и мобильностью производства, оптимальными ценами при высоком качестве и эффективности.

Коллектив компании осознает свою социальную ответственность перед страной и обществом, ведь каждая восьмая упаковка лекарственных средств, потребляемых в Украине, изготовлена на Фармацевтической фирме «Дарница». В течение последнего года на потребности лечения раненых воинов и мирного населения, а также на различные благотворительные цели компания предоставила гуманитарной помощи более чем на UAH 7 млн.

Во время визита на производство гости во главе с Мариной Порошенко присоединились к благотворительной акции – передали новый гуманитарный груз и подписали открытки для раненых, которые лечатся в Беловодской центральной районной больнице (Луганская область), Черкасском военном госпитале и Киевской областной клинической больнице, а также для солдат воинских частей А1615 и А3306. ■

вает создание флакона методом выдувания расплава полипропилена в охлажденную матрицу, заполнение флакона инфузионным раствором и запаивание флакона за один цикл в асептических условиях на одной производственной машине. При этом цикл создания флакона с его герметичностью выполняется в короткий срок, составляющий не более 12 с.

Физико-химические свойства материала флаконов для «Дарницких инфузий» – полипропилена – соединяют преимущества пакетов (способность коллапсировать и легкий вес) и флаконов (удобство и безопасность использования).

Гарантированная безопасность для пациента также реализована благодаря многоуровневому 100 % компьютеризованному контролю каждого флакона по показателям герметичности, отсутствию посторонних механических частиц и т.п.

Новейшее производство «Дарницких инфузий» полностью готово

к внедрению современных европейских требований по противодействию обороту контрафактных и фальсифицированных лекарственных средств путем маркировки каждой единицы уникальным двумерным матричным штрих-кодом (datamatrix).

«Внедрение инновационных технологий является наглядным свидетельством принципиально нового уровня безопасности инфузионной терапии и результатом воплощения нашей бизнес-философии, направленной на создание современных качественных лекарственных средств», – отметил Игорь Никифорчин, директор по маркетингу Фармацевтической фирмы «Дарница».

В процессе создания данного производства использован ряд инновационных технических и технологических решений, привлечены специалисты ведущих инжиниринговых европейских компаний и компаний-производителей технологического оборудования, которые тес-

Барабанные смесители для перемешивания, предварительного смешивания, гомогенизации ...



Барабанный смеситель MICHOMAT C



Лабораторный смеситель MICHOMAT A

Сита для сортировки и контрольного просеивания ...



Рассев SIFTOMAT



Вибрационное сито CONTROMAT

ACHEMA Frankfurt
15. – 19. 6. 2015
Зал 5.1., стенд E 3
Посетите наш стенд!

**Представитель в Восточной Европе
и странах СНГ**
ООО "Бютлер энд Партнер"



Офис в Алматы: almaty@butlerpartner.com +7 727 317 15 35
Офис в Киеве: office@butlerpartner.com +38 044 422 61 27
Офис в Москве: moscow@butlerpartner.com +7 926 531 98 38
Офис в Ташкенте: tashkent@butlerpartner.com +998 909 76 40 20



5 минут с ... Андреем Лымарем, Генеральным директором ООО «ОЛ-Украина»

Расскажите, пожалуйста, читателям журнала «Фармацевтическая отрасль», чем занимается Ваша компания.

Компания «ОЛ-Украина» – один из ведущих дистрибьюторов продуктов для фармацевтики и производства БАД. Благодаря тесному и плодотворному сотрудничеству с нашими партнерами мы предлагаем для удобства клиентов поддержание остатков для основных продуктов на нашем складе, техническую поддержку как с нашей стороны, так и со стороны наших партнеров, а также образцы для разработки. Основная наша специализация – активные ингредиенты, вспомогательная химия для фармацевтической, ветеринарной, пищевой и других отраслей промышленности.

Ваша компания оказывает консультационные услуги по разработке лекарственных средств с использованием продукции ASHLAND?

Да. Но это вопрос больше к Александру Вадимовичу Козлову, нашему научному консультанту и партнеру. Скажем так: весь портфель поставляемой нами продукции можно разделить на несколько групп. Первая – это стандартное сырье: активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) и

эксипиенты, такие как, например, соли, различные стандартные полимеры – акрилаты, метакрилаты, целлюлозы. Вторая группа включает новые полимерные структуры, которые используют для улучшения растворимости и доставки лекарств. В настоящее время R & D – одно из наиболее быстро развивающихся направлений, и представителям фармзаводов мы часто оказываем консультационные услуги по применению новых эксипиентов для этих целей.

В сотрудничестве с коллегами из компании ASHLAND мы предлагаем нашим украинским партнерам консультационную помощь, а также уже готовые решения по технологии производства тех или иных лекарственных форм. В первую очередь это системы доставки, системы для повышения пролонгирования и стабилизации АФИ.

Насколько активно украинские производители реагируют на предлагаемые Вами новинки?

Следует отметить, что новые материалы активно внедряются в практику на наших заводах, правда, для этого необходимы как финансовые, так и временные затраты. Очень важно на начальных этапах правильно донести преимуще-

ства новых материалов и технологий, так как это позволяет идти в ногу с мировыми лидерами фармацевтической промышленности.

Ингредиенты, АФИ, вспомогательные вещества каких компаний (помимо ASHLAND) предлагает ООО «ОЛ-Украина»? Ограничивается ли деятельность Вашей компании только этим направлением? Как Вы планируете его развивать?

Так как у нас уже был некоторый опыт по работе со вспомогательными веществами и субстанциями, мы решили развивать это направление. Начали сотрудничество с компанией ISP, когда она еще не входила в состав ASHLAND. Мы также работали и с дистрибьютором ASHLAND – компанией IMCD. После приобретения ISP компанией ASHLAND мы стали эксклюзивным дистрибьютором по продуктам для фармацевтики, таким как, например, **целлюлозы, Plasdone™, полимерные и функциональные покрытия** и т. д. на территории СНГ (помимо стран, входящих в Таможенный Союз, – России, Беларуси и Казахстана).

По АФИ у нас также подписан эксклюзив с **AkzoNobel** на дистрибуцию чистого натрия хлорида – как диализного, так и для инъекционных растворов; его также

можно использовать и как вспомогательное вещество.

Мы являемся в Украине дистрибьютором компании **Массо Organiques** по ряду продукции. У этой компании большой портфель солей – **натрия гидрокарбонат** – фармацевтический и инъекционный, **магния оксид, цинка сульфат, магния хлорид и магния сульфат**, которые могут использоваться и как АФИ. Эти продукты зарегистрированы в Украине.

Помимо этого мы сотрудничаем с компанией **Corel Pharma Chem**, которая представляет продукцию – аналог Colorcon. Они **выпускают карбомеры, мет- и полиакриловые кополимеры и аналоги акриловых полимеров EUDRAGIT®**, которые производит компания Evonik. Украинские фармпроизводители остались довольными качеством продукции и ценовой политикой компании.

В этом году компания «ОЛ-Украина», объединив свои усилия с топ-менеджментом «Химмед-Украина» (в начале нынешнего года компания приостановила свою деятельность в Украине), усилила продажи вспомогательной химии, которая используется для производства лекарственных средств. Это помогло нам расширить ассортимент предлагаемой продукции. В настоящий момент мы являемся дистрибьютором таких компаний, как **Clariant Ag, Ileon, Solvay, Glaconchemie** и др.

Ситуация на рынке в связи с кризисом резко изменилась. Снижаются объемы продаж, некоторые заводы, особенно в Восточной Украине, «заморозили» свою деятельность. Активно работать в данной ситуации можно только при условии создания новых проектов и совместного объединения усилий.

Очень многое зависит от философии компании. Мы изначально ставили перед собой задачу не хаотического подбора тех или иных продуктов, которые хорошо продаются на рынке, а создания целой концепции развития продуктов, которая будет использоваться сегодня и в перспективе. Есть соли, которые покупают и будут покупать, объем их продаж будет только несколько колебаться. А есть совершенно новые

тренды в мировой фармацевтике – такие как химия полимеров и создание новых полимеров, без которых сегодня невозможно производство лекарственных средств, а также повышение биодоступности. Наша задача – постоянно расширять номенклатуру полимеров, включая и новые наименования, на примерах международных производителей, а также в научных статьях объяснять преимущества их применения. Мы стремимся разрабатывать новые направления в технологии лекарственных средств для улучшения терапевтических характеристик финального продукта.

У Вашей компании есть склад, сертифицированный в соответствии с требованиями GDP. Какие услуги Вы оказываете производителям лекарственных средств и поставщикам ингредиентов?

У нас есть полностью лицензированный аптечный склад, который прошел всестороннюю валидацию в соответствии с требованиями GDP. Склад находится практически в центре Киева, возле очень удобной транспортной развязки. До марта 2013 г. мы оказывали сервисные услуги компании «Валента» (Россия), с которой прекратили работу из-за требования обязательной GMP-сертификации заводов-производителей готовых лекарственных средств. Компания, к сожалению, не успела завершить строительство завода и пройти GMP-сертификацию, поэтому поставки ее продукции в Украину временно прекращены.

Наличие лицензированного аптечного склада позволяет нам, по крайней мере по основным группам товаров, не работать «с колес», а хранить определенный запас продукции для производителей. Планы могут меняться, и завод-производитель иногда не может ждать месяца, необходимый для организации поставок из-за рубежа. А у нас всегда есть необходимый запас товара на складе, а также, что немаловажно, заключение о его качестве, на получение которого уходит в лучшем случае пару недель. Производитель в любой момент может приехать к нам, забрать товар и сразу пускать его в работу.

После приобретения ISP компанией ASHLAND мы стали эксклюзивным дистрибьютором по продуктам для фармацевтики, таким, как, например, целлюлозы, Plasdone™, полимерные и функциональные покрытия и т. д. на территории СНГ (помимо стран, входящих в Таможенный Союз, – России, Беларуси и Казахстана)

В декабре 2014 г. мы начали сотрудничать с турецкой фармацевтической компанией **VEFA ILAC**, которая производит нутрицевтики и косметические средства. Компания открыла представительство «ВЕФАРМА» в Украине и активно заходит на наш рынок. В настоящее время VEFA ILAC планирует регистрацию препарата НЕМОЛИКС СЗ™, который проходит доклинические испытания как лекарственное средство. Мы будем оказывать им помощь в таможенном оформлении, ввозе и хранении товара, отгрузке продукции аптечным сетям и крупным дистрибьюторам.

Но это же большие риски для Вашей компании: покупать что-то впрок, а вдруг потом оно никому не понадобится, особенно в нынешней нестабильной ситуации курса валют.

Согласен, это наши риски, но в основном мы это делаем с ходовыми продуктами, которые используют несколько заводов. Допустим, **натрия хлорид** всегда будет нужен производителям инфузионных растворов, пласдоны всегда будут нужны «таблеточникам». Если же продукт использует только одно предприятие, то мы можем хранить определенный запас для них, но только с подписанием договора на приобретение минимального количества в год. Это очень удобно для бесперебойной поставки сырья в производственные цеха заводов. Мы стараемся поддерживать отечественного производителя, которому сейчас очень нелегко. ■

По всем вопросам технического или коммерческого плана обращайтесь в офис компании «ОЛ-Украина» по тел.: (044) 464-92-68. www.olukraine.com



Romaco сообщает о приобретении компании Innojet Herbert Hüttlin

Завершилось создание полной технологической цепочки производственного оборудования для фармацевтической промышленности

Благодаря стратегически выгодному приобретению компании Innojet Herbert Hüttlin группе предприятий Romaco Group впервые удалось реализовать полную технологическую цепочку инженерно-конструкторских решений в сфере производства и упаковки твердых лекарственных форм для фармацевтической промышленности. Сделка официально состоялась 12 февраля 2015 г.

Руководство Romaco Innojet (слева направо): Карстен Штрэнгер, Кристиан Отт, Пауло Александре, почетный доктор Герберт Хюттлин

Продажа компании Innojet Herbert Hüttlin группе предприятий Romaco Group была формально завершена 12 февраля 2015 г. Продавец, почетный доктор Герберт Хюттлин, и компания Romaco подписали соответствующий договор купли-продажи еще 22 декабря 2014 г. С 12 февраля 2015 г. частная компания Innojet Herbert Hüttlin, которая расположена в г. Штайнен на юге Германии (Баден-Вюртемберг), на 100 % принадлежит Romaco Group и будет преобразована в фирму Romaco Innojet GmbH. В число руководителей Romaco Innojet GmbH войдут Пауло Александре (исполнительный директор Romaco Group), Кар-

ROMACO  **INNOJET**
beyond technology *Herbert Hüttlin*

стен Штрэнгер (директор по производству / финансовый директор Romaco Group) и почетный доктор Герберт Хюттлин. Таким образом, основатель компании почетный доктор Герберт Хюттлин и в будущем продолжит выполнять руководящие и консультативные функции в составе группы предприятий Romaco Group.

С приобретением компании Innojet Herbert Hüttlin группа Romaco станет единственным в мире поставщиком высокотехнологичных инженерно-конструкторских решений, ассортимент продукции которого будет учитывать всю технологическую цепочку производства и упаковки твердых лекарственных средств для фармацевтической промышленности. Группа Romaco разработала интегрированные концепции для основных технологий – гранулирования, таблетирования, нанесения оболочки, первичной, вторичной и конечной упаковки. «Благодаря взаимодействию таких линеек продукции Romaco, как Innojet, Kilian, Noack, Siebler, Promatic и Macofar, мы сможем предложить нашим клиентам инновационные комплексные решения, альтернативы которым на рынке в настоящее время не существует», – подчеркнул Пауло Александре, исполнительный директор Romaco Group.

Лидер в сфере инновационных технологий гранулирования и нанесения оболочки Romaco Group

Компания Innojet Herbert Hüttlin e.K. была основана в 1997 г. почетным доктором Гербертом Хюттлином. В настоящее время ее штат насчитывает 55 сотрудников. Оборот за 2014 финансовый год составил около EUR 8 млн. Компания продолжает традиции предприятия Hüttlin Entwicklungs- und Verfahrenstechnik, основанного Гербертом Хюттлином еще в 1971 г. Фундаментальные ноу-хау в области производства процессного оборудования и производственных установок вплоть до наших дней составляют основу технологической направленности деятельности предприятия. Innojet разрабатывает, конструирует и поставляет решения для гранулирования и нанесения оболочки, применяемые в фар-

мацевтической, пищевой и химической промышленности. Эти решения основаны на инновационной концепции обработки продуктов в процессе гранулирования и нанесения оболочки. Ассортимент продукции включает в себя многочисленные запатентованные системы и функциональные компоненты для обработки таблеток, гранул и порошков. Высокое качество реализации технологических процессов на фоне их низкой стоимости привлекают клиентов со всего мира.

Высказывания менеджеров компании о приобретении Romaco Innojet

«Став частью глобальной дилерской и дистрибьюторской сети Romaco, компания Innojet сможет значительно расширить свое присутствие на международном рынке, – пояснил почетный доктор Герберт Хюттлин, основатель и владелец Innojet Herbert Hüttlin. – Будучи равноправным участником группы Romaco, Innojet окажется в состоянии в полной мере реализовать уникальный потенциал своих технологий».

«Была заявлена следующая цель: после многих лет успешной разработки и реализации продукции перевести компанию Innojet в фазу индустриализации, – сказал Вольф-Дитер Бауманн, председатель совета директоров холдинга IPPT GmbH, в который входит группа предприятий Romaco Group. – Приобретение Innojet позволит Romaco укрепить свои позиции поставщика комплексных решений в области инженерно-конструкторских решений».

«Компания Innojet идеально впишется в новую бизнес-модель Romaco Group, в которой на передний план выходят бизнес-ориентированные решения, которые реализуются в полном соответствии слозунгом Beyond Technology (англ. «по ту сторону технологии») – со 100 %-й ориентацией на клиентов», – добавил Пауло Александре, исполнительный директор Romaco Group.

Группа предприятий Romaco Group

Romaco – один из ведущих мировых производителей технологического и упаковочного оборудова-

ния для фармацевтической промышленности. Компания разрабатывает инженерно-конструкторские и системные решения для фармацевтической индустрии, а также для косметической, пищевой и химической промышленности. Ее деятельность разделена на три главных направления – процессное оборудование, оборудование для таблетирования и упаковки. Группа предприятий Romaco Group, головной офис которой находится в г. Карлсруэ (Германия), представлена восемью брендами, производимыми на четырех производственных площадках в Европе. Производство упаковочного оборудования брендов Noack, Siebler, Bosspak, Macofar, Promatic и Unipac находится в Карлсруэ (Германия) и Болонья (Италия). Компания Kilian (г. Кёльн, Германия) поставляет решения для таблетирования. Оборудование для гранулирования и нанесения оболочки представлено линейкой продукции Innojet из г. Штайнен (Германия). Ассортимент продукции, предлагаемой компанией-поставщиком комплексных решений, включает в себя оборудование для первичной, вторичной и конечной упаковки, стерильного и нестерильного розлива, наполнения порошками, таблетирования, гранулирования и нанесения оболочки. В настоящий момент в эксплуатации находятся более 12 тыс. единиц оборудования Romaco более чем в 180 странах. Около 500 высококвалифицированных и увлеченных своим делом сотрудников консультируют клиентов и осуществляют поставки по всему миру.

В 2014 г. группа Romaco Group была отмечена авторитетным германским экономическим журналом Wirtschaftswoche как одно из 50 предприятий среднего бизнеса в Германии с максимальной долей инновационных технологий. В ходе сравнения различных компаний группа Romaco заняла второе место среди предприятий технологического и упаковочного машиностроения. В сфере машиностроения для фармацевтической промышленности Romaco занимает лидирующую позицию. ■

Больше информации о группе компаний Romaco – на сайте www.romaco.com

Смесители-грануляторы с высоким усилием сдвига в производстве твердых лекарственных форм, разработке и масштабировании

Валентин Могилюк,
Valentyu.Mohylyuk@gmail.com

Таблетки и капсулы являются наиболее часто используемыми лекарственными формами (ЛФ). Прямое таблетирование и прямое капсулирование, предусматривающие только смешение компонентов ЛФ непосредственно перед таблетированием и капсулированием, – предпочтительные методы производства. Однако в технологическом процессе выпуска твердых ЛФ производители прибегают к стадии влажной грануляции в силу ряда таких причин, как: высокое или низкое процентное содержание активного фармацевтического ингредиента (АФИ) в ЛФ, сегрегация таблеточной массы, плохая текучесть и / или прессуемость, высокая адгезия к прессующему инструменту, технология производства оригинального препарата, необходимость дополнительной обработки АФИ (например, с целью повышения растворимости), ограничения, связанные с материально-технической базой производственного участка, и т. п. Почти полностью вытеснив за несколько последних десятилет-

ий смесители-грануляторы с низким усилием, в аппаратном оформлении стадии влажной грануляции производственных площадок современных фармацевтических предприятий доминируют смесители-грануляторы с высоким усилием сдвига и грануляторы псевдооживленного слоя.

В данной публикации мы более подробно рассмотрим отличия грануляции с высоким уси-

лием сдвига от грануляции в псевдооживленном слое, типы смесителей-грануляторов с высоким усилием сдвига, принцип их работы и подходы к масштабированию технологий производства.

Типы смесителей-грануляторов с высоким усилием сдвига и принцип их работы

В зависимости от положения оси вращения, относительно кото-

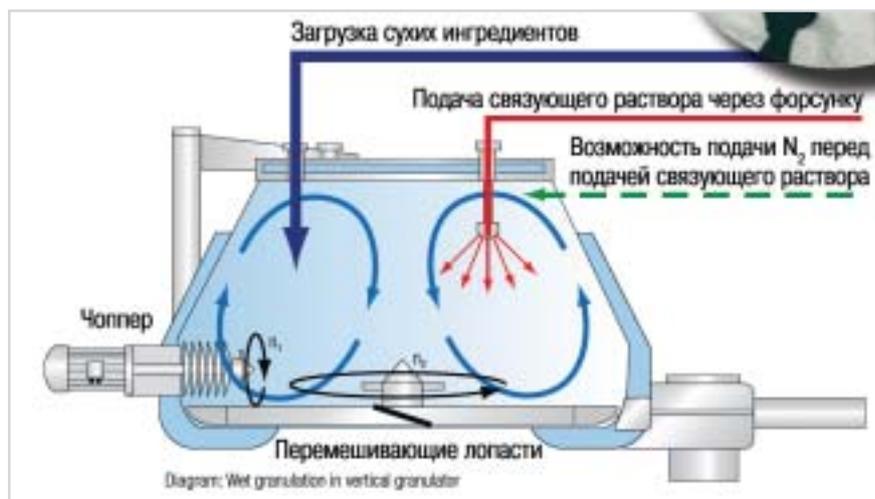


Рис. 2. Принципиальная схема рабочей части вертикального смесителя-гранулятора с высоким усилием сдвига (Glatt AG, Германия)



Рис. 1. Принципиальная схема рабочей части горизонтального смесителя-гранулятора с высоким усилием сдвига (слева) и фотография перемешивающей лопасти, чоппера и штуцера для подачи увлажнителя (справа) (Lödige, Германия)

рой движутся перемешивающие лопасти, смесители-грануляторы с высоким усилием сдвига делятся на два основных класса: горизонтальные (рис. 1) и вертикальные (рис. 2).

Принцип работы вертикальных и горизонтальных смесите-

лей-грануляторов с высоким усилием сдвига подобен. Необходимо отметить, что в фармацевтической индустрии гораздо большее распространение получили вертикальные грануляторы. На постсоветском пространстве вертикальные гранулято-

ры, на которых мы остановимся более детально, многим давно знакомы благодаря смесителям-грануляторам СГ-30 и СГ-60. Эти модели оборудования по дивному стечению обстоятельств очень похожи на Ultima Gral (GEA Pharma Systems AG, Швейцария).

Загруженные в смеситель-гранулятор сухие ингредиенты гомогенизируются при помощи перемешивающих лопастей на невысокой скорости. Собственно грануляция начинается с подачи связующего раствора при постоянном перемешивании гранулируемой массы при более высокой скорости вращения лопастей (n_2). Как правило, вскоре после начала подачи связующего раствора включается высокоскоростной чоппер (со скоростью вращения n_1), разбивающий агломераты, дополнительно уплотняющий гранулируемую массу и позволяющий более равномерно распределить связующий раствор. После окончания введения связующего раствора гранулируемую массу, как правило, еще какое-то время продолжают подвергать механическому воздействию высокоскоростного чоппера (n_1) и перемешивающих лопастей (n_2) до достижения желаемой консистенции. После этого отключают чоппер, уменьшают скорость вращения перемешивающих лопастей или устанавливают режим периодического перемешивания (рис. 3).

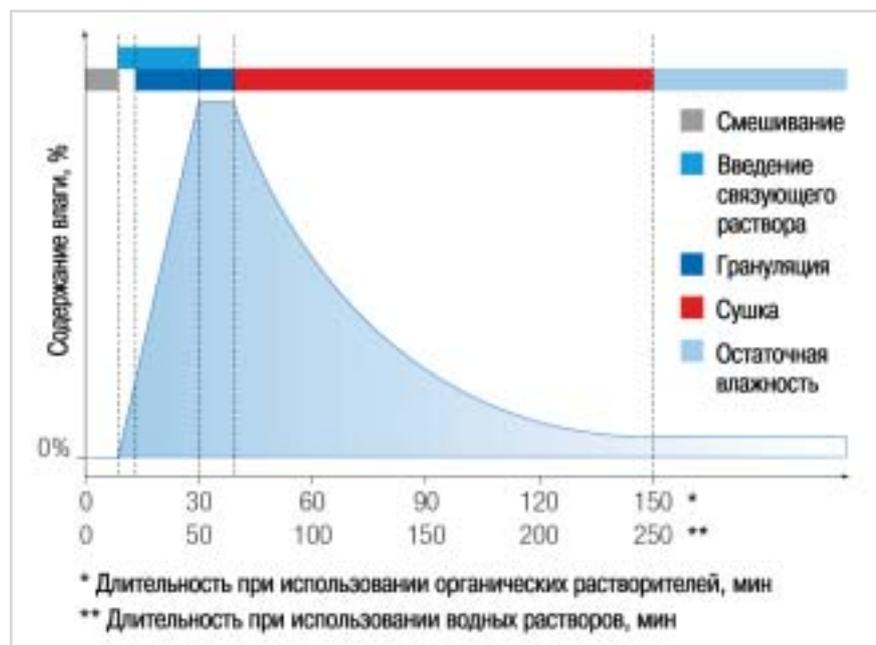


Рис. 3. Схематическое изображение последовательности технологических операций и зависимость содержания влаги от времени (с использованием связующего вещества на органической основе и воде) при осуществлении этих операций в вертикальном смесителе-грануляторе с высоким усилием сдвига VG PRO 1200 (Glatt AG, Германия)

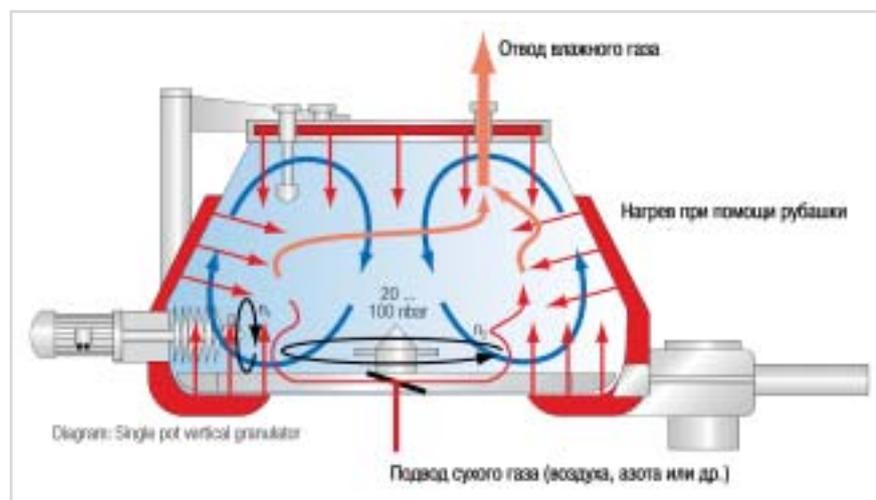


Рис. 4. Схематическое изображение процесса сушки в вертикальном смесителе-грануляторе с высоким усилием сдвига VG PRO 1200 (Glatt AG, Германия)

Сушка гранулята, сочетание смесителей-грануляторов с высоким усилием сдвига и сушки в псевдооживленном слое

Существуют модели вертикальных смесителей-грануляторов, в которых можно осуществлять и сушку гранулята. С инженерной точки зрения, эта возможность может быть реализована посредством оснащения смесителя-гранулятора рубашкой, отводом для вакуумирования и подачей сухого газа (рис. 4). Известны также примеры использования микроволновых генераторов. Тем не менее сушка гранулята возможна и с использованием другого технологического



Рис. 5. Пример реализации технологической связки смесителя-гранулятора с высоким усилием сдвига и сушки в псевдооживленном слое (компания GEA Pharma Systems AG, Швейцария)

оборудования, даже если конструкционные особенности смесителя-гранулятора позволяют осуществлять в нем сушку.

Это связано с тем, что разработка и реализация технологического процесса, предполагающая сушку гранулята в смесителе-грануляторе, вызывает определенные трудности, которые связаны с разрушением гранул в процессе сушки, адгезией гранулята к стенкам смесителя-гранулятора и образованием конгломератов, снижающих эффективность и увеличивающих время сушки. Для снижения адгезии гранулированной массы к стенкам аппарата разработаны различные инженерно-конструктор-

ские решения. Наклоненные внутрь стенки рабочей камеры, как в Collette (GEA Pharma Systems AG, Швейцария), P 10 – P 1800 (DIOSNA Dierks & Söhne GmbH, Германия) или качение рабочей камеры, как в RotoCube (IMA S.p.A., Италия), использовались для обеспечения опадания гранулята под собственным весом. Специальную конструкцию перемешивающих лопастей применяют практически все производители. В этом контексте хочется упомянуть лопасти HTG / HBG (Huttlin Top-Drive / Bottom-Drive Granulator) в сочетании с округлой формой дна (Robert Bosch GmbH, Германия). Однако отработка на лабораторном и пилотном оборудовании и масштабирование на производственное оборудование технологических режимов, нивелирующих данную проблематику, является трудоемким и длительным процессом.

Если оборудование не позволяет осуществлять в нем сушку, то гранулированную массу выгружают из смесителя-гранулятора, при необходимости пропускают через калибратор и либо выгружают на стеллажи полочной сушки, либо перемещают в псевдооживленную сушку. Грануляция в смесителях-грануляторах с высоким усилием сдвига с последующей калибровкой гранулята и сушкой в псевдооживленном слое получила широкое применение в фарминдустрии (рис. 5). Сушка в псевдооживленном слое в сравнении с грануляторами с высоким усилием сдвига позволяет эффективно осуществлять сушку при более щадящих режимах, минимизируя деструктивное механическое

воздействие перемешивающих лопастей и исключаящее импульсное воздействие вакуума.

Сравнение процесса грануляции в смесителях-грануляторах с высоким усилием сдвига и грануляторах псевдооживленного слоя

Сравнивая эти процессы, необходимо обратить внимание на гораздо большее механическое воздействие в смесителях-грануляторах с высоким усилием сдвига на гранулируемую массу. Воздействие вращающихся перемешивающих лопастей и высокоскоростного чоппера значительно уплотняет гранулируемую массу, обеспечивая более плотный контакт между смоченными связующим раствором частицами. В результате полученный гранулят в сравнении с псевдооживленным слоем имеет более высокую плотность и относительно низкую пористость. Эти характеристики оказывают влияние на однородность смеси, текучесть, прессуемость, скорость дезинтеграции гранул и растворения АФИ.

Оборудование для приготовления связующего раствора для грануляции

Формирование гранул из увлажненной массы является ключевым этапом технологического процесса, поэтому нужно обратить особое внимание на потенциальное влияние связующего раствора на воспроизводимость технологических параметров. В качестве растворителя в зависимости от спецификации используемого оборудования можно применять либо воду, либо органические растворители,



Рис. 6. Рабочая часть диспергатора ULTRA-TURRAX (IKA-Werke GmbH & Co. KG, Германия) слева и пропеллерная мешалка (MGT Liquid & Process, Израиль) справа



ТЕХНОЛОГИЯ. **ОБОРУДОВАНИЕ.** ПРОЕКТИРОВАНИЕ.

Решения для Ваших производственных процессов.

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

GlattIngenieurtechnik GmbH, Nordstrasse 12, 99427 Weimar, Germany, Tel + 49 3643 47-0, info@glatt-weimar.de, www.glatt.com
Глатт Инженертехник ГмБХ, ул. Обручева, 23 - корп. 3, 117630 г. Москва, РФ, Tel + 7 495 7874289, info@glatt-moskau.com, www.glatt.ru
Посетите наш стенд на выставке «АСНЕМА», 15 – 19 июня 2015 г., Германия, Франкфурт на Майне, павильон 3.0, стенд F1



Ингредиенты



Готовые
лекарственные формы



Биофармацевтика



Контрактные
работы



Технологии



Упаковка

Новые горизонты для развития вашего бизнеса

IPhEB & CPhI **russia**

Ключевое мероприятие в России в сфере фармацевтики и биотехнологий

27–29 апреля 2015, ВДНХ (ВДЦ), 75 павильон, зал А, Москва



Совместно с IPhEB&CPhI Russia



Технологии и оборудование



Упаковка, доставка, медицинские изделия

За подробной информацией
обращайтесь:
Тел.: +7 (812) 303-88-67
Email: pakhrayev@restec.ru

www.ipheb.ru

**Платиновый
спонсор**



**Платиновый
спонсор**



**Золотой
спонсор**



**Золотой
спонсор**



Helping all people
live healthy lives

При поддержке



либо комбинации органических растворителей с водой. В качестве связующего вещества, как правило, используют такие полимеры, как, например, поливинилпирролидон (ПВП), производные целлюлозы (ГПМЦ, ГПЦ, ЭЦ, МЦ), амилозу и амилопектин. Приготовление связующего раствора сводится к растворению полимера и получению раствора с необходимой вязкостью. Воспроизводимость вязкости раствора от серии к серии может зависеть от точности взвешивания полимера и растворителей. Так, например, вязкость полимеров в различных растворителях существенно отличается в зависимости от содержания влаги в полимере и способа приготовления раствора.

Дело в том, что использование диспергатора (рис. 6) в отличие, например, от пропеллерной мешалки (рис. 6 и 7) может привести к разрыву полимерной цепочки и уменьшению вязкости связующего раствора. При наличии сомнений относительно пригодности используемого оборудования пролить свет на ситуацию может изучение зависимости вязкости раствора от типа оборудования, скорости и длительности смешивания / диспергирования.

Масштабирование стадии влажной грануляции в смесителях-грануляторах с высоким усилием сдвига

Как правило, компании-производители смесителей-грануляторов с высоким усилием сдвига могут предложить линейку обо-



Рис. 7. Смеситель с пропеллерной мешалкой POLYMIX® PX-SR 90 D (KINEMATICA AG, Швейцария)

рудования, включающую лабораторную, пилотную и промышленную установку. Ряд компаний предлагают свои методики по масштабированию технологических режимов.

При разработке рецептуры и режимов грануляции преимущественно учитывают: размер частиц гранулируемого материала, свойства связующего вещества (вязкость раствора, поверхностное натяжение, угол контакта), концентрацию связующего вещества в растворе, соотношение

связующего вещества к гранулируемой массе, влажность гранулируемой массы, способ введения связующего вещества, влияние скорости и длительности воздействия перемешивающих лопастей и чоппера.

При масштабировании технологических режимов принимают во внимание изменение геометрических размеров, для масштабирования центробежной скорости – импеллера и чоппера с целью масштабирования их механического воздействия на гранулируемую массу. Помимо этого, для разработки режимов грануляции и их масштабирования часто используют так называемую «конечную точку грануляции» (granulation end-point). На кривой зависимости (потребляемой мощности двигателя вала перемешивающих лопастей от времени грануляции) конечной точке грануляции соответствует значение, близкое к максимуму потребляемой мощности.

Смесители-грануляторы с высоким усилием сдвига – это высокотехнологичное оборудование, представленное на рынке фармацевтического оборудования палитрой моделей от различных производителей. Несмотря на подобный принцип работы, оборудование, предлагаемое разными производителями, а также модели от одного и того же производителя отличаются рядом инженерных изысканий, польза которых в зависимости от продукта и поставленных технологических задач может оказаться разной. ■



Влажные грануляторы типа VG 65 / 10

Скоростная универсальная лабораторная и опытно-промышленная установка влажной грануляции для получения гранулятов с компактной и стабильной структурой. Применение сменных емкостей для продукции позволяет работать с партиями продукта от 2,5 до 50 л, а при использовании специального адаптера – даже от 0,1 л. Установка имеет простое и интуитивно понятное управление. Предусмотрен вариант исполнения, устойчивый к импульсам давления до 12 бар. **■**



Влажные грануляторы типа TDG Lab

Лабораторный гранулятор с влажным смешиванием для небольших порций продукта, с универсальными термостатированными рабочими емкостями для смешивания и гранулирования порошков. Система быстрой фиксации ротора и измельчителя позволяет оперативно их заменять. Конструкция установки отвечает требованиям GMP. Для упрощения загрузки, очистки и осмотра рабочая емкость гранулятора опускается. Гранулятор предназначен для работы с партиями продукта объемом от 0,3 до 5 л, а благодаря компактной конструкции его легко можно разместить на столе. **■**

Гранулятор вертикального типа VG

Высокопроизводительный гранулятор вертикального типа с влажным смешиванием. Разработанный нашими инженерами ротор с запатентованными Z-образными лопастями ротора обеспечивает особенно быструю влажную грануляцию при высокой плотности гранулята и оптимальной стабильности частиц. Модульная конструкция сочетает в себе уникальные технологические возможности с простотой управления. Установка может быть адаптирована в точном соответствии с вашими производственными потребностями и предназначена для обработки партий продукта объемом от 25 до 2400 л. ■



Гранулятор вертикального типа TDG

Высокопроизводительный гранулятор вертикального типа с влажным смешиванием обеспечивает максимальную безопасность производственного процесса при получении особо плотных гранулятов с однородной структурой. Предусмотрены различные варианты подключения измельчителя. Высокая степень

безопасности процессов обеспечивается за счет четкого разграничения технической и «чистой» зон, что удовлетворяет требованиям GMP. Рабочая емкость опускается для упрощения загрузки, очистки и осмотра. Гранулятор предназначен для обработки партий продукта объемом от 25 до 1200 л. ■



Контактная информация:

«Глатт Инженертехник ГмБХ»
РФ, 117630, г. Москва,
ул. Обручева, 23, корп. 3.
Тел.: +7 (495) 787-42-89
info@glatt-moscau.com
www.glatt.ru



Новый однокамерный аппарат Vagumator VMA обеспечивает превосходные результаты гранулирования и небольшую продолжительность сушки

Компания L.V. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH

Десятилетиями гранулирование в однокамерных аппаратах с высоким усилием сдвига считалось общепризнанным методом гранулирования в фармацевтической промышленности.

Такие однокамерные системы разработаны для проведения закрытого беспыльного процесса получения фармацевтических гранул от загрузки до разгрузки, включая встроенную операцию измельчения.

Однокамерный аппарат – это комбинация трех различных операций в одной емкости: перемешивания, влажного гранулирования с высоким усилием сдвига и сушки под вакуумом и / или продувки газом и / или микроволнового нагрева. Основные преимущества однокамерного аппарата:

- безопасный закрытый процесс под вакуумом;
- высочайшая эффективность смешивания и гранулирования даже при низких дозах API (активный фармацевтический ингредиент) (<1 %);
- низкие температуры сушки под вакуумом для термочувствительных продуктов;
- небольшая поверхность контакта с продуктом для быстрой и легкой очистки и быстрой переналадки на производство другого препарата;
- эффективное удаление растворителя при помощи охлажденной воды;
- компактные габаритные размеры.

Серия оборудования Bohle VMA – это типовые аппараты для фармацевтических производств с лопастной мешалкой и измельчителем, имеющими верхний привод. Оба элемента обеспечивают необходимое усилие сдвига и препятствуют образованию комков при получении гранулята высокого качества.



Аппарат Bohle VMA 600, настенный монтаж, технологическая емкость закрытого типа

Основной узел машины представляет собой технологическую емкость с двойной рубашкой. Емкость сконструирована с учетом требований GMP, предъявляемых к основным агрегатам, расположенным в крышке («с верхним приводом»). В емкости установлены вал мешалки с уплотняющей прокладкой, вал измельчителя с уплотняющей прокладкой, фильтр для продукта, волноводные окна, датчики температуры и давления, а также, что немаловажно, – выдвигаемые форсунки для очистки. Процесс гранулирования автоматизирован и управляется при помощи ПЛК. Специфический для продукта набор параметров

загружается с ПК, а операторская панель HMI определяет нужные стадии процесса.

Например:

ЗАГРУЗКА:

сначала при помощи вакуума загружается порошок-сырье, например, из емкости промежуточного хранения.

ПЕРЕМЕШИВАНИЕ:

порошок перемешивается в течение нескольких минут при помощи основной мешалки.

ГРАНУЛИРОВАНИЕ:

связующая жидкость из емкости с мешалкой через датчик массового расхода, перистальтический насос и распылительную форсунку подается на продукт. В то же самое время мешалка и измельчитель обеспечивают

необходимое усилие сдвига для образования гранул.

ГРАНУЛИРОВАНИЕ ВЛАЖНОЙ МАССЫ:

в случае необходимости после добавления жидкости следует короткая стадия гранулирования влажной массы, необходимая для получения гранул окончательного размера и формы.

ВАКУУМНАЯ СУШКА:

для высушивания гранул до требуемого окончательного значения влажности возможно проведение трех различных вакуумных процессов: простой вакуумной сушки, вакуумной сушки с продувкой газом (VAGAS®) или вакуумной микроволновой сушки. Пары органического

растворителя конденсируются и могут быть переработаны или отведены посредством очень эффективного и безопасного для окружающей среды процесса.

РАЗГРУЗКА:

продукт легко выгружается из емкости аппарата посредством расположенного по центру клапана разгрузки через встроенное коническое турбосито (BTS 200) в контейнер промежуточного хранения.

Крышка технологической емкости

После изготовления одного продукта перед производством другого аппарат необходимо очистить. Процесс очистки также автоматизирован, контролируется набором команд и производится очень быстро. Вода для очистки в необходимых количествах, имеющая заданную температуру и концентрацию моющего средства, подается при помощи системы CIP (очистка на месте), расположенной в технологической области.

В процессе сушки испаряющиеся растворители отводятся из технологической емкости по направлению к вакуумной системе. Для обеспечения экологичности процесса пары органического растворителя ацетона или, например, этанола легко и очень эффективно конденсируются в трубчатых конденсаторах благодаря невысокому содержанию инертного газа.

В сервисном центре в г. Эннигерло (Германия) предоставляется возможность проведения пробных испытаний однокамерного аппарата VMA. □

Более подробная информация представлена на сайте:

www.lbbohle.com



Контактная информация:

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



Аппарат Böhle VMA 600, настенный монтаж, технологическая емкость открытого типа



Крышка технологической емкости



Roto Cube – высокоскоростной миксер-гранулятор с универсальной емкостью

Технология Zanchetta Roto, разработанная в 1984 г. для высокоактивных фармацевтических продуктов, стала эталоном высококачественной грануляции.

Roto Cube обеспечивает весь технологический процесс, от загрузки сырья до выгрузки сухих гранул, который проходит в одном чашеобразном бункере для продукта, таким образом исключая контакт между продуктом, оператором и окружающей средой.

Миксер-гранулятор Roto Cube (HSMG) легко может быть интегрирован с сушилкой с псевдоожиженным слоем Ghibli.

- Отсутствие пыли во время производства
- Максимальный выход продукта
- Снижение риска перекрестного загрязнения
- Снижение затрат рабочей силы, площади и энергии
- Высокая надежность контроля процесса сушки
- Точное определение окончания процесса грануляции

Дизайн машины

Roto Cube – это одно устройство для процесса грануляции, включающее в себя все функции периферийных устройств и все необходимые подсоединения:

- Узел загрузки
- Смотровое окошко
- Чашеобразный бункер для продукта
- Фильтры
- Датчик температуры продукта
- Разгрузочный клапан

- Мельница (опция)
 - Силовые компоненты
- В случае установки машины «через стену» только бункер расположен в зоне производства, что, таким образом, уменьшает требуемую рабочую площадь. Благодаря боковому открытию крышки чистка задней стороны машины не требуется.

ВСЕ В ОДНОМ КУБЕ

1. Опрокидывание бункера для равномерного движения гранул; позволяет сократить время сушки.
2. Опрокидывание бункера для регулирования высоты загрузки и об-

3. легчения доступа во время технического обслуживания и чистки. Рабочая платформа не требуется.
4. Открытие крышки на 90 ° для более легкого доступа к бункеру.
5. Система GA.ST. позволяет уменьшить время сушки на 50 %.
6. Телескопический чоппер для широкого регулирования размера партии.
7. Система CIP для тщательной мойки, что облегчает процесс валидации и сокращает время перехода на другой продукт.
8. Равномерная подача связующего раствора.

Показатель	Миксер-гранулятор + люлечная печь	Статичный миксер-гранулятор	Микроволновая сушка-смеситель	Roto с качающейся чашей
На основе H ₂ O	•	•	•	•
На основе спирта	•	•	•	•
Датчик кислорода	•	•	•	•
Датчик тепла	•	•	•	•
Датчик влаги	•	•	•	•
Грануляция с расплавом		•	•	•
Получение готового продукта за один процесс				•
Одноступенчатое выделение газов	•	•		•
Возможность «деликатной» обработки продукта	•			•



8. Сырье загружается при помощи вакуума или гравитации.
9. Фильтры обеспечивают минимизацию потерь продукта.
10. Разгрузочный клапан на боковой стенке для разгрузки материала.
11. Калибровочная мельница для процесса калибровки во время разгрузки продукта.

Система CIP и высокая степень герметичности

Roto Cube снабжена системой CIP, которая облегчает процесс валидации оборудования. Более того, машина разработана для применения на предприятиях, где требуется высокий уровень герметичности. Загрузка сырья, разгрузка гранул и калибровка происходят при полной герметичности с использованием Twin Valve.

Система опрокидывания, GA.ST. и использование микроволн во время сушки

Система опрокидывания во время фазы сушки гарантирует одинаковый размер частиц, а также имеет еще ряд преимуществ. При выключе-

нном главном импеллере при опрокидывании во время фазы сушки гранулы передвигаются в чаше равномерно, предотвращая повреждение «деликатного» продукта, а время сушки уменьшено благодаря увеличению поверхности теплообмена. Кроме того, эта функция улучшает доступ ко всем частям машины и повышает качество работы системы CIP без дополнительного вмешательства оператора. Для еще большего сокращения времени сушки продукта в 1989 г. была разработана система GA.S.T. В массу продукта нагнетается инертный газ для улучшения выпаривания, что делает возможным безопасную и эффективную сушку и сокращает время ее проведения на 50 %. В дополнение к существующим функциям системы опрокидывания и GA.S.T. также возможно применение микроволновой сушки.

Система подъема

Roto Cube имеет систему подъема чаши для оптимизации использования высоты. В процессе производ-

ства, технического обслуживания и осмотра чаша может быть опущена для облегчения доступа к смотровому окошку, к панелям и бункеру без использования рабочей платформы. Когда продукт готов к разгрузке, машина может быть использована для правильной регулировки разгрузочного клапана к IBC или к сушилке с псевдооживленным слоем.

Четыре модели Roto Cube Lab могут работать с маленькой партией продукта и с применением для R & D: вместимостью 3, 6, 12 и 30 л. Оборудование имеет те же характеристики, что и производственные модели, гарантируя хорошую масштабируемость результата. Модели типа Lab снабжены колесиками, что обеспечивает мобильность оборудования. ■

Контактная информация:

«ИМА ЭСТ Киев»
Тел.: +38 (063) 442-56-48
bubalo@imakiev.com.ua
office@imakiev.com.ua
www.ima.it
www.ima-pharma.com



Новинки HOSOKAWA MICRON GROUP для отделов R & D и пилотного производства

Группа компаний HOSOKAWA MICRON – ведущий производитель технологического оборудования для фармацевтического производства – дополняет линейку своих товаров новыми установками, предназначенными для отделов R & D и пилотного производства.

В связи с постоянным появлением новых материалов, измельчаемость которых трудно предусмотреть, становятся особенно востребованными установки, имеющие максимальную универсальность. Компания предлагает многофункциональные установки Multimill – мобильные гибкие системы, в которых два и более типа технологического оборудования (модули) объединены периферийным оборудованием (узлы дозирования, приводы, фильтры, вентиляторы).

Данные multifunctional системы имеют вариант ис-



полнения для промышленного и пилотного производства, а также уменьшенный – для исследовательских лабораторий (системы Picoline).

Сегодня компания продолжает дальнейшие разработки и предлагает новые небольшие типоразмеры машин для различных технологических процессов – измельчения, смешивания и сухой грануляции.

Новинки будут представлены во Франкфурте-на-Майне на выставке AACHEMA-2015 на стенде компании HOSOKAWA ALPINE (зал 3.1, стенд A27).



Новый смеситель Mini Cyclomix

Смешивание компонентов сухих ингаляторных порошков (DPI)

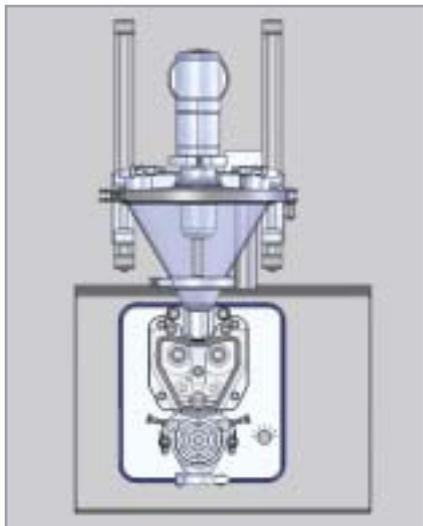
Смеситель Mini Cyclomix является продолжением линейки Cyclomix – смесителя с высоким сдвиговым усилием. Применяется, в том числе, для смешивания рецептур сухих ингаляторных препаратов, позволяя решить сложную задачу нахождения оптимального усилия смешивания, что в свою очередь определяет соотношение когезионных / адгезионных сил между частицами АФС и лактозы-носителя.

Особенностью нового смесителя является наличие сменных емкостей объемом 100 мл, 1 и 2 л, которые соединяются с приводным узлом с помощью байонетного соединения без использования дополнительных инструментов.

Сменные емкости делают процесс смешивания более гибким. Кроме того, можно производить загрузку / разгрузку продукта в отдельном помещении (лаборатория, весовая) или в изоляторе.

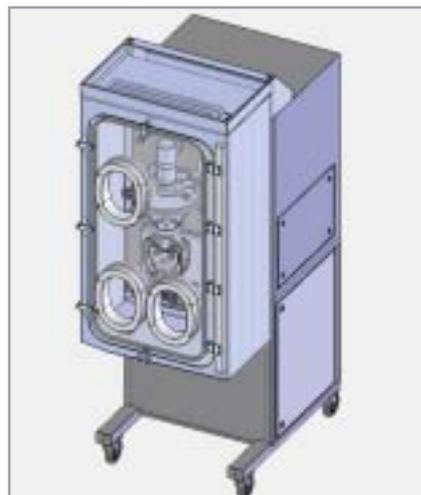


Новый Mini Compactor
Сухая грануляция для лаборатории и пилотного производства



Новая установка на базе компактора серии C-Pharmapactor разработана специально для фармацевтического производства.

Диаметр валков	80 мм
Ширина валков	20 мм
Усилие прессования	6 кН / см
Размер гранул после ситовой мельницы:	0,8 – 2 мм 0,5 – 0,8 – 1 – 1,25 – 1,5 – 2 мм



Компактная установка на мобильной раме включает уплотнительный шнек, загрузочную воронку объемом около 5 л, валковый компактор и ситовую мельницу.

Установка может быть встроена в изолятор заказчика или снабжена собственным однокамерным изолятором с перчаточными портами и возможностью очистки WIP.

Новые возможности системы Picoline
Возможность установки модулей системы в изоляторе

Гибкая система Picoline, состоящая из 10 различных модулей и установочной платформы, позволяет обрабатывать минимальные партии материала (от 10 г).

Благодаря данной системе можно реализовать самые разные процессы в области механической обработки порошков (сухое и влажное измельчение, сухая и влажная классификация), что открывает широкие возможности для разработки новых продуктов и отработки технологических процессов.

Однако именно на первых стадиях исследований может быть неизвестна степень опасности препарата и его поведение в результате механического воздей-



Модуль на установочной платформе – классический вариант

ствия, что делает необходимым защиту оператора.

Компания HOSOKAWA ALPINE нашла решение этой задачи, опираясь на многолетний опыт интеграции технологических процессов в системы контейнента.

Модули системы Picoline устанавливаются в изолятор с полно-



Модуль, встроенный в изолятор

стью автоматическим управлением, который обеспечивает необходимую защиту оператора и реализацию процессов согласно требованиям до OEL 50 нг / см³.

Приглашаем вас посетить стенд нашей компании на выставке IPHEV & CPhI Russia, которая состоится 27 – 29 апреля 2015 г. в Москве на ВДНХ (ВВЦ), павильон 75, зал А, стенд № 112а



HOSOKAWA MICRON GROUP

Контактная информация:

Российское представительство
HOSOKAWA ALPINE AG
ООО «ХОСОКАВА МИКРОН
Санкт-Петербург»
Россия, 199178, г. Санкт-Петербург,
7-я линия В.О., д. 76, лит. А, оф. 619
Тел.: +7 (812) 332-62-00
Факс: +7 (812) 332-62-01
info@hmr.hosokawa.com



Серия сухих грануляторов BRC – компакторы BRC 25 и BRC 100

Введение

Непрерывная сухая грануляция уже в течение многих десятилетий является общепризнанной технологией в фармацевтической промышленности. Ее применяют не только в отношении влаго- и термочувствительных материалов, но также для больших объемов или растительных продуктов. В отличие от классического метода влажной грануляции, для непрерывной сухой грануляции не требуется сложная система сушки, что позволяет исключить крупные капиталовложения в технологическое оборудование и производственные помещения

и требует лишь небольших производственных затрат.

Кроме того, в случае высокой производительности также применим быстрый процесс уплотнения роликами, что позволяет производить различные продукты и партии разных размеров на одной машине [1]. На рынке уже представлены различные сухие грануляторы, которые оборудованы двумя роликами уплотнения. Они могут быть установлены горизонтально, вертикально или под наклоном. В зависимости от поставщика ролики отличаются по ширине, диаметру и свойствам поверхности. Кроме того, роли-

ковые компакторы разделяют на компакторы с фиксированным зазором и компакторы с подвижным зазором. При этом роликовые компакторы с подвижным зазором отвечают самому современному уровню техники. Только такой тип технологической обработки обеспечивает однородную пористость полоски при постоянном усилии уплотнения. Стадия грануляции, когда полоски переходят в готовые гранулы, как правило, интегрирована в оборудование роликового компактора и осуществляется в один или два этапа [2, 3]. Учитывая это, компания L.V. Böhle разработала но-

Для достижения устойчивого состояния во время запуска процесса требуется минимальное время, а соответствующий зазор обеспечивается в течение всего времени производства. Интегрированное управление ПИД-контуром минимизирует отклонения зазора во время обработки и обеспечивает постоянную пористость гранул

вый сухой гранулятор с электро-механическим роликовым приводом и объемными роликовыми валами. Для достижения устойчивого состояния во время запуска процесса требуется минимальное время, а соответствующий зазор обеспечивается в течение всего времени производства. Интегрированное управление ПИД-контуром минимизирует отклонения зазора во время обработки и обеспечивает постоянную пористость гранул.

Грануляция обеспечивается с помощью конического сита (Bohle Турбо сито 200, L.V. Bohle), которое мягко превращает полосы в готовые гранулы даже при использовании высокой производственной скорости. Благодаря разным настройкам сита достигается желаемое распределение частиц по размерам. Цель данного исследования – определить и доказать функциональность нового передового сухого гранулятора.

Материалы и методы

Для роликового уплотнения использовали порошковую смесь (1 : 1), состоящую из лактозы (Granulac 200, Meggle, Германия) и микрокристаллической целлюлозы (Avicel PH 101, FMC, США). Для смазки добавляли 0,5 % магния стеарат (Pharma VEG, Vaerlocher, Германия). Вспомогательные вещества предварительно смешивали в бункерном смесителе (PM 600, L.V. Bohle), после чего однородную смесь обрабатывали на роликовом компакторе (BRC 100, L.V. Bohle) при разном усилии уплотнения и разных настройках сита.

Для испытаний по уплотнению были использованы гладкий

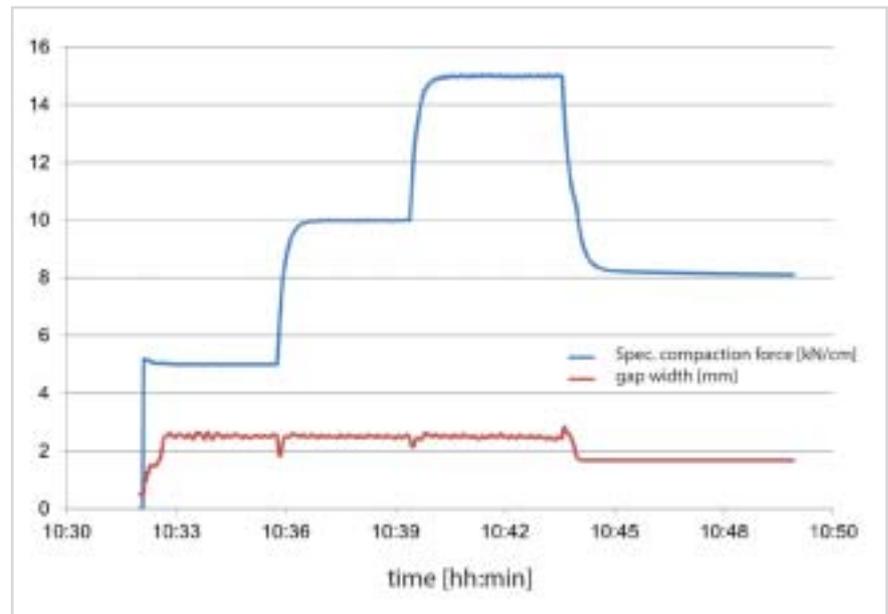


Рис. 1. Ширина зазора с течением времени при повышении значения усилия уплотнения

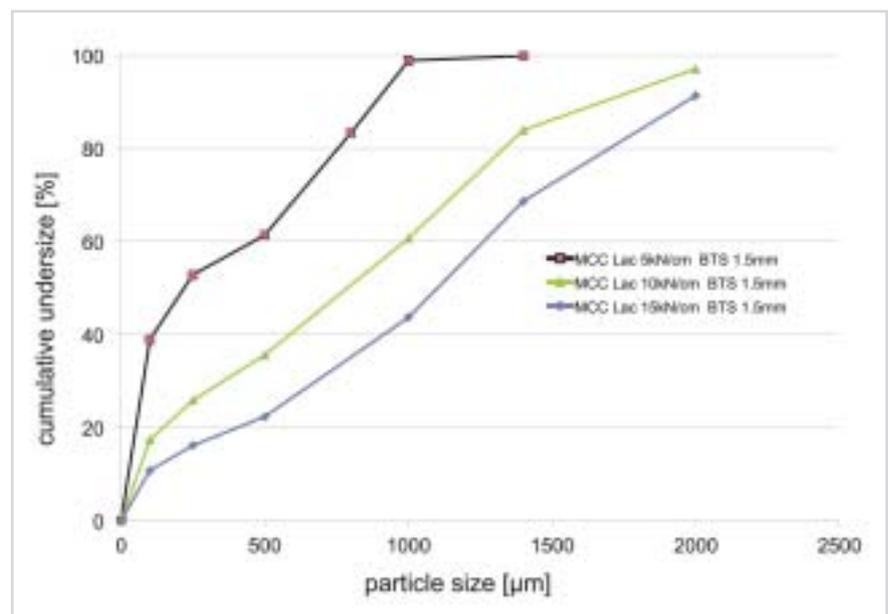


Рис. 2. Влияние усилия уплотнения на размер частиц гранул

ведущий ролик и рифленый вспомогательный ролик шириной 100 мм. Отбор проб производили после запуска технологического процесса и достижения устойчивого рабочего состояния. Образцы готовых гранул были вручную повторно отобраны и проанализированы в двух параллельных испытаниях путем механического просеивания

(Haver EML 200 digital, Haver & Boecker, Германия).

Усилие уплотнения

Влияние усилия уплотнения на размер частиц готовых гранул было проанализировано при скорости вращения ролика 2 об / мин и 300 об / мин для рашпильного сита 1,5 мм и ширине зазора 2,5 м. Процесс начался с активи-

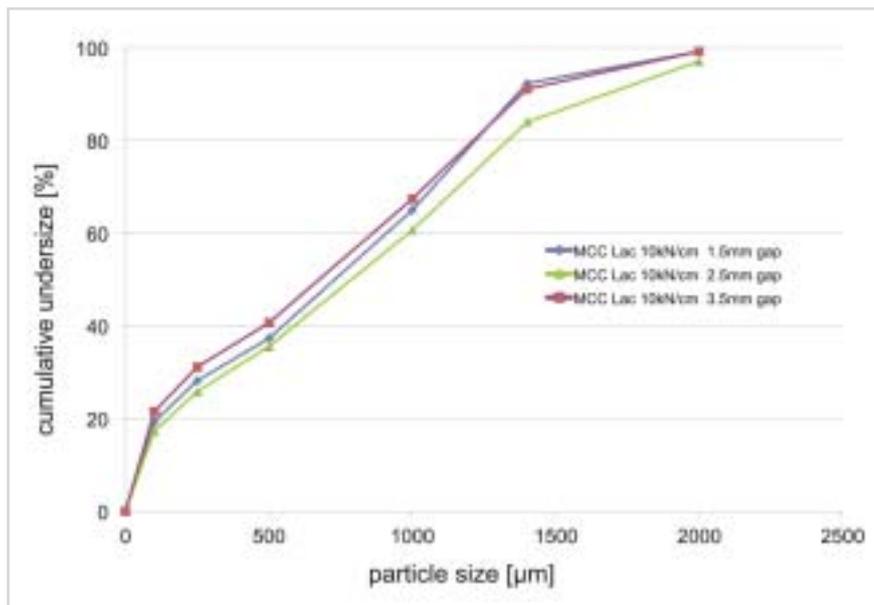


Рис. 3. Влияние ширины зазора на размер частиц гранул

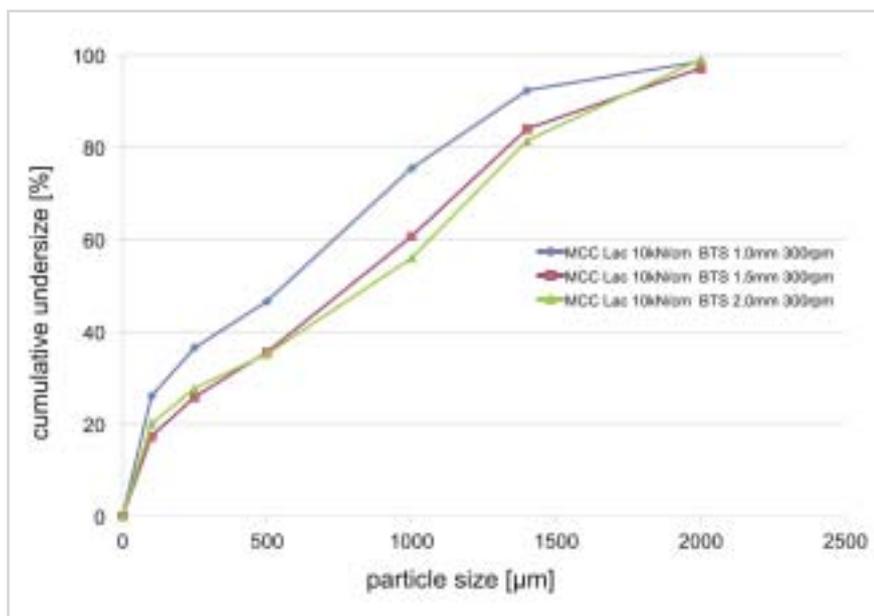


Рис. 4. Влияние размера сита на распределение размера частиц гранул

зации управления ПИД-контуром для системы подачи. Устойчивое состояние было достигнуто в течение 40 с при постоянном заданном усилии уплотнения и постоянной ширине зазора (рис. 1).

Таким образом, минимальные потери продукта можно было обнаружить благодаря быстрому управлению контуром. Во время обработки усилие уплотнения постепенно увеличивалось, а следу-

ющий уровень усилия быстро достигался в течение нескольких секунд. Отклонения от заданного усилия уплотнения были ниже $\pm 0,1$ кН / см и, соответственно, $\pm 0,1$ мм для зазора. Таким образом, оба параметра можно было считать постоянными во время всего процесса обработки. Размер частиц гранул увеличивался при более высоком уровне усилия уплотнения [4]. После измельче-

ния через рашпильное сито 1,5 мм количество мелких частиц (размер частиц < 100 мкм) находилось в пределах от 39 % для гранул, обработанных при усилии уплотнения 5 кН / см, до 11 % для гранул, полученных при усилии уплотнения 15 кН / см (рис. 2).

Уплотнение при таком высоком уровне усилия привело к большему количеству крупных гранул (более чем 2000 мкм). Таким образом, для минимизации этих крупных фракций гранул рекомендован меньший размер сита (от 1 до 1,5 мм).

Ширина зазора

Пропускная способность материала во время роликового уплотнения может быть увеличена благодаря большей ширине зазора. В литературе есть сообщения, что большая ширина зазора при постоянном уровне усилия уплотнения приводит к более мелкому размеру гранул [4]. Этот эффект нельзя было наблюдать при уплотнении порошковой смеси при усилии 10 кН / см (рис. 3). При скорости вращения ролика 2 об / мин и скорости сита 300 об / мин (рашпильное сито 1,5 мм) было достигнуто сопоставимое распределение размера частиц гранул, хотя ширина зазора была увеличена с 1,5 до 3,5 мм. Однородное применение усилия уплотнения по всей ширине ролика могло стать одной из причин одинакового размера гранул. Таким образом, пропускная способность материала могла быть легко увеличена без изменения свойств гранул.

Настройка сита

Применимое усилие уплотнения влияет, во-первых, преимущественно на размер частиц гранул. Во-вторых, настройка интегрированного устройства грануляции (Bohle Турбо сито 200) определяет окончательное распределение частиц по размеру. При увеличении размера сита получают более крупные гранулы (рис. 4). Рашпильные сита с размером отверстий 1,5 и 2 мм обеспечивают аналогичное распределение размера частиц гранул при скорости сита 300 об / мин. Для сравнения, рашпильное сито

Выбор правильного размера сита может влиять на окончательное распределение размера частиц гранул. Еще одной возможностью регулировать настройку сита является изменение скорости его ротора. В отличие от традиционных вращающихся сит, конические сита обеспечивают высокую пропускную способность материала уже при низких значениях скорости сита

размером 1 мм обеспечивает более мелкие гранулы с большим количеством мелких частиц.

В конечном счете все три типа сит обеспечили приемлемое количество мелких частиц благодаря мягкому способу измельчения рашпильным ситом во время грануляции. Выбор правильного размера сита может влиять на окончательное распределение размера частиц гранул. Еще одной возможностью регулировать настройку сита является изменение скорости его ротора. В отличие от традиционных вращающихся сит, конические сита обеспечивают высокую пропускную способность материала уже при низких значениях скорости сита. Чтобы оценить влияние скорости сита на окончательный размер гранул, уплотнение было выполнено при конкретном усилии уплотнения 10 кН / см, скорости ролика 2 об / мин и увеличении значений скорости сита для одного размера сита (рашпильное сито 1,5 мм). При более высокой скорости сита количество мелких частиц уменьшилось (рис. 5).

Это можно объяснить тем фактом, что при более высокой скорости ротора полоскам нужно меньше времени для прохождения через сито. Во время грануляции возникает меньше трения, что приводит к уменьшению количества мелких частиц. Таким образом, изменение скорости сита – это еще одна возможность регулировать необходимое распределение размера частиц готовых гранул.

Заключение

Результаты этого исследования доказывают функциональность

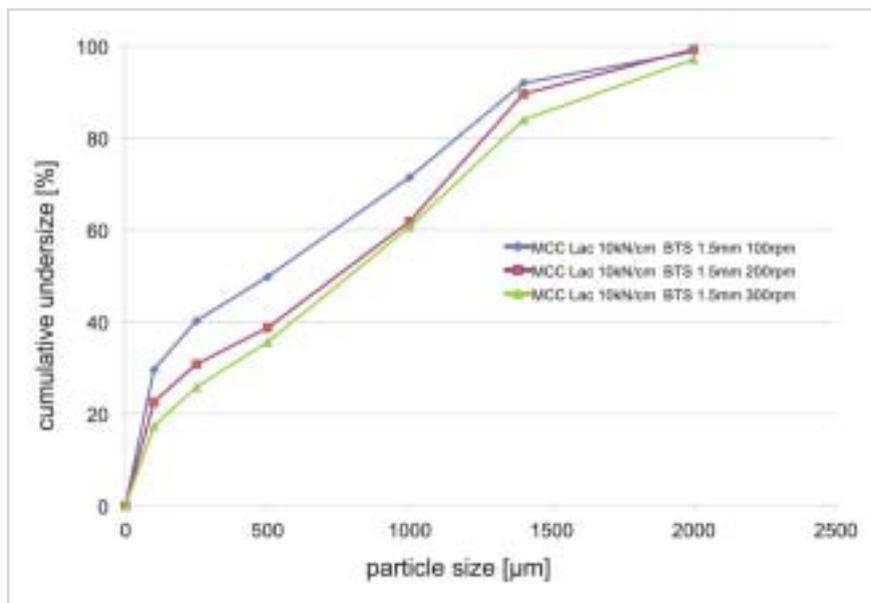


Рис. 5. Взаимосвязь между скоростью сита и распределением размера частиц гранул

Литература

1. Miller RW. Достижения в фармацевтических конструкциях системы подачи роликового компактора. Фармацевтические технологии 1994, 18, 154 – 162.
2. Kleinebudde P. Уплотнение роликом / сухое гранулирование: применение в фармацевтике. Европейский журнал по фармакологии и биофармацевтике 2004, 58, 317 – 326.
3. Teng Y, Qiu Z., Wen H. Системный подход к разработке рецептур и технологического процесса с использованием роликового уплотнения. Европейский журнал по фармакологии и биофармацевтике 2009, 73, 219 – 229.
4. Serno P, Kleinebudde P, Кноп К. Гранулирование, арв-основы. Изд-во Editio Cantor 2007.

роликового компактора BRC 100, благодаря которому стало возможным точно производить типичную рецептуру плацебо-гранул с незначительными потерями материала во время запуска процесса. Кроме того, пример подтверждает, что подходящие настройки сита обеспечивают возможность получения требуемого размера гранул путем изменения размера и скорости сита.

При разработке серии машин BRC инженеры Bohle сфокусировали внимание на том, чтобы сделать масштабирование с BRC 25 на BRC 100 как можно проще, что достигается за счет

одинаковой формы ролика и идентичного управления в обеих машинах.

Сухие грануляторы серии BRC доступны для пробных испытаний в обоих сервисных центрах, расположенных в Германии и США. ■

BOHLE

Контактная информация:

L.B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH

+49 2524-93-23-0

+49 2524-93-23-399

www.lbbohle.de





Поворотный клапан для бережной обработки таблеток Rotary Valve Tablet

Концепция производства продуктов в соответствии с требованиями Заказчика всегда была основной деятельностью компании **CO.RA** и послужила толчком к разработке нового типа поворотного клапана, предназначенного для непрерывного дозирования таблеток, капсул и гранул.

Новейшая разработка отдела R & D – система наполнения мешков с использованием поворотного клапана **Rotary Valve Tablet** для дозирования капсул и таблеток.

Клапан **Rotary Valve Tablet** состоит из основы, вала из нержавеющей стали марки AISI 316L и лопастей, выполненных полностью из силикона и в полном соответствии с требованиями GMP FDA 177.2600.

Такая система предназначена для дозирования особо деликатных продуктов, таких как таблетки

и капсулы, в мешки или контейнеры с точностью $\pm 2\%$.

Дозирование с помощью клапана **Rotary Valve Tablet** осуществляется без повреждения продукта благодаря лопастям ротора, выполненным из гибкого силикона с твердостью 50 единиц по шкале Шора.

Применение клапана **Rotary Valve Tablet** обеспечивает бережную обработку продукта. Клапан производства **CO.RA** отличается легкостью монтажа и демонтажа для очистки, а также возможностью стерилизации в автоклаве и взаимозаменяемостью полуколец и соединительного элемента.

Благодаря возможностям и гибкости исполнения клапана **Rotary Valve Tablet** спектр его применения охватывает все сферы, требующие управления потоком продукта при его транспортировке из установки **A** в установку **B**.

Данный клапан идеально подходит для подачи материала в мельницы, таблеточные прессы, установки наполнения капсул, линии наполнения и просеивающие машины. **■**

Официальным представителем компании **CO.RA s.r.l.** является ООО «Бютлер энд Партнер».

Контактная информация:

ООО «Бютлер энд Партнер»

Офис в Алматы:
almaty@butlerpartner.com
+7 (727) 317-15-35
Офис в Киеве:
office@butlerpartner.com
+38 (044) 422-61-27
Офис в Москве:
moscow@butlerpartner.com
+7 (926) 531-98-38



handle with...
CO.RA.

Клапаны и системы для контролируемого дозирования порошков и гранул в фармацевтической и химической промышленности.

CO.RA www.coraitaly.net

Tel. +39 0583 20590 - Fax +39 0583 20481 - info@coraitaly.net



Tooling. Let us do our job.

30 лет опыта

в разработке и производстве высококачественных инструментов и запасных частей для таблеточно-формирующих машин, а также для линий по производству блистерной упаковки.



ADAMUS HT
MACHINE FACTORY GROUP



GL ISO 9001

GL Systems Certification

Польша:

Anastazja Liktoras

тел. +48 91 45 99 134

факс +48 91 45 99 139

E-mail: anastazja.liktoras@adamus.com.pl

Украина:

Vira Gryb

тел. +38 067 466 81 38

факс +38 044 463 69 34

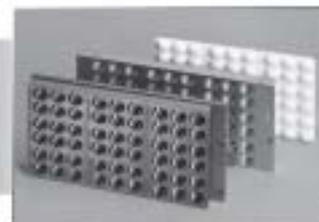
E-mail: arita2004@ukr.net

Россия:

Masha Afanasieva

тел.: +7 926 211 22 48

E-mail: masha.afanasieva@mail.ru



ADAMUS HT Sp. z o.o., ul. Robotnicza 3a, 71-712 Szczecin POLAND
Phone +48 91 45 99 100, Fax +48 91 45 99 139, E-mail: marketing@adamus.com.pl

www.adamus.com.pl



Таблеточные прессы для фармацевтического производства

Отмеченный наградами дизайн с запатентованными функциями

Компания Romasco Kilian активно инвестирует в создание решений для процесса таблетирования в фармацевтической промышленности. В ассортимент кельнского предприятия входят роторные таблеточные прессы, двухроторные таблеточные прессы, машины для покрытия таблеток оболочкой и технологии, являющиеся результатом исследований и разработок. Новинка в линейке продукции — запатентованные линейные весы CWC

Петер Хайн,
отдел технического маркетинга,
Romasco Kilian

Компания Romasco Kilian предлагает технологии таблетирования со множеством способов применения в фармацевтической промышленности — будь то однослойные, многослойные таблетки или таблетки, покрытые обо-

лочкой. Богатое традициями предприятие, штаб-квартира которого расположена в Кельне (Германия), с ноября 2013 г. входит в состав международной группы компаний Romasco Group. Приобретение компании Kilian Tableting GmbH позволило Romasco расширить спектр услуг для производителей твердых лекарственных форм. Впервые поставщик комплексных систем предлагает интегрированные решения для всех этапов производства: таблетирования, первичной, вторичной и конечной упаковки. С учетом этого целенаправленно продвигаются разработки фармацевтических прессов для таблетирования. Спустя всего несколько месяцев после слияния с Romasco Group компания Kilian выпустила на рынок новое поколение высокотехнологичных фармацевтических прессов для таблетирования: KTR 420X и KTR 720X.

Простота и отличные характеристики: KTR 420X и KTR 720X

Мощный роторный таблеточный пресс KTR 420X способен развивать максимальную производительность, достигающую 360 000 таблеток в 1 ч. В двухроторном исполнении KTR 720X производительность пресса увеличивается до 1 020 000 таблеток в 1 ч. Эти прессы, имеющие принципиально схожую конструкцию, были специально разработаны для производства фармацевтических продуктов. Они перерабатывают самые

разные порошки и грануляты, включая густые и абразивные материалы, гибко подстраиваясь под их структуру. При этом технология производства отличается очень низкими общими эксплуатационными расходами (ТСО). Бесщеточный моментный двигатель, долговечные нажимные ролики, а также неизнашиваемая система нижнего торможения пуансона с запатентованными тормозными магнитами заметно сокращают затраты на техническое обслуживание.

Кроме того, во время разработки новой технологии особое внимание было уделено повышению общей эффективности оборудования (ОЕЕ). Гигиеничный дизайн был оптимизирован в целях сокращения времени очистки. Запатентованные сильфоны из высококачественного пластика, имеющие срок службы 5000 ч, позволяют защищать таблетки во время прессования от попадания смазочных материалов. Кроме того, тщательная герметизация технологической зоны предотвращает проникновение порошка продукта в нижнее пространство прессы и машины. Систематическое отсасывание пыли во время прессования заметно сокращает продолжительность окончательной очистки.

Удобное управление

Выдвижной матричный диск серии KTR от Romasco облегчает доступ к шаблонам, разъемам и инструментам, что значительно ускоряет процесс смены продукта. Более того, удалось сократить число деталей, требующих замены. Последовательно были воплощены в жизнь такие эргономические аспекты, как снижение уровня шума и интеграция удобного для пользователя интерфейса панели управления. Интерфейс пользователя на базе Windows 7 с сенсорной панелью облегчает управление и контроль процесса таблетирования.



Новое поколение фармацевтических роторных прессов и двухроторных таблеточных прессов от Romasco Kilian: KTR 420X и KTR 720X



Выдвижной матричный диск серии КТР от Romaco облегчает загрузку и очистку



Запатентованные линейные контрольные веса CWC для постоянной регистрации массы

рования, а также ввод и запрос соответствующих технологических параметров. В 2014 г. машина Kilian KTP 420X была отмечена премией IF product design award за лучший промышленный дизайн. В сопроводительной речи жюри оценило высокое качество и минималистичный дизайн нового таблеточного прессы, соответствующего всем требованиям, предъявляемым к производству в помещениях высокой чистоты.

С CWC все возможно

Впервые стало возможным оснащение соответствующим образом сконфигурированных таблеточных прессов Romaco Kilian запатентованными линейными контрольными весами CWC (Continuous Weight Control – англ. «непрерывный контроль массы»). Использование новой системы постоянной регистрации массы способствует значительному повышению качества результатов измерения. Масса таблетки измеряется один раз в 1 с с точностью в 0,1 мг. Прецизионные весы расположены непосредственно в точке выхода таблеток. Помимо данных о массе, регистрируются также давление прессования и клеймо таблетки. Все значения передаются непосредственно в систему управления прессом, которая автоматически регулирует соответствующие параметры. Бракованные таблетки немедленно утилизируются, а одобренная продукция возвращается в пункт выхода таблеток и поступает на дальнейшую обработку.

Так, весы CWC при измерении массы обеспечивают эффективный контроль во время производства. В отборе образцов таблеток для взвешивания при помощи внешних систем больше нет необходимости. Соответственно сокращается количество отходов, что особенно важно при использовании дорогостоящих ингредиентов и активных веществ. Все результаты измерений в реальном времени сохраняются в системе, их можно в любой момент запросить через панель управления, что в значительной мере облегчает мониторинг и контроль качества. Линейные весы CWC от

Romaco Kilian можно легко установить и регулировать. Они оснащены системой самокалибровки, а очищать их можно при помощи обычных промышленных моечных машин. Во многих отношениях это действительно значимая веха на пути развития технологий взвешивания для фармацевтических таблеточных прессов.

Synthesis TTH со встроенной камерой

Synthesis TTH от Romaco Kilian – идеальное решение для производства таблеток, покрытых оболочкой. Данный метод подразумевает



Synthesis TTH от Romaco Kilian: высокотехнологичный пресс для производства таблеток, покрытых оболочкой



Интеллектуальный таблеточный роботизированный агрегат STYL'ONE Evolution с интегрированным программным обеспечением ANALIS. Подходит для различных целей в сфере исследований и разработок

покрытие предварительно спрессованной сердцевинки таблетки слоем порошковой смеси и вторичное прессование. Такая форма применения подходит для лекарственных средств с замедленным высвобождением активного вещества, которые применяют, к примеру, для купирования астма-

тических и ревматических симптомов. При этом решающее значение для успеха лечения имеет расположение сердцевинки таблетки точно в центре. Именно с этой целью Synthesis TTH оснащена камерами, контролирующими точное расположение предварительно изготовленных сердцевин. Кроме того, система контролирует компактность и целостность сердцевин. Бракованные таблетки автоматически выводятся из потока.

Система надежно перерабатывает плоские, выпуклые таблетки и даже сердцевинки с уже нанесенным покрытием. В высокоскоростном исполнении пресс для таблеток, покрытых оболочкой, достигает номинальной мощности 140 000 таблеток в 1 ч. При этом подача и центрирование сердцевин осуществляются на высокой скорости вращения и под действием большой центробежной силы. Это жесткое технологическое требование Synthesis TTH уверенно выполняет. По желанию клиента конструкцию пресса можно изменить для производства двухслойных таблеток.

Роботизированный таблетировочный агрегат STYL'ONE Evolution

Специально для проведения фармацевтических исследований и разработок компания Romaco Kilian создала линейку роботизированных таблеточных агрегатов STYL'ONE Evolution. Однопуансонный пресс используется для исследования целей при составлении рецептуры одно-, многослойных таблеток и таблеток, покрытых оболочкой. При этом он подходит как для разработки базовых пакетов фармацевтических техноло-

гий, так и для оптимизации сложных процессов расширения производства. Благодаря интегрированному программному обеспечению ANALIS можно моделировать процессы для всех обычных роторных прессов. Пробная загрузка (1200 таблеток в 1 ч) позволяет в точном масштабе воссоздать реальные производственные условия с производительностью до 300 000 таблеток в 1 ч. В течение кратчайшего времени ANALIS самостоятельно разрабатывает подходящий метод для прессования в формах сыпучих фармацевтических продуктов. Пользователь должен лишь заранее определить соответствующие характеристики, такие как высота, твердость и плотность таблеток. Непрерывное отслеживание тенденций позволяет роботизированному агрегату автоматически регулировать дозировку порошка, а также давление верхнего и нижнего пуансона. Эту систему анализа процессов можно использовать и для целенаправленного анализа неисправностей. Высокоэффективная технология анализа процессов способствует значительному повышению качества продукции. Для масштабных исследований требуется совсем небольшое количество порошка, что заметно сокращает расходы на исследования и разработки.

«Даже для сложных задач и самых разных типов таблеток Romaco Kilian находит надежные решения, отличающиеся гибкостью и великолепными показателями общей эффективности оборудования», – отметил д-р Ханс-Йорг Килиан, член правления компании Berlin-Chemie (Германия) по вопросам производства и производственного оборудования. ■

Решения Romaco Kilian в области таблетирования обеспечивают прессование таблеток различных размеров и исполнений



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.eciltpack.com

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



Представительство
в России
и странах СНГ

INTERPHARMTECHNOLOGY®
Россия, Москва,
ул. Годовикова, д. 9, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 9505665;
факс: +7 (495) 9883519.
info@ift.ru
www.ift.ru



Наименование	Расположение	Комментарии
WATSON-MARLOW FLEXICON A/S	Hall 3.1 Stand E70	Стерильный розлив жидких лекарственных средств для фармацевтических производств: от отдельных дозаторов до автоматических моноблоков
I Holland Limited	Hall 3 Stand H100	Пресс-инструмент, оборудование для обслуживания и ухода за пресс-инструментом, программа «7 шагов»
DOTT.BONAPACE & C. S.r.l.	Hall 3.0 Stand J73	Оборудование для R&D и опытных производств
O.M.A.R.di Cericola Giorgio	Hall 3.1 Stand A50	Блистеровочные/деблистеровочные машины для R&D, автоматический компактный блистерпак BF50 PLUS для малых серий
HOONG-A CORPORATION	Hall 3.1 Stand J70	Высокоскоростные блистеровочные и картонажные машины, высокопроизводительные комплектные линии
Countec Co. LTD	Hall 3.1 Stand G69	Автоматические линии для счета и фасовки таблеток и капсул, системы инспектирования таблеток и капсул
COSA PARTNERS CORPORATION	Hall 4.2 Stand L2	Упаковочное и инспекционное оборудование для таблеток и капсул для фармацевтических производств
Comasa S.A.	Agora Pavillon B3	Промышленное и лабораторное процессинговое оборудование для фармацевтических производств

®

**ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ
КОМПАНИИ I HOLLAND LTD
В РОССИИ И СТРАНАХ СНГ**


**InterPharm
Technology**
Interpharmtechnology Group


HOLLAND®
Tabletting Science

- Прессинструмент высочайшего качества для любых таблетировочных прессов
- Прессинструмент для изготовления таблеток любой формы
- Мультиштырьковый прессинструмент
- Системы для комплексного технического обслуживания прессинструмента
- Системы для безопасного хранения прессинструмента



Офис в Москве
ООО «Фарминтек», Москва, ул. Годовикова д.9 стр.1
Тел.: (495) 950-56-65 (многоканальный)
Факс: (495) 988-35-19
E-mail: iholland@ift.ru



www.ift.ru

®

PHARMACARE® – 7 простых шагов для защиты ваших капиталовложений

Как продлить жизнь вашему пресс-инструменту?

Для вашего бизнеса выгодно поддерживать в хорошем состоянии и правильно хранить пуансоны и матрицы, благодаря чему вы будете производить продукцию лучшего качества в течение более длительного времени, сократите затраты и повысите доходность.

7-ступенчатый процесс PHARMACARE® – это плановая профессиональная программа технического обслуживания и хранения пресс-инструмента, вклад которой в объем продаж продукции вашей компании будет в несколько раз превышать ее стоимость

Зачем использовать PHARMACARE®?

Для полировки и поддержки в исправном состоянии пресс-инструмента

Пресс-инструмент зачастую считают расходным материалом, который легко можно заменить при относительно небольших затратах. Исходя из этого, его техническое обслуживание может рассматриваться как излишнее мероприятие, которому на фармацевтическом предприятии не следует придавать особого значения. Однако соответствующие техническое обслуживание и хранение, которые необходимы для поддержания пресс-инструмента в исправном состоянии, сократят простой таблетировочного пресса, а также помогут решить такие проблемы, как некачественное нанесение оболочки, отклонения по массе таблеток, изменение толщины и т.д.



Правильное техническое обслуживание имеет критически важное значение для достижения максимального срока службы пуансонов и матриц. Значительная часть проблем при использовании пуансонов и матриц и их повреждений может быть обусловлена плохим обращением и неправильными способами технического обслуживания пресс-инструмента.

СТУПЕНЬ 01: ОЧИСТКА

Пресс-инструмент должен быть очищен от любых остатков масла или продукта и высушен.

Очистка пуансона и матрицы имеет большое значение для удаления с них остатков продукта во избежание загрязнения последнего. Очистка обеспечивает возможность правильной оценки состояния инструмента на этапе осмотра / проверки. Для очистки рекомендуется использовать ультразвуковые мойки, поскольку они обеспечивают надежные результаты, сокращают процесс обработки и уменьшают затраты времени оператора (продолжительность очистки составляет, как правило, 5 – 7 мин). Правильная очистка способствует снижению риска загрязнения таблеток. Важно отметить, что ультразвуковая обработка обеспечивает очистку всей поверхности пуансона, в том числе внутри и вокруг рельефной части (риска, логотип и т.д.).

Компания I Holland предлагает следующее оборудование для стадии очистки:

- Установки для очистки с помощью ультразвука – широкий выбор решений по очистке пресс-инструмента, отвечающих различным требованиям: **Standard Extra, Basic Extra, HCS1, HCS2.**
- Автоматизированная система очистки **HACS** – максимально автоматизированная технология очистки, адаптируемая к индивидуальным потребностям заказчика, гарантирует эффективные, многократные циклы промывки и высушивания. Все установки поставляются в комплекте с корзинами из нержавеющей стали и вставками для пуансонов, в которых пуансоны подвешиваются по отдельности и свободно таким образом, чтобы избежать соприкосновения между собой и взаимного повреждения в процессе очистки. Поставляются также нейлоновые сепараторы для матриц. Дополнительные корзины и растворы могут быть закуплены отдельно.

СТУПЕНЬ 02: ОСМОТР / ПРОВЕРКА

Осмотр пресс-инструмента на предмет видимых признаков повреждений и определение необходимости в соответствующем техническом обслуживании.

После очистки пуансоны и матрицы следует визуально проверить для оценки их общего состояния, что позволит пользователю определить, нуждаются ли они в восстановлении и полировке. Осмотр и проверка могут быть проведены визуально с использованием лупы или фотокамеры либо оптической системы с большим увели-



чением. Визуальный осмотр имеет большое значение для контроля ресурса работы инструмента и прогнозирования его возможного повреждения. Это также гарантирует, что конкретные характеристики таблетки и их точность выдержаны, и помогает обосновать необходимость проведения процедур очистки и технического обслуживания.

Компания I Holland предлагает следующее оборудование для стадии осмотра / проверки:

- Системы **VISION**:
 - **MINICAM** – удобная в использовании недорогая система визуального контроля наконечника пуансона, отверстия матрицы и таблеток. Ее можно легко переносить в защитном футляре. Оснащена фотокамерой для визуального контроля со светодиодной подсветкой для работы в качестве настольного прибора и на стенде. Увеличение до 200х.
 - **SCOPE** – микроскоп визуального контроля со светодиодной подсветкой, который обеспечивает возможность проверки готовых таблеток и пресс-инструмента, обнаружения таблеток с поверхностными дефектами и, при необходимости, исследования условий производства или предотвращения дорогостоящего ущерба для точного пресса, вызванного поврежденным или исполь-

зованием плохо восстановленного пресс-инструмента. Увеличение 6х на универсальной подставке.

- **INSPECT** предназначена для непосредственного контроля наконечника и рабочей поверхности пуансона, отверстия матрицы, таблеток, рельефа и его граней. Обеспечивает быстрое обнаружение дефектов и сохранение изображений в памяти персонального компьютера в виде, допускающем их последующую передачу. Фотокамерная система для контроля пуансонов, матриц и таблеток (без компьютера) со встроенной системой подсветки – увеличение от 17х до 110х (до 500х с дополнительной линзой).

СТУПЕНЬ 03: ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Незначительная поверхностная коррозия и повреждения могут быть заполированы и исправлены.

Этап восстановления дает возможность пользователю исправить повреждение пресс-инструмента перед его полировкой. Незначительное повреждение и коррозия могут быть устранены с помощью моторизованного патронного модуля (зажимного устройства с электроприводом). В случае значительного повреждения пресс-инструмент следует заменить. Во всех случаях важно

помнить, что восстановление пуансонов и матриц следует осуществлять только тогда, когда это абсолютно необходимо, поскольку данная операция может привести к изменению размера пресс-инструмента, что обусловит возникновение других проблем таблетирования. Регулярное техническое обслуживание и операция восстановления помогут продлить срок службы пресс-инструмента, обеспечить требуемый внешний вид и точность размеров таблетки, оптимизировать эффективность использования и предотвратить повреждение пресс-инструмента.

Компания I Holland предлагает следующее оборудование для стадии восстановления и ремонта:

- Компактный настольный модуль для эффективной полировки и удаления заусенцев, а также для проведения общего технического обслуживания пуансонов и матриц.
- Комплект для технического обслуживания – ассортимент оборудования и аксессуаров, которые могут быть поставлены как отдельно, так и наборами (включая установки UC500, электронное полировальное устройство, электропривод для полировки, компараторы, зажимной патрон с электроприводом и расходные материалы).
- Все маслосъемные колпачки выполнены из силикона и на 100 % соответствуют требованиям Управления США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (Food and Drug Administration – FDA), однако во избежание попадания в конечный продукт мелких фрагментов наша компания разработала маслосъемные колпачки, которые могут быть распознаны стандартными устройствами обнаружения металлических частиц (металлодетекторами). Эти технические решения прошли независимое тестирование экспертами компании Lock Inspection Systems. В процессе испытаний образцов металлизированных колпачков, которые также изготовлены в соответствии со стандар-

тами FDA, было установлено, что при использовании металлодетектора INSIGHT PH частицы размером 2 x 2 мм можно обнаружить с вероятностью 100 %. Таким образом, благодаря этой инновационной конструкции даже крошечные фрагменты использованного материала не попадут в конечный продукт.

СТУПЕНЬ 04: ИЗМЕРЕНИЕ

Проведение измерения после восстановления имеет существенное значение для гарантии того, что критические размеры пресс-инструмента сохранены в допустимых пределах.

Измерение после этапов полировки и восстановления имеет большое значение для гарантии сохранения критических размеров пресс-инструмента в допустимых пределах. Определяющими размерами являются: форма головки, диаметр штока, диаметр наконечника, общая длина, критическая рабочая длина, наружный и внутренний диаметр матрицы. Измерение может быть выполнено вручную с использованием обычных измерительных приборов (например, микрометров, рейсмасов и проверочных калибров), а также с применением цифрового оборудования со специальным программным обеспечением. Результаты измерений могут быть сохранены и проанализированы.

Использование систем цифрового обмера обеспечивает возможность получения достоверных результатов и снижает риск ошибок при вводе данных вручную. Измерение имеет существенное значение для валидации спецификации пресс-инструмента и сохранения качества таблеток в заданных пределах, благодаря чему предотвращается изготовление таблеток, не соответствующих требованиям. Это также дает возможность осуществить упреждающий контроль запасов пресс-инструмента на складе и провести предварительную подготовку к замене пресс-инструмента с результирующим повышением эффективности инвестиций.

Компания I Holland предлагает следующее оборудование для стадии измерения:

- Прибор для контроля состояния матриц – система измерения износа внутренних поверхностей матрицы с использованием высокоточного датчика. Данный прибор для контроля технического состояния матриц (Holland Die Condition Monitor – HDCM) предназначен для проверки состояния внутренних поверхностей матриц любого типа, в том числе с несколькими отверстиями. Использование прибора гарантирует достижение оптимального срока службы матриц и помогает предотвратить изготовление дефектных таблеток.
- Бесконтактный лазер HNC (HollandNon-Contact) предназначен для точного измерения общей и рабочей длины пуансонов всех типов, включая мультипуансоны, без осуществления контакта с требующей осторожного обращения лицевой поверхностью наконечника головки пуансона. Благодаря этому резко снижается риск повреждения пресс-инструмента.
- Система Approve® на основе операционной системы Windows разработана как наиболее современная и мощная система проверки. Обеспечивая комплексную интеграцию процедур измерения согласно установленному порядку и стандартным рабочим процедурам, данная система способствует более эффективному контролю производственных процессов.
- Система Approve® 01 предназначена для комплексного измерения пуансонов и матриц. Обеспечивает возможность одновременно определять ряд размерных параметров с помощью быстродействующего установочного приспособления, допуская ускоренную проверку пресс-инструмента, включая рабочую длину, общую длину, диаметр наконечника, диаметр и концентричность штока.
- Система Approve® 02 используется для измерения критически важных размеров пуансонов (рабочая и

общая длина); в сочетании с ручными приборами можно определить целый ряд параметров.

- Система Approve® 03 – такая же, как система Approve® 02, с включением цифровых датчиков и колец-калибров для измерения отверстий матрицы.

СТУПЕНЬ 05: ПОЛИРОВКА

Полировку следует проводить до получения гладкой зеркальной поверхности.

Автоматическая полировка пресс-инструмента рекомендована для того, чтобы гарантировать равномерную полировку пуансонов и матриц с целью достижения равномерной финишной обработки в соответствии с нормативными требованиями. Автоматическая полировка обеспечивает оптимальное и отвечающее требованиям состояние пресс-инструмента для достижения максимальной производительности и снижения риска повреждения в сравнении с процедурами ручной полировки, а также в целях уменьшения количества случаев налипания и экономии трудозатрат.

Также возможна ручная полировка с применением специальных паст и настольного оборудования. Однако учитывая, что данные процессы являются неконтролируемыми, следует принять меры, чтобы избежать деформации рабочей части наконечника и рельефного изображения, от состояния которых зависит качество таблетки. Излишняя полировка отверстия матрицы не рекомендуется, поскольку это может привести к изменению размера и геометрии отверстия, что обусловит возникновение проблем при выталкивании таблеток и станет причиной их неправильных размеров. Следует проводить только «легкую» полировку и очистку. В результате полировки поверхность пресс-инструмента должна стать зеркальной и гладкой.

Обратите внимание: повторная очистка после полировки не требуется при условии, что в этой операции используются средства и паста, разрешенные к применению в пищевой промышленности.

Компания I Holland предлагает следующее оборудование для стадии полировки:

- Полировальные машины MF.
- Установка для групповой полировки MF40 – новейшее дополнение к ассортименту автоматических машин серии MF. Инновационная конструкция этой машины максимально вписывается в оборудование для производства и обслуживания, гарантируя соответствие требованиям GMP. Увеличенная вместимость обеспечивает полировку большего количества пуансонов в течение одного цикла.
- Автоматическая установка MF 35 Compact. Конструкция базовой машины MF35 упрощена с сохранением ее основных достоинств до компактной модификации MF35 Compact, что позволяет предложить эту модель по приемлемым ценам без изменения при этом показателей работоспособности базовых моделей.
- Вспомогательные принадлежности установок для полировки серии MF – специальный держатель пуансона – разработан компанией I Holland в соответствии со стандартами FDA. Кроме того, эта технология обеспечивает возможность осуществлять полировку большего количества пуансонов за один цикл при оптимальном угле полировки.
- Гранулят и пасты для полировки.

СТУПЕНЬ 06: СМАЗКА

Смазка имеет особое значение для защиты, предохранения и обеспечения безотказной работы пресс-инструмента.

При хранении пресс-инструмента большое значение имеет его защита с помощью консервирующего состава или ингибитора для предотвращения возникновения коррозии. Перед этим важно соблюсти следующее требование: пресс-инструмент должен быть совершенно сухим, поскольку любые следы влаги могут сохраниться под слоем масла. Смазка помогает оптимизировать взаимодействие

между пресс-инструментом и прессом, сокращая время простоя последнего.

В широкий ассортимент продуктов PHARMALUBE производства компании I Holland входит полный набор нетоксичных, соответствующих требованиям FDA масел и смазок. Эти смазочные материалы могут быть использованы как для таблетировочных прессов, пуансонов и матриц, так и для сопутствующего технологического и упаковочного оборудования.

СТУПЕНЬ 07: ХРАНЕНИЕ

Шкафы для хранения пресс-инструмента должны иметь специальную конструкцию, чтобы обеспечить максимальную сохранность и безопасность, а также свести к минимуму возможность повреждения пресс-инструмента.

Существует ряд способов хранения пуансонов и матриц: в пластиковых контейнерах для хранения, сконструированных по специальному заказу, и во встроенных шкафах. Правильное хранение облегчает надлежащее техническое обслуживание пресс-инструмента и обеспечивает сокращение простоев таблетировочного пресса в процессе работы.

Компания I Holland предлагает следующее оборудование для стадии хранения:

- Модульный ряд оборудования Versatool™.
- Оборудование для хранения по индивидуальному проекту.
- Автономное оборудование для хранения.
- Хранение сегментных матриц.
- Боксы для хранения Safestore.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процедура PHARMACARE®: 7 STEPS очень важна для максимального продления срока службы пресс-инструмента и обеспечения качества таблеток. Капиталовложения в необходимое для этого оборудование и подготовку персонала окупятся в долгосроч-



ной перспективе, обеспечив повышение производительности пресса и продление срока службы пресс-инструмента.

Отдел технической поддержки I Holland располагает возможностями проведения консультаций, подготовки персонала и разработки продуктов-решений по всем аспектам технического обслуживания, хранения пуансонов и матриц и их обращения в производстве.

За получением дополнительной информации обращайтесь по электронной почте sales@ift.ru.

Компания I Holland предлагает полный ассортимент дополнительного оборудования I Holland PHARMACARE™, обеспечивающего максимальное продление срока службы пресс-инструмента и сведение к минимуму проблем, возникающих во время производства таблеток. ■



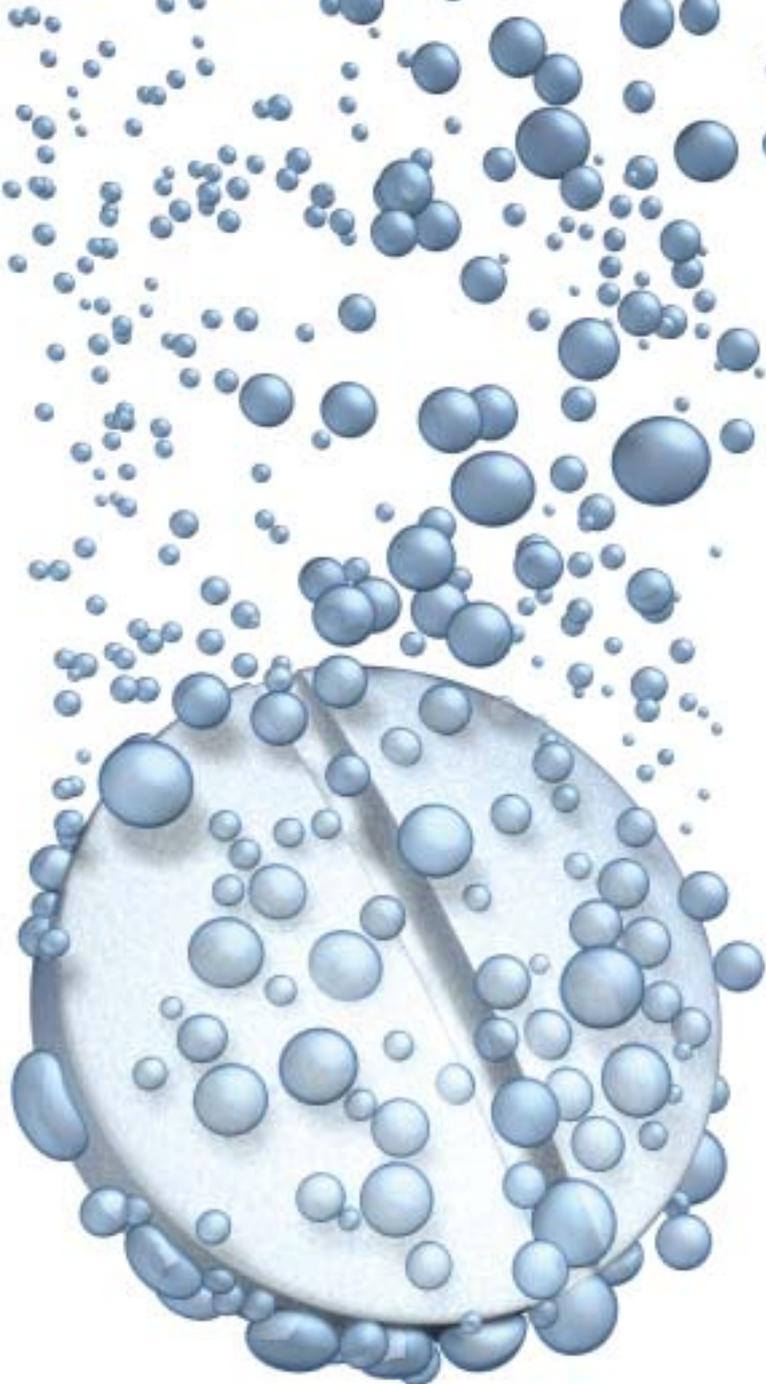
Контактная информация:

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





Тест «растворение» для твердых лекарственных форм

Валентин Могилюк,
Valentyn.Mohylyuk@gmail.com

Практически для всех твердых лекарственных форм (ЛФ), среди которых преобладают таблетки, в обязательном порядке применяется тест «растворение». Его используют на всех фазах разработки продукта для исследования кинетики высвобождения активного фармацевтического ингредиента (АФИ) и определения стабильности. Это ключевой аналитический метод для обнаружения физико-химических изменений АФИ и рецептуры



 **INNOJET**
Herbert Hüttin

 **KILIAN**

 **NOACK**

 **SIEBLER**

 **PROMATIC**

 **MACOFAR**

 **UNIPAC**

 **BOSSPAK**

Romaco Group

Am Heegwald 11
76227 Karlsruhe, Germany

www.romaco.com

ECI Packaging Ltd

Официальный дистрибьютер Romaco Group в Украине
01001, Киев, ул. Шота Руставели, 4, офис 6

www.ecipack.com

СPhI Стамбул

Ведущее фармацевтическое мероприятие в Евразии

Зарегистрируйтесь
сегодня он-лайн
на ведущее
мероприятие
в регионе
Используйте
медиа-код IST500

“ Ваш шанс
встретить партнеров
по бизнесу
на быстро растущем
фармрынке
Евразии ”

Join the conversation



- 01** Согласно прогнозам, к 2023 г. объем фармацевтического рынка Турции достигнет USD 22,3 млрд, тогда как объемы продаж в регионе Ближний Восток и Северная Африка (MENA) составят 2 % глобального фармацевтического рынка.
- 02** У Турции есть все возможности для того, чтобы стать основным поставщиком услуг и фармпродукции в соседние регионы. Ее общий экспортный потенциал достигнет USD 8 млрд.
- 03** СPhI Стамбул – превосходное место для встречи с региональными производителями лекарств и глобальными поставщиками сырья, оборудования, решений для упаковки и контрактных услуг благодаря стратегическому географическому положению Стамбула.

**Бесплатно зарегистрируйтесь сегодня
он-лайн на ведущее мероприятие в регионе!**

CPhI istanbul

icse P-mec InnoPack

3 – 5 июня 2016 г. • ICC конгресс-центр • Стамбул, Турция

www.cphi-istanbul.com

The Fair is organized with the permission of TOBB
(The Union of Chambers and Commodity Exchanges
of Turkey) in accordance with the Law No.5174

Supporting associations:



Sponsors:



Diamond Platinum

In partnership with:



Organized By:



UBM

На ранних стадиях разработки результатами теста «растворение» руководствуются для оптимизации рецептуры и *in vitro* кинетики высвобождения из ЛФ. В течение последних 50 лет тест «растворение» использовали для контроля качества и разработки препаратов в целях определения влияния критических параметров производственного процесса и при проведении сравнительных исследований *in vitro-in vivo* корреляции (IVIVC).

Руководство Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) «Тест «Растворение» для пероральных твердых ЛФ с немедленным высвобождением (НВ)» использует биофармацевтическую систему классификации (БСК) для биорелевантного тестирования, которое основывается на растворимости и проницаемости АФИ. В соответствии с БСК, *in vitro* тест «растворение» может быть полезным инструментом для проверки способности продуктов обеспечивать желаемый *in vivo* профиль АФИ в организме и существенно уменьшить число исследований, необходимых для определения биодоступности / биоэквивалентности (БД / БЭ). Руководство FDA «Масштабирование технологии и пострегистрационные изменения» (SUPAC) пероральных твердых ЛФ с НВ использует *in vitro* тест «растворение» для обоснования адекватности изменения размера серии, переноса технологии производства на новую производственную площадку и ряда изменений в рецептуре с 1995 г.

Таблица 1. Биофармацевтическая система классификации (БСК)

Показатель	Высокая проницаемость				Низкая проницаемость			
	Высокая растворимость	Класс I				Класс III		
WHO		FDA	EMA	МЗУ	WHO	FDA	EMA	МЗУ
Низкая растворимость	Класс II				Класс IV			
	WHO	FDA	EMA	МЗУ с 04.2013	WHO	FDA	EA	МЗУ

В 2000 г. FDA впервые выпустило руководство, позволяющее отказаться от исследований БД пероральных генерических лекарственных средств в твердой ЛФ с НВ – биоэвейвер на основе БСК. Руководство классифицирует все АФИ на четыре категории (табл. 1) в зависимости от их растворимости и проницаемости. Под высокой растворимостью АФИ понимают способность наивысшей дозы раствориться в 250 мл водного раствора в диапазоне pH 1,0 – 7,5, а под АФИ с высокой проницаемостью – вещество, абсолютная БД которого превышает 90 % по результатам *in vitro* исследования проницаемости.

Существуют некоторые регуляторные отличия в применении биоэвейвера в соответствии с БСК (см. табл. 1; зеленый цвет – биоэвейвер возможен, красный цвет – нет). Так, FDA рекомендует использовать биоэвейвер только для I класса, Всемирная организация здравоохранения (WHO) – для I, II и III классов, а начиная с апреля 2013 г. Министерство здравоохранения Украины (МЗУ), как и Европейское агентство ле-

карственных средств (EMA), рекомендуют биоэвейвер только для I и III классов. Биоэвейвер не применим к лекарственным средствам с АФИ, относящимся к IV классу по БСК. Необходимо отметить, что биоэвейвер не применим к сублингвальным и буккальным ЛФ, а также к ЛФ, диспергируемым в ротовой полости, если не исключена возможность абсорбции АФИ в ротовой полости.

Несмотря на то, что тест «растворение» достаточно давно внедрен и используется в биофармацевтической и фармацевтической отрасли, концепцию этого метода не все и не всегда правильно понимают. Методика применения теста «растворение» должна быть надежной и воспроизводимой для выявления изменений в рецептуре исследуемого препарата.

В общих чертах, разработка методики теста «растворение» включает в себя выбор среды растворения, выбор между корзиной и лопастью, а также выбор подходящей гидродинамики (скорости вращения корзины или лопасти).

АФИ

Свойства АФИ, которые могут влиять на *in vitro* кинетику высвобождения, необходимо оценивать как часть разработки метода. К таким относятся: класс в соответствии с БСК, рКа, стабильность, растворимость (в том числе pH-зависимая), размер частиц, полиморфизм и т.д.

Лекарственная форма

Необходимо принимать во внимание такие ключевые свойства ЛФ, как тип ЛФ (таблетки, капсулы и т. д.), механизм дезинтеграции и высвобождения, специфическая информация о рецептуре (состав и коли-



Рис. 1. Apparatus 2 (с лопастью)

чество вспомогательных веществ – лубрикантов, дезинтегрантов), содержание влаги, наличие оболочки, стабильность, истираемость и др. Производственные переменные (время смешивания с лубрикантом, сила прессования, пропорция АФИ и вспомогательных веществ, параметры сушки и нанесения оболочек) также критически важны для понимания различий между профилями высвобождения АФИ из ЛФ.

Для проведения теста «растворение» применяют разные методики, выбор которых предопределяется характеристиками ЛФ и предполагаемым путем введения. Как правило, для твердых ЛФ используют Apparatus 1 (с корзиной) и Apparatus 2 (с лопастью) в соответствии с Европейской (EP), Американской (USP) и Украинской (ДФУ) Фармакопеей. Для таблеток с НВ, модифицированным и пролонгированным высвобождением, как правило, применяют Apparatus 2, для плавающих таблеток и капсул – Apparatus 1. Далее будет более детально рассмотрено использование Apparatus 1 и 2 в тесте «растворение».

Среда растворения

На первом этапе необходимо проверить препарат в водных средах в диапазоне pH 1,2 – 6,8 при рекомендованной Фармакопеей ионной силе раствора. Для АФИ с низкой растворимостью в водных средах в интересующем диапазоне pH рекомендовано рассмотреть возможность использования сурфактантов. Среда, которая позволяет постепенно высвобождаться АФИ до 100 %, является предпочтительной, так как дает возможность определить различия рецептур и технологических параметров производства.

Растворение

Эффективность большинства пероральных ЛФ напрямую связана с их системной абсорбцией в системный кровоток и доставкой к месту действия. На биодоступность АФИ влияют два крупноблочных процесса: растворение / высвобождение и абсорбция / проницаемость. Для разработки собственного *in vitro* теста «растворение» очень важным является понима-

Таблица 2. Условия, которые необходимо учитывать при разработке теста «растворение» с использованием Apparatus 1 и 2

Среда	<ul style="list-style-type: none"> Влияние дегазированной среды и среды без дегазации Кислая среда (0,1 – 0,01 Н раствор HCl) Буфер Ацетатный (pH 4,1 – 5,5; 0,05 М) Фосфатный (pH 5,8 – 8,0; 0,05 М) Жидкость симулирующая Желудочное содержимое натощак и после еды Кишечное содержимое натощак и после еды
Объем среды	<ul style="list-style-type: none"> 900 мл, 500 мл (для ЛФ с низкой дозой) 1000 мл, 2 л, 4 л (для АФИ с низкой растворимостью) 200 мл или меньше (если обосновано)
Сурфактант (анионный, катионный, нейтральный)	<ul style="list-style-type: none"> Цетилтриметиламмония бромид (ЦТАБ или СТАВ) Полисорбат (Tween) 20 – 80 Полиэтоксилированные спирты Полиэтилена сорбитан Лецитин Натрия лаурилсульфат И т. д.
Скорость	<ul style="list-style-type: none"> Лопасть 50 об / мин (предпочтительно для БСК) 75 об / мин (во избежание вариативности конуса) 25 об / мин (для суспензий) 100 об / мин (требует обоснования для ЛФ с НВ; как правило, используется для пролонгированных ЛФ) Корзинка 50 – 100 об / мин
Температура	<ul style="list-style-type: none"> 37 °C ± 0,5 °C
Отбор аликвот	<ul style="list-style-type: none"> В пробирки для центрифугирования (3 – 5 мл) или в вials для ВЭЖХ
Временные точки отбора проб	<ul style="list-style-type: none"> 5 мин (индикатор дезинтеграции; для ЛФ с очень быстрым высвобождением) 10, 15, 20, 30, 45, 60 мин Последняя точка (после перемешивания при 150 – 200 об / мин в течение 15 – 30 мин)
Наблюдения или характеристика растворения	<ul style="list-style-type: none"> Наблюдение за всеми сосудами Характер дезинтеграции ЛФ Всплывание ЛФ, плавающие частички Образование конуса Набухание Механизм эрозии Прилипание ЛФ к сосуду (по центру, не по центру сосуда) Наличие пузырьков воздуха

ние многостадийного процесса растворения, который следует рассматривать как экстракцию АФИ из ЛФ в жидкое содержимое пищеварительного тракта (ПТ). Абсорбция представляет собой процесс транспорта АФИ из ПТ в системный кровоток.

Тест «растворение» представляет собой *in vitro* метод, с помощью которого можно понять, каким образом АФИ экстрагируется из ЛФ. Результаты такого *in vitro* метода могут отображать эффективность *in vivo* высвобождения АФИ, но не дают представления об абсорбции

АФИ. Скорость абсорбции могут иллюстрировать фармакокинетические данные.

Выбор подходящих *in vitro* условий (среда растворения и гидродинамика), которые симулируют *in vivo* условия, может помочь в определении адекватной IVIVC или, как минимум, *in vitro-in vivo* взаимосвязи (IVIVR). Условия теста «растворение», оптимальные для контроля качества, могут не подходить для установления IVIVC, поэтому в исследовательских целях и для контроля качества можно использовать различные методы.

Таблица 3. Условия проведения теста «растворение» для биолейвера

Показатель	Объем среды	Скорость вращения корзинки в Apparatus 1, об / мин	Скорость вращения лопасти в Apparatus 2, об / мин
WHO	900 мл или менее	100	75
FDA	900 мл	100	50
EMA	900 мл или менее	100	50
МЗУ	900 мл или менее	100	50 (75 / 50 допускалаась до 04.2103)

Условия теста «растворение»

При разработке метода как для исследовательских целей, так и для контроля качества с необходимостью в дальнейшем получения регуляторного одобрения следует использовать последовательный и системный подход. В табл. 2 приведены условия и параметры, которые необходимо учитывать при разработке метода.

Робастный тест «растворение» должен быть максимально нечувствителен к случайному или преднамеренному влиянию экспериментатора на ход эксперимента, иметь низкую или умеренную вариабельность, графически отображаться удобоваримой формой кривой кинетики высвобождения и указывать на критические показатели качества продукта. После выбора среды и Apparatus метод следует дополнительно оптимизировать в контексте таких параметров, как скорость вращения, ионная сила и, если применимо, концентрация сурфактантов. Окончательный вариант методики должен выявлять различия между рецептурами и демонстрировать воспроизводимость и робастность. С позиции статистики, относительное стандартное отклонение (RSD) должно быть менее 20 % на ранних точках отбора проб и менее 10 % – на поздних.

Как правило, результат высвобождения АФИ (до 100 %) от времени отображается графически. Различие профилей высвобождения АФИ из ЛФ с известной рецептурой, отличие параметров процесса производства или разницу в БД можно определить, изменяя среду и / или гидродинамику. На примере таблеток фолиевой кислоты одной и той же серии

(рис. 2) продемонстрировано влияние Apparatus 1 / 2 и скорости вращения лопасти (100 против 50 об / мин) на профиль высвобождения фолиевой кислоты в 500 мл воды. Из графика видно, что кинетика высвобождения фолиевой кислоты из таблеток в Apparatus 2 (с лопастью) при 100 об / мин быстрее, чем в Apparatus 1 (с корзинкой) при 100 об / мин. Особенно заметны различия профилей высвобождения в течение первых 30 мин. На этом же графике можно сравнить кинетику высвобождения фолиевой кислоты в Apparatus 2 при 100 и 50 об / мин. При 50 об / мин из таблетки высвобождается менее 70 % за 120 мин, но после повышения скорости вращения лопасти до 150 об / мин на протяжении 60 мин количество высвободившегося АФИ достигает почти 100 %.

Существуют определенные регуляторные различия между требованиями к условиям проведения теста «растворение» для биолейвера, которые представлены в табл. 3. Биолейвер возможен и для генерических лекарственных средств, содержащих несколько АФИ, но только в том случае, если требования к применению процедуры «биолейвер» выполняются для каждого АФИ.

Визуальное наблюдение

Настоятельно рекомендуется визуальное наблюдение за поведением ЛФ в процессе теста «растворение». Первостепенное значение приобретает образование конуса за счет дезинтегрированных кусочков таблетки или капсулы на дне Apparatus 2 (с лопастью).

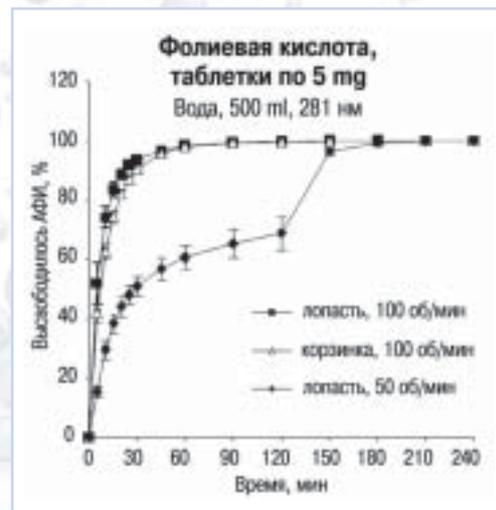


Рис. 2. Пример влияния Apparatus 1 / 2 и скорости вращения лопасти

Аналитика

Через определенные промежутки времени из среды высвобождения отбирают отфильтрованный установленный объем жидкости и анализируют при помощи ВЭЖХ или УФ. В процессе разработки чаще всего используют ВЭЖХ, поскольку данный метод имеет ряд существенных преимуществ – позволяет дифференцировать АФИ, другие вещества рецептуры и компоненты среды. Помимо этого, значительные вариации концентрации образцов могут быть компенсированы объемом инъекции.

Вывод

При разработке собственного подходящего метода необходимо принимать во внимание свойства АФИ, рецептуры и параметры аналитической методики. *In vitro* тест «растворение» играет очень важную роль в контроле и обеспечении качества продукции. Усилия должны быть направлены на исследование биорелевантности разработанной методики *in vivo* условиям. Правильно разработанный тест «растворение» будет способствовать ускорению разработки, валидации и внесения пострегистрационных изменений, а также, возможно, сокращению объема исследований с привлечением добровольцев. ■

2015 – год спустя

В 2014 году компания **gommelag**® (Швейцария) отпраздновала 50-летие со дня своего основания. В течение 50 лет осуществлялось дальнейшее развитие гениальной идеи Герхарда Ханзена, а также изобретенной им технологии «выдува – наполнения – запайки», сопровождаемые многочисленными изобретениями и патентами. Вот и год спустя, после пышного празднования, нас ожидают новинки компании **gommelag**®, которые будут представлены ниже

VIM – единственная в своем роде инспекционная машина для проверки флаконов

В рамках автоматизированного внутрипроизводственного контроля инспекционная машина VIM (Vial Inspection Machine / машина для инспекции флаконов) позволяет осуществлять непрерывный контроль таких показателей качества мультиблоков ампул, как усилие разделения, объем наполнения, вес ампулы, усилие размыкания головок типа твист-офф, а также толщина стенок ампул. Все полученные данные сохраняются в

лог-файле и могут быть дополнительно обработаны в процессе анализа полученных результатов, а также архивированы с целью документирования данных. В качестве опции также предлагается возможность отправить полученные данные на систему управления машиной **bottelpack**® и использовать их в качестве корректирующих значений. Блоки ампул через предварительно установленное время или после выпуска определенного количества продукции выгружаются через шлюз и либо вручную, либо автоматически по-

даются на машину VIM. Блок ампул помещают в специально сконструированное крепление, после чего начинают их поэтапную проверку. На первом этапе датчик усилия определяет усилие, необходимое для отделения ампулы от блока ампул. Во втором этапе вычисляют вес брутто ампулы, затем содержимое ампулы удаляют и определяют вес нетто. Объемную массу тары рассчитывают путем получения разности обеих величин. На следующем этапе также с помощью датчика усилия определяют усилие, необходимое для открытия головки типа твист-офф, в то время как на последнем этапе работы инспекционной машины VIM проверяют толщину стенок. Переход на другой вид ампул осуществляется с помощью инновационной, «не требующей инструментов» системы в течение достаточно короткого времени.

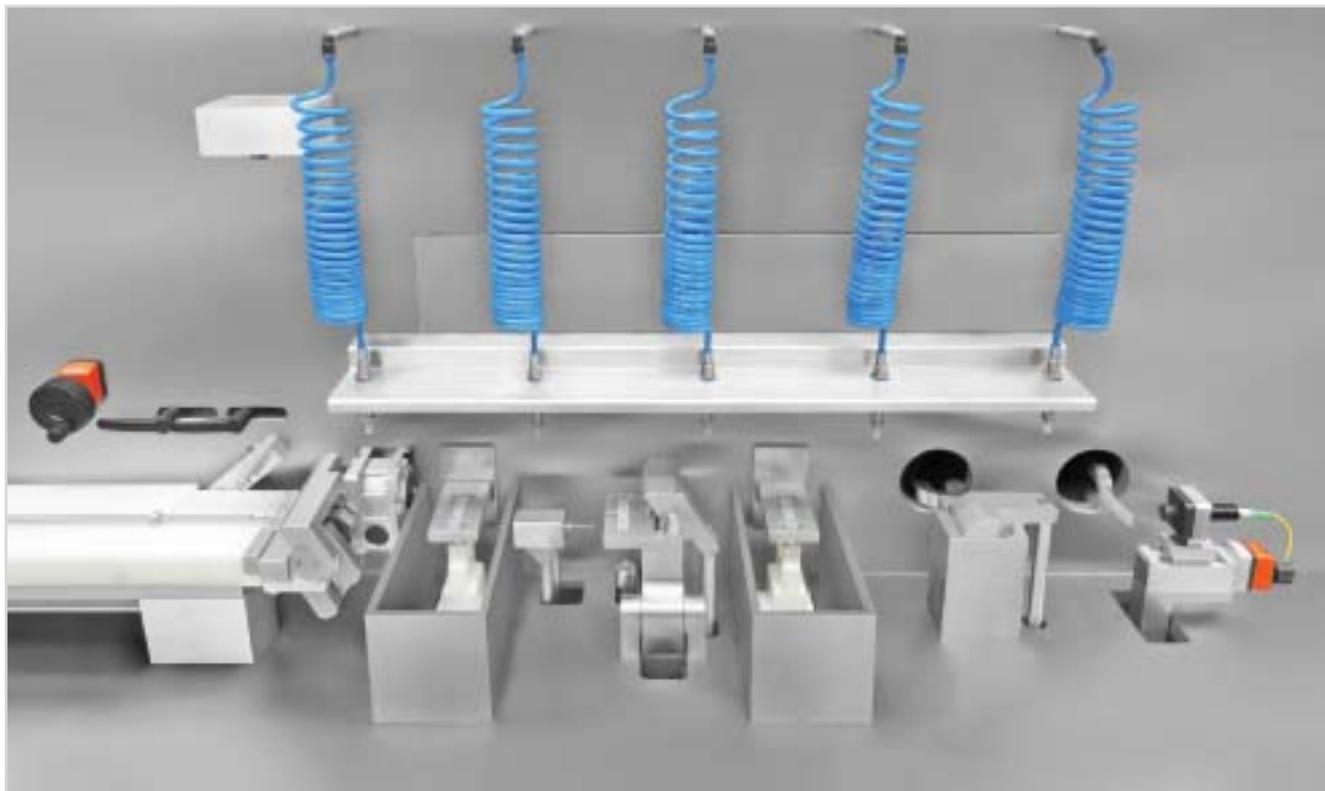
PIM – метод выявления частиц

Фирма **gommelag**® придерживается мнения о том, что невозможно осуществить инспекцию несимметричных BFS-ампул с применением имеющихся на сегодня методов. В традиционных, симметрично вращающихся стеклянных ампулах путем вращения и торможения контейнеров можно достаточно просто, с помощью визуального контроля, выявить наличие частиц в жидкости. В связи с тем, что BFS-ампулы не вращаются симметрично, возникла необходимость выпустить на рынок подходящий для этой технологии метод инспекции. Результаты разработок показывают, как гениальна и в то же время проста эта идея. Вместо вращения в машине инспекции наличия частиц PIM (Particle Inspection Machine) использован принцип вибрации, который не только способствует снижению степени об-



VIM – инспекционная машина для проверки флаконов





Специально сконструированное крепление инспекционной машины для проверки флаконов VIM

разования воздушных пузырьков, но и предотвращает их появление. Во время применения этого метода частицы приводятся в движение и при сравнении двух или нескольких изображений до и после вибрирования можно установить, есть ли частицы в ампулах. Учитывая, что все же существуют частицы, которые оседают на дно ампул, в то время как другие плавают в жидкости, машина PIM была сконструирована таким образом, чтобы инспекция ампул проходила в два этапа: с помощью камеры, размещенной сверху, и камеры, расположенной снизу. Установка оснащена автооператором, который захватывает блоки ампул и продвигает их с одной инспекционной станции на другую. После проведения инспекции ампулы подаются на разгрузочное устройство с учетом того, насколько успешно прошло испытание на наличие частиц. В зависимости от необходимой производительности машина может работать с большим или маленьким автооператором, а также с несколькими расположенными друг возле друга камерами для повышения произ-

водительности. Таким образом, можно осуществить инспекцию на точно такой же скорости, с которой работают и высокопроизводительные установки rommelag®. Машина PIM может работать как самостоятельно, так и в составе производственной линии. Фирма rommelag® и здесь позаботилась о квалификационных испытаниях нового метода и может в этой связи оказать поддержку своим клиентам, например, в лице специалистов команды Holopack Validation Services (HVS), входящей в группу Hansen Gruppe.

bottelack® 430 – все только самое лучшее

Движимые желанием многих заказчиков приобрести компактную и универсальную в применении лабораторную машину, гениальные умы группы Hansen Gruppe вновь придумали нечто революционное и впервые представили эту новинку широкой общественности на выставке Emballage 2014 в Париже. Сначала возникла идея выпустить компактную машину с ограниченным размером формующих матриц, чтобы сократить расходы на

испытания и проверку на устойчивость и т. д. с использованием различных пресс-форм. В этом случае можно было бы применить модель bottelack® 312M, известную уже на протяжении многих лет. Однако фирма rommelag® не хотела оставить без внимания единственный в своем роде принцип вращения, применяемый в уже испытанной машине bottelack® 460 / 461, и решила соединить оба этих принципа, соединив в нем машину периодического действия и ротационную машину. В основу работы машины положен основной принцип технологии ротационных машин с использованием экструдированных в непрерывном процессе заготовок в комбинации с отдельной матрицей, имеющей до 15 ячеек. Формующая матрица, приводимая в движение серводвигателями, движется за экструдированной заготовкой (шлангом), проходя во время процесса выдува – наполнения – запайки определенный участок пути. После открытия формующей матрицы она поднимается вверх и устанавливается над только что произведенным блоком ампул, чтобы повторить



bottelpack® 430

процесс выдува – наполнения – запайки и сформовать следующий блок ампул.

Таким образом образуется непрерывный блок ампул, который подается на отдельный штамповочный пресс (для вырубки облоев), подобный *bottelpack® 460 / 461*, на котором осуществляется штамповка на отдельные блоки. Отсутствие необходимости резки экструдированной заготовки и возможность сокращения расходов благодаря непрерывному процессу производства и снижению отходов еще раз подтверждают, что группа Hansen Gruppe учла требования рынка и приняла во внимание существующие тенденции с целью создания совершенно нового поколения машин. Первые

впечатления о машине, полученные во время ее презентации, свидетельствуют о том, что есть уверенность в ее эффективном внедрении на рынке. Наряду с использованием *bottelpack® 430* в качестве лабораторной машины ее с успехом можно использовать и при выпуске небольших партий товара. Как и все другие недавно разработанные установки, эта машина также оснащена серводвигателями нового поколения на основе достижений в области эргономики и удобства в обслуживании. В стандартном исполнении машина *bottelpack® 430* поставляется с разделением на темную и светлую зоны, что позволяет снизить расходы за счет незначительных размеров помещений и

отсутствия необходимости использования чистых производственных помещений.

DFS – одноразовая система наполнения

Фирма *gommelag®* учла пожелание своих клиентов и требования к лабораторным машинам или розливу продукции в небольшом количестве, разработав новейшую систему наполнения. При этом была поставлена цель осуществить быструю смену различных видов продукции, выпускаемой небольшими партиями, с мак-



DFS – одноразовая система наполнения

симально низкими затратами, включая затраты на чистку. Большая часть компонентов после завершения производственного процесса может быть утилизирована в соответствии с предписанием, что в свою очередь значительно сокращает расходы на чистку и стерилизацию. Это может быть использовано как при проведении испытаний с мини-

мальным количеством новой продукции, так и при производстве весьма ценной и дорогостоящей продукции, которая будет поставляться в предварительно стерилизованных мешках объемом 500, 1000 или 5000 мл. Система наполнения непосредственно на машине будет переоборудована на сервоэлектрические перистальтические насосы, причем для каж-

дой ячейки будет предусмотрен отдельный насос. С одной стороны, это позволит осуществлять очень точное наполнение, а с другой – создаст наиболее короткие пути движения изделия с очень малым объемом и соответственно незначительными производственными потерями до и после производственного процесса. В состав системы входит стерильный одноразовый адаптер, позволяющий подсоединить к машине мешки, созданные различными производителями. Одноразовая система наполнения DFS уже прошла успешные испытания и тест на практическую пригодность на производственном предприятии maгораск в г. Целль (кантон Цюрих), входящем в состав Hansen Gruppe. Уже существующие установки могут быть дооснащены этой системой, включая и представленную выше машину bottelpack® 430.

Креативные умы группы Hansen Gruppe вновь доказали, что компания ориентируется на своих заказчиков, принимает во внимание их потребности и осуществляет активный поиск решений имеющихся задач, придерживаясь девиза «все, чего еще нет, и в чем есть потребность на рынке, будет нами изобретено». Это и является отличительной чертой ведущего на рынке производителя в области технологии «выдув – наполнение – запайка» и позволяет ему расширить свои технологические преимущества.

Подводя итоги, можно сказать, что компании вновь удалось представить на рынке пока единственные в своем роде инновационные машины и идеи. Эта традиция будет продолжена и на 51-м году существования фирмы, не перестающей удивлять нас своими инновациями. ■

Контактная информация:

rommelag ag
Fabrikweg 16
P.O. Box
CH-5033 Buchs, Switzerland
Phone: +41 62 834 55 55
Fax: +41 62 834 55 00
mail@rommelag.ch
www.rommelag.com

**Представительство
в России**
Textima Export Import GmbH
Prospekt Wernadskowo 103,
119526, Moscow
Phone: +7 495 937 53 50
E-mail: sales@textima.ru

**Представительство
в Украине**
Textima Export Import GmbH
ul. Predslawinskaja 31/11 A,
03150, Kiev
Phone: +380 44 569 20 04
Fax: +380 44 569 20 06
E-mail: kiev@textima.de

Газоанализаторы свободного пространства компании Bonfiglioli Engineering: на шаг впереди в гарантировании качества и безопасности процессов производства парентеральных препаратов

Должны ли производители стерильных лекарственных продуктов внедрять неразрушающие методы контроля целостности укупорки контейнера и газового анализа свободного пространства в процессы наполнения и укупорки? Контроль целостности укупорки контейнера и содержания газа в свободном пространстве – это два способа гарантирования стабильности продукта для парентерального применения и сохранения его стерильности. Нарушение целостности так же, как и сбои в процессе асептического производства, в том числе непредвиденная изменчивость процесса продувки азотом, представляют риск для качества продукта и безопасности пациента. В настоящее время в продаже имеется полностью автоматизированное оборудование для анализа целостности укупорки контейнера и измерения содержания газа в свободном пространстве. В данной статье представлены инновационные решения в области анализа содержания газа в свободном пространстве, которые разработала компания Bonfiglioli Engineering, и их значительные преимущества перед другими существующими системами



Мониторинг устойчивости параметров свободного пространства в контейнере необходим при производстве стерильных лекарственных средств, таких как чувствительные к кислороду жидкие, а также лиофилизированные или порошкообразные продукты; какие-либо изменения уровня давления, влажности или содержания кислорода в свободном пространстве могут стать причиной разрушения действующего вещества, снижения силы действия лекарственного препарата и сокращения срока годности продукта. Специфические требования к лекарственным препаратам, упакованным в условиях полного или частичного вакуума, изложены в пункте 123 Приложения 1 EU GMP «Производство стерильных лекарственных средств»: «Контейнеры (первичные упаковки), закупоренные под вакуумом, необходимо проверять на сохранение вакуума

после соответствующего, заранее определенного промежутка времени». Кроме того, ожидается вступление в силу новых регуляторных норм, где будут оговорены критерии, необходимые для подтверждения сохранения стерильности лекарственных препаратов с течением времени в упаковке с контролируемым содержанием газа в свободном пространстве.

В настоящее время даже при наличии четко структурированного и налаженного производственного процесса почти невозможно соблюдать регуляторные нормы и требования, которые предъявляются к качеству, без использования системы, обеспечивающей надежный и воспроизводимый мониторинг критического содержания газа в свободном пространстве. Большая часть имеющихся на сегодняшний день методов определения газа в свободном пространстве являются разрушаю-

щими, следовательно, с их помощью образцы обычно анализируют через регулярные промежутки времени в течение всего производственного цикла. Основным недостатком такого подхода проявляется в момент, когда происходит нештатная ситуация, вследствие чего необходимо отбраковать всю серию продукции.

Лазерный метод газового анализа свободного пространства (Headspace Gas Analysis – HGA) – это неинвазивный и не предполагающий разрушения образца метод измерения содержания газов, в частности кислорода, определения влагосодержания и величины абсолютного давления в свободном пространстве стерильных фармацевтических контейнеров. В связи с этим метод HGA в основном направлен на исследование целостности укупорки готовых фармацевтических контейнеров и формирование надлежащих ус-



Рис. 1. Газоанализатор LF-LASER

ловий в свободном пространстве контейнеров с продуктами, упакованными в модифицированной газовой среде. В газоанализаторах HGA, описанных в данной статье, используется технология, известная как абсорбционная спектроскопия на основе настраиваемого лазерного диода (Tunable Diode Laser Absorption Spectroscopy – TDLAS), которая является спектроскопическим методом, обеспечивающим обнаружение и количественное определение концентрации газообразных компонентов. Принцип, лежащий в основе метода TDLAS, опирается на закон Бера – Ламберта, согласно которому между поглощением излучения пучка света, прошедшего через конкретный образец при определенной длине волны, и концентрацией поглощающего вещества в нем существует зависимость. Луч диодного лазера с длиной волны, специально подо-

бранной для измерения содержания определенных видов газа, пропускают через область свободного пространства контейнера, а затем анализируют датчиком после прохождения через сам контейнер. Контроль содержания кислорода проводят при длине волны 760 нм, а при длине волны 1400 нм определяют уровень остаточной влажности и абсолютного давления.

Газоанализаторы HGA можно использовать для инспекции стеклянных контейнеров, таких как флаконы, ампулы, бутылки и предварительно наполненные шприцы, в широком диапазоне размеров. Прозрачное или желтое прессованное стекло и стеклодрот являются традиционными материалами, из которых изготавливают контейнеры, хотя последние разработки компании Bonfiglioli Engineering в области улучшения технологии непрерывного производства, посвященные инспекции пласти-

ковых контейнеров, также дают впечатляющие результаты.

Диапазон системных решений компании Bonfiglioli Engineering варьирует от отдельно стоящих газоанализаторов HGA, которые предназначены для серийного производства и лабораторной инспекции (модель LF-LASER на рис. 1), до встроенного оборудования с несколькими лазерными установками, дающего возможность проведения 100 % контроля и имеющего производительность до 600 контейнеров в 1 мин (модель LVA 600 на рис. 2).

Все представленные в данной статье газоанализаторы HGA обладают уникальными преимуществами в сравнении с решениями других производителей, в частности:

- На показатели работы лазерной системы практически не влияют факторы окружающей среды, такие как наличие в ней кислорода; следовательно, при проведении анализа содержания кислорода нет необходимости в продувке азотом окружающей среды инспектируемого контейнера.
- Для калибровки лазерной системы во время операции не требуются стандартные контейнеры с заданным содержанием газа в свободном пространстве.
- Длительность инспекции меньше, чем при использовании других имеющихся в настоящее время в продаже систем, что в результате обеспечивает более высокий уровень точности при заданной производительности или такую же точность при более высокой производительности.
- Возможна инспекция непрозрачных контейнеров.

Эти примеры и другие данные, доступные по требованию, наглядно демонстрируют более высокую производительность, точность, разрешение и надежность газоанализаторов HGA производства компании Bonfiglioli Engineering.

Таким образом, использование неразрушающих методов HGA позволяет устранить все ограничения методов анализа с



Рис. 2. Газоанализатор LVA 600



разрушением образца, обеспечивая целенаправленное, объективное и всестороннее исследование в течение всего цикла производства. Данный подход гарантирует снижение расходов, связанных с утилизацией тестируемых образцов, которые в результате не поступают в продажу, тем самым способствуя, с одной стороны, обеспечению качества и безопасности стерильных лекарственных препаратов, а с другой – повышению производительности и качественных показателей, а также улучшению имиджа компании. ■



Контактная информация:

Bonfiglioli Engineering S.r.l.
Via Rondona, 33
44049 Vigarano Pieve (Ferrara),
Italy
Тел.: +39 0532 715 631,
Факс: +39 0532 715 625.
info@bonfiglioliengineering.com
www.bonfiglioliengineering.com



Система вакуумной транспортировки для порошков и гранул

Системы вакуумной транспортировки находят применение как на этапах производства (со смесителями, сушилками, установками охлаждения в псевдосжиженном слое, системами смешивания), так и на этапе упаковки (с фасовочным оборудованием, таблеточными прессами и т.д.). Принцип работы основывается на всасывании (посредством вакуума) порошков и гранул, которые необходимо транспортировать из одного контейнера в другой. Вакуум позволяет обрабатывать порошок на низкой скорости, обеспечивая постоянный и равномерный поток без перепадов в скорости и расслоения потока. Системы вакуумной транспортировки оснащены инновационным дизайном и могут быть выполнены индивидуально в соответствии с техническими требованиями каждого Заказчика. В зависимости от технической спецификации системы вакуумной транспортировки могут иметь несколько конфигураций:

- базовая;
- с избыточным давлением;
- с инертризацией.

Подъемные колонны для
системы вакуумной
транспортировки



Подъемные колонны



Подъемные колонны проектируются и производятся для поддержки вакуумных конвейеров, бочек и фармацевтических емкостей (бинов). Они используются, главным образом, в химической, фармацевтической и пищевой промышленности для оптимизации производственного процесса при обработке порошков (обработка, дозирование, перемешивание), а также для предотвращения перекрестного загрязнения. По запросу подъемные колонны могут быть предложены в исполнении согласно директивам АТЕХ, то есть для использования во взрывоопасной среде. Все функции подъемной колонны (горизонтальные и вертикальные движения, а также другие функции согласно индивидуальным техническим требованиям) управляются автоматически через панель управления. Подъемные колонны могут быть также в индивидуальном исполнении для многочисленных применений:

- подъемные колонны для вакуумных конвейеров;
- подъемные колонны для бочек;
- подъемные колонны для фармацевтических емкостей (бинов).



Смеситель
для бинов

Система для
фиксации бинов
на колонне



Подъемные (смеситель для бинов) и опрокидывающие колонны для бинов могут быть в АТЕХ исполнении.

Представитель в Украине и странах СНГ: ООО "Бютлер энд Партнер"

Алматы	almaty@butlerpartner.com	+7 727 317 15 35
Киев	office@butlerpartner.com	+38 044 422 61 27
Москва	moscow@butlerpartner.com	+7 499 340 72 03
Ташкент	tashkent@butlerpartner.com	+998 909 76 40 20

www.butlerpartner.com

Современные требования рынка к производителям упаковочного оборудования

Каждый год на рынке упаковочного оборудования, как и в других областях, появляются новинки. Машиностроители тратят огромные средства на создание, усовершенствование и доработку нового оборудования. В свою очередь, специалисты отделов маркетинга непрерывно работают над более глубоким изучением нужд и потребностей заказчиков, оценкой предприятий на рынке, выявлением преимуществ и недостатков в сравнении с конкурентами, правильным позиционированием продуктов на рынке, его сегментации. У них одна общая цель – предложить максимально приемлемые новинки за разумные средства

Юлия Саенко,
продукт-менеджер,
Dividella AG

Если взглянуть на весь этот процесс со стороны, то становится понятным, что любая новая разработка должна полностью совпадать по дизайну, техническим характеристикам и программному обеспечению с предыдущими вариантами оборудования, а также без проблем встраиваться в уже существующую технологическую цепь. Нюансов очень много. Изменяются и пожелания заказчиков: разнообразность упаковки, предпочтения в отношении количественного и дизайнерского оформления продукта внутри нее, производственных показателей, ожиданий по упрощению и повышению доступности использования оборудования. Все эти вопросы решить комплексно довольно сложно. В данной статье мы подробно рассмотрим практический пример модификаций и внесения корректировок, осуществляемых на протяжении 8 лет на конкретной линии.

Некоторое время назад компания Dividella получила заказ на проектирование и изготовление упаковочной линии для шприцев. Предполагаемые производственные мощности были недостаточ-

но высоки для проектировки полной автоматической линии NeoTop, поэтому по желанию заказчика закладку шприцев в автоматически сформированную упаковку проводил персонал фармацевтической компании вручную. Спустя некоторое время заказчик опять обратился к нам с просьбой о дооснастке линии новыми функциями, что было в кратчайшие сроки выполнено специалистами компании. Линия была оптимально загружена и полностью удовлетворяла существующие на тот момент потребности фармпроизводителя. Как известно, изменения на рынке фармпрепаратов с появлением новых продуктов в портфолио заказчика, увеличение производственных мощностей и новые требования со стороны контролирующих государственных структур снова соединили компанию Dividella и производителя лекарственных средств. В результате к имеющейся первоначальной линии было добавлено еще несколько новых функций, а также еще один новый модуль для упаковки инъекционных ручек. Сегодня на данном оборудовании в автоматическом режиме про-

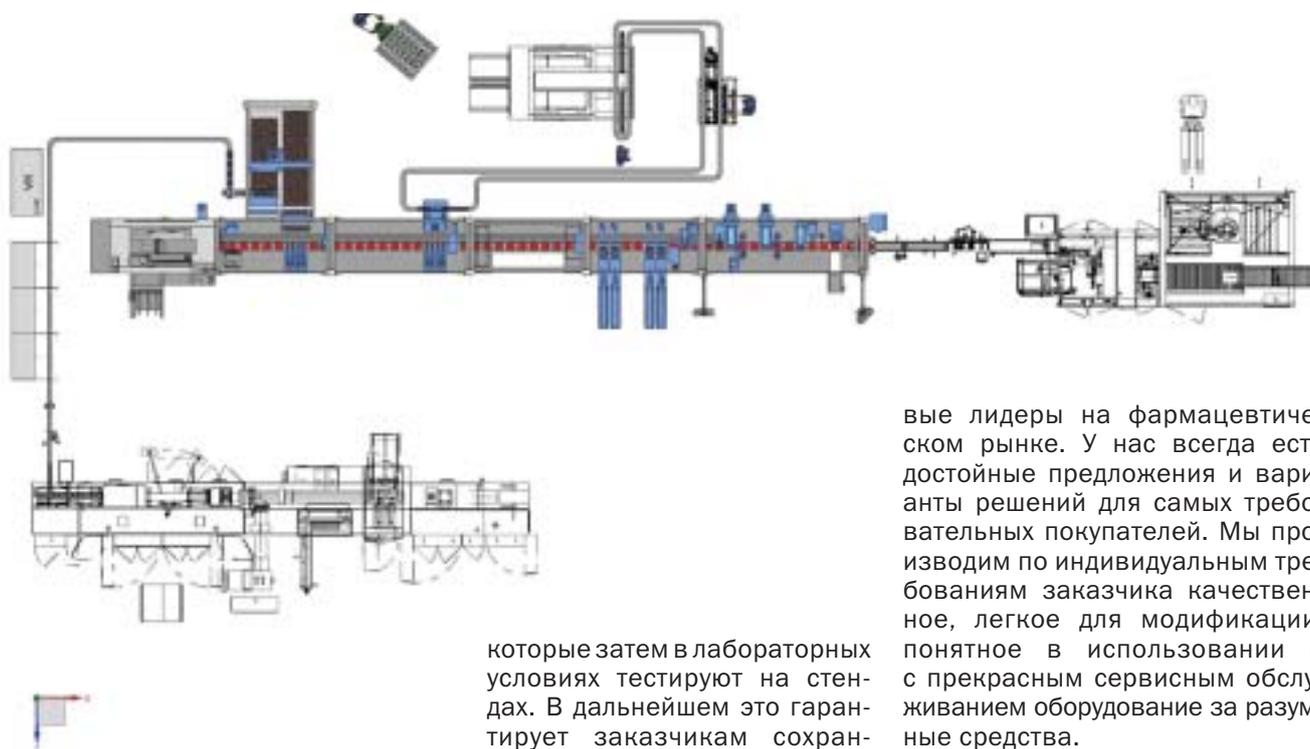
изводится упаковка как шприцев, так и инъекционных ручек в различной количественной комбинации и комплектации.

Этот пример на практике показывает, что производители оборудования (в данном случае компания Dividella) абсолютно правильно изначально выбрали концепт технологических линий. Очень важно, что линия формируется из отдельных модулей, которые комплектуются изначально по желанию заказчика, а в случае внесения новых изменений и при появлении новых продуктов – легко дооснащается. В итоге заказчик в лице предприятия всегда видит не только поставщика оборудования, но и компетентного и надежного партнера-специалиста, готового в изменяющейся ситуации быстро реагировать на новые условия рынка фармацевтических технологий.

Если говорить о том, как специалисты компании Dividella видят свою основную работу и цель своего труда, то здесь нужно сказать следующее:

- процесс самосовершенствования и поиск пути для оптимизации процессов внутри предприятия является посто-





янным и непрерывным. Мы всегда готовы предложить вам решения задач, возникающих при изменяющихся условиях фармацевтического рынка;

- инженерный и дизайнерский отделы регулярно находят и предлагают нашим заказчикам новые изобретения для упрощения работы на упаковочной линии и быстрого перехода с формата на формат технологического оборудования. Форматные части стали меньшими количественно и облегченными, что позволяет одному-двум операторам обслуживать целую линию фармацевтического предприятия;
- усовершенствовании устройств для установки маховиков линии тоже сыграло немаловажную роль в более точной работе упаковочного оборудования в целом;
- о разновидностях и вариантах предлагаемых упаковок медицинских продуктов можно говорить долго. Специалисты отдела дизайна постоянно разрабатывают и изготавливают пробные образцы упаковок исключительно из картона,

которые затем в лабораторных условиях тестируют на стендах. В дальнейшем это гарантирует заказчикам сохранность продуктов на протяжении всей цепочки – от производителя до конечного потребителя;

- предлагаемые сервисные услуги от Dividella несомненно придадут уверенности производителю медицинских продуктов. Специалисты сервисного отдела осуществляют техническую поддержку и ремонт, решают вопросы по дооснастке, обучению и пакетному индивидуальному сервисному обслуживанию. При возникновении сложностей в процессе работы оборудования наши специалисты в течение одного дня готовы устранить на месте все неполадки.

В завершение хочется отметить следующее. Компания уже более 30 лет активно работает на рынке фармацевтической упаковки. Те, кто знают и используют разработанное нами оборудование, возвращаются к нам снова и снова, чтобы усовершенствовать уже имеющиеся технологические мощности или же приобрести новые линии, а это очень важный показатель для нас. Мы идем в ногу со временем, и удовлетворение всех пожеланий наших заказчиков является для нас важнейшим мотиватором. Наши постоянные заказчики – миро-

вые лидеры на фармацевтическом рынке. У нас всегда есть достойные предложения и варианты решений для самых требовательных покупателей. Мы производим по индивидуальным требованиям заказчика качественное, легкое для модификации, понятное в использовании и с прекрасным сервисным обслуживанием оборудование за разумные средства.

Ознакомиться с упаковочными линиями семейства NeoTop можно на предстоящей выставке АСНЕМА во Франкфурте-на-Майне 15 – 19 июня 2015 г. Приглашаем вас на наш стенд J72 в павильоне 3.1.

На выставке вы также сможете задать все интересующие вас вопросы нашим компетентным специалистам и получить развернутые и подробные ответы на них. ▣



Контактная информация:

Юлия Саенко,
продукт-менеджер,
Dividella AG
 Верденстрассе 76, 9472 Грабс,
 Швейцария
 Тел.: +41 81 750 32 30
 y.sayenko@dividella.ch

ООО «ФАРМАМИКСТ»
 +7 (495) 978-69-19 (многоканальный)
 info@pharmamixt.ru

Группа компаний IMA на выставке АСЧЕМА 2015: инновации, компетентность, квалификация

Добро пожаловать в зал 3.0 на стенд F49!

Экспозиция IMA на выставке АСЧЕМА 2015, которая состоится во Франкфурте (Германия) 15 – 19 июня 2015 г., будет содержать много инновационных решений: на площадке около 1100 м² можно будет ознакомиться с новинками для фармацевтической отрасли, которые предлагают компании группы IMA

IMA Group представит новое оборудование и целые линии для производства и упаковки фармацевтической продукции, а также широкий спектр технологических решений, которые полностью удовлетворяют требования клиентов.

На предстоящем мероприятии АСЧЕМА 2015 инновационные решения IMA будут наглядно продемонстрированы для всех желающих. Посетителей выставки приглашают для знакомства с инновациями: детальная информация о высокоточных технологиях, используемых в автоматизированном оборудовании компании IMA,

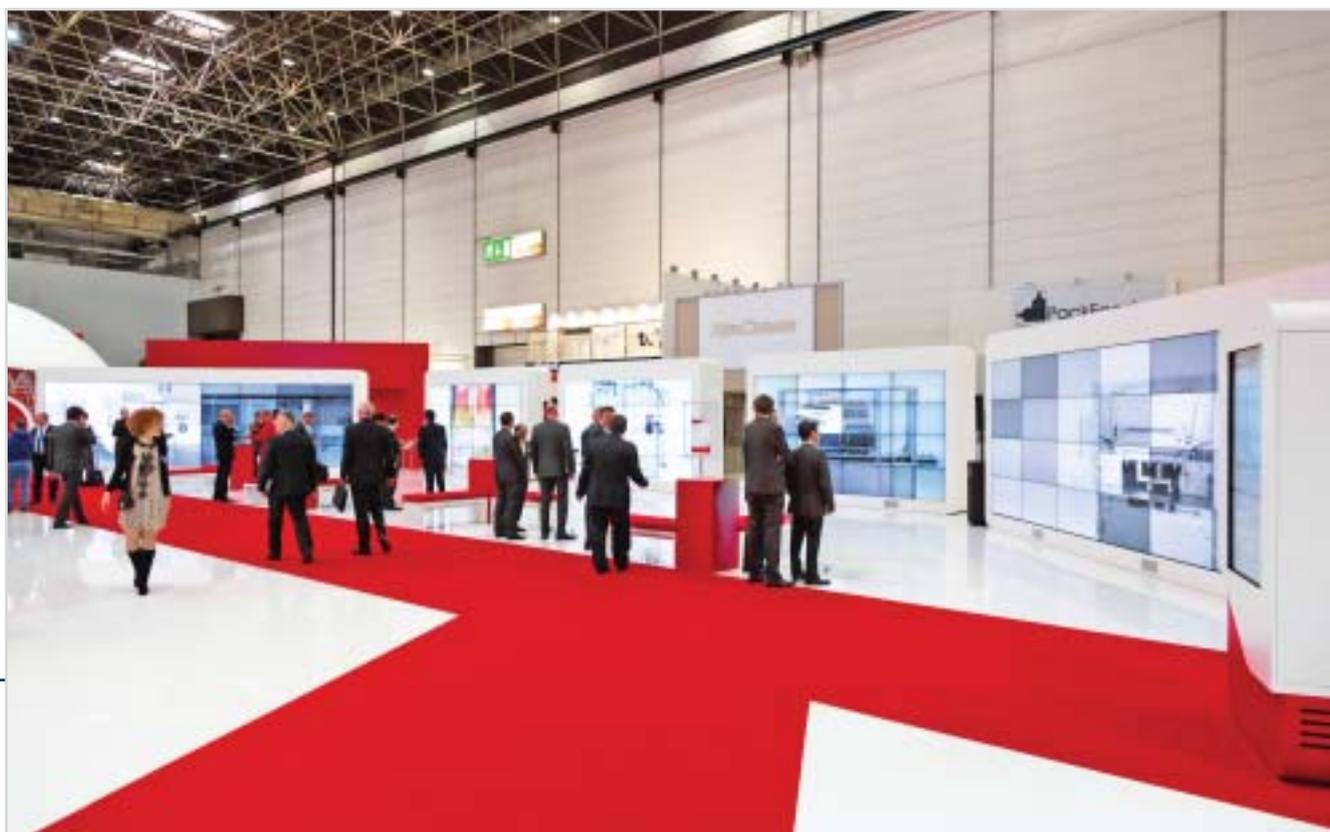
привлечет внимание к нашему стенду.

IMA покажет ряд своих новинок в области технологических решений для производства и упаковки в виде широкого набора оборудования и целых линий для фармацевтической отрасли.

Высокоточные технологии, используемые в оборудовании и производственных линиях компании IMA, будут продемонстрированы в мельчайших деталях с помощью самых последних разработок, таких как **гигантская видеостена**.



Внимание посетителей стенда будут предложены самые современные технологические разработки, а также технологические решения IMA, уже доказавшие свою надежность в эксплуатации производственного и упаковочного оборудования для фармацевтики. Присутствующие на стенде сотрудники компании IMA продемонстрируют участникам выставки инновационные качества новых технологических решений, представленных в экспозиции, а также предложат большой выбор оборудования и комплексных линий, которые удовлетворяют всем требованиям клиентов.



Не пропустите возможность узнать больше об инновациях IMA на выставке АСНEMA 2015!

Основанная в 1961 г. компания IMA является мировым лидером по разработке и изготовлению автоматического оборудования для производства и упаковки фармацевтической продукции, косметики, чая, кофе и продуктов питания

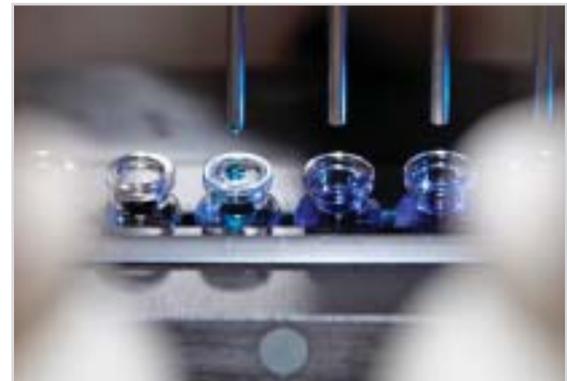
IMA зарегистрировала около **1200 патентов по всему миру**; более 400 инженеров постоянно работают над усовершенствованием ее продукции. За последние годы IMA запустила в производство много новых моделей оборудования.

IMA PHARMA является мировым лидером по разработке и изготовлению автоматического оборудования для производства и упаковки фармацевтической продукции благодаря своему высокому технологическому уровню и способности предлагать индивидуальные решения в целях удовлетворения самых сложных требований рынка. **IMA PHARMA** объединяет три высокоспециализированных подразделения: **IMA ACTIVE** (твердые лекарственные формы), **IMA LIFE** (стерильное производство & технологии лиофилизации), **IMA SAFE** (технологии упаковки).

• Подразделение **IMA ACTIVE** предлагает полный набор оборудования для производства твердых лекарственных форм. В частности, это оборудование для процесса влажной грануляции и сушки для всех видов продукции, а также для соблюдения всех требований к возможному размещению; таблет-прессы; машины для наполнения капсул с широким ассортиментом заполняющих и измерительных устройств; устройства для нанесения покрытия – центрифуги с перфорированным барабаном; устройства 100 % контроля массы таблеток и капсул; чрезвычайно гибкие в настройке устройства для порошков и для мойки оборудования.

• Подразделение **IMA LIFE** предлагает оборудование для мойки и стерилизации фармацевтических флаконов, наполнения и укупорки флаконов, ампул и шприцев в стерильной среде, включая изоляторные технологии и герметизацию; наполнения и укупорки фармацевтической и косметической продукции; стерильного микродозирования порошков; а также промышленные, опытные и лабораторные лиофилизаторы, которые могут сочетаться с самым широким имеющимся в отрасли набором систем автоматической загрузки и выгрузки вещества. Также IMA LIFE предлагает этикетировочные машины, машины для выдува, устройства для распаковки и загрузки на поддоны.

• Подразделение **IMA SAFE**, которое включает продуктовый ряд компаний IMA SAFE Swiftpack, IMA SAFE Nova, IMA SAFE Co.ma.di.s. а также IMA SAFE PG, разрабатывает и производит полностью укомплектованные линии для первичной и вторичной упаковки фармацевтической продукции, пищевых добавок и косметических средств. Подразделение IMA SAFE производит полный спектр машин по упаковке блистеров, капсул, заполнению туб, устройства для подсчета количества таблеток, и таким образом полностью оснащает завершающий участок готовой продукции на линии производства фармацевтической продукции. Совместно с компанией Universal Pack подразделение IMA SAFE поставляет линии термического запечатывания однодозовых пакетов саше и стик. Высокая произво-



дительность, простота в использовании, низкие эксплуатационные затраты и минимальные отходы упаковочных материалов – это все характерные черты оборудования IMA SAFE. ■

Контактная информация:

«ИМА ЭСТ Киев»
Тел.: +38 (063) 442-56-48
bubalo@imakiev.com.ua
office@imakiev.com.ua
www.ima.it
www.ima-pharma.com



С более подробной информацией можно ознакомиться на сайтах: www.ima.it и www.ima-pharma.com



MG2, ведущая компания в сфере разработки и производства оборудования для наполнения капсул и упаковки, примет участие в выставке во Франкфурте, представив некоторые из последних новинок в области фармацевтической технологии

Специалисты компании MG2 всегда стремились учитывать и удовлетворять требования производителей фармацевтической продукции, предлагая оперативность, эффективность и наиболее современные технологии. Годом основания компании MG2 можно считать 1966, когда она выпустила на рынок первую машину непрерывного действия для наполнения капсул; с тех пор компания осуществила поставки тысяч машин как небольшим и средним, так и международным компаниям во всем мире. Под руководством президента Эрнесто Гамберини (Ernesto Gamberini), одного из учредителей компании, сегодня MG2 Group является лидером рынка в производстве оборудования для наполнения капсул. Кроме машин, предназначенных для дозирования продуктов в твердые желатиновые капсулы и другие контейнеры небольшого размера, технологический отдел компании MG2 производит дополнительное оборудова-

ние для контроля качества, системы контроля веса, оборудование для взвешивания, подсчета и сортировки таблеток и капсул. Подразделение упаковки предлагает линейку надежных автоматических упаковочных машин для лекарственных препаратов, косметических средств и продуктов питания, таких как: картонажные аппараты, вертикальные и горизонтальные машины для упаковки в ящики, формовочные и фасовочные машины для коробок и лотков, паллетайзеры, машины для вставки штоков поршней, системы отслеживания и контроля Track & Trace для коробок, бутылок и уложенных в пачки продуктов. Штат компании насчитывает около 190 сотрудников, предприятие располагается на одной производственной площадке размером 15 000 м². Компания представлена на международном рынке благодаря своему зарубежному филиалу в США и обширной сети агентов, работающих во всем мире. Все продукты компании MG2 ха-

рактеризуются использованием самых современных технологий, качеством и надежностью. Все эти преимущества – прямой результат использования единой производственной системы компании, которая является итогом постоянно



действующей программы совершенствования и развития.

На выставке АСЧЕМА компания представит много новинок, таких как **ТЕКНА**, новая машина для наполнения капсул непрерывного действия, в которой сочетаются традиционный и инновационный подходы и объединены черты лучших из последних технологических решений, имеющих в широком диапазоне моделей оборудования компании MG2. Эта машина производства компании MG2, которая отличается высокой доступностью и оптимальными компактными габаритными размерами, идеально соответствует требованиям заказчиков, осуществляющих производство твердых капсул, наполненных порошкообразным продуктом, с максимальной точностью (даже в случае дозирования небольших количеств порошка без подпрессовки), в том числе при необходимости для установки изоляторного оборудования и / или систем очистки Wet-in-Place / WiP / CiP. Более того, машина ТЕКНА была разработана специально для этих целей – в ней сочетается большое количество соответствующих характеристик, таких как расположение всех устройств электропривода и смазочных устройств в технической зоне и ее полное отделение от области изготовления продукта. Использование передовых инноваций, высокий уровень производительности и надежности обеспечивают наличие в стандартной ком-



плектации встроенной системы 100 % контроля веса нетто MultiNETT и концепции дозирующего устройства «нет капсулы – нет дозирования», которая позволяет предотвратить дозирование продукта в случае отсутствия пустой капсулы для наполнения. Эта важная особенность является большим преимуществом с точки зрения качества, безопасности и коммерческой эффективности как на стадии запуска, так и в ходе производства, что способствует снижению потерь продукта, предотвращению просыпания порошка в зоне дозирования и его распыления в окружающую среду. Производительность аппарата ТЕКНА составляет до 140 000 или 70 000 капсул в час, скорость может быть увеличена с 70 000 до 140 000 капсул в час в процессе эксплуатации путем выполнения несложной операции установки комплекта деталей. Преимуществами архитектуры системы, контролирующей параметры машины, являются элементы высоких технологий и самое современное программное обеспечение, а также возможность присоединения к удаленным или централизованным системам. ■



Контактная информация:

MG2 S.r.l.

Via del Savena, 18
40065 Pian di Macina di Pianoro (BO)
Italy
Тел.: +39 051 4694111
Факс: +39 051 4694199
sales@mg2.it
www.mg2.it

ООО «Михаил Курако» –

представитель MG2 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





Поставка оборудования

На сегодняшний день нашим ключевым видом деятельности является поставка решений для фармацевтических технологий. Нами были реализованы такие проекты, как: поставка и ввод в эксплуатацию изоляторных линий для производства противораковых инъекционных форм, производство высококонтаминационных твердых форм, розлив в предварительно стерилизованные шприцы, розлив глазных и назальных капель и многие другие проекты.



Сервисный отдел

Мы предоставляем нашим клиентам возможность обращаться к сервисным инженерам "Фармамикс" независимо от времени суток и графика выходных дней. Наши технические специалисты регулярно повышают квалификацию на машиностроительных предприятиях зарубежом. В 7 из 10 случаев пуско-наладка проводится собственными силами.



Наша философия

Мы нацелены на поддержку заказчика с самого начала работы над проектом, не говоря уже о FAT и SAT-испытаниях, на которых наш персонал присутствует в обязательном порядке. Наш век - это век информационных технологий, а значит сообщить о возникшей проблеме можно очень быстро. Но вопрос расстояний, границ и виз по-прежнему актуален для всех. Мы работаем для того, чтобы наши заказчики чувствовали себя комфортно.



Оборудование для твердых лекарственных форм: минсеры-грануляторы, сушилки псевдоожиженного слоя и коутеры.

Achema 2015 | Halle 3.0 Stand B4



Оборудование для розлива жидких инъекционных форм во флаконы и предварительно стерилизованные шприцы.

Achema 2015 | Halle 3.1 Stand G72



pester
pac automation

Высокопроизводительные и качественные машины для обандероливания, упаковки в гофротару и паллетирования готовой продукции. Поставка решений "track-and-trace".

Achema 2015 | Halle 3.1 Stand G71



+7 495 978-69-19

(многоканальный)

**ОБРАТИТЕСЬ К НАШИМ
СПЕЦИАЛИСТАМ
И ПОЛУЧИТЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНУЮ
КОНСУЛЬТАЦИЮ**

info@pharmamixt.ru

общие вопросы

service@pharmamixt.ru

сервисное обслуживание

Наша история

История ООО «Фармамикст» началась с организации технологической лаборатории для грануляции таблетной массы. Среди прочего мы отработывали такие процессы, как: смешивание при производстве сухих ингаляторных форм, гранулирование пищевых лактобактерий и технологии производства освежающих таблеток.

Данный опыт predetermined вектор дальнейшего развития нашей компании — упор на предоставление полного комплекса сервисных услуг.

SERVOLIFT

Периферийное оборудование для производства твердых лекарственных форм: манипуляторы, опудриватели, оборудование для работы с сыпучими материалами по нормам GMP.

Achema 2015 | Halle 3.1 Stand D4

MEDISEAL

KÖRBER SOLUTIONS

Блистерные термоформовочные машины, картонирующие машины, упаковка в "саше" и "стик-пак".

Achema 2015 | Halle 3.1 Stand G95

DIVIDELLA

KÖRBER SOLUTIONS

Картонирующие машины для индивидуальной упаковки по принципам "TOPLoading" и "Wallet".

Achema 2015 | Halle 3.1 Stand J72



Упаковочная техника Bosch: комплексные решения для производственных линий

Одиннадцать презентаций на одном стенде

- Примеры концепции линии для различных отраслей медицины
- Разработка, производство, фасовка и упаковка твердых и жидких лекарственных препаратов в соответствии с требованиями заказчиков
- Техническое содействие и консультационные услуги до, во время и после запуска оборудования

На выставке AСHEMA 2015 подразделение Bosch «Упаковочная техника» – ведущий поставщик технологий производственных процессов и упаковочной техники – делает основной упор на своей компетенции в области создания производственных линий. Посетителей выставки ожидает презентация одиннадцати новинок для фармацевтической и биофармацевтической промышленности на площади более 1000 м². В сочетании с экспонатами и мультимедийными презентациями компания Bosch продемонстрирует типовые конфигурации линий для различных отраслей медицины. «Если клиентам необходима комплексная линия для производства и упаковки препаратов для применения в онкологии, лекарственных средств для лечения сахарного диабета или язвенной болезни желудка либо они заинтересованы в решениях для произ-

водства глазных капель или сиропа от кашля – компания Bosch как компетентный партнер удовлетворит все требования специалистов фармацевтической отрасли», – объяснил Кристиан Трейтел, руководитель направления по развитию фармацевтического бизнеса в подразделении Bosch «Упаковочная техника».

Типовые линии для производства, фасовки и упаковки твердых и жидких лекарственных средств

Компания Bosch представляет пример конфигурации линии по производству таблеток для лечения сахарного диабета, а также линии для наполнения капсул, используемых в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Новая линия гранулирования Granulean, разработка компании Huttlin, доступна в трех стандартных размерах и может эксплуатиро-

ваться совместно с таблеточным прессом Manesty TPR за счет использования подходящего оборудования для загрузки / выгрузки и транспортировки таблетмассы / продукта. Линии по наполнению и укупорке капсул включают оборудование для точного дозирования, в том числе пеллет, заполнение и укупорку капсул на новой машине GFK 2600, системы контроля и передачи капсул на упаковочное оборудование.

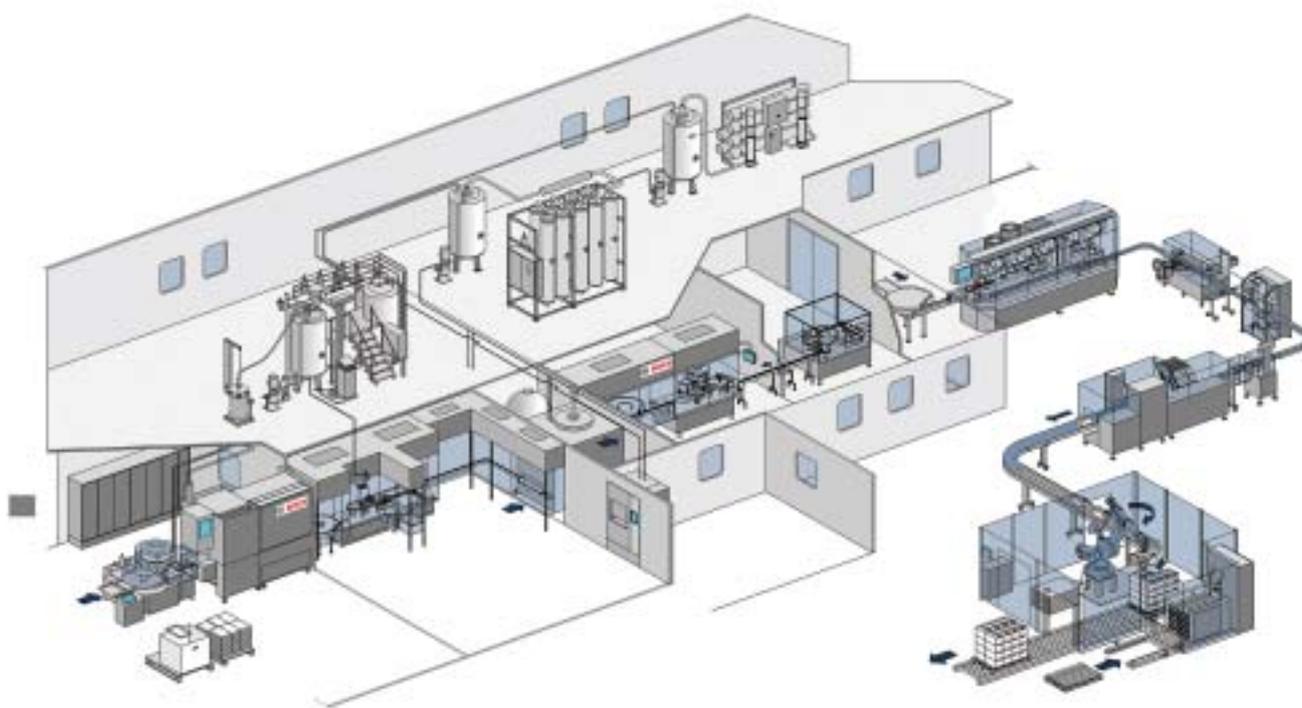
Три типовые линии для розлива и укупорки жидких лекарственных средств можно использовать в различных отраслях медицины и для разных видов упаковки, что еще раз подтверждает компетентность компании Bosch в этой области.

Например, компания располагает необходимым оборудованием для всех этапов процесса производства препаратов во флаконах для лечения онкологических заболеваний: от систем биопроцесса Pharmatec до высокоточного наполнения, интеграции сублимационной сушки и укупорки для наружной очистки флаконов с помощью новой моечной машины RAN. Помимо инспекционных машин кон-



Bosch Packaging Technology Pharma Line Competence

Обширный опыт в изготовлении производственных линий – Line Competence. Следуя девизу Line Competence, Bosch предлагает решения для всех запросов производителей фармацевтической продукции от одного поставщика



Акцент на создании производственных линий. На выставке АСНEMA-2015 подразделение упаковочной техники Bosch продемонстрирует различные концепции промышленных линий для производства, обработки и упаковки лекарственных средств различных терапевтических групп

троля включений и косметических дефектов, Bosch также представляет новую инспекционную машину для проведения контроля герметичности, а также картонажные машины с решениями для сложных процессов сериализации и агрегации, используемых в процессах вторичной упаковки.

Новые разработки с учетом требований фармацевтических предприятий

Типовая линия по наполнению и укупорке шприцев демонстрирует эффективность производства, фасовки и упаковки препаратов для лечения аутоиммунных заболеваний. За технологическими системами по производству активных фармацевтических ингредиентов и новой системой подготовки воды для инъекций следует машина по наполнению и укупорке предварительно стерилизованных шприцев с использованием одноразовой системы наполнения. Одноразовые системы наполнения можно применять совместно с изоляторами и беспроводным тестером для проверки герметичности перчаток изолятора. Линия также комплек-

туется инспекционной машиной, сопутствующим оборудованием и полностью укомплектованной линией вторичной упаковки.

Демонстрация линии по наполнению и укупорке картриджей осуществляется на производстве препаратов для лечения сахарного диабета. В начале линии располагаются система водоподготовки и система производства инсулина, за которыми следуют лидирующие на рынке машины по наполнению и укупорке картриджей. После инспекционных машин и перед упаковкой, сериализацией и агрегацией инсулиновые шприц-ручки собираются на полностью автоматизированной машине производства компании Moeller & Devicon. Линия может быть укомплектована такими дополнительными системами, как, например, CIP / SIP, или стерилизаторами / стерилизационными туннелями. «В зависимости от отрасли медицины и лекарственной формы наши заказчики получают линии, которые точно соответствуют их требованиям, с идеально выставленными в линию машинами и системами. Кроме того, все наши новые разработ-

ки выполнены с учетом фармацевтических требований», – подчеркнул Кристиан Трейтел.

Гибкая конфигурация линии

Для производства препаратов, используемых в офтальмологии, компания Bosch представляет горизонтальную упаковочную машину Sigpack HSL, на которую картриджи с ампулами подаются через загрузчик Sigpack LDF. Глазные капли, которые были произведены при помощи технологии выдува – наполнения – запайки, герметично упаковываются в алюминиевую фольгу для защиты от водяных паров и света. На иллюстративном видео показано, как жидкие пероральные лекарственные формы, такие как сироп от кашля, можно разливать в стеклянные и пластиковые бутылки с их последующей укупоркой. Bosch также предлагает подходящие технологические процессы для работы с данным типом лекарств, а также системы подготовки сред высокой степени очистки и стерилизаторы продукции, которые необходимы для последующей обработки. Кроме того, все линии могут



Новая линия грануляции Huttlin Granulean доступна в трех стандартных типоразмерах и включает в себя все технологические этапы – от смешивания и сушки до грануляции

быть укомплектованы инспекционными машинами, транспортными машинами и машинами для вторичной упаковки. Серийный номер наносится на упаковки до процесса агрегации.

Техническое содействие и консультационные услуги

«Помимо самого оборудования, мы предлагаем покупателям нашу компетенцию и огромный опыт работы в данной области, а также гарантируем техническое содействие и консультационные услуги в разработке детализированных проектов и интеграции оборудования в производственную линию», – отметил Кристиан Трейтел. Оказывая техническое содействие и предоставляя консультационные услуги до, во время и после запуска оборудования, компания Bosch гарантирует удовлетворение всех потребностей заказчиков. Наши услуги также включают

квалификацию и валидацию линии. Кроме того, глобальный учебно-тренировочный комплекс Bosch Packaging Academy, который был основан в 2014 г., предлагает клиентам и сотрудникам стандартизированный банк знаний для всей упаковочной техники Bosch.

Сервисная служба Bosch Packaging Services поддерживает своих заказчиков с помощью современных концепций обслуживания, что позволяет достичь наивысшей готовности машины с меньшим количеством простоев и снижением затрат. Помимо проведения работ по техническому обслуживанию на основе электронных протоколов, Bosch оказывает такие услуги, как термический анализ и очистку шкафов управления. Большой ассортимент модернизаций и технического аудита, а также удаленные сервисы помогают клиентам гибко адаптировать свои существующие маши-

ны и линии для удовлетворения будущих потребностей рынка.

Средства автоматизации от Bosch Rexroth

Компания Bosch сделала акцент на средствах автоматизации: система непрерывного действия Indra Motion MLC компании Rexroth предлагает перспективную систему приводов и технологию управления, что также удовлетворяет растущий спрос на сетевые машины и системы на базе Open Core Engineering (OCE). Таким образом, технология автоматизации завершает компетентность линий компании Bosch. ■

Оборудование Bosch будет представлено на выставке АСНЕМА во Франкфурте-на-Майне (Германия) с 15 по 19 июня (зал 3.1, стенд С71).

www.boschpackaging.com ©



pharmtech & ingredients

17-я Международная выставка
Оборудования, сырья и технологий
для фармацевтического производства

17th International Exhibition of
Equipment, raw materials and technologies
for pharmaceutical production

24-27.11.2015

Россия, Москва / Moscow, Russia

**МВЦ «Крокус Экспо»
Crocus Expo IEC**



В рамках выставки

10-й Международный форум
Фармтехпром

Within the Exhibition

10th International Forum
Pharmtechprom

25-26.11.2015

Организатор
Organised by



При поддержке
Supported by



Генеральный
информационный партнер
General Information Partner

Фармацевтический
ИНВЕСТИЦИОННИК

Стратегический
информационный партнер
Strategic Information Partner



Пленки для перорального применения — системы доставки действующих веществ, растворяющиеся в полости рта

Компания Optima Life Science: один проект, три страны

В этом совместном проекте по созданию оборудования для производства растворимых в полости рта пленок, содержащих фармацевтические ингредиенты, сочетаются лучшие технологии, разработанные двумя ранее отдельными компаниями, которые на сегодняшний день объединили свои производственные мощности: Doypen и Medicon. В статье подробно освещены функциональные возможности оборудования производства компании Optima Life Science, а также описаны современная схема осуществления удаленного сотрудничества и преимущества, которые в результате получают клиенты

Лекарственные средства, которые могут применяться в форме растворимых в полости рта пленок (ODF), имеют ряд преимуществ в сравнении с капсулами и таблетками. Тонкие пленки легко растворяются во рту без необходимости запивать их водой, в результате чего ODF являются очень удобными в применении для лиц пожилого возраста

и пациентов с нарушением каких-либо функций организма. Более того, фармацевтические ингредиенты, абсорбируемые через слизистую оболочку полости рта, оказывают гораздо меньше вредного воздействия на пищеварительную систему. Количество лекарственных средств, которые можно эффективно применять в этой форме, постоянно увеличивается. Как

следствие, пленки, растворимые в полости рта, переживают нечто вроде второго рождения. Тонкие пленки первого поколения использовали и продолжают использовать, например, в качестве освежителей дыхания, а растворимые в полости рта пленки с активными фармацевтическими ингредиентами представляют новую, очень интересную область применения.

В примере, приведенном в этой статье, описано вещество, срок действия патента на которое истек. Вследствие этого производитель перешел от изготовления таблеток к изготовлению пленок и подготовился к выпуску продукта. Система была продана фармацевтической компании и будет установлена в Азии.



Работа международной команды

Изначально переговоры и поиск клиентов проводились в США, так как ключевым фактором здесь было знание процесса изнутри. Разработка в свою очередь происходила в Англии, поскольку основная часть требований заказчика могла быть соблюдена при помощи технологий, разработанных в этой стране. Система была дополнена различными немецкими технологиями, хотя непосвященный не сможет идентифицировать их невооруженным глазом, так как линия на данный момент является единым целым. Вскоре после приобретения технологии Doypen компания Optima Life Science интегрировала ее в свою систему автоматизированного проектирования и модифицировала необходимым образом. В описанной в данной статье стандартизированной машине нового типа – OPTIMA OFC 150 (Oral Film Converting – обработка пленок для перорального применения) – использовали наиболее

подходящие модули. В то же время она представляет собой общую платформу для дополнительных систем с различными подфункциями, которые в результате формируют единую технологию. Эти системы предлагаются сегодня под торговой маркой компании Optima.

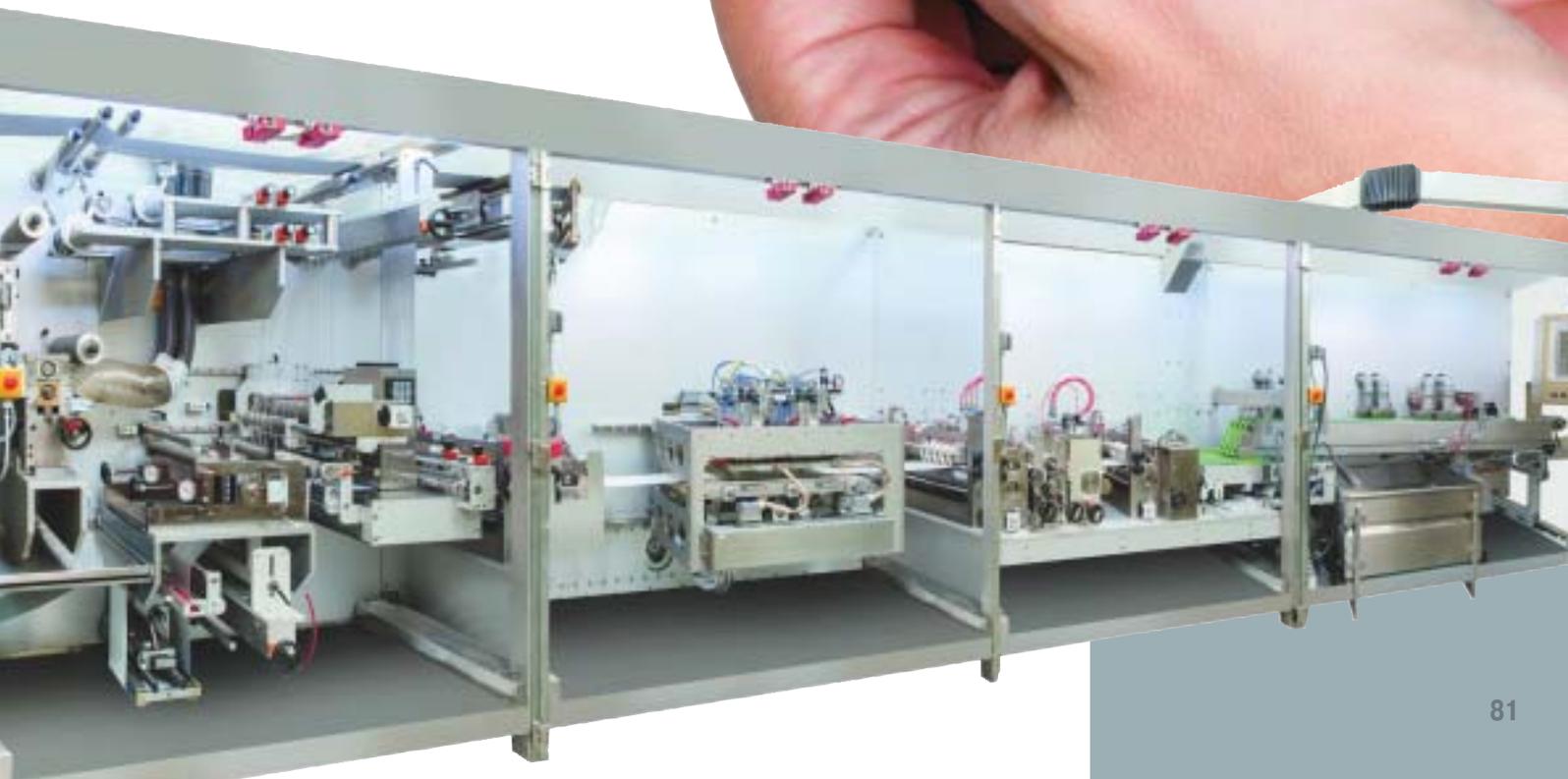
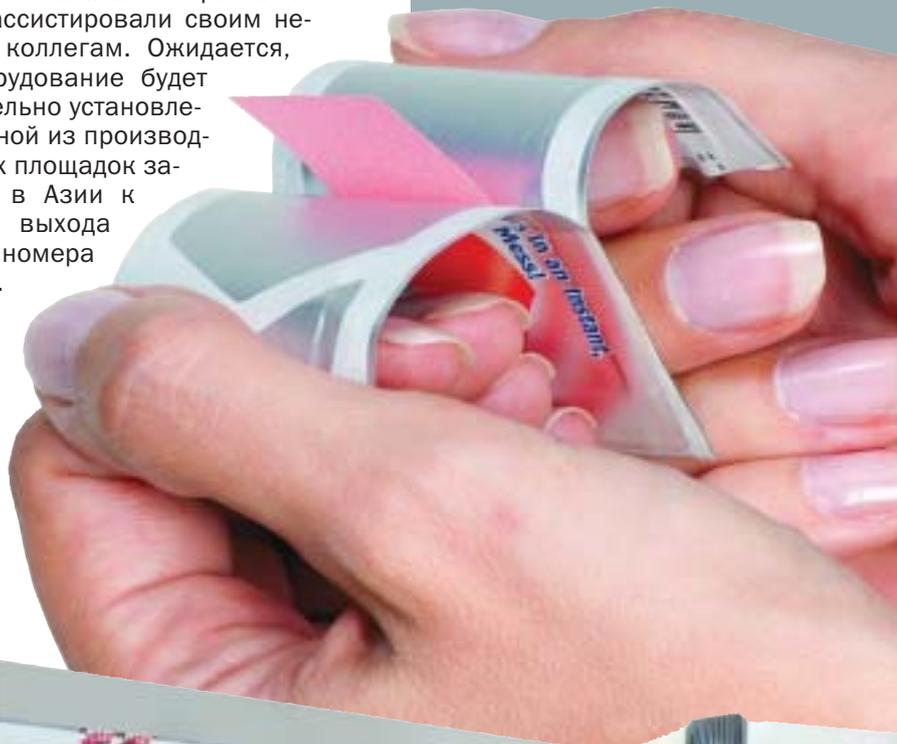
Конструирование линии и одобрение ее заказчиком происходило на предприятии компании Optima в г. Швебиш-Халль, где сотрудники компании Optima из Англии ассистировали своим немецким коллегам. Ожидается, что оборудование будет окончательно установлено на одной из производственных площадок заказчика в Азии к моменту выхода данного номера журнала.

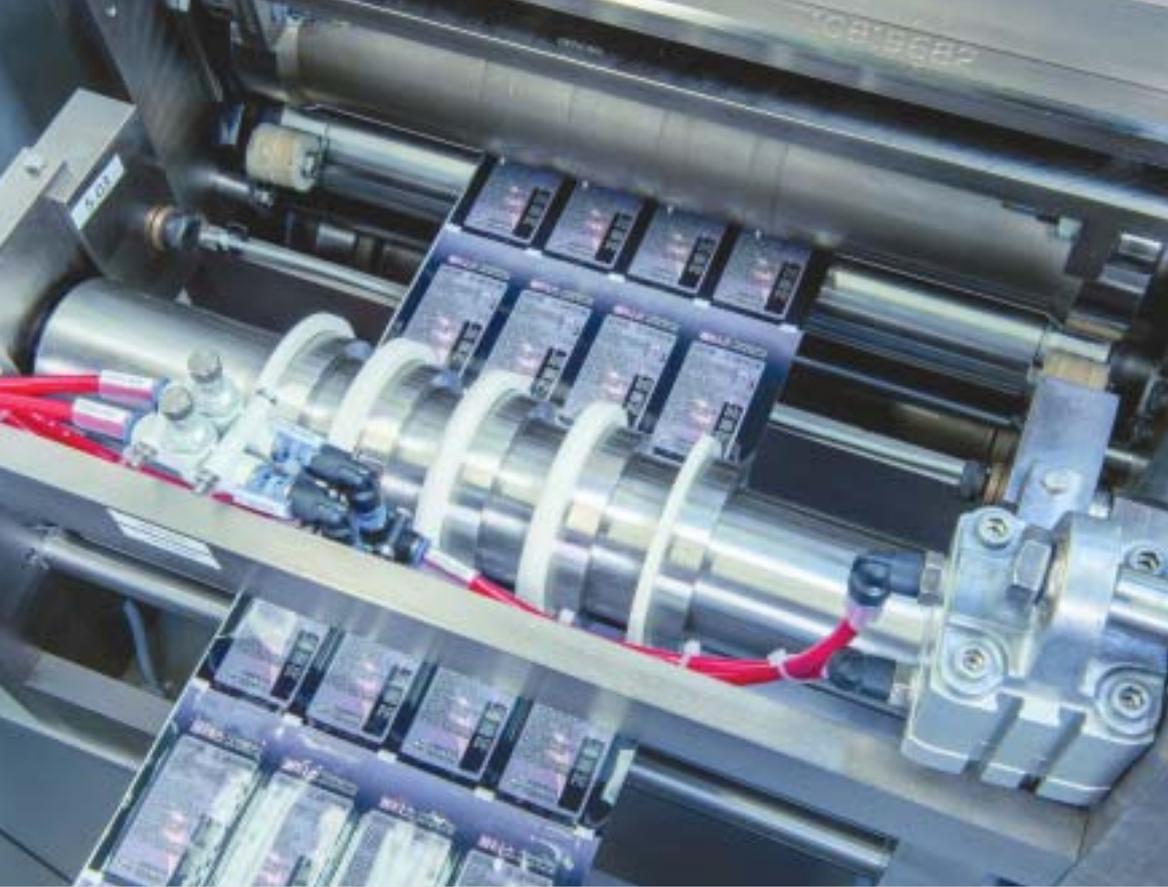
«Пленки, растворяющиеся в полости рта» известны в кругах специалистов под различными названиями и аббревиатурами:

ODF: Orodispersible Filme – растворимые в полости рта пленки (в немецком языке)

ODF: oral dissolvable films, orodispersible films – растворимые в полости рта пленки, диспергируемые в полости рта пленки (в английском языке)

ODF: oral thin films – тонкие пленки для перорального применения (в английском языке)





Технические возможности

Система производства компании Optima Life Science используется для отрезания, укладки в пачки, этикетирования, подсчета и упаковки предварительно произведенных пленок в складные коробки. Таким образом, аппарат OPTIMA OFC 150 обрабатывает пленку, которая уже содержит лекарственное средство.

Если рассматривать процесс целиком, интересно выяснить, как эту пленку, содержащую действующее вещество, производят изначально? В оборудовании, предшествующем системе производства компании Optima, различные компоненты пленки в жидком, твердом и пастообразном состоянии добавляют в смеситель. Слой смеси определенной толщины наносят на пленку-носитель (например, при помощи различных экструзионных методов) и затем высушивают. Пленки сами по себе состоят из водорастворимой целлюлозы или полимера. Решающими в определении необходимого количества действующего вещества являются несколько факторов: до-

зирование отдельных компонентов в определенных количествах, гомогенное распределение этих компонентов и нанесение слоя необходимой толщины на пленку-носитель. Пленка также должна быть высушена правильным образом.

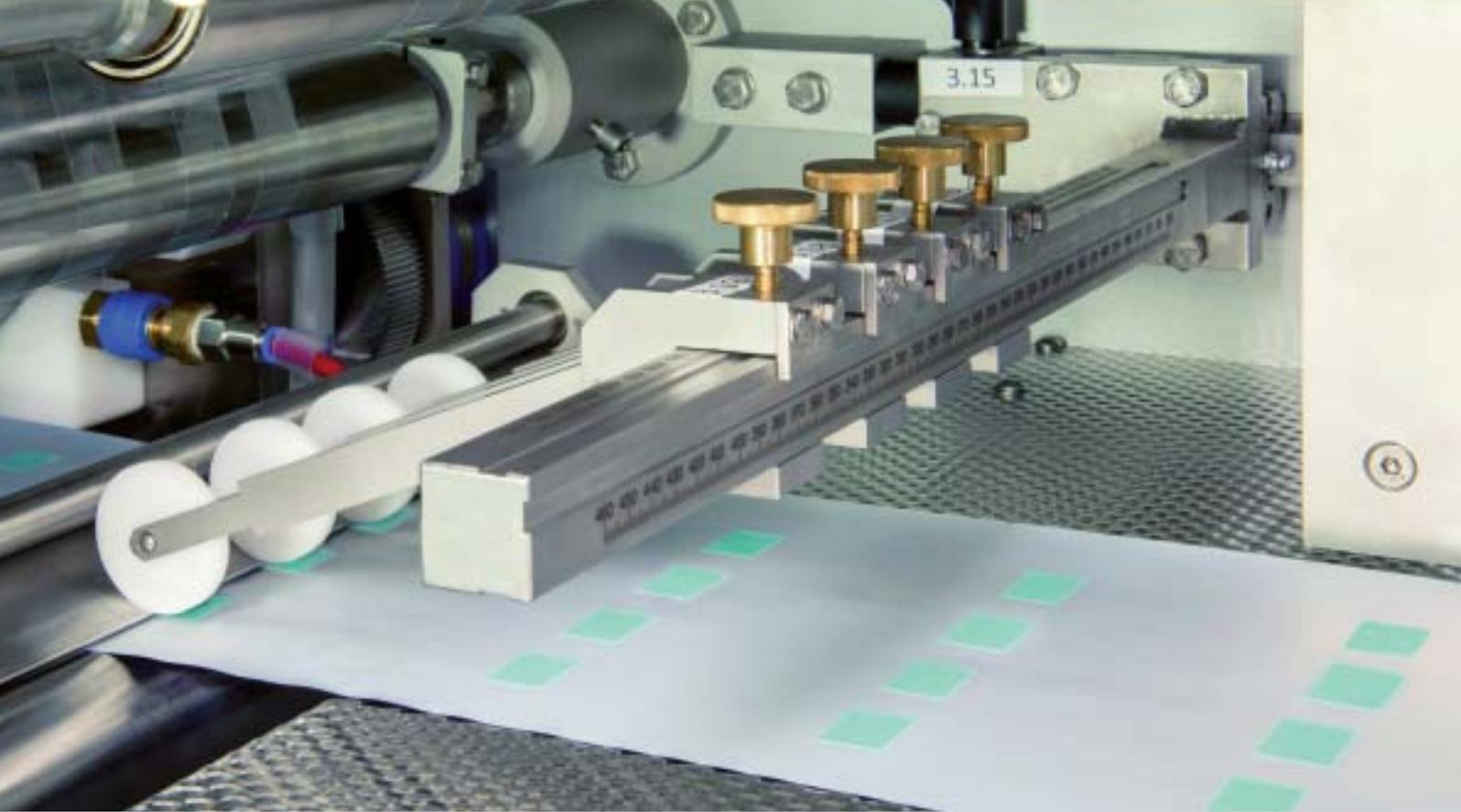
Растворимую пленку вместе с носителем загружают в машину Optima, которая отрезает полосы определенной длины и ширины. На этой стадии получается пленка, имеющая правильный для дозирования ингредиента размер. Это означает, что данный процесс является другим важным фактором в определении надлежащего количества действующего вещества, содержащегося в одной пленке. После этого в машине компании Optima происходит снятие фармацевтической пленки с пленки-носителя и автоматическое удаление последней; пленка с активным ингредиентом остается в машине. Индивидуально отрезанные пленки для перорального применения затем располагают через определенные интервалы и на них наносят

маркировку продукта. В завершение их упаковывают в четырехугольный герметичный пакет, на который также наносят печать.

В машине Optima осуществляют многократный контроль качества. Толщину пленки измеряют повторно, размеры пленки проверяют при помощи видеокамеры. Продукт также инспектируют на наличие дефектов, таких как отверстия в пленках. Кроме того, необходимо контролировать, правильно ли пленка расположена в пакете и не была ли она случайно припаяна, например, к его краям, а также определять наличие пленки в пакете. Продукты, имеющие дефекты, автоматически отбраковывают. Пакеты, которые прошли контроль, укладывают в пачку и упаковывают в складные коробки.

В полностью автоматической линии компании Optima обработка продукта осуществляется в 4 ряда для обеспечения объема выпуска 1200 продуктов в 1 мин или 300 коробок в 1 мин. Это очень высокая производительность, не имеющая равных на рынке. Производительность можно корректировать путем изменения количества рядов в машине. В систему могут быть интегрированы дополнительные процессы, такие как ламинирование.

1200
продуктов
в минуту



Лекарственные препараты с особыми свойствами

Поскольку такая форма содержит фармацевтический продукт, классифицируемый как лекарственное средство, к используемым материалам и чистоте аппарата предъявляются более строгие требования. Система была разработана в соответствии с требованиями руководства GMP и будет сертифицирована после установки. Хотя в данном случае стерильные условия не являются обязательными, необходимо соблюдение более высоких санитарных норм, что будет обеспечено при помощи чистого помещения на предприятии заказчика. Чистое помещение также будет обеспечивать контролируемые климатические условия, которые необходимы для производства продукта. Необходимо контролировать условия окружающей среды, учитывая, что водорастворимая пленка адсорбирует значительные количества жидкости, но в то же время имеет свойство очень быстро пересыхать, что приводит к изменению ее физических свойств, таких как эластичность, и делает пленку хрупкой. Такой контроль не вызывает затруднений в случае проведения в чистом помещении заказчика, но компании Optima Life Science необходимо было найти решение к моменту не позднее за-

пуска в эксплуатацию, так как пленка слишком пересыхала для того, чтобы ее можно было обрабатывать спустя всего 1 ч нахождения вне зоны с контролируемыми климатическими условиями. При запуске в эксплуатацию машина была заключена в пластиковую пленку и присоединена к кондиционеру для обеспечения необходимой влажности окружающей среды.

К моменту публикации машина еще находилась в пути в Азию. По прибытии ее установка, пуск, сертификация и получение одобрения заказчика займут около 2 мес.

Технические преимущества благодаря международному сотрудничеству

Благодаря такому сочетанию технологий достигается значительно более широкий диапазон функциональных модулей при различных уровнях производительности. Специфические требования наших заказчиков обуславливают необходимость принятия таких бескомпромиссных решений. Расширенное портфолио продуктов также обеспечило компании Optima Life Science доступ к новым рынкам и привлечению новых клиентов.

Высокий профессионализм персонала Doyen стал настоящим

достижением компании Optima и обеспечил идеальную основу для совместных разработок. В настоящее время подобные трансконтинентальные проекты являются скорее правилом, чем исключением. Для достижения успеха таких проектов важен высокий уровень информационного взаимодействия как при помощи телефона и электронной почты, так и во время личных встреч. ■

Контактная информация:

OPTIMA life science GmbH
Steinbeisweg 20
74523 Schwäbisch Hall
Germany
Tel.: +49 791 506-1900
Fax: +49 791 506-1520
info@optima-lifescience.com
www.optima-lifescience.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



Доступное

**оборудование розлива и укупорки
мягких и жидких
лекарственных форм
в различную тару.**



Gustav Obermeyer GmbH & Co. KG

Mühlstraße 18-20

D-08527 Plauen

www.gustav-obermeyer.com

email: info@gustav-obermeyer.com



Борьба с контрафактными лекарствами с помощью новых ампул SCHOTT AC

На рынке появились новые ампулы производства концерна SCHOTT AC, содержащие люминесцентные частицы, которые упрощают проверку подлинности лекарств

SCHOTT предлагает фармацевтическим компаниям новый инструмент в борьбе с поддельными лекарствами. Ампулы производства концерна SCHOTT AC оснащены цветными кольцами, которые обычно используются лишь для идентификации, но в новом продукте чернила содержат люминесцентные наночастицы. Кольца невозможно отличить невооруженным глазом от обычных идентификационных колец, которые могут быть легко подделаны. С помощью небольшого детектора можно обнаружить наличие наночастиц и подтвердить подлинность продукта. Таким образом, врачи и пациенты, а также работники розничной торговли, аптек и таможенных органов имеют возможность быстро установить подлинность препаратов.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подделку лекарственных средств признает одной из самых актуальных проблем, распространенных на фармацевтическом рынке. Одно из десяти проданных лекарств по всему миру является копией оригинального препарата. Фальсификации подвергаются как



брендовые, так и обычные генерические препараты, что создает риски для пациентов, поскольку в таких продуктах может отсутствовать активный фармацевтиче-

О концерне SCHOTT

SCHOTT — международный технологический концерн, 130 лет работающий в области производства специализированных стекол и материалов с использованием передовых технологий. Многие продукты SCHOTT признаны лучшими в мире. Основные рынки сбыта концерна: бытовые приборы, фармацевтика, электроника, оптика, солнечная энергетика, транспорт и архитектура. Концерн SCHOTT прикладывает все усилия для того, чтобы помочь своим заказчикам в построении успешно развивающегося бизнеса, и стремится улучшить жизнь окружающих с помощью высококачественных продуктов и интеллектуальных решений. В то же время SCHOTT обеспечивает устойчивое развитие своего бизнеса и заботится о персонале, обществе и окружающей среде. Производство и продажа изделий более чем в 35 странах мира отражают стремление SCHOTT быть ближе к своим заказчикам. В компании работают 15 400 сотрудников, а уровень ее продаж в 2013 – 2014 финансовом году составил EUR 1,87 млрд. Владелец концерна SCHOTT AG, главный офис которого расположен в городе Майнц (Германия), является Фонд Карла Цейса.

ский ингредиент (API), либо может содержаться недостаточное его количество или неправильный тип ингредиента. Все это приводит к снижению объема продаж оригинальных препаратов. Поиск новых антиконтрафактных решений является одним из основных приоритетов фармацевтических компаний не только из коммерческих соображений, но и исходя из вопросов безопасности. Именно поэтому на рынок была выпущена новая серия ампул производства SCHOTT AC, отличающаяся повышенным уровнем защиты от подделок.

Концерн SCHOTT предлагает широкий ассортимент ампул с антиконтрафактными кольцами или точками. Доступны формы В, С и D объемом от 1 до 30 мл, изготовленные из прозрачного FIO LAX® или янтарного FIO LAX® стекла. Люминесцентные частицы размером от 5 до 20 мкм состоят из неорганического вещества. Они представлены в следующих цветах: белый – VPS 9102, желтый – VPS 3107, зеленый – VPS 1101, синий – VPS 2109, черный – VPS 4101 и красный – VPS 7110. Таким образом, доступно множество комбинаций ампул в зависимости от их формы, размера, типа стекла, цвета, формы и числа идентификационных колец или то-

чек, включая люминесцентные частицы. Все это создано для защиты продукции от подделок.

Новые ампулы производства концерна SCHOTT AC будут представлены на выставке CPhI Russia (павильон 372), которая состоится в Москве с 27 по 29 апреля 2015 г. ■

Контактная информация:

Рудигер Вагнер,
Директор по продажам
в Восточной Европе, Турции и Израиле
ruediger.wagner@schott.com

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

Подразделение «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг» в Москве
Россия, 117198, г. Москва,
Ленинский проспект, 113/1,
офис Е 210.
Тел.: +7 (495) 933-51-53

Надежное перемещение жидкостей в одноразовых системах

Стерильное разъединение шланговых соединений

На фоне все более частого использования одноразовых систем в биофармацевтическом производстве вопрос оптимизации перемещения в них жидкостей находится в центре внимания. Целью такой оптимизации является обеспечение максимальной надежной стерильности, минимального риска перекрестной контаминации и оптимальной защиты сотрудников во время работы с токсичными материалами.

Авторы: **Вольфганг Вейнкум, д-р Дирк Зиверс, Pall Life Sciences, Дрейейх**

Использование одноразовых компонентов позволяет проще, быстрее и безопаснее обрабатывать жидкости в одноразовых системах. Сочетание предварительно стерилизованных компонентов, в том числе биоконтейнеров, фильтровальных капсул или мембранных адсорберов, требует большой аккуратности, особенно при разъединении отдельных частей системы. Данные технологические операции считаются особенно критическими, поскольку они не должны нарушать стерильность системы. При этом инновационные стерильные коннекторы и дисконнекторы помогают пользователю соблюдать требования по стерильности в полном объеме.

Ключевым фактором успеха при использовании этих технологий является квалификационная аттестация качества материалов и их функциональности. Эта аттестация гарантирует возможность успешного применения стерильных коннекторов и дисконнекторов также вне зон классифицированных чистых помещений (ISO 5/класс 100/ступень А) и без использования дорогостоящих ламинаров, что доказано результатами многих биологических, химических и физических испытаний безопасности. В данной статье в качестве примера описаны использование и проверка стерильного дисконнектора для применения в простых или сложных одноразовых системах.

Являясь инструментом с интуитивным ручным управлением, стерильный дисконнектор Kleeprак™ состоит из штекерного разъема (вставной узел) и втулки (охватывающий узел), которые после активации внутреннего поршня и короткого вращательного движения легко, безопасно и быстро могут быть отделены друг от друга (рис. 1). Стерильность получившихся системных частей сохраняется. Повторное соединение после разъединения невозможно. Дисконнектор изготовлен из прочного полисульфона, выпускается в модификациях со следующими размерами соединения: 1/4 дюйма (6,5 мм), 3/8 дюйма (9,8 мм) и 1/2 дюйма (13 мм); допускается стерилизация на выбор в автоклаве паром (до 130 °С) или гамма-излучением (до 50 кГр). Внешние манжеты предотвращают случайное открытие потоковой линии.

Испытания бактериальной нагрузкой

За исключением нескольких специфических испытаний, качество дисконнектора тестировали в соответствии с методикой, ранее успешно используемой для проверки стерильного коннектора Kleeprак™. Исследование включает в себя испытания бактериальной нагрузкой, состоящее из двух частей, в котором моделируется наиболее неблагоприятный вариант сценария погружения дисконнектора в суспензию из бактерий *Brevundimonas diminuta*. Первый тест был проведен перед подачей



Рис. 1. Стерильный дисконнектор Kleeprак™ состоит из штекерного разъема (вставной узел) и втулки (охватывающий узел), которые после активации внутреннего поршня и короткого вращательного движения легко, безопасно и быстро могут быть отделены друг от друга.

стерильной жидкостью через дисконнектор, второй – во время разъединения того же дисконнектора.

Нагрузка перед подачей жидкости

Исследование проводили на испытательном стенде, который с помощью сжатого воздуха направлял стерильную среду – триптический соевый бульон (TSB) – через дисконнектор в стерильный резервуар. До этого дисконнектор на 30 с погружали в бактериальную суспензию с минимальной концентрацией 107 КОЕ/мл. Затем TSB-среду фильтровали через мембрану стерильного фильтра (0,2 мкм), после чего мембрану укладывали на питательную среду, инкубировали в течение 7 дней при температуре 25 – 30 °С и, наконец, проводили микробиологический анализ.

Нагрузка во время разъединения

На втором этапе тот же дисконнектор, который уже использовали для вышеуказанной нагрузки перед подачей жидкости, повторно погружали в бактериальную суспензию, где его активировали и разъединяли. Вслед за этим, перед проведением анализа среды на наличие возможных бактериальных загрязнений, штекер и втулку с ее внутренней стороны промывали стерильной TSB-средой.



Рис. 2. Четыре простых этапа использования стерильного дисконнектора Kleenprak™: 1). Удалить белую защищающую от срабатывания манжету. 2). Сблизить детали нажатием до фиксации. 3). Удалить желтую защищающую от разъединения манжету. 4). Повернуть (против часовой стрелки) и разъединить.

При проведении положительного контроля функционировавших дисконнекторов их разъединяли без предварительной активации внутреннего поршня в погруженном состоянии и, таким образом, их потоковые пути целенаправленно подвергали воздействию бактериальной суспензии.

Отрицательный контроль бактериальной суспензии не проводился. Предыдущая стерилизация дисконнекторов в автоклаве или гамма-излучением служила для моделирования экстремальных технологических условий.

Полученные результаты подтверждают сохранение стерильности TSB-среды при нагрузке как перед подачей жидкости, так и во время разъединения. Каждый положительный контроль документально фиксирует предполагаемый микробный рост, каждый отрицательный контроль – ожидаемую стерильность. Бактериальный тест показывает, что стерильный дисконнектор Kleenprak™ самостоятельно поддерживает стерильный поток даже в наиболее неблагоприятном случае с загрязнением концентрированной бактериальной суспензией извне.

Физико-химические испытания

Исследования дисконнекторов на экстрагируемые вещества показали, что образовывались лишь крайне маленькие экстракты и, соответственно, мигрирующие в продукт во время процесса выщелачиваемые частицы осаждались в незначительных количествах. На практике даже высокочувствительные аналитические методы не подтвердили наличие каких-либо экстрагируемых веществ. Все испытания переработанных синтетических мате-

риалов на эндотоксины и выделение частиц, а также физико-химические испытания согласно стандартам USP <661> соответствовали критериям приемлемости.

Механические испытания

Механические испытания (на разрыв, тест на определение предела прочности при растяжении, тест на герметичность, тест на удержание давления) проводили аналогично методу, разработанному для стерильного коннектора Kleenprak™. Кроме того, был создан тест холодоустойчивости, при проведении которого 12 обработанных гамма-излучением дисконнекторов в течение 14 дней хранили при температуре –80 °С. Все образцы после нагревания до температуры окружающей среды проходили тест на разрыв и тест на герметичность. Установленные параметры давления разрыва (~ 13 бар) свидетельствуют о значительно более высоком уровне окна безопасности, чем рекомендованное максимальное рабочее давление (3 бар). Результаты подтверждают возможность использования дисконнекторов в одноразовых системах, предназначенных для хранения в условиях замораживания.

Биосовместимость

Результаты проведенных признанных стандартных испытаний USP для определения биологической реактивности *in vivo* и *in vitro* документально подтверждают соответствие дисконнекторов критериям приемлемости и, таким образом, возможность их применения для готовых лекарственных форм.

Стабильность

Результаты предыдущих исследований стабильности, проводимых

в течение одного года, показали, что функциональность дисконнекторов, проверенная при помощи выбранных испытаний (бактериальный тест, тест на разрыв, тест на герметичность, тест на удержание давления, тест на экстрагируемые вещества), остается стабильной. Исследования продолжатся до подтверждения желаемой стабильности в течение 3 и 5 лет для гамма-облученных дисконнекторов и нестерилизуемых дисконнекторов соответственно.

Заключение

Использование и перемещение жидкостей является критическим, иногда сложным этапом в биологических процессах. В частности, это относится к стерильным системам. Десять лет назад Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) выражало свои сомнения по поводу увеличивающегося количества случаев отзывов продуктов вследствие недостаточного обеспечения стерильности. С тех пор технологии были усовершенствованы, и в последние годы решающим фактором является предоставление новейших одноразовых компонентов для стерильного перемещения жидкостей в одноразовых системах. Один из примеров этого – стерильный дисконнектор Kleenprak™, который вносит свой вклад в оптимизацию существующих или новых технологических решений и способствует повышению уровня обеспечения стерильности. Предоставление исчерпывающих сведений о качестве и квалификационных испытаниях упрощает их использование и снижает до минимума затраты потребителя на валидацию. □



Вы меняетесь – мы создаем возможности

Дополнительные преимущества вашего продукта с функциональными вспомогательными веществами GMP/GDP качества Shin-Etsu Ltd. и HARKE Pharma GmbH



Юлия Шмырёва,
канд. фарм. наук

Duo cum faciunt idem, non est idem
**Если двое делают одно и то же –
результат не один и тот же**

(Публий Теренций Афр)

Уже несколько десятилетий Shin-Etsu Ltd. (Токио) и Harke Pharma GmbH (Германия) сотрудничают в области дистрибуции функциональных наполнителей GMP-качества для твердых лекарственных форм. Функциональные наполнители, в частности, ориентированы на увеличение положительных свойств препарата – от его внешнего вида, функциональных характеристик и качества – до эффективности и безопасности. HARKE Pharma – это know-how ориентированная компания-дистрибьютор, работающая в соответствии с требованиями GDP



Dr. rer. nat. **Dirk Schmalz**,
Dipl. Biochem,
Member of Cellulose-Experts
Working Party at EDQM,
Strasbourg

Деятельность компании ориентирована на производные целлюлозы С-1 (метилцеллюлоза) или С-3 (гидроксипропилцеллюлоза), что определяется портфелем продуктов партнера-производителя.

Функциональные наполнители способствуют повышению потребительской ценности лекарств и улучшению многих характеристик:

Дизайн – например, растворение в определенном отделе пищеварительного тракта, пролонгированное высвобождение



GMP-соответствие.

Shin-Etsu уделяет огромное внимание системе качества и соблюдению нормативных требований, о чем свидетельствует наличие сертификатов GMP

ние или повышение растворимости АФИ.

Внешний вид – например, нанесение эстетических покрытий или покрытий, позволяющих идентифицировать продукт именно Вашего производства.

Безопасность – например, соответствие основным стандартам, производство вспомогательных веществ согласно требованиям GMP, а также Надлежащая дистрибуторская практика.

Harke Pharma интегрировала основные аспекты GDP очень давно (ISO 9001 системы обеспечения качества). Результат для компаний, работающих с нами, заключается в бесперебойной, эффективной и безопасной цепи поставок, что позволяет достичь высокой производительности и успешной фармацевтической разработки. Каждый из этих параметров непосредственно добавляет ценность Вашим продуктам.

Усовершенствование технологии производства

На протяжении десятилетий гипромеллозу (или ГПМЦ) используют для желудочно-растворимых покрытий. Ее производительность огромна: с помощью 1 кг Pharmacoat 606 можно покрыть до 10 000 таблеток. Также покрытие является одной из основных визуальных характеристик, по которой потребитель узнает и отличает препарат и Вашу компанию.

Использование высококачественной ГПМЦ добавляет почти незаметные затраты на производство каждой таблетки, но оказывает большое влияние на ее внешний вид. Среди продуктов, представленных на рынке, ГПМЦ производства Shin-Etsu характеризуется минимальной желтизной и отсутствием черных включений. Последние представляют собой пересушенные (практически сгоревшие) частицы. Несмотря на свою нетоксичность, они могут испортить внешний вид и повлиять на имидж Вашей торговой марки.

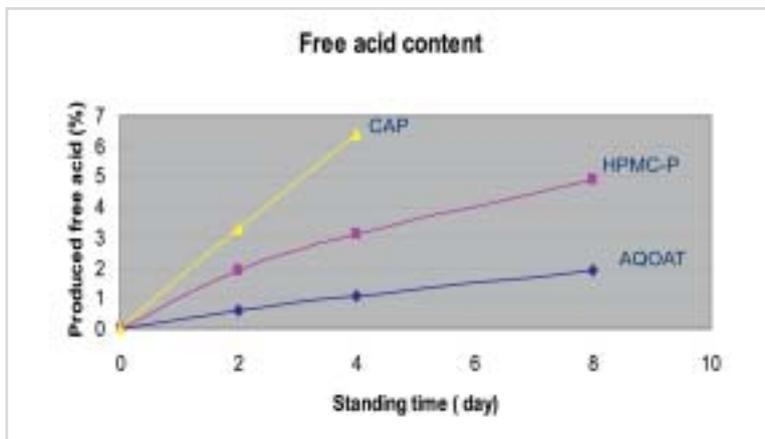
Многие АФИ нуждаются в нанесении кишечнорастворимого покрытия, поскольку они неустойчивы, например, в кислой среде. Такая кишечнорастворимая пленка должна наноситься легко и безопасно, желательно без использования токсичных или взрывоопасных растворителей. Разумеется, необходимо достичь соответствия требуемой кинетике высвобождения (устойчивость в кислой среде, высвобождение в течение короткого времени после изменения pH) и высокой стабильности к гидролизу в течение времени хранения. Всем вышеперечисленным требованиям соответствует ГПМЦ-фталат (HPMC-HP или HP) и / или ГПМЦ ацетат-сукцинат (AQOAT). ГПМЦ-фталат (HP), который выпускается в двух, отличающихся по прочности на разрыв, и в трех, отличающихся по номинальной вязкости, марках, устойчив к гидролизу

и побочным реакциям. Однако для приготовления этого покрытия необходим органический растворитель или водно-спиртовая смесь. Тем не менее, HP по-прежнему является стандартом для многих лекарственных препаратов, выпускаемых во всем мире.

AQOAT был разработан с целью создания кишечнорастворимого покрытия на основе водной дисперсии. Существует несколько марок AQOAT, различающихся по степени замещения (три вида различающиеся по содержанию метокси- и гидроксипропокси-групп), что дает возможность растворения при различных pH. Каждая марка существует в двух размерах частиц (микронизированные и гранулы).

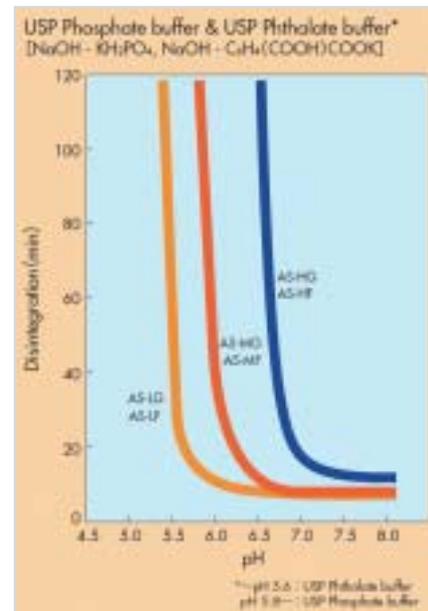
Для большинства таблеток необходимо наличие дезинтегрантов в их составе. Эти вспомогательные вещества имеют в основном доста-

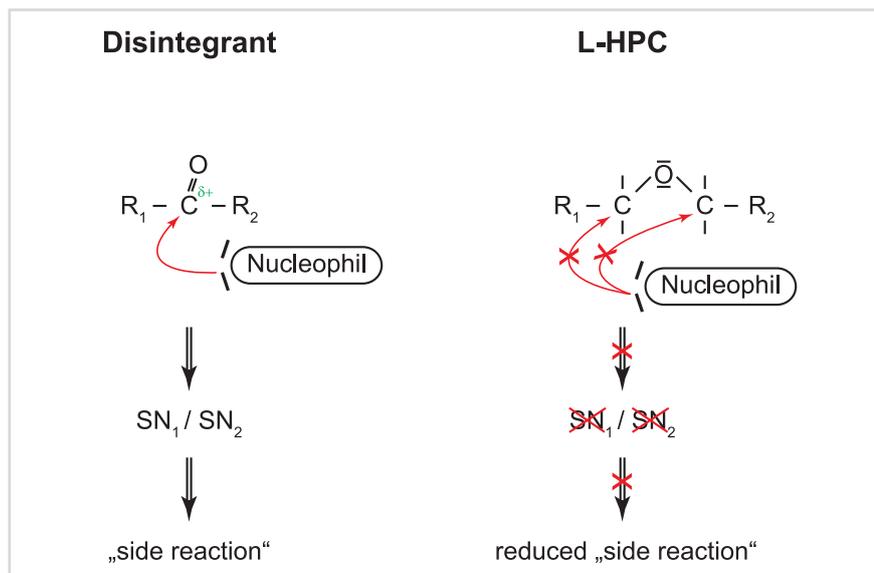
Для большинства таблеток необходимо наличие дезинтегрантов в их составе. Эти вспомогательные вещества имеют в основном достаточно «яркую» химию (высокую реакционную способность). Большое количество карбонильных групп повышает способность связанных с ними атомов углерода к реакциям нуклеофильного замещения



Кишечнорастворимое покрытие.

HPMC HP был разработан как устойчивое к гидролизу энтеросолюбильное покрытие. HPMC AS также отвечает обоим требуемым критериям: устойчив при pH 1,2 и высвобождается при pH 6,8





Снижение побочных реакций благодаря химической инертности.
 L-НРС менее восприимчива к нуклеофильным атакам, по сравнению с большинством других дезинтегрантов

точно «яркую» химию (высокую реакционную способность). Большое количество карбонильных групп повышает способность связанных с ними атомов углерода к реакциям

нуклеофильного замещения. Это является основной химической первопричиной возникновения побочных реакций, что может проявиться потемнением и изменением

цвета (реакция Майларда, образование оснований Шиффа и т. д.). Отсутствие карбонильных групп значительно снижает склонность состава к нуклеофильному замещению. Низкозамещенная гидроксипропилцеллюлоза (L-НРС) не имеет таких реакционноспособных групп в принципе, то есть является химически инертной. Таким образом, L-ГПЦ признан отличным дезинтегрантом и при этом обладает химической инертностью.

Кроме того, L-НРС связывает, не давая вступать в реакции, воду, которая, как известно, всегда присутствует в составе и часто приводит к возникновению проблем. Благодаря этим свойствам L-ГПЦ позволяет снизить вероятность гидролиза. И последнее, но не менее важное: L-НРС уменьшает силу выталкивания таблетки из матрицы, в том числе трение и сцепление между боковой поверхностью таблетки и стенкой матрицы за счет сбалансированного соотношения пластической и эластической деформации, что обусловлено ее волокнистой структурой. Такие свойства позволяют значительно снизить вероятность кэппинга.

Таким образом, L-НРС позволяет решить целый ряд проблем, возникающих во время производства таблеток, и существенно уменьшить количество некондиционной продукции.



Environmental and Social Report 2014



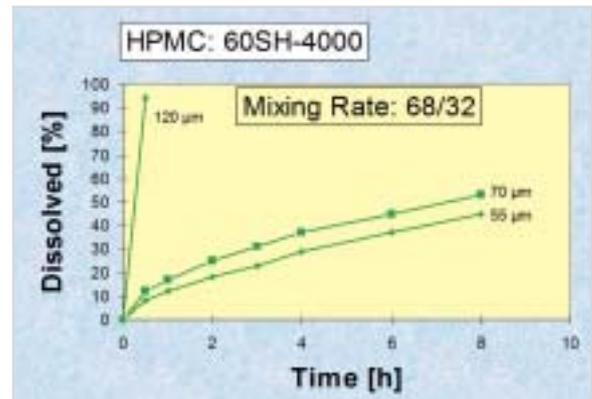
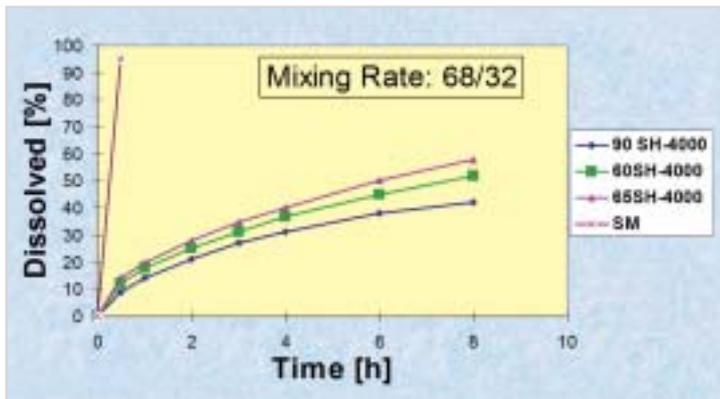
Ответственность за окружающую среду.
 Социальный отчет компании Shin-Etsu

Улучшение внешнего вида и маркетинговые возможности

Покрывания также часто способствуют узнаваемости Вашего бренда и могут быть использованы в качестве ключевых визуальных маркеров для Вашей компании. Помимо достижения целей фармацевтической разработки и дизайна лекарственных препаратов, GMP-качества, сотрудничество с производителями мирового класса обеспечит Вам такие преимущества, как высокие этические и – что также не следует забывать – высокие экологические стандарты, каждое из которых добавляет потребительскую ценность Вашему продукту и приносит успех на рынке.

Аспекты разработки: управление растворимостью

В термодинамическом смысле, в долгосрочной перспективе рас-



Разработка и критические параметры препаратов с контролируемым высвобождением.

Различная степень замещения определяет различную кинетику высвобождения из гидрофильных матричных систем. Контроль размера частиц имеет решающее значение для воспроизводимости промышленных серий

Однородность материала, а не только соответствие спецификациям в отношении среднего значения, является ключевым фактором для успешной разработки препаратов с замедленным высвобождением.

Shin-Etsu имеет многолетний опыт и является экспертом в обеспечении этих требований

творимость АФИ в воде, разумеется, является естественной постоянной. Мы не можем ее изменить. Но мы можем повлиять на время, в течение которого будет достигнуто равновесие, что является для нас приемлемым и необходимым:

- для производителя – использование пролонгированного высвобождения или составов, в которых растворимость будет существенно выше;
- для пациента – возможность принимать меньше АФИ или снизить частоту приема лекарств.

Технология прессования гидрофильных матриц из высоковязкой гидроксипропилметилцеллюлозы (не исключительно, но очень часто 90 SH 100 000SR) для АФИ, которые должны иметь длительное высвобождение в кишечнике, широко используется в течение десятилетий. Такие препараты легко разрабатывать и производить, но относительно сложно контролиро-

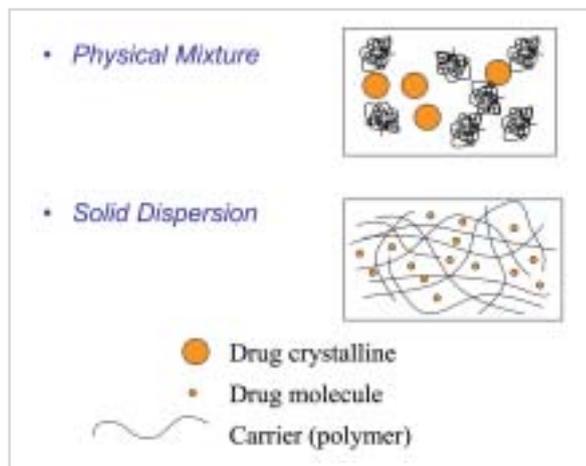
вать параметры их качества и воспроизводимости. Причина заключается в том, что каждый компонент проявляет более или менее высокую вариативность в популяции вовлеченных полимеров-макромолекул. В сертификате анализа такие показатели, как степень замещения, вязкость или размер частиц, кажутся очевидными и практически неизменными. На самом деле это не так. Каждый параметр – это среднее различных полимерных модификаций, которые индивидуально по отдельности могут иметь совершенно разные характеристики (если взять просто среднее, то получим среднюю температуру по палате). Поскольку никто не может комфортно себя чувствовать со слишком горячей головой и чересчур холодными ногами, вы не получите от серии к серии стабильно воспроизводимых матриц, если будете учитывать только средний параметр, а вся популяция макромолекул не является однородной.

Однородность материала, а не только соответствие спецификациям в отношении среднего значения, является ключевым фактором для успешной разработки препаратов с замедленным высвобождением. Shin-Etsu имеет многолетний опыт и является экспертом в обеспечении этих требований.

Новые химические вещества часто обладают очень плохой растворимостью и некоторые из них также характеризуются низкой биодоступностью. Если функцио-

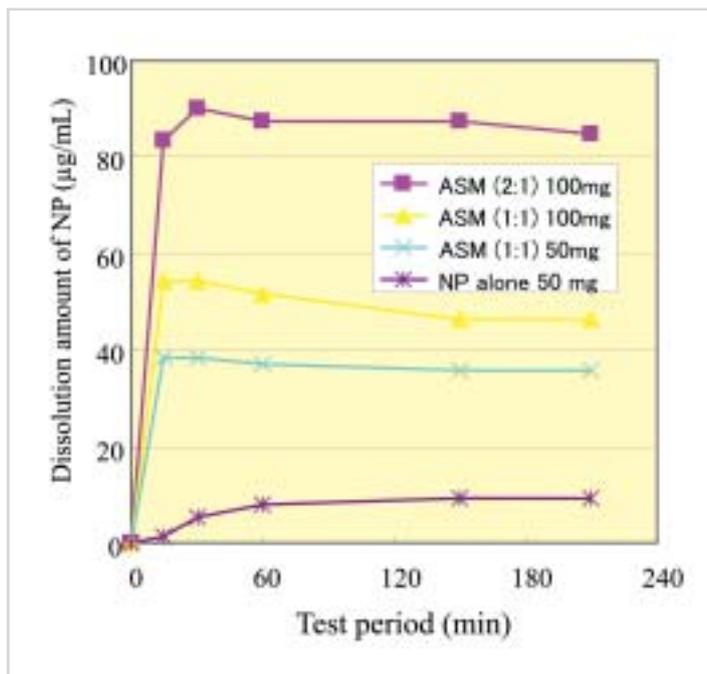
нальные наполнители интеркалируют (встраиваются) в кристаллическую структуру АФИ, то термодинамика, регулирующая растворимость, меняется на более предпочтительную: при отсутствии кристалла нет и кристаллической энтальпии, которая должна быть «затрачена» в процессе растворения. Будет высвобождаться только энтальпия сольватации. Фактор обеих энтальпий находится в экспоненте растворимости, то есть любое изменение в кристаллической энтальпии оказывает сильное влияние на растворимость – по крайней мере, на некоторое время. Такую технологию обычно называют «твердая дисперсия». АҚОАТ (иногда также НР или ГПМЦ) можно использовать для такой интеркаляции со многими АФИ кристаллической структуры. Это нарушает упорядоченную структуру, в результате чего изменяются энтальпические предпосылки растворимости.

Если функциональные наполнители интеркалируют (встраиваются) в кристаллическую структуру АФИ, то термодинамика, регулирующая растворимость, меняется на более предпочтительную: при отсутствии кристалла нет и кристаллической энтальпии, которая должна быть «затрачена» в процессе растворения



Одиночные молекулы АФИ растворимы намного лучше кристаллов.

Твердые дисперсии – это концепция сингуляризации молекул АФИ с помощью вспомогательных веществ. Такие составы имеют гораздо лучшую растворимость в воде



Наш партнер – компания Shin-Etsu провела всесторонние исследования по определению стабильности при хранении и в растворе для таких препаратов, а также изучила технологии производства, которые следует при этом применять: при использовании производных целлюлозы рекомендовано как распылительное высушивание, так и экструзия горячего расплава.

Shin-Etsu и HARKE Pharma ориентированы на передачу научных данных и знаний, а также обеспечение надежности и безопасности в цепочке поставок. Обе компании хорошо зарекомендовали себя на основных европейских рынках, что помогает нашим клиентам поддерживать конкурентоспособность. Мы работаем в Украине уже на

протяжении почти 10 лет и высоко ценим доверие компаний, которые все это время сотрудничают с нами.

Мы абсолютно уверены в успешном будущем украинского фармацевтического сектора и планируем в дальнейшем активно развивать наше сотрудничество. Будем рады видеть вас на выставках в Мадриде и Киеве, на наших семинарах и обучающих тренингах. ■



Контактная информация:

HARKE Pharma GmbH
45479 • Германия • Мюльхайм на Руре •
Xantener Str. 1

Dr. Dirk Schmalz
Technical Director
Authorised Signatory
Тел.: +49 (0)208-3069 2310
Моб.: +49 (0)174-3069 464
Факс: +49 (0)208-3069 2311
E-mail: drsz@harke.com

Шмырёва Юлия Викторовна
Кандидат фармацевтических наук
Технический специалист
Тел.: +49 (0)208-3069 2740
Моб.: +49 (0)172-2047 209
Факс: +49 (0)208-3069 2741
E-mail: dry@harke.com

Follow us on LinkedIn,
Twitter or Facebook
[www.linkedin.com HARKE Pharma](http://www.linkedin.com/HARKE%20Pharma)
www.twitter.com/harkepharma
www.facebook.com/harkepharma

8й семинар HARKE Pharma в Стамбуле

Место проведения:	Ajia Hotel	Ahmet Rasim Pasa Yalısı	info@ajiahotel.com
	Çubuklu Caddesi No 27	34812 Kanlica / Istanbul	Tel: 0216 413 93 00

Вторник, 5 мая 2015

21-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ

РОССИЙСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

19–21 МАЯ 2015, ОТЕЛЬ КОРИНТИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ В НОВОЙ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ РЕАЛЬНОСТИ



Андрей Потапов

Генеральный директор
Такада Россия
Глава региона СНГ

Алексей Репик

Председатель совета
директоров
Р-Фарм

Наира Адамян

Управляющий директор в России
и СНГ
«Янссен»,
фармацевтическое
подразделение «Джонсон
& Джонсон»

Ненад Павлетич

Генеральный директор
Рош-Москва



Анна Ярвиц

Генеральный директор,
Россия и СНГ
Teva

Дмитрий Ефимов

Старший Вице-Президент по
России, СНГ и странам Юго-
Восточной Европы, STADA
Arzneimittel AG и Генеральный
директор
НИЖФАРМ

Стенли Хонг

Президент и Генеральный
директор
Celltrion
Healthcare

**Мотупалли
Рамана**

Исполнительный Вице-президент
по развивающимся рынкам
Dr.Reddys

Организатор:



Главный партнер:



Leading the Way in Russian Law

Спонсоры



Investment Banking
Partner:



OMD Media Direction | PHD Group



Информационный
партнер:



Основные аспекты экспертизы и квалификации проектов производственных участков фармацевтических компаний

Часть 2. Понятие проекта производственного участка. Базовые требования к его надлежащему содержанию и требования к экспертам

Продолжение, начало в № 1 (48) 2015, стр. 70 – 79



Никитюк В. Г., к.ф.н., Ph.D.,
Шакина Т. Н., к.ф.н., Ph.D.,
 сертифицированные инспектора / преподаватели /
 эксперты GMP\GDP
 (nvalery@ukr.net)

Проект и его надлежащее содержание

Проект участка по производству лекарственных средств – результат творческой работы целого коллектива специалистов по реализации задачи создания нового объекта, который характеризуется уникальностью, связанной со спецификой производства конкретных лекарственных форм и отдельных препаратов. Именно поэтому каждый проект неповторим и было бы принципиально неправильно пытаться загнать формат всех проектов в «прокрустово ложе» унифицированности. Тем не менее необходимо разработать общие подходы, некоторые концептуально важные разделы и информацию, которые принципиально важны для понимания проектных решений и подготовки к их практической реализации. Отчасти такое сочетание унифицированности и уникальности проектных решений для производственных участков возможно при соблюдении правил Надлежащего инжиниринга (*GEP – Good Engineering Practice*).

В любом случае, любые проектные решения должны быть представлены в виде комплексной информации, состоящей из следующих концептуально важных частей:

- Основная часть –
 - общая пояснительная записка (к проекту в целом и, возможно, к его отдельным составляющим);
 - графическая часть – чертежи, схемы, таблицы, рисунки, блок-схемы, расчеты, циклограммы, диаграммы и пр. (в привязке к соответствующим разделам пояснительной записки).

В предыдущей части публикации («Фармацевтическая отрасль», № 1 (48) 2015, стр. 70 – 79) авторы рассмотрели концептуальные понятия GMP в отношении помещений и участков производства лекарственных средств на этапе их проектирования, а также основные стадии надлежащего прохождения проектных работ. В продолжении данной статьи авторы постараются осветить некоторые концептуальные вопросы содержания надлежащего проекта участка по производству лекарственных средств

- Дополнительная часть –
 - Техническое задание (Спецификация) к проекту;
 - валидация (квалификация) технического задания – отчет SQ (желательно);
 - общая информация, касающаяся объекта, заказчика, проектантов (может содержаться в пояснительной записке);
 - разрешительные документы – лицензии, разрешения, сертификаты (если необходимо и если требуется, например, в соответствии с национальным законодательством);
 - прочая информация, важная для проекта и для его правильного понимания (с учетом специфики объекта, требований заказчика, подходов проектантов, норм законодательства и т.д.), например, в отношении экологии, санитарии, водоохраных мероприятий, охраны труда и т.п.

Учитывая большой практический опыт работы с различными проектными организациями, работающими на постсоветском пространстве, а также с проектантами из стран Европы, Индии и Китая, авторы рекомендуют следующий концептуальный подход к созданию документации, содержащей проектные решения. Во главу угла должно быть поставлено условие обеспечения соответствия проектируемых объектов требованиям Надлежащих практик (GxP и в первую очередь – GMP). Не акцентируя внимания на очередности, значимости, критичности и обязательности, представляется целесообразным, чтобы проектная документация включала разделы и информацию, которые приведены ниже:

- Общая информация:
 - формулировка целей и задач проекта;
 - информация о заказчике, проектной организации (в том случае, если проект является комплексным – о генеральном проектанте и субподрядных проектных организациях);

- ссылки на нормативы, а также краткая информация о техническом задании;
- прочая информация, которая может иметь общее значение.
- Описание площадки:
 - существующее состояние площадки – описание площадки, информация об окружающих объектах (здания, сооружения, коммуникации, инфраструктура и пр.), география площадки, геодезия, GPRS-координаты и пр.;
 - информация о предмете проекта – является ли объект новым или это реконструкция (полная или частичная), это комплекс из всех необходимых зон или только отдельные зоны (например, производство, хранение, контроль качества, R & D), а также о специфике объекта и др.;
 - описание планируемого освоения площадки под задачи проекта (здания и сооружения под строительство или реконструкцию участков и зон);
 - информация относительно наличия и состояния коммуникаций, возможности подъезда транспорта к объекту и его движения по территории, пути перемещения и потоки людей по объекту и пр.;
 - экологические, санитарные, противопожарные, водосберегающие, энергетические и прочие аспекты, имеющие отношение к предмету проекта, и их соответствие существующим нормам;
 - соответствующие схемы (рисунки, аэрофото-съемка, карты).
- Информация о продуктах и процессах под проектируемый объект (под каждый производственный участок):
 - перечень продуктов, их основные характеристики (например, лекарственные формы, виды упаковки, АТС-код и пр.), совместимость (в соответствии с существующими нормативами) и свойства;
 - унифицированные блок-схемы процессов и краткое описание технологических процессов производства и упаковки, содержащие принципиально важную информацию для проектных решений (а не просто переписанные разделы их технологических инструкций и инструкций по упаковке или из «доисторических» технологических регламентов);
 - планируемая производственная программа, производственные мощности. Отдельное внимание должно быть уделено «узким местам» всего производства и специфическим стадиям технологического процесса, а также подходам к формированию коммерческих объемов (размеров) серий;
 - требования к условиям производства продуктов и информация об их реализации в проектных решениях (например, классы чистоты, характеристики воздушных потоков, необходимые подводы технологических сред и т.д.), применение LAF, изоляторов, местных вытяжных систем и пр.;
 - решения по логичности всех ключевых потоков (непосредственно технологические процессы, потоки перемещения сырья и материалов, потоки движения персонала, движения отходов и др.) и исключение их пересечения;
 - соответствующие схемы, чертежи, таблицы, расчеты, выполненные в привязке к конкретным оговариваемым объектам.
- Информация о решениях по контролю качества для проектируемого производства и непосредственно о зонах контроля качества (если такие решения входят в проект):
 - обоснованное определение комплекса лабораторий (физико-химическая, микробиологическая, биологическая, вирусологическая и др. или их специфические подразделения) – если они входят в проект (все или некоторые);
 - возможны также решения в привязке к производственному блоку или складам (например, лаборатории контроля промежуточной продукции, комплекс помещений зоны отбора проб, зона контроля качества печатных материалов и т.д.);
 - определение основных функций подразделения, осуществляющего контроль качества, и каждой конкретной лаборатории в привязке к номенклатуре лекарственных средств и методам оценки их качества – соответствующие помещения, оснащение, приборы и их размещение, обеспечение технологическими средами и пр.;
 - требования к условиям функционирования лабораторий с учетом специфики продукции, участков и самих лабораторий, обеспеченность помещениями хранения архивных и контрольных образцов (*reference and retention samples*), архива документации, помещений размещения камер для текущего изучения стабильности и т.д.;
 - соответствующие схемы и чертежи лабораторного блока и отдельных зон контроля качества.
- Информация о зонах хранения (если решения в отношении складских зон входят в проект):
 - концептуальный подход к созданию складского блока – «высотные» склады, автоматизированные склады, вопросы компьютеризации складов и т.д.;
 - концепция определения зон и / или статуса карантина, подходы к размещению и хранению брака, возвращенной продукции, отозванной продукции, сырья в статусе retest, вопросы размещения отходов (с производства, из лабораторий контроля качества и пр.) и концепция обращения с ними и т.д. (*с учетом последней актуализации требований по определению сугубо специализированных зон для некоторых групп продукции*);
 - определение комплекса зон хранения основного используемого запаса (сырье основное и вспомогательное, материалы упаковки, печатные материалы, готовая продукция, «холодное» хранение, хранение подконтрольной продукции и т.д.) – если они входят в предмет проекта;
 - информация о зонировании складских помещений (в т.ч. о зонах отбора проб), вместимости, оборачиваемости запасов и планируемых запасах, «запасе прочности» складских помещений (по вместимости), информация относительно потоков на складах, обеспечение их логичности и пр.;
 - требования к условиям функционирования складов с учетом специфики сырья, материалов, готовой и иной продукции, в т.ч. условия хранения и их обеспечение, основные потоки, их логичность и отсутствие пересечений;

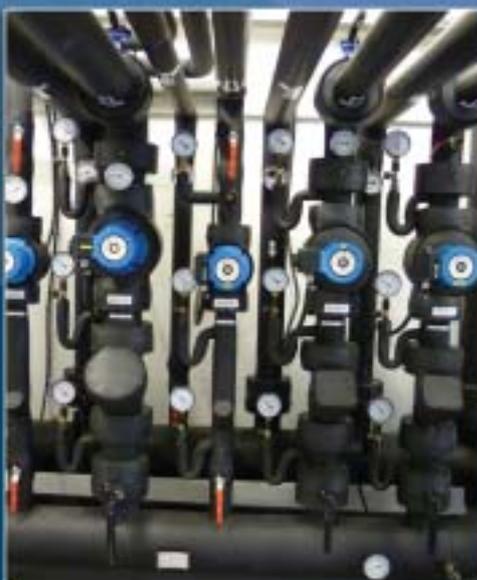
- определение концепции хранения промежуточной продукции (в зонах производства);
- соответствующие схемы и чертежи.
- Информация о лаборатории и подразделении фармацевтической разработки (если такая лаборатория предусмотрена и входит в проектные решения):
 - концепция наработки образцов исследуемых лекарственных средств (*investigation medicinal products*) (что с введением как обязательной системы PQS, так и с учетом положений annex 13 GMP EU приобретает критическую значимость);
 - информация и соответствующее описание решений по обеспечению необходимых условий для проведения фармацевтической разработки, информация о помещениях и зонах, классах чистоты (если необходимо), информация об аналитическом и технологическом подразделениях, а также о необходимых требованиях в привязке к планируемому для разработки группам лекарственных средств;
 - информация о наличии или необходимости подводов систем технического обеспечения для функционирования R & D-блока, информация о парке оборудования, необходимого для создания соответствующих современных лекарственных препаратов, а также аналитических приборов, средств измерительной техники и пр.;
 - освещение вопросов организации рабочих мест персонала подразделения R & D;
 - соответствующие схемы, чертежи и матрицы.
- Информация о вспомогательных зонах и технических составляющих:
 - определение комплекса вспомогательных зон и технических составляющих, в т.ч.: размещение инженерных систем обеспечения надлежащего функционирования предмета проекта, транспорт, прачечные, архивы, мастерские, административные здания и офисные помещения (включая обеспечение службы QA и помещения для тренингов, что критически важно для обеспечения надлежащего функционирования системы непрерывного обучения персонала), лаборатории валидации, метрологические службы и пр.;
 - информация об обеспечении объекта энергоресурсами;
 - информация об обеспечении технологическими средами;
 - соответствующие схемы, рисунки, чертежи.
- Концепция чистоты и информация об обеспечении качества продукции и условий надлежащего функционирования для проектируемого (реконструируемого) производства:
 - стратегия обеспечения качества и безопасности продукции для проектируемого производства, классификация производственных зон и помещений (подвиды продуктов и / или подпроцессы);
 - демонстрация отсутствия потенциально возможного негативного влияния технических систем (помещений, зон, инженерных систем, оборудования, оснащения) на продукт и на обеспечение его качества во время производства (выполнение соответствующей части принципов GMP в отношении помещений и оборудования);
 - концептуальные положения по обеспечению безопасности продукции во время ее производства (особенно для многономенклатурных производств) – в частности, поддержание статуса чистоты, возможность проведения очисток (в т.ч. с использованием систем CIP), обеспечение санитарии на производстве (в т.ч. вопросы возможности проведения очисток, влагостойкости и коррозионной стойкости поверхностей), обеспечение стерильности для стерильных производств (в т.ч. использование систем SIP), мониторинг уровня чистоты и др.;
 - соответствующие схемы, рисунки, расчеты и пояснения.
- Концептуальные положения относительно безопасности проектируемого (реконструируемого) объекта как такового:
 - аспекты безопасности для персонала, связанные с небезопасными для здоровья продуктами (например, работа с живыми микроорганизмами, с цитостатиками и цитотоксиками, с радиофармацевтическими лекарственными средствами и др.);
 - аспекты безопасности для персонала, связанные с техникой безопасности и национальными требованиями по охране труда;
 - аспекты безопасности для окружающей среды (международные и национальные нормативы экологического и санитарного законодательства) – выбросы в атмосферу и сливы в канализационные системы. Подходы к очистке выхлопов, к очистным системам и технологиям очистки (если предполагается их применение), к возможному повторному использованию (например, воды), к мониторингу безопасности выбросов и сливов (что является обязательным в рамках международных требований);
 - информация о твердых отходах и обращении с ними (включая потоки движения отходов, шлюзы для отходов, накопление и утилизацию отходов и т.д.);
 - прочие аспекты, связанные с вопросами безопасности как таковыми, при необходимости – соответствующие схемы, рисунки, расчеты, таблицы, перечни нормативов.
- Описание основных архитектурных характеристик (решений) зданий и сооружений для проектируемого (реконструируемого) объекта:
 - основные характеристики зданий – разделение на блоки, этажи, соединительные конструкции, описание конструктивных характеристик, внешнего и внутреннего дизайна (фасады, стены, крыша и другие элементы конструкции), вопросы изоляции (теплоизоляция, шумоизоляция, гидроизоляция и стоки, противопожарная защита, защита от вибрации, заземления), другие характеристики;
 - расчеты прочности и информация о запасе прочности (если необходимо, например, при реконструкции и изменении профиля использования зданий, определение сейсмоустойчивости зданий и сооружений в сейсмоопасных районах и т.п.);

Основной целью нашей компании является по-настоящему комплексное удовлетворение требований Заказчиков. «Под ключ» – в полном смысле фразы «под ключ»: начиная с анализа замыслов заказчика, заканчивая вводом готового объекта в эксплуатацию с разработкой всех пакетов сопроводительной документации. Один исполнитель на всех этапах – один ответственный за достижение намеченного результата



ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ УСЛУГИ:

- Анализ планов заказчика
- Инжиниринг
- Проектные работы
- Согласование и сопровождение проектов
- Поставки оборудования и материалов
- Производство конструкций и элементов
- Монтажные работы
- Пуско-наладочные работы
- Промышленное программирование
- Квалификация и валидация
- Обучение персонала
- Сервис



ООО «УНИТЕХНОЛОГИИ ЮЕЙ»
03142, Киев, Украина
пр. Палладина, 22 офис 207
тел./факс +38 044 393 21 00
e-mail: office@unitechnology-ua.com
<http://uni-technology.org/>

- спецификации основных зон (их расположение в здании / зданиях, площади, классы чистоты, параметры воздухообмена и потоков воздуха, прочие характеристики);
- информация об отделке помещений – материалы и отделка классифицируемых помещений (стены, полы, потолки, двери, окна, шлюзы), их функциональные характеристики, материалы и отделка помещений прочих зон;
- соответствующие рисунки, схемы, чертежи.
- Описание инженерных (технических) систем обеспечения надлежащего функционирования производственного участка (его отдельных зон):
 - детальное описание систем подготовки воздуха (*HVAC – Heating, Ventilation and Air-Conditioning System*) для каждой из зон, информация о характеристиках, на которые они ориентированы при функционировании, необходимые расчеты (например, воздухообмен), системы местной приточной и вытяжной вентиляции, концептуальные подходы и решения по рециркуляции воздуха и другая информация, которая принципиально важна для выполнения последующих проектных и монтажных работ, проведения проверок и квалификации перед вводом систем воздуха и помещений в эксплуатацию;
 - детальное описание систем воды для фармацевтических целей (*WFPU – water for pharmaceutical use*), информация о качественных характеристиках воды, информация о системах подготовки, получения, хранения и дистрибуции воды фармацевтического качества (*PW, HPW, WFI*), информация о системе санитизации, а также о проведении мониторингов *on line*, необходимые расчеты и др.;
 - детальное описание в отдельных разделах всех других инженерных / технических систем, необходимых для обеспечения надлежащего функционирования проектируемого объекта (в рамках требований GxP) – сжатый воздух, чистый сжатый воздух, чистый пар, вакуум, инертные газы, природный газ, кислород, вода водопроводная горячая и холодная и др., а также соответствующие расчеты;
 - описание системы канализации и сливов (система трапов) для основных зон проектируемого объекта;
 - описание системы обеспечения производства спиртом или органическими растворителями, специфика обеспечения безопасности при использовании легковоспламеняющихся жидкостей, спиртопроводы (или трубопроводы для транспортирования соответствующих сред) и др. – в случае проектов под производственные участки для продукции, при изготовлении которой необходимо применение легковоспламеняющихся жидкостей;
 - соответствующие таблицы, расчеты, схемы, чертежи, рисунки (самих систем и их отдельных компонентов) – под каждую из инженерных (технических) систем.
- Информация об оборудовании, планируемом для проектируемого (реконструируемого) объекта:
 - информация об основном производственном (технологическом) оборудовании – его спецификация и ключевые характеристики (включая габариты);
 - информация о приборах (например, для аналитических испытаний), информация о средствах измерительной техники и ключевые аспекты обращения с ними, их размещение;
 - концепция обеспеченности основного производственного оборудования сменными частями, связанная с предупреждением и исключением перекрестной и иной контаминации, обращение со сменными частями и узлами, возможности их очистки и правильного хранения;
 - вопросы подготовки, мойки и сушки сменных частей оборудования и очистки стационарно установленных единиц (с отображением CIP- и SIP-систем);
 - вопросы хранения, подготовки и использования сменных комплектов оборудования;
 - схемы с расстановками по участку и по помещениям, с отображением потоков «входа» оборудования при монтаже, а также в привязке к монтажным проемам, которые при необходимости позволят удалить оборудование из производственных зон или произвести замену оборудования.
- Информация об энергоресурсах и основных технических средах:
 - описание системы энергообеспечения, необходимых энергоресурсов, электропроводки, энергопотребления (в т.ч. точки ввода электроэнергии на предприятие, размещение щитовых, наличие альтернативных систем энергообеспечения при необходимости) и др.;
 - описание системы освещения, включая информацию о специфике освещенности рабочих мест (в т.ч. зон для визуального контроля), защите продукта от прямого попадания света (если продукт нуждается в такой защите), системе аварийного освещения, способах обслуживания светильников в зависимости от производства и классов чистоты производственных зон, системе естественного освещения (там, где приемлемо) и пр.;
 - информация об источнике воды (питьевого качества), обеспечение проектируемого объекта водой в точках потребления, применение воды горячей и холодной;
 - информация о системе технического пара и отопления, исключение потенциально возможного негативного влияния систем отопления на производственные зоны и, в частности, на потоки воздуха;
 - информация об общей системе канализации (не связанной с основными зонами и классифицируемыми помещениями), о системе очистки сливов (в т.ч. с учетом специфики опасных производств);
 - информация о системах сигнализации (там, где применимо) – системы аварийного оповещения, шлюзы, видеонаблюдение, пожарная сигнализация;
 - соответствующие таблицы, расчеты, схемы, чертежи, рисунки (самих систем и их отдельных компонентов).

- Информация о системе персонала, связанной с объектом как таковым и проектными решениями для этого объекта в частности:
 - описание рабочего режима, количество смен, количество персонала;
 - описание помещений для персонала и их обоснованность, бытовые аспекты;
 - обеспечение гигиены персонала, основные процедуры и возможность их выполнения, обеспечение персонала технологической одеждой;
 - вопросы подготовки технологической одежды;
 - информация об обеспечении возможности постоянного (непрерывного) обучения в условиях проектируемого участка, создании классов для тренингов и, если необходимо, для самоподготовки;
 - особенности защиты персонала с учетом небезопасных факторов на проектируемом объекте (включая вопросы медицинского обслуживания и медицинских осмотров);
 - соответствующие таблицы, схемы, рисунки.
- Информация о системе компьютеризации и автоматизации проектируемого объекта (если применимо):
 - концептуальные положения компьютеризованного управления и программного обеспечения – компьютеризованные системы управления объектом в целом или зон (например, склад, лаборатории контроля качества) и сети;
 - концептуальные положения относительно компьютеризованного и автоматического управления техническими системами (воздух, вода, другие технические системы), оборудованием, приборами (например, для мониторинга окружающей среды классифицируемых помещений и др.);
 - соответствующие схемы, чертежи, рисунки (если возможно, на этапе проектирования).
- во-первых, квалификация внешних независимых экспертов. Очень важно, чтобы эксперты были специалистами высокого уровня (что должно быть подтверждено), а также имели достаточный и соответствующий опыт работы (по специальности и по профилю предмета проекта). При этом имеет значение широта профиля знаний внешних экспертов, которые должны уметь «видеть» ситуацию в целом и одновременно достаточно глубоко разбираться в частностях и деталях, связанных со спецификой проекта, понимать, как будут «срабатывать» на практике отдельные составляющие проекта после его реализации, как это в целом будет сказываться на функционировании всего объекта (всего производственного участка или его отдельных зон, технических систем либо процессов в рамках системы качества и PQS). Пример некоторых рекомендаций в отношении возможных критериев оценки (сравнительной оценки) квалификации внешних независимых экспертов представлен в систематизированном виде в табл. 4. Следует выделить следующие критически важные характеристики для уровня эксперта: постоянное обновление знаний и разнообразие опыта (работа и продемонстрированный уровень квалификации в нескольких направлениях профессиональной деятельности), что должно обеспечить широту профиля знаний, а также имидж квалифицированного независимого специалиста и умение видеть объект с разных ракурсов (точка зрения эксперта не должна зависеть «от места сидения»);
- во-вторых, такие специалисты должны быть независимыми. Привлекать их должен заказчик проекта, оценив отсутствие конфликта интересов каждого эксперта по отношению к каждой проектной и субподрядной организации. Недопустимо, чтобы экспертизу проекта в формате DQ выполняла сама проектная организация или чтобы она сама привлекала (нанимала) экспертов, так как это воспринимается как прямой конфликт интересов. Не менее важное значение имеет и репутация внешних экспертов (в любом случае это люди, которые, как правило, известны в маленьком и «гидрофобном» мире фармации и имеют Имя).

Следует подчеркнуть, что приведенное выше изложение видения содержания проектной документации в части аспектов, связанных непосредственно с правилами GMP (GxP), по мнению авторов, является необходимым, хотя и носит статус рекомендаций. Но такое видение может стать обязательным в зависимости от предмета проектирования, его специфики, стадии проектирования, поставленных перед проектантами задач, особенностей национальных требований к проектной документации и других аспектов. Это видение может быть также использовано для полноценного формирования URS.

Учитывая часто возникающие практические вопросы относительно формирования самого технического задания (табл. 3), приводим перечень некоторых общих вопросов, которые, по мнению авторов, следует не упустить в надлежащей спецификации на проект (URS).

Эксперты

Как уже было отмечено в первой части публикации, наиболее целесообразным подходом к практике проведения квалификации проекта (экспертной оценки проекта), по убеждению авторов, является **привлечение внешних независимых экспертов**. При этом критически необходимо учитывать следующее:

Весьма целесообразно, чтобы привлекаемый внешний эксперт был не один, дабы исключить неизбежную в таком случае субъективность и «неполноту» экспертной оценки.

Привлечение внешних независимых квалифицированных специалистов целесообразно и на последующих этапах жизненного цикла объекта, в частности, на этапе конструирования и на этапе введения объекта в эксплуатацию – для осуществления регулярного или хотя бы периодического надзора (надзорного аудита, независимого внешнего контроля):

- за правильностью реализации проектных решений;
- за правильностью применения методологии *Change Control System*;
- за правильностью и полнотой выполнения планов CAPA (*Corrective Action & Preventive Action System*);

Таблица 3. Пример содержания технического задания (URS) к проектированию производственного участка

Раздел URS	Содержание	Комментарии и примечания
Вводная часть	Цель и задачи	В т.ч. предназначение предмета проекта
	Общая концепция проекта	В т.ч. здания и сооружения, планируемые под проектные решения. Участки и зоны, включая зоны производства, хранения контроля качества – краткая информация
	Общая информация о площадке	Географическое расположение площадки, климатическая зона, роза ветров, местность, площадь под предмет проекта, окружение площадки, существующие подводы коммуникаций и пр.
Продукция	Ориентировочная номенклатура	Ориентировочный перечень продукции: лекарственные формы, наименования продуктов, API, АТС-коды, дозировки, упаковка
	Технология	Схематизация – унифицированные блок-схемы. Описание технологических процессов с детализацией, которая может иметь значение для проектных решений. Ориентировочный критический контроль в процессе производства (ССР)
	Специфика продукции или отдельных продуктов	Требования, которые должны быть выполнены, исходя из специфических свойств продуктов (например, обеспечение стерильности, необходимость специальной защиты от света, необходимость дезинтеграции или дезинтоксикации остатков и сливов и т.д.)
	Общая информация о технологических средах, необходимых для производства предполагаемой номенклатуры продукции	Технологические среды, необходимые для производства продукции и обеспечения ее качества, краткая информация о них, их основные характеристики, в т.ч. качественные, которые должны быть достигнуты: <ul style="list-style-type: none"> • основные зоны, окружающая среда (классы чистоты); • вода для фармацевтических целей; • другие чистые среды (чистый сжатый воздух, чистый пар, технологические газы и др.)
	Производственные мощности	Определение ориентировочной потребности в производственных мощностях. Подходы к порядку формирования серий. Определение ориентиров по «узким» местам технологического процесса и производственным мощностям (при необходимости – где они допустимы)
Помещения Технические системы Технологические среды Оборудование	Зоны и помещения на участке непосредственного производства	Общие требования к помещениям и группам помещений (зонам внутри зоны производства), классам чистоты (с учетом специфики продукции или специфики производства), требования к конструкционным элементам (в т.ч., например, автопроводчикам, отбойникам, обзорным окнам и пр.) и к материалам поверхностей (особенно для помещений классифицируемых зон с учетом износостойкости, коррозионной стойкости, устойчивости к воздействию агрессивных сред и т.д.) Общие требования к системе вентиляции и кондиционирования, требования к микроклимату, к характеристикам и специфике воздушных потоков (если имеет значение), перепадов давления, перетоков воздуха и пр. Потребности и пожелания относительно мониторинга основных показателей и параметров функционирования систем кондиционирования и помещений. При необходимости и по возможности информация о «запасе производственной прочности». Акцент на предупреждении и исключении загрязнения продукции. Требования к сопроводительной документации для каждой из технических систем. Другая информация и требования
	Вода для фармацевтических целей	Информация о существующих и необходимых источниках воды. Общие требования к системам предварительной подготовки, к системам получения, хранения и распределения воды нужного фармацевтического качества. Краткая информация относительно потребности, точках потребления, о предназначении, при возможности – ориентировочный график потребления, ориентировочные расчеты в потреблении или концепция потребления. Потребности и пожелания относительно мониторинга основных показателей и параметров функционирования системы воды. При необходимости и по возможности информация о «запасе прочности». При необходимости (с учетом связанности вопросов воды и пара) информация относительно потребности в чистом паре и общие требования к системам получения и распределения чистого пара, краткая информация о предполагаемых точках потребления и предназначении, по возможности – расчеты потребности. Краткая информация о потребностях в техническом паре и его предназначении. Требования к комплектности сопроводительной документации. Другая информация и требования
	Прочие технологические среды	Краткая информация относительно потребности, точек потребления, при возможности – ориентировочные расчеты в потреблении для сжатого воздуха, технологических газов, централизованной системы вакуума и пр. Общие требования к конструктиву (например, материалы трубопроводов). Потребности и пожелания относительно мониторинга основных показателей и параметров функционирования указанных прочих систем. При необходимости и по возможности информация о «запасе прочности». Требования к комплектности сопроводительной документации. Другая информация и требования



Таблица 3. Пример содержания технического задания (URS) к проектированию производственного участка (Окончание)

Раздел URS	Содержание	Комментарии и примечания
Помещения Технические системы Технологические среды Оборудование	Оборудование	Концептуальные положения относительно оснащения объекта проектирования основным и вспомогательным оборудованием, требования к его размещению, обеспеченность системами CIP и SIP (при необходимости) для возможности проектирования соответствующих помещений под системы очистки. Производственная мощность и стыковки (например, по производительности, по состыковываемости конвейеров и т.д.). Уровень автоматизации и компьютеризации и др. Требования к комплектности сопроводительной документации. Другая информация и требования
Энергетика и технические среды	Энергообеспечение	Информация об обеспеченности объекта энергоресурсами, в т.ч. на случай аварийного отключения энергообеспечения, лимиты (если они установлены)
	Освещение	Концепция обеспечения освещения рабочих мест, включая аспекты освещения зон для осуществления визуального контроля, защиты продукции и т.д.
	Водообеспечение	Информация об источниках обеспечения участка водой питьевого качества (в т.ч. скважины), наличие или необходимость в запасах воды. Качество входящей воды (из каждого источника), весьма желательно – данные мониторинга показателей качества в течение года (и желательно в соответствии с показателями международных стандартов). Информация о необходимости обеспечения водой на случай пожара (пожарные емкости, обеспечение спринклерной системы и пр.)
	Система канализации	Краткие требования к системе канализации и сливов (если имеется какая-то специфика), к конструктиву трапов
	Система очисток	Требования к наличию системы очистки сливов и характеристики самой системы (при возможности)
	Транспорт	Информация об обеспеченности транспортом. Подъездные пути, условия проезда транспорта по территории предприятия. Обслуживание транспорта
	Прочие системы	Требования и краткая информация относительно обеспечения проектируемого участка телефонной связью (в т.ч. связь в классифицируемых зонах), Интернетом, сигнализациями, проводка кабелей и пр.
Персонал	Обеспеченность участка персоналом	Краткая информация о планируемом количестве персонала, который будет работать на проектируемом объекте, количестве смен. Краткая информация об обеспечении бытовых условий и питании. Требования в отношении обеспечения гигиены персонала, подготовки технологической одежды (с учетом специфики объекта проектирования). Концептуальные аспекты охраны труда (с учетом специфики объекта и продукции)
Зоны хранения		Краткая информация и требования к формированию складских зон и помещений: комплекс складов или один склад для всех видов продуктов с зонированием внутри такого склада, расположение (например, по отношению к зонам производства). Подходы к определению зоны отбора проб (если ее расположение предполагается в складской зоне). Желательно сформулировать базовые требования относительно обращения с отходами. Требования к инженерным системам (вентиляция). Потребности и пожелания относительно мониторинга основных показателей и параметров функционирования этих систем. При необходимости и по возможности информация о «запасе прочности». Акцент на предупреждении и исключении перепутываний продукции. Учет положений GSP
Зоны контроля качества		Краткая информация и требования к формированию зон и помещений лабораторий контроля качества (с учетом разных лабораторий, вивария, если необходимо). Расположение по отношению к зонам производства. Требования относительно групп чистых помещений. Требования к инженерным системам (вентиляция). Потребности и пожелания относительно мониторинга основных показателей и параметров функционирования этих систем. Требования к специфичным зонам – для текущего изучения стабильности, для хранения архивных и контрольных образцов и др. Учет положений GQCLP
Заключительная часть	Нормативы	Перечень основных нормативных актов, которые должны быть выполнены при проектировании, основные стандарты, основные документы заказчика, которые также должны быть учтены
Примечания:		<ul style="list-style-type: none"> При отсутствии детально проработанных требований и расчетов на этапе подготовки к заказу проекта и формированию детального технического задания допустимо привести только отсылочные нормы (например, к требованиям GMP), если есть уверенность в достаточной компетентности проектантов. Данный Пример содержания технического задания (URS) к проектированию производственного участка не претендует на полноту и содержит только пример некоторых ключевых аспектов, которые важны для формирования полноценной спецификации (URS).

Таблица 4. Пример некоторых возможных критериев оценки для привлекаемых независимых внешних специалистов (экспертов)

Категория	Аспекты категорирования	Критерии оценки	Примечания
Квалификация	Высшее образование Какой вуз	В сфере, с которой связан проект Уровень вуза (котировка)	
	Научная степень / ученое звание в сфере, с которой связан проект. Международный уровень ученой степени	Желательно (Dr. Philosophy (Ph.D.), Dr. of Sciences)	
	Специальное обучение	В сфере, с которой связан проект (дополнительная сертифицированная квалификация – обучение специалистами международного уровня, обучение на базе регуляторных органов)	
	Прочее повышение квалификации	Желательно. Участие в семинарах, конференциях и пр.	
	Наличие публикаций	Научные труды, научные статьи, проблемные статьи, тезисы научных конференций, прочие публикации, затрагивающие вопросы сферы, с которой связан проект	
Опыт работы	Общий стаж работы	Разумные категории	«Уже есть достаточный опыт и еще сохранена пылливость ума»
	Опыт работы в практической фармацевтической сфере	Производство, контроль качества, дистрибуция, регуляторная система, разработка, эксплуатация инженерных систем на фармпредприятии. Реальное понимание обеспечения качества фармацевтической продукции	Позволит обеспечивать квалифицированные и обоснованные заключения исходя из собственного опыта. Из «плюсов»: глубокое понимание проекта в той части, с которой связана практическая работа. Из «минусов»: недостаточно глубокое понимание аспектов проекта, с которыми не была связана практическая работа
	Опыт работы в регуляторной сфере	Работа в регуляторном органе в сфере лекарственных средств, участие в создании нормативных и технических документов, в лицензировании, в официальной экспертной работе (в качестве государственного официального эксперта). Уровень и имидж как сотрудника регуляторного органа	Позволит обосновывать оценку, заключения и замечания исходя из умения интерпретировать существующие правила и требования. Из «плюсов»: квалифицированное понимание нормативных требований. Из «минусов»: недостаточно глубокое понимание практики реализации данных требований (если опыт работы с этой практикой недостаточно тесно соприкасался)
	Опыт инспекторской работы	Опыт официальных инспекций производителей (отечественных и зарубежных), дистрибьюторов, лабораторий контроля качества, лабораторий фармразработки, связанный с официальными процедурами аттестации, лицензирования, сертификации. Опыт проведения инспекций зарубежных компаний (и объектов проектирования). Уровень и имидж как инспектора	Позволит обосновывать оценку, заключения и замечания исходя из умений: • интерпретировать существующие правила и требования; • проводить оценку объекта с учетом его уникальной специфики (несхожести объектов между собой); • определять ожидания видения реализации этих правил и требований в реальной практике; • анализировать и соизмерять опыт и практику работы разных компаний (в т.ч. не в последнюю очередь – зарубежных); • идентифицировать, ранжировать и оценивать риски. Из «плюсов»: квалифицированное понимание нормативных требований и одновременно того, как должна выглядеть их реализация в реальности. Из «минусов»: недостаточный учет экономических составляющих (если опыт не был связан с работой в действующих фармацевтических компаниях) и недостаточно глубокое понимание тех требований, с оценкой и реализацией которых опыт работы не был связан



Таблица 4. Пример некоторых возможных критериев оценки для привлекаемых независимых внешних специалистов (экспертов) (Продолжение)

Категория	Аспекты категорирования	Критерии оценки	Примечания
Опыт работы	Опыт, связанный с продукцией (которая будет производиться на проектируемом объекте)	<p>Фармацевтическая разработка (разработка технологий, методик, контроль качества, исследования продукции).</p> <p>Формирование регистрационных досье, производственной документации (в международно признаваемом CTD-формате с учетом возможности вхождения и продвижения продуктов на международных рынках).</p> <p>Практическая отработка технологии (трансфер) и апробация методик контроля качества в условиях действующих производств, внедрение продуктов.</p> <p>Уровень научных работ. Практическая результативность</p>	<p>Позволит обосновывать оценку, заключения и замечания исходя из понимания:</p> <ul style="list-style-type: none"> как обеспечить в дальнейшем соответствие участка и продукции требованиям регистрационного досье (в международно признаваемом CTD-формате); как обеспечить трансфер технологии (например, с учетом оснащенности участка); как обеспечить соответствие лабораторий и подразделений R & D современным требованиям (правила GMP / GxP, требования PQS, нормативы ICH). <p>Из «плюсов»: квалифицированное понимание современных требований к фармразработке, к лабораториям R&D и их «пилотным» участкам, к регистрационному статусу продуктов.</p> <p>Из «минусов»: недостаточное понимание практики реализации всех остальных требований (если опыт работы не соприкасался с другими аспектами, имеющимися в проектных решениях, в т.ч. и в отношении лабораторий R & D, как, например, системы HVAC и др.)</p>
	Опыт экспертной работы	<p>Опыт работы в качестве независимого эксперта (экспертиза регистрационного досье, экспертиза производственной и документации системы качества, экспертная оценка фармацевтической системы качества и пр.).</p> <p>Уровень, имидж и отзывы как об эксперте. Практическая результативность</p>	<p>Позволит обосновывать оценку, заключения и замечания исходя из умений:</p> <ul style="list-style-type: none"> понимать комплекс правил и требований, в т.ч. международных (применимых к объекту), понимать «глубинные» аспекты и тонкости процессов, связанных с объектом, разбивать процессы / системы на составляющие элементы и выстраивать цепочки причинно-следственных связей, идентифицировать, ранжировать и оценивать риски, анализировать и соизмерять опыт разных компаний <p>Из «плюсов»: понимание на аналитическом уровне «тонкостей», связанных с объектом</p> <p>Из «минусов»: недостаточно глубокое понимание тех требований, с оценкой и реализацией которых опыт работы не был связан</p>
	Опыт аудиторской работы	<p>Опыт проведения независимых аудитов (в качестве третьей стороны) производственных участков, дистрибьюторских складов, лабораторий контроля качества, лабораторий фармразработки и пр.</p> <p>Опыт проведения внешних аудитов (поставщиков продукции, услуг, оборудования и пр.) по контракту для фармацевтических компаний.</p> <p>Уровень, имидж и отзывы как об аудиторе. Практическая результативность</p>	<p>Позволит обосновывать оценку, заключения и замечания исходя из умений:</p> <ul style="list-style-type: none"> определять ожидания видения реализации существующих правил и требований в реальной практике; понимать комплекс правил и требований, в т.ч. международных (применимых к объекту); анализировать и соизмерять опыт разных компаний <p>Из «плюсов»: понимание нормативных требований и одновременно того, как должна выглядеть их реализация на практике.</p> <p>Из «минусов»: недостаточно глубокое понимание тех требований, с оценкой и реализацией которых опыт работы не был связан, не всегда умение правильно интерпретировать существующие нормативы (если опыт работы не был связан с регуляторной деятельностью)</p>
	Опыт консалтинговый и консультационный	<p>Оказание консультационной помощи фармацевтическим компаниям.</p> <p>Проведение независимой оценки системы качества и консультации в части построения систем качества, системы PQS, формирования системы управления рисками для фармацевтических компаний (производители, дистрибьюторы, лаборатории).</p> <p>Преподавание – открытые семинары и корпоративное обучение, тренинги, практикумы.</p> <p>Уровень, имидж и отзывы как о консультанте и преподавателе. Практическая результативность</p>	<p>Позволит обосновывать оценку, заключения и замечания исходя из умений:</p> <ul style="list-style-type: none"> разбивать процессы / системы на составляющие элементы и выстраивать цепочки причинно-следственных связей; понимать комплекс правил и требований, применимых к объекту (в т.ч. международных); осознавать возможность реализации одного требования разными путями, но с одним конечным результатом. <p>Из «плюсов»: понимание комплексности нормативных требований к объекту и логики взаимосвязи между собой разных процессов и разных составных частей объекта (понимание «тонких» мест).</p> <p>Из «минусов»: недостаточно глубокое понимание тех требований, с оценкой и реализацией которых опыт работы не был связан</p>

Таблица 4. Пример некоторых возможных критериев оценки для привлекаемых независимых внешних специалистов (экспертов) (Окончание)

Категория	Аспекты категорирования	Критерии оценки	Примечания
Опыт работы	Опыт работ с проектами	Проведение экспертизы проектов в качестве независимого внешнего эксперта. Независимый аудит или надзор за проведением проектных и строительно-монтажных работ по реализации проекта. Уровень и отзывы. Практическая результативность	Позволит обосновывать оценку и замечания и быстро выдавать результат исходя из: • умения работать с проектной документацией, знания традиционных потенциальных «слабых» мест и «стыковочных» узлов; • понимания аспектов и информации, которая важна для «прочитывания» проекта и его реализации (при конструировании, строительстве и монтаже). Из «плюсов»: <i>квалифицированное понимание проектной документации как таковой, умение в ней ориентироваться и сопоставлять информацию в разных разделах и на разных схемах.</i> Из «минусов»: <i>недостаточное понимание практики реализации специфичных требований к объектам проектирования (например, специфика отдельных лекарственных форм или групп лекарственных средств, технологий и пр.), с которыми нет опыта работы</i>
Коммуникабельность, знания и умения	Человеческие качества	Доступность, простота и коммуникабельность в общении и т.д.	Умение слышать и слушать, находить (выбирать) компромиссные решения
	Знания	Знания нормативной базы, международных нормативных документов – понимание их интерпретации	Умение учитывать в рекомендациях и замечаниях существующие нормативы
	Умения	Умение сочетать понимание нормативов и их интерпретации и практики их реализации с учетом специфики ситуации и международной практики	Умение понимать экономическую составляющую проекта и проектных решений. Умение анализировать и обобщать. Умение видеть в частностях общее (выполнение нормативов на конкретных примерах конкретных проектных решений) и наоборот

стр. 99

- » - за соблюдением стратегии «чистоты» при проведении строительно-монтажных работ в отношении классифицируемых зон и других задач;
- за порядком и правильностью проведения квалификационных испытаний на участке, корректностью применяемых методик валидации (что особенно критично в случаях, когда процесс моделируется; при этом нередко применяются методики, «удобные» для изготовителя технической системы или оборудования, но не отражающие реальные возможности или ограничения того же оборудования), достоверностью и полнотой получаемых результатов;
- за системностью подхода к получению, анализу, хранению и распространению информации (*Knowledge Management*) и за полнотой анализа, который должно осуществлять руководство (*Management Responsibility*) в рамках требований *Pharmaceutical Quality System*;
- при принятии решения о необходимости проведения реконструкции эксплуатируемого участка с последующими поэтапными мероприятиями;
- при выведении участка из эксплуатации;
- для проведения аудита протоколов анализа рисков (такой аудит требуется в рамках полноценного выполнения методологии любого из основных инструментов системы *Quality Risk Management*);
- для других задач, требующих квалифицированной, независимой дополнительной оценки.

Несмотря на то, что привлечение внешних высококвалифицированных специалистов – затратная часть для фармацевтической компании, такие затраты, как показывает многолетний опыт, окупаются сторицей, так как «переносить стены» на бумаге намного дешевле, чем переносить их в реальности на уже построенных и подготовленных к введению в эксплуатацию или уже функционирующих участках.

Репутация проектантов или чрезмерное доверие к уровню, например, европейских проектантов ни в коей мере не являются гарантией того, что проектные решения не будут содержать критических несоответствий. Как известно, не ошибается только тот, кто не работает. Во всяком случае, авторы за свою многолетнюю практику еще не встречали ни одного проекта, который бы не нуждался как минимум в достаточно существенной доработке (причем как с точки зрения соответствия требованиям GxP, так и с учетом экономической целесообразности проектных решений). ■

В следующей части публикации авторы постараются осветить ключевые вопросы экспертной оценки (квалификации) проектных решений, о которых шла речь в данной части публикации, в том числе с применением риск-ориентированного подхода.

*Продолжение
в следующем номере*

КАТАЛОГ

- Производство АФН
- Подготовка сырья и материалов
- Твердые ЛО
- Жидкие ЛО
- Мелкие ЛО
- Газообразные ЛО
- Вторичная и транспортная упаковка
- Очистка помещений и оборудования
- Части помещений и технологические среды
- Услуги

ПРОИЗВОДИТЕЛИ

- ACG-Palpack
- ADAMUS
- Alexanderwerk
- Alip
- ASC
- Alfa Servo
- Axomatic
- Baesch+Strobel
- Belimed
- Bergami
- Block
- BMT
- Bolle
- Bosglialli Engineering
- BOSCH
- Bosch (Heitlik)
- Bosch (Marethy)
- Bosch Pharmaloc
- Brevetti Argilla
- BUCHS
- BWT
- CAM**
- CAMFIL
- CEIA

ЛУЧШАЯ ЦЕНА
ТУСНАПОЛИТЕЛЬНАЯ
МАШИНА ТМК FP-20 HM
TAK



подробнее

НОВИНКА
КОТЕР FLEX 500
Tosmas



подробнее

НОВИНКА
КАРТОНАЖНАЯ МАШИНА
DYNAMICA
IMA



подробнее

ПОПУЛЯРНЫЕ МОДЕЛИ

по производителю

🔍 ПО НАЗВАНИЮ

Для лабораторий | Для мелкого производства | Для промышленного производства



Solidfab



Kotep Flex 500



Corima APS2 - Combi



IMA Selo DYNAMICA



Линия по производству газных изопроп. Groninger

ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ

www.cphem.com

www.pharmaequipmentcatalogue.com

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

Приглашаем к сотрудничеству!



Скриншот страницы оборудования Solidfab с описанием модели и контактами.



Скриншот страницы оборудования IMA Selo DYNAMICA с фотографиями и описанием.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

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

www.promoboz.com

ПОДПИСКА-2015

Тираж:

6000 экземпляров

Журнал в электронной версии

www.promoboz.com

Периодичность:

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

Объем издания:

120+ полноцветных страниц формата А4

Целевая аудитория:

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

География присутствия:

Украина, Россия и другие страны СНГ

Распространение:

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

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



Редакционная подписка по Украине

http://www.promoboz.com/ru/view_link?id=2

+380 (44) 390-32-80

+380 (93) 426-15-89

office@promoboz.com

Skype: promoboz.office

[http://www.linkedin.com/company/](http://www.linkedin.com/company/pharmaceutical-industry-review-magazine)

pharmaceutical-industry-review-magazine



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

- объединенный каталог «Пресса России» 42314.

ООО «Пресс Импорт»

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

Кравчук Сергей

+7 (495) 560-49-01, +7 (966) 056-42-65

sales.pressimport@gmail.com

Измерительные преобразователи для измерения влажности в чистых производственных помещениях

Применение емкостных сенсоров в приборах для измерения относительной влажности открыло новые возможности как для промышленного применения, так и в технике кондиционирования воздуха. Отличительными особенностями этих сенсоров являются небольшие размеры и малое время отклика. Кроме того, они более устойчивы к воздействию атмосферных загрязнений, пыли и конденсата.

Емкостные сенсоры имеют более широкий диапазон измеряемой относительной влажности и температуры, что в сочетании с механическими и электронными опциями позволяет использовать их в более широком спектре практических применений.



тип 907025



тип 907027

	Обозначение	Искробезопасный промышленный измерительный преобразователь относительной влажности, температуры и вычисляемых величин	Измерительный преобразователь относительной влажности с интеллектуальными сменными датчиками (емкостного типа)
Применение	Тип	907025	907027
	Версия	Промышленная версия в настенном корпусе (допуск ATEX) с интеллектуальными сменными датчиками	Для систем кондиционирования и лабораторных измерений в настенном корпусе с интеллектуальными сменными датчиками
	Применение	Фармацевтическая, нефтехимическая и пищевая промышленность	Системы кондиционирования, фармацевтика, теплицы, чистые производственные помещения, склады, промышленные холодильники
Технические характеристики	Чувствительный элемент	Емкостный (устойчив к образованию конденсата, малое время отклика)	
	Измеряемая среда	Воздух, сжатый воздух, вакуум	Воздух при нормальном атмосферном давлении
	Измеряемый диапазон	RH = 0 to 100 % rH, T = -40 до +180 °C (в зависимости от типа), опционально: Td + a + x + Tw	RH = 0... 100 % rH, T = -40... +80 °C
	Выходы	4 ... 20 mA (два канала как опция)	4 to 20 mA 0 to 1 V, 0 to 5 V, 0 to 10 V
	Питание	24 V DC (через искрозащитный Ex «i»-барьер / барьер Зенера)	24V DC (стандарт), иное в зависимости от исполнения
	Степень защиты		IP 65, настенный корпус (металл), IP 10 / IP 40, с кабельным вводом сзади
	Сертификаты	Ex II 1 G Eex ia IIC T4 Ga (ATEX) Ex II 1 (с защитной крышкой)	—
Специальные возможности:	Корпус с LCD-дисплеем и панелью оператора; пять видов датчиков с различными присоединениями к процессу и длиной кабелей 2, 5 или 10 м; Ex-допуск	Корпус с LCD-дисплеем (как дополнительная опция); кабельные удлинители 2, 5 или 10 м, кронштейны монтажа в канал, различные сменные фильтры (всегда в наличии на складе в Германии)	



Визуализация распределения содержания в таблетках с изображениями комбинационного рассеяния

Д-р Роберт Хайнс,
*Thermo Fisher Scientific,
Мэдисон, Висконсин, США*

Перевод:
Романов С. Н., Наумова М. В.,
Intertech Trading Corporation

Введение

Фармацевтические препараты представляют собой сложные, многокомпонентные смеси, для которых необходимо проведение анализа компонентов и их распределения, поскольку это влияет на стабильность и функциональность конечного продукта. Учитывая большое разнообразие активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), которые можно комбинировать с многочисленными наполнителями, важно иметь аналитические инструменты, с помощью которых можно быстро получить точные данные о различии составов.

Раман-спектроскопия является надежным аналитическим методом для анализа фармацевтических препаратов. Она может быть использована не только для идентификации материалов, но также может предоставить подробную информацию о химическом составе и структуре исследуемого материала, о пространственном распределении компонентов и изменениях в химической структуре всей пробы. Точечная спектроскопия комбинационного рассеяния света предусматривает

получение информации о конкретном месте на образце. В отличие от этого, изображения КР дают информацию обо всей поверхности пробы и позволяют проводить более тщательный анализ однородности и пространственного распределения компонентов. Существующий способ точечного анализа с расширенной областью анализа обеспечивает лучшее представление обо всей пробе, но отличается от изображения комбинационного рассеяния. При расширении точечного анализа вкрапления различных мест объединяются в единый спектр и информация об отдельных местах теряется. Изображения комбинационного рассеяния обеспечивают быстрый доступ к огромным массивам спектроскопических данных.

Способность быстрого сбора большего количества данных для большей площади является статистически более значимым методом анализа проб и позволяет значительно повысить качество анализа фармацевтических продуктов.

В данном документе основное внимание уделено одной из проблем – оперативной оценке цельных таблеток с использованием изображений комбинационного рассеяния в целях быстрого и эффективного определения и проведения качественного пространственного распределения компонентов в таблетках.

Данные комбинационного рассеяния проб были собраны с использованием Раман-микроскопа Thermo Scientific™ DXR™xi и сопутствующего программного обеспечения OMNIC™xi. Это оборудование представляет собой эволюцию в линейке DXR КРС, что позволяет собирать спектр комбинационного рассеяния данных очень быстрыми темпами. Благодаря увеличению скорости сбора данных с большей площади данный метод дает основание рассматривать его не только в качестве практического, но и рутинного анализа. Кроме того, программное обеспечение обладает большими возможностями для проведения анализа данных с целью обработки данных в реальном времени.

Распределение АФИ

Используемым образцом был часто применяемый обезболивающий препарат в форме таблеток, который отпускают без рецепта. Достаточно большую часть общего содержания препарата составляют несколько АФИ. В состав таблетки входят парацетамол (250 мг), ацетилсалициловая кислота (250 мг) и кофеин (65 мг). Точные количества неактивных ингредиентов не указаны. Средняя масса таблетки – 676 мг, так что приблизительное содержание активных компонентов составляло 37, 37 и 9,6 % соответственно. Диаметр таблетки – приблизительно 11 мм, ее внешнее покрытие было удалено перед анализом, чтобы обеспечить лучший доступ к внутренней структуре. Остаточное внешнее покрытие было отмечено при анализе всей таблетки (рис. 1).

В ходе эксперимента использовались различные параметры настройки DXRxi, указанные в таблице 1.

Быстрые изображения КР целой таблетки (рис. 1) могут быть собраны с целью иллюстрации распределения АФИ. В результате было получено изображение многовариантной кривой разрешения (МКР) анализа данных комбинационного рассеяния. Разные цвета указывают на наличие различных компонентов, отличающихся от обычной МКР.

Компоненты были определены с помощью обычного автоматического поиска в комплексных коммерческих библиотеках. Этот пошаговый анализ с использованием программного обеспечения OMNICxi принимает исходные данные и позволяет оконча-

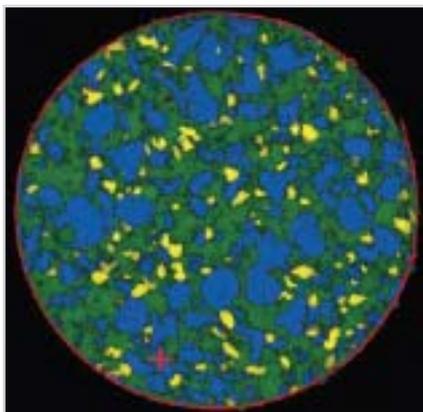


Рис. 1. Комбинационное изображение всей таблетки. Изображение МКР: **синий** – ацетилсалициловая кислота, **зеленый** – парацетамол, **желтый** – кофеин и **красный** – титана диоксид

тельно определить изображение в один эффективный шаг. Пользователь может выбрать конкретные цвета, используемые для создания изображения. Красный слой на внешней стороне таблетки – это титана диоксид. Данное покрытие было удалено с верхней поверхности таблетки, но все еще оставалось по бокам.

В этом примере размер частиц активных ингредиентов является достаточно большим, в результате чего экспериментальных параметров достаточно для получения относительно хорошего представления о пространственном распределении компонентов. Однако может потребоваться более детальное изображение с высоким пространственным разрешением. Исходное изображение может быть использовано в качестве руководства для выбора области или областей, представляющих интерес для пробы, где более высокое разрешение может предоставить дополнительную информацию. Программа поддерживает автоматический сбор в нескольких зонах, если интересует более чем одна область.

Дополнительное определение вспомогательных веществ

На рис. 2 представлено изображение, основанное на анализе МКР в области на образце размером приблизительно 1,6 x 1,7 мм. В этом случае, наряду с тремя АФИ, результаты анализа подтверждают наличие наполнителя (крахмала) в низ-

Таблица 1. Параметры настройки DXRxi

Эксперимент	Быстрое изображение таблетки	Анализ области	Анализ области с высоким разрешением	Выборка спектров во времени
	Рис. 1	Рис. 2	Рис. 3	Рис. 4
Размер образца	Диаметр около 11 мм	1,6 x 1,7 мм	225 x 250 мкм	Диаметр 11 мм
Скорость сбора данных	550 Гц (1,8 мс на спектр)	200 Гц (5 мс на точку)	100 Гц (10 мс на точку)	550 Гц (1,8 мс на спектр)
Увеличение	10-кратное	50-кратное	100-кратное	
Количество спектров	226 000	116 000	229 000	5 400 000
Шаг	25 мкм	5 мкм	0,5 мкм	5 мкм
Длина волны	532 нм			
Время сборки изображения	Около 8 мин	Примерно 55 мин	Примерно 3 ч	Не более 3 ч

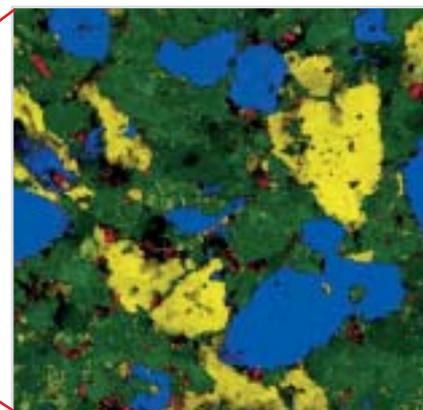
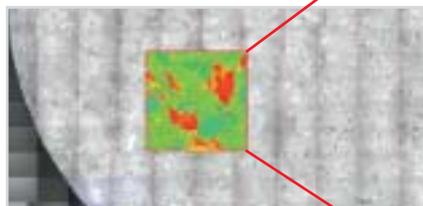
кой концентрации, который содержит мелкие частицы, и имеет относительно низкий коэффициент комбинационного рассеяния в сравнении с АФИ. Все факторы, способствующие этому, исчезают незаметно во время первого анализа.

Можно получить еще более детальный вид пробы путем повышения пространственного разрешения. На рис. 3 представлено изображение КР, основанное на анализе данных МКР, собранных с площади размером около 225 x 250 мкм. Этот уровень детализации был использован для определения дополнительных наполните-

конкретных областей, представляющих интерес для более детальных исследований, экономит время в сравнении со сбором изображений высокого пространственного разрешения по всей пробе, и в большинстве случаев будет столь же эффективным.

5,4 млн спектров

Количество данных, которые могут быть собраны, ограничено только мощностью компьютера для обработки и хранения необходимого массива сведений и времени, а также



лей. Кроме крахмала, можно обнаружить и определить микрокристаллическую целлюлозу и натрия лаурилсульфат с целью демонстрации, как детали изображения можно изменить с пространственным разрешением. В случае необходимости процесс быстрой оценки всей таблетки, при условии выбора

Рис. 2. Высокое пространственное разрешение изображения КР области на таблетке.

МКР изображение: **синий** – кофеин, **зеленый** – парацетамол, **желтый** – ацетилсалициловая кислота, **красный** – крахмал

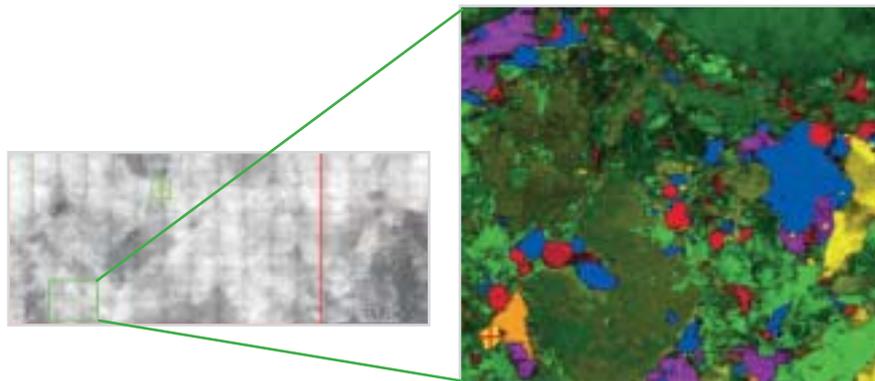


Рис. 3. Высокое пространственное разрешение изображения КР области на таблетке. МКР изображение: **синий** – ацетилсалициловая кислота, **зеленый** – парацетамол, **желтый** – кофеин, **красный** – крахмал, **фиолетовый** – микрокристаллическая целлюлоза, **оранжевый** – натрия лаурилсульфат

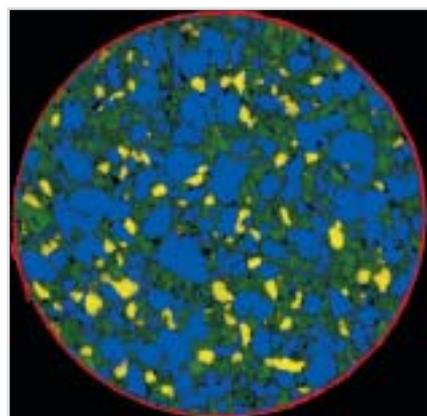


Рис. 4. Изображение КР (5 400 000 спектров) всей таблетки. Шаг 5 мкм. МКР изображение: **синий** – ацетилсалициловая кислота, **зеленый** – парацетамол, **желтый** – кофеин и **красный** – титана диоксид

желанием пользователя, чтобы вкладывать средства в сбор такого рода больших изображений. Пример этого показан на рис. 4.

Изображение КР состоит из 5 400 000 спектров с шагом 5 мкм. Изображение было получено из анализа МКР данных комбинационного рассеяния. Компоненты, определенные с помощью обычной МКР, обозначены различными цветами и показаны на рис. 4. Анализ МКР обеспечивает не только визуальное представление о пространственном распределении компонентов и автоматическом обычном поиске для определения компонентов, но также

Таблица 2. Приблизительное процентное содержание компонентов на основе занятых зон на изображении

Компонент	Полученное процентное содержание	Указанная фактическая масса, %
Парацетамол	35,4	37
Ацетилсалициловая кислота	38,6	37
Кофеин	7,7	9,6

включает в себя анализ размеров частиц для каждого из компонентов. Относительные площади, занимаемые различными компонентами, рассчитываются как части этого обычного анализа. Хотя данный метод анализа не является строго количественным, относительные площади, занимаемые различными компонентами, могут быть использованы для приблизительной оценки относительных количеств компонентов на открытой поверхности. В таблице 2 приведено полученное процентное содержание компонентов.

Спектрального качества достаточно, чтобы соблюдать пространственные распределения АФИ и наружного покрытия. При этом необходимо более длительное время воздействия, принимая во внимание гораздо более слабое комбинационное рассеяние наполнителей. Получаемая информация дает более детальное представление о про-

странственном распределении, чем первое изображение целой таблетки (рис. 1), но при этом не дает возможности увидеть мелкие детали (рис. 3). Для этой конкретной пробы в целях размещения значительных количеств наполнителей требуются более высокое пространственное разрешение и большее время экспозиции (рис. 3). Однако исследование всей таблетки в таком разрешении является непрактичным. В этом случае эффективнее провести быстрое сканирование всей таблетки, а затем сосредоточить внимание на конкретных целевых областях для изображений с более высоким пространственным разрешением. Несмотря на возможность получения больших изображений более высокого разрешения, необходимо взвесить все выгоды от затрат времени и усилий на сбор и обработку столь больших объемов данных.

Выводы

В данной статье проиллюстрировано, как изображения комбинационного рассеяния могут быть использованы для анализа цельных таблеток с подробной визуализацией конкретных областей, представляющих интерес. С помощью изображения КР можно быстро идентифицировать различные компоненты и оценить их пространственное распределение в таблетке. Это значительно более детальный метод для оценки однородности содержимого путем определения фактического распределения компонентов в таблетке, а не просто единственный спектр состава, представляющий всю таблетку. Если цель анализа состоит в быстрой визуализации цельной таблетки или детальном исследовании конкретной области с высоким пространственным разрешением, то визуализация микроскопа DXRxi Раман и программное обеспечение OMNICxi обеспечивают быстрый, гибкий и удобный способ сбора и анализа изображений комбинационного рассеяния. ■

Контактная информация:

INTERTECH CORPORATION
Украина, 01011, г. Киев,
ул. Рыбальская, 2, офис 304
тел.: +380 (44) 230-23-73,
intkiev@intertech-corp.com.ua,
intndon@intertech-corp.com.ua



Vitafoods™
Россия и СНГ



26–28 October октября 2015

Центр Международной Торговли, Москва



**Забронируйте
ваш стенд
сейчас**

Vitafoods в России и СНГ – это высококлассное специализированное мероприятие, посвященное рынку производителей, поставщиков и потребителей ингредиентов и сырья для биологически активных добавок, спортивного, диетического и функционального питания и напитков в России и других странах СНГ.

Наталья Йенер
T: +7 495 232 68 52
nataliya.yener@informa.com

www.vitafoodsruussia.com

Аналитическое оборудование

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

Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования SHIMADZU
в Украине и Республике Молдова:

ООО «ШимЮкрайн»

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



К 140-летию корпорации SHIMADZU: аналитическое оборудование для фармацевтической отрасли

Часть 1. Жидкостные хроматографы

В марте 2015 года исполнилось 140 лет японской приборостроительной корпорации SHIMADZU – ведущему мировому производителю лабораторного аналитического оборудования. Продукция SHIMADZU с успехом используется в различных отраслях, но наиболее широко – в фармацевтической отрасли. Аналитические приборы производства этой компании (хроматографы и спектрометры различных типов, анализаторы общего углерода, анализаторы размеров частиц, рентгеновские дифрактометры) работают на 238 предприятиях Украины, в том числе на 43 фармацевтических предприятиях, а их общее количество превысило 700 комплектов. Ассортимент выпускаемых компанией SHIMADZU аналитических приборов очень широк и материал, посвященный всестороннему обзору продукции, мы планируем разместить в нескольких номерах нашего журнала. Данный выпуск посвящен жидкостным хроматографам производства корпорации SHIMADZU, поставляемым в настоящее время на рынок Украины



А. Б. Сухомлинов,
директор компании
«ШимЮкрейн»

Для удобства пользователей корпорация SHIMADZU производит несколько моделей жидкостных хроматографов, предоставляя таким образом возможность подобрать прибор, который был бы оптимален для решения конкретных аналитических задач, исходя из необходимой величины давления, а также с точки зрения возможности охлаждения проб, размещаемых в автоинжекторе. При этом может быть выбрана модель как интегрированного, так и модульного типа конструкции. Следует отметить, что в последнее время интерес к приборам первого типа значительно возрос в связи с расширением ассортимента детекторов, работающих в новых моделях, в сравнении с интегрированными приборами предыдущих моделей.

Новые интегрированные приборы выпускаются в двух сериях для того, чтобы изначально пользователь мог ориентироваться на

величину максимального давления, обуславливающую различие между новыми сериями LC-2030 и LC-2040. Приборы всех моделей серии LC-2030 рассчитаны на максимальное давление 44 МПа, в то время как приборы серии LC-2040 – на максимальное давление 66 МПа.

Серия LC-2030 объединяет три модели. Прибор модели LC-2030A имеет встроенный спектрофотометрический детектор. Второй прибор этой серии модели LC-2030C оснащен встроенным спектрофотометрическим детектором и отличается тем, что его автоинжектор предусматривает возможность охлаждения проб. В третьем приборе модели LC-2030C-3D есть встроенный диодно-матричный детектор и автоинжектор с возможностью охлаждения проб.

Серия LC-2040 объединяет две модели. Прибор модели LC-2040C имеет встроенный спектрофотометрический детектор и автоинжектор с возможностью охлаждения проб, а второй – прибор модели LC-2040C-3D – встроенный диодно-матричный детектор и авто-

Фото № 1. Жидкостный хроматограф SHIMADZU модели LC-2030C-3D в сочетании с электрохимическим детектором DECADE II в лаборатории фармацевтического завода «Киевмедпрепарат»

инжектор с возможностью охлаждения проб.

Применительно ко всем пяти приборам новых серий употребляется также общее название – приборы «i»-серии. При этом приборы серии LC-2030 объединены названием Prominence-i, а приборы серии LC-2040 – названием Nexera-i. Индекс «i» происходит от слов «innovative», «intuitive» и «intelligent», характеризующих приборы указанных серий. Аргументация каждого из этих трех определений состоит в следующем.

Применение новых технологий обеспечивает высокие технические характеристики, что, в свою очередь, повышает надежность результатов и стабильность работы оборудования.

Например, использование новой технологии температурного



Фото № 2. Жидкостный хроматограф SHIMADZU модели LC-20 в лаборатории фармацевтического завода «Фармак»

контроля детектора, которая предусматривает помимо температурного контроля проточной кюветы еще и температурный контроль оптической системы детектора (ТС-optics) как для спектрофотометрического, так и для диодно-матричного детектора, обеспечивает стабильную базовую линию, практически не имеющую флуктуаций под влиянием изменения комнатной температуры. Существенным преимуществом приборов «i»-серии является значительное сокращение цикла работы автоинжектора. При использовании этих приборов в течение 10 мин выполняется 40 инъекций, что позволяет ускорить анализ серий из большого числа проб. Важной характеристикой для любого жидкостного хроматографа является доля переноса остаточного загрязнения. В приборах «i»-серии этот параметр составляет всего 0,0025 %, что позволяет выполнять измерение низких концентраций с высокой точностью.

Приборы «i»-серии отличаются высокой воспроизводимостью при инжектировании малых объемов (1 мкл и менее). Например, при вво-

де пробы объемом 1 мкл воспроизводимость по площади составляет 0,076 % RSD, а при уменьшении объема пробы до 0,5 мкл воспроизводимость ухудшается всего лишь до величины 0,121 % RSD. Такая характеристика прибора позволяет выполнять анализ концентрированных проб без их разбавления.

Особое внимание следует обратить на возможность приборов «i»-серии работать с различными детекторами помимо тех, которые изначально встроены в каждую модель (т. е. либо спектрофотометрического, либо диодно-матричного). Дело в том, что подавляющее большинство хроматографических методик, применяемых в фарманализе, предусматривает использование спектрофотометрических детекторов или диодно-матричных (которые тоже являются спектрофотометрическими детекторами, только с другим режимом измерения). В то же время имеется значительное количество органических соединений, которые не поглощают свет в ультрафиолетовом и видимом диапазонах, вследствие чего для их определения нужны другие детектирующие системы. Для этого в жидкостных хроматографах применяются следующие детекторы: рефрактометрический, кондуктометрический, электрохимический (вольтамперометрический) и детектор по светорассеянию. Приоритет

спектрофотометрических детекторов в жидкостной хроматографии основан на ряде объективных причин, хорошо известных аналитикам. Прежде всего это удачное сочетание наличия фотометрической активности в УФ-видимом диапазоне у большинства определяемых соединений и отсутствия фотометрической активности в том же спектральном диапазоне у соединений, образующих подвижную фазу. Другими причинами являются высокая чувствительность, широкий динамический диапазон и хорошая воспроизводимость. Однако при отсутствии фотометрической активности в УФ-видимом диапазоне у того или иного определяемого соединения приходится пользоваться другими детекторами. Чаще всего в этом случае применяют достаточно простой рефрактометрический детектор. Ограничениями к его использованию являются недостаточная чувствительность и невозможность работы с градиентными системами. Этих недостатков лишены электрохимический (вольтамперометрический) детектор и детектор по светорассеянию. Поэтому, несмотря на относительную сложность данных детекторов, их использование в ряде случаев предусмотрено фармакопейными статьями. Важная особенность приборов «i»-серии состоит в возможности включения дополнительного детектора (либо рефрактометрического, либо электрохимического, либо детектора по светорассеянию) в общую систему управления прибором вместе со встроенным спектрофотометрическим или диодно-матричным детектором. Примером может служить система, состоящая из жидкостного хроматографа LC-2030C-3D со встроенным диодно-матричным детектором и электрохимического (вольтамперометрического) детектора DECADE II (фото № 1).

В лабораториях отечественных фармацевтических предприятий большее распространение получили жидкостные хроматографы модульного типа конструкции, поскольку преимущество этих приборов состоит в возможности постепенно наращивать комплект, начиная от наиболее простой и недорогой конфигурации, которая включает один насос, ручной ин-

жектор и детектор. Наибольшее распространение получили приборы производства корпорации SHIMADZU модульной конструкции серии LC-20 Prominence с давлением до 40 МПа (фото № 2) и приборы серии LC-20XR с давлением до 66 МПа. Технические данные этих приборов очень хорошо известны пользователям.

В стремлении повысить эффективность аналитических работ (подразумевая под этим как повышение производительности, так и улучшение качества разделения), разработчики хроматографического оборудования достигли в последние годы заметных результатов, предложив пользователю хроматографы для UHPLC (Ultra High Performance Liquid Chromatography). Основным отличием таких приборов является высокое давление – значительно более высокое, чем в приборах для классической HPLC (High Performance Liquid Chromatography). Например, у приборов SHIMADZU модели LC-30 давление составляет 130 МПа и является на сегодня самым высоким давлением, применяемым в серийных приборах для аналитической хроматографии. Модель LC-30 (фото № 3) – мощный инструмент для аналитика, позволяющий ему работать на колонках любой длины, заполненных сорбентом любой дисперсности, т. е. данный прибор является самым универсальным жидкостным хроматографом.

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



колонки (например, длиной 250 мм) для достижения высокой эффективности разделения пиков в многокомпонентных смесях.

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

Важные усовершенствования были сделаны и в других блоках жидкостного хроматографа. Новая конструкция градиентного смесителя, основанная на принципе разделения / соединения многослойного потока, обеспечивает чрезвычайно малый объем (20 мкл), а также высокую точность и быстроту градиента подвижной фазы. Новый автоинжектор для системы LC-30, работающий с потоками под давлением до 130 МПа, характеризуется величиной переноса остаточного загрязнения 0,0015 % (реально эта величина еще ниже), а цикл ввода пробы составляет 10 с.

Для поддержания режима быстрой хроматографии важным параметром является скорость сбора

Фото № 3. Жидкостный хроматограф SHIMADZU модели LC-30 в лаборатории фармацевтического завода «Синбиас Фарма»

данных с детектирующих устройств. Для детекторов, часто применяемых с системой LC-30, а именно: спектрофотометрического дисперсионного, спектрофотометрического диодно-матричного и флуоресцентного, используемая частота сбора данных составляет 100 Гц.

Термостат колонок для хроматографов новой серии предусматривает возможность работы при повышенной температуре – вплоть до 150 °С. ■



Контактная информация:

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



Сущность процесса гомогенизации заключается в том, чтобы превратить образец в суспензию, что позволит решить множество лабораторных задач. Научные сотрудники, занимающиеся прикладными науками и клиническими исследованиями, часто осуществляют гомогенизацию образцов тканей для аналитических целей

4 интересных факта о гомогенизаторах

- 1** Высокоскоростные шаровые мельницы большой производительности, в которых мелющие тела используются для воздействия на образец, находят новые способы применения, такие как, например, перемешивание суспензий, кремов, паст, а также сухой помол твердых веществ.
- 2** С технической точки зрения процесс гомогенизации основан на использовании привода с перемешивающим устройством, которое называется диспергирующей насадкой. По словам экспертов, ранее в использовании находилось около 316 типов насадок из нержавеющей стали, которые довольно легко поддавались разборке и очистке. Позже в эксплуатацию были введены одноразовые пластиковые насадки, а затем – наборы многоразовых зондов из нержавеющей стали.
- 3** Производители фармоборудования отмечают тенденцию к повышению продуктивности гомогенизаторов.
- 4** Учитывая, что размер проб становится все меньше, а количество испытаний увеличивается, стала очевидной тенденция к применению систем одноразового использования. Их применение является рациональным решением для загруженных лабораторий, которое позволяет снизить риск перекрестной контаминации и сохранить время, необходимое для транспортировки испытуемых материалов и очистки оборудования.

Гомогенизаторы бывают двух категорий. Лабораторные гомогенизаторы используются для малых объемов проб, от микролитра до нескольких литров. Промышленные гомогенизаторы могут перерабатывать от 50 л материалов и более. В рамках каждой из этих двух категорий широкое разнообразие типов гомогенизаторов сравнимо с количеством представленных производителей. Например, в одних гомогенизаторах используется ультразвук для разрушения тканей испытуемых образцов, в других – механические устройства. Также, по желанию клиента, один и тот же гомогенизатор может быть оборудован различными элементами ротор / статор, включая устройства, специально предназначенные для гомогенизации мягких либо жилистых тканей.

Гомогенизаторы

6 вопросов, которые следует задать при покупке гомогенизатора

- 1** Чем этот гомогенизатор отличается от существующего у конкурентов? Что делает его качественнее и экономически более выгодным для научного сотрудника?
- 2** Какие дополнительные приспособления необходимы для работы устройства? Входят ли в стандартную комплектацию прибора готовые подобранные наборы деталей, использование которых упростит процесс гомогенизации?
- 3** Предлагает ли компания-поставщик демонстрационное оборудование для тестирования установки перед покупкой?
- 4** Предлагает ли компания перечень применений и сервис технической поддержки по телефону до / после покупки?
- 5** Каковы возможности замены в случае поломки при эксплуатации гомогенизатора?
- 6** Каковы цена заказа, расходы на сборку, а также стоимость расширения гарантии?

Недавно выпущенные гомогенизаторы

Диспергатор T65 Basic Ultra-Turaxx® Disperser

- Обеспечивает мощное диспергирование для объемов от 2 до 50 л (H₂O) для типичных пилотных установок.
- Возможна оснастка цифровым дисплеем по запросу.
- Фиксированная скорость вращения 7200 об / мин позволяет установке работать с большой круговой скоростью даже при малом диаметре ротора.
- Имеет три конфигурации ротора-статора для различного назначения.
- Благодаря постоянной скорости вращения позволяет проводить воспроизводимые технологические операции даже при изменении вязкости среды.



ИКА
www.ika.com

Настольные цифровые гомогенизаторы Digital Bench-top Homogenizers

- Используются для гомогенизации, эмульгации, измельчения и перемешивания.
- Представлены в двух моделях: модель 576 W 300DS – для объемов от 0,03 мл до 5 л и модель 1305 W 400DS – для объемов от 0,03 мл до 30 л.
- Оборудованы стойкой PRO TRAC и трехпозиционной ручкой регулировки скорости вращения с шагом в 100 единиц.
- Снабжены удобным пультом управления с ярким светодиодным дисплеем.



PRO Scientific
www.proscientific.com

Bullet Blender Storm

- Гомогенизирует одновременно до 24 образцов тканей за несколько минут.
- Поставляется в стандартной комплектации со встроенной воздушной системой охлаждения Air Cooling™ Technology для предотвращения повышения температуры испытуемых образцов в процессе гомогенизации.
- Удобный пользовательский интерфейс и два режима (время процесса и скорость вращения) позволяют научным сотрудникам гомогенизировать различные мягкие ткани в условиях многозадачности.
- Предотвращает перекрестную контаминацию образцов.
- Предоставляется 2-летняя гарантия. Производится в США.



MIDSCI
www.midsci.com

Экономичный диспергатор со штативом Polytron® PT 2500E (Eco Line)

- Эффективный и экономичный лабораторный диспергатор для работы с объемами от 0,05 до 2500 мл, подходит как для подготовки образцов, так и разработки рецептур.
- Легкая замена агрегатов благодаря системе быстрого отсоединения компонентов Click & Go.
- Простая очистка агрегатов с дизайном EasyClean.
- Умная система управления с возможностью сохранения настроек для воспроизводимости достигнутых результатов.
- Большой выбор агрегатов с различной геометрией для обработки широкого спектра продуктов.
- Наличие различных штативов для фиксации привода и еще большего удобства в использовании.



POLYTRON®
www.kinematica.com.ua,
www.kinematica.ch

Производители гомогенизаторов

Branson Ultrasonics	www.bransonultrasonics.com	Omni International	www.omni-inc.com
Glas-Col	www.glas-col.com	Precellys	www.precellys.com
Hielscher Ultrasonics	www.hielscher.com	PRO Scientific	www.proscientific.com
ИКА	 www.ika.com	QIAGEN	www.qiagen.com
KINEMATICA	 www.kinematica.ch/en.html	Qsonica	www.sonicator.com
Microfluidics	www.microfluidicscorp.com	Sartorius BBI Systems	 www.sartorius.com
MIDSCI	www.midsci.com	Sonics & Materials	www.sonics.com
MP Biomedical	www.mpbio.com	По материалам www.labmanager.com	

6 интересных фактов о мельницах и дробилках

- 1 Процессы измельчения и размалывания берут свое начало с доисторических времен, когда древние люди разбивали камнями зерно и орехи для освобождения их сердцевин от защитной оболочки. Первыми известными специализированными орудиями труда для решения таких задач стали ступка с пестиком, которые появились еще в каменном веке и практически не изменялись на протяжении всей истории человечества.
- 2 Жернова, появившиеся около 2000 гг. до н.э., использовали преимущественно в качестве устройств для измельчения в течение двух тысячелетий, пока не была изобретена вращающаяся ручная мельница. Ручная мельница приводилась в действие вращательным движением, которое намного легче было поддерживать, чем возвратно-поступательное движение при использовании жерновов. Несмотря на то, что полученные после обработки ручной мельницей частицы были крупнее, она стала очень популярной благодаря простоте использования.
- 3 Около 1500 г. н.э. процесс измельчения минералов радикально изменился: высокий спрос на металлы привел к разработке приводимой в движение водой мельницы ударного типа для измельчения крупногабаритных обломков породы на частицы меньшего размера.
- 4 Во второй половине XIX в. были изобретены щековые дробилки, шаровые мельницы и воздушные сепараторы. В то же время начали использовать высокопроизводительные машины для обработки руды и производства цемента. В 1870 г. Schranz (Германия) изобрел роликовую мельницу для зерна. В 1875 г. в Великобритании Н. Currier получил патент на изобретение ударной мельницы с подвешенными на шарнирах молотками.
- 5 За первые два десятилетия XX в. были изобретены вертикальные вальцовые мельницы, а также шаровые мельницы для самоизмельчения, в которых порода вращалась внутри барабана, в результате чего происходило дробление больших обломков и измельчение мелких частиц породы путем сжатия.
- 6 В 1909 г. Gaston Galy запатентовал первый криогенный измельчитель. В технологии криоизмельчения используется жидкий газ для заморозки продукта с целью снижения его прочности перед стадией дробления и повышения эффективности измельчения.

5 вопросов, которые следует задать при покупке мельницы или дробилки

- 1 Можно ли будет использовать мельницу / дробилку для влажного или сухого измельчения?
- 2 Как тонко должен быть измельчен материал при сухом измельчении и каковы свойства такого материала? Для среднего помола (0,01 – 0,1 мм) хорошо подходят роторные мельницы ударного принципа действия, дисковые мельницы и ступки.
- 3 Что касается влажного измельчения, то на что следует обратить внимание при выборе мельницы с нужной производительностью? Шаровую мельницу обычно используют для небольших количеств, в то время как гомогенизаторы с системой ротор / статор наиболее оптимальны для больших объемов. Для еще больших объемов лучше всего подойдут промышленные мельницы.
- 4 Насколько для Вас важно предотвращение перекрестной контаминации? Шаровая мельница является оптимальным вариантом, если нужно избежать риска контаминации.
- 5 Как долго будет длиться измельчение, исходя из материалов, которые Вы будете измельчать? Какова стоимость запасных частей и как легко их можно получить? Какой уровень поддержки и гарантии предоставляет компания?

Недавно выпущенные мельницы и дробилки

Высокоскоростная шаровая мельница Emax High Energy Ball Mill

- Уникальная комбинация взаимодействия сил трения и ударов в процессе столкновения частиц для получения сверхтонкого помола за короткое время.
- Скорость вращения 2000 об / мин, а также оптимизированная конструкция размольного стакана.
- Благодаря жидкостной системе охлаждения образцы в процессе измельчения не перегреваются.



Retsch
www.retsch.com

Дисковая мельница Pulverisette 13 Premium Disk Mill

- Обеспечивает эффективное тонкое измельчение хрупких твердых материалов и образцов средней твердости.
- Безопасна в эксплуатации благодаря автоматической блокировке пробоотборника и камеры измельчения, а также более проста за счет применения устройства с приводом для регулирования зазора.
- На хорошо продуманном дисплее отображаются все характеристики производственного процесса.



Fritsch
www.fritsch.com

Шаровая барабанная мельница

- Посерийное измельчение с использованием одноразовых емкостей позволяет осуществлять посерийные тестирования при воспроизводимых условиях.
- Одноразовые емкости для измельчения экономят на очистке время и энергию и предотвращают перекрестное загрязнение.
- 40 мл емкости для измельчения с крышками выполнены из прозрачного материала, позволяющего в любое время наблюдать за процессом измельчения.



IKA
www.ika.com

Лабораторная мельница для подготовки сухих образцов Polymix® PX-MFC 90D

- Высокая производительность и длительный срок эксплуатации.
- Измельчение сухого продукта до 40 мкм.
- Наличие нескольких насадок для обработки различных продуктов.
- Защита от перегрузки, нагрева и блокировки.
- Плавная регулировка скорости.
- Наличие сит размером от 0,2 до 6 мм.
- Комплект поставки включает деревянную подставку с 12 пластиковыми пробирками и набором инструментов для легкой и быстрой очистки и разборки.



KINEMATICA
www.kinematica.com.ua, www.kinematica.ch

Производители мельниц и дробилок

BioSpec Products	www.biospec.com	Lab Synergy	www.labsynergy.com
Buehler	www.buehler.com	McCrone	www.mccronemicroscopes.com
Buhler	www.buhlergroup.com	MP Biomedical	www.mpbio.com
C.W. Brabender Instruments	www.cwbrabender.com	Retsch	www.retsch.com
Extec	www.extec.com	SCP Science	www.scpscience.com
Fritsch	www.fritsch.de	SPEX SamplePrep	www.spexcsp.com
Glen Creston	www.glencreston.co.uk	Sturtevant	www.sturtevantinc.com
Glen Mills	www.glenmills.com	The Fitzpatrick Co	www.fitzmill.com
Hosokawa	www.hmicronpowder.co	The Jet Pulverizer Co	www.jetpul.com
IKA	www.ika.com	Union Process	www.unionprocess.com
KINEMATICA	www.kinematica.ch/en.html	По материалам www.labmanager.com	



Шестая фармацевтическая неделя качества Обеспечение качества лекарственных средств-2015

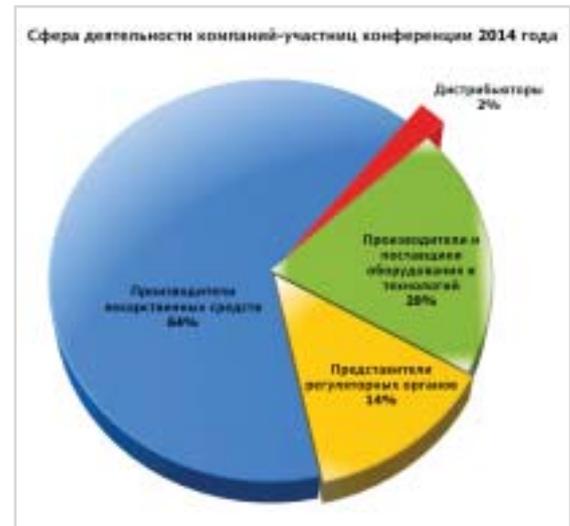
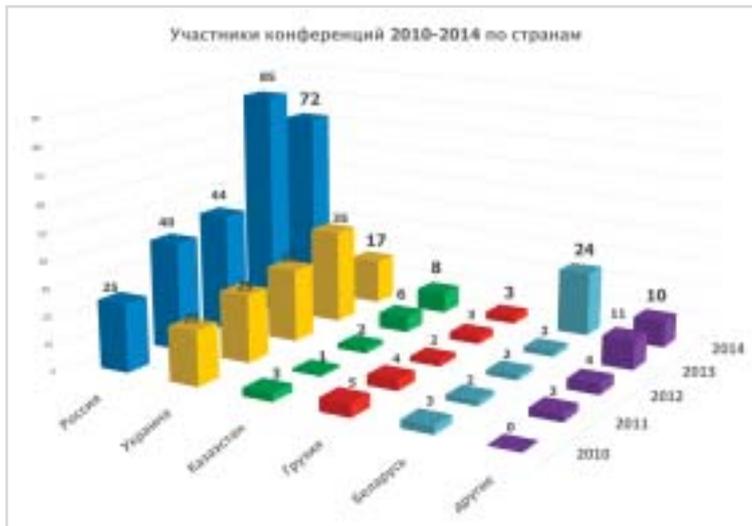
**5 минут ... с Александром Александровым,
президентом группы компаний «ВИАЛЕК»,
исполнительным директором
Международной Фармацевтической
Ассоциации Уполномоченных лиц**

Александр, каковы цели конференции в этом году?

С первого дня рождения конференции у нас есть стратегический план, включающий четыре цели: общение, образование, расширение и адаптация. Эти цели – наша заявка на повышение эффективности работы профессионального сообщества. На протяжении пяти лет нашу конференцию поддерживают Уполномоченные лица, специалисты службы качества (ООК, ОКК), собственники и руководители фармацевтических предприятий, эксперты и представители регуляторных органов. Все наши участники – это жизненная энергия системы качества. Все они безоговорочно верят в будущее, каждый из них ежедневно улучшает деятельность своей компании и вносит посильный вклад в обеспечение качества выпускаемых лекарственных средств. Мы должны уважать их время и использовать его максимально эффективно. Это основная задача текущего года.

Для конференции, которая состоится в Тбилиси, мы готовим хорошую подборку докладов, разъясняющих нюансы применения новых требований GMP, раскрывающих достижения и неудачи их внедрения, помогающих адаптировать фармацевтическую систему качества в соответствии с национальными особенностями и ожиданиями собственников. Будет много инфографики, много нежиз-





данных вопросов и приятные сюрпризы для наиболее активных участников. Наши интерактивные возможности позволят обсудить затронутые проблемы между докладами, познать азы психологии качества, оценить влияние характера руководителей на адаптированность к жизни системы качества, изучить стрессоустойчивость Уполномоченных лиц. Будет и много неожиданностей...

На первый взгляд, эти задачи кажутся вызывающими. Не боитесь кризисных явлений? Каковы гарантии успеха конференции?

Конечно боюсь. Все боятся. Сегодня много говорят о начале экономического кризиса, в самом разгаре кризис национальных отношений, но никогда нельзя сдаваться. Уверен, нас спасет одно единственное слово – страсть. Прекрасное слово. Один из моих кумиров когда-то сказал: «Страсть создает энергию. Энергия формирует цель. Наличие цели приводит к успеху. Но ничего не произойдет, если нет страсти».

Люди любой профессии и любого возраста испытывают страсть. Страсть к познанию нового, страсть к профессиональному общению, страсть к дискуссиям и оппонированию. Испытав ее один раз, они всегда найдут время для того, что считают ценным. Посещение нашей конференции – это страсть к обеспечению качества, которая позволяет обмениваться мнениями, совместно нарабаты-

вать стандарты эффективной работы службы качества, создавать универсальную модель для внедрения стандартов GMP / GDP и избегать ошибок. Через страсть мы вовлекаем в профессиональное сообщество новых специалистов вместе с их знаниями и новыми стимулами для нашей совместной работы.

Достижение поставленных целей требует от нас целого ряда новаций. Сейчас мы максимально используем наши возможности для подготовки, собираем лучшие умы для обмена мнениями, развития профессионального творчества и внедрения новых стандартов. Это то, что мы делаем, и это страсть, которая лежит в основе нашей работы.

Если в результате у специалистов возникнет желание приехать на конференцию в Тбилиси, если мы добьемся небольшого прироста участников, то окажем огромное влияние на сознание ответственных фармацевтических предприятий, создадим более устойчивую основу для обеспечения качества лекарственных средств.

Кто Вам помогает?

Эта конференция объединяет людей разных профессий, собирает их в одном зале и помогает нарабатывать совместные решения. Мы помогаем друг другу. Профессионалы, оказывающие наибольшее влияние на нашу работу, – это наши докладчики, люди, посвятившие себя сложной, могут сказать, даже неблагодарной профессии.

Это те, кто вкладывает свою энергию, время и талант, чтобы создавать образцовую и эффективную модель надлежащего производства лекарственных средств. Это те, кто шаг за шагом превращает наше профессиональное сообщество в более сильную, жизнеспособную и дружную семью профессионалов.

Именно их поддержка нас вдохновляет, дает нам силы и уверенность.

Зачем Вам это? Почему именно Вы администрируете конференцию?

Специалисты должны больше общаться друг с другом. Общение делает нас лучше. Сотрудничество, обмен, обучение и совместное движение – вот четыре слова, объединяющие наши цели. Мы добьемся успеха, если завтра станем лучше. Лучше на следующей неделе. Лучше в следующем году. Лучше через 5 лет. Мы добьемся успеха, потому что наши докладчики, наша страсть и эффективная работа наших участников сделают конференцию в Тбилиси лучше, чем она была в Минске, Севастополе и Судаке.

Присоединяйтесь!

Все детали программы конференции в Тбилиси, доклады, события и фотографии за 2010 – 2014 гг. можно найти на сайте конференции www.pharm-quality.org и на странице в Facebook www.facebook.com/qp.association



Семинар «Контроль качества: новые тенденции и последние изменения требований GMP»

4 – 5 марта 2015 г. компания FAVEA провела в Москве семинар «Контроль качества: новые тенденции и последние изменения требований GMP»

Лекторы семинара: директор департамента качества FAVEA Group Зденек Павелек и заместитель директора по качеству лаборатории «Клифарм» Наталия Кравец.

В начале апреля 2014 г. Комиссия ЕС опубликовала новую редакцию главы 6 «Контроль качества» Правил GMP, вступившую в силу в странах-участницах Евросоюза 1 октября 2014 г. Правила Надле-

жащей производственной практики постоянно претерпевают изменения, поэтому полученные ранее знания необходимо совершенствовать.

В первый день семинара Наталия Кравец представила слушателям обзор актуальных нормативных требований GMP ЕС, включая последние изменения в руководстве, введенные в действие в 2014 – 2015 гг.

Второй день семинара провел Зденек Павелек. Он акцентировал внимание слушателей на таких вопросах, как проведение калибровки и квалификации приборов, контрольные и архивные образцы, текущие испыта-

ния стабильности лекарственных средств.

Особое внимание было уделено основным подразделам главы 6 руководства GMP, в которые внесены следующие изменения:

- **Способ регистрации данных.** Для некоторых видов данных (таких как результаты аналитических испытаний, результаты мониторинга окружающей среды) необходимо составлять протоколы таким образом, чтобы можно было оценить тенденцию. Любые выявленные отрицательные тенденции и результаты, выходящие за пределы спецификации, должны быть расследованы.
- **Отбор проб.** План по отбору проб основывается на управлении рисками. Отобранные пробы должны быть надлежащим образом маркированы и храниться в условиях, не влияющих на качество образца.
- **Стандартные образцы.** Введен новый пункт относительно стандартных образцов, в котором говорится, что должна быть проведена квалификация и сертификация стандартных образцов. При наличии фармакопейных образцов их можно использовать в качестве первичных эталонных образцов. Использование вторичных стандартных (рабочих) образцов разрешается, если были документально оформлены данные о сходстве с первичным стандартным образцом.
- **Испытания.** В соответствии с п. 6.15 руководства GMP методики аналитических испытаний должны быть валидированы. Введено дополнение относительно верификации методик контроля, то есть подтверждения, что методика воспроизводима и пригодна к применению в конкретных лабораторных условиях. Лаборатория, которая использует методику испытаний и которая не провела первичную валидацию метода, должна выполнить ее верификацию.
- **Микробиологические исследования.** Питательные среды, используемые во время проведения микробиологических ис-



пытаний, должны быть приготовлены в соответствии с рекомендациями производителя. Перед применением питательных сред необходимо исследовать их характеристики, а именно – выполнить проверку ростовых свойств.

Кроме того, появился новый пункт, в котором рекомендуется иметь в наличии СОП по деkontаминации используемых питательных сред и штаммов микроорганизмов.

Также внесены дополнения, касающиеся помещений и оборудования лаборатории контроля качества. Во избежание перекрестной контаминации лабораторное оборудование не следует перемещать между помещениями / зонами высокого риска.

- **Техническая передача методов испытаний.** Передающая сторона должна убедиться, что методы контроля соответствуют таковым, описанным в торговой лицензии (регистрационном досье). В т.ч. должны быть:
 - 1) проанализированы результаты валидации метода(ов) испытаний;
 - 2) выполнен анализ недостающей информации и документально определена необходимость в дополнительной валидации, которую следует выполнить до начала передачи методов;
 - 3) передача методов контроля от одной лаборатории (передающей) в другую (принима-

ющую) должна осуществляться по детальному протоколу, который должен включать такие данные, но не ограничиваться ими:

- наименование метода контроля;
- необходимость в дополнительном обучении;
- перечень стандартов и образцов;
- перечень любых специальных условий транспортировки и хранения материалов, используемых для испытаний;
- критерии приемлемости основаны не на результатах валидации, а на требованиях ICH.

При необходимости должны быть выполнены требования Фармакопеи в отношении специфических методов контроля (например, для метода ближней инфракрасной спектроскопии).

Любые отклонения от протокола необходимо расследовать до закрытия технического трансфера. В заключительном отчете следует задокументировать сравнительные результаты (периодичность, параметры) ревалидации метода контроля.

На семинаре подробно были рассмотрены: система обеспечения качества лаборатории контроля качества лекарственных средств, требования к помещениям, оборудованию и системам обеспечения, персоналу, оформлению основных процедур и документации контроля качества, передаче

методов контроля качества между лабораториями, результатам, выходящим за пределы спецификации, и т. д.

Во второй день слушателям были предложены практические задания, основанные на анализе ошибок:

- возникающих в лаборатории при проведении испытания;
- допущенных в ходе технологического процесса;
- в обслуживании системы водоподготовки и т. д.

Для проверки пройденного материала участникам семинара был предоставлен доступ к дистанционному обучению e-Learning на тему «Контроль качества». Благодаря этому слушатели смогли закрепить материал, а также проверить знания, пройдя тест.

В конце обучения всем участникам были выданы именные сертификаты об участии в семинаре.

Кроме изменений в главе 6 «Контроль качества», освещенных на семинаре, следует отметить, что с 16 февраля 2014 г. актуализирован раздел 2 «Персонал» руководства GMP, а также с 1 марта 2015 г. в действие вступили изменения в разделе 3 «Помещение и оборудование», разделе 5 «Технологический процесс» и разделе 8 «Рекламации, дефекты качества и отзывы» требований GMP EC.

В апреле компания FAVEA проведет в Москве семинар «Перспективные изменения требований GMP», на котором будут рассмотрены все вышеперечисленные разделы и самые важные их изменения. Новая редакция способствует формированию эффективной системы поддержания качества, и эта информация важна прежде всего для уполномоченных лиц, сотрудников отдела контроля качества и всех, кто отвечает за качество лекарственных средств. Также семинар будет полезен всем специалистам фармацевтической отрасли, заинтересованным в получении актуальной информации о требованиях GMP.

Благодарим всех, кто принял участие в семинаре! ■

Особенности проведения патентно-информационного поиска в отношении нового фармацевтического продукта. Как оптимизировать затраты и избежать риска потери репутации?



Илья Костин,
партнер ЮК
«Правовой
Альянс», адвокат,
патентный
поверенный



**Алексей
Васильев,**
к.т.н.,
патентный
поверенный

Данный труд является квинтэссенцией опыта и практики. Это не обычная статья, которую читатель в перерыве между проектами. Читателю надо настроиться на изучение, что даст свои плоды. Мы привыкли, что материал, который нам предоставляют для ознакомления, должен быть «доступным для понимания простого индивидуума». Но как вы знаете, изучение происходит через преодоление. В противном случае получается просто информация. Цель данной статьи – изучение.

Компания «Правовой Альянс» оказывает юридические услуги преимущественно иностранным фармацевтическим компаниям, благодаря чему мы можем наблюдать, с помощью каких инструментов наши клиенты проводят подготовительную работу перед выводом препарата на рынок и как осуществляется защита препарата с помощью объектов интеллектуальной собственности.

К сожалению, и на то есть объективные причины, менеджеры не знакомы с наиглавнейшим инструментом защиты и продвижения препарата на рынок – патентно-информационным исследованием.

Важность этого инструментария тяжело переоценить. В этом нас могут поддержать не только специалисты в сфере интеллектуальной собствен-

Важность охраны и защиты фармакологической продукции как объектов интеллектуальной собственности признают большинство специалистов в сфере фармакологии, промышленности и юриспруденции. Слишком много финансовых и интеллектуальных затрат сопровождают процессы исследований, разработку методов синтеза, производства, клинических испытаний и официальной регистрации фармацевтических продуктов. Слишком велик соблазн избежать таких затрат у части субъектов этого рынка. Правильная постановка и организация патентно-информационных исследований дают возможность организовать эффективную охрану и защиту препаратов и сопутствующих им товаров

сти, но и любой сотрудник фармацевтической компании, целью которого является выведение препарата на рынок и увеличение объемов продаж.

Предположим, вы впервые слышите это понятие. Патентно-информационный поиск можно сравнить с диагностикой. От качественного и своевременного проведения диагностики зависит многое: затраты на регистрацию лекарственного средства; маркетинговые расходы, которые чем меньше интеллектуальная составляющая продукта, тем они больше в бюджете компании; прибыль (если нет пересечения с объектами интеллектуальной собственности третьих лиц) и убытки (если таковые отягощения есть).

Патентно-информационное исследование в фармацевтической сфере – это «высший пилотаж» работы специалиста в области интеллектуальной собственности.

1. Патентно-информационный поиск. Общие цели и задачи

Для проведения патентно-информационного исследования (далее – исследование) необходимо проверить огромные объемы информации. В настоящий момент невозможно себе представить проведение исследования без использования информационных систем, в которых аккумулирован интеллектуальный потенциал всего человечества. О таких системах речь пойдет дальше.

Цели, которые ставит клиент и которые послужили причиной проведения исследования, могут быть следующими:

- Получение охраны на объекты интеллектуальной собственности. Иными словами, поиск информации, который подтвердит или опровергнет суждение изобретателя о том, что его изобретение является новым (признак патентоспособности изобретения).
- Поиск объектов интеллектуальной собственности, которые могут быть противопоставлены при выведении лекарственного средства на рынок. Это означает, что целью исследования является выявление патентов, права на которые могут быть нарушены в начале реализации препарата.
- Поиск возможных законных путей «обхода» существующих патентов. Довольно часто возникают ситуации, когда после окончания действия основного патента (например, на способ получения) на химическую формулу или фармацевтическую композицию продолжают действовать патенты, связанные с «основным» патентом, и при детальном анализе обнаруживают, что они не являются преградой для реализации лекарственного средства на рынке.
- Анализ информации относительно окончания патентной защиты лекарственных средств определенной группы для начала реализации генериковых препаратов на рынке. Существующие информационные системы, которые оперируют профессиональной информацией, ставят своей задачей обеспечить большую

часть потребностей науки и бизнеса путем предоставления информации в виде текста публикаций в профессиональной прессе о результатах исследований, событиях и развитии рынка, данных маркетинговых исследований, коллекциях патентов и сертификатов на объекты интеллектуальной собственности, а также факты о регистрации различных продуктов и их свойствах, статистические сведения промышленного или экономического характера.

Для достижения целей получения охраны на объекты интеллектуальной собственности важны информационные ресурсы, которые консолидируют научную, научно-методическую и патентную информацию, что зафиксировано в законодательных и нормативных документах (стандартах). Эти цели варьируют от процедур проверки патентной пригодности и новизны до более сложных задач оценки патентной ситуации в отношении предмета исследований. С учетом этих особенностей были разработаны соответствующие базы данных как информационные системы общественного доступа, которые действуют на основе платного сервиса (иногда принципов открытого доступа к информации).

Существует множество баз данных в отношении патентов (практически каждое национальное патентное ведомство и ведущие международные патентные организации ведут такие базы данных). Но большинство из них являются слабыми и не пригодны для проведения специализированного химического или фармакологического поиска. Здесь нельзя не упомянуть лучшие из них, такие как ESPACENET (EPO) и PATENTSCOPE (WIPO). (ESPACENET – патентная база данных Европейского патентного ведомства [1], объединяющая информацию патентных ведомств более 80 стран мира. PATENTSCOPE – патентная база данных Всемирной организации интеллектуальной собственности [2], которая включает РСТ-заявки на изобретения, а также патентные базы данных ряда стран.) Доступ к вышеуказанным базам данных осуществляется на бесплатной основе.

Множество медицинских баз данных, в том числе широко известная MEDLINE (База данных реферативно-библиографических записей, которую генерирует Национальная медицинская библиотека США [3, 4], включающая описания научных и практических

публикаций по клинической медицине с возможностью доступа к полным текстам части журналов), предоставляющий обширный материал по экспериментальной и клинической медицине, но недостаточно освещают химико-фармацевтическую составляющую.

Большая часть специальных фармакологических и химических баз данных (таких как BIOTECHNO, CBNB, DGENE, DPCI, DRUGU, IMSPATENTS, NAPRALERT, BELSTEIN, USAN, USGENE, USPATFULL, TOXCENTER и др. [5]) очень часто предлагает высокоспециализированные методы поиска и пригодны для части задач патентно-информационного (и маркетингового) поиска.

Наиболее гармоничными для решения большинства задач данного профиля являются базы данных EMBASE (компания-генератор – Elsevier [6], которая включает непатентные публикации для фармакологического и медико-фармакологического применения и, в отличие от MEDLINE, индексирует публикации не только по клинической, но и по экспериментальной медицине) и CAPlus (компания-генератор – Chemical Abstracts Service [7]). База данных индексирует непатентные и, главное, патентные публикации с возможностью организации универсального и исчерпывающего поиска в химической и химико-фармацевтической области). Географический охват материала – более 100 стран мира с хронологической глубиной более 100 лет. Таким образом, патентные исследования в отношении химического состава фармакологической композиции и действующих веществ целесообразно проводить в базах данных EMBASE и CAPlus, а способы их применения в медицине – искать в базах данных EMBASE и MEDLINE.

Дополнительными проблемами являются ситуация с охватом в процессе поиска информации украинского (как и стран СНГ в целом) происхождения и слабая информационная инфраструктура нашего региона. Это обуславливает необходимость организации независимо-процедурного информационного поиска в базе данных «Укрпатента» и в разрозненных информационных массивах непатентных публикаций. Схема патентно-информационных исследований в общем не отличается от информационно-массивов развитых стран, но характеризуется значительным исполь-

зованием неавтоматизированного труда экспертов по информационному поиску, а также экспертов по химии и фармакологии.

Патентно-информационный поиск и соответствующие исследования проводят представители в делах интеллектуальной собственности (патентные поверенные) и коммерческие организации, в штате которых есть такие специалисты. Методические вопросы решают специализированные научные организации и профессиональные ассоциации (Ассоциация патентных поверенных Украины, Ассоциация «Информатио-Консорциум» и др.).

2. Особенности патентно-информационного поиска в фармацевтической сфере

Главной особенностью информационного поиска в фармацевтической сфере является необходимость работы на пересечении двух глобальных областей профессиональной информации в области медицины и химии, что делает необходимыми модификацию соответственно баз данных по медицине (биологии, ветеринарии) и химии, а также более специальных патентных баз данных.

Процессуально патентно-информационный поиск в фармакологической области отличается повышенным вниманием к химическим именам (нормированным и ненормированным), которые часто заменяются торговыми наименованиями в контексте документов. С точки зрения химического состава, довольно часто встречается проблема использования солей различных кислот как действующих компонентов, что приводит к путанице, когда под одним обыденным или торговым наименованием препарата подразумевается несколько различных (хотя и похожих по составу) химических соединений. Поиск в фармакологической области весьма многогранен, поскольку требуется:

А). Выявить все синонимы химического имени действующего вещества (веществ, характерных для фармакологической композиции).

Б). Провести информационный поиск по химической структуре (если возникает проблема множественности вариаций состава вещества или проблема полиморфизма химического соединения).

В). Уточнить возможные лекарственные формы.

Г). Сопоставить методы лечения и соответствующие им фармакологические композиции.

Д). Провести поиск научных публикаций и патентов с учетом определенных выше поисковых критериев.

Е). Провести патентные исследования (на патентную пригодность, новизну, уровень техники и технологий, определение юридического статуса патентного документа), где каждый вид исследований подразумевает применение различных алгоритмов поиска.

3. Экономические модели патентно-информационного поиска

В общем случае использование профессиональных баз данных осуществляется на основе следующих финансовых моделей:

- бесплатной;
- оплаты квоты на сложность информационного запроса и полученного результата (принцип оплаты по факту выполнения запроса на поиск в информационной системе);
- оплаты подписки на оговоренный период услуг и комплексного сочетания подписки и квоты в рамках одной модели.

Бесплатные модели доступа и поиска в основном применяются в системах открытого доступа к информации. Ресурсы в такие системы поступают по доброй воле владельцев прав на эти информационные объекты, на основе законодательных актов ряда стран по открытию доступа к ряду документов (информации), на основе решения владельцев о распространении документов (информации) с рекламными или благотворительными целями. В результате такие системы не могут претендовать на исчерпывающую консолидацию информации и по финансовым причинам они не проводят детальное предметное описание и классификацию информационных объектов своего информационного массива. Очень характерным примером выступают классические патентные базы данных, генераторами которых являются национальные патентные ведомства. Доступ к большинству из них не предусматривает оплаты. Но главной их задачей является не поддержка профессионального поиска, а информационное обслуживание по результатам регистрации объектов интеллектуальной собственности.

Модели, реализующие различные методы подписки на право доступа к информационной системе в течение определенного периода (месяц, квартал, год), традиционно рассчитаны на крупных клиентов с постоянными информационными потребностями или в случае предоставления ряда однотипных услуг поиска (например, регистрационные базы данных).

Модели, предусматривающие оплату по факту поиска, применяются в профессиональных базах данных, которые ставят целью обеспечить прецизионный информационный поиск (сложный по составу критериев поиска и количеству факторов-ограничителей). В основу модели, как правило, положен учет количества ключевых слов и предметных рубрик (кодов классификации), а также объем предоставляемой информации (от бесплатной ее части до полного документа).

Реальный информационный поиск, как правило, предполагает возможность произвольного сочетания информационных систем (баз данных) с различными финансовыми моделями. В таком случае начало (или окончание) поиска осуществляется в бесплатных информационных системах с использованием платных баз данных на тех участках патентно-информационных исследований, которые требуют повышенной сложности запросов и релевантности результатов такого поиска.

Фактические затраты на проведение патентно-информационных исследований могут составлять от USD 20 до USD 1000 (в эквиваленте) с полностью подготовленным патентно-информационным поиском. Затраты на его проведение в большинстве случаев могут помочь избежать потерь на последующих этапах производства, распространения на рынке и защиты объектов интеллектуальной собственности (в суде).

Очень важным является интерпретация результатов проведенного исследования.

Часто в отчетах об исследовании, которые клиенты нам предоставляют для анализа, есть фраза «Рекомендуем обратиться к специалисту в сфере химии (фармацевтики), чтобы...».

На наш взгляд, в каждом патентном исследовании должны участвовать:

- **Патентный поверенный** – для использования платных международных и украинских баз дан-

ных, определения спектра химических синонимов и выявления массива актуальных патентов.

- **Специалист по химии (фармацевтике)** – для профильной интерпретации технического задания, анализа массива выявленных патентов на предмет их связи с предметом поиска.
- **Юристы** – для анализа каждого актуального патента на предмет объема защиты, который он предоставляет тому или иному веществу; анализа рынка и возможной практики, связанной с предметом поиска; выводов относительно предмета запроса клиента (например, о возможности производства вещества на территории Украины или другой страны).

Наш опыт свидетельствует, что проведение исследования без привлечения специалиста из области химии является недостаточным для получения правильного и четкого ответа на вопросы исследования.

Очень важно грамотно составить задание для проведения поиска, то есть определить предмет поиска. Даже согласованное с клиентом задание может иметь изъян в виде большого объема анализируемой информации, что влечет за собой удорожание исследования и, возможно, является причиной неточности полученных результатов. Поэтому привлечение специалиста в области химии с научной степенью является крайне желательным на стадии согласования задания.

Необходимо стремиться самостоятельно контролировать полный цикл мероприятий, связанных с установлением отсутствия (наличия) нарушения при использовании предмета поиска.

В целом процесс информационно-патентных исследований предполагает сбалансированное использование как бесплатных, так и платных информационных источников с последующим анализом результатов профессионалами в области химии (фармацевтики). Такой процесс носит итеративный характер, поскольку предварительный анализ результатов специалистом приводит к уточнению запроса. Только так можно избежать риска получения неадекватного результата и впоследствии потери репутации профессионального консультанта. ■



Виталий Ковалинский

Автор подчеркивала, что работала над книгой с тремя целями: «во первых, чтобы познакомить с кухней и вообще хозяйством самих хозяек; во вторых, чтобы уменьшить расходы в домашнем хозяйстве и дать возможность хозяйкам самим выдавать провизию из кладовой; в-третьих, чтобы облегчить придумывание ежедневных обедов». Вот только некоторые из «Правил при приготовлении кушаний», которые Елена Молоховец поместила в своей книге.

Правила относительно мяса

На хороший, чистый, крепкий бульон берется говядина пре-

Советы Елены Молоховец

(Продолжение, начало № 1 (48) 2015)

В предисловии к 27-му изданию книги «Подарок молодым хозяйкам, или средство к уменьшению расходов в домашнем хозяйстве», вышедшему в 1912 г. объемом более 1100 стр. и тиражом 260 тыс. экземпляров, Елена Ивановна Молоховец писала: «Кухня — это в своем роде искусство, которое без руководства приобретает не годами, а десятилетиями лет. Нередко приходится слышать, как расстройство состояния и вследствие этого различные неудовольствия в семейной жизни приписываются большей частью тому, что хозяйка дома была неопытна и не хотела сама вникнуть и заняться хозяйством. Эту книгу составила я исключительно для молодых хозяек, чтобы доставить им случай, без собственного опыта и в короткое время, получить понятие о хозяйстве вообще и чтобы приохотить их заниматься хозяйством»

имущественно от бедра. На бульон похуже — от ссека, костреца, огузка, подбедерка, булдышек (голяшка, рулька — В.К.) и прочее.

Если варятся щи какие-нибудь и в щах надо подать говядину, то можно взять грудинку или кусок от огузка.

Нарочно для супа можно иногда и не покупать говядины, а варить его из говяжьих обрезков и костей, оставшихся от жаркого, из обрезков и костей говядины, индеек, куриц и прочее, которые назначены на жаркое, если этих обрезков наберется до 3 фунтов.

Если разварная говядина ни на что не нужна, то можно варить бульон, щи или борщ из булдышек, которые стоят довольно дешево: от 3 до 12 коп. серебром штука; одной такой булдышки достаточно на 6 человек, но ее надо разрубить на части, варить подольше и затем тщательно процедить бульон, чтобы не попались осколки костей.

Если говядина варится для супа, то для того, чтобы он был вкуснее и крепче, надо сполоснуть говядину, опустить ее в кастрюлю с холодной водой. От холодной воды поры постепенно расширяются и весь мясной сок вываривается, при этом говядина становится менее сочной, а бульон крепче.

Ни разварной говядины, ни ветчины, ни курицы не надо вы-



Е. И. Молоховец (1831 – 1918)

нимать из отвара, иначе обсохнут, и будет невкусно.

Бульон очищается белками, икрой, сырым мясом.

Оставшуюся от обеда вареную или жареную говядину и прочее лучше всего сберегать к следующему дню, особенно летом, в ветошке, смоченной соленой водой. Она охраняет от мух.

Правила относительно рыбы и раков

Если рыба варится для ухи, то ее надо опустить в холодную воду, если же варится для подачи под соусом или для майонезов, то опускается в кипящий уже отвар с кореньями, луком, лавровым листом, перцем и солью.



Книга Е. Молоховец, 1912 г. с. 237



Книга Е. Молоховец. 1912 г. с. 771

Кожу осетрины не следует варить, так как она придает навару неприятный вкус. Чтобы разварную осетрину нарезать ровными порциями, ее надо остудить, иначе она разваливается.

подавая судак, например, с картофелем, яйцами и маслом, отвар из судака употреблять на рыбный суп.

Когда варятся раки, то оставшиеся скорлупки вымыть, высушить, истолочь на раковое масло. При варке раков их надо опускать непременно в крутой, соленый кипяток с укропом.

Очищенные раковые шейки, положенные уже в какой-нибудь соус или суп, никогда не надо более варить, а только подогреть до самого горячего состояния.

Правила относительно овощей

Белую фасоль, чечевицу и сушеный горошек надо разваривать без соли и потом уже посолить. Чтобы они скорее разварились, класть немного соды.

Перед варкой сушеных грибов их надо всегда обдать сперва кипятком, перемыть хорошенько, чтобы удалить с них пыль и песок, так как холодной водой эта цель не достигается.

« Когда весной картофель испортится, надо каждый раз перед употреблением очистить его, вырезать сгнившие места, налить холодной водой, поставить на плиту, дать вскипеть, слить воду, налить свежей уже посоленной воды и дать кипеть до готовности. Разварной картофель, равно как и разварная крупа и печеные яблоки, предназначенные быть протертыми, должны протираться горячими, сквозь терку или решето, потому что тогда их легче протереть. »

При покупке грибов надо выбирать самый лучший сорт, который отличается тем, что шляпки снаружи зеленоватые, а низ и разрез белые, корешки короткие и веревка, на которой нанизаны, тонкая.

Когда весной картофель испортится, надо каждый раз перед употреблением очистить его, вырезать сгнившие места, налить холодной водой, поставить на плиту, дать вскипеть, слить воду, налить свежей уже посоленной воды и дать кипеть до готовности.

Разварной картофель, равно как и разварная крупа и печеные яблоки, предназначенные быть протертыми, должны протираться горячими, сквозь терку или решето, потому что тогда их легче протереть.

Очищенные от кожицы картофель, яблоки или груши надо тотчас же бросать в холодную воду, в которой они должны лежать, до употребления, иначе почернеют, но держать их следует недолго.

Чтобы поджарить лук, надо растопить в кастрюльке масло, всыпать очищенный и мелко изрубленный лук, помешивая поджарить его до известной степени, смотря по кушанью, в которое он предназначается. Но так как не все любят лук, то накрыв, его можно завернуть в кисейку, вымыть под краном холодной водой, сильно выжимая, и тогда уже употреблять.

Свежие, т.е. очень молодые корни, такие как морковь, петрушка, картофель, для основного говяжьего бульона не годятся; надо класть старые, которые, сварив в бульоне, перед отпуском вынуть и заменить их свежими, заранее отдельно в бульоне сваренными. Вылущенный же свежий горошек никогда не надо варить с другими овощами, а отдельно в бульоне или в соленой воде, откинуть на дуршлаг и готовый всыпать в бульон, подливая отвар по вкусу, потому что вкус его очень сильный и может заглушить собою вкус всех прочих овощей.



Книга Е. Молоховец. 1912 г. Сервировка парадного обеденного стола. с. 774

Свежие огурцы для салата очищают ножом от кожицы и затем шинкуют ломтиками в шинковке или острым ножом.

Всякую зелень надо для сохранения цвета опускать в соленый кипяток с прибавлением чуть-чуть соды и варить в эмалированной закрытой кастрюльке.

Если понадобится сырой свекольный сок в борщ или морковный сок как лекарство, то надо коренья эти сперва очистить, вымыть, натереть на терке и затем сок выжать сквозь ветوشку.

Правила относительно яиц

Тщательно отделять белки от желтков, потому что если в белки, предназначенные быть взбитыми в густую пену, попадет желток, то он помешает белкам быть взбитыми как следует.

Яйца надо всегда разбивать над отдельной чашкой, посмотреть, свежее оно или нет, и если совершенно свежее, то тогда уже отделить белки к белкам, а желтки к желткам.

Оставшейся яичной скорлупой чистят внутри графины, бутылки и прочее.

Желтки, предназначенные для пудингов, тортов и прочего, растирают в каменной чашке добела с мелко просеянным сахаром-рафинадом в теплом месте, т. е. в комнате.

Правила относительно фруктов

Если случится купить лишний лимон, то, чтобы он не высох, надо сохранять его в сырой холодной воде, чаще ее переменивая. Таким образом сохраняют их и в массе.

подавая лимон к чаю, весь лимон обливают кипятком из самовара, чтобы обмыть его от грязи и вызвать более сильный аромат.

Где дорогие ягоды, там, приготавливая наливки, залить ягоды вторично водкой, дать стоять 2 – 3 месяца, слить, приготовить наливку. На оставшиеся ягоды налить кипятку, дать постоять несколько недель, слить, подсластить. Вливая кипяток, нужно только слегка остудить

его и употреблять при этом длинную воронку, чтобы кипяток не коснулся стенок горлышка бутылки, в ягодах же он сейчас охладится. Оставшиеся ягоды кладут в уксус или маринуют. То же делают из корок дыни.

подавая на десерт арбуз, корки срезать и приготавливать из них цукат или варенье.

Из упавших с дерева разных яблок приготавливают уксус.

Приготавливая желе-варенье, сироп для питья или сироп для мороженого, – оставшиеся на сите ягоды с сахаром размять хорошенько и на 3 чашки ягод положить еще чашку мелкого сахара, варить, пока не будет отставать от дна тазика; и когда будет застывать на ложке, положенной на лед, тогда перелить все на блюдо, сгладить, дать застыть и нарезать пряничками.

Чтобы очистить мутный лимонный сок, надо взять 2 – 3 ложки свежего молока, которое, свернувшись, очистит сок.

Апельсиновая цедра. Срезается верхняя желтая кожица, мелко шинкуется и варится в сиропе, приготовленном для апельсинового компота. Из апельсиновой корки делают настойку.

Употребление остатков

Кожу из копченого испеченного окорока класть по небольшому куску в борщ или в щи из щавеля.

Разварную говядину из супа можно употреблять, кроме второго кушанья, еще на фарш для пирогов или пирожков, на блинчатый пирог, на форшмак, на винегрет и прочее.

Оставшийся от обеда бульон подать в чашках к следующему завтраку. Если останутся от обеда жареные рыбки, тотчас замариновать их к завтраку.

Оставшиеся кости от рябчиков вскипятить в 2 – 3 стаканах воды, процедить, засыпать смоленской крупой, положив сливочного масла; подать к завтраку.

Если останется немного жареного – телятины с костями, то срезать кусочки телятины небольшими кубиками, кости раз-



Н. Боброва. «Поваренная книга». Рига, 1932.

рубить, прокипятить, процедить. В процеженном бульоне сварить немного картофеля, подправить луком с маслом, всыпать кубики, вскипятить.

Если останется немного манной или пшенной каши, можно из них приготовить оладьи.

Такую же оставшуюся кашу, если она погустеет, можно нарезать ломтиками и поджарить.

Если варится рис, то отвар его можно сохранить. Его могут пить слабые желудком, подсластив малиновым вареньем. Этим оставшимся отваром хорошо также вытирать руки и лицо, так как он смягчит кожу.

Если начнет портиться сливочное масло, перемыть его, посолить, подлить морковного сока или перетопить его на русское масло.

Когда бьют скот, то кровь их подливать под фруктовые деревья.

При каждой кухне не мешает иметь постоянно одного или двух поросят, которых можно кормить помоями, остатками кореньев, хлеба и прочим, но только остерегаться, чтобы не попало им кусков мяса и внутренностей от дичи. ■

(Продолжение следует)



Организатор конференции
 Международная Фармацевтическая
 Ассоциация Уполномоченных Лиц
www.qp-association.ru



VI Международная конференция

Обеспечение качества лекарственных средств

2015

16-19 июня

Тбилиси. Грузия

Тематика конференции:

- » Проблемные вопросы и новые требования GMP/GDP
- » Практические и правовые аспекты деятельности Уполномоченных Лиц на отечественных фармацевтических предприятиях

Партнеры конференции:



Информационная поддержка:



**СОБИРАЙ
 В КОПИЛКУ!**

www.pharm-quality.org

Детали на сайте

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ВОНЛЕ

Непрерывное производство начинается здесь



Разумные идеи для вашего успеха.
Начало: март 2015 г.

- Стандарт мастерства от Voehle и его девяти партнеров
- Фармацевтические системы и практический опыт из одного источника
- Полная интеграция технических средств и программного обеспечения
- Измерение, мониторинг и контроль непрерывного производства в отличных условиях
- Всесторонняя поддержка и сервис процесса

Наши партнеры:

LB BOEHLE



www.lbbohle.de

KORSCH
The Specialist.

KAISER
OPTICAL SYSTEMS, SARL

Heinrich Heine
HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Gericke
Powder Processing Equipment and Systems

kraemer
ELEKTRONIK

research
center
pharmaceutical
engineering

SIEMENS

sentronic

RWTH AACHEN
UNIVERSITY



DIVIDELLA
KÖRBER SOLUTIONS

ЭКОНОМЬТЕ НА ОБЩЕЙ СТОИМОСТИ УПАКОВКИ

ACHEMA 2015

15 - 19 июня 2015

Франкфурт-на-Майне

Павильон 3.1, Стенд J72

Повышайте свою производительность посредством инновационных решений.

Картонажная система NeoTOP производства компании Dividella увеличила в четыре раза пропускную способность упаковочной линии с производительностью 800 шприцев в минуту после замены старой.

Общая эффективность оборудования (OEE) при этом увеличилась в два раза: с 35% до 70%. Оборудование NeoTOP компании Dividella может упаковывать практически все виды фармацевтических продуктов на одной линии.

+7(495)9786919 (многоканальный)

E-mail: info@pharmamixt.ru



www.dividella.ch

