

Стр. 22

Тема номера:
инновации в сфере
капсулирования

Стр. 50

Новинки
от участников
выставки АСHEMA



№ 3 (50)

июнь

2015

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

ИННОВАЦИИ

В 2014 году компания IMA инвестировала более 36 миллионов евро в исследования и разработки (R&D) и зарегистрировала более 100 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.

IMA SCS Киев
+38 (063) 442-95-48
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

www.chema.de

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

Для достижения нового уровня эффективности
требуются годы инновационных исследований
и многочисленные разработки.
Результат – перед вами.



Капсулы из гипромеллозы Vcaps® Plus
для фармацевтических продуктов характеризуются тем,
что их растворимость не зависит
от pH и ионной среды, благодаря чему обеспечиваются
оптимальные параметры доставки
лекарственного средства и его эффективность.

В состав некоторых капсул из гипромеллозы входят вспомогательные желеобразующие агенты и ионные активаторы гелеобразования, которые могут замедлять высвобождение активных ингредиентов. Запатентованный процесс производства капсул Capsugel Vcaps® Plus из ГПМЦ позволяет избежать необходимости использования систем гелеобразования. Капсулы распадаются, а их содержимое высвобождается независимо от pH и ионной силы тестовой среды. Для получения информации о характеристиках капсул Vcaps® Plus, позволяющих повысить эффективность и стабильность продукта, а также уменьшить изменчивость и продолжительность разработки лекарственных средств, загрузите с нашего сайта бесплатный информационный бюллетень.

www.capsugel.ru

CAPSUGEL®

6 Key Sections and Articles of # 3 (50) 2015

8 Новости

9 Новости компаний

14 Специальный репортаж

14 IPhEB & CPhI Russia 2015

22 Тема номера: инновации в сфере капсулирования

22 Современные достижения в области производства твердых и мягких капсул

30 Отношение потребителей к формам дозирования и их применению. *Исследование ORC International от имени компании Capsugel*

32 Твердые лекарственные формы: капсулы. *Валентин Могилюк*

38 НРМС-капсулы нового поколения значительно расширяют горизонты фармацевтики. *Dominique Cadé*

40 История постоянного качества и совершенствования процесса наполнения капсул

44 Визуальный контроль капсул и таблеток

47 ТЕКНА – новая машина для наполнения капсул непрерывного действия от MG2

48 2600 капсул в минуту: новая машина для наполнения и закрытия капсул серии GKF

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



Стр. 14



Стр. 22



Стр. 30



Стр. 40



Стр. 56

50 Новинки от участников выставки ASHEMA

50 Marchesini Group, новые ступени на пути к совершенству на выставке ASHEMA-2015

54 Обработка изображений: камеры технического зрения SBSI

56 groninger: гибкость и безопасность превыше всего

60 Технологический центр создает основу для новых процессов и обмена знаниями

62 Препараты для лечения пациентов с аутоиммунными заболеваниями: модельный ряд от Bosch для всех этапов процесса

64 OPTIMA на выставке ASHEMA-2015

68 ООО «Бютлер энд Партнер» приглашает ознакомиться с новинками своих партнеров на выставке ASHEMA

70 Картонажная линия NeoTOPx для инъекционных ручек и преднаполненных шприцев на выставке ASHEMA-2015

72 Новая барабанная установка Glatt GCC задает масштаб и демонстрирует высочайшую производительность во всех релевантных областях применения

73 INTERPHARMTECHNOLOGY® приглашает ознакомиться с новинками своих партнеров на выставке ASHEMA

КАТАЛОГ



- Производство АФН
- Подготовка сырья и материалов
- Твердые ЛФ
- Жидкие ЛФ
- Мягкие ЛФ
- Газообразные ЛФ
- Вспорочная и транспортная упаковка
- Очистка помещений и оборудования
- Чистые помещения и технологические среды
- Услуги

ПРОИЗВОДИТЕЛИ

- ACG-Rampack
- ADAMUS
- Alexanderwerk
- Alup
- ASC
- Atlas Copco
- Azomatic
- Bauckhoff+Strobel
- Beitzel
- Bergant
- Block
- BMT
- Bohle
- Bonfiglioli Engineering
- BOSCH
- Bosch (Huetflie)
- Bosch (Masesty)
- Bosch Pharmatec
- Brevetti Argola
- BUCHI
- BWT
- CAM**
- CAMPIL
- CEIA

ЛУЧШИЕ ЦЕНЫ
 ТУБНАПОЛНИТЕЛЬНАЯ
 МАШИНА IWK FP-3D NM
 IWK



подробнее

НОВИНКА
 КОМПАКТ FLEX 500
 Thomas



подробнее

НОВИНКА
 КАРТОНАКОПИЛ МАШИНА
 DYNAMICA
 IMA



подробнее

ПОПУЛЯРНЫЕ МОДЕЛИ

по производству

по количеству

Для лабораторий | Для пилотного производства | Для промышленного производства



Solulab



Korper Flex 500



Corima AFS2 –
Comb



IMA Safe DYNAMICA



Линия по
 производству
 гладких таблеток
 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!



- 74** Эволюция вида – система CosmoDry®: горизонтальная лопастная вакуумная сушильная система с концентрической мешалкой
- 78** Грануляция, таблетирование, покрытие оболочкой и упаковка от одного производителя



Стр. 74

82 Ингредиенты для фармации

- 82** Коллоидная целлюлоза VIVAPUR® MCG производства компании JRS Pharma – новое вспомогательное вещество для жидких лекарственных форм



Стр. 107

88 Технологии: компактирование

- 88** Роликовые компактеры в разработке и производстве твердых лекарственных форм. Валентин Могилюк

96 GMP

- 96** Основные аспекты экспертизы и квалификации проектов производственных участков фармацевтических компаний. Часть 3. Никитюк В. Г., Шакина Т. Н.



Стр. 112

105 Новости регуляторов отрасли

106 Аналитический контроль

- 107** К 140-летию корпорации SHIMADZU: аналитическое оборудование для фармацевтической отрасли. Часть 2. Газовые хроматографы. А. Б. Сухомлинов

110 Аналитический контроль: в фокусе – ВЭЖХ-колонок

- 110** ВЭЖХ-колонок
- 112** Как получить максимум эффективности от вашей ВЭЖХ-системы?

115 Новости фармрынков

116 События

- 116** Выставка «Аналитика Экспо»-2015 показала широкий потенциал российской химической промышленности

118 История

- 118** «Подарок» Елены Молоховец и книжные пираты. Виталий Ковалинский

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review

Июнь № 3 (50) 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

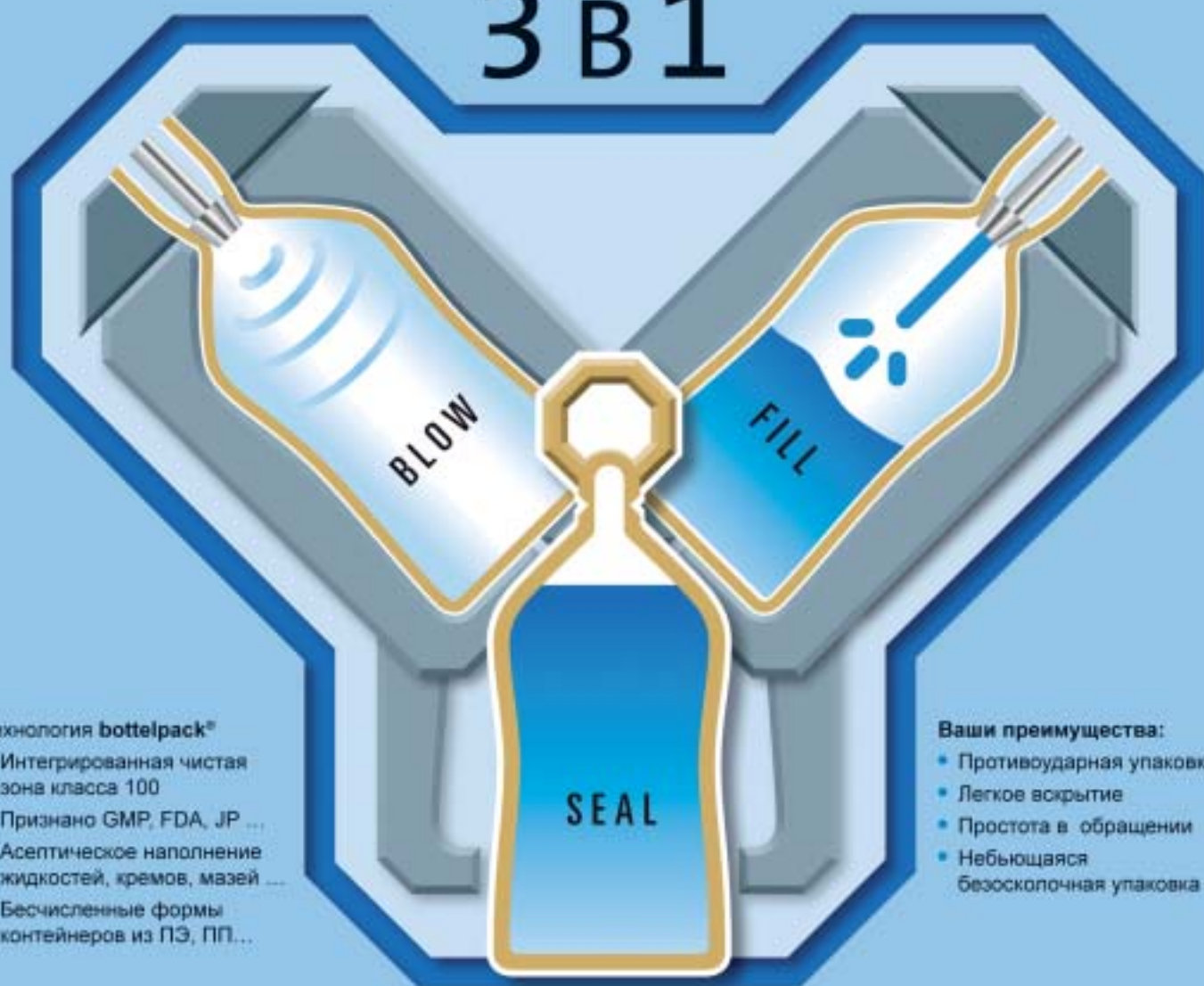
Все материалы, отмеченные значком ©, являются рекламными. Рекламные материалы предоставляет рекламодатель, он же отвечает за содержание рекламы, за соблюдение авторских прав и прав третьих лиц, за соответствие содержания рекламы требованиям законодательства, а также за наличие ссылок на лицензии и указаний 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.

bottelpack®

ТЕХНОЛОГИЯ ВЫДУВА-НАПОЛНЕНИЯ-ЗАПАЙКИ

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

3 в 1



Технология **bottelpack®**

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

Ваши преимущества:

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



rommelag®

www.rommelag.com

rommelag ag

P. O. Box - CH-5033 Buchs, Switzerland
Phone: +41 62 834 55 55 - Fax: +41 62 834 55 00
E-mail: mail@rommelag.ch

Представительство в России

Textima Export Import GmbH
Prospekt Vernadskogo 100, 119526 Moscow
Phone: +7 495 937 53 50
E-mail: sales@textima.ru

Представительство в Украине

Textima Export Import GmbH
ul. Proskovinskoj 31/11 A - 03150 Kiev
Phone: +380 44 569 20 04 - Fax: +380 44 569 20 06
E-Mail: kiev@textima.ch

Key Sections and Articles # 3 (50) 2015

WITH A FOCUS ON: Innovations in Capsules and Capsule Filling	
22	The New and Novel in Hard and Soft Capsule Manufacturing and Filling
30	Dosage Form Attitude and Usage. <i>By ORC International on the behalf of Capsugel</i>
32	Solid Dosage Forms: Capsules. <i>By Valentyn Mohylyuk</i>
38	Next Generation HPMC Capsules Greatly Expand Pharmaceutical Uses. <i>By Dominique Cade</i>
40	A History of Continuous Quality and Improvement in Capsule Filling
44	Visual Control of Capsules and Tablets
47	TEKNA – New Continuous Motion Capsule Filling Machine from MG2
48	2600 Capsules per Minute: Bosch Unveils High Output GKF Capsule Filling Machine
49	Automatic Capsule Filling Machine: Model IN-CAP Manufactured by Dott. BONAPACE & Co. (Italy)

The New and Novel from ACHEMA Exhibitors	
50	Marchesini Group: New Levels of Excellence at ACHEMA 2015
54	Industrial Image Processing: Festo Introduces SBSI Vision Sensors
56	groninger for Enhanced Safety and Flexibility
60	Technology Center Creates Platform for New Processes and Knowledge Transfer
62	Drugs Against Autoimmune Diseases: Model Line from Bosch Comprises All Process Steps
64	Optima at ACHEMA-2015
68	Overview of Novelties from Partners of Butler & Partners LLC at ACHEMA
70	New Generation Toploader Cartoning System NeoTOPx for Injection Pens and Prefilled Syringes at ACHEMA-2015
72	New Drum System Glatt GCC Sets Scale and Shows Highest Yield in All Relevant Application Areas
73	Overview of Novelties from Partners of INTERPHARMTECHNOLOGY® LLC at ACHEMA
74	Introducing the CosmoDry® System: Innovative Horizontal Paddle Vacuum Dryer
78	End-To-End Solutions for Granulation and Coating, Tableting and Packaging

Special Commentary	
14	IPhEB & CPhI Russia 2015



FEATURES	
82	Pharma Ingredients
82	Colloidal Cellulose VIVAPUR® MCG by JRS Pharma is a New Excipient for Liquid Dosage Forms
88	Technologies: Compaction
88	Roll-Compaction in Solid Dosage Forms Manufacturing & Development. <i>By Valentyn Mohylyuk</i>
96	GMP
96	Major Aspects of Expertise and Qualification of Pharmaceutical Companies' Production Areas. Part 3. <i>By Valeriy Nikityuk and Tatiana Shakina</i>
107	Analytical Control
107	140 th Anniversary of SHIMADZU Corporation: Analytical Equipment for Pharmaceutical Industry. Part 2. Gas Chromatographs <i>By Aleksandr Sukhomlinov</i>
110	With a Focus on UHPLC Columns
110	UHPLC Columns
112	How to Get Maximum Yield from your UHPLC System?



REGULARS	
8	News
116	Events
118	History

Системы одноразового использования. Автоматизированные решения

с использованием платформы систем одноразового использования Allegro™.

Преимущества использования полностью автоматизированной системы Allegro MVP: оборудование для работы с системами одноразового использования позволяет осуществлять точные и воспроизводимые операции в ходе различных биотехнологических процессов, включая:

- стерилизующую фильтрацию;
- глубинную фильтрацию;
- подготовку питательных сред/буферных растворов;
- корректировку pH;
- приготовление и розлив;
- предварительную фильтрацию;
- фильтрацию вирусов;
- мембранную хроматографию;
- вирусную инактивацию.

Посетите наш сайт: www.pall.com/allegro-mvp.

Для получения более подробной информации о линейке продуктов для одноразового и многофункционального использования посетите наш сайт: www.pall.com/allegro, свяжитесь с нами по электронной почте: InfoRussia@pall.com или позвоните по телефону: +7 495 787 76 14.



Концепция «Промышленность 4.0»: «мечта Ангелы» осуществилась

В рамках выставки Hannover Messe компания Optima представила линию для производства Lot Size 1. Первым «клиентом» на стенде компании Siemens была канцлер Германии Ангела Меркель, которой генеральный директор Siemens Джо Кэзер подарил персонализированные духи «мечта Ангелы». Установка компании Optima оснащена новой мультисекционной системой транспортировки, которая разработана совместно с компаниями Festo и Siemens. Любые уникальные духи могут быть произведены на этой линии одним нажатием кнопки – добро пожаловать в «Промышленность 4.0»



Во время экскурсии по выставке канцлер Германии Ангела Меркель и премьер-министр Индии Моди получили информацию о производственной линии Lot Size 1. На шутку генерального директора компании Siemens господина Кэзера: «Во время следующей встречи с кандидатом в президенты США Хилари Клинтон канцлер Германии должна подарить ей ее собственные духи» последовал не менее остроумный ответ канцлера Германии: «Но в первую очередь мы должны создать аромат для Энджи». Модель Optima Moduline входит в состав линии для пилотного производства с мультисекционной системой, которая разработана совместно компаниями Festo, Siemens и Optima. Управляемые линейным приводом каретки двигаются автоматически к различным производственным стадиям, таким как розлив, укупорка и этикетирование. Линия может быть легко модифицирована и отрегулирована под различные форматы, типы продуктов и сезонные требова-

ния. В линию Moduline встроен модуль CO₂ для нанесения гравировки при помощи лазера. Посетители могли через пользовательский интерфейс вводить «команды» и разрабатывать собственные этикетки. Имеются и другие функции, позволяющие создавать индивидуализированный продукт. Возвращаясь к примеру с духами: несколько лет назад компания Optima уже изготовила упаковочную линию полного цикла для персонализированных духов, в которую входила также картонная машина. Линия включала такие операции: выбор флакона по соответствующей команде, разработку индивидуальной этикетки, составление индивидуального запаха с основными, верхними и ключевыми нотками в соответствующей дозировке и укупорку особыми крышечками для распылителей. Даже дизайн картонной упаковки специально разрабатывался на линии. Производительность установки Optima Moduline составляет до 1800 флаконов в 1 ч.

От визуализации до автоматизированных услуг

Многие эксперты верят, что Концепция «Промышленность 4.0» является, скорее, «эволюцией», нежели «революцией» со множественными, иногда еще непредсказуемыми возможностями применений. Например, в области обслуживания упаковочных линий: линии оснащены технологией «умных» датчиков, которая обнаруживает потребность в сервисном обслуживании, выдает необходимые рекомендации по такому обслуживанию и составляет заказ на приобретение запчастей. Линия TCAM компании Optima Nonwovens предлагает новый сервисный модуль, оснащенный данной технологией: мониторинг состояния и обслуживание в зависимости от статуса. Операторы установок высокой производительности, работающих круглосуточно 365 дней в году и выпускающих свыше 1500 единиц средств личной гигиены в 1 мин, используют преимущества такой автоматической диагностической системы. Другая возможность концепции «Промышленность 4.0» – это «Виртуальная и смоделированная реальность», которая используется в фармацевтической отрасли для оценки проекта. На этапе проектирования эти технологии позволяют оптимизировать параметры машин в соответствии с самыми строгими гигиеническими требованиями – еще до момента проектирования линии. Разработка, производство и процессы обслуживания сегодня невозможны без использования цифровых технологий. ■



www.optima-packaging-group.de

Компания Butler & Partner открывает офис в г. Алматы (Казахстан)

Швейцарская компания Butler & Partner объявляет об открытии нового офиса в г. Алматы (Казахстан). Теперь мы стали еще ближе к нашим клиентам из Средней Азии и всегда рады предоставить

широкий спектр оборудования для предприятий фармацевтической отрасли. Мы поможем найти нужное решение для обработки сухих и жидких продуктов,

процессов сушки, смешивания, просеивания, гомогенизации, разделения, измельчения, упаковки и многих других задач. □

office@butlerpartner.com
www.butlerpartner.com

Подъемные колонны от компании AGIERRE S.a.s. (Италия)



Итальянская компания AGIERRE S.a.s. с гордостью сообщает об установке 12-метровой подъемной колонны для бинов. Данная колонна была установлена на фармацевтическом заводе Janssen в Италии. С учетом производственных особенностей в качестве подъемного механизма был использован гидравлический поршень. Управление всеми функциями колонны осуществляется при помощи PLC. Моторблок, который приводит

в движение подъемную платформу, расположен на высоте 9 м и обеспечивает перемещение платформы на три этажа: высотой 4, 7 и 10 м. Кроме того, движущаяся платформа оборудована 1,8-метровыми стенками с трех сторон для транспортировки малогабаритных частей другого оборудования. В целях повышения безопасности на каждом этаже установлены специальные защитные дверцы для выгрузки, которые открываются только при условии нахождения подъемной платформы на нужной высоте.



Компания AGIERRE будет рада разработать и изготовить оборудование с учетом нужд вашего фармацевтического предприятия.

Больше информации – по запросу или на сайте. □

www.agierre.eu

Компания Comas S.r.l. представит на выставке АСНЕСА новую компактную линию



Компания Comas s.r.l. – ведущий итальянский бренд по розливу и укупорке жидких лекарственных средств – рада представить новую компактную линию для работы в стерильных и нестерильных условиях. Данная компактная линия характеризуется небольшим размером, высокой производительностью (25 флаконов в 1 мин) и имеет очень конкурентную цену



на рынке. Данная линия будет идеальным решением для мелкосерийного

производства жидких лекарственных средств. □

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 90 909 24 91

www.butlerpartner.com

В первую сотню рейтинга Forbes Global 2000 вошли шесть фармкомпаний

Журнал Forbes опубликовал рейтинг 2000 крупнейших мировых публичных компаний (Forbes Global 2000). Среди них много производителей лекарственных препаратов, шесть из которых вошли в первую сотню

В рейтинге среди фармкомпаний лидирует Johnson & Johnson,

заявляя 34-е место. За ней следуют Pfizer (48-е), Novartis (52-е), Merck & Co. (80-е), Roche (81-е) и Sanofi (89-е).

Во вторую сотню вошли компании Bayer (108-е), GlaxoSmithKline (135-е), Amgen (161-е) и Gilead Sciences (192-е).

В третьей сотне расположились Teva (228-е), AstraZeneca (239-е), Abbott Laboratories (248-е), Eli Lilly

(265-е), Fresenius (283-е) и Bristol-Myers Squibb (299-е).

В четвертой сотне рейтинга находятся AbbVie (303-е), Merck KGaA (344-е), Baxter (346-е) и Takeda (356-е).

Компании в рейтинге оцениваются по совокупности четырех параметров: объем продаж, прибыль, объем активов и капитализация. ■

www.pharmvestnik.ru

Одесскому национальному университету им. И. И. Мечникова – 150 лет!



В этом году старейший университет Одессы и юга Украины празднует свое 150-летие. Юбилей Одесского национального университета им. И. И. Мечникова – знаковое событие и настоящий праздник для всех одесситов. 12 мая более ста исполнителей и студенческих коллективов сделали подарок родному вузу, устроив пятничасовой концерт на Дерибасовской.

Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова был создан в 1865 г. За эти полтора века работы вуз выпустил более четверти миллиона высококлассных специалистов. Генеральный директор компании «ИнтерХим» Анатолий Редер – выпускник химического факультета Одесского национального университета им. И.И. Мечникова. «Когда наша компания только начинала работу, трое из пяти ее основателей были выпускниками Одесского национального университета им. И.И. Мечникова. Сегодня из 712 человек, которые работают в компании, больше 20 % являются выпускниками нашего прославленного вуза», – отметил Анатолий Редер на торжественном заседании ученого совета, посвященном юбилею альма-матер.

Генеральный директор ОДО «ИнтерХим» Анатолий Редер удостоен звания почетного профессора Одесского национального университета им. И. И. Мечникова. Торжественная церемония вручения дипломов состоялась 12 мая на праздничном заседа-



нии ученого совета по случаю празднования 150-летия вуза.

«Мне в высшей степени приятно, почетно и даже как-то неловко получать столь высокое звание в стенах университета. Моя взрослая жизнь, мое движение по жизни началось именно в этом здании, в этом помещении произошло зачисление в университет. Это было в 1978 г. С того времени многое произошло, но все эти годы я с огромной теплотой вспоминаю родную альма-матер. Университет стал средством воплощения моей мечты. Кроме этого,

Одесса без Одесского университета просто невозможна», – сказал во время заседания Анатолий Редер.

Девиз Одесского национального университета в юбилейном для вуза году – «Создаем успешные карьеры!». «ИнтерХим» уже не первое десятилетие убеждается в этом на собственном опыте – сегодня каждый 5-й сотрудник компании – выпускник Одесского национального университета им. И.И. Мечникова. ■

www.interchem.com

Проверка целостности одноразовых систем по месту

Новый инструмент Palltronic® Flowstar LGR для проверки целостности позволяет контролировать герметичность одноразовых систем, имеющих номинальный объем 200 л. Он также обеспечивает возможность проверки целостности стерилизующих фильтров в одноразовых системах. Данный прибор занимает очень мало места, удобен в эксплуатации, соответствует современным стандартам и текущим требованиям регуляторных органов. Palltronic® Flowstar LGR позволяет заказчику проверять бесконечное множество конфигураций одноразовых систем и фильтров без нарушения их стерильности. Этот прибор разработан для использования на биотехнологических предприятиях и при производстве вакцин, прежде всего на участках сведения и стерильного

наполнения, где особенно строги требования к стерильности. Новый инструмент соответствует всем основным требованиям заказчика в отношении:

- надежности: достоверные результаты теста, который проводили на месте использования, подтверждают отсутствие повреждений одноразовых систем во время транспортировки, установки и/или применения;
- сохранения стерильности системы во время проведения теста;
- скорости: длительность проведения теста на герметичность одноразовой системы составляет не более 15 мин;
- гибкости: идеален для проведения тестов на определение целостности фильтров как до использования



- их в одноразовой системе, так и после;
- соответствия CFR21, части 11: обеспечивает полную отслеживаемость и регистрацию событий. ■

www.pall.com/biopharm

Настольный одноразовый биореактор для клеточных культур PadReactor® Mini



Одноразовый биореактор PadReactor® Mini – это биореактор с мешалкой с рабочим объемом от 5 до 13 л. Идеален для выполнения работ по масшта-

бированию процессов вплоть до промышленных биореакторов PadReactor®. Так же как и большая система PadReactor®, он обладает кубической формой, оборудован мешалкой весельного типа и динамическим барботажем. PadReactor® Mini имеет каркас из нержавеющей стали для одноразового биоконтейнера размерами 306 x 296 x 664 мм (ш*д*в). Нагрев обеспечивает греющая рубашка. Механический привод для мешалки расположен сверху и легко соединяется с перемешивающим стержнем, являющимся частью одноразового биоконтейнера. Верхняя крышка каркаса обеспечивает надежное крепление биоконтейнера и многоканальных датчиков pH и O₂. Передняя панель каркаса прозрачная, благодаря чему заказчик может наблюдать за про-

цессом. Имеется доступ к пробоотборнику, датчику температуры и одноразовым датчикам pH и O₂. Биореактор PadReactor® Mini поставляется в готовом к использованию виде с интеграцией системы контроля в соответствии с требованиями GAMP 4. Обеспечивает надежный, точный и полностью документируемый контроль критических параметров процесса роста клеточных культур, таких как pH, O₂ и температура. Биоконтейнеры изготовлены из пленки ТК8, доступны в четырех версиях барботажа: динамической, статической, микро- и макро-. В случае динамического барботажа диффузор, встроенный в мешалку, повторяет ее движения. ■

www.pall.com/cellculture

Стерильный коннектор Kleepak™ II с высокой пропускной способностью

Стерильный коннектор Kleepak II является надежным и простым в использовании стерильным коннектором одноразового использования, имеющим высокую пропускную способность. Доступен с соединением «под шланг» 3/4 дюйма или 1 дюйм и соединением Tri-clamp 1 – 1 1/2 дюйма, идеально подходит для использования в различных производственных операциях, обеспечивает безопасное, постоянное стерильное соединение

крупногабаритных систем одноразового использования (≥ 100 л), а также гибридных систем (одноразовых систем совместно с оборудованием из нержавеющей стали) даже в неконтролируемой среде. Стерилизация в автоклаве или с помощью гамма-излучения без применения дополнительного оборудования. Простое 4-ступенчатое соединение Kleepak II позволяет быстро и легко применять его в любых условиях. ■



www.pall.com/kleenpak-connector

ГК «ГЕРОФАРМ» успешно прошла российский GMP-аудит

ГК «ГЕРОФАРМ» получила сертификат о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств, утвержденных приказом Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 14 июня 2013 г. № 916. Настоящие заключения выданы на соответствие организации производства и контроля качества лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций. Информация о данном заключении размещена на официальном сайте Министерства промышленности и торговли Российской Федерации. На заводе «ГЕРОФАРМ-Био» внедрена Фармацевтическая система качества, которая базируется на двух стандартах – GMP «Надлежащая производственная практика», включающая в себя организацию работы, контроль качества

и систему анализа рисков, и стандарте ISO 9001 «Система менеджмента качества». В 2014 г. компания успешно прошла аудит Государственной службы Украины и получила Сертификат соответствия производства требованиям GMP (PIC/S GMP). «Мы говорим не просто о внедрении GMP, а о создании фармацевтической системы качества, которая базируется на двух стандартах: GMP и ISO, – прокомментировала событие директор по качеству ГК «ГЕРОФАРМ» Наталья Новичкова. – Мы смогли создать систему обеспечения качества и команду, которая мотивирована, вовлечена и, самое главное, умеет по-новому мыслить, что позволяет нам говорить о качественно новом подходе к этому важному вопросу. Качество – это не только фундамент, на котором построена наша работа, но и философия каждого сотрудника».

Ключевой аспект – стратегическая независимость производства от иностранных поставщиков сырья: на предприятии осуществляется выпуск как готовой лекарственной формы, так и субстанции. Тринадцать независимыми сертифицированными европейскими лабораториями – Proteome Factory AG Berlin, Prolytic GmbH Frankfurt am Main, Labor L+S AG – субстанция признана соответствующей требованиям Британской и Американской фармакопей. Группа «ГЕРОФАРМ» – динамично растущая компания, которая занимается разработкой и выпуском на рынок высококачественных российских лекарственных препаратов, инвестирует в технологическое развитие и создание инновационной фармацевтической инфраструктуры. ■

Пресс-служба ГК «ГЕРОФАРМ»

НПО «Микроген»: 12 лет на страже здоровья нации

19 мая 2003 г. в результате слияния государственных предприятий, производящих иммунобиологическую продукцию, было образовано Научно-производственное объединение «Микроген». Основной целью деятельности НПО «Микроген» является сохранение и развитие конкурентоспособного производства в области биотехнологии, а также внедрение в практику российского здравоохранения новых высокоэффективных иммунобиологических препаратов

Благодаря объединению государственных активов иммунобиологической промышленности по всей Российской Федерации – от Москвы до Хабаровска – специалисты

образованного объединения получили возможность повысить эффективность научных разработок, исключить проведение дублирующих разработок, скоординировать производственные и маркетинговые программы, оптимизировать логистику, что обеспечило расширение номенклатуры и повышение качества выпускаемых препаратов. В течение последних двух лет на предприятиях НПО «Микроген» была проведена колоссальная работа по модернизации производств, завершены многочисленные научные исследования по разработке новых эффективных препаратов, начаты клинические исследования новых вакцин. На российском рынке появились новые отечественные вакцины, бактериофаги и другие лекарственные средства. В 2014 г. был выпущен первый российский ботулотоксин типа А Релатокс® для применения в косметологии.

Каждое новое достижение НПО «Микроген» – это заслуга сотрудников предприятия, на котором на сегодняшний день работают более 6400 человек: из них 26 докторов наук, 134 кандидата наук, 9 профессоров, 2 доцента. Именно слаженная работа всех сотрудников и профессиональное руководство предприятием позволяют НПО «Микроген» оставаться флагманом иммунобиологической промышленности Российской Федерации. В 2015 г. НПО «Микроген» по-прежнему признан крупнейшим российским производителем иммунобиологических препаратов, а дальнейшее развитие в структуре Государственной корпорации «Ростех» позволит сохранить свои позиции в будущем. ■

Пресс-служба НПО «Микроген»



НА СТАРТ, ВНИМАНИЕ, ▶▶▶ МАРШ!



Будьте готовы к переменам.

Инновации – это наша ежедневная задача. Каждый день. Более 35 лет мы используем наши знания в розливе и укупорке жидких лекарственных форм. В дополнение к концепциям наших производственных линий для косметики и фармации, мы учитываем специфические требования даже в линиях по производству товаров для здоровья.

Пожалуйста, посетите нас на выставке Achema, и мы вас познакомим поближе с нашей философией инжиниринга, оборудованием для производства малых серий, робототехникой, системой инспекции с применением рентгеновских лучей и не только.

Ускоряйтесь, двигаясь вперед вместе с нами.

На старт, внимание, марш!

ACHEMA 2015

15-19 июня 2015
Франкфурт-на-Майне, Германия
Зал 3.1, стенд G 72

www.groninger.de/achema

groninger
COSMETICS

groninger
PHARMA

groninger
CONSUMER
HEALTHCARE

We *fill* Visions with Life.

 **groninger**

I^{Ph}EB & C^{Ph}I^{ru}ssia 2015

**27 – 29 апреля 2015 г. состоялись
Международный форум и выставки
в сфере фармацевтики и биотехнологий
I^{Ph}EB & C^{Ph}I^{ru}ssia 2015, а также выставка
пищевых ингредиентов Food ingredients Russia.
Мероприятие впервые прошло в Москве
на площадке ВДНХ. В 75-м павильоне
выставочного комплекса было представлено
более 250 экспонентов**



Форум I^{Ph}EB & C^{Ph}I^{ru}ssia, в рамках которого прошли дискуссии и «круглые столы», позволяющие встретиться на одной площадке регуляторам и участникам фармацевтического рынка, открыл генеральный директор АРФП, член совета по развитию фармацевтической и медицинской промышленности при Правительстве РФ Виктор Дмитриев. В своей речи он традиционно отметил важность локализации фармацевтического производства и имплементации требований GMP в РФ, а в качестве недавнего успешного примера привел локализацию производства препаратов инсулина компании «Ново Нордиск». Статус локального продукта даст возможность участвовать в государственных закупках по схеме «третий лишний» – если есть два локальных продукта, то закупать импортный уже нет необходимости. Помимо этого в сфере пристального внима-

ния попадает локализация производства активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) как важный фактор влияния на себестоимость препаратов, особенно из низкостоймостного сегмента. Виктор Дмитриев отметил, что в условиях санкций российская фарминдустрия получила поддержку со стороны КНР, Южной Кореи и Израиля. Эстафету в пленарном заседании принял начальник отдела нанотехнологий и новых материалов Департамента науки и технологий Министерства образования РФ Алексей Семин, который рассказал о планах участия государства в разработке новых лекарственных средств (ЛС) – получение заказа из бизнес-среды, использование компетенций сотрудников и научного потенциала государственных научных институций и, соответственно, возможность поддержки от государства. В целом в программу форума, рассчитанного на три дня,

помимо пленарного заседания, вошли тематические, фокус- и кросс-сессии, «круглые столы», дебаты в формате поединка, пресс-брифинг, презентации и мастер-классы. Пообщаться с регуляторами отрасли можно было и на площадке Биржи деловых контактов.

Биржа деловых контактов

По информации от организаторов мероприятия, в этом году в рамках Биржи деловых контактов состоялось более 700 встреч, на которых налаживались деловые контакты между производителями, поставщиками, регуляторами рынка, провайдерами контрактных услуг и производителями ЛС.

Посреди выставочного зала была размещена зона презентаций, которая позволила компаниям-участницам представлять целевой аудитории свои продукты, инновационные разработки и бизнес-идеи. Среди компаний, кото-





Европы с производителями готовых ЛС, приняла в этом году 3,5 тыс. специалистов из 56 стран мира, в т. ч. 56 % посетителей из России, 3 % – из других стран СНГ. Совместно с выставкой IPhEB & CPhI Russia, которая традиционно фокусирует свое внимание на АФИ, готовых ЛС и биофармацевтических препаратах, на отдельных стендах были представлены такие направления, как iCSE Russia (аутсорсинговые услуги), P-MEC Russia (новое оборудование и технологии для фармпроизводства) и InnoPack Russia (инновационные разработки в области упаковки и доставки ЛС). ■

рые воспользовались этой возможностью, были Schott, BD Medical, Pall Corporation, «Химмед», Indukern-Rus, Hanmi и др.

Выставка IPhEB & CPhI Russia, которая является площадкой для диалога поставщиков субстанций преимущественно из стран Азии и

Впечатлениями от выставки и встреч с некоторыми компаниями-экспонентами поделился Валентин Могилюк
Valenty.Mohilyuk@gmail.com



Представители компании Nitika (Индия) и Артем Катковский (генеральный директор компании «ХИММЕД СИНТЕЗ», Россия)

Группа компаний «Химмед» – ведущий дистрибьютор вспомогательных веществ для фармпредприятий России, Беларуси и Казахстана. Более 12 лет компания поставляет на российский рынок продукты для различных типов лекарственных форм: твердых (таблетки и капсулы), жидких (капли и сиропы), мягких (кремы, гели, мази), инъекционных препаратов и суппозиториях. Совместно со своим партнером Nitika Pharmaceutical Specialities (Индия) компания представила такие продукты: высококачественные лубриканты для фармацевтики (стеараты кальция и магния, натрия стеарилфумарат).

Компания «КУК-Раша» является дистрибьютором и официальным представителем компаний-производителей продукции для фармацевтической, косметической и пищевой индустрии. В частности, фармацевтическим производителям компания предлагает вспомогательные вещества и сырье компаний BioBericaSA, DFE Pharma, SEPPIC, ISALTIS, Lonza и Huber Engineered Materials.



Sabrina Crocco и Иоланта Морозенкова (менеджер по развитию бизнеса представительства в России, IMCoPharma, Чешская Республика)

Компания IMCoPharma представляет своих европейских бизнес-партнеров на рынке каждой из стран СНГ и фокусирует свою деятельность на поставках АФИ, вспомогательных веществ, готовых ЛС и трансфере технологий.



Виталий Цурбин (генеральный директор, «КУК-Раша», Россия) на стенде компании BioBericaSA (Испания)

Специальный репортаж

«Фармацевтическая отрасль», июнь № 3 (50) 2015



Компания Rivorharm SA (Швейцария)

Основным видом деятельности компании Rivorharm является разработка и производство генерических ЛС. Поэтому в лучших традициях швейцарского качества и надежности Rivorharm предлагает своим клиентам компетентную нормативно-правовую поддержку в области регистрации ЛС, а также клиент-ориентированный подход к разработке и производству генериков.



Стенд компании CHEMO GROUP (Испания)

Компания CHEMO – один из ведущих операторов рынка АФИ и готовых лекарственных форм для людей и животных, который проводит специализированную экспертизу в научных исследованиях, производстве и дистрибуции.



Cristian Stumpf (представитель компании Kraeberg & Co GmbH, Германия) на стенде HTL / JAVENECH (Франция)

Компания Kraeberg & Co является разработчиком, производителем и дистрибьютором широкого перечня продуктов (АФИ, биополимеров, фракций крови) для фармацевтической, биофармацевтической и косметической индустрии.

HTL SAS с 1992 г. специализируется на научных разработках, производстве, очистке гиалуроновой кислоты. На сегодняшний день компания предлагает ряд биополимеров высокого качества для фармацевтической индустрии, применяемых для введения в форме инъекций. Компания JAVENECH с 1977 г. специализируется на экстракции биомолекул из сырья морского происхождения, которые находят широкое применение в фармации и косметологии.



Jan Keleny, Kemal Kiztan, Tomas Budac, Patrick Castets, Quentin Vaganay (менеджер по продажам в России, СНГ и странах Балтии; CEPiA Sanofi, Франция), Essam Elmeligue (коммерческий директор, Francoria, Франция)

CEPiA, являясь подразделением компании Sanofi, занимается дистрибуцией АФИ собственной разработки и производства, ориентирована на оказание услуг по поставке и коммерческому синтезу АФИ и контрактному производству ЛС.

Компания ООО «РЕТТЕНМАЙЕР РУС» – это филиал семейного немецкого концерна JRS® в России. JRS® PHARMA производит широкий спектр высококачественных вспомогательных и инновационных многофункциональных продуктов для фармацевтики.



Михаил Демин, Александра Гайченко («РЕТТЕНМАЙЕР РУС», Россия)





Анна Денисова, Дмитрий Затеев («РОКЕТТ РУС», Россия)

Компания ROQUETTE является производителем вспомогательных веществ и активных субстанций. Направление фармацевтической промышленности является одним из приоритетов компании, которая уже более 80 лет специализируется на производстве крахмалов и их производных. Особое место в ассортименте продуктов занимают наполнители для создания жевательных и рассасываемых таблеток с приятным вкусом.



Сергей Поветкин (начальник отдела снабжения, «КРАСНАЯ ЗВЕЗДА», Украина) у стенда компании Capsugel (Belgium)

Компания Capsugel предоставляет инновационные решения для ЛС в форме желатиновых капсул и твердых капсул с жидким содержимым. Capsugel предлагает потенциальным клиентам услуги по контрактной разработке рецептур и контрактному производству. В российском подразделении компании на позиции менеджера по развитию бизнеса и региональным продажам появился новый сотрудник – Артем Богданов.



Игорь Гусев, генеральный директор компании «МедБиоПак» (Россия)

Компания «МедБиоПак» предоставляет на российском рынке твердые желатиновые и целлюлозные капсулы производства фирмы Suheung, а также упаковку и упаковочные и укупорочные материалы для фармацевтических производств, которыми

пользуется большинство фармпроизводителей во всем мире (Medical Glass, Schott, Nolato Cerbo, Promens, Argo, Remy & Geiser и Rovipharm). Еще одним направлением деятельности компании является поставка технологического оборудования для производства ЛС.



Terry Jang (менеджер по развитию бизнеса), Erica H. Lee (менеджер по развитию бизнеса в регионе), Amy Lee (менеджер по регуляторной поддержке) (Hanmi Pharm, Южная Корея)

Hanmi Pharm – крупная южнокорейская вертикально интегрированная компания полного цикла, которая готова предложить клиентам АФИ, готовые лекарственные формы, а также перенос технологии и производство ЛС по контракту.



Robin Fucik, Marek Korinek, Ladislav Drož (Apigenex, Чешская Республика)

Компания Apigenex создана на базе исследовательского Института фармации и биохимии Чехии, который являлся крупнейшим научным центром в стране и оказывал услуги фарминдустрии. Имея в портфолио несколько оригинальных, вышедших на международный уровень препаратов и сотню генериков, компания оказывает контрактные услуги в области химического синтеза, экспериментальной и клинической фармакологии.

Специальный репортаж

«Фармацевтическая отрасль», июнь № 3 (50) 2015



Компания Воссард (Франция) занимается разработкой проектов строительства фармацевтических и биофармацевтических предприятий «под ключ» в соответствии с требованиями EU GMP и GAMP.



Стенд компании «Протек-СВМ» (Россия), которая осуществляет поставки АФИ, готовых ЛС и изделий медицинского назначения, в том числе собственного производства, а также оказывает целый ряд различных услуг своим партнерам.



Martin Weidmann (менеджер по продажам), Михаил Дмитриев (руководитель отдела продаж фармацевтического подразделения) на стенде компании Robert Bosch GmbH (Германия) – одного из мировых лидеров по производству технологического и упаковочного оборудования для фармацевтической отрасли



Рудигер Вагнер (директор по продажам, Schott AG, Германия)

Новый региональный менеджер по EMEA региону Christian Arends со своими коллегами презентовал на выставке инновационные решения компании Schott, позволяющие защитить ампулы с инъекционными растворами от подделок и обеспечить прослеживаемость этой лекарственной формы от производителя до потребителя.



Инесса Опарина и Инна Снисаренко, ООО «Палл Евразия»

Продукция компании Pall Life Sciences позволяет решать как типичные, так и экстраординарные задачи клиентов в сфере разработки и производства биопрепаратов. Например, мембранные устройства компании позволяют оптимизировать подготовку проб в рамках исследований ЛС и клинической диагностики в таких сферах, как геномика и протеомика.





Stefania Cunico, Aleksandra Cvetkovic, Gabriele Iannizzotto, Claudio Savelli, Antonio Marchi (Palladio Zannini, Италия)

Итальянская компания с крепкими традициями предлагает на фармацевтическом рынке широкий перечень стандартных и неординарных возможностей, которые можно реализовать с использованием упаковочного оборудования Palladio Zannini.



Маркус Хофман и Елена Веселовская (HOSOKAWA MICRON)

Группа компаний HOSOKAWA MICRON является производителем широкого спектра лабораторного, пилотного и промышленного технологического оборудования, который охватывает такие основные технологические процессы, как измельчение, классификация, смешивание, сушка, влажная грануляция, роликовое компактирование.



Peter Wilding, Sandrine Comola, Вероника Крехан (BD Medical, Франция)

Компания BD Medical является мировым лидером по разработке и производству шприцев и игл для подкожного введения, устройств для инъекций, пионером в разработке и воплощении инженерных решений для защиты медработников от случайных уколов и воздействия переносимых с кровью патогенов. Посетителям выставки был представлен ряд последних разработок компании.



William Dierick, руководитель технологического департамента по разработке фармацевтических решений компании Terumo Europe NV (Бельгия) – признанного лидера в производстве готовых к наполнению полимерных шприцев, которые находят широкое применение в производстве белковых инъекционных препаратов.

RENOLIT является международным лидером в производстве высококачественных полимерных пленок для мягких контейнеров, а также других упаковочных материалов для фармацевтической промышленности: колпачков для ПП / ПЭ бутылок, резиновых пробок и дисков, портов, трубок гранул и т.д.



Werner Neuhans, Sergey Priymak (RENOLIT, Netherland)



Fi Russia – международная выставка пищевых ингредиентов Food ingredients Russia



Компания Nexira (Франция) – поставщик инновационных натуральных ингредиентов для пищевой промышленности, производства продуктов для здорового питания и пищевых добавок

В этом году одновременно и под одной крышей с I^{Ph}EB & C^{Ph}I Russia впервые в России состоялась Fi Russia – международная выставка пищевых ингредиентов Food ingredients Russia. Новая российская площадка Fi Russia призвана помочь профессионалам индустрии производства пищевых ингредиентов со всего мира изучить новые рынки сбыта и установить партнерские отношения с ключевыми игроками отрасли производства продуктов питания и напитков. Ожидается, что итогом работы этой площадки и обмена опытом на международном уровне станет появление новых выгодных направлений для развития бизнеса и модернизации технологий. Множество компаний, представленных на выставке Fi Russia, помимо пищевой, были ориентированы и на фармацевтическую отрасль. ■



Компания PT Hydrocolloid (Индонезия), которая специализируется на производстве каррагенана

**SOURCE
GROW
NURTURE**



Доступное

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



**Gusta Obermeyer**
Really **Made in Germany**

Gustav Obermeyer GmbH & Co. KG

Mühlstraße 18-20

D-08527 Plauen

www.gustav-obermeyer.com

email: info@gustav-obermeyer.com





Современные достижения в области производства твердых и мягких капсул

Судя по количеству продуктов, существующих на фармацевтическом рынке, таблетки получили гораздо большее распространение, чем капсулы. Но капсулы являются более универсальной формой для доставки лекарственных средств и биодобавок. Ниже приведены некоторые сведения о том, что нового появилось в последнее время в этой сфере

Никто не ожидает, что капсулы станут более предпочтительной лекарственной формой, чем таблетки. Однако при этом «количество капсул на рынке возрастает на 4 – 5 % в год в натуральном выражении, в то время как средний объем фармацевтических продуктов в целом увеличивается на 3 – 4 %», – отметил Мартин Опитц (Martin Opitz), старший эксперт рынка компании Robert Bosch Packaging Technology, расположенной в г. Вайблинген (Германия).

«В настоящее время соотношение количества капсул и таблеток в мире составляет 1 : 5,5, и при этом возникает вопрос –

в какую сторону направлена тенденция? Если она стремится к увеличению количества капсул, то это не означает, что соотношение составит 1 : 1, но, возможно, оно станет 1 : 4».

Мартин Опитц назвал патенты, сроки действия которых истекают, в качестве основной движущей силы процесса увеличения количества капсул в сравнении с другими лекарственными формами на рынке в целом. После того как у препаратов, которые ранее были блокбастерами, истек срок патентной защиты, резко возрос объем производства препаратов-генериков. Эксперт подсчитал, что количество капсул, используемых

для производства омепразола, увеличилось с 1 до 10 млрд в год после окончания срока действия патента на оригинальный препарат. «Произошло огромное возрастание объемов, когда эти препараты стали генериками, – сообщил он. – Две трети объема капсул скоро станут генериками и ОТС-препаратами».

«Именно поэтому важно привлечь внимание разработчиков на этапе научно-исследовательской работы. Какой бы процесс, продукт или технологию не выбрала компания-разработчик, производители генериков, скорее всего, будут использовать такие же. Это предотвратит получение прибыли другими производителями в будущем и позволит нашей технологии наполнения капсул оставаться перспективной», – сказал Мартин Опитц.

Долгосрочное партнерство и прогнозирование больших

объемов заинтересуют поставщиков пустых твердых капсул, таких как компании Capsugel, Greenwood, SC, а также контрактные производственные организации, которые разрабатывают рецептуру и производят мягкие желатиновые капсулы (Patheon, Durham, NC, Catalent, «Сомерсет», «Нью-Джерси»).

Расширение бизнеса

Чтобы охватить эту сферу бизнеса, поставщики расширяют области применения своих продуктов и увеличивают количество предложений. Компания Capsugel, один из поставщиков пустых твердых капсул, добавила большое количество решений в портфолио своего подразделения Dosage Form Solutions (DFS). В марте 2013 г. она приобрела шотландскую компанию Encap Drug Delivery, которая теперь занимается преимущественно разработкой липидных составов с жидким содержимым и является коммерческим производственным предприятием. В октябре 2013 г. Capsugel приобрела компанию Bend Research в г. Бенд (Орегон), которая специализируется на повышении биодоступности и модифицировании высвобождения активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) на основе использования распылительной сушки дисперсий и экструзии горячего расплава.

Тем не менее капсулы по-прежнему остаются основным продуктом компании Capsugel. На этом был сделан акцент в докладе, представленном компанией на ежегодной конференции Американской ассоциации ученых-фармацевтов (AAPS) в г. Сан-Диего (Калифорния), которая состоялась в ноябре прошлого года. «Мы хотим донести до людей информацию о преимуществах, которыми обладают капсулы, поскольку это очень универсальная дозированная форма», – сказала Мисси Лоэри (Missy Lowery), старший менеджер по маркетингу в Северной и Южной Америке.

В качестве примера можно привести капсулу с несколькими отделениями, которую разрабатывают на одной из научно-ис-

следовательских площадок. Данный подход – «капсула в капсуле», в соответствии с которым одну или более крышек капсулы вставляют в стандартную капсулу, – позволяет наполнять одну капсулу более чем двумя составами [1]. Участник конференции ассоциации AAPS представил результаты экспериментального исследования, которые демонстрируют возможные области их применения, и заверил, что данная технология подходит для любых комбинаций полимеров, используемых в производстве твердых капсул. «Наша разработка имела цель подтвердить свою практическую осуществимость, – заявил Доминик Каде (Domiique Cadé), руководитель отдела полимеров. – Это часть плана компании – предложить наши идеи фармацевтической промышленности для того, чтобы понять, в какой области они найдут свое применение».

Другой докладчик резюмировал результаты изучения свойств кислотоустойчивых капсул DRcaps после герметизации при помощи кислотоустойчивого бандажа [2]. Тесты, проведенные *in vitro*, показали, что такое соединение предотвращает разделение корпуса и крышки капсулы до ее попадания в среду с более высоким значением pH. В течение текущего года компания Capsugel начнет коммерческие испытания своей технологии заправки среди потребителей лекарственных препаратов и биодобавок.

Получение капсул с таргетной доставкой было решающим для доктора Элизабет Л. Хохманн (Dr. Elizabeth L. Hohmann) и ее коллег из Центральной больницы штата Массачусетс (Бостон). Их работа заключалась в трансплантации донорских фекальных масс в толстый кишечник пациентов с псевдомембранозным колитом, вызванным *C. difficile* [3]. Эффективность трансплантации была успешно подтверждена, но во время проведения колоноскопии и при интубации возникали осложнения. Решением проблемы стали кислотоустойчивые капсулы из гидроксипропилметилцеллюлозы



Компания Capsugel провела ряд экспериментальных исследований своих капсул с несколькими отделениями, чтобы продемонстрировать возможные области их применения [1]



Кислотоустойчивые капсулы из HPMC дают возможность терапевтам использовать усовершенствованный метод трансплантации фекальных масс в толстый кишечник

(HPMC) производства компании Capsugel. Полимер HPMC удерживал жидкий наполнитель, а устойчивость капсул к кислоте гарантировала их прохождение через желудок в неповрежденном виде, поскольку они открывались только при попадании в толстый кишечник. Двойное капсулирование (капсула размером 00, помещенная в капсулу раз-

мером 0) и глубокое замораживание способствовали сохранению капсул невредимыми до их распределения больным (15 капсул в день в течение более 2 дней).

«Большинство пациентов просто закрывают глаза и принимают препарат, – сказала Элизабет Л. Хохманн. – Внешний вид является всего лишь вопросом эстетики, потому что капсулы абсолютно не имеют запаха и вкуса. Вследствие того, что капсулы заморожены, они немного покрываются изморозью после извлечения. Внешний вид не имеет особого значения». Благодаря использованию капсул 18 из 20 пациентов были успешно вылечены, а после обнародования в октябре первоначальных результатов Хохманн и ее коллеги с таким же успехом вылечили еще более 30 пациентов.

В другом исследовании, результаты которого были представлены на конференции AAPS, сравнивали эффективность доставки АФИ при помощи твердых капсул, сделанных из различных полимеров, через влажную среду [4]. Данный метод, который, как и доставка через роговицу глаза, является перспективным в преодолении гематоэнцефалического барьера. Авторы исследования утверждают, что ряд перспективных продуктов в форме твердых капсул, предназначенных для интравагинальной доставки АФИ, потерпели неудачу из-за функциональности и состава самой капсулы. Результаты тестов, проведенных при помощи анализатора текстуры, показали, что капсулы из пуллулана Plantcaps производства компании Capsugel обеспечивают быстрое высвобождение содержимого благодаря быстрой дезинтеграции. Пуллулан также способствовал фиксации капсулы на месте благодаря сильной биоадгезии.

Микродозирование

Капсулы также применяют для ингаляционного введения лекарственных средств при помощи порошковых ингаляторов. Компания Capsugel представила данные о том, как различные

твердые капсулы проявили себя в различных порошковых ингаляторах [5], а компания-производитель капсул Qualicaps, расположенная в г. Уитсетт (Северная Каролина), обнародовала результаты исследования, в котором оценивали, как состав капсулы (НРМС в сравнении с желатином) и температура влияют на осуществление прокола [6 – 8].

Независимо от того, какие капсулы используются в порошковых ингаляторах, главное, чтобы они содержали точную дозу порошка. До недавнего времени это означало их наполнение с помощью капсулонаполняющих машин с дозирующими цилиндрами, потому что машины с дозирующими дисками не подходят для этих целей. Компания Bosch, более известная своими машинами с дозирующими дисками, выпустит в этом году на рынок машины, в которых будет использована новая технология. Bosch также разработала технологию под названием «вакуумный дозирующий барабан». Он дозирует менее 1 мг порошка со стандартным отклонением $\pm 2\%$ и может наполнять капсулы вплоть до 200 мг.

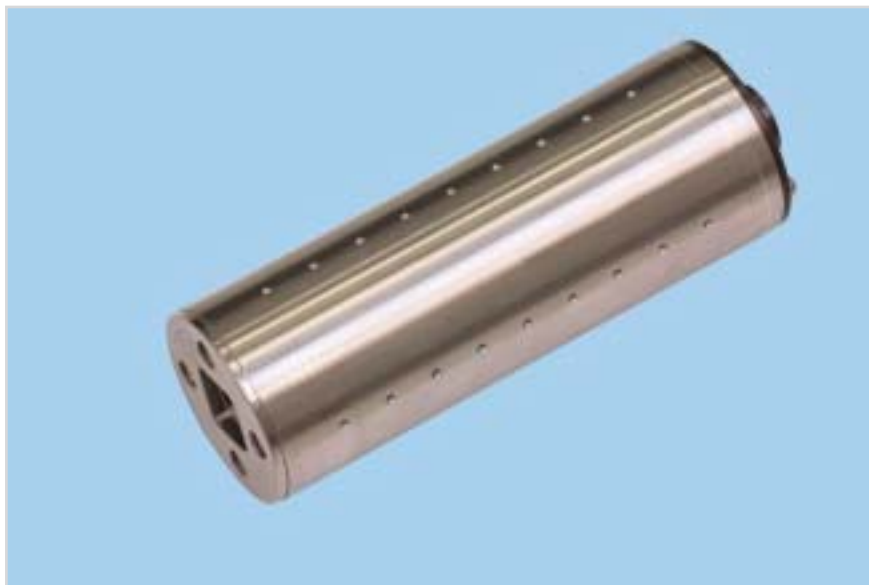
Устройство также может осуществлять микродозирование различных порошков. «Мы видим все больше и больше возможностей в дозировании чистых АФИ и в дозировании рецептур в очень маленьких количествах», – сказал Опитц. «Для наполнения в количествах до 100 мг такая барабанная технология может обеспечивать очень высокую точность. Она полностью отличается от технологии, в которой используют дозирующие диски, – заявил он, отметив, что технология наилучшим образом подходит для работы с рецептурами немедленного высвобождения. – Если у вас есть хорошо растворимый АФИ, то зачем создавать состав, в котором придется исследовать взаимодействие между вспомогательными веществами, АФИ и самой капсулой? Почему бы не наполнять капсулу АФИ непосредственно? Мы все чаще сталкиваемся с желанием разработчиков препара-

тов использовать в капсулах только АФИ».

Первоначально наполнение капсул чистым АФИ было методом ускорения клинических испытаний, а одной из первых используемых систем микродозирования стала Xcelodose, технология, которую компания приобрела в 2005 г. Другая система микродозирования, Quantos, была представлена в 2008 г. компанией Mettler-Toledo, расположенной в г. Колумбус (Огайо). Опитц, который работал в компании Capsugel до 2013 г., назвал установку Xcelodose «фантастической», потому что она способствует быстрому выводу продукта на рынок. «Но дозирующий барабан больше подходит для расширения масштабов и крупносерийного производства, – сказал он. – Мы настолько улучшили систему в 2014 г., что с ее помощью можно работать с широким перечнем различных АФИ в малых количествах. Барабан позволяет регулировать дозы, поэтому в ходе разработки препарата можно использовать различные количества путем их корректировки».

Научные исследования мягких капсул

Мягкие капсулы придают препаратам дополнительную универсальность. В октябре 2012 г. Patheon приобрела Banner Pharmacaps, вторую в мире по величине фармацевтическую компанию-производителя мягких капсул. «Компания Banner дала нам дополнительные преимущества, – сообщил Анил Кейн (Anil Kane), исполнительный директор и директор по глобальному развитию отдела разработки рецептур компании Patheon. – Теперь мы можем обеспечить наших клиентов дозированной формой в виде мягких капсул для доставки лекарственных средств с немедленным высвобождением, контролируемым высвобождением, а также для производства таких препаратов, как кишечнорастворимые мягкие капсулы, используемые в педиатрии, гериатрии и других специализированных областях». Технология позволяет производить кишечнораствори-



Вакуумный дозирующий барабан производства компании Bosch дозирует всего 1 мг порошка со стандартным отклонением $\pm 2\%$



Компания Patheon разрабатывает новые препараты в форме мягких капсул – от концептуальной фазы и клинических испытаний до промышленного производства



Преодоление пищеварительного барьера при помощи микроигл

«7 из 10 наиболее продающихся лекарственных средств – это биопрепараты, но ни один из них не выпускается в лекарственной форме для перорального приема, – отметил Шинжи Ямамшита из университета Setsunan. – Научные исследования пероральной доставки биопрепаратов достигли высокого уровня, но на сегодняшний день существуют лишь несколько таких продуктов». Между тем научные исследования продолжают.

Исследователи из Массачусетского технологического института и Центральной больницы штата Массачусетс разработали капсулу для перорального приема, покрытую микроскопическими иглами, которые впрыскивают лекарства в слизистую оболочку пищеварительного тракта.

В исследованиях на животных доставка инсулина при помощи капсулы была более эффективной, чем при подкожной инъекции, а при использовании ее игл не отмечено побочных эффектов. Кроме инсулина, такие капсулы могут доставлять антитела для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний, а также вакцины, рекомбинантные ДНК и РНК.

Данные биопрепараты сложно вводить пероральным путем, так как их большая молекулярная масса препятствует абсорбции в пищеварительном тракте.

Но микроиглы капсулы преодолевают этот барьер путем непосредственного введения содержимого.

Так как в пищеварительном тракте нет болевых рецепторов, инъекция является безболезненной.

В исследованиях на свиньях в таких капсулах вводили инсулин в стенку желудка, тонкого и толстого кишечника. Прохождение капсулы по пищеварительному тракту занимало больше недели.

В настоящее время исследователи разрабатывают капсулу с иглами, изготовленными из легко разруша-



Хотя иглы не имеют побочных эффектов, ученые разрабатывают биodeградируемые иглы, которые могут отламываться, прикрепляться к стенкам пищеварительного тракта и разрушаться после высвобождения лекарственного средства

ющегося полимера и сахара. Они будут отламываться, прикрепляться к стенкам пищеварительного тракта и медленно распадаться, высвобождая лекарственное вещество. Результаты исследования, представленные в докладе «Микроиглы для доставки лекарств через пищеварительный тракт», появились в Интернете 22 сентября 2014 г. в журнале *Journal of Pharmaceutical Sciences* (Мэтью Нопп).



Ассортимент мягких капсул производства компании Catalent включает различные системы OptiGel: для доставки биологических препаратов пероральным путем, для предотвращения злоупотребления и для модифицированного высвобождения. Бесшовные капсулы OptiGelMicro легко глотать



Возможность включения комбинированного содержимого иллюстрирует универсальность мягких и твердых капсул. Комбинация мультчастиц с жидким наполнителем в твердой капсуле



мье мягкие капсулы EnteriCare, мягкие капсулы с контролируемым высвобождением Versatrol, мягкие капсулы с повышенной растворимостью Solvatrol, мягкие капсулы для применения в педиатрии LiquiSoft, жевательные капсулы Chewels и капсулы с выдавливаемым содержимым twist-off. В капсулах twist-off может содержаться жидкое вещество в высокой дозе для выдавливания в ротовую полость. Его используют для применения лекарственного



При помощи установки GKF 702 производства компании Bosch можно наполнять капсулы таблетками, порошками, пеллетами и жидкими веществами отдельно или в комбинации. Для порошкообразного наполнителя используют дозирующие диски или цилиндры

препарата детьми и лицами пожилого возраста, а также пациентами, испытывающими трудности с глотанием таблеток и капсул.

Кейн сообщил, что специальное оборудование, вспомогательные вещества и квалификация, которые необходимы для производства мягких капсул, не будут проблемой для заказчиков. «Они предпочитают привлекать сторонние специализированные организации для осуществления таких процессов. Я не думаю, что разработка таких дозированных форм, как мягкие капсулы, для небольшого количества продуктов своими силами является рациональной для компаний-производителей. Для выполнения этих работ целесообразно привлекать специализированные организации, а не обучать сотрудников и осуществлять инвестирование в это внутри предприятия».

Использование мягких капсул вместо наполненных жидкостью твердых капсул может способствовать более быстрому выходу новых продуктов на рынок. «Мы можем изготовить очень маленькую, настольную опытно-экспериментальную установку для производства мягких капсул», – уверил Кейн. «Мы также можем гораздо быстрее довести мягкие капсулы от первой стадии разработки через более поздние до промышленного выпуска, потому что для этого используется один и тот же барабан, – сказал он. – Благодаря этому увеличение масштаба происходит гораздо быстрее, а производительность может быть гораздо выше, чем при производстве состоящих из двух частей твердых капсул с жидким содержимым, для изготовления которых необходимы дополнительные стадии, такие как соединение, запаивание и сушка. Мы видим гораздо больше преимуществ в использовании мягких капсул».

«На практике твердые капсулы с жидким содержимым не стали настолько популярными как прогнозировалось, – утверждает Опитц. – Это фантастическая технология для нерастворимых АФИ, и несколько лет назад существовала надежда на разработку большого количества продуктов. Было получено несколько из них.

Но ожидаемый компанией Bosch объем продукции не был достигнут. Мы не продали запланированное количество машин для наполнения жидким содержимым, оборудованных системами SMEDDS и SEDDS (самоэмульгирующаяся система доставки)».

Другая технология компании Patheon – глазирование желатином Softlet – является альтернативой стандартному методу двойного капсулирования, используемого для ослепления исследователей и участников клинических исследований.

«Иногда таблетка имеет большой размер, и помещение ее в маскирующую твердую капсулу вызывает затруднения, – рассказывает Кейн. – Но мы смотрим в будущее: комбинаций фиксированных доз становится все больше, и помещение их в маскирующую капсулу вызывает трудности, которых можно избежать при использовании технологии глазирования Softlet. Все это базируется на проектировании и разработке аппаратуры». Таблетки нестандартной формы, многослойные таблетки и капсулы, наполненные порошком или пеллетами, также можно глазировать для обеспечения анонимности материалов, используемых в клинических испытаниях. «Не существует единого решения для всех проблем. Наша задача – обеспечить наиболее быстрый и экономичный подход, независимо от того, используется оболочка из двух частей или мягкая капсула».

Мягкие капсулы также могут помочь в преодолении трудностей доставки биопрепаратов пероральным путем. «Ни один крупный прорыв в эффективной доставке пептидов / протеинов пероральным путем не был доведен до совершенства», – отметил Шинджи Ямашита (Shinji Yamashita) из университета Setsunan University (г. Осака, Япония) [9]. В то же время в разработке лекарственных средств существует тенденция к увеличению количества биомолекул и уменьшению числа низкомолекулярных соединений, и спрос на биопрепараты, особенно лекарственные пептиды и протеины, доставляемые пероральным путем, возрос.

Компания Catalent, например, работает в этом направлении, особенно с помощью собственной технологии OptiGel Bio, целью которой является поместить протеины, пептиды и другие биологические молекулы (обычно вводимые при помощи инъекций) в дозированные формы для перорального применения. Одним из первых препаратов был гепарин с очень низкой молекулярной массой, который компания изучала на одной из своих европейских научно-исследовательских площадок. «Хотя это не АФИ с большой молекулярной массой, результаты демонстрируют перспективу нашей технологии», – заявил Джефф Браун (Jeff Browne), руководитель научно-исследовательского отдела фармацевтических мягких капсул компании Catalent (США).

В технологии используются покрытые кишечнорастворимой оболочкой мягкие капсулы для доставки АФИ и усилителей проницаемости в тонкий кишечник, где происходит высвобождение их содержимого. «Капсулы разработаны таким образом, что попав в кишечник, они быстро разрушаются после растворения кишечнорастворимой оболочки, даже при минимальном объеме жидкости, который содержится в тонком кишечнике, в отличие от такого в желудке, – отметил он. – После разрушения оболочки капсул растворяется, а содержимое высвобождается, обеспечивая очень высокую местную концентрацию АФИ и усилителей проницаемости в пищеварительном тракте, где будет происходить абсорбция». Усилители проницаемости, обычно свободные жирные кислоты со средней длиной цепи, высвобождаются из наполнителя, состоящего из нетоксичных ингредиентов, и за счет естественных биологических процессов обратимо нарушают плотный контакт между клетками стенок пищеварительного тракта. Это позволяет АФИ попасть в кровеносное русло и оказать свой терапевтический эффект. «Мы не можем сказать, что это устранило трудности, связанные с доставкой всех протеинов и пептидов пероральным путем, но у нас есть перспективная

технология, апробированная на животных, которая демонстрирует свои возможности на примере нескольких эталонных соединений».

Новейшее предложение от компании Catalent – OptiGel Lock, технология защиты препарата от неправильного обращения, которая гарантирует, что продукция производителей соответствует новейшим требованиям руководства FDA (Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) в отношении предотвращения злоупотребления опиатами и другими обезболивающими средствами. «При помощи данных, полученных в исследованиях *in vitro*, мы в первую очередь продемонстрировали разработанные составы для наполнения и системы, устойчивые к экстракции и ингаляции, – процедурам, которые используют лица, употребляющие наркотики, – сказал Браун. – В принципе, мы считаем, что технология соответствует основным критериям, чтобы утверждать, что мы имеем продукт, защищенный от злоупотребления, для продуктов с пролонгированным действием и немедленным высвобождением». Он также заявил, что многие фармацевтические компании прикладывают усилия к тому, чтобы их продукция соответствовала стандартам FDA, в которых во многих случаях будут сохранены требования изменить состав существующих продуктов. «Таблетки это или твердые капсулы, мы уверены, что такая технология получения мягких капсул не хуже или даже лучше, чем многие другие варианты, существующие на рынке».

Комбинирование препаратов и самостоятельное дозирование

Учитывая, что количество блокбастеров с высоким объемом продаж сходит на нет, производители фармацевтических препаратов обращаются к новым методам доставки и комбинированным продуктам с целью продлить жизнь своим брендам. В прошлом году компания Capsugel представила «sprinkle»-версию своих капсул Coni-Snap для использования у пациентов, испытывающих трудности

Литература

1. He, Xiongwei et al. Multi-compartment hard capsule and potential applications. Poster W5133, American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) Annual Meeting and Exposition, San Diego, CA, November 2-6, 2014.
2. He, Xiongwei et al. DRcaps capsules banding for improved acid resistance. Poster W5132, AAPS Annual Meeting and Exposition, San Diego, CA, November 2-6, 2014.
3. Youngster, Ilan et al. Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing clostridium difficile infection. JAMA, 2014 Nov 5;312(17): 1772-8.
4. Straub, Hugues et al. Hard capsules for vaginal applications. Poster R6248, AAPS Annual Meeting and Exposition, San Diego, CA, November 2-6, 2014.
5. Tardy, Claire et al. Capsules for dry powder inhalation – Performance evaluation of different capsules with various inhalation devices. Poster T3174, AAPS Annual Meeting and Exposition, San Diego, CA, November 2-6, 2014.
6. Dharap, Sonia et al. Understanding intra- and inter-individual differences in capsule puncture following actuation of a dry powder inhaler. Poster T3175, AAPS Annual Meeting and Exposition, San Diego, CA, November 2-6, 2014.
7. Diez, Fernando et al. Influence of temperature on capsule puncture performance. Poster T3176, AAPS Annual Meeting and Exposition, San Diego, CA, November 2-6, 2014.
8. Jones, Brian et al. The puncture properties and shedding of particles of capsules in dry powder inhalers, effect of capsule type and moisture content. Poster T3178, AAPS Annual Meeting and Exposition, San Diego, CA, November 2-6, 2014.
9. Yamashita, Shinji. Ambition or just a dream? History and future perspective for oral delivery of biologics. Presentation at AAPS Annual Meeting and Exposition, San Diego, CA, November 2-6, 2014.


с глотанием. Чтобы получить доступ к содержимому – обычно гранулам или мультичастицам, пациенты открывают капсулу и высыплют содержимое в мягкую пищу. Компания Catalent предлагает OptiGel Mini, технологию производства мягких бесшовных микрокапсул. Их производят на предприятии компании, расположенном в Японии, стране, где потребители предпочитают дозированные формы небольшого размера. Большая часть препаратов упакована в пакеты-саше или пакеты из фольги, что позволяет потребителям добавлять их в еду и контролировать дозу.

Чтобы удовлетворить возросший спрос на препараты с комбинированным содержимым, компания Bosch предлагает оборудование, которое позволяет наполнять

одну капсулу одновременно тремя различными видами продукта, включая порошки, пеллеты, гранулы, таблетки и жидкости. Опитц сообщил, что микропланкетки являются особенно популярной формой. «20 лет назад было получено много новых химических соединений, и расширение ассортимента не было целью крупных фармацевтических компаний». Тем не менее сегодня, в связи с тем, что новые АФИ стали редкостью, стратегия изменилась. «Они сейчас выпускают известные АФИ в новых лекарственных формах или комбинируют их, а так как многие АФИ несовместимы друг с другом, то необходимо разрабатывать другие рецептуры». ■

По материалам зарубежной прессы
www.tabletscapsules.com

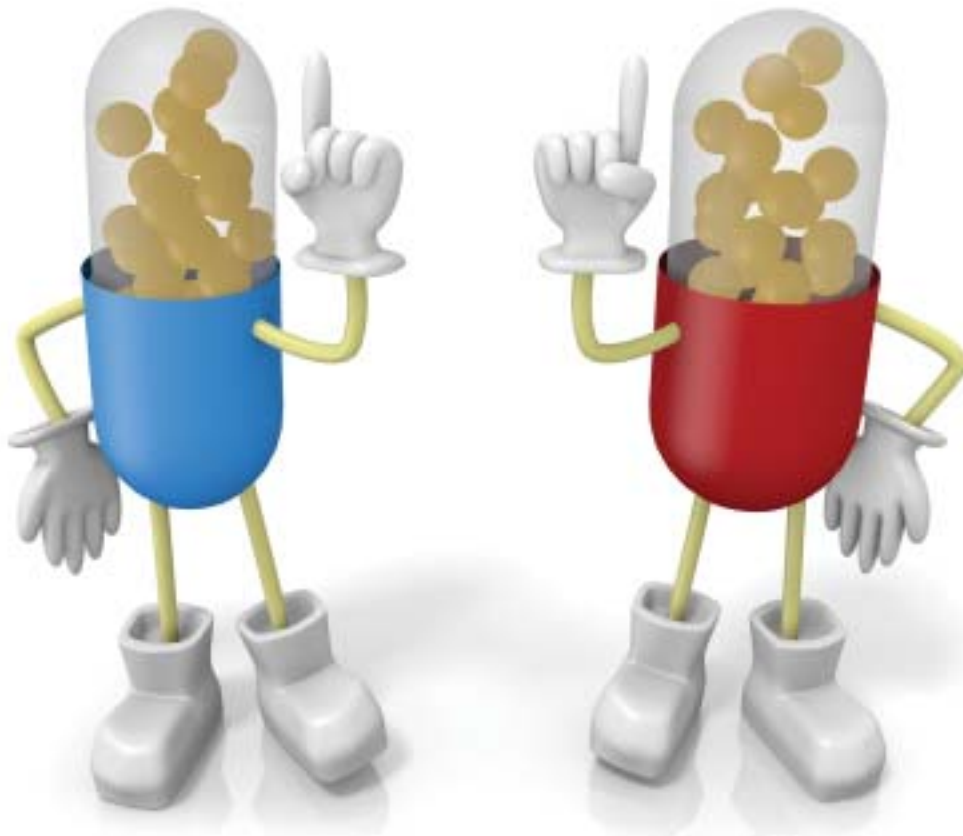


 SUHEUNG CAPSULE



МЕДБИОПАК

ООО «МедБиоПак» - 129085, Москва, Годовикова, д.9, стр.12
+7 (495) 980-6870, 258-8557, 721-2906, 721-2935 - info@medbiopack.ru



Отношение потребителей к формам дозирования и их применению

Результаты отчета по исследованию рынка России, проведенному ORC International от имени компании Capsugel в марте 2013 г.

1. Изучение отношения к формам дозирования и их применению (A & U). Общие результаты исследования компании Capsugel
2. Основные потребители в России
3. Перспективы в области форм дозирования
4. Восприятие твердых пероральных форм дозирования
5. Восприятие капсул, наполненных жидким содержимым

1. Конечная цель всех фармацевтических инноваций – **удовлетворение запросов потребителя** или пациента. Соответствие продукта ожиданиям и требованиям потребителя означает не только рыночное преимущество, но также имеет терапевтическое значение: от приема лекарственных препаратов зависит не только соблюдение режима и схемы лечения, но и выздоровление в целом. Таким образом, в качестве ведущего поставщика лекарственных форм для систе-

мы здравоохранения компания **Capsugel** провела согласованные **опросы потребителей**, чтобы помочь своим клиентам понять тенденции рынка и помочь удовлетворить потребности пациентов.

В 2013 г. ORC International от имени Capsugel провела крупные международные **исследования** по изучению восприятия и оценки потребителями самых разных форм дозирования: таблеток, твердых желатиновых капсул, мягких желатиновых

капсул, капсул, наполненных жидким содержимым, шипучих, жевательных таблеток и саше в **Российской Федерации**. Особое внимание было уделено мнению российских потребителей и определению различий между российским и другими рынками. Российскую выборку составили 328 респондентов. Все они были опрошены лично в целях определения их позиции по важнейшим вопросам, касающимся предпочтений форм дозирования с различными способами применения, характеристик этих форм и заинтересованности в новых формах дозирования.

2. Специфика российского рынка проявляется прежде всего в **малом количестве лекарственных средств в форме капсул** и недостаточной ознакомленности с ними российского потребителя. Именно поэтому можно утверждать, что российские пациенты ищут формы дозирования со специфическими свойствами, характерными для капсул, но не знают о наличии таких характеристик у последних в связи с отсутствием опыта применения. Столь же важным является факт отсутствия разочарования в капсулах: **пациенты предпочитают лекарства именно в этой форме** (рис. 1). Кроме того, они проявляют интерес к капсулам, наполненным жидким содержимым, и характеризуют их как более естественные и эффективные препараты. Такие рыночные возможности еще предстоит изучить.

3. Хотелось бы отметить распространенность таких форм дозирования, как таблетки. Благодаря своей многовековой истории они обеспечили себе более прочные позиции на фармацевтических рынках во всем мире. По объемам потребления капсулы занимают второе место после таблеток, но воспринимаются потребителями как нечто новое, что является как преимуществом, так и недостатком для поставщиков этих форм дозирования. Если пристальнее рассмотреть конкретные требования пациентов, предъявляемые к твердым формам дозирования, можно увидеть **каноническое описание капсул** (например,

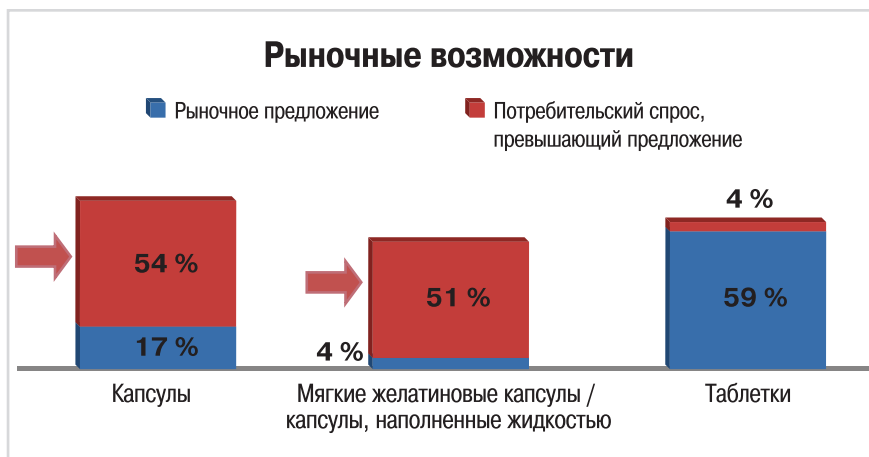


Рис. 1. Только один из пяти потребителей, заинтересованных в покупке препарата в капсулах, может найти его в этой форме дозирования на рынке

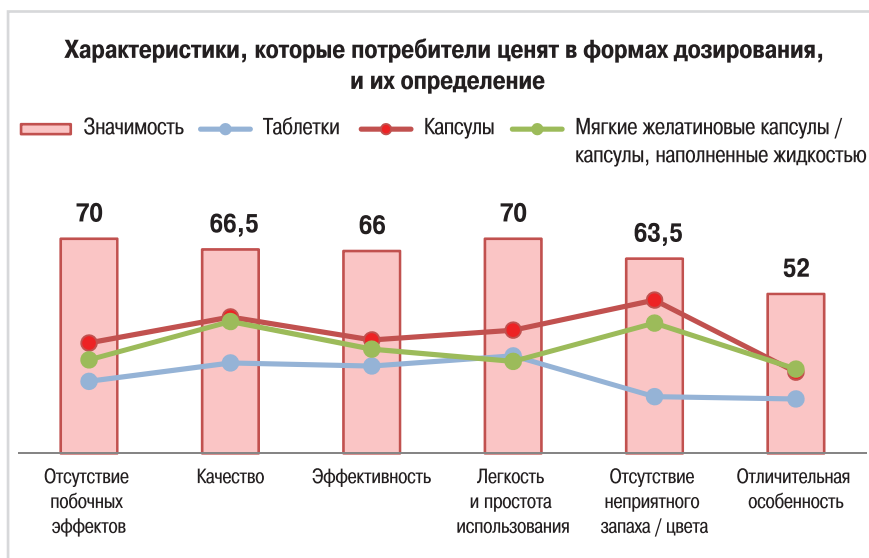


Рис. 2. Потребители приписывают наиболее важные характеристики капсулам

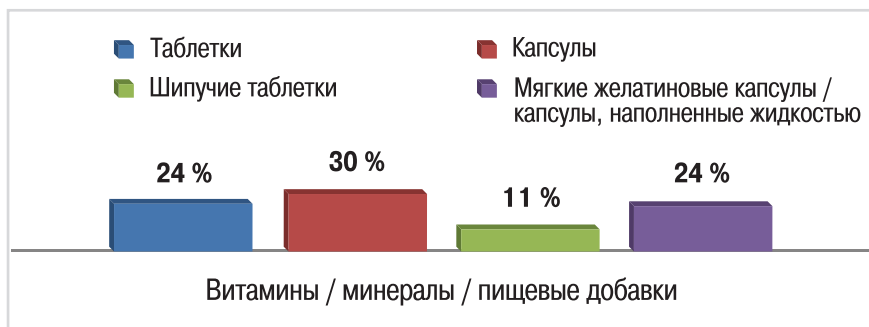


Рис. 3. Все пищевые добавки, минералы и витамины более предпочтительны в форме капсул

«легко проглатываются», «без неприятного вкуса и / или запаха», «легко перевариваются в пищеварительном тракте», «эффективные», «производятся в соответствии с самыми высокими стандартами контроля качества»). Это действительно уникальный шанс для фармацевтического бизнеса, когда капсулы, которые ранее пользовались слабым спросом, сегодня стали восприниматься российскими пациентами как формы, обладающие суммарными показателями качества и привлекательности, которые играют наиболее важную роль в процессе принятия решения о покупке.

4. Несмотря на то, что пациенты могут и не отдавать предпочтение непосредственно лекарственным средствам в форме капсул, они гораздо выше оценят их после первого применения, отметив, в частности, такие **важные характеристики капсул**, как эффективность, привлекательность натурального вида, высокое качество и простота использования (рис. 2). На рис. 3 приведены ответы в отношении потребительских предпочтений для **безрецептурных препаратов** таких групп, как минеральные вещества и витамины, а также пищевые добавки.

5. В целях изучения не только текущей ситуации на рынке, но и для определения перспективных возможностей Capsugel изучила восприятие новых форм дозирования – капсулы с жидким содержимым. Результаты показали, что российский потребитель **готов к инновациям** в этой области, поскольку они добавляют продукту уникальность и надежность. ■

Для получения более подробной информации о потребительских предпочтениях посетите сайт www.capsugel.ru или свяжитесь с нашими специалистами.

Контактная информация:

ООО «Капсугель»
Тел.: +7(968) 968-00-15
www.capsugel.ru

Твердые лекарственные формы: капсулы



Несколько уступая в популярности таблеткам, капсулы уверенно занимают почетное второе место среди твердых лекарственных форм. Исторически сложилось, что в прошлом веке наибольшую популярность приобрели капсулы из желатина, поэтому словосочетание «желатиновые капсулы» крепко вошло в обиход как инсайдеров фармацевтической отрасли, так и потребителей. Однако на сегодняшний день перечень полимеров, которые применяются для производства капсул, не ограничивается желатином, что позволяет при использовании других полимеров достигать pH-зависимого или пролонгированного высвобождения АФИ. Промышленная технология производства капсул тоже не стоит на месте, и в данном обзоре внимание будет уделено твердым и мягким капсулам, а также специфике их производства

Валентин Могилюк,
Valentyn.Mohylyuk@gmail.com

Классификация капсул

Капсула – это дозированная лекарственная форма, которая состоит из АФИ и вспомогательных веществ, помещенных в оболочку, и содержит одну дозу АФИ. Разделяют два основных типа – мягкие и твердые капсулы (табл. 1).

Технология производства мягких капсул

В процессе производства мягких капсул АФИ вместе со вспомогательными веществами помещают в эластичную (мягкую) оболочку, которая впоследствии теряет эту эластичность частично или полностью. Мягкие капсулы могут быть сферической, овальной, продолговатой или сложной формы (рис. 1). Оболочка мягких капсул в зависимости от метода производства может иметь соединительный шов и состоять из двух частей или быть бесшовной [1, 2].

Производство двухсоставных мягких желатиновых капсул включает следующие стадии: приготов-

Таблица 1. Условная классификация капсул по типу и природе содержимого

Твердые капсулы	Наполненные твердым содержимым	Порошками или гранулами
		Пеллетами
		Различные комбинации с: микротаблетками, пеллетами, гранулами, порошками, капсулами меньшего размера
	Наполненные жидким содержимым	Только жидким содержимым
		Впоследствии застывающим расплавом
Комбинированные	Например, капсула с гранулами внутри капсулы с жидким содержимым	
	Например, пеллеты вместе с жидкостью	
Мягкие капсулы	Наполненные жидким содержимым	Раствором или суспензией



Итальянское совершенство Marchesini Group скоро в Германии

Выставка Achema 2015 приближается, и мы готовы снова принять в ней участие.
В этот раз мы с гордостью представим наши новейшие
блистерные линии, а также машины для асептического розлива и
многое другое

ACHEMA 2015
15-19 июня, 2015 | ФРАНКФУРТ

ПАВИЛЬОН 3.1
СТЕНД G3



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/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

Пример мягких капсул декоративной формы



Пример мягких капсул традиционной формы для перорального применения



Рис. 1. Пример формы двухсоставных капсул с соединительным швом, которые выпускает контрактный производитель мягких капсул NOVENTIS s.r.o. (Чешская Республика)



Рис. 2. Пример пары формовочных вальцов (Cap Plus Technologies, Аризона, США)

ление желатиновой массы – смешивание желатина с горячей водой; экспозиция смеси, сопровождающаяся набуханием желатина; введение в желатиновую массу пластификатора и красителей; формирование двух пластичных желатиновых лент и нанесение на них с обеих сторон лубриканта; собственно капсулирование – прокатывание через формовочные вальцы (рис. 2) двух желатиновых лент (рис. 3) с одновремен-



Рис. 3. Процесс капсулирования (Pharmagel Engineering SPA, Италия)

ным наполнением жидкостью, в результате чего из желатиновых лент под давлением наполняемой жидкости в матрицах вальцов формируются выпуклые капсулы, которые запечатываются и вырубаются из пластиковой ленты при дальнейшем прокатывании; промывание полученных мягких желатиновых капсул (например, в изопропиловом спирте); сушка капсул [1, 2].

Производство мягких бесшовных капсул может быть осуществлено с помощью капельного метода (рис. 4), который нашел более широкое применение в производстве мультипартикулярных лекарственных форм.

Технология производства твердых капсул

Собственно пустые твердые капсулы как оболочку изготавливают отдельно и наполняют уже после того, как оболочка твердых капсул сформирована. Твердые капсулы имеют двухсоставную структуру – корпус и крышку. Изготовление твердых капсул и их наполнение разнесены во времени, изготовлением пустых капсул занимаются специализированные компании, а наполнением – компании-производители готовых лекарственных форм.



Рис. 5. Производство твердых капсул с помощью метода погружения (R & J Engineering Corporation, Канада)

Производство твердых желатиновых капсул с помощью метода погружения проходит следующие стадии: смешивание желатина с горячей водой; экспозиция смеси, во время которой происходит набухание желатина; введение в желатиновый раствор красителей и, при необходимости, других вспомогательных веществ; окунание предварительно охлажденных стальных штифтов в раствор желатина (рис. 5), в результате чего на поверхности штифтов формируется желатиновая оболочка; сушка желатиновых оболочек на штифтах, во время которой происходит отверждение оболочек; отделение от штифта и подрезка сухих желатиновых оболочек; сборка пустой капсулы [1, 2].

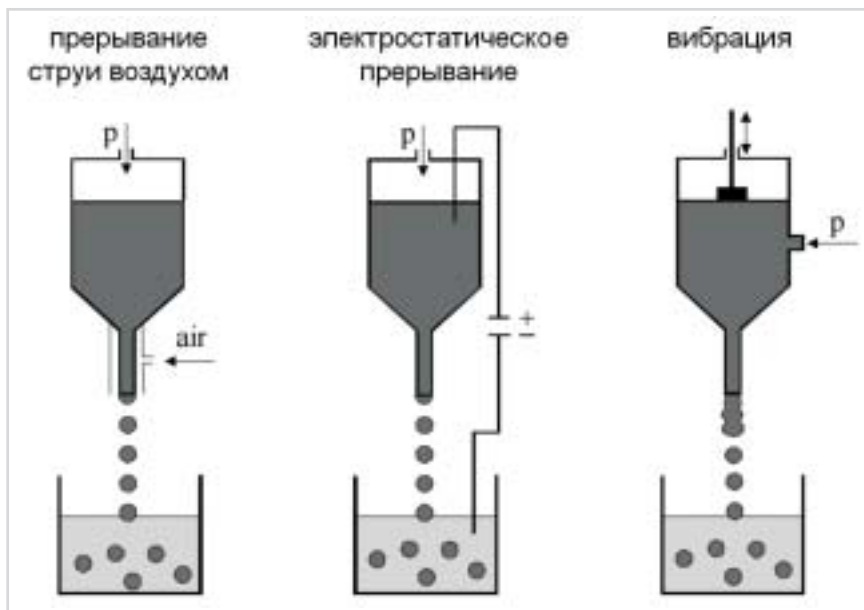


Рис. 4. Схематическое изображение капельного метода производства бесшовных капсул с использованием различных техник [3]



Рис. 6. Пример твердых капсул различной расцветки и нанесенной печатью (CapsCanada, Канада)



Рис. 7. Конструкция капсулы Coni-Snap® (Capsugel, Бельгия)

Нанесение дополнительной информации на поверхность твердых капсул в ряде стран является обязательным требованием, позволяющим идентифицировать препарат без блистера и упаковки. Печать на твердую капсулу может быть нанесена как производителем пустых капсул (рис. 6), так и производителем готовой лекарственной формы.

Важным аспектом в дизайне твердой капсулы являются элементы ее конструкции, обеспечивающие процесс закрытия и фиксации крышки на корпусе капсулы (защелкивание) и препятствующие раскрытию капсулы (рис. 7). От этих элементов зависят производительность работы капсульных машин и количество брака.

Типы твердых капсул – стандартные типоразмеры

Так как пустые твердые капсулы, лекарственные средства в этих капсулах и капсулонаполняющее

оборудование производят разные компании, то пустые твердые капсулы выпускаются в ряду стандартных типоразмеров (табл. 2). Главными условиями, обеспечивающими надлежащую работу автоматического оборудования, являются внешние геометрические размеры корпуса и крышки.

Наполнение твердых капсул жидким содержимым

Если оборудование для производства мягких желатиновых капсул и наполнения твердых желатиновых капсул используется достаточно давно, то относительно недавно появились капсулонаполняющие ма-

Рис. 8. Капсулонаполняющая машина, позволяющая дозировать в твердую желатиновую капсулу жидкости или жидкости в комбинации с пеллетами, капсулами меньшего размера и т. п. (Planeta, MG2, Италия)



Таблица 2. Некоторые технологические характеристики твердых желатиновых капсул (CapsCanada, Канада)										
Размер капсул	000	00e1	00	00LQ	0e1	0	1	2	3	4
Масса										
Общая масса (мг)	158	130	123	132	107	99	76	61	48	38
Отклонение	± 10	± 10	± 7	± 4	± 7	± 6	± 5	± 4	± 3	± 3
Вместимость										
Полезный объем (мл)	1,37	1,2	0,95	0,95	0,77	0,68	0,48	0,36	0,27	0,20
Вместимость (мг) при плотности:										
0,6 г / мл	822	612	570	570	462	408	288	216	162	120
0,8 г / мл	1096	816	760	760	612	544	384	288	216	160
1,0 г / мл	1370	1020	950	950	770	680	480	360	270	200
1,2 г / мл	1644	1224	1140	1140	924	816	576	432	324	240
Длина										
Закрытая капсула (мм)	26	25,4	23,4	23,4	23,4	21,6	19,4	17,6	15,7	14,3
отклонение	± 0,3	± 0,3	± 0,3	± 0,3	± 0,3	± 0,3	± 0,3	± 0,3	± 0,3	± 0,3
Крышка (мм)	12,9	12,94	11,8	11,8	11,9	10,85	9,85	8,8	8	7,2
отклонение	± 0,35	± 0,5	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35
Корпус (мм)	21,9	22,38	20,1	20,1	20,0	18,45	16,4	15,15	13,45	12,1
отклонение	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35	± 0,35
Внешний диаметр										
Крышка (мм)	9,94	8,58	8,56	8,56	7,66	7,65	6,96	6,39	5,85	5,33
Корпус (мм)	9,55	8,25	8,23	8,23	7,35	7,35	6,63	6,12	5,60	5,08

шины, позволяющие дозировать в твердую желатиновую капсулу жидкости или жидкости в комбинации с пеллетами, капсулами меньшего размера и т. п. К данному оборудованию относятся некоторые модели капсулонаполняющих машин производителей, как Robert Bosch GmbH, Harro Hoefliger GmbH, IMA Zanasi Division, MG2 (рис. 8) [4, 5].

К необходимым условиям для наполнения твердых капсул жидким содержимым относятся: температура наполняемого материала не выше 70 °С; вязкость дозируемого материала 0,1 – 1 Па·с; свойства дозируемого материала, позволяющие не прилипать к выходному отверстию дозатора и не оставлять тяжелей; размер суспендированных частиц не должен превышать 50 мкн [6].

Герметизация твердых капсул, наполненных жидким содержимым

Несмотря на плотное прилегание внутренней части крышки к цилиндрическому концу корпуса и наличию в дизайне твердой капсулы элементов конструкции, обеспечивающих фиксацию крышки на корпусе (рис. 9), необходимы дополнитель-

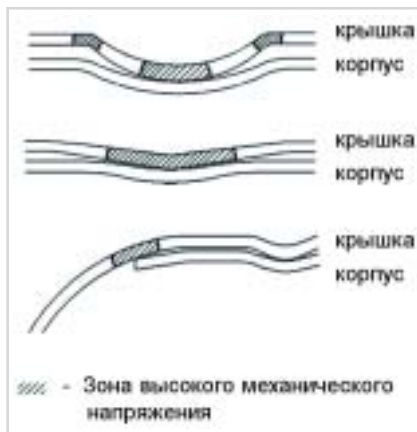


Рис. 9. Фрагменты закрытой твердой капсулы, препятствующие вытеканию жидкого содержимого [7]

ные меры для обеспечения надежной герметизации капсулы [7, 8].

Промышленное применение получили два основных метода герметизации твердых капсул. Один из этих методов подразумевает впрыск между корпусом и крышкой капсулы водно-спиртовой смеси (1 часть воды и 1 часть этанола). Наличие воды снижает точку плавления желатина, а последующая сушка при тем-

пературе 45 °С и охлаждение до комнатной температуры позволяют сплавить между собой две желатиновые поверхности, обеспечивая таким образом герметизацию капсулы. Оборудование с использованием этого метода герметизации капсул представляет компания Capsugel (Бельгия) [6]. Другой метод герметизации подразумевает приготовление раствора желатина или другого полимера и нанесение его на капсулу (рис. 10).

После сушки раствор полимера формирует на капсуле бандаж (рис. 11). Примером оборудования для реализации данного метода может служить машина Hermetica (IMA, Италия).

Разработка рецептуры и масштабирование технологии производства капсул с жидким содержимым

К основаниям для разработки капсул с жидким содержимым можно отнести: низкую дозу АФИ; содержание в рецептуре сильнодействующего вещества; необходимость улучшения биодоступности; низкую температуру плавления АФИ; жидкую консистенцию АФИ и его высокую разовую дозу.

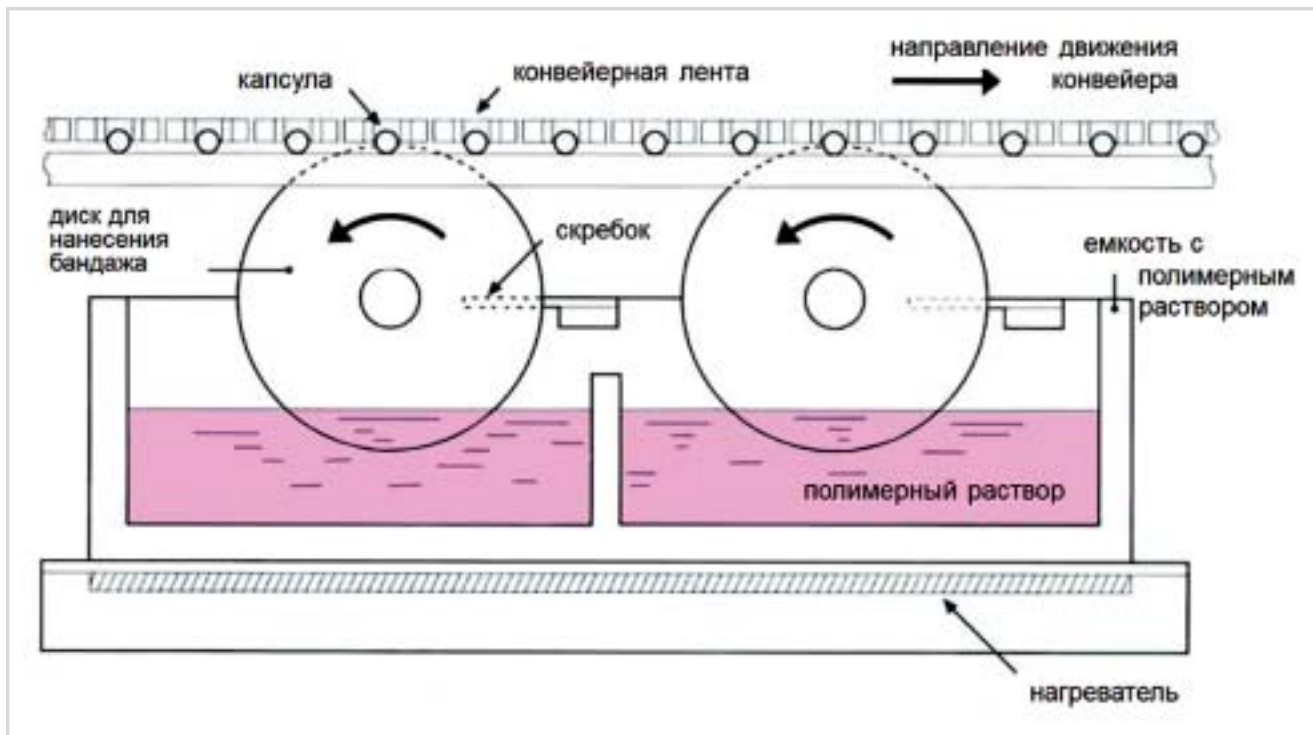


Рис. 10. Схема нанесения полимерного бандажа на твердые капсулы [по материалам компании Qualicaps, Япония]



Рис. 11. Пример полимерного банджа на твердых капсулах (Qualicaps, Япония)

Таблица 3. Сравнение твердых и мягких желатиновых капсул с жидким содержимым (адаптировано из [8])

Фактор	Капсулы	
	твердые желатиновые	мягкие желатиновые
Разработка и выпуск компаниями-производителями	Относительно просты	Относительно сложны
Возможность производства маленьких серий	Есть	Нет
Процесс масштабирования технологии производства	Относительно прост	Требует больших количеств АФИ и, как правило, нуждается в специализированной поддержке
Температура наполнения	Не выше $\approx 70^\circ\text{C}$	Не выше $\approx 35^\circ\text{C}$
Наличие пластификаторов в оболочке	Нет	Есть
Риск миграции АФИ в стенки капсулы	Относительно низкий	Высокий, если АФИ растворим в пластификаторе
Проницаемость кислорода через стенки капсулы	Относительно низкая	Высокая из-за наличия пластификаторов; колеблется в зависимости от содержания влаги
Чувствительность к температуре и влажности	Относительно низкая	Относительно высокая из-за наличия пластификатора
Размер капсулы	В пределах стандартных типоразмеров	Может быть различным

При выборе между мягкими и твердыми капсулами с жидким содержимым необходимо принять во внимание ряд важных аспектов (табл. 3).

При разработке мягких капсул необходимо разрабатывать как состав жидкого содержимого, так и состав оболочки, что увеличивает объем исследовательских работ и усложняет процедуру масштабирования и внедрения технологии. Оболочка мягких капсул более проницаема для газов внешней среды и компонентов жидкого содержимого капсулы, что может сказаться на стабильности готовой лекарственной формы.

Выбирая между оборудовани-

ем для мягких и твердых капсул, компаниям-производителям готовых лекарственных форм необходимо обратить внимание на лекарственные формы препаратов, еще находящихся под патентным прикрытием, на перспективный ассортимент своей продукции, тенденции увеличения числа комбинированных лекарственных средств, возможность производства небольших серий, необходимые усилия и затраты для масштабирования и внедрения новых продуктов. Принимая во внимание вышеупомянутые аспекты, необходимо констатировать, что оборудование, которое одновременно позволяет производить капсулы, наполненные твердым, жидким и комбинированным содержимым,

Литература

1. Aulton M. E. *Pharmaceutics – The science of dosage form design*, 2nd ed. – Edinburg: Churchill Livingstone, 2002. – P. 449 – 460, 461 – 462.
2. Чушов В. И. и др. *Технология лекарств промышленного производства*. – 2-е изд. – Харьков: НФаУ, 2012. – Т. 1 – С. 334 – 362.
3. Prüße U. *Bead production with Jet Cutting and rotating disc/nozzle technologies* / U. Prüße, U. Jahnz, P. Wittlich, J. Breford, K.-D. Vorlo // *Landbauforschung Völkenrode*. – 2002. – Vol. 241. – P. 1 – 10.
4. Richardson M. *Filling two-piece hard gelatin capsules with liquids* / M. Richardson, S. Stegeman // *Tablets & Capsules*. – 2007.
5. Marques M. *Liquid-filled Gelatin Capsules* / M. Marques, E. Cole, D. Kruep, V. Gray, D. Murachanian, W.E. Brown, G.I. Giancaspro // *Pharmacopeial Forum*. – 2009. – Vol. 35. – P. 1029 – 1041.
6. Cole E. T. *Liquid Filled & Sealed Hard Gelatin Capsules – Capsugel*, 2000.
7. Fulper D. *Evaluation of capsule cracking with hygroscopic fills: an alternative view* / D. Fulper, D. Downey, H. Wang // *Tables & Capsules*. – 2009 – Vol. 7. – P. 40 – 44.
8. Fulper D. *Influence of mechanical stress on the formation of cracks in two-piece capsules* / D. Fulper, H. Wang, D. Downey // *Tables & Capsules*. – 2010. – Vol. 8. – P. 8 – 15.
9. Wang H. *An Alternative Banding Method for HPMC Liquid Fill Hard Shell Capsule* / H. Wang, E. Jaynes, R. Kasina, A. Qu // *Pharmaceutical Development Services, Patheon Inc.s*
10. Barakat N. S. *Etodolac-Liquid-Filled Dispersion into Hard Gelatin Capsules: An Approach to Improve Dissolution and Stability of Etodolac Formulation* / N. S. Barakat // *Letters in Drug Design and Discovery*. – 2009. – Vol. 32. – P. 865 – 876.
11. Schaub H. *The growth of liquid-fill encapsulation: a focus on its broad versatility & applications in oral drug delivery* / H. Schaub, J. V. Carey, C. Scialdone // *On Drug Delivery*. – 2012. – Vol. 34. – P. 4 – 7.

предоставляет большую технологическую гибкость и возможность производить более разнообразную продукцию. ■

НРМС-капсулы нового поколения значительно расширяют горизонты фармацевтики

Dominique Cadé

Новая альтернатива для форм дозирования в фармацевтике

При выборе полимера для лекарственных форм дозирования нужно находить баланс между эффективностью и сроками разработки, и исторически выбор делался в пользу желатина. При создании НРМС-капсул первого поколения на основе вторичного желеобразующего агента возникли проблемы с растворением и стабильностью получаемого продукта. Благодаря научным открытиям в производстве полимеров и капсул было создано следующее поколение НРМС-капсул, что позволило улучшить их рабочие характеристики и сократить длительность процесса разработки в сравнении с аналогичными показателями при разработке желатиновых капсул и НРМС-капсул первого поколения.

Компания Capsugel, лидер рынка по исследованиям и разработкам в этой области, в настоящее время предлагает НРМС-капсулы второго поколения под торговым названием Vcaps® Plus.

В ряде исследований было установлено, что капсулы Vcaps® Plus обеспечивают оптимальную стабильность компонентов и прогнозируемый процесс растворения *in vitro*, а также позволяют упростить процесс разработки препарата. Хорошо известные во всем мире своей надежностью и предсказуемыми характеристиками, капсулы Vcaps® Plus прекрасно подходят как для безрецептурных препаратов (ОТС) или генериков, так и для новых химических соединений (NCEs).

Независимость дезинтеграции капсул от pH и сред, содержащих ионы

НРМС-капсулы традиционно создавались с использованием вторичных желеобразующих веществ и ионных активаторов желеобразования, которые, как было обнаружено, взаимодействовали с ком-

понентами растворителей, вследствие чего высвобождение содержимого капсулы происходило с задержкой во времени. Например, катионы калия и кальция, содержащиеся во многих продуктах, усиливают активность желеобразующего вещества каппа-каррагина. Замедление процесса растворения было продемонстрировано в тесте *in vitro*, в котором заполненные кофеином традиционные НРМС-капсулы растворяли в различных средах. В моделируемой нормальной кислой среде желудка (pH 1,2 USP) кофеин растворился на 90 % в течение приблизительно 15 мин (рис. 1). При добавлении в этот раствор 2 г / л калия хлорида (KCl) процесс растворения в течение первых 15 мин так и не начался, и только более чем через 1 ч кофеин растворился на 70 – 80 %. Повышение содержания KCl до 9 г / л замедляет высвобождение кофеина еще больше, до степени растворения чуть более 10 % за 45 мин. Результаты эксперимента с моделируемой молочной средой также разочаровали. Подобные задержки времени растворения наблюдались и были приписаны каррагену в независимом исследовании, проведенном Ku et al. (2011). Конечно, столь длительные задержки во времени растворения капсул являются неприемлемыми, особенно для препаратов быстрого высвобождения.

Компания Capsugel нашла решение проблемы путем разработки нового запатентованного технологического процесса термического желеобразования для производства капсул Vcaps® Plus, который устраняет необходимость использования каких-либо систем желеобразования и обеспечивает реальную независимость дезинтеграции капсул от pH и сред, содержащих ионы. В тестах *in vitro* установлено, что НРМС-капсулы второго поколения имели сходную скорость растворения при pH 1,2 и 6,8, а также при использовании моделируемой молочной жидкости

позволили достичь почти полного растворения содержимого кофеина в течение примерно 30 мин (рис. 2). Даже добавление 2 г / л или 9 г / л KCl в раствор практически не влияло на эффективность распада капсул Vcaps® Plus, которые растворились более чем на 90 % в течение 30 мин даже при самых неблагоприятных условиях.

Полученные результаты были подтверждены данными независимых исследований, посвященных сравнению эффективности процесса растворения традиционных капсул и НРМС-капсул второго поколения (Ku et al., 2011), в которых была продемонстрирована высокая эффективность капсул Vcaps® Plus.

Идеально подходят для гигроскопичных компонентов

Несмотря на то, что желатиновые капсулы уже более ста лет эффективно используются благодаря своей превосходной гибкости и характеристикам растворения, они все же не являются единственным решением при выборе полимеров для чувствительных к влаге веществ. При этом следует отметить, что капсулы Vcaps® Plus содержат в три раза меньше влаги в сравнении с желатиновыми капсулами и являются менее гигроскопичными. Это способствует уменьшению количества капсул, поврежденных вследствие хрупкости, и снижает вероятность деградации препарата в сравнении с помещенным в желатиновую капсулу.

Улучшение стабильности при высоких и низких температурах

Результаты исследований, проведенных компанией Capsugel, а также независимых исследований, выполненных компанией Wyeth (Ku et al., 2010), продемонстрировали превосходную стабильность капсул Vcaps® Plus. Незаполненные капсулы Vcaps® Plus в закрытых полиэтиленовых емкостях вы-

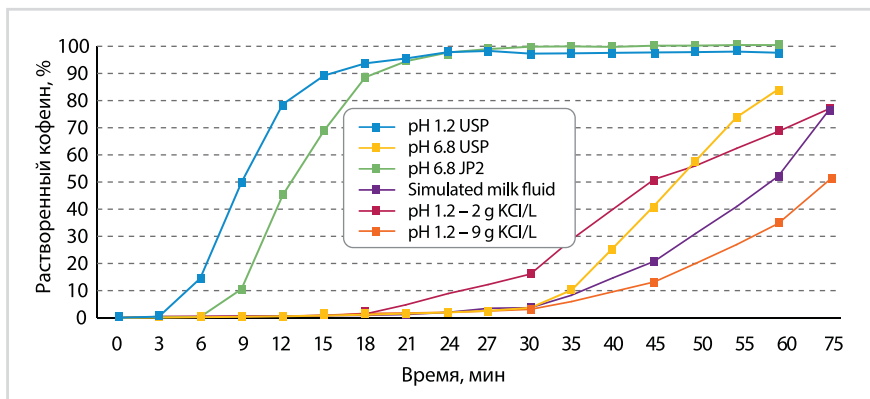


Рис. 1. Влияние гелеобразующих систем на НРМС-капсулы в тестах на растворение

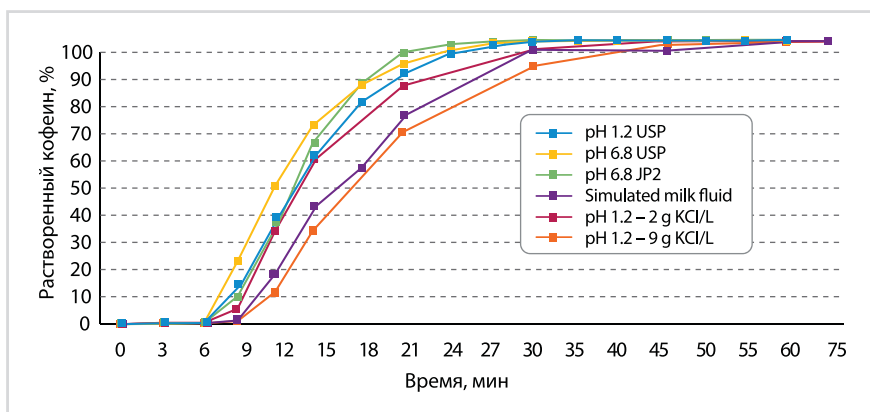


Рис. 2. Растворение кофеина in vitro в капсулах Vcaps® Plus

сокой плотности (HDPE) подвергали воздействию температур в диапазоне от +4 до -18 °С в течение почти 1 недели, что не повлияло на их внешний вид или характеристики. Пустые капсулы Vcaps® Plus, помещенные в наполненные стеклянные емкости, которые нагревали в течение 24 ч в температурном диапазоне от +40 до +60 °С, продемонстрировали аналогичную стабильность.

В условиях длительного хранения, включая хранение на протяжении 6 мес при температуре 40 °С и относительной влажности 75 %, в течение 2 лет при температуре 25 °С и относительной влажности 65 % или, соответственно, при 30 °С и 70 %, распадаемость и растворимость капсул Vcaps® Plus не изменились.

Более широкий диапазон температур, в которых возможно применение капсул Vcaps® Plus, делают их идеальным решением для

долгосрочного хранения и при использовании во все более непредсказуемых домашних условиях.

Лучше поддаются обработке

Характеристики традиционных капсул и НРМС-капсул второго поколения сравнивали на наиболее распространенных высокоскоростных капсулонаполняющих машинах (Ku et al., 2010). Vcaps® Plus в процессе наполнения и отбраковки продемонстрировали показатели, сходные с показателями желатиновых капсул, и превзошли характеристики традиционных НРМС-капсул. Кроме того, капсулы Vcaps® Plus могут быть адаптированы к наполнению жидким содержимым.

Широкое признание регуляторными органами и промышленностью

Капсулы Vcaps® Plus производятся на мощностях, сертифицирован-

Литература

1. Ku S.M., Li W., Dulin W., Donahue F., Cadé D., Benameur H., Hutchison K. Performance qualification of a new hypromellose capsule: Part I. Comparative evaluation of physical, mechanical and processability quality attributes of Vcaps® Plus, Quali-V and gelatin capsules. *Int. J. Pharm.* Vol. 15; 386 (1 – 2): 30 – 41, 2010.
2. Ku M.S., Lu Q., Li W., Chen Y. Performance qualification of a new hypromellose capsule: Part II. Disintegration and dissolution comparison between two types of hypromellose capsules. *Int. J. Pharm.* Vol. 15; 416 (1): 16 – 24, 2011.

ных в соответствии с ISO 9001, и соответствуют Руководству по Надлежащей производственной практике (GMP) Международного Совета производителей, дистрибьюторов и потребителей фармацевтических эксипиентов (IPEC) для фармацевтических эксипиентов. Они разрешены для использования в лекарственных препаратах и диетических добавках на рынках США, Канады, стран ЕС, Японии и Австралии. Кроме того, капсулы Vcaps® Plus сертифицированы Kosher Ko и Halal от IFANCA и одобрены для вегетарианцев Обществом вегетарианцев (Vegetarian Society). ■

Более детальная информация о капсулах Vcaps® Plus представлена на Интернет-ресурсе VcapsPlus.com

Vcaps® Plus

CAPSUGEL®

Контактная информация:

ООО «Капсугель»
Тел.: +7(968) 968-00-15
www.capsugel.ru





Рис. 1. Блоки транспортировки капсул

История постоянного качества и совершенствования процесса наполнения капсул

Что такое бренд? Это нечто неуловимое, особенное, то, что отличает продукт от других, подобных ему.

Решение о покупке оборудования у того или иного производителя обычно принимается на основании тщательной технической экспертизы, целью которой является поиск наилучшего решения в рамках определенной суммы.

В таких ситуациях известная торговая марка может ассоции-

роваться у покупателя с качеством, надежностью и надлежащим сервисом. И наоборот, если цена – наиболее важный фактор, определяющий выбор продукта, то естественным является уход от рассмотрения брендовых продуктов, так как они обычно считаются более дорогими.



Так как же сделать правильный выбор? Сосредоточиться на качестве, не принимая во внимание цену, или руководствоваться только соображениями цены, не придавая должного значения качеству и использованию новейших технологий? А может быть, есть решение, которое сочетает в себе оба аспекта?

Ответ короткий и однозначный: IMA.

Компания IMA работает в фармацевтической отрасли более 50 лет, являясь единственным производителем оборудования для наполнения капсул, который может с гордостью рас-



Рис. 2. Первая в мире полностью автоматическая машина LZ 57 для наполнения капсул

сказать реальную и уникальную историю работы в этом секторе промышленности.

Первая в мире полностью автоматическая машина LZ 57 для наполнения капсул была разработана и изготовлена в 1959 г. компанией Zanasi Brothers S.p.A., предприятием, которое позднее, в 1985 г., приобрела вместе с компанией Farmatic компания IMA. Установка LZ 57 была первой автоматической машиной для дозирования и наполнения отдельных твердых желатиновых капсул, обеспечивающей возможность наполнения одной капсулы за одно возвратно-поступательное движение. В настоящее

время машина выставлена в музее Industrial Heritage Museum в Болонье.

Этот эпизод в истории IMA сделал ее фирменным знаком и брендом в секторе производства машин для наполнения капсул. Компания установила более 8000 единиц оборудования по всему миру.

С тех пор компания IMA как мировой лидер в отрасли постоянно стремится к разработке новых решений, при этом не забывая о сдерживании цены, которая в последние годы играет все более важную роль помимо технологии. Именно поэтому бренд IMA обеспечивает покупателям некое ощущение безопасности.

Чтобы сохранять свои позиции среди конкурентов во всем мире, компания IMA постоянно прилагает усилия к улучшению новых решений, чтобы установить новые стандарты эффективности с учетом любого воздействия на окружающую среду, и внедряет различные методы энергосбережения, что также снижает производственные расходы.

Такая позиция компании IMA в 70-е годы прошлого столетия стала причиной разработки и выпуска первой установки для наполнения капсул с одним поворотным столом. Разработанная на базе революционной технологии, используемой в этих машинах, модель для наполнения капсул производства компании IMA с устройством статистического контроля и автоматической корректировки массы капсулы стала следующим шагом вперед, который привел к созданию высокоавтоматизированных машин для наполнения капсул.

Осознавая ответственность, обусловленную лидирующей позицией на рынке, и наряду с постоянной ориентированностью на



Рис. 3. Ориентирование капсул и дозирование в машинах непрерывного цикла



Рис. 4. Машина ADAPTA с узлом контроля веса 100 % продукции

поиск инновационных решений, компания IMA выпустила в 2009 г. одну из наиболее важных новинок в ряду машин для наполнения капсул – установку ADAPTA.

По-прежнему твердо сохраняя первоначальные выигрышные характеристики технологии наполнения капсул компании IMA, но в сочетании с современными концепциями гибкости и модульным принципом построения, модель ADAPTA можно видоизменять и адаптировать к постоянно меняющимся требованиям заказчиков.

Установка ADAPTA разработана для дозирования различных продуктов с высокой производительностью и представлена в двух моделях: ADAPTA 100 (до 100 000 капсул/час) и ADAPTA 200 (до 200 000 капсул /час). Обе машины разработаны для обеспечения возможности дозирования трех различных продуктов в одну и ту же капсулу, при этом многофункциональность не влияет на их производительность:

- Дозирующее устройство для порошка и пеллет / микротаблеток с дозаторами и пуансонами.
- Дозирующее устройство для микротаблеток с точным подсчетом и проверкой.
- Дозирование таблеток при помощи лопастей и каналов подачи соответствующей формы.
- Дозирующее устройство объемного типа для жидкостей.

Два узла являются реверсивными / взаимозаменяемыми, их использование дает возможность автоматического переключения между различными конфигурациями машины и комбинациями продуктов, которыми наполняют капсулы. Даже если оборудование уже установлено на производственной площадке заказчика, сменное дозирующее устройство может быть легко смонтировано в любое время. Таким образом, аппарат ADAPTA является машиной, соответствующей требованиям завтрашнего

дня. Модульная конструкция установки ADAPTA является ее наиболее привлекательной чертой и характеризует ее как долгосрочную инвестицию даже в обстановке такого быстро и постоянно развивающегося современного рынка. Простую, базовую, конфигурацию можно приобрести по привлекательной входной цене, при этом имеется возможность усовершенствования машины в дальнейшем путем покупки сменных узлов для наполнения и / или контроля, что позволит использовать аппарат для других производственных целей.

Аппарат ADAPTA может обеспечивать 100 % контроль брутто и / или нетто массы и укомплектован устройствами автоматической обратной связи для контроля параметров машины и отбраковки капсул, характеристики которых находятся за пределами допустимых значений.

Если рассматривать модельный ряд машин малой / средней производительности, то возможность дозирования нескольких продуктов была реализована в



Рис. 5. Машина для наполнения капсул ZANASI 40



Рис. 6. Машина PRACTICA – загрузка пустых капсул



серии моделей ZANASI PLUS. Дозирование различных продуктов в них осуществляется в одну и ту же капсулу с максимальной производительностью до 70 000 капсул/час. К моделям могут прилагаться дозирующие устройства для порошков, пеллет, жидкостей, таблеток и микротаблеток.

Модель ZANASI – это ориентир среди производимых компанией IMA машин для наполнения капсул именно благодаря их оптимальному соотношению цена / качество. Разработанные в нескольких моделях для производства и научно-исследовательских целей, машины Zanasi обладают максимальной универсальностью с точки зрения комбинированного дозирования различных продуктов в одну и ту же капсулу в зависимости от конфигурации машины и установленных дозирующих устройств. Они могут быть также оборудованы блоком статистического контроля массы для мониторинга производства. Дружественный интерфейс – визитная карточка этих машин с простой конструкцией и эргономичным дизайном.

Сохраняя эти долголетние и всегда актуальные концепции, два года назад компания IMA вы-

пустила на рынок модель PRACTICA, которая включает в себе комбинацию профессионального опыта в области технологии и четкого понимания того, что необходимо отрасли.

Модель PRACTICA – это конкурентоспособное с точки зрения скорости, точности и легкости в использовании решение, удовлетворяющее требованиям, предъявляемым к машинам средней и высокой производительности, которое осуществляет дозирование одного вида продукта (порошок / гранулят или пеллеты) с очень высокой точностью. Простая, надежная и эффективная машина PRACTICA – это ответ на широкое разнообразие требований к непосредственному наполнению капсул, обычно используемому в производстве препаратов-дженериков и биологически активных добавок.

Установка PRACTICA может быть оборудована дополнительным блоком статистического контроля массы и системой автоматической регулировки.

**Приглашаем посетить
наш стенд на выставке
ACHEMA-2015:
зал 3.0, стенд F49.**

Историю компании IMA о производстве машин для наполнения капсул, как любую сказку, можно начать с хорошо известного «Много лет тому назад...», но конец ее может быть написан еще очень не скоро.

Компания IMA представит ассортимент новейших производственных и упаковочных решений широкого ряда машин и комплексных линий для фармацевтической промышленности. Высочайшие технологии машин и комплексных линий компании IMA будут раскрыты в мельчайших деталях при помощи самых современных решений, таких как видеостены с огромными экранами, что является доказательством наиболее важного для компании IMA стремления постоянно создавать новые технологии и делиться ими с партнерами. ■

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






Визуальный контроль капсул и таблеток

Более 25 лет опыта применения технологии визуального контроля способствовали рождению компании ENCLONY, занимающейся научно-исследовательскими разработками и производством контрольно-измерительного оборудования для фармацевтических твердых форм – таблеток и капсул

В 2011 г. было начато и успешно апробировано как на внутреннем, так и на международном рынке производство нового поколения машин. Сегодня стало возможным осуществлять полную проверку таблеток и капсул на одной единице оборудования. Серия ELMA 100 – высокотехнологичное устройство для проведения контроля, основанное на опыте разработки систем визуального контроля и постоянном стремлении к совершенствованию. Машина соответствует требованиям фармацевтической отрасли, таким как Свод федеральных нормативных актов 21 (часть 11), Федерального управления по лекарственным средствам (FDA 21 CFR Part 11), Надлежащие производственные практики Евросоюза (EU GMP), Надлежащая практика автоматизированного производства (GAMP), Совет Европы (CE).



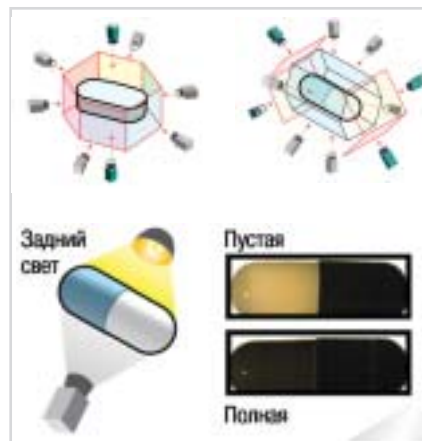
ELMA 100

-  ELMA 100T для контроля таблеток
-  ELMA 100C для контроля капсул
-  ELMA 100H для контроля таблеток и капсул

Уникальная и компактная конструкция ELMA обеспечивает высокоэффективную проверку при минимальном времени простоя. Платформы ELMA соответствуют нормативным требованиям и способны решать сложнейшие задачи фармацевтической отрасли. ELMA подтвердила, что разработанная технология предотвращает перекрестное загрязнение и способствует снижению пылеобразования. Простая конструкция ELMA облегчает процедуры эксплуатации и делает процесс обучения операторов более быстрым и эффективным.

ELMA отслеживает

Контроль за выпуском одной таблетки осуществляется в 8 направлениях с помощью 8 наборов двухмерных цветных камер без мертвых зон. Система обнаружения поврежденных поверхностей модернизирована благодаря применению двух наборов трехмерных камер, изображения с которых анализируются с использованием весьма сложных алгоритмов, позволяющих изучать различные типы дефектов.



Контроль капсул осуществляется с помощью 11 камер. Одна капсула проверяется 11 наборами двухмерных цветных камер без мертвых зон. Проверка пустых капсул проводится 11-й цветной камерой с интенсивной задней подсветкой. Камера определяет содержимое частиц с помощью контрастной яркости.

Контроль

Таблетки проверяются с помощью 10 цветных камер. Два набора установлены таким образом, чтобы можно было просматривать верхнюю и нижнюю поверхность таблеток. Шесть наборов размещены вокруг таблетки для проверки правильности ее округлости, овальной и прочих форм. Еще два набора трехмерных камер высокого разрешения используются для проверки поверхности таблетки посредством линейного сканирования, что особенно эффективно для определения глубины отиска на таблетках. >>>>

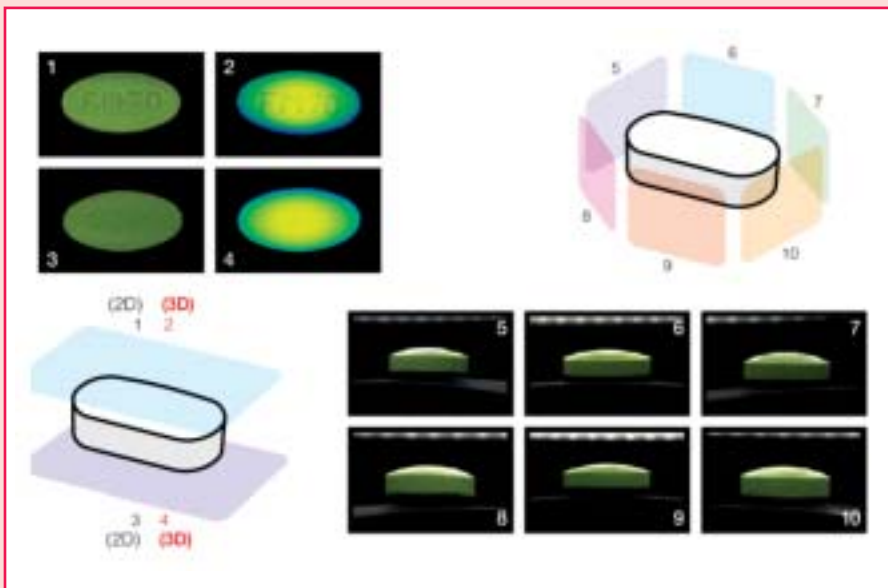
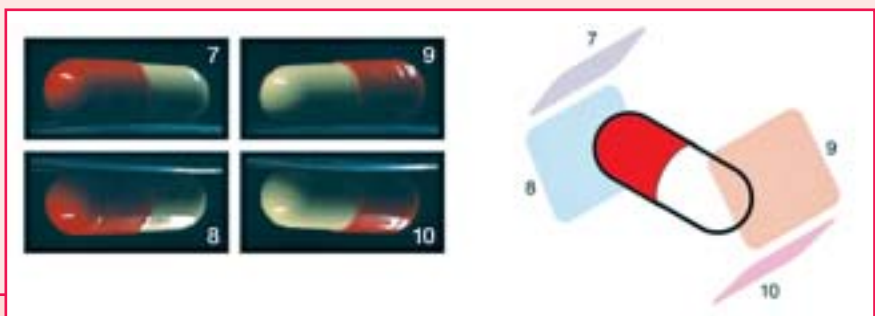
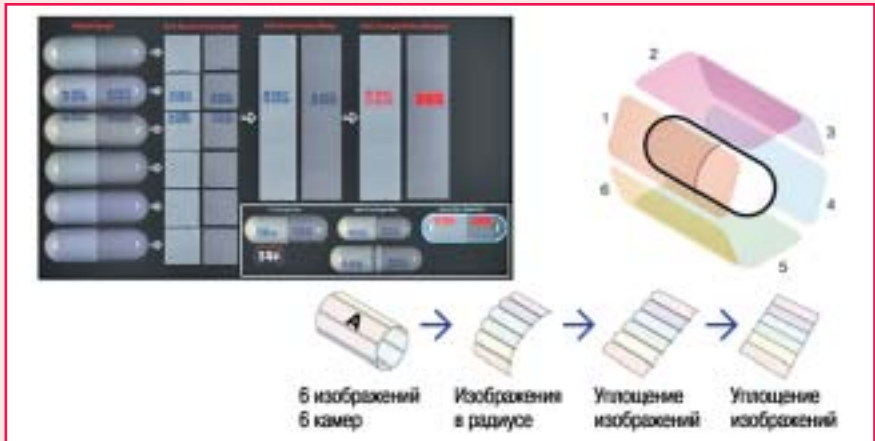
Трехмерная камера предназначена для лучшей проверки поверхностей таблеток без воздействия факторов окружающей среды. Линейное сканирование позволяет получить точный и детализированный снимок поверхности таблетки. Данные с трехмерной камеры тщательно анализируются с использованием алгоритмов корректировки положения. >>>>

С помощью данного метода ELMA может восстанавливать наклонные изображения, что сводит к минимуму количество отбраков качественной продукции.

Капсулы проверяются с помощью 11 цветных камер.

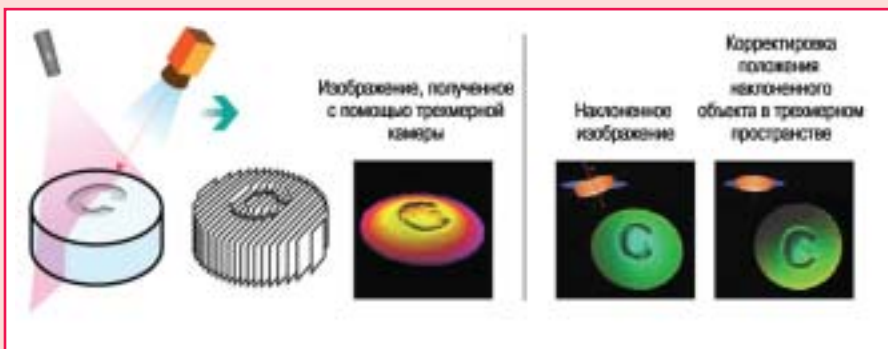
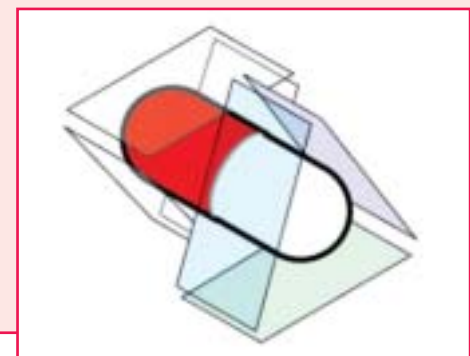
Цилиндрическая часть капсулы проверяется с помощью 6 цветных камер, установленных гексагонально вокруг поверхности капсулы. Шесть изображений с каждой камеры соединяются в одно групповое изображение с использованием нескольких шагов алгоритма преобразования. >>>>

Два округлых конца капсул проверяются с помощью двух пар камер, которые изучают каждый купол и могут проверять всю площадь купола без мертвых зон. >>>>



Капсулы с контрастными цветами

Крышка и тело проверяются отдельно с использованием специального алгоритма, позволяющего получить оптимизированные изображения в соответствии с конкретным цветом каждой части. >>>>



ELMA находит >>>>

COSA Partners Corporation

ELMA находит

Дефекты таблеток:



Дефекты капсул:



Производительность

Капсулы:	Таблетки:
до 150 000 капсул № 4 в 1 ч	до 350 000 круглых таблеток диаметром 5 мм в 1 ч
до 140 000 капсул № 3 в 1 ч	до 160 000 продолговатых, овальных таблеток диаметром 14 мм в 1 ч
130 000 капсул № 2 в 1 ч	
120 000 капсул № 1 в 1 ч	
110 000 капсул № 0 в 1 ч	



Контактная информация:

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

ТЕКНА – новая машина для наполнения капсул непрерывного действия от MG2

На выставке АСНЕМА 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 изоляционного оборудования и / или систем очистки Wet-in-Place / WIP / SiP. 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 комплектации 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

2600 капсул в минуту: новая машина для наполнения и закрытия капсул серии GKF

Новая разработка в соответствии с требованиями заказчика

- Высокая производительность – до 156 000 капсул в 1 ч
- Быстрая адаптация процесса и продукта благодаря чрезвычайно гибкой платформе
- Удобство и простота в эксплуатации с соблюдением высочайших гигиенических стандартов

В этом году на выставке АСНЕМА компания Bosch, ведущий поставщик процессов и упаковочной техники, представляет новую машину GKF 2600 для наполнения и закрытия капсул. Высокопроизводительная капсулонаполнительная машина GKF 2600 точно и надежно дозирует порошки, гранулы, таблетки и жидкости, а также их комбинации в капсулы. Производительность может составлять до 2600 капсул в 1 мин. «Недавно разработанная высокопроизводительная машина GKF 2600 сочетает в себе как проверенные, так и абсолютно новые техно-



логии», – подчеркнул Карл-Хайнц Каппес, руководитель производственного направления в подразделении Bosch «Упаковочная техника».

Машина оснащена новой системой дозирования, оптимизированной системой приводов, значительно усовершенствованной сенсорной техникой для управления технологическим процессом, а также, по требованию заказчиков, системой защиты. Благодаря расширенной платформе и прекрасной доступности на переналадку оборудования требуется очень мало времени. Наличие данных характеристик позволяет легко и быстро интегрировать дополнительные модули.

Новая разработка с многочисленными возможностями расширения

В основу разработки новой капсулонаполнительной машины легли текущие требования фармацевтической промышленности и многолетний опыт компании Bosch. Стандартные функции капсулонаполнительной машины GKF 2600 обеспечивают точное и надежное дозирование лекарственного средства в капсулу, что отвечает текущим требованиям фармацевтической промышленности. «Например, капсулонаполнительная машина имеет функцию автоматического устранения неисправностей (ASB), а также улучшенный доступ к Станции дозирования», – заявил Карл-Хайнц Каппес.



Оптимизированная система защиты с еще более плотно закрывающимися ограждениями также обеспечивает самые высокие гигиенические стандарты в процессе производства.

Помимо стандартных функций, также доступны многочисленные опции, например, новые весы ККЕ 2600 с усовершенствованным контролем массы капсулы. Капсулонаполнительная машина GKF 2600 может оснащаться системой обратной связи для автоматического регулирования объема дозирования при избыточном или недостаточном наполнении капсулы. Линия с капсулонаполнительной машиной может быть дополнена

дукта». В зависимости от требований заказчика и характеристик продукции капсулонаполнительная машина может быть укомплектована различными системами защиты. «Благодаря сочетанию стандартных функций с высокими характеристиками и наличию различных дополнительных опций, капсулонаполнительная машина GKF 2600 является перспективным решением для производства широкого спектра продукции», – сказал в заключение г-н Каппес. □

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



инспекционной машиной для контроля массы и качества заполненных капсул с помощью рентгеновской техники и датчика рентгеновского излучения. «Крайне важно иметь надежный процесс микродозирования, особенно при производстве сильнодействующих препаратов, которые требуют точной дозировки лекарственного средства», – объяснил Карл-Хайнц Каппес. «Станция микродозирования GKF 2600 позволяет с абсолютной точностью дозировать от 2 до 30 мг про-

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

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



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



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

На выставке АСНЕСМА особое внимание будет уделено модели IN-CAP в WIP-исполнении и/или с системой наполнения капсул в изоляторе



InterPharmTechnology®

Контактная информация:

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

Marchesini Group, новые ступени на пути к совершенству на выставке АСНЕМА-2015

На выставке АСНЕМА-2015 Marchesini Group (Пьяноро, Италия) продемонстрирует заказчикам новые результаты, достигнутые в сфере упаковочных технологий в фармацевтике. На стенде площадью 660 м² (павильон 3.1, стенд G3) будут представлены новые решения Marchesini. Среди них можно отметить моноблок Synchro 24 для отсчета твердых лекарственных форм, а также абсолютно новые машины, такие как роботизированная блистерная линия Integra 520V и автомат для наполнения флаконов ML643. В общей сложности будут продемонстрированы три комплектные линии и пять отдельно стоящих машин, отражающие последние достижения в каждом отдельном секторе упаковочной индустрии – от производственной сериализации до стерильной упаковки. Все представленные новейшие разработки позволяют компании Marchesini удерживать лидирующие позиции. Все оборудование Marchesini произведено под знаком качества «Сделано в Италии» и выполнено в соответствии с высокими требованиями заказчиков



Стерильный розлив

Производственная линия для стерильного розлива производства компании Marchesini Group будет включать в себя асептическую машину **Stery Capsy** для розлива и укупорки инъекционных лекарственных форм. Главные преимущества этой технологии: свободный доступ ко всем ключевым узлам, предустановка для монтажа барьеров ограниченного доступа cRABS или изоляторов, а также упрощенный контроль запчастей и техобслуживания. Дизайн балконного типа подразумевает, что область, в которой находится продукт, расположена отдельно от механических компонентов. Это гарантирует **абсолютно стерильный процесс, и в дополнение к этому сокращение мойки, сушки и дезинфекции на 50 % в сравнении со стандартными машинами.**

Еще одна машина, которая будет представлена на выставке АСНЕМА, – это линейная машина пошагового действия для наполнения флаконов и укупорки колпачками **ML 643**. Ее максимальная механическая скорость составляет 100 шт. в 1 мин при наполнении от 100 до 200 мл. Машина может укупоривать емкости завинчивающимися крышками или крышками-насадками, а также алюминиевыми колпачками. Линейное исполнение делает автомат ML 643 **более**



Машина для укупоривания алюминиевыми колпачками CAPSY

эргономичным для удобства оператора за счет хорошего обзора каждой стадии упаковочного цикла – от наполнения до укупорки колпачками / обкатки флакона. Благодаря универсальности и возможности установки ламинарного шкафа машина ML 643 **прекрасно подходит для использования на предприятиях косметической, пищевой и фармацевтической промышленности.**

На выставке также будет продемонстрирована этикетировочная машина **RE 302** для маленьких флаконов с глазными каплями. Главная отличительная черта этой машины – **100 % возможность проверки кода, т. к. флаконы подаются на моторизованных вращающихся площадках.** Фотоэлемент отслеживает позицию кода на флаконе и может подать сигнал, что нужно вернуть площадку с флаконом таким



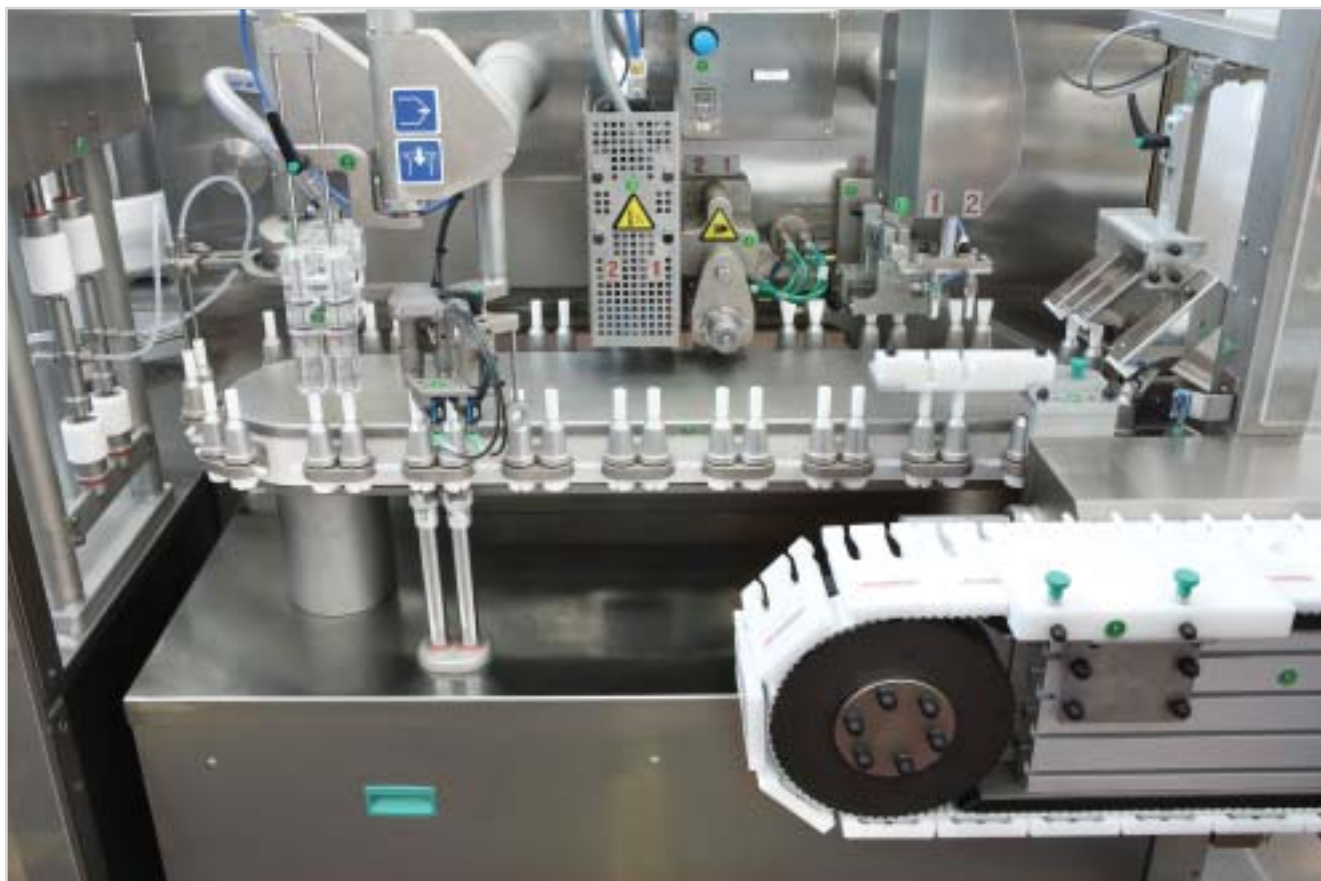
Моноблок Synchro 24 для отсчета твердых лекарственных форм

образом, чтобы он находился прямо перед камерой. Если код правильный, подается сигнал наклеить этикетку с кодом, расположенным должным образом, в то время как если код неправильный, то этикетка не наклеивается и флакон отбраковывается.

В области стерильного розлива появилась новая версия модели **FSP 05 для розлива в шприцы**. Эта



Палетайзер MC820



Тубонаполнительный автомат Mill 120-2 – это усовершенствованная модель хорошо себя зарекомендовавшей однорядной модели Mill-120

машина теперь представляет собой моноблок и осуществляет **процессы открытия табов, наполнения и укупорки шприцев**. Благодаря компактности и индивидуальным системам управления установка имеет большие экономические и технические преимущества в сравнении со стандартными машинами. Моноблок может производить до 12 000 шприцев в 1 ч. В составе моноблока есть две зоны: в первой, оснащенной роботизированной системой, открываются табы, во второй – происходит наполнение и укупорка шприцев. Обе зоны защищены изолятором под ламинаром, что обеспечивает полностью стерильный процесс.

Твердые лекарственные формы в блистерах

Среди новинок для показа на выставке АСНEMA наиболее привлекающей внимание является блистерная линия **Integra 520V**. Это аналог интегрированной роботизированной блистерной линии 320, которая была продемонстрирована

на выставке interpack. В дополнение к представленным инновационным установкам, таким как новая система контроля шага при помощи камер, передовая система открытия пачки и вставки блистера, также будут представлены: **оригинальная группа толкателей, новый узел раскрытия картонных пачек барабанного типа, новая система захвата и вставки инструкции**. Эффективная производительность такой линии составляет **500 блистеров в 1 мин.**

Отсчет твердых лекарственных форм

Машина **Synchro 24** – это одна из последних разработок в области отсчета твердых лекарственных форм. Данный моноблок работает с очень высокой производительностью, используя систему «двойной заслонки», которая **удваивает 12 каналов каждого счетного устройства без увеличения количества соприкасающихся частей**. Господин Ugo Tanfani, на-

чальник производства компании Marchesini Group, подчеркнул, что данная система гарантирует высокое качество отсчета благодаря усовершенствованной синхронизированной системе транспортировки, которая помещает отсчитанный продукт во флакон при его подаче.

В передней части машины расположено загрузочное устройство **Sirio 3 «Code»**, способное позиционировать круглые, квадратные, овальные или прямоугольные флаконы (до 180 шт. в 1 мин). При подаче на следующую станцию на флакон может наноситься штрихкод или datamatrix-код, который считывается камерой.

Тубы

Автомат **Mill 120-2** – это усовершенствованная модель хорошо себя зарекомендовавшей однорядной модели Mill-120. Особенностью новой модели является возможность упаковывать **взрывоопасный продукт АТЕХ**.



Асептическая машина Stery Capsy для розлива и укупорки инъекционных лекарственных форм

Машина может работать со скоростью 100 туб в 1 мин с дозировкой жидкого продукта от 0,6 до 7 мл.

Эффективность модели Mill 120-2 также обеспечивается роботом **Robovision**, запатентованной компанией Marchesini Group. Робот движается по четырем осям и оснащен видеосистемой, которая гарантирует корректный захват и правильное позиционирование каждой тубы.

Сериализация производства

BL-A421 – это машина для нанесения этикеток на пачки с индивидуальным серийным номером в комплекте с видеосистемой, позволяющей отслеживать продукт. Машина отличается эргономичным дизайном балконного типа, возможностью быстрого перехода на другой формат и, конечно, **универсальностью** – главным требованием заказчиков в сфере технологий track & trace.

Многоформатная модель BL-A421 будет продемонстрирована

MARCHESINI GROUP



Компания основана Массимо Маркезини в 1974 г. в Пьяноро (Болонья), где на сегодня находится головной офис компании. Marchesini Group – лидер в поставке комплектных линий и машин в сфере фармацевтической и косметической упаковки. Данные статистики доказывают это утверждение: за 2014 г. сводный товарооборот всей компании в целом

составил EUR 247 млн. Штат компании насчитывает 1200 сотрудников (500 из них непосредственно работают в Marchesini Group, а 700 – в совместных компаниях и представительствах за рубежом), работающих на 14 производственных предприятиях, 7 приобретенных компаниях, одном предприятии-партнере, сети из 30 организаций и 15 филиалах. Благодаря постоянному стремлению к инновациям, компания Marchesini в настоящее время является лидером на итальянском и международном рынках: 87 % его товарооборота реализуется на экспорт. Несмотря на большое международное признание, сильной стороной и отличительной чертой компании Marchesini Group является то, что она полностью основывает свое производство в Италии, гарантируя высокое качество продукции и укрепляя свои позиции в местной экономике.

на выставке АСМЕА в составе линии с укладчиком в короба и паллетайзером **MC820**. Производитель-

ность линии достигает **400 пачек в 1 мин.** □

www.marchesini.com ®

Обработка изображений: камеры технического зрения SBSI

FESTO



Немецкая компания Festo представит на международной выставке АСНЕМА-2015 новые продукты в области промышленной автоматизации, в частности для применения в биотехнологии и фармацевтике. Новые концепты изделий основаны на важном для компании направлении – «Промышленность 4.0», что ознаменовало формальное слияние реального и виртуального мира, объединив коммуникационные технологии и промышленные процессы.

Промышленное оборудование завтрашнего дня нуждается прежде всего в адаптивности (возможности быстрой перенастройки системы под новую задачу) и коллективном «разуме» – технологиях, которые были бы объединены в сеть для передачи информации и совместного управления процессами. Также усилия разработчиков направлены на создание простых решений, которые позволят выполнять сложные инженеринговые процессы быстро и эффективно.

В рамках выставки компания Festo представит новую камеру технического зрения SBSI с легкой конструкцией для обработки изображений в тяжелых условиях промышленности. Изделие настолько просто в использовании, что не требует каких-либо экспертных знаний. В целом, фотокамера обеспечивает удобные, недорогие и простые решения, необходимые для достижения безупречного качества.

Датчик изображения SBSI создан в двух моделях, которые можно использовать в качестве высокопроизводительных считывателей 1D/ 2D кодов, включая трудно распознаваемые для считывания матричные штрих-коды (к примеру, иглоударная или лазерная маркировка). Также они могут выполнять функцию контроля качества (например, в отношении комплектности или распознавания положения).

Фотокамера SBSI воплощает гибкий концепт «все в одном» –

она оснащена встроенной оптической системой и подсветкой. В зависимости от модели продукт поставляется с различными опциями фокусирования и цвета подсветки. Таким образом, камеры идеально подходят для применения в автомобильной и электронной промышленности, а также на стадии упаковки в пищевой и фармацевтической промышленности. ■

**Приглашаем посетить стенд
компании Festo на выставке
АСНЕМА-2015:**

**Стенд 1: 8.0 C72 –
компрессоры,
распределители, фитинги**

**Стенд 2: 11.0 G44 –
техника автоматизации:
контрольно-измерительные
изделия**



Камера технического зрения SBSI

FESTO

Установить камеры технического зрения теперь просто, быстро и экономически выгодно!

Контроль качества и считывание маркировки от немецкой компании Festo:

- Камера SBSI-B считывает 1D штрих-коды и 2D матричные коды, даже нанесенные с помощью лазера или вычеканенные на металле
- Камера SBSI-Q: 360 ° распознавание положения, высокий уровень точности обнаружения отклонений от заданных параметров

SBSI для простого и недорогого применения

- Все в одном устройстве: оптика, подсветка, контроллер, передача информации
- Простой монтаж. Быстрый ввод в эксплуатацию: настройка камеры в 3 простых шага
- Готовое к использованию программное обеспечение



Идеально подходит для простого и бюджетного применения (например, на этапе конечной упаковки)

Настраиваемый интерфейс:

- Программное обеспечение Ethernet (TCP / IP, Ethernet / IP, FTP, SMB)
- Цифровые входы / выходы: два входа, четыре выходы, два на выбор I / O, дискретные выходы PNP или NPN
- SBSI-B: RS232 / RS422 для считывания штрих-кода

Встроенная оптика:

- Фокусное расстояние 6 или 12 мм в зависимости от модели камеры



Настраиваемая подсветка:

- Встроенная светодиодная подсветка (LED), внешняя подсветка SBAL прямого подключения: две кольцевые лампы или четыре прожектора
- Подсветка: белая, красная, инфракрасная



Надежный корпус:

- Класс защиты IP67 для тяжелых условий производства
- Прочный металлический разъем

Узнайте больше на сайте www.festo.ua/machine_vision

ДП «Фесто»

ул. Борисоглебская 11,
04070, Киев, Украина
Тел.: +38 044 233-64-51
Факс: +38 044 463-70-96
orders_ua@festo.com
www.festo.ua

ООО «ФЕСТО-РФ»

Мичуринский просп., 49
119607, Москва, Россия
+7 495 737-34-87
+7 495 737-34-88
sales@festo.ru
www.festo.com/ru

groninger: гибкость и безопасность превыше всего

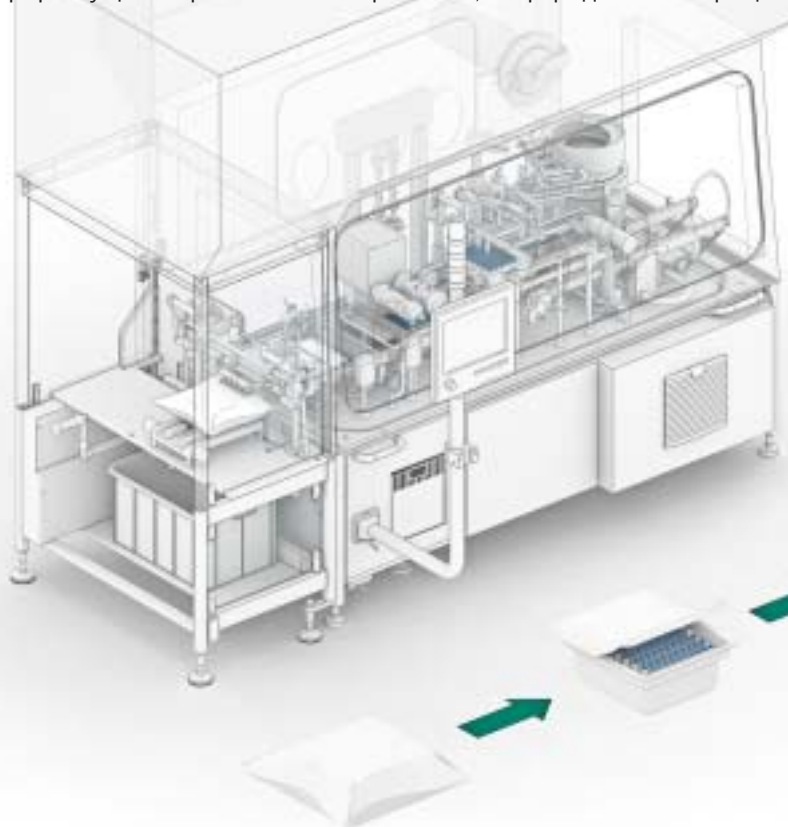
Расположенная в городе Крайльсхайме, компания groninger – производитель оборудования под проект заказчика – использует выставочные возможности АСНЕМА для демонстрации инновационных трендов и определения вектора развития отрасли в будущем. На площади более 550 м² на стенде G72 в зале 3.1 семейная компания демонстрирует свой богатый промышленный опыт в области фармации и косметики, а также – впервые – в производстве товаров для здоровья. Ведущая международная промышленная торговая выставка пройдет с 15 по 19 июня во Франкфурте (Германия)

Усовершенствованный подход к производству малых серий в изоляторных технологиях

Асептическая фармацевтическая линия FlexPro 50 для касетированных объектов

В связи с ростом малосерийного производства в фармацевтической промышленности наблюдается быстрорастущий спрос на гиб-

кие производственные решения в области асептического розлива в предварительно стерилизованные объекты. Ответом компании groninger на данное требование рынка стал концепт FlexPro 50. Инновационная асептическая линия, обладающая высокой гибкостью, позволяет на ограниченных площадях осуществлять асептический розлив в касетированные флаконы, картриджи и шприцы.



Модульный концепт, разработанный совместно с компанией Franz Ziel GmbH, предполагает различные степени автоматизации процессов. Благодаря готовому инженерному решению достигаемая производительность составляет до 5000 объектов в 1 ч. Представленная на выставке линия включает полуавтоматический блок удаления наружной упаковки, автоматические блоки вскрытия лотков, розлива и укупорки флаконов в кассеты.

100-процентный контроль массы малых серий

Асептическая фармацевтическая линия FSE с IPC-контролем массы

В соответствии со строжайшими требованиями, предъявляемы-

Асептическая фармацевтическая линия FlexPro 50 для касетированных объектов



Машина MFCS-LR для розлива и укупорки товаров для здоровья



ми к мерам безопасности в процессе производства малых серий, создана изоляторная производственная линия FSE. Линейный мониторинг производства обеспечивает 100 % контроль результатов розлива, тем самым гарантируя стерильность на каждом этапе процесса. Еще одной особенностью линии является блок деконтаминации для лотков со шприцами. Снижение потенциальной контаминации с применением плазменной технологии соответствует действующим требованиям GMP.

Концепция линии товаров для здоровья

Премьера нового бизнес-подразделения

Помимо системных концепций для фармацевтической и косметической промышленности компания groninger нацелена также на потребности индустрии товаров для здоровья. Делая акцент на позиционировании нового бизнес-подразделения, на выставке АСНEMA ком-

Дополнительная информация о компании groninger

<i>Продукция:</i>	Оборудование под проект заказчика для фармацевтической и косметической промышленности, а также для производства товаров для здоровья.
<i>Производство:</i>	Крайльсхайм, Шнельдорф (Германия), Шарлотт (США).
<i>Представительства:</i>	Более чем в 35 странах мира.
<i>Основана:</i>	В 1980 г. Евой и Хорстом Гронингер.
<i>Руководство:</i>	Йенс Гронингер – в Крайльсхайме, Фолькер Гронингер – в Шнельдорфе, Хорст и Ева Гронингер – в консультативном совете.
<i>Сотрудники:</i>	Более 1000 специалистов по всему миру.
<i>Доход:</i>	EUR 130 млн.

пания groninger представляет автоматическую систему розлива и укупорки во флаконы товаров для здоровья. Представленная линия обладает широким спектром возможностей для работы с разными объектами и различными системами укупорки, имеет производительность до 3600 объектов в 1 ч и полностью соответствует требованиям cGMP. Переналадка произво-

дится согласно принципу SMED (замена формы за 1 мин).

Оптимизация производственных процессов путем внедрения роботизированных технологий от ведущих мировых компаний

Еще одной особенностью деятельности компании groninger является применение робототехники в



Роботизированная технология MAKR для накопления

стерильном розливе. Во время накопления она обеспечивает безопасную и быструю сортировку наполненных и укуренных флаконов на поддонах или кассетах, а также подачу на лиофильную сушку. Отлаженное действие рук робота позволяет производить манипуляции очень бережно. При этом исключается пролив жидких продуктов и тем самым значительно повышается безопасность производства.

Инновационная система в производстве шприцев

Рентгенографический контроль в шприцевой производственной линии

На высокоскоростных производственных линиях для опреде-

ления правильной позиции и формы иглы без снятия колпачка иглы в стеклянном шприце необходимы инновационные решения. Компания groninger представляет систему рентгенографического контроля, которая может быть легко интегрирована во все машины groninger – первооткрывателя в области шприцевых производственных линий.

Компания groninger готова к будущим изменениям

На старт! Внимание! Марш!

Обыгравая данный слоган, расположенная в городе Крайльсхайме компания groninger, которая производит оборудование

под проект заказчика, определила свои амбициозные цели на ближайшие годы и прекрасно оснащена для их достижения. При штате, насчитывающем 780 сотрудников в Крайльсхайме, 200 – в Шнельдорфе и еще 30 – в Шарлотт (штат Северная Каролина, США), компания groninger продолжает строить свой успех на широком диапазоне ноу-хау, на смелых инвестициях, дальновидных решениях и на предоставлении соответствующих услуг. Результатами этой стратегии являются отличный экономический рост и полная загрузка производства. Цифры говорят сами за себя: доходы компании за последний финансовый год составили EUR 130 млн в сравнении с EUR 115 млн в 2013 г. «2014 год стал годом перемен. Мы изучили и оптимизировали много внутренних процессов, которые в будущем обеспечат нашим заказчикам более быстрое и эффективное производство. Наши сроки поставки сократятся», – пообещал Йенс Гронингер, генеральный директор подразделения компании в Крайльсхайме. ■

Контактная информация:

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

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

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



We *fill* Visions with Life.

Посетите наш стенд на
выставке, АСНЕМА, 2015
Зал 9.1 / Стенд E51

АСНЕМА 2015
15 - 19 June 2015
Frankfurt am Main, Germany

 **ZETA**
EVOLUTION OF TECHNOLOGY



Эволюция фармтехнологий

Фармацевтическое оборудование по специфическим требованиям заказчика



Кастомизированные системы

- Биотехнологическое оборудование (Upstream/Downstream)
- Системы приготовления асептических растворов
- SIP/SiP и чистые среды



Проектирование и услуги

- Концептуальное, базовое и детальное проектирование
- Разработка и оптимизация процессов
- Установка асептического оборудования
- Послепродажное обслуживание и ремонт



Продукты и компоненты

- Магнитные мешалки
- Системы заморозки для транспортировки
- Пылеудаляющие кольца
- Процессное технологическое оборудование



Автоматизация процессов

- Базовое и детальное проектирование систем автоматизации жидкостных процессов
- Проектирование и установка электротехнических распределительных устройств
- Разработка программного обеспечения

Технологический центр создает основу для новых процессов и обмена знаниями



Новый Технологический центр в штаб-квартире компании Bohle (Эннигерло, Германия)

Факты и цифры

Основатель / инвестор:

L. B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH Ennigerloh

Партнеры (промышленность):

Korsch AG (таблеточный пресс), Gericke AG (дозирование / перемешивание), Siemens AG

(IT-интеграция), Kaiser Optical Systems, Sentronic и Kraemer Elektronik (БИК- и Раман-спектроскопия, аналитика процесса)

Партнеры (исследования):

проф. Питер Кляйнебудде (Heinrich Heine University Düsseldorf), проф. Йоханнес Хинаст (University of Graz), проф. Дирк Абель (RWTH



Aachen) и проф. Муццио (Rutgers University)

Технология процесса:

перемешивающее и дозирующее устройства непрерывного действия, сухой / влажный гранулятор (BRC и BCG), второе перемешивающее и дозирующее устройство, таблеточный пресс и (полу-) непрерывный коатер (КОСО®), дополнительная сенсорная, измерительная и аналитическая техника для всех этапов процесса

Производительность:

пропускная способность – от 5 до 25 кг/ч

Сумма инвестиций:

приблизительно EUR 2 млн на строительство и оборудование, дополнительно около EUR 3 млн на технологическое оборудование и программное обеспечение

Начало строительства:

весна 2013 г.

Официальное открытие:

26 / 27 марта 2015 г.

Замкнутая система управления всем процессом. Благодаря Технологическому центру L. B. Bohle впервые объединил все этапы непрерывного производства

На протяжении многих лет непрерывные процессы фармацевтического производства были в фокусе машиностроителей компании L. B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH. С открытием Технологического центра инженеры, ученые, фармацевты и IT-разработчики впервые объединили системы управления модульными устройствами в один процесс, включая производство, сенсорную технику и управление. «Серийное производство начнется с момента получения разрешения FDA. Нет необходимости разрабатывать, устанавливать и валидировать новую производственную линию», – объяснил доктор Хубертус Ребаум, менеджер по научной работе компании Bohle

В основе успешного развития проекта лежат две основополагающие идеи: во-первых, наилучшие машины для индивидуальных этапов процесса должны быть соединены между собой оптимальным образом, как физически, так и технически с точки зрения данных. «Мы использовали наше признанное высокое качество в области технологий грануляции и нанесения покрытий и объединились с лидерами в области непрерывного перемешивания / дозиро-



Установка для непрерывного производственного процесса.

Модульный дизайн позволяет сделать выбор между прямым прессованием, сухой и влажной грануляцией

вания и таблетирования – компаниями Gericke и Korsch», – сказал основатель Лоренц Боле.

Во-вторых, оборудование должно быть оснащено современной сенсорной и измерительной техникой и все данные должны быть интегрированы в единую платформу посредством стандартных интерфейсов. В свою очередь, интеграция программного обеспечения формирует основу постоянного мониторинга, управления и документирования непрерывного производственного процесса. Усовершенствованные технологии спектроскопии, такие как БИК и Раман, обеспечивают точное измерение и аналитику производственных процессов индивидуально», – объяснил менеджер по научной работе, доктор Ребаум. Поэтому такие лидирующие компании в этой области, как Kaiser Optical Systems, Sentronic и Kraemer Elektronik, были привлечены к данному проекту. Однако главная и сложная задача возникла непосредственно при обработке сгенерированных данных и преобразовании их в доступный для использования вид. Совместно с партнерами из IT-области и университетскими учеными были разработаны модели, симулирующие различные процессы, а также определяющие и автоматически инициирующие соответствующие меры и вмешательства. «Вместе мы изобрели, так сказать, интеллект системы, – рассказал доктор Ребаум. – Этот «эволюционный процесс» будет продолжаться и в будущем».

Установка с высокой универсальностью

В Технологическом центре главного офиса компании Böhle в Эннигерло заказчики из фармацевтической отрасли теперь могут самостоятельно испытать преимущества непрерывного производства. «Уникальная особенность этой установки состоит в том, что таблеточное производство может проводиться как без, так и с сухой или влажной грануляцией в одной системе», – пояснил Лоренц Боле. Модульная концепция непрерывного производства обеспечивает значительную экономию времени, так как нет необходимости в трудоемкой аналитике образцов продукта между технологическими этапами. Более того, производитель получает выгоду от большей универсальности, потому что установка может быть легко преобразована для работы с различными продуктами.

Более EUR 2 млн инвестиций

Только в здание со стеклянными фасадами было инвестировано EUR 2 млн. «В последующие годы мы выделим несколько миллионов евро на сотрудничество в сфере дальнейшего продвижения задачи непрерывного производства», – сообщил владелец. Постоянное измерение, мониторинг и управление производством на протяжении всего процесса являются решающими факторами для заказчика. Инвестор, L. B. Böhle Maschinen + Verfahren GmbH, также управляет

Технологическим центром. «Мы приглашаем экспертов посетить Эннигерло», – прокомментировал Лоренц Боле на торжественной презентации непрерывной линии для фармацевтической промышленности.

Целостный подход как преимущество

Эта возможность была также определена партнером из Университета Дюссельдорфа, проф. Питером Кляйнебудде: «Учитывая наше длительное и доверительное сотрудничество, было естественным присоединиться к проекту в качестве научного партнера для разработки непрерывной производственной линии». «Целостный подход» данной новой формы производства особенно интересен. Целью является соединить индивидуальные этапы процесса и обеспечить согласованность постоянных параметров. До сегодняшнего дня это не могло быть гарантировано наукой», – отметил проф. Питер Кляйнебудде. ■

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

Препараты для лечения пациентов с аутоиммунными заболеваниями: модельный ряд от Bosch для всех этапов процесса



- Новый ферментер небольшого объема для разработки новых препаратов
- Гибкие процессы наполнения и закрытия в сочетании с изолятором и новым беспроводным тестером для проверки герметичности перчаток изолятора
- Обширный ассортимент оборудования для обработки, стерилизации, контроля и вторичной упаковки



На выставке АСНЕМА компания Bosch Packaging Technology представляет линию, охватывающую все стадии процесса производства, фасовки и упаковки лекарственных средств в шприцы для лечения пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Еще две линии проиллюстрируют работу с препаратами, предназначенными для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом. «Мы демонстрируем высокий экспертный уровень линий Bosch для различных разделов медицины, а также для разных типов упаковки. Наш широкий ассортимент включает оборудование для всех стадий процесса, например, для производства жидких лекарственных средств, предназначенных для лечения аутоиммунных заболеваний, – от разработки состава препарата, стерильного наполнения в лабораторных и производственных масштабах до стерилизации, инспекции и вторичной упаковки», – объясняет Кристиан Трейтел, руководитель направления по развитию фармацевтического бизнеса в компании Bosch Packaging Technology.

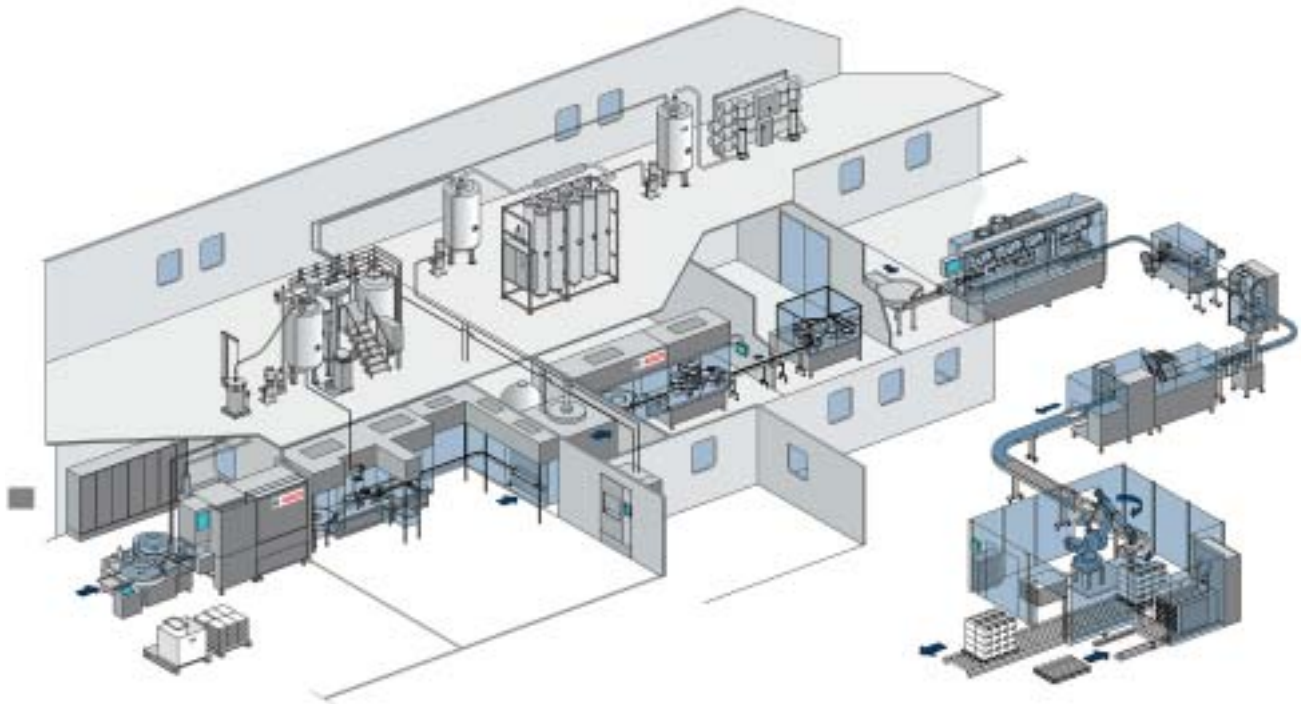
Компактные решения для разработки продукции

Биофармацевтическое производство моноклональных антител или гормонов для лечения аутоиммунных заболеваний, как правило, нуждается в использовании биореакторов различных диапазонов масштабирования. Новый ферментер из нержавеющей стали, разработанный дочерней компанией Pharmatec, особенно подходит для разработки биофармацевтической продукции и проведения клинических исследований в лабораторных условиях, а также для первого этапа промышленного производства. Полностью автоматизированный биореактор укомплектован всем необходимым периферийным оборудованием и предназначен для производства партий объемом до 50 л. Новый биореактор дополняет уже существующую линейку ферментеров производительностью 500 л, 1000 л и от 2000 до 20 000 л в зависимости от сферы применения. Компания Pharmatec предлагает комплексные решения для

культивирования, процессов последующей обработки, а также для разработки окончательного состава раствора для инъекций. Машины Bosch дополнительно комплектуются интегрированными модулями специализированных производителей с установкой, испытанием и пуско-наладкой в качестве комплексных систем.

Безопасный процесс наполнения в лабораторных и производственных масштабах

Для розлива инъекционных растворов в лабораторных условиях особенно подходит лабораторная установка серии FHM 1000, включающая интерфейс «человек-машина» (HMI), устройство дозирования и взвешивания, а также иглы наполнения. Продукт подается на машину от предварительно валидированной, собранной и простерилизованной одноразовой системы наполнения PreVAS. В состав основных компонентов системы входят мешок, трубка и иглы наполнения, а также перистальтический насос



производства компании Bosch. На выставке АСНЕМА будет представлен следующий вариант компоновки: мешок с продуктом располагается за пределами изолятора, трубки подачи продукта компактно и надежно проходят через стенку изолятора через недавно разработанный порт, а затем подключаются к станции дозирования.

Кроме того, одноразовые системы наполнения могут также подключаться и к промышленным машинам по наполнению и укупорке лекарственных препаратов. Помимо предварительно стерилизованных шприцев, машина FXS Combi от Bosch также может работать с флаконами и картриджами. Если требуется полностью автоматический процесс открывания, компания Bosch может предложить АТО- и АВО-машины для открывания мешков или баночек. Станция наполнения машины FXS Combi с двумя или пятью позициями обеспечивает точный и быстрый процесс наполнения с учетом всех распространенных технологий наполнения. Являясь первой машиной подобного типа, FXS Combi оснащена встроенной станцией укупорки флаконов и картриджами колпачками. На выставке АСНЕМА будет продемонстрирован быстрый и легкий процесс переоборудования машины для работы со всеми тремя типами упаковки. Комплектация машины системами за-

щиты, как, например, изолятор или RABS, обеспечивает оптимальную защиту оператора и продукта.

Беспроводной тестер для проверки герметичности перчаток изолятора

Порты для перчаток позволяют работать с продуктами внутри изоляторов. Благодаря разработке компанией Bosch нового беспроводного тестера теперь имеется возможность проверять целостность до 35 перчаток одновременно. Тестовый диск вручную прикладывается к портам и обменивается информацией с наполнительной машиной через беспроводную сеть WLAN. Управление полностью интегрированным тестером осуществляется через панель управления машины для наполнения, что позволяет выполнять проверку целостности перчаток за очень короткий цикл. Все данные записываются непосредственно в архитектуру системы машины, что исключает необходимость использования отдельного ноутбука. Насос, который интегрирован в тестовый диск, обеспечивает полностью автоматическое повышение давления в перчатке. Диск позволяет быстро и надежно определить снижение давления, используя рецептуры тестирования для каждой перчатки. Сменный аккумулятор гарантирует отсутствие простоев.

Сопутствующее оборудование и вторичная упаковка

После заполнения шприцев препаратом контейнеры стерилизуются пароводяной смесью на стерилизаторах производства дочерней компании Bosch Schoeller-Bleckmann Medizintechnik (SBM). После стерилизации заполненные шприцы проверяют на предмет наличия посторонних включений или косметических дефектов (например, на инспекционной машине AIM 8), а затем и на целостность. Остальное оборудование, расположенное ниже по технологической цепочке, такое как буферная система ZPS, система вставки стержня RIL и система нанесения маркировки, завершают линию. Различные типы первичной упаковки могут складываться в коробки на картонной машине Bosch горизонтального типа. Модульные решения по сериализации позволяют интегрировать системы нанесения печати, системы проверки, маркировки и IT-системы в новые и существующие линии. ■

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

ОРТИМА на выставке АСНЕМА-2015

Дебют новых машин и встречи с экспертами под названием O! Talks

Новый источник вдохновения и новейшие технические решения: Optima Pharma исследует основные тенденции и ключевые проблемы фармацевтической промышленности в недавно организованной серии встреч с экспертами под названием O! Talks. Непосредственно на выставочном стенде будут обсуждены новые виды и конструктивные возможности оборудования, специально разработанные для удовлетворения меняющихся потребностей заказчика.

Встречи с экспертами на тему «Последние тенденции в области производства» будут проходить на выставочном стенде Optima. Они будут включать обсуждение новейших тенденций в фармацевтической сублимационной сушке, таких как: какие цели развития преследуют специалисты Klee в настоящее время? Куда движется технология изоляторов – что будет происходить в ближайшие пять лет?

Другая тема встреч – технология наполнения и закрытия: как можно оптимизировать процессы наполнения и укупоривания для небольших партий, ши-



рокого диапазона форматов и технологии изоляторов? Будет также рассмотрено, как можно эффективно использовать визуализацию потока в проектах заказчиков. Какие возможности и потенциал предоставляет данная технология? Экспертные встречи будут проходить в центральной части выставочного стенда Optima.

Потери продукта: только один флакон на партию

Максимальное использование продукта: на выставке АСНЕМА Optima Pharma будет демонстрировать систему, при использовании которой допускается потеря всего одного флакона продукта в процессе изготовления партии, включая запуск, взвешивание, обработку и окончание партии. Система демонстрирует, что даже небольшие партии с высочайшим уровнем гарантии стерильности (SAL) могут быть экономично обработаны. Демонстрируемая машина включает в себя роторную моечную машину, стерилизационный тоннель и машину для наполнения и укупорки.

В перистальтической системе дозирования 4 + 2 дозирующий насос расположен за пределами зоны, закрытой изолятором, – это одна из причин, почему машина может быть полностью перенастроена на выпуск нового продукта в течение всего 15 мин. Практически не требующий обслуживания изолятор производства фирмы Metall + Plastic обеспечивает H₂O₂ и каталитическую вентиляцию за значительно более короткое время обработки. Максимальная производительность составляет 5500 флаконов в 1 ч в диапазоне форматов от 10 до 500 мл.



Новое устройство для проверки перчаток производства компании Metall + Plastic



Сочетая в себе максимальную гибкость системы и преимущества в отношении затрат и времени, машина Optima H14 может обрабатывать вложенные в гнезда флаконы, шприцы и картриджи

Новинка: Optima H14

Сочетая в себе максимальную гибкость системы и преимущества в отношении затрат и времени, машина Optima H14 может обрабатывать вложенные в гнезда флаконы, шприцы и картриджи. В ней можно установить системы для наполнения на основе ротационных дозирующих насосов, перистальтические системы наполнения и системы для наполнения с учетом времени-давления. Высокотехнологичные функции интегрированы в модульную конструкцию с целью дальнейшего повышения базовой гибкости машины.

При необходимости, робот может открывать лотки и удалять пленку Тувек, и эта функция уже установлена в секции машины розлива, что позволяет экономить пространство. Могут быть также интегрированы полуавтоматические системы.

Гибкость также является ключевым фактором, когда речь идет о герметизации (изоляции) технологической обработки: будь то oRABS, cRABS или изолятор, все эти системы можно экономично установить на стандартизированной опорной раме машины. Предусмотрена система с десятью позициями для наполнения. Транспортная система в машине Optima H14 обеспечивает плавное перемещение контейнеров. Она может достигать стандартной производительности до 24 000 контейнеров в 1 ч, а также может быть модифицирована для повышения производительности, достигающей 36 000 контейнеров в 1 ч. В дальнейшем машину можно модернизировать благодаря использованию системы IPC (контроль в ходе технологического процесса) и системы наполнения / вставки пробки посред-

ством вакуума, без внесения изменений в основание машины.

Стерильное наполнение, различные контейнеры

Комбинированная система, состоящая из KUGLER Linoline и разнообразных модулей INOVA, демонстрирует, как можно универсальным образом и в асептических условиях обрабатывать бутылочки, флаконы, конические крышки, навинчивающиеся крышки и пипетки. Ротационная моечная машина и стерилизационный тоннель подготавливают контейнеры для процесса наполнения.

Затем однопозиционный перистальтический насос наполняет контейнеры с последующим 100 % контролем массы наполнения. Чтобы свести к минимуму потери продукта, дозирование можно выполнять на весах как в начале, так и в конце партии. Пробки, колпачки и части, кон-



Комбинированная система, состоящая из KUGLER Linoline и разнообразных модулей INOVA, демонстрирует, как можно универсальным образом и в асептических условиях обрабатывать бутылочки, флаконы, конические крышки, навинчивающиеся крышки и пипетки

тактирующие с продуктом, могут быть установлены с помощью камер SteriSet. Диапазон форматов охватывает от 0,5 до 50 мл с максимальной производительностью 3000 контейнеров в 1 ч. Предназначенная для крепления в стену, система может полностью управляться с одной стороны и оснащена системой SCADA.

Новинка: устройство для проверки герметичности перчаток

Отверстия перчаточной камеры в изоляторах являются слабым местом в защитном кожухе машины. Новое устройство для проверки перчаток производства компании Metall + Plastic проверяет целостность перчаток непосредственно

на машине. До 6 перчаток можно одновременно проверить всего за 15 мин, а результаты – задокументировать.

Устройству не требуется ничего, кроме электрической розетки; два компрессора уже интегрированы. RFID-технология (технология радиочастотной идентификации) позволяет безошибочно определять бракованные перчатки. Протоколы тестирований сохраняются в запоминающем устройстве, оснащем защитой, и передаются с помощью надежного радиомодуля WLAN. После тестирования все тестовые крышки и трубки можно снова удобно расположить на их держателях для хранения. ■

Optima Pharma
на выставке АСНEMA-2015
(Франкфурт-на-Майне):
зал 3, стенд А73

OPTIMA
EXCELLENCE IN PHARMA

Контактная информация:

OPTIMA Pharma GmbH

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

ООО «Михаил Курако» – представитель

OPTIMA Pharma GmbH в СНГ

Россия, 107061, г. Москва,
ул. Краснобогатyrская, 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



handle with... CO.RA.



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

На протяжении последних 30 лет компания CO.RA. остается лидирующим "made in Italy" производителем клапанов, систем контролируемого дозирования и подачи для готовых и промежуточных продуктов фармацевтической и химической промышленности. Не прерывая многолетнюю традицию, компания CO.RA. наряду с другими ведущими международными производителями химической и фармацевтической промышленности примет участие в международной выставке Achema 2015 в г. Франкфурт-на-Майне (Германия), зал 3.1 стенд A69. На нашем стенде мы представим подъемную систему Duk System, а также другие инновационные системы и продукты.

CO.RA. www.coraitaly.net

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

Официальный представитель

Bütler & Partner /Bü.
Process Equipment and Systems

ООО «Бютлер энд Партнер»
office@butlerpartner.com
www.butlerpartner.com



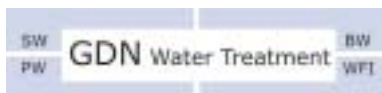
Компания ООО «Бютлер энд Партнер» рада пригласить вас посетить выставку АСНЕМА-2015, которая пройдет с 15 по 19 июня 2015 г. во Франкфурте-на-Майне (Германия). Продолжая многолетнюю традицию, ряд наших партнеров – ведущих европейских производителей высокотехнологичного оборудования – представят свои последние разработки и комплексные решения для применения в фармацевтической и химической промышленности

Bütler & Partner /Bü.
Process Equipment and Systems

У посетителей выставки будет возможность пообщаться со специалистами следующих компаний:



- **Kinematica AG (Швейцария)** – инноватор технологии смешивания и диспергирования – представит полную линейку лабораторных погружных гомогенизаторов серии POLYTRON®, проточные диспергаторы MEGATRON®, в том числе версии для внесения порошка в жидкий продукт и образования пены, а также уже известные многим сотрудникам лабораторий мешалки, реакторы и мельницу POLYMIX® (зал 5.1, стенд В33).



- Лидер технологий водоподготовки **GDN s.r.l. (Италия)** покажет на стенде свою последнюю разработку – горизонтальный термокомпрессионный дистиллятор (зал 6.1, стенд С50).



- **Russell Finex Ltd. (Бельгия)** – специалист по просеивающему и фильтрующему оборудованию – продемонстрирует весь спектр своей продукции: вибрационные сита различных диаметров, инновационный блок управления для автоматической остановки работы сита Vibrastop, для очистки сита с помощью ультразвука Vibrasonic® и управления выходом Gated outlet™ для работы с деликатным продуктом, оснащенного специальными дверцами («3 в 1»), а также самоочищающийся фильтр для разделения жидкого и твердого продукта и новый фильтр в санитарном исполнении Hygiene Filter™ (зал 6, стенд С75).



- **Frewitt SA (Швейцария)** – специалист в сфере измельчения – продемонстрирует различные решения для сухого и мокрого помола, представив коническую мельницу ConiWitt, установленную сквозь стену, осциллирующую мельницу OscilloWitt со стеклянной дверцей, несколько модификаций многофункционального модуля FreDrive, в том числе в исполнении ATEX (зал 3.1, стенд F3).



- **Comas s.r.l. (Италия)** – лидер по производству линий розлива и укупорки продуктов – представит посетителям выставки новую компактную автоматическую линию для наполнения как жидких, так и сухих стерильных продуктов RS1 в трех конфигурациях (зал 3.1, стенд Н33).



- **Fuchs AG (Швейцария)** – производитель высококачественного оборудования для смешивания и просеивания сухих продуктов – покажет на своем стенде барабанный смеситель нового поколения MIXOMAT C-HE 200, лабораторный смеситель типа MIXOMAT A 20 из нержавеющей стали, просеиватель SIFTOMAT mini, эксклюзивную дисковую мельницу GRANOMAT JP 250 и смеситель с высокой скоростью сдвига MULTIMIX (зал 5.1, стенд Е3).



- Специалист в сфере контролируемого дозирования и транспортировки порошков **Co.Ra s.r.l. (Италия)** воспользуется возможностью представить полный спектр предлагаемых клапанов и подъемных колонн (зал 3.1, стенд А69).



- Компания **Agierre S.a.s. (Италия)**, специализирующаяся на разработке и производстве систем транспортировки и смешивания порошков, представит на стенде вакуумный конвейер различных размеров, систему с конвейером, установленным на подъемную колонну, и выполняющую выгрузку продукта в бин, подъемную колонну с функцией вращения бина, систему внутренней очистки вакуумного конвейера, а также различные аксессуары (клапаны, пневматические вибраторы и пр.) (зал 5.1, стенд А32).



- **PIAB АВ (Швеция)** – лидер производства систем вакуумной транспортировки – оборудует стенд работающим конвейером, чтобы показать пример его применения на фармацевтическом предприятии, конвейером **piFLOWi**, присоединенным к форсунке дозатора и наполняющим биг-бэг, а также покажет стерильный фильтр и аксессуары (зал 6.0, стенд D75).



- Специалист технологии разделения продукта **Riera Nadeu SA (Испания)** собирается продемонстрировать горизонтальную центрифугу – модель 700F-1250 и недавно разработанную суперцентрифугу серии RINA SRPB-DA (зал 5.0, стенд D41).



- На стенде компании **Three-Tec GmbH (Швейцария)** вы сможете подробно ознакомиться с дозаторами и мини-экструдерами с диаметром шнека начиная от 5 мм (зал 6.0, стенд А64).



- Итальянский специалист по выдувке боросиликатного и кварцевого стекла **Soffieria Sestese s.r.l. (Италия)** представит большой выбор дистилляционных и реакционных систем, систем для концентрации, кристаллизации и растворения веществ, а также насадочных абсорбентов и хроматографических колонок (зал 6.0, стенд С66).

Представители компаний будут рады встрече с посетителями выставки на своем стенде, где можно будет ознакомиться с оборудованием, проконсультироваться по поводу решения конкретно для применения на вашем производстве, провести испытания с вашим продуктом, а также получить подробную информацию об интересующем оборудовании и оставить запрос на коммерческое предложение.

Для получения дополнительной информации и **заказа пригласительных** вы можете связаться с нами по электронной почте office@butlerpartner.com или по тел.: +38 (044) 422-61-27.

Контактная информация:

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 90 909 24 91

www.butlerpartner.com

Картонажная линия NeoTOPx для инъекционных ручек и преднаполненных шприцев на выставке АСНЕМА-2015



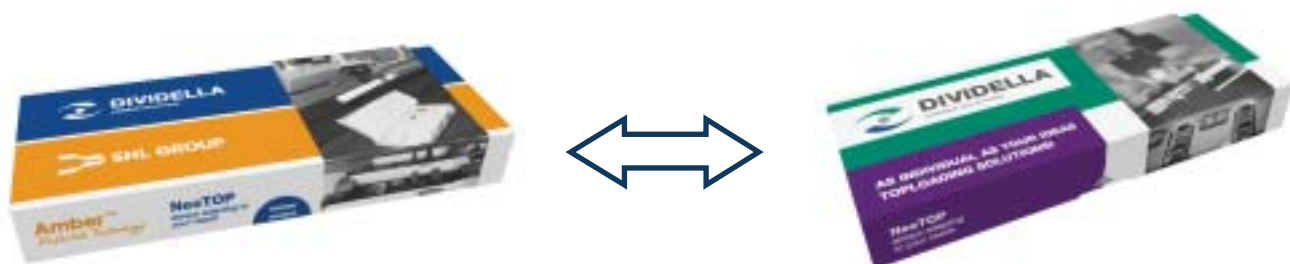
Наши модулярные упаковочные машины подтверждают соответствие максимальной гибкости упаковочного процесса блистеров, ампул, флаконов, шприцев, инъекционных ручек и других продуктов

Dividella AG – специалист в области упаковки парентеральных продуктов – на предстоящей торговой выставке АСНЕМА-2015, которая состоится в июне во Франкфурте, продемонстрирует

на практике машину нового поколения **NeoTOPx**. Для широкой публики будет проведена демонстрация смены форматов.

На стенде компании **Dividella AG (зал 3.1, стенд J72)** менее чем

за 20 мин пройдет наглядная презентация смены форматов на линии упаковки **инъекционных** ручек (2 шт.) на упаковку преднаполненных шприцев (2 шт.).



Заявленная линия NeoTOPx позволяет упаковывать различные фармацевтические препараты на модульной платформе и имеет массу инновативных характеристик.

К ним относятся:

- широкий выбор возможных подающих устройств для шприцев, ампул, флаконов, инъекционных ручек, ингаляторов, иглол, блистеров и саше;
- расширенный спектр форматных возможностей, позволяющий упаковывать как единичные объекты, так и упаковки-мультипак на одной машине;
- быстрая смена форматов: менее 20 мин необходимо для перехода на другой формат без использования дополнительных механизмов и устройств;
- цифровые устройства контроля маховиков с отображением точного значения положения ротора позволяют быстрее проводить смену форматов и делают весь процесс более надежным;
- главный пульт управления машиной оснащен новейшей системой автоматизации – экраном с графическим отображением всех модулей и узлов технологической цепи.

О компании Dividella AG

Компания **Dividella AG** является членом *Medipak Systems Group*, специализирующейся на развитии и производстве упаковочного оборудования для фармацевтической промышленности, в частности, упаковке парентеральных продуктов в мономатериал (картон).

Компания расположена в местечке Грабс в кантоне Санкт-Галлен (Восточная Швейцария).

Мы гордимся тем, что 20 самых крупных мировых гигантов фармацевтики являются нашими постоянными заказчиками.

Компания **Dividella AG** предлагает упаковочные решения для вторичной упаковки медицинских продуктов, таких как инъекционные и инфузионные иглы, инъекционные ручки и шприцы, ампулы и флаконы. Способ загрузки продуктов сверху (**TopLoading**) позволяет очень бережно и безопасно обращаться с препаратами. Компанией **Dividella AG** запатентованы подающие устройства, которые гарантируют заказчикам сохранность продуктов при высокой производительности линии. Сотрудники компании являются экспертами в области разработки решений для упаковки с учетом особых, индивидуальных требований заказчиков.

Все процессы и продукты компании **Dividella AG**, которые разработаны и спроектированы, являются экологичными.

Dividella AG – лидер в области снижения общих производственных расходов

Генеральный директор компании **Dividella AG** господин Стефан Кнелъвольф отметил, что новая упаковочная система компании, снижая общие производственные расходы (TCO) и

общие расходы на упаковку (TCP), одновременно стала реальным промышленным лидером в секторе вторичной фармацевтической упаковки с производительностью 30 – 50 упаковок в 1 мин. В этом непосредственно смогут убедиться посетители выставки, увидев упаковочную линию в действии. ■



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



Новая барабанная установка Glatt GCC задает масштаб и демонстрирует высочайшую производительность во всех релевантных областях применения

Специально для выставки АСНЕСМА-2015 компания Glatt представляет свою новую барабанную установку Glatt GCC с инновационными решениями для нанесения покрытий

Установка Glatt GCC разработана специально для удовлетворения потребностей фармацевтической, химической и пищевой промышленности. Новая установка характеризуется высокой производительностью и универсальностью эксплуатации, гарантируя при этом стабильно высокое качество продукции и воспроизводимость, а также комплексную безопасность процесса и комфортное эксплуатационное обслуживание.

Новинка Glatt – держатель форсунок для прецизионного нанесения покрытия

Новейший, полностью автоматизированный держатель форсунок, разработанный фирмой Schlick эксклюзивно для Glatt, позволяет устанавливать распыление в трех направлениях по двум осям. Современные лазерные приборы контролируют угол и расстояние для до-

стижения максимальной однородности распыления с привязкой к таблеточному слою на протяжении всего процесса нанесения. Glatt-форсунки работают четко по заданной рецептуре и оснащены головками с технологией ABC для предотвращения загрязнения распыляемым материалом и с целью увеличения срока службы.

При разработке новых держателей форсунок Glatt акцент был сделан на сокращении компонентов, минимизации шланговых соединений и затрат на чистку. Конструкция быстро и легко разбирается без использования инструментов.

Быстрое и удобное нанесение покрытий

Загрузка продукта осуществляется через гибкий фронтальный патрубок, разгрузка – с помощью интегрированной и усовершенствованной системы выгрузки.

Оптимизированная система подачи воздуха

Glatt GCC имеет запатентованную горизонтальную систему подачи воздуха с помощью полностью перфорированного барабана, что



обеспечивает полезный коэффициент заполнения от 10 до 100 %.

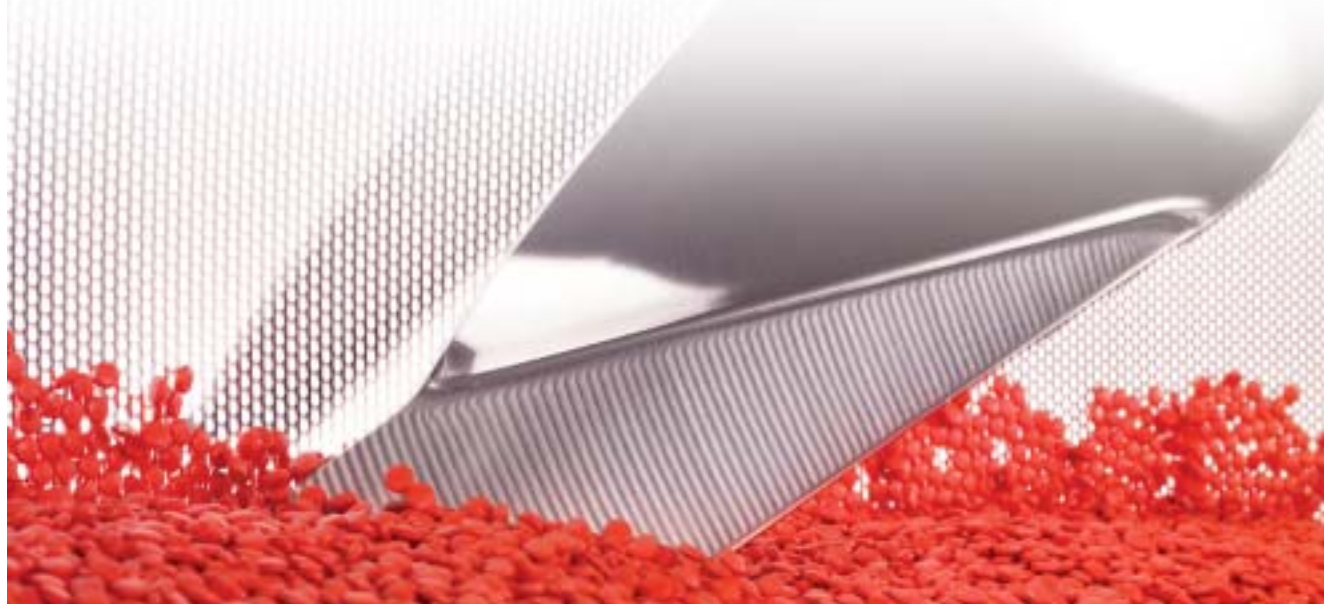
Установка Glatt GCC объединяет в себе 40-летний опыт и ноу-хау в сфере технологий по нанесению покрытия компании и представляет собой инновационную, разумную технологию покрытия, которая может быть использована и в условиях контейнента и с установкой CIP. □



Контактная информация:

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

Glatt Ingenieurtechnik GmbH
Nordstraße 12
99427 Weimar
Deutschland



Hoonga

На выставке АСНЕМА (зал 3.1, стенд J70) корпорация **Hoonga-A** продемонстрирует самые практичные упаковочные линии для фармацевтической промышленности. Заинтересованные специалисты смогут получить исчерпывающую информацию у технических экспертов компании.

Блистерная линия Smartline® (HM 300P + HC 200)

- Оптимальная конфигурация линии
- Интеграция машин при помощи новейшей роботизированной технологии
- Быстрая смена форматной оснастки
- Максимальная производительность: 300 блистеров в 1 мин и 200 коробок в 1 мин



Блистерная линия Smartline® (HM 300P + HC 200)



Картонажная машина HC 100

Новинка!

Картонажная машина HC 100

- Горизонтальная картонная машина периодического действия
- Минимальный набор запчастей для обслуживания
- Эффективная эксплуатация в плане затрат
- Максимальная производительность: 100 коробок в 1 мин

Технические характеристики картонной машины HC 100	
Максимальная производительность (коробок в 1 мин)	100
Размеры коробки (мм, мин – макс):	Ширина: 30 – 100 Высота: 15 – 90 Длина: 70 – 150
Размеры машины (мм)	Длина: 4175 Ширина: 1420 Высота: 1930



Компания **I HOLLAND** приглашает специалистов фармацевтической промышленности посетить свой стенд (зал 3.0, стенд H100) на выставке АСНЕМА, а также презентацию Rob Blanchard, менеджера по исследованиям, разработке и качеству, которая состоится 18 июня 2015 г. в 11.00 в зале Harmonie 1, CMF. Он расскажет, как устранить проблему налипания таблетной массы на таблетинструмент, используя модель TSAR-Predict. Модель позволяет определять степень налипания частиц и давать рекомендации относительно использования того или иного покрытия, помогающего избежать проблемы налипания.



Контактная информация:

Представительство компаний **I Holland Limited** и **Hoonga** в России и странах СНГ **INTERPHARMTECHNOLOGY®**
Россия, Москва,
ул. Годовикова, д. 9.
Тел.: +7 (495) 950-56-65;
факс: +7 (495) 988-35-19.
info@ift.ru
www.ift.ru



Эволюция вида – система CosmoDry®: горизонтальная лопастная вакуумная сушильная система с концентрической мешалкой

Максимальная простота очистки, обслуживания и внутренней инспекции – сочетание качеств, делающих систему CosmoDry® идеальным решением даже для работы с разными продуктами. Система CosmoDry® – это инновационная горизонтальная лопастная вакуумная сушильная система, созданная компанией Italvacuum в результате тщательного изучения наиболее важных производственных требований, выявленных в процессе работы с самыми взыскательными заказчиками

Производительность, гибкость загрузки, скорость сушки, простота разгрузки и максимальное качество продукта – все это фундаментальные требования, предъявляемые к современной вакуумной сушке. Но компания Italvacuum пошла дальше, **облегчив процедуры очистки и внутренней инспекции**, благодаря чему обеспечивается максимальная эффективность работы сушилки в производственном процессе и минимальное время остановки для сушки и проведения инспекции. Система CosmoDry® создана для сушки влажных порошков, поступающих после стадии фильтрации или центрифугирования. Сушке подлежат как активные фармацевтические ингредиенты (АФИ), так и продукты тонкой химии и промежуточные вещества (интермедиа).

Система CosmoDry® состоит из горизонтальной цилиндрической камеры, которая оснащена **концентрической мешалкой, установленной на обогреваемый, разбираемый на секции вал**. Это большое преимущество системы



Вакуумная сушильная система CosmoDry®

CosmoDry®, отличающее ее от всех традиционных вакуумных сушильных систем.

Особая конфигурация мешалки гарантирует постоянное перемешивание продукта и облегчает его теплообмен, уменьшая время сушки. Более того, она была спроектирована для ограничения механи-

ческих и термических нагрузок, что делает возможной обработку термочувствительных продуктов. Но и это еще не все. Индивидуальная конструкция мешалки позволяет **уменьшить отложения продукта до минимума**, способствуя осуществлению простой и эффективной процедуры разгрузки, для



Установка сушилки CosmoDry® в чистой комнате

которой отведен отдельный эксплуатационный цикл.

И, наконец, свойство, всегда являющееся главным для компании Italvacuum, – безопасность. Система CosmoDry® **безопасна** для продукта и операторов, так как она спроектирована и изготовлена в соответствии со всеми стандартами безопасности и **требованиями cGMP и ATEX**.

Конструкционные особенности

Части системы CosmoDry®, контактирующие с продуктом, выполнены из нержавеющей стали марки AISI 316L, но по запросу заказчика доступны и другие свариваемые материалы, например HASTELLOY C-22 или AISI 904L.

Стенки сушильной камеры, крышка и вал мешалки обогрева-

ются посредством циркуляции диатермической жидкости. Внутренние поверхности зеркально или электрически отполированы для защиты от коррозии, уменьшения трения с продуктом и облегчения процедуры очистки.

Вал мешалки оборудован **двойным механическим уплотнением**, которое обеспечивает полную герметичность и абсолютную чистоту продукта, избегая любого риска загрязнения. Механическое уплотнение может герметизироваться жидкостью или инертным газом.

Максимальная простота очистки и инспекции

Простота внутренней очистки гарантируется **эффективной системой С.І.Р.**, которая обеспечивает

промывку всех частей сушилки, находящихся в контакте с продуктом.

Простота инспекции сушилки достигается за счет большой передней двери и **разборной на отдельные части мешалки**. Тем самым для визуальной инспекции, а также для бактериологических тестов не требуется дополнительное оснащение, а остановки оборудования сводятся к минимуму. Эти особенности делают систему CosmoDry® уникальной по сравнению с другими вакуумными сушилками.

Внешние части системы CosmoDry® также легко поддаются очистке. Водонепроницаемая внешняя облицовка всей машины (конфигурация cGMP «без частиц») покрывает теплоизоляцию, электропроводку, гидравлические и пневматические трубопроводы. Кроме того, в стерильной комнате не размещаются никаких поддерживающих конструкций – только сушильная камера, прифланцованная к стене. Это делает внешнюю очистку очень легкой и пред-



Инспекция камеры сушилки CosmoDry®



Концентрическая мешалка системы CosmoDry®

отвращает аккумуляцию продукта. Все эти особенности, а также возможность отдельного размещения оборудования позволяют произвести **установку сушильной системы в чистой комнате**, что гарантирует герметичность и отделение стерильного помещения от технического.

Системы «под ключ»

Компания Italtvacuum является единственным производителем в мире, который в дополнение к самим сушильным системам может спроектировать и самостоятельно произвести все дополнительные узлы и комплектующие, необходимые для процесса сушки:

- **Блок глубокого вакуума** – вакуумные насосы серии SAURUS 939
- **Блок вакуумной конденсации** – для уменьшения времени сушки и восстановления извлеченных растворителей
- **Внешний предохранительный фильтрующий блок** – для удержания порошков в системе
- **Блок обогрева и охлаждения** – для терморегуляции системы (обогрев возможен паром или термальным маслом, охлаждение возможно водой или хладагентом)
- **Систему управления и пульт управления** – для полного управления всеми функциями сушилки, в том числе работа в автоматическом режиме, что гарантирует идентичность вы-

сушенных партий, а также передачу всех данных для записи протоколов по требованиям GMP.

Размеры

Модельный ряд сушилок CosmoDry® идеально подходит для масштабирования производства. Система CosmoDry® производится с объемом сушильной камеры от 150 до 4400 л. Объем загрузки при этом может варьировать от 30 до 80 % объема камеры (в зависимости от обрабатываемого продукта).

Преимущества системы CosmoDry®

- Простота внутренней очистки и промывки благодаря:
 - разбираемой на несколько частей мешалке;
 - абсолютному отсутствию в сушильной камере острых углов;
 - системе C.I.P., которая гарантирует требуемую чистоту минимальным количеством циклов мойки.
- Форма мешалки обеспечивает минимальные механические и термические нагрузки на продукт, а также уменьшает образование агломератов до минимума.
- Крайне простой внутренний доступ к камере для осуществления инспекции и проведения бактериологического теста благодаря большой двери

Внешние части системы CosmoDry® также легко поддаются очистке. Водонепроницаемая внешняя облицовка всей машины (конфигурация cGMP «без частиц») покрывает теплоизоляцию, электропроводку, гидравлические и пневматические трубопроводы

- и возможности разбора мешалки на несколько частей.
- Возможность работы под глубоким вакуумом благодаря высокой герметичности системы.
- Гомогенность и однородность высушенных партий, достигаемые в результате тщательного перемешивания продукта.
- Простая выгрузка продукта благодаря:
 - абсолютному отсутствию точек трения продукта;
 - уменьшенному зазору между лопастями мешалки и стенкой сушильной камеры;
 - специальной программе разгрузки (циклические движения мешалки в разные стороны).
- Максимально легкая внешняя очистка благодаря:
 - водостойкой облицовке всей машины;
 - возможности установки в чистом помещении с разделением чистого и технического помещений;
 - отсутствию поддерживающей рамы в чистом помещении.
- Полная автоматизация системы, способная гарантировать воспроизводимость процесса для всех загруженных партий. ■

Более подробная информация представлена на сайте www.cosmodry.it

Блестящие технологии

Итальянское качество

Эволюция вида

Гибкость загрузки, скорость сушки, простота разгрузки и максимальное качество высушенного продукта. Все это – важные и фундаментальные ценности, но компания **Italvacuum** приложила максимальные усилия, чтобы облегчить процесс внутренней очистки и инспекции сушилки.

Система **CosmoDry®** состоит из горизонтальной цилиндрической камеры, которая оснащена концентрической мешалкой, установленной на обогреваемый и разбираемый на секции вал. Это большое дополнительное преимущество, отличающее Систему **CosmoDry®** от традиционных лопастных сушилок.

И это еще не все. Благодаря 75 годам опыта в применении вакуумных процессов, компания **Italvacuum** также предлагает широкий спектр сушильных систем, способных удовлетворить любое требование производства, и является глобальным эталоном в производстве вакуумных насосов.

Высокоспециализированный диапазон оборудования при наивысшем уровне инноваций и качества.



Система CosmoDry®.
Горизонтальная лопастная вакуумная сушилка с концентрической мешалкой с разборным валом



Система Planex®.
Запатентованная лопастная вакуумная сушилка с эксцентричной мешалкой ZeroFriction® с планетарным движением лопаток



Система CRIOX®.
Двухносовая роторная вакуумная сушилка с блоком дробилок для гомогенизации продукта



MULTISPRAY®.
Вакуумная сушильная система полочного типа с автоматической системой мойки C.I.P.



Saurus939.
Вакуумный насос с постоянным восстановлением извлеченных растворителей



ITALVACUUM Srl
Via Stroppiana 3, 10071 - Borgaro T.se
(Turin) Italy
T. +39 011 470 4651
marketing@italvacuum.com
italvacuum.com



Представительство в России,
странах Балтии и СНГ:

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

ACHEMA 2015

Франкфурт-на-Майне (Германия), 15-19 июня 2015
Зал 4.0, стенд B44

Грануляция, таблетирование, покрытие оболочкой и упаковка от одного производителя

Ромасо на выставке АСНЕМА-2015 во Франкфурте-на-Майне

На выставке АСНЕМА-2015 во Франкфурте-на-Майне Romaco Group представит комплексные решения для процессов грануляции, покрытия оболочкой, таблетирования, а также для первичной и вторичной упаковки. Кроме того, Romaco впервые продемонстрирует линию по производству блистерной упаковки со встроенной системой защиты от подделки, которая обеспечивает однозначную идентификацию первичной упаковки. Другими важными технологическими новинками Romaco Group станут новая установка для асептического микродозирования со 100-процентным контролем массы, а также новое поколение систем удаленного техобслуживания оборудования Romaco через Интернет

Romaco Innojet: грануляция и покрытие оболочкой по технологии, основанной на «движимом воздухом» слое

Благодаря приобретению компании Innojet Herbert Hüttlin в феврале 2015 г. Romaco Group впервые удалось реализовать полную технологическую цепочку в сфере производства и упаковки твердых лекарственных форм для фармацевтической промышленности. Решения Romaco Innojet для вы-



VARIOSCALE® VS 40 от Romaco Innojet

сокоэффективных и экономичных процессов грануляции и покрытия оболочкой основаны на запатентованной технологии, использующей «движимый воздухом» слой. Отличительная особенность метода, разработанного почетным доктором наук Гербертом Хюттлином, состоит в возможности линейного масштабирования всех технологических параметров. В сравнении с традиционными технологиями продолжительность производственного процесса может быть сокращена на 75 %. Оптимальное управление технологическим процессом обеспечивается цилиндрической конструкцией установки, оснащенной запатентованными функциональными компонентами: Orbiter, Vulcano, Rotojet, Lineajet и Sepajet. На выставочном стенде компания Romaco Innojet представит системный модуль VARIOSCALE® VS 40 – первую в мире комплексную систему покрытия оболочкой твердых форм, таких как таблетки различного размера и формы, а также твердые и мягкие желатиновые капсулы. Серия VENTILUS® была создана для грануляции и покрытия оболочкой твердых фармацевтических субстанций размером до 3 мм. В зависимости от применения обрабатываемый продукт агломерируют с распыля-



VENTILUS® V 2.5 от Romaco Innojet

емой жидкостью и / или покрывают ею в виде оболочки и далее высушивают. Кроме того, специалисты, посещающие выставку, смогут своими глазами увидеть процесс грануляции и покрытия оболочкой в «движимом воздухом» слое. Компания Romaco про-

демонстрирует различные процессы на лабораторной установке Innojet VENTILUS® V 2.5. Кроме того, Romaco представит технологическую установку типа Innojet VENTILUS® V 400, предназначенную для партий размером до 400 л, а также две установки серии Innojet AIRCOATER® в лабораторном и пилотном исполнении.

**Romaco Kilian:
качественно, быстро, чисто –
выход Kilian KTR 720X
на европейский рынок**

Впервые в Европе после выхода на рынок роторного таблеточного пресса Kilian KTR 420X, представленного на выставке Interpack-2014, компания Romaco Kilian представит на выставке АСНEMA новинку этого года – двухроторный таблеточный пресс Kilian KTR 720X. Высокоскоростной пресс предназначен для производства однослойных и двухслойных таблеток и развивает производительность до 1 020 000 таблеток в 1 ч. Оба пресса серии KTR X наилучшим образом подходят для обработки термочувствительных продуктов, таких как ибупрофен и метформин. Конструкция пресса была оптимизирована с целью максимального упрощения процесса очистки при производстве одного вида продукта и ускорения процесса смены партий продукта. Кроме того, благодаря большой сенсорной

панели таблеточные прессы Romaco очень просты в управлении. Компания Romaco первая в мире предлагает высокотехнологичные таблеточные прессы со встроенной инновационной системой взвешивания CWC (Continuous Weight Control), позволяющей непрерывно контролировать массу таблеток во время производства. Напротив, одноуансонный таблеточный пресс STYL'ONE Evolution подходит скорее для исследовательских целей при составлении рецептуры одно-, многослойных таблеток и таблеток в оболочке (таблетка в таблетке). Встроенное программное обеспечение ANALIS позволяет точно моделировать производство для всех основных представленных на рынке марок роторных прессов. Кроме того, роботизированный таблет-пресс STYL'ONE Evolution можно целенаправленно использовать для



STYL'ONE Evolution от Romaco Kilian



KTR 720X от Romaco Kilian

оптимизации производственных процессов, а также для анализа неисправностей. Пользователи получат ощутимую выгоду от минимизации временных и финансовых затрат на разработку и оптимизацию продуктов и процессов.

**Romaco Macofar:
мировая новинка
для асептического
микродозирования**

Компания Romaco впервые представит микродозатор Macofar MicroMaxX 18 – новую линейку оборудования, которая является инно-

вационным продолжением создаваемой десятилетиями традицией производителя в области асептического микродозирования. Macofar MicroMaxX 18 отличается универсальностью в применении. Установка подходит для обработки как фармацевтических порошков, так и стерильных жидкостей и полностью соответствует требованиям к последующей лиофилизации. Обе дозирующие головки пригодны для многократного дозирования в один и тот же флакон или фасовки продукта за две технологические операции. Благодаря инновационной системе взвешивания каждый флакон можно взвешивать отдельно прямо на линии, что впервые позволяет непрерывно контролировать массу. При 100-процентной точности дозирования производительность установки Macofar MicroMaxX 18 составляет 12 000 флаконов в 1 ч, что на данный момент является рекордным показателем на рынке. В режиме статистического контроля



KTR 420X от Romaco Kilian



Линия для производства блистеров 960 от Romaco Noack

массы система способна достигать максимального выхода продукта объемом 18 000 флаконов в 1 ч. Установку для микродозирования можно оснастить различными изоляторными или барьерными системами, стерильный доступ снаружи ко всем деталям обеспечивается через перчаточный бокс. Таким образом, соответствующая стандартам cGMP конструкция MicroMaxX 18 от Romaco Masofar отвечает высочайшим требованиям, предъявляемым к асептическому дозированию порошков и жидкостей. На выставке MicroMaxX 18 будет представлена в одной производственной линии с новой укупорочной установкой Masofar MAC 4.

Romaco Noack: блистеры с защитой от подделки

На выставке АСНEMA Romaco Group впервые представит линию для производства блистеров Noack 960 со встроенной системой защиты от подделки фармацевтических продуктов. Новая технология была разработана в эксклюзивном партнерстве с предприятием NANO 4 U и соответствует требованиям Директивы 2011 /

62 / ЕС в отношении предотвращения фальсификации фармацевтических продуктов. Доказательством подлинности служат индивидуальные голографические штампы, обеспечивающие однозначную идентификацию блистерной упаковки. Кроме того, соответствующая требованиям cGMP блистерная машина Romaco Noack легко очищается, позволяет осуществлять быструю замену форматных частей и отличается высокой степенью автоматизации. Блистерная машина Noack 960, поставляемая либо со станцией запайки плитам либо с роторной станцией запайки, способна упаковывать твердые лекарственные формы любого размера и исполнения. При этом сменный узел подачи QuickFeed позволяет выполнять производственные операции параллельно, а не последовательно. Благодаря запатентованной технологии смена продукта занимает менее 30 мин. Блистерная машина Romaco Noack 960 на выставке АСНEMA будет представлена в одной линии с горизонтальной картонажной машиной непрерывного действия Promatic PC 4000. Производительность данной линии со-

ставляет 700 блистеров и 420 картонных коробок в 1 мин.

Romaco Siebler: интегрированные решения по упаковке в стрипы

Интегрированная система упаковки в стрипы от Romaco Siebler позволяет быстро и легко производить смену формата и продукта. Роботизированная транспортирующая станция FlexTrans FT 1-600 передает уже разрезанные стрипы на горизонтальную картонажную машину периодического действия P 91 от Romaco Promatic. Три роботизированных агрегата FlexPicker обеспечивают передачу изделий независимо от их формата и достигают максимальной скорости 600 упаковок в 1 мин. Благодаря технологии QuickSeal термосварочная машина HM 1 от Romaco Siebler обладает максимальной производительностью, составляющей 3200 таблеток в 1 мин. Наличие нескольких нагревательных элементов на каждой сварочной станции обеспечивает высокую производительность во время термосваривания воздухо-, свето- и влагонепроницаемых упаковок с четырех сторон. Инди-



Система упаковки в стрипы от Romaco Siebler

визуальный подбор моделей и возможность точного воспроизведения параметров термосваривания позволяют изготавливать упаковку первоклассного качества. Через систему дозирования, которая имеет до восьми желобов, таблетки подаются на станцию термосваривания, после чего готовая стрип-лента перфорируется и разрезается. Установка Romaco Siebler HM 1 балконного типа и общей конструкцией, соответствующей требованиям cGMP, очень проста в управлении.

Romaco Promatic и Pharm-Tech (Тяньцзинь): встроенная система изготовления индивидуальных упаковок в виде бумажной трубочки

Совместно с Pharm-Tech Co. Ltd (Тяньцзинь) компания Romaco представит новую линию по изготовлению индивидуальных упаковок в виде бумажной трубочки XDJ50, интегрированной с картонной машиной P 91S от Romaco Promatic. В зависимости от упаковываемого продукта – будь то порошок, гранулы, таблетки, капсулы или жидкости – установку для изготовления индивидуальных упаковок-трубочек можно оснастить различными системами подачи, имеющими от 2 до 12 направляющих желобов. Высокая надежность технологических процессов обеспечивается многочисленными интегрированными системами: температура и давление термосварки, а также направление и сохранность пленки контролируются автоматически. Благодаря прямому подключению к картонной машине периодического действия P 91S от Romaco



Система изготовления индивидуальных упаковок в виде бумажной трубочки от Romaco Promatic и Pharm-Tech (Тяньцзинь)

Promatic можно реализовать целостные упаковочные линии.

Удаленное техническое обслуживание Romaco через Интернет: обслуживание клиентов одним нажатием кнопки



Следуя девизу «Обслуживание клиентов одним нажатием кнопки», компания Romaco представляет обновленную систему удаленного техобслуживания по всему миру. С этой целью все панели управления установок Romaco оснащаются сервисной кнопкой, которая позволяет немедленно запустить процесс удаленного техобслуживания через Интернет. При нажатии кнопки в компанию Romaco автоматически передаются основные данные машины с важнейшими технологическими параметрами, а также поступает сообщение об ошибке. Благодаря этому удается сэкономить столь ценное время при диагностике

неисправности и сразу приступить к поиску решения. Все запросы на техобслуживание, которые поступают в Romaco непосредственно с панели управления, обрабатываются в центральной офисе независимо от места расположения установки. С помощью новой сервисной платформы происходит защищенная передача данных с системой их непрерывного отслеживания, что обеспечивает более высокий уровень безопасности при обработке клиентских запросов. В скором времени пользователи получат возможность прямой связи с группой технической поддержки Romaco при помощи специальной смарт-гарнитуры в виде очков. На выставке АСНEMA компания Romaco представит новую систему удаленного технического обслуживания через Интернет на примере блистерной машины Noack 960.

Увидеть все собственными глазами можно с 15 по 19 июня 2015 г. на выставке АСНEMA, Франкфурт-на-Майне (Германия), павильон 3.0, стенд В49. □

Более подробная информация о Romaco Group представлена на сайте www.romaco.com



®



Коллоидная целлюлоза **VIVAPUR® MCG** производства компании **JRS Pharma** — новое вспомогательное вещество для жидких лекарственных форм



VIVAPUR® MCG является композитным вспомогательным веществом, состоящим из микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) и натрия карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ). Это уникальный суспендирующий агент и стабилизатор, который применяют в широком диапазоне жидких лекарственных форм. Благодаря уникальному механизму стабилизации он может быть использован почти для любых активных фармацевтических субстанций (АФС), а коллоидная целлюлоза позволяет перейти от таблетки к более эффективной суспензии.



VIVAPUR® MCG используют в качестве суспендирующего агента,

Жидкие лекарственные формы активно используют в препаратах для детей и лиц пожилого возраста, а также применяют в ветеринарии. Основной проблемой при разработке новых препаратов является нестабильность коллоидных систем, проявляющаяся флоккуляцией и седиментацией

стабилизатора, эмульгатора и загустителя для:

- пероральных суспензий
- обезболивающих препаратов для животных
- назальных спреев
- ресуспендируемых порошков
- пероральных паст
- кремов, спреев и лосьонов.

VIVAPUR® MCG — уникальная трехмерная сетка

После активации в воде **VIVAPUR® MCG** образует трехмерную сетку нерастворимых волокон целлюлозы (рис. 1). Na-КМЦ действует

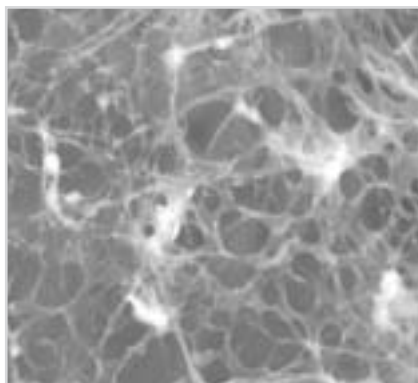


Рис. 1. Электронная фотография АФС (белые пятна), заключенных в трехмерной сетке целлюлозы, которая образована суспензией **VIVAPUR® MCG**

как защитный коллоид, предотвращающий повторную агрегацию микрокристаллической целлюлозы, и обеспечивает легкость диспергирования. Все частицы АФС могут быть однородно распределены в трехмерной сетке,

предотвращающей осаждение. Таким образом, **MCG** — это больше, чем загуститель. Он гарантирует высокую однородность дозирования и отличную стабильность в течение длительного срока хранения суспензии без необходимости чрезмерного повышения вязкости.

VIVAPUR® MCG — различные решения для практического применения

VIVAPUR® MCG 811 P — ваш первый выбор. Композит из МКЦ и Na-КМЦ от JRS Pharma

- Улучшенное распределение частиц
- Низкая чувствительность к кислотам и солям (в сравнении с 591 типом)
- Возможность применения в более низкой дозе
- Быстрая стабилизация частиц благодаря ускоренному гелеобразованию
- Улучшенные реологические характеристики (высокая точка текучести, вязкость и низкий показатель $\tan \delta$)

VIVAPUR® MCG 591 P — стабилизирующий агент для готовых к использованию суспензий и назальных спреев

VIVAPUR® MCG 611 P

- Рекомендуемый тип для ресуспендируемых порошков и пероральных суспензий, которые потребитель активизирует после добавления воды
- Надежная функциональность независимо от жесткости воды

Таблица 1. Характеристики различных типов VIVAPUR® MCG

VIVAPUR® MCG	591 P	611 P	811 P
Вязкость через 30 с	39 – 90 мПа s (1,2 %)	50 – 118 мПа s (2,6 %)	2400 – 5600 мПа s (2,6 %)
Вязкость через 24 ч	1000 – 1600 мПа s (1,2 %)	1500 – 2100 мПа s (2,6 %)	5000 – 6000 мПа s (2,6 %)
tan δ*	0,09 – 0,10	0,19 – 0,21	0,085 – 0,095
Потери во время сушки	max 6 %	max 6 %	max 6 %
Содержание Na-КМЦ	8,3 – 13,8 %	11,3 – 18,8 %	11,3 – 18,8 %
Размер частиц	> 250 μm max 0,1 % > 45 μm max 45 %	> 250 μm max 0,1 % > 45 μm max 50 %	> 250 μm max 3 %
Применение	Фармацевтические суспензии, назальные спреи, пероральные пасты и эмульсии	Порошки для приготовления суспензии	Фармацевтические суспензии, назальные спреи, пероральные пасты и эмульсии, порошки для приготовления суспензии

*tan δ является показателем эластичности и стабилизации сетки геля. Чем ниже tan δ, тем лучше стабильность

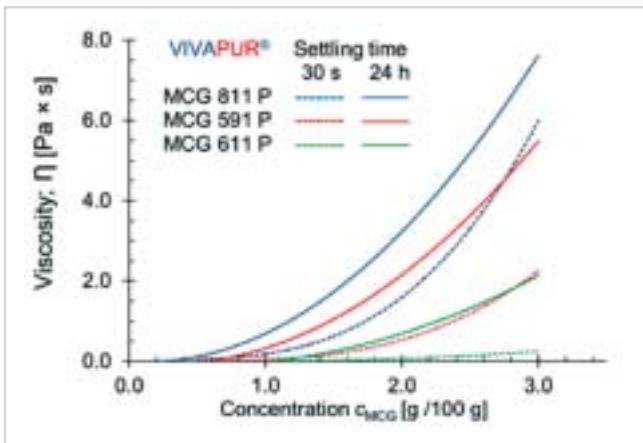


График 1. Влияние концентрации различных типов VIVAPUR® MCG на вязкость, измеренную непосредственно после активации (в течение 30 с) и через 24 ч

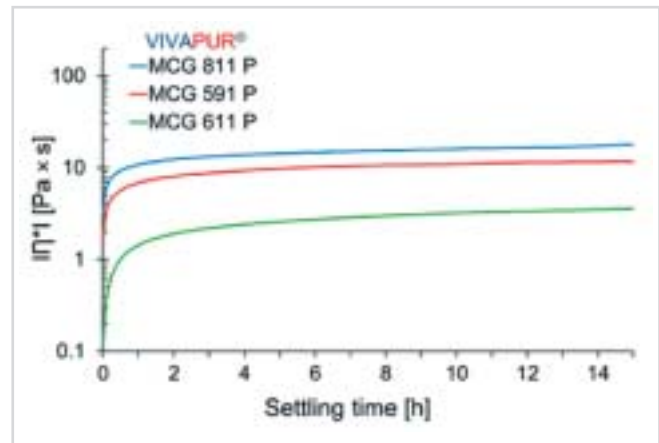


График 2. Повышение вязкости дисперсии, приготовленной с различными типами 2 % VIVAPUR® MCG во время осаждения

- Подходит для порошковых смесей и процессов грануляции
- Для ресуспендирования достаточно ручного взбалтывания
- Устойчив в широком диапазоне pH, к солям и нагреванию
- Высокая тиксотропность

VIVAPUR® MCG – решение со многими преимуществами
VIVAPUR® MCG является сыпучим, практически беспыльным порошком. После активации MCG образует непрозрачную белую дисперсию, которая маскирует нерастворимые частицы, создавая однородную суспензию. Активированный VIVAPUR® MCG не имеет запаха и вкуса, обладает однородной не липкой структурой, совместим с ароматизаторами, что очень важ-

но для применения в педиатрической практике.

Плотность сетки MCG зависит от концентрации применяемого VIVAPUR® MCG (график 1). Чем выше концентрация, тем плотнее трехмерная сетка и лучше распределение твердых частиц, например АФС. Таким образом, требуемые характеристики и вязкость можно легко регулировать в зависимости от используемой концентрации. Вязкость повышается в основном в течение первого часа и остается постоянной уже через 24 ч после активации (график 2).

VIVAPUR® MCG – гель, который проявляет свойства жидкости
При механическом воздействии (взбалтывании) дисперсия MCG по-

казывает снижение вязкости и становится жидкой. После взбалтывания и отстаивания происходит регенерация вязкости. Это так называемое «тиксотропное поведение», которое позволяет:

- отлично орошать – для назальных спреев
- легко дозировать через дозаторы – для обезболивающих препаратов, используемых в ветеринарии
- после кратковременного взбалтывания легко использовать – для пероральных суспензий для детей
- легко проглатывать препарат для пожилых людей
- точно соблюдать режим приема и дозу лекарственного средства.

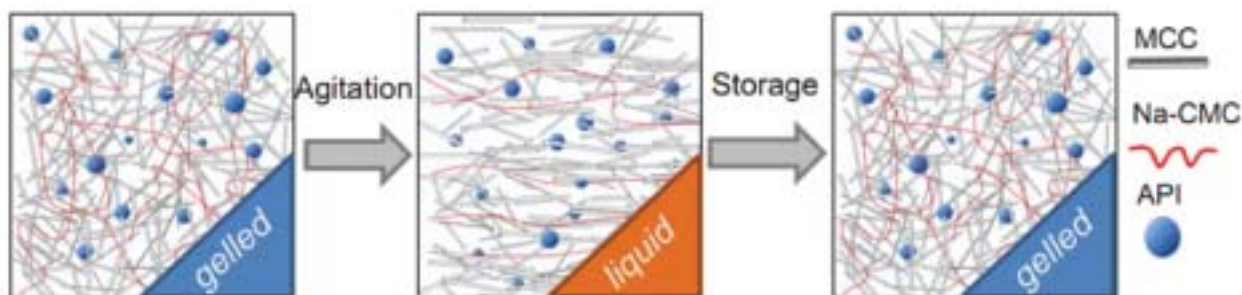


Рис. 2. При взбалтывании волокна повторяют это движение и выстраиваются в соответствующем направлении. В результате трехмерная сетка ослабевает и вязкость снижается. Таким образом, лекарственная форма становится жидкой и легко и равномерно вытекает из емкости. После окончания механического воздействия целлюлозные волокна снова запутываются и образуют трехмерную сеть

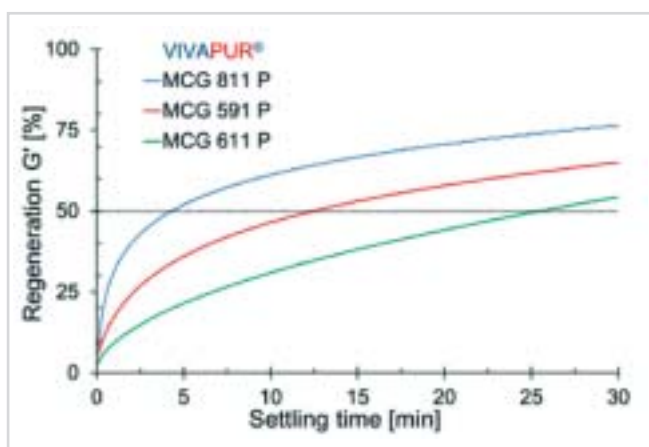


График 3. Регенерация дисперсий (2 % w/v) VIVAPUR® MCG. После высокого усилия сдвига была применена сила. G' -модуль упругости выбран в качестве параметра регенерации для геля

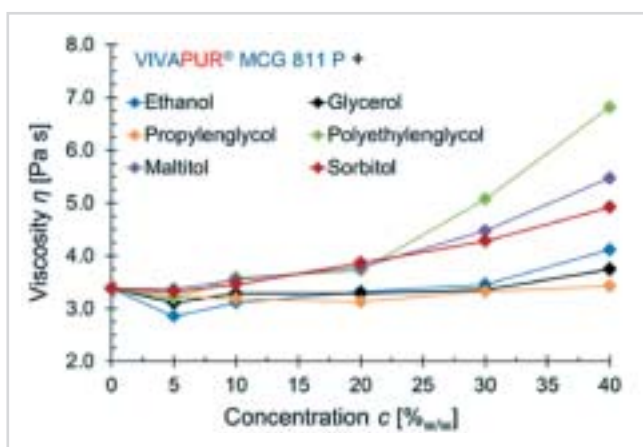


График 5. VIVAPUR® MCG совместим с широким спектром общих ингредиентов, таких как подсластители, спирты, консерванты, поверхностно-активные вещества, ароматизаторы, красители

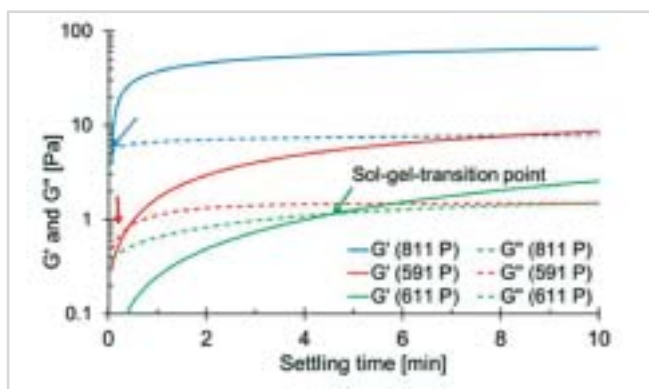


График 4. Начало гелеобразования происходит в течение первых нескольких секунд наступившего спокойствия раствора и обеспечивает быструю стабилизацию частиц. Время гелеобразования определяется как пересечение модуля вязкости (G'' , пунктирная линия) и упругости (G' , сплошная линия). С помощью различных типов VIVAPUR® MCG измеряли колебания реометра при концентрации 2 % w/v

После использования дисперсия восстановит стабилизирующую способность, в результате чего будет достигнута долгосрочная стабильность и однородность дозирования. Несмотря на то, что полная регенерация вязкости после встряхивания будет происходить на протяжении нескольких часов (график 3), частицы начнут стабилизироваться уже в течение первых нескольких секунд после перемешивания (график 4). Причиной такого эффекта является быстрое гелирование нерастворимых волокон целлюлозы, из которых состоят трехмерные сети, имеющие предел текучести, что предотвращает осаждение твердых частиц. Для стабильности суспензии качество целлюлозной сетки очень важно.

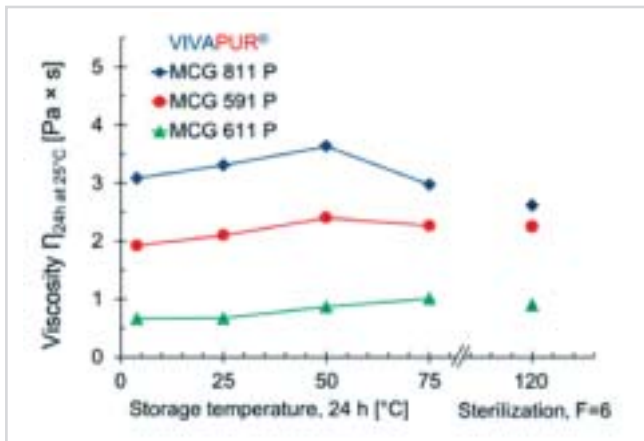


График 6. Влияние температуры на вязкость

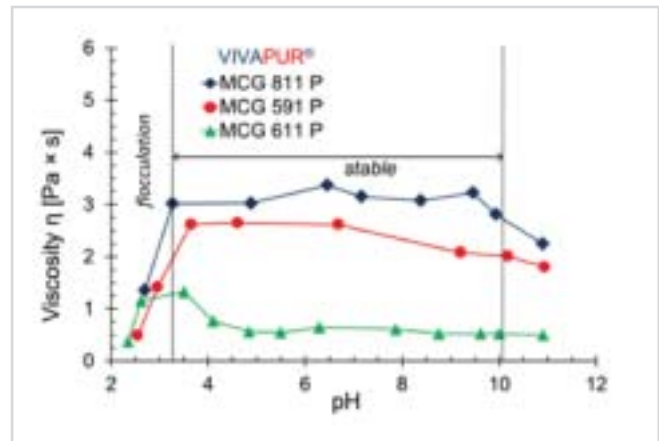


График 7. VIVAPUR® MCG демонстрирует стабильность в широком диапазоне pH

Оно может быть выражено пределом текучести и показателем $\tan \delta$, который является отношением между вязкостью суспензии и эластичностью. Качество целлюлозных сетей возрастает по мере уменьшения величины показателя $\tan \delta$ (табл. 1), который имеет более высокий процент упругости.

VIVAPUR® MCG – полностью совместимый и надежный стабилизатор

VIVAPUR® MCG совместим с широким диапазоном ингредиентов, используемых для суспензий: сахарами, сахарными спиртами, искусственными подсластителями, смачивающими агентами, спиртами, неионными поверхностно-активными веществами или консервантами (график 5).

До 2 % w/v концентрации (VIVAPUR® MCG 591 P и 811 P) и до 5 % w/v концентрации (VIVAPUR® MCG 611 P) допускается использование натрия хлорида, если добавить его после того как MCG был активирован в дистиллированной воде. Если необходимо использовать большее количество растворимых буферных солей, то к ди- или трехвалентным катионам, являющимся частью суспензии, необходимо добавить дополнительные защищающие коллоиды (8 – 30 % общего количества), такие как ксантановая камедь, метилцеллюлоза или ГПМЦ, которые помогут предотвратить флокуляцию трехмерной сетки.

Готовые к использованию пероральные суспензии			
Пероральная суспензия парацетамола		Триклабендазол (10 %) для приготовления пероральной суспензии для использования в ветеринарии	
Компонент	(г / 100 мл)	Компонент	(г / 100 мл)
Парацетамол	3,20	Триклабендазол	10,0
VIVAPUR® MCG 811 P	0,70	VIVAPUR® MCG 811 P	1,40
Дистиллированная вода для активации MCG	30,0	Дистиллированная вода для активации MCG	45,0
Ксантановая камедь	0,20	Пропиленгликоль	15,0
Сахароза	30,0	Сорбитол	10,0
Глицерол	5,0	Твин 80	0,20
Лимонная кислота (безводная)	0,22	Метилпарабен	0,10
Натрия цитрат дигидрат	0,25	Пропилпарабен	0,04
Твин 80	0,10	Бензойная кислота	0,10
Натрия бензоат	0,20	Симетиконовая эмульсия	0,06
Бутилпарабен	0,025	Краситель / амортизатор	q.s.
Натрия сахарин	q.s.	Дистиллированная вода до требуемого объема	q.s.
Краситель / амортизатор	q.s.		
Дистиллированная вода	q.s.		

VIVAPUR® MCG – практические советы и рецептуры

- Выдерживает стерилизацию при длительном нагревании (график 6)
- Показывает отличную стабильность при низких температурах
- Может диспергироваться в горячей или холодной воде
- Стабилен в широком диапазоне pH (график 7)

Рекомендации по приготовлению готовых к использованию пероральных суспензий

1. Добавить VIVAPUR® MCG в деионизированную воду (макс. 5 % w/v). На данном этапе не использовать никакие другие ингредиенты.
2. Далее необходимо активировать VIVAPUR® MCG. Для этого можно использовать коллоидную мельницу при максимальных оборотах

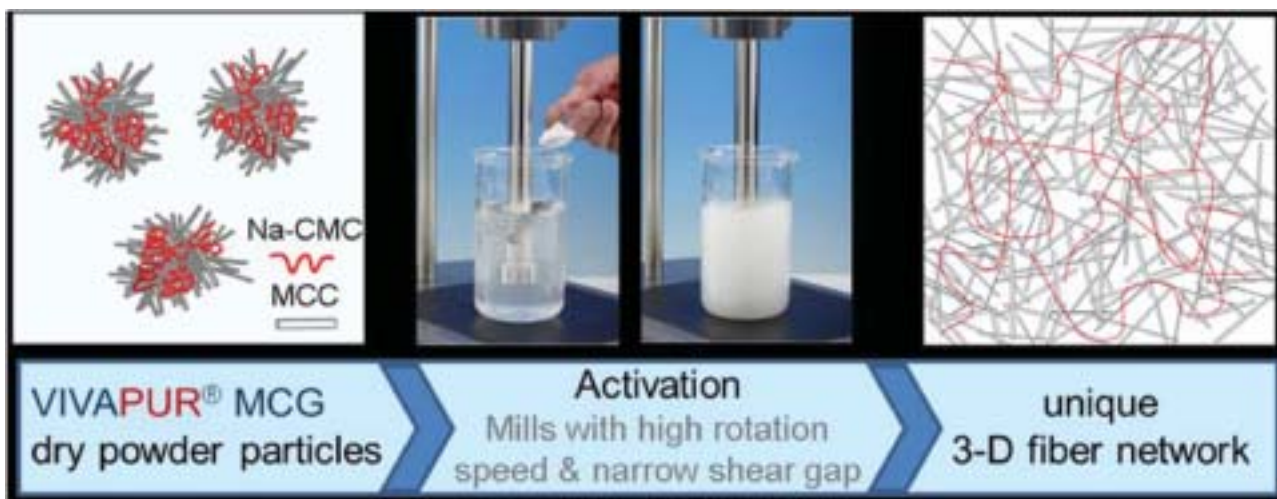


Рис. 3. Приготовление суспензии VIVAPUR® MCG

- тах или гомогенизатор минимум 150 bar в течение 3 – 10 мин. Затем суспензию следует отстаивать не менее чем на 15 мин.
3. Растворить необходимые ингредиенты в оставшейся воде. Смешать все жидкости и остальные ингредиенты, перемешивая их.
 4. Довести до требуемого уровня pH, простерилизовать, если необходимо. Избегать попадания пузырьков воздуха, особенно на этапах 2 и 3. Рекомендовано провести дегазацию.

Ресуспендируемый порошок для приготовления пероральной суспензии

Многие антибиотики могут разлагаться в водной среде, что впоследствии уменьшает срок их годности в жидком виде. Для увеличения срока годности желателно хранить лекарства без воды и добавлять ее только перед применением. VIVAPUR® MCG предназначен для сухой смеси порошков.

VIVAPUR® MCG 611 P – это рекомендованный тип для ресуспендирования, что обеспечивает следующие преимущества:

- Легкость в активации (можно встряхивать вручную)
- Надежную функциональность независимо от жесткости воды
- Однородность дозирования АФС
- Предотвращение оседания твердых частиц
- Точное дозирование и соблюдение пациентом режима приема лекарств
- Долговременную стабильность. ■

Заключение	
Отличная стабильность и однородность дозирования	Регуляторные аспекты
<ul style="list-style-type: none"> • Устойчивость в широком диапазоне pH (3,5 – 10,0) • Совместимость с широким спектром ингредиентов • Высокая тиксотропность • Однородность дозирования по капле • Легкость течения и хорошее орошение • Отличная длительная стабильность при сравнительно низкой вязкости из-за нерастворимой целлюлозной трехмерной сетки • Стабильность при стерилизации 	<ul style="list-style-type: none"> • Халяльный & кошерный сертификаты • Маркировка в соответствии с Ph. Eur., USP • Без GMO / BSE / TSE • Неживотного происхождения • Производится по стандартам GMP • Содержание остаточных растворителей соответствует требованиям USP <467> • Разрешен для препаратов, используемых в ветеринарии • Разрешен для педиатрических суспензий • Разрешен для нутрицевтиков
Удобство применения в производстве	Удобство применения для пациентов
<ul style="list-style-type: none"> • Практически беспыльный порошок • Можно использовать в холодной и горячей воде • Длительный срок хранения • Отличная сыпучесть порошка • Тиксотропность позволяет облегчить технологический процесс 	<ul style="list-style-type: none"> • Без запаха и вкуса • Низкая калорийность • Не обладает слабительным эффектом • Ровная структура • Легкость при проглатывании • Не липкий

Контактная информация:
 Александра Гайченко,
 ООО «Реттенмайер Рус»,
 филиал JRS Pharma в России
 РФ, Москва, 115280,
 ул. Ленинская Слобода, 19, стр. 1
 Тел.: +7 495 276-06-40
 Факс: +7 495-276-06-41
 www.rettenmaier.ru
 www.jrspharma.com



JRS PHARMA Ассортимент:

Вспомогательные

Семейство высокофункциональных вспомогательных веществ

Все в одном, готово к использованию вспомогательные вещества:

PROSOLV® EASYtab NUTRA

Микрокристаллическая целлюлоза, Коллоидный диоксид кремния, Кроскармеллоза Натрия, Насаживание гулямазове масла, DAGEM

Универсальное комплексирование вспомогательных веществ:

PROSOLV® EASYtab SP

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

ODT таблетки из вспомогательных веществ

PROSOLV® ODT

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

Высокофункциональные вспомогательные

PROSOLV® SMCC

Синкатионовая микрокристаллическая целлюлоза

Связующие

VIVAPUR®

Микрокристаллическая целлюлоза

EMCOMPRESS®

Гидрофосфат кальция безводный
Дегидратованный фосфат кальция дегидрат

ANHYDROUS EMCOMPRESS®

Гидрофосфат кальция безводный
Дегидратованный фосфат кальция безводный

EMDEX®

Декстрин

Супердезинтегранты

VIVASTAR®, EXPLOTAB®

Гликолят натрия красочный, натрий парбониметилархидат

VIVASOL®

Кроскармеллоза натрия

Лубриканты

PRUV®

Стеарил фумарат натрия

LUBRITAB®

Гидрогенизированное растительное масло

Функциональные наполнители

ARBOCEL®

Пермановая целлюлоза

Загуститель + стабилизатор

VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая целлюлоза и КМЦ

Носители

VIVAPUR® MCC SPHERES

Пеллеты из микрокристаллической целлюлозы

NON-PAREIL SEEDS

Сахарные сферы

Покртия

VIVACOAT®

Готовая система пленочного покрытия

VIVA PHARM® HPMC

Гидрометилцеллюлоза

Технология

Совместная разработка
активных веществ

PROSOLV. TECHNOLOGY

Совместная разработка
активных веществ

Контрактные исследования
Контрактное производство
биотехнологических веществ

celonic Project
Pharmaceuticals

JRS PHARMA  FAMILY
A member of the JRS Group

• Excipients • Coatings
• Biopharmaceuticals • Contract Services

JRS PHARMA семейство вспомогательных

Ваш Поставщик Комплексных Решений

- Высококачественные вспомогательные
- Инновационные высокофункциональные продукты

а также дополнительные преимущества -
цена и удовлетворенность наших клиентов

3 центра технологической поддержки



СОБСТВЕННЫЙ ФИЛИАЛ JRS PHARMA - КОМПАНИЯ
"РЕТТЕНМАЙЕР РУС"

ООО РЕТТЕНМАЙЕР РУС



Природные
волокна
Технология JRS

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

контакты
Телефон: +7(495) 276-06-40
www.rettentmaier.ru - info@rettentmaier.ru

Роликовые компактеры в разработке и производстве твердых лекарственных форм

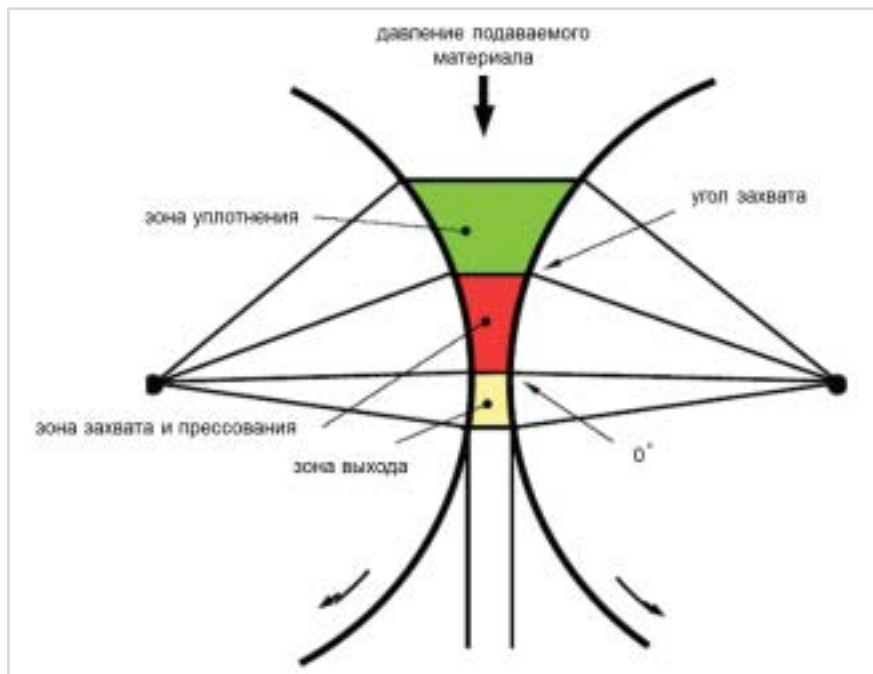


Рис. 1. Схематический фронтальный вид роликов компактера

Валентин Могилюк,
Valentyn.Mohilyuk@gmail.com

В технологии производства твердых лекарственных форм используются два основных метода грануляции – влажная и сухая грануляция. В соответствии с названием в методе сухой грануляции не предусмотрено использование растворителей со всеми вытекающими отсюда последствиями. Поэтому в технологии производства таблеток сухая грануляция заняла свое логичное место между методами прямого прессования и влажной грануляции. Смысл процесса сухой грануляции сводится к агрегации частиц под высоким давлением за счет прямого контакта поверхностей сухих частиц. Высокое давление служит для увеличения площади контакта и, соответственно, для увеличения сил сцепления между частицами. С точки зрения аппаратного оформления, сухая

грануляция может осуществляться брикетированием или роликовым компактированием с последующим дроблением полученных брикетов / макроагрегатов до гранул. Брикетирование получило свое распространение в 50 – 70-х годах прошлого столетия и технически может быть реализовано на таблеточных прессах с большим размером прессующего инструмента. Однако брикетирование имеет ряд недостатков, которые устраняются или нивелируются при использовании пришедшего ему на смену метода роликового компактирования [1 – 3].

Принцип работы роликового компактера

Основным атрибутом роликового компактера является пара вальцов / роликов (рис. 1), которые, вращаясь в противоположном направлении, захватывают порошок и прокатывают ее между собой с приложением высокого давления. По мере пе-

ремещения между роликами компактера подвергается обработке порошковая масса проходит три условные зоны: уплотнения, захвата и прессования, выхода. Процесс формирования гранул происходит за счет образования связей между частицами и, как правило, состоит из последовательных стадий: перегруппировки, деформации, фрагментации частиц и образования связей между ними [4, 5].

Порошковая масса, попадая в зону уплотнения, постепенно вытесняет воздух, который находится между частицами, в результате чего происходят перегруппировка и более плотная компоновка частиц в занимаемом пространстве. За счет силы трения ролики увлекают частицы из зоны уплотнения в зону захвата и прессования. Зона захвата для каждой отдельно взятой порошковой массы определяется ее свойствами и типом используемых роликов: с плоской, ребристой и другой рабочей поверхностью. Характеристикой зоны захвата является угол захвата. После поступления в зону захвата на порошковую массу начинает оказывать существенное влияние усилие прессования роликов, пик которого приходится на участок с минимальным зазором между роликами. По мере прохождения порошковой массы через зону захвата и прессования с повышением давления роликов частицы порошковой массы претерпевают эластическую и пластическую деформацию, которая сменяется фрагментацией. В ходе деформации и фрагментации увеличивается поверхность контактирования частиц между собой и происходит образование связей между частицами. Принято считать, что на молекулярном уровне образование связей осуществляется за счет Ван-дер-Ваальсовых сил. Пройдя через зазор между роликами, спрессованная в агломе-

Непрерывное производство начинается здесь



Разумные идеи для вашего успеха.
Начало: март 2015 г.

- Стандарт мастерства от Vonle 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 VONLE



www.lbbohle.de





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
Organized by



При поддержке
Supported by



Генеральный
информационный партнер
General Information Partner

*Фармацевтический
ВЕСТНИК*

Стратегический
информационный партнер
Strategic Information Partner



рат порошковая масса переходит в зону выхода, где освобождается от давления роликов. В этой зоне происходит восстановление формы частиц, претерпевших обратимую эластичную деформацию [4, 5].

Полученные спрессованные агрегаты подвергаются дроблению, зачастую с использованием молотковой мельницы. Опционально, в зависимости от конструкции роликового компактера, раздробленные агрегаты проходят механическую классификацию на ситах с целью отделения целевых фракций гранулята, в то время как нецелевые фракции возвращаются на стадию роликового компактирования.

Преимущества роликового компактирования перед брикетированием

Метод брикетирования имеет ряд недостатков, которые были нивелированы или решены при инженерном воплощении метода роликового компактирования. Так, плохая сыпучесть порошковой массы вынуждает прибегать к грануляции. Поэтому в случае применения метода брикетирования с использованием таблеточного пресса оператор сталкивается с трудностями подачи массы через загрузочный бункер на таблеточный пресс, необходимостью прину-

В ноябре 2014 г. на выставке «Фармтех» в Москве Michael Hanisch на стенде компании Gerteis представил промышленные роликовые компактеры. Отличительной особенностью компактера Marco Pactor является возможность производить серии от 100 г до 400 кг / ч, что делает данную единицу оборудования привлекательной для разработки состава и технологии твердых лекарственных форм, масштабирования технологии на этом же оборудовании и производства. Ролики большого диаметра позволяют достигать высокой производительности при малых оборотах, что минимизирует трение и нагревание. Представленные компактеры могут поддерживать заданное усилие прессования в узком диапазоне значений, благодаря чему достигается высокая воспроизводимость условий компактирования.



дительной подачи массы и высокой вариабельностью наполнения матриц порошком. Порошок в полностью или частично запененных матрицах подвергается различному усилию прессования, что приводит к образованию брикетов, а впоследствии – и гранул с различной плотностью и прочностью. Такое неравномерное заполнение матриц порошком при сравнении серий приводит к разному фракционному составу гранулята с различными свойствами текучести и прессуемости. Данное положение дел ограничивает возможность оператора влиять на

ход технологического процесса и ставит под сомнение соответствие конечного продукта спецификации качества. Помимо этого процесс брикетирования требует введения в состав порошковой массы лубриканта, что снижает адгезию частиц друг к другу и может обусловить трудности, связанные с достижением желаемого профиля высвобождения АФИ.

Оборудование для реализации процесса роликового компактирования предусматривает принудительную подачу порошковой массы, постепенное прохождение массы через зоны



Рис. 2. Примеры роликовых компактеров различных производителей (слева направо): Pharmapaktor C 250 (Hosokawa), Chilsonator CCS 1025 (Fitzpatrick), Marco Pactor (Gerteis)

уплотнения, захвата и прессования, обеспечивая более равномерную подачу порошка и его деаэрацию. Это приводит к гораздо меньшей вариабельности свойств агломератов и гранулята. К тому же, прессование посредством роликов, в отличие от использования матрицы с пуансонами, как правило (это зависит от рабочей поверхности роликов), не требует введения лубрикантов в состав порошковой смеси. Наличие опции механической классификации на ситах и возврата нецелевых фракций на стадию роликового компактирования позволяет оптимизировать фракционный состав гранулята.

Производители роликовых компактеров и основные отличия в оборудовании

Помимо фармацевтической роликовые компактеры используются в пищевой, угольной, агрохимической и других отраслях промышленности. На рынке фармацевтического оборудования роликовые компактеры представляют такие компании: Fitzpatrick и Freund-Vector (США); Alexanderwerk AG, HOSOKAWA ALPINE Compation, L.B. Bohle, Powtec (Германия); Gerteis (Швейцария) [6].

Оборудование различных производителей (рис. 2), а также модели одного и того же производителя конструктивно могут существенно отличаться. Может отличаться система подачи порошкового материала на прессующие ролики, варьировать диаметр и ширина прессующих роликов, исполнение их рабочей поверхности, расположение роликов относительно друг друга, система контроля и регулировки усилия прессования. Могут быть использованы различные типы мельниц для дробления порошковых агломератов, а также поразному могут быть устроены системы классификации частиц по фракциям [4, 5].

Масштабирование

Суть масштабирования роликового компактирования заключается в воспроизведении плотности



Андрей Кузнецов,
заместитель директора по качеству
«Государственный учебный центр
по Надлежащей Производственной/
Дистрибьюторской Практике»
Государственная служба Украины
по лекарственным средствам

«Взмах крыла бабочки в одном конце света вызывает ураганы и шторма на другом».

Японская пословица

В последнее время непрерывное производство (Continuous Manufacturing) набирает все большие обороты. Такой способ производства обладает рядом очевидных преимуществ вследствие уменьшения временных интервалов процесса; минимизации запасов промежуточной продукции; снижения воздействия производственной среды в связи с уменьшением межоперационных работ (перепутывание, ошибки, ненадлежащее хранение); определения размера серии в соответствии не с количеством, а с длительностью и воспроизводимостью процесса; сокращения общей контактной поверхности оборудования (риск перекрестной контаминации). В данный момент такой подход успешно реализуют в первую очередь транснациональные корпорации в отношении оригинальных высокорентабельных продуктов в условиях монопродуктовых сайтов. Данная тенденция сопровождается рядом сложностей. Непрерывное производство может быть успешно реализовано благодаря внедрению подходов QbD, PAT и RTRT. В подавляющем большинстве случаев это предполагает реинжиниринг процесса, так как основные атрибуты качества и взаимосвязи между ними плохо изучены или не установлены вовсе. Кроме того, могут возникнуть сложности с определением способов и частоты контроля критических параметров процесса, а также с принятием решений, связанных с отклонениями или нарушением процесса (экстраполяция / интерполяция дефекта).

На сегодняшний день роликовое компактирование является, пожалуй, одной из наиболее доступных и применимых технологических операций, которая позволяет получить ряд конкурентных преимуществ, повысить стабильность и воспроизводимость процессов, а также снизить вариабельность процессов гранулирования. Частичное или полное исключение увлажнителей и отказ от операций сушки повышают стабильность рецептур и исключают из процесса ряд его критических атрибутов.

спрессованной порошковой массы. Поэтому для масштабирования параметров процесса можно использовать следующее уравнение:

$$\gamma = \frac{Q \times 1000}{\pi \times D \times W \times t \times N \times 60}$$

где γ – плотность спрессованной порошковой массы (г / см³); Q – производительность (кг / ч); D – диаметр роликов (см); W – ширина роликов (см); t – толщина спрессованной порошковой

массы (см); N – скорость вращения роликов (об / мин).

Для масштабирования параметров компактирования можно в качестве стартовой точки рассчитать силу, прилагаемую на 1 см погонный ролика, установить одинаковую линейную скорость роликов различного диаметра и настроить подачу порошковой массы таким образом, чтобы получить спрессованный агломерат желаемой толщины [5, 7].

Влияние давления роликового компактирования на фармакотехнологические свойства таблеток пирacetama

В этом разделе публикации приведены данные экспериментальных исследований, демонстрирующие влияние силы роликового компактирования на свойства гранулята и впоследствии – на свойства таблеток.

Материалы

Субстанция – пирacetам (Yangzhou Pharmaceutical Co LTD, Китай); связующие вещества – ПВП (Kollidon 30; BASF, Германия) и МКЦ (Vivapur 101; JRS, Германия); дезинтегрант – натрия кроскармеллоза (Vivasol; JRS, Германия); глидант – кремния диоксид (Aerosil 200 Pharma, Германия); лубрикант – кальция стеарат («Электрогазохим», Украина); премикс для приготовления водной дисперсии (гипромеллоза, макрогол 4000, лактоза, триацетин, пигменты) для нанесения пленочного покрытия (Opadry II Yellow; Colorcon, Великобритания).

Метод производства таблеток

Все грануляты и таблетки были произведены с одинаковым количественным и качественным со-

Таблица 1. Состав гранулята и таблеток-ядер пирacetama

Ингредиенты	Состав гранулята, %	Состав таблеток-ядер	
		%	мг / табл.-ядро
Пирacetам	83,54	80,00	200,0
Kollidon 30	3,34	3,20	8,0
Vivapur 101	13,12	12,56	31,4
Vivasol	–	3,20	8,0
Aerosil 200 Ph	–	0,40	1,0
Кальция стеарат	–	0,64	1,6
Суммарно	100 %	100 %	250 мг

Таблица 2. Параметры роликового компактирования

Скорость барабанного дозатора	35 об / мин		
Скорость шнека питателя	40 об / мин		
Скорость роликов / вальцов	20 об / мин		
Соотношение скорости питателя и роликов	2 : 1		
Давление роликового компактирования, МПа	13 ± 0,3	5 ± 0,2	4 ± 0,2
Скорость молотковой мельницы	125 об / мин		
Размер отверстий верхнего сита	1,0 мм		
Размер отверстий нижнего сита	0,25 мм		
Производительность	37 кг / ч		

Таблица 3. План эксперимента

Переменный параметр производства	Номер серии таблеток-ядер						
	T 13 / 25	T 13 / 50	T 5 / 25	T 5 / 50	T 5 / 85	T 4 / 85	T 4 / 100
Давление компактирования, МПа	13	13	5	5	5	4	4
Скорость таблетирования, об / мин	25	50	25	50	85	50	100

ставом ингредиентов (табл. 1) с использованием одинаковой последовательности технологических операций. Субстанцию пирacetama измельчали при помощи молотковой мельницы, смешивание субстанции пирacetama с Kollidon 30 и Vivapur 101 осуществляли в смесителе типа «пьяная бочка» (Turbula T2F; Willy A. Bachofen AG, Швейцария) в течение 20 мин. Роликовое компактирование полученной смеси, ка-

Таблица 4. Технологические свойства гранулята и массы для таблетирования

Показатель	Номер серии					
	T 13 / 25		T 5 / 50		T 4 / 100	
	Гранулят	Масса	Гранулят	Масса	Гранулят	Масса
Насыпная плотность (г / мл)	0,676	0,714	0,633	0,714	0,670	0,719
Утрушенная плотность (г / мл)	0,769	0,794	0,769	0,847	0,800	0,847
Индекс Карра (%)	12,2	10,0	17,7	15,7	16,7	15,1

либровку гранулята при помощи молотковой мельницы и механическое фракционирование гранулята на виброситах с размером отверстий 1 и 0,25 мм проводили при помощи роликового компактера RC 170 x 45 Pharma (табл. 2; Powtech GmbH, Германия) с интегрированной молотковой мельницей и виброситом. Поэтапное смешивание гранулята с Vivasol 101, Aerosil 200 и кальция стеаратом выполняли в смесителе типа «пьяная бочка» в течение 10 и 5 мин соответственно. Таблетирование производили на роторном таблеточном прессе Korsch XL-100 (Korsch AG, Германия) с использованием пресс-инструмента для получения таблеток двояковыпуклой формы (нормальная сфера) диаметром 9 мм и средней массой 250 мг с применением усилия прессования 24 – 26 кН. Нанесение на таблетки-ядра пленочной оболочки в количестве 3 % от массы таблеток-ядер осуществляли в коатере GS Coating System HT 3 (IMA S.p.A., Италия).

Результаты и обсуждение

Повышение давления компактирования от 4 до 5 МПа незначительно сказывается на укрупнении гранулята, в то время как увеличение с 4 до 13 МПа приводит к существенному уменьшению процентного содержания мелких фракций и увеличению – крупных (рис. 3).

Полученные при использовании разного давления роликового компактирования грануляты имеют различную насыпную и утраченную плотность и, соответственно, разные значения индекса Карра (табл. 4). Добавление к гранулятам Т 5 / 50 и Т 4 / 100 дезинтегранта Vivasol (3,2 %), глиданта Aerosil 200 Ph. (0,4 %) и лубриканта кальция стеарата (0,64 %) привело к получению подобных значений насыпной и утраченной плотности. Таблеточные массы из гранулятов, полученных при 5 и 4 МПа (Т 5 / 50 и Т 4 / 100), имели индекс Карра в диапазоне 15 – 16 %, а из гранулята, полученного при 13 МПа (Т 13 / 25), – 10 %. Значения индекса Карра позволяют прогнозировать лучшую прессуемость для таблеточных масс из гранулятов, полученных при 4 и 5 МПа.

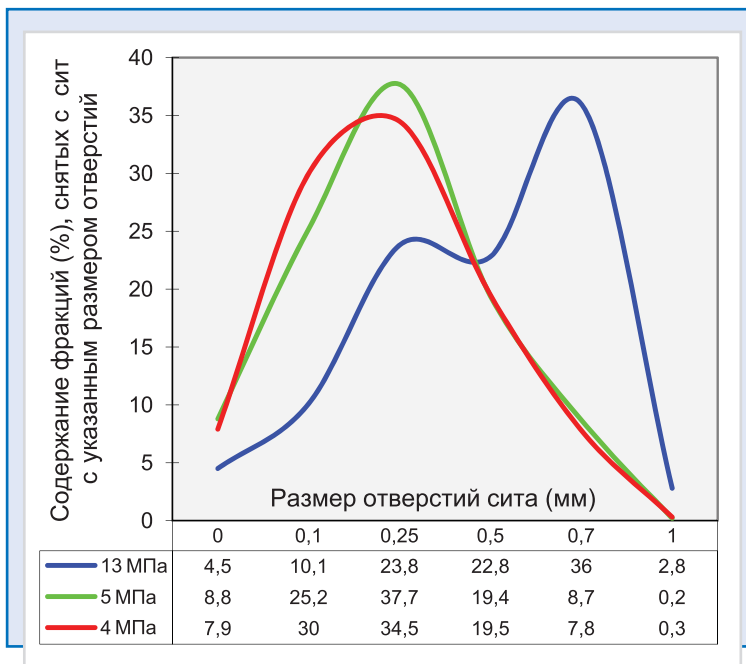


Рис. 3. Диаграмма зависимости фракционного состава гранулята от давления роликового компактирования

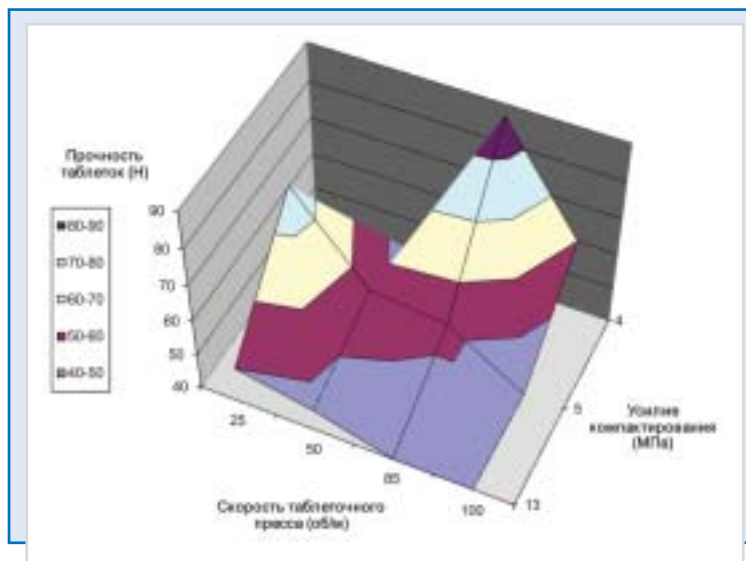


Рис. 4. Диаграмма зависимости прочности таблеток от давления компактирования и скорости таблетирования

Результаты эксперимента показывают, что прочность таблеток возрастает при снижении давления компактирования и уменьшении скорости таблетирования (рис. 4).

На основании сопоставления результатов микроскопических исследований гранулятов, поверхности таблеток и их разлома

(рис. 5) были сделаны следующие выводы. Структура таблеток на разломе подобна микроскопии соответствующих им гранулятов. Видится, что разлом близких по прочности таблеток Т 13 / 25 и Т 5 / 50 произошел по контуру исходных гранул. Поверхность таблетки-ядра Т 13 / 25 шероховатая и растрескавшаяся, а размер сег-

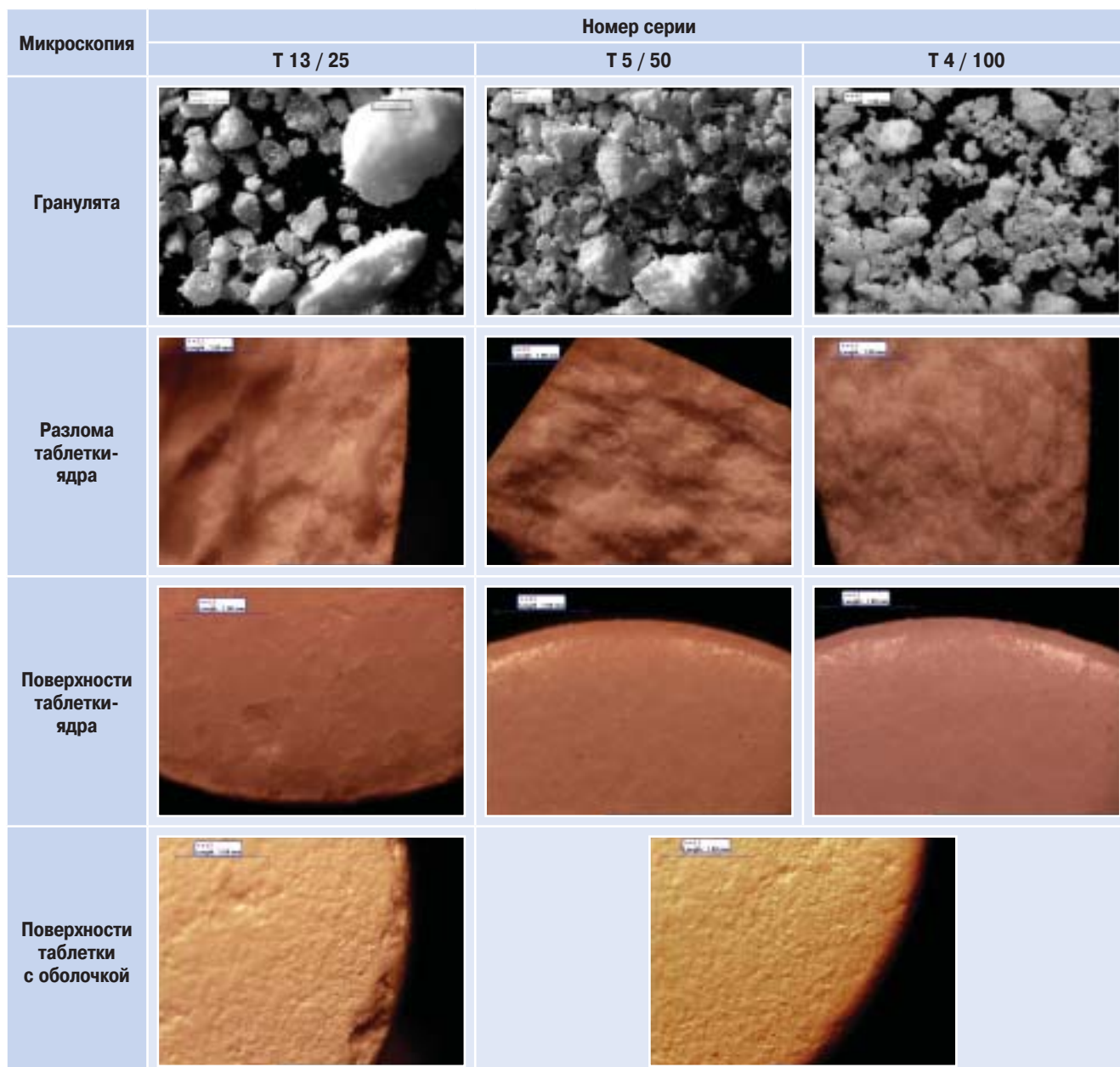


Рис. 5. Сравнение микроскопии гранулята, структуры разлома, поверхности таблеток-ядер и поверхности таблеток с оболочками

ментов, ограниченных трещинами, сопоставим с размером исходного гранулята.

По мере увеличения усилия компактирования снижается пористость, увеличиваются плотность и механическая прочность гранул, а также их размер, что приводит к уменьшению поверхностной площади гранулята. Поэтому добавленные к гранулятам Vivasol, Aerosil 200 Ph. и кальция стеарат должны менее равномерно распределяться в таблеточной массе, полученной из гранулята при 13 МПа, чем полученной

при 4 МПа. Меньшая прочность гранул, полученных при меньшем усилии компактирования, должна обеспечивать большую подверженность уплотнению, перегруппировке и пластической деформации гранул при таблетировании, чем таблеточная масса, содержащая более прочные гранулы. Тенденция к повышению прочности таблеток при уменьшении усилия компактирования и снижении скорости таблетирования (увеличение времени нахождения массы при максимальном усилии таблетирования) является

тому подтверждением. Дополнительным подтверждением влияния усилия компактирования на структурно-механические свойства таблеток парацетама является внешний вид таблеток после процесса нанесения пленочной оболочки (рис. 5). Таблетки T 13 / 25, в отличие от T 5 / 50 и T 4 / 85, имеют сколы – отколовшиеся фрагменты таблеток, сопоставимые по размеру с исходными гранулами, что косвенно свидетельствует о меньшей силе сцепления частиц в таблетках T 13 / 25 [8 – 10].

Несмотря на структурно-механические отличия таблеток и предполагаемые различные структурно-механические свойства гранул, таблетки с сопоставимой прочностью Т 13 / 25, Т 5 / 50 и Т 4 / 85 характеризуются подобными значениями времени дезинтеграции (7 – 8 мин) и не имеют существенных отличий в профилях высвобождения *in vitro* (рН 1,0 – 6,8), что, скорее всего, связано с высокой растворимостью пирасетама.

Вывод

Сухая грануляция с использованием метода роликового компактирования имеет ряд существенных преимуществ перед брикетированием с использованием таблеточного пресса и является альтернативой влажной грануляции. Параметры процесса роликового компактирования оказывают существенное влияние на свойства гранулята и впоследствии – на фармакотехнологические свойства таблеток. Так, на примере таблеток пирасетама было продемонстрировано влияние давления компактирования на фракционный состав гранулята, его насыпную и утраченную плотность, индекс Карра, а также на прочность таблеток, их структуру и внешний вид. ■

Литература

1. Aulton M. E. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*, 2nd ed. – Edinburgh: , 2002. – P. 364–378, 397–440.
2. Чуешов В. I., Гладух Є. В., Сайко I. В. та ін. *Технологія ліків промислового виробництва*, 2-е вид. – Харків: НФаУ «Оригінал», 2012. – Ч. 1, С. 225–227.
3. Parikh D. M. *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*. – New York: Marcel Dekker, 2005. – P. 159–190.
4. Swarbrick J. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 3rd ed. – New York, London: Informa Healthcare, 2007. – P. 3159–3176.
5. Qiu Y., Chen Y., Zhang G. G. Z., Liu L., et al. *Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory and Practice*. – New York, London: Academic Press, 2009. – P. 715–724.
6. Kleinebudde P. Roll Compaction: Pharmaceutical Applications // *European J. of Pharm. and Biopharmaceutics*. – 2004. – V. 58. – P. 317–326.
7. Mansa R. F., Bridson R. H., Greenwood R. W. et al. Using Intelligent Software to Predict the Effect of Formulation and Processing Parameters on Roller Compaction // *Powder Tech.* – 2008. – V. 181. – P. 217–225.
8. Freitag F., Kleinebudde P. How Do Roll Compaction affect the tableting behavior of inorganic materials? Comparison of four magnesium carbonates // *European J. of Pharm. Sci.* – 2003. – V. 19. – P. 281–289.
9. Soares L. A. L., Ortega G. G., Petrovick P. R. et al. Dry granulation and Compression of Spray-Dried Plant Extracts // *AAPS PharSciTech*. – 2005. – V. 6, N. 3. – Article 45 (<http://www.aapspharmscitech.org/>).
10. De Suza T. P., Gomez-Amoza J. L., Martinez-Pacheco R. et al. Compression Behaviour of Formulations from Phyllanthusniuri spray dried extract // *Pharmazie*. – 2006. – V. 61, N. 3. – P. 213–217.



Забронируйте
ваш стенд
сейчас

Vitafoods™
Россия и СНГ



Выставка Функциональных Ингредиентов и Продуктов
Здорового Питания, Биологически Активных Добавок

26–28 октября 2015

Центр Международной Торговли, Москва, Россия



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.

Артур Воронов
Vitafoods Россия и СНГ
+7 495 232 68 52
Email: Arthur.Voronov@informa.com

www.vitafoodsruussia.com

Основные аспекты экспертизы и квалификации проектов производственных участков фармацевтических компаний

Часть 3. Понятие квалификации проекта и риск-ориентированный подход к его экспертной оценке

Окончание, начало в № 1 (48), 2015, стр. 70 – 79, № 2 (49), 2015, стр. 94 – 104



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)

В предыдущих частях публикации («Фармацевтическая отрасль» № 1 (48), 2015, стр. 70 – 79, № 2 (49), 2015, стр. 94 – 104) авторы рассмотрели возможные надлежащие подходы к проектированию производственных участков (зон, технических систем) и к содержанию (основным разделам) документированных проектных решений, чтобы продемонстрировать выполнение одного из принципов GMP, который заключается в том, что производственные участки (помещения и оборудование) должны быть спроектированы надлежащим образом, а их расположение и конструкция должны сводить к минимуму риск ошибок и появление факторов, которые могут негативно повлиять на качество производимой продукции. В окончании данной статьи авторы постараются осветить некоторые ключевые вопросы экспертной оценки (квалификации) проектных решений, о которых шла речь в предыдущих частях публикации, в том числе с применением риск-ориентированного подхода

Понятие квалификации. Основные задачи квалификации на этапе проектирования

Квалификация – это документальное подтверждение (доказательства) в соответствии с принципами GMP (GxP) того, что функционирующие производственные участки (включая отдельные зоны и технические системы) действительно отвечают своему предназначению и потенциально способны обеспечить ожидаемый результат. Положительные результаты квалификации являются обоснованием возможности гарантировать качество лекарственных средств при постоянном рутинном производстве коммерческих серий продукции благодаря четкому функционированию производственных участков в целом и правильной работе технических систем, отдельных зон, помещений, оборудования и оснащения в частности. Перечень групп основных объектов квалификации схематически представлен на рис. 4.

Первоначальные квалификационные испытания проводятся на первых двух этапах жизненного цикла объекта – на этапе проектирования и на этапе введения производственных участков (отдельных зон, помещений, инженерных систем и оборудования) в эксплуатацию. На этапе проектирования могут проводиться два вида квалификации – квалификация спецификации (*Specification Qualification – SQ*) и квалификация проекта (*Design Qualification – DQ*). Несмотря на то, что SQ не является обязательной, авторы настоятельно рекомендуют не пренебрегать этим видом оценки.

Основные задачи **SQ** – оценка технического задания на проектирование новых или реконструкцию существующих производственных участков, отдельных зон, технических систем, на техническое переоснащение и анализ концепции будущего проекта в рамках технического задания; **определение полноты и достаточности информации для возможности последующего правильного и полного проектирования**; оценка готовности обеспечить соблюдение требований GMP при последующем проектировании, монтаже и эксплуатации объекта проектирования.

Испытания DQ, как правило, не являются предметом GMP-инспекции. Однако, учитывая обязательность такой квалификации, отчет о DQ проекта должен быть предъявлен по требованию инспектора. Основные задачи **DQ**: анализ проекта и его концепции; выявление недостатков, неточностей, несоответствий проекта и оценка их влияния на соответствие требованиям GMP (GxP); **оценка возможности соблюдения требований GMP (GxP) после реализации проекта и введения объекта в эксплуатацию.**

Проектная документация и результаты ее экспертной оценки / квалификации (независимо от стадии проекта)¹ должны продемонстрировать как минимум следующее:

¹ Основные стадии проекта (этапа проектирования) были охарактеризованы в предыдущих публикациях.

- участок (его зоны, помещения, технические системы, оснащение, оборудование) предназначен для выполнения тех задач и в тех условиях, для которых он предусмотрен и которые определены в техническом задании;
- исключены или, по крайней мере, сведены к минимуму риски и возможные ошибки, которые могут привести к неправильной эксплуатации и неправильному функционированию участка в целом, отдельных зон, помещений, инженерных (технических) систем и оборудования;
- может быть обеспечена возможность надлежащего обслуживания участка (отдельных зон, помещений, технических систем, оснащения и оборудования), в том числе достаточность места и свободный доступ к узлам, которые подлежат периодическому обслуживанию;
- возможна надлежащая и легко выполняемая очистка (легкий и полный доступ к узлам, подлежащим регулярным очисткам, простота разборки), которая способна предупредить накопление пыли и любых иных загрязнений и исключить риск контаминации продукции (как химической, так и физической и биологической);
- эксплуатация и обслуживание участка (его отдельных зон, помещений, технических систем, оснащения и оборудования) являются безопасными для обслуживающего персонала, а выполнение персоналом своих функций в условиях проектируемого участка способно, в свою очередь, обеспечить безопасность для продукции (то есть сам персонал и его действия потенциально не подвергают риску качество и безопасность продукта во время его производства, хранения или иного обращения с ним);
- аналогично – в отношении безопасности для окружающей среды самого производства, отходов проектируемого производства и выбросов (стоки и выбросы в атмосферу) с учетом постоянно уже существующих во всем мире нормативов экологической безопасности;
- отдельные зоны и помещения, технические системы, оснащение и оборудование могут быть установлены и эксплуатироваться в тех условиях, в которых их использование планируется, и для тех целей, для которых они предназначены;
- известны, приемлемы и применимы все ограничения использования (эксплуатации) участка в целом и отдельных его зон, помещений, технических систем, оснащения и единиц оборудования;
- известны, понятны и приемлемы аспекты обеспечения работы участка в целом, а также его зон, помещений, технических систем, основного оборудования энергетикой и технологическими средами;
- определены, понятны и приемлемы аспекты, условия и способы управления помещениями, техническими системами, оборудованием участка и его отдельных зон, а также способы регулирования параметров их работы и возможность полноценного мониторинга этих параметров в необходимых и установленных пределах;
- выявлены и учтены все потенциальные риски, связанные с реализацией проекта, определены



Рис. 4. Схема с перечнем групп основных объектов квалификационных испытаний

способы управления рисками, позволяющие исключить или минимизировать все факторы возможного негативного влияния на качество и безопасность продукции после реализации проекта в соответствии с системой / процессом управления рисками (QRM);

- учтены, известны и приемлемы все аспекты, которые являются критически важными для соблюдения требований GMP, эксплуатации и обслуживания в условиях проектируемого производства для обеспечения качества и безопасности продукции, для обработки которой в ходе технологического процесса будет использован участок и его отдельные зоны, помещения, технические системы, оснащение и оборудование;
- в проектной документации содержится достаточно информации, которая необходима в качестве основы для последующей полноценной реализации концепции PQS (основы для систем / процессов управления знаниями, управления изменениями, контроля отклонениями, мониторингов, обзоров и др.);
- другие критически важные аспекты.

Что оценивать при проведении квалификации

Качество и полнота экспертной оценки / квалификации всегда зависят от комплектности и наполненности проектной документации. Среди наиболее значимых документов и аспектов, подлежащих оценке, авторы считают необходимым выделить следующие:

- пояснительная записка (ПЗ) с кратким письменным описанием и обоснованием всех ключевых составляющих проектных решений – один из основных объектов, от полноты и корректности которого зачастую зависят правильное понимание и адекватность экспертной оценки / квалификации;
- схема расположения производственного участка по отношению к окружающим сооружениям и объектам (как на территории самого предприятия, так и в отношении других объектов, которые окружают проектируемое фармацевтическое предприятие) с обозначением розы ветров и указанием всех объектов;
- поэтажная схема расположения помещений производственного участка с экспликацией всех помещений (включая зоны производства, хранения, контроля качества, технические зоны, вспомогательные зоны, офисные зоны, лаборатории R & D и пр.);
- комплект схем помещений производственного участка (включая все зоны) с определением всех основных потоков (например, сырья, материалов, персонала, процессов, отходов и т. д.);
- комплект схем помещений производственного участка (включая все зоны) с определением мест размещения оборудования, приборов, оснащения + экспликация с ключевыми характеристиками основного оборудования (характеристиками, которые необходимы и достаточны для оценки на этапе проектирования);
- комплект схем помещений производственного участка (включая все зоны) с определением клас-

сов чистоты (в т. ч. классификация, которую предприятие устанавливает самостоятельно, используя более широкий спектр, чем предусмотрено правилами GMP), а также проектируемые нормы избыточного давления, направленности потоков воздуха, перепады давления или «перетоки» воздуха с допустимыми отклонениями;

- комплект схем систем HVAC в привязке к помещениям производственного участка (включая все зоны) с определением основных элементов системы кондиционирования и очистки воздуха (для всех типов установок кондиционирования в соответствии с разделом в ПЗ), характеристиками устанавливаемых в кондиционерах фильтров, возможности регулирования относительной влажности воздуха (увлажнение и осушение), схемы с разводкой воздуховодов (приточных и вытяжных), а также системами местной приточной вентиляции (например, LAF) и вытяжной вентиляции (если таковые применимы и используются);
- решения по управлению и регулированию систем HVAC, использованию средств измерительной техники (СИТ) и / или соответствующих сенсоров (датчиков), концепция мониторингов;
- комплект схем помещений производственного участка (включая все зоны) с определением точек ввода и отвода приточной и вытяжной вентиляции (в т. ч. местной вентиляции в привязке к зонам, процессам и оборудованию), места и характеристики размещения конечных фильтров на системе приточной вентиляции и первичных фильтров на системе вытяжной вентиляции (где это необходимо и обосновано);
- расчеты и обоснования решений относительно систем подготовки воздуха для обеспечения и поддержания необходимых классов чистоты, таблицы с характеристиками воздуха для каждого помещения (в т. ч. с допустимыми отклонениями / границами основных параметров), расчетные показатели воздухообмена и допуски по отклонениям, направленности потоков воздуха, обоснование возможности применения или исключения рециркуляции, подходы к определению системы мониторинга за всеми необходимыми характеристиками воздуха и воздушных потоков, за функционированием самой системы HVAC, за целостностью фильтров (где это необходимо) и т. д.;
- решения по очистке «выбрасываемого» «отработанного» воздуха (в т. ч. с учетом исключения рисков для окружающей среды, специфики продукции, взрыво- и пожароопасных характеристик взвесей и др.), конструкции для деструктурирования небезопасных веществ (где это необходимо);
- комплект схем систем воды технической (например, SW), воды питьевого качества и воды фармацевтического качества (PW, HPW, WFI). Для последних – с определением всех основных узлов систем подготовки и получения, со схемой танка для хранения, а также схемами разводки трубопроводов (в т. ч. изометрические схемы);
- расчеты, обоснования, детальная характеристика (включая информацию и обоснование мате-

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/>

- риалов) в отношении основных узлов и комплектующих систем подготовки, получения, хранения и распределения воды фармацевтического качества. Информация о способах и общей методологии безопасной санитизации систем хранения и распределения воды фармацевтического качества;
- информация о системе мониторингов как таковой и о показателях мониторингов функционирования системы воды (в том числе показателей качества воды on line);
 - комплект схем помещений производственного участка (включая все зоны) с определением точек ввода и отвода воды фармацевтического качества (в том числе в привязке к процессам и оборудованию, теплообменникам и т. п.);
 - комплекты схем технических (инженерных) систем, схемы трубопроводов (в том числе изометрические, если они необходимы) в привязке к схемам помещений (участка и всех зон), расчеты с пояснениями и обоснованием в отношении систем чистого пара, сжатого воздуха, воды водопроводной (горячей и холодной), сливов и канализации, технологических газов, вакуума – так же, как для систем HVAC и систем воды фармацевтического качества, включая схемы трубопроводов для дистрибуции технологических сред;
 - комплекты схем с «наложениями» разводок всех коммуникаций, трубопроводов и т. п. *Основное предназначение таких схем – продемонстрировать возможность беспрепятственного выполнения монтажных работ и обосновать последовательность или возможность одновременного проведения таких работ с разными инженерными системами и коммуникациями. Отсутствие «наложений» схем дистрибуции всех инженерных систем и коммуникаций – наиболее распространенная ошибка, которая вызывает множество излишних, а порой и трудноразрешимых проблем на этапе монтажа (когда, например, уже смонтированные воздуховоды мешают или вообще не дают возможности проводить монтаж трубопроводов воды либо сжатого воздуха) и является одной из причин удорожания проекта на этапе проведения монтажных работ;*
 - пояснения и обоснования решений в отношении персонала (прежде всего в соответствующих разделах ПЗ) – количество, сменность, предварительные требования к уровню квалификации, процедуры подготовки персонала перед началом и по окончании работы, комплектность одежды (для каждого из классов чистоты, включая вспомогательные классы), пояснения стыкуемости помещений для персонала (гардеробные, санпропускники, «обдувочные» шлюзы) и их оснащения с процедурами подготовки персонала и его количеством. Пояснения и схемы потоков движения персонала по зонам и помещениям (включая непостоянно работающий в соответствующих зонах персонал), обоснование отсутствия или наличия отдельных санпропускников для входа и для выхода персонала и т. д.
- Информация и обоснования в отношении обеспеченности сануздами и душевыми (включая концепцию использования душевых), их размещение, а также информация и пояснения в отношении иных бытовых помещений;
- описание, схематизация (например, унификация с помощью блок-схем), обоснование возможности реализации относительно технологических процессов производства всей предполагаемой номенклатуры лекарственных средств (с учетом специфики продукции и производственных участков, с учетом совместимости продукции и пр.), расчеты производственных мощностей, «стыковка» производственных мощностей и единиц емкостного и производственного оборудования, косвенное обоснование выбранного режима работы персонала (например, смены и привязка их к технологическому процессу), обоснование подходов по обеспечению безопасности продукции путем исключения рисков перекрестной и иной контаминации и другие аспекты, которые необходимо учитывать, исходя из специфики номенклатуры продукции;
 - информация о материалах конструкций производственного участка (включая все зоны) – материалы, из которых они изготовлены, и их характеристики, включая устойчивость к воздействию агрессивных сред (дезинфектанты, детергенты), устойчивость к коррозии, исключение абсорбции и адсорбции и т. д.;
 - система энергообеспечения помещений участка (включая все зоны), оборудования и оснащения, размещение подводов электроэнергии, пути прокладки кабелей и проводов через панели, минимизация кабелей и проводки в помещениях, размещение выключателей, аварийные системы и пр.;
 - описание и характеристики системы освещения, описание способов обслуживания осветительных приборов в помещениях, схемы размещения осветительных приборов (в том числе в «наложениях» на другие технические системы и проводки) и мест размещения выключателей, информация о зонах, в которых требуется отсутствие естественного освещения (и соответствующие решения), информация об освещенности зон, в которых осуществляется визуальный контроль, подходы к освещению зон, в которых предполагается работа со светочувствительной продукцией, и др.;
 - описание системы обеспечения безопасности производства и всех процессов для окружающей среды путем предотвращения вредных выбросов в атмосферу (вредные вещества, газы, пыль), сливов в канализацию (в том числе остатков жидких продуктов, растворов после очистки оборудования, растворов дезинфектантов и пр.), в отношении твердых отходов, включая соответствующие расчеты и обоснования процедур по охране окружающей среды;
 - описание системы охраны труда и техники безопасности;
 - описание системы пожарной безопасности;

- описание системы санитарной и эпидемиологической безопасности;
- архитектурные решения;
- другие аспекты.

С учетом современных требований к фармацевтической разработке, условиям наработки опытных образцов исследуемых лекарственных средств в рамках выполнения требований PQS, основных нормативов ICH к первому этапу жизненного цикла лекарственного средства, положений annex 15 GMP EU проектные решения должны содержать детали в отношении лабораторий и «пилотных» участков подразделения R & D, в том числе участков наработки образцов для клинических испытаний (с учетом всех аспектов, приведенных выше). Не следует забывать, что современная система регулирования фармацевтической сферы предусматривает обязательное инспектирование лабораторий и подразделений фармразработки и участков наработки исследуемых лекарственных средств (равно как и подразделений, ответственных за регистрацию и фармаконадзор), поэтому **проекты лабораторий и подразделений R & D подлежат обязательной квалификации / экспертной оценке** (равно как проекты производственных участков, фармацевтических складов и лабораторий контроля качества).

Приведенный выше перечень не является исчерпывающим и зависит от специфики каждого отдельного участка или его части, которые проектируют или реконструируют, от специфики продукции и т. д.

Результаты оценки всех перечисленных выше аспектов подлежат обязательному документированию в виде отчета (по квалификации / по экспертной оценке проекта). При этом важно указать как позитивные результаты, так и замечания. Часть вопросов, которые могут быть выявлены во время квалификации (экспертной оценки), необходимо сформулировать как дискуссионные, а затем обсудить с широким кругом специалистов. Например, возможно вынесение определенных вопросов на комиссию по качеству, либо обсуждение результатов или отдельных вопросов в формате «специалисты и ответственный персонал заказчика + проектанты + независимые внешние эксперты». Как известно, в споре рождается истина, поэтому достаточно широкая дискуссия позволит не только принять наиболее правильные и обоснованные решения (в соответствии с требованиями GMP / GxP и PQS, других нормативов, принятых на уровне директивных документов EC, руководств и рекомендаций PIC / S, WHO, ICH, US FDA, а также некоторых применимых в фармацевтическом секторе стандартов серии ISO), но и найти наиболее оптимальные и оправданные решения в отношении затрат на дальнейшие этапы строительства и монтажа (оптимальные финансовые и экономические аспекты, которые всегда первостепенны для инвесторов и вкладчиков и которые необходимо учитывать). Следует отметить, что грамотные эксперты всегда постараются сбалансированно оценить соотношение затрат и требуемый уровень обеспечения качества.

Риск-ориентированный подход при проведении оценки (квалификации) проектов

Учитывая последние актуализации требований GMP и ряда нормативных документов в отношении производства лекарственных средств (в частности, обновления правил, принятых US FDA, обновляемые рекомендации WHO, нормативы ICH, разъяснения и интерпретации для инспекторов PIC / S, введение понятия системы PQS) [16], современные проектные решения должны также содержать **анализ рисков (Risk Assessment)** в рамках системы управления рисками (**QRM – Quality Risk Management**), который должен учитывать подходы и соответствующие системы (и процедуры) как Проектанта, так и Заказчика.

В качестве основного инструмента анализа рисков в отношении проектов производственных участков (отдельных зон, технических систем, аппаратных схем, основного оборудования) среди тех методов, которые рекомендованы ICH для фармацевтической сферы [18], наиболее рациональным представляется применение предварительного анализа опасности / анализа эксплуатационной безопасности (*Preliminary Hazard Analysis – PHA*). Это индуктивный метод анализа, задачей которого является идентификация опасностей, опасных ситуаций и событий, которые потенциально могут причинить вред объекту или системе (в рассматриваемом нами случае – производственный участок или его отдельные зоны и производимая на этом участке продукция) [19].

В соответствии с требованиями международного стандарта по управлению надежностью (IEC 60300) [19] методология PHA, применяемая для анализа рисков объектов, находящихся на этапе проектирования:

- должна быть основана на использовании уже имеющегося опыта и знаний потенциально возможных опасностей или отказов в отношении объекта анализа (в рассматриваемом нами случае объектом анализа могут служить как отдельные проектные решения, так и проект в целом);
- может быть использована для нескольких групп объектов:
 - определение опасности при анализе существующих систем, процессов, продуктов,
 - оценка видов опасности при планировании продукции, процесса, технических средств (подходит для оценки рисков при проектировании производственных участков, а также отдельных зон или технических систем);
- применима как предварительный инструмент:
 - чаще всего – на стадии разработки проекта, когда недостаточно информации о деталях конструкции (процесса, продукта, системы) и работах процедурах (приемлемо для любых этапов проектирования);
 - может быть предшественником последующих исследований (риски, идентифицированные при PHA, в дальнейшем оценивают с использованием других инструментов, например, при необходимости проведения количественной оценки, при более глубоком определении причинно-следственных связей);

Таблица 5.1. Пример формы рабочего листа РНА-анализа (подходы стандарта IEC-60300)

№	Объект	Потенциальные опасности (риски)	Причины (события), вызывающие риск (опасность риска)
1	Продукты		
1.n			
2	Процессы технологические		
2.n			
3	Процессы контроля качества		
3.n			
4	Производственная среда		
4.n			
5	Оборудование		
5.n			
6	Технические системы		
6.n			
7	Процессы (процедуры) системы качества		
7.n			
8	Персонал		
8.n			
9	Применение готовых продуктов		
9.n			

- может оказаться полезной для анализа существующих систем или установления приоритетов опасностей, когда обстоятельства препятствуют использованию более обширной совокупности технических приемов.

При проведении РНА-анализа следует определить перечень опасностей и опасных ситуаций общего характера посредством рассмотрения характеристик для следующих объектов:

- используемые или производимые материалы (продукты) либо планируемые к использованию или к производству;

- применяемые или предполагаемые / проектируемые оборудование, оснащение, технические системы;
- условия окружающей среды (требуемые и проектируемые);
- схемы расположения объектов;
- области контакта и взаимодействия между компонентами системы и др.

При этом анализ может быть проведен как в отношении всех перечисленных объектов, так и выборочно (в зависимости от специфики проекта, целей экспертной оценки и задач анализа рисков в отношении проектных решений).

Процедура РНА-анализа достаточно проста и, при классическом применении, предусматривает следующие стандартные шаги, которые соответствуют основным этапам общей методологии управления рисками:

- идентификация возможности риска;
- качественная оценка масштаба возможного вреда и его вероятных последствий (например, для объекта, для продукта, для потребителя);
- относительное ранжирование опасности (тяжесть последствий / вероятность риска);
- определение возможных предупреждающих и корректирующих действий (САРА).

Количественную оценку при РНА-анализе обычно не применяют. Однако может быть проведен более углубленный анализ причин, потенциально способных повлиять на возникновение несоответствий или отклонений, и оценка возможности их исключения, а также может быть проведена оценка контролепригодности.

Полученные результаты могут быть представлены различными способами: например, в виде таблиц и / или с использованием схем, матриц, «деревьев», а также с применением количественной оценки (при необходимости) в комбинации с другими инструментами риск-менеджмента. Но следует оговориться, что применение количественной оценки рисков при проведении анализа рисков на этапе проектирования объектов не целесообразно, так как информации и знаний на этом этапе, как правило, еще недостаточно.

Методология РНА-анализа позволяет вносить необходимые коррективы на каждом этапе проектирования (равно как и на последующих стадиях жизненного цикла объекта) для обнаружения новых рисков, внесения изменений и демонстрации системы совершенствований (*Continual Improvement System*). При этом закрытие протокола РНА-анализа может быть

Таблица 5.2. Пример формы рабочего листа РНА-анализа (интерпретация авторами подходов стандарта IEC-60300)

Риск / Опасность	Влияние (эффект)	Причина (вероятная причина события)	Вероятность (возможная вероятность события / вероятность риска)	Критичность / Значимость	Рекомендации (рекомендуемые предупреждающие действия)

Таблица 5.3. Пример формы рабочего листа PHA-анализа (разработка авторов с учетом концепции Preliminary Hazard Analysis)

Риск	Причина	Влияние						Вероятность	Критичность	Рекомендации
		для продукта (и для конечного потребителя)	соответствие нормативам	для предприятия	для персонала (безопасность)	для процессов	для надлежащего функционирования технических систем (инженерных) систем			

Таблица 5.4. Пример формы рабочего листа PHA-анализа (разработка авторов с учетом концепции Preliminary Hazard Analysis)

Риск	Причина	Вероятность	Влияние						Критичность / Значимость	Рекомендации	
			для продукта (и для конечного потребителя)	соответствие нормативам	для предприятия	для персонала (безопасность)	для процессов	для надлежащего функционирования технических систем (инженерных) систем		для окружающей среды (экологическая безопасность)	Рекомендуемые превентивные меры (САРА)

Таблица 5.5. Пример формы рабочего листа PHA-анализа (разработка авторов с учетом концепции Preliminary Hazard Analysis)

Ситуация / Вариация		Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
Следствия	для продукта (и потребителя)			
	соответствие нормативам			
	для предприятия			
	для персонала (безопасность)			
	для процессов			
	для надлежащего функционирования технических систем			
	для окружающей среды (экологическая безопасность)			
Уровень критичности				
Контролепригодность				
Условия приемлемости				

осуществлено после закрытия всех САРА, требующих внесения изменений (корректировок) в проектную документацию. Такой подход, что немаловажно, полностью сочетается с концепцией фармацевтической системы качества (PQS).

Документирование PHA-анализа обычно оформляется в виде рабочих листов или протоколов анализа, которые составляют основу заключительного отчета и плана корректирующих действий (план САРА). Формат рабочих листов (протоколов анализа) для PHA-анализа, так же как и для других методик риск-менеджмента, может быть использован в соответствии с рекомендациями соответствующих стандартов. Но, как показывают практика их применения и опыт авторов, наиболее рациональным является следующий подход: используя общую методологию выбранного метода (инструмента) риск-менеджмента, разрабатывать собственный формат рабочих листов (протоколов анализа рисков), который был бы понятен и удобен и для задач анализа, и для группы экспертов (аналитиков), а также учитывал специфику самого проекта (предмета проекта и анализа). Некоторые примеры форм рабочих листов (протоколов) PHA-анализа представлены в форме таблиц 5.1 – 5.5. Среди приведенных примеров – как формы рабочих листов с учетом рекомендаций соответствующего стандарта (табл. 5.1), так и некоторая интерпретация авторов (табл. 5.2), а также их собственные практические разработки (табл. 5.3 – 5.5), но все – в рамках концепции метода предварительного анализа опасности (PHA).

Как видно из приведенных примеров рабочих листов (табл. 5.3, 5.4), использование методологии PHA-анализа позволяет более широко охватить оценку потенциально возможных последствий применительно не только к обеспечению качества продуктов (лекарственных средств), производство которых планируется на проектируемых участках (с использованием проектируемых технических систем). Среди аспектов, в отношении которых целесообразно также проводить оценку возможных по-

следствий от потенциальных опасностей, находятся сами технические системы (в частности, надежность их работы), персонал (безопасность работы для сотрудников при эксплуатации проектируемых участков или технических систем), окружающая среда (экологическая безопасность), предприятие и его функционирование в целом (экономическая и финансовая целесообразность) и др.

Еще один подход, который следует учитывать при анализе рисков на этапе проектирования, – сравнительная оценка возможных вариантов отдельных проектных решений. Ситуации, когда требуется сделать выбор из двух или нескольких возможных вариантов (возможных в принципе или предлагаемых в качестве решений проектантами), встречаются достаточно часто. Такое сравнение можно провести с помощью традиционного способа – проставляя «плюсы» и «минусы» в отношении каждого из возможных вариантов и выбирая тот, который соберет больше «плюсов». А можно проанализировать и формализовать в «продвинутом» формате с применением методологии риск-менеджмента. Пример рабочего листа (протокола) РНА-анализа для проведения сравнительного анализа рисков нескольких вариантов проектных решений с учетом широкой гаммы аспектов оценки представлен в форме таблицы (табл. 5.5).

Общие выводы (заключение)

Таким образом, реализация и демонстрация надлежащего выполнения одного из положений принципа правил GMP (раздел Premises), который гласит, что помещения (отдельные зоны) фармацевтического предприятия (вместе с техническими системами для обеспечения их функционирования и вместе с размещаемым в них оборудованием) должны быть спроектированы и сконструированы в соответствии со своим предназначением, требует целого комплекса мероприятий. Каждое из этих мероприятий должно быть надлежащим, то есть правильным, обоснованным и документированным, и включать несколько этапов проектирования и приемочной оценки (квалификации проектных решений). Их обязаны выполнять квалифицированные проектанты, а оценивать – профессиональные эксперты. Осуществление этих мероприятий должно базироваться на концептуальных положениях фармацевтической системы качества (PQS) и с учетом ее требований к проектированию как к первому этапу жизненного цикла помещений (отдельных зон, технических / инженерных систем, оборудования и оснащения). Использование всех основных инструментов PQS вместе на основе риск-ориентированного подхода должно документально обосновывать как правильность всех мероприятий на стадии проектирования, так и возможность полноценного выполнения всех остальных положений правил GMP (GxP) в отношении зданий, помещений, инженерных (технических) систем и оборудования.

Литература

1. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use.
2. Document PIC/S: PE-009. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products.
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2013. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (утверждена приказом Министерства здравоохранения Украины от 18.07.2013, № 617).
4. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (утверждены приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 14.06.2013, № 916).
5. WHO Good Manufacturing Practice: Main Principles for Pharmaceutical Products (WHO, TRS № 961, 2011).
6. Code of Federal Regulation Title 21 (CFR 21), Part 211 Current Good Manufacturing Practice for Finish Pharmaceutical.
7. Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 1; Council Directive 2013 / C 343 / 01).
8. Good distribution practices (GDP) for pharmaceutical products (WHO, TRS № 937, 2006).
9. Guideline on declaration of storage conditions (CPMP / QWP / 609 / 96, 2007).
10. Guide to good storage practices for pharmaceuticals (WHO, № 908, 2003).
11. Good trade and distribution practices (GTDP) for pharmaceutical starting materials (WHO, TRS № 917, 2003).
12. Good practices for national pharmaceutical control laboratories (WHO, № 902, 2002).
13. WHO good practices for pharmaceutical microbiology laboratories (WHO, № 961, 2011).
14. ISO / IEC Standard 17025. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
15. Никитюк В. Г., Шакина Т. Н. Оборудование на фармацевтическом предприятии. Проектирование и приемка – основные аспекты // Промышленное обозрение. – 2012. – № 3 (31). – С. 30 – 38.
16. ICH Q10. Pharmaceutical Quality System.
17. ISO 14644-4. Cleanrooms and associated controlled environments. – Part 4. Design, construction and start-up.
18. ICH Q9. Quality Risk Management.
19. IEC Standard 60300 Dependability management.

Приведенная в данной публикации концепция такого комплекса мероприятий может быть использована в качестве основы практической модели реализации и демонстрации указанного принципа. ■

Новая инициатива ЕМА улучшит контроль за безопасностью препаратов



Новая разработка Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency – ЕМА) будет способствовать улучшению контроля за безопасностью препаратов, а также упрощению процесса осуществления фармаконадзора для фармацевтических компаний

ЕМА издало список 400 групп активных веществ и представило ссылки на журналы, которые будет отслеживать в рамках нового сервиса мониторинга медицинской литературы. Проект стартует 1 июля 2015 г. с ограниченным числом активных веществ, но уже к сентябрю 2015 г. он пополнится всей необходимой информацией.

Кроме этого, на специальной Интернет-странице будут размещены руководство, обучающее видео и документация, детализирующая критерии включения информации в контент и исключения ее в рамках проекта. Как утверждают представители ЕМА, медицинская литература – важный источник информации о подозреваемых неблагоприятных реакциях, связанных с приемом лекарственных средств. Законодательство ЕС по фармаконадзору возлагает на ЕМА ответственность за проведение мониторинга отобранной медицинской литературы для определенного списка активных веществ, составляющих лекарственных средств, а также публика-

цию сообщений о подозреваемых неблагоприятных реакциях с помощью системы Eudra Vigilance External. Новая инициатива ЕМА преследует цель улучшить контроль за безопасностью препаратов, повысить качество и последовательность данных, публикуемых в базе Eudra Vigilance. Новый сервис будет полезен представителям фармацевтической промышленности. ЕМА сделает доступной информацию об отдельных случаях подозреваемых неблагоприятных реакций, описанных в медицинской литературе. Обладатели разрешений на маркетинг лекарственных средств смогут использовать эти данные, а также включать их в свои базы данных в отношении безопасности. В общей сложности ЕМА планирует проверить 400 групп активных веществ,

которые являются компонентами большого количества препаратов. Прогнозируется, что данный проект будет полезен для более чем 4 тыс. фармацевтических компаний. С 1 июля 2015 г. эта инициатива затронет первые 50 групп активных веществ, которые опубликованы на официальном сайте регуляторного органа ЕС. ЕМА предоставит необходимые обновления для внедрения нового сервиса по контролю медицинской литературы компетентным специалистам по фармаконадзору, а также организациям фармацевтической промышленности. Кроме этого, в ЕМА призывают заинтересованных лиц посещать специальную Интернет-страницу, которая будет регулярно обновляться. ■

www.ema.europa.eu;
www.apteka.ua

Представители 194 государств-членов ВОЗ обсудили цели и задачи в области здравоохранения



В Женеве с 18 по 26 мая состоялась шестьдесят восьмая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения

Делегации из 194 государств-членов ВОЗ в течение девяти дней обсуждали реформу организации, ее будущий бюджет, создание устойчивых систем здравоохранения для борьбы с болезнями, вызванными вирусами, и неинфекционными заболеваниями, а также проблемные аспекты здравоохранения и его связи с окружающей средой. Особое внимание было уделено **ситуации вокруг смертельного вируса геморрагической лихорадки Эбола**, от которого чуть больше чем за год скончались свыше 11 тыс. человек.

Одной из главных тем Ассамблеи был вопрос о необходимости улучшения подготовки стран к внезапным вспышкам вирусных инфекций и создание устойчивых систем здравоохранения. За последний год ВОЗ неоднократно подвергалась критике со стороны отдельных государств и гуманитарных организаций за медлительность в реагировании на вспышку вируса Эбола в Западной Африке. В организации, в свою очередь, указывают на крайне слабую подготовленность и уязвимость систем здравоохранения в африканских странах, существующие в них предубеждения против традиционной медицины, а также наличие традиций, затрудняющих предотвращение распространения вируса. Еще одна важная тема – **опасная тенденция устойчивости к антибиотикам.**

О рисках, связанных с устойчивостью бактерий к антибиотикам из-за их чрезмерного и нерационального использования, ВОЗ предупреждает не первый год. В этот раз на рассмотрение Всемирной ассамблеи здравоохранения был представлен проект Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к антимикробным препаратам, в том числе резистентностью к антибиотикам. Участники Ассамблеи также рассмотрели **цели и задачи в области устойчивого развития на период после 2015 г. и определили их влияние на здравоохранение в ближайшие 15 лет.** На сегодняшний день сформулировано 17 целей и 169 задач, включая одну цель с 13 задачами в области здравоохранения, которые должны быть приняты на

Генеральной Ассамблее ООН в сентябре этого года. Кроме этого, делегаты оценили перспективы достижения в декабре этого года в Париже глобального соглашения по вопросам изменения климата. Достигнутое соглашение станет полезным в целях предотвращения рисков для здоровья из-за ухудшения состояния окружающей среды и повышения устойчивости к климатическим изменениям. Данное соглашение позволит также обеспечить важные преимущества для здоровья благодаря проведению политики, направленной на смягчение последствий изменения климата, включая уменьшение числа случаев смерти в результате загрязнения воздуха, которое в настоящее время превышает 7 млн человек в год. ■

www.who.int; <http://ria.ru>

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 2. Газовые 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 240 предприятиях Украины, в том числе на 43 фармацевтических предприятиях, а их общее количество превысило 700 комплектов. Поскольку ассортимент продукции SHIMADZU очень широк, мы планируем разместить обзор аналитических приборов в нескольких номерах журнала. Предыдущий выпуск был посвящен жидкостным хроматографам. В данном выпуске представлен обзор газовых хроматографов производства корпорации SHIMADZU

А. Б. Сухомлинов,
директор компании
«ШимЮкрайн»

Корпорация SHIMADZU в настоящее время выпускает четыре модели газовых хроматографов. В лабораториях фармацевтической отрасли используются преимущественно модели GC-2010Plus и GC-2014, поэтому они достаточно хорошо известны отечественным специалистам. Две другие модели – GC-2010Tracera и GC-2025 – являются новыми разработками. Ниже дано краткое описание всех этих приборов.

Чаще всего в лабораториях фармацевтической отрасли используется газовый хроматограф модели GC-2010Plus (фото № 1). При этом измерения проводятся, как правило, с помощью пламенно-ионизационного детектора, чувствительность которого у прибора GC-2010Plus составляет 1 Пг С / с. Другим важным преимуществом данной модели является минимальное время охлаждения – для снижения температуры термостата с 350 до 50 °С требуется всего

2,7 мин. На этом приборе могут быть установлены одновременно четыре детектора с индивидуальным контролем температуры для каждого из них и полным электронным контролем потоков газов, а

также три инжектора с независимым контролем температуры. Как правило, этот прибор используется с капиллярными колонками. Максимальная температура термостата составляет 450 °С, максимальное давление – 970 кПа, максимальная скорость газа-носителя – 1200 мл / мин. Предусмотрены 20 ступеней программирования температуры и 7 ступеней программирования давления. При работе с газовым хроматографом GC-2010Plus, помимо пламенно-ионизационного, довольно часто используются термоионный, электронно-захватный и пламенно-фотометрический детекторы, реже – детектор теплопроводности.

Модель GC-2014 (фото № 2) обладает большей гибкостью, хотя по ряду технических характеристик несколько уступает прибору GC-2010Plus (например, в приборе GC-2014 значение максимальной температуры термостата составля-



Фото № 1. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2010Plus с автоинжектором AOC-20i и автосамплером AOC-20s



Фото № 2. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2014 с автоинжектором AOC-20i



Фото № 3. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2010Tracera с автоинжектором AOC-20i

ет 400 °С, а чувствительность пламенно-ионизационного детектора – 3 Пг С / с). Гибкость конструкции данного прибора состоит прежде всего в том, что он предназначен для работы как с насадочными, так и с капиллярными колонками.

Кроме того, существует возможность выбора управления потоками детекторных газов – электронного или ручного. Это позволяет реализовать более простую конфигурацию прибора в случаях, когда методические условия остаются постоянными и не нужно часто переходить от одних значений параметров детекторных газов к другим. Этот прибор интересен также тем, что при ширине всего 40 см объем его термостата составляет 15,8 л, что удобно при использовании нескольких колонок.

В ряде случаев в аналитической лаборатории определяют наличие неорганических компонентов в газовых смесях. Для этого в хроматографии используется детектор теп-



Фото № 4. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2025

лопроводности (ДТП), простота, надежность и стабильность которого хорошо известны. Однако серьезным недостатком ДТП является невысокая чувствительность, не позволяющая обнаруживать компоненты, содержащиеся в пробах, на уровне ниже 1 ppm, а часто даже на уровне нескольких ppm. Преодолеть указанный недостаток позволяет новый газовый хроматограф SHIMADZU, в конструкции которого использован новый высокочувствительный универсальный детектор. Он позволяет одновременно определять наличие органических и неорганических компонентов смесей на уровне 0,1 ppm. Этот хроматограф предназначен для выявления следовых количеств, что иллюстрируется английским названием прибора, вынесенным на его лицевую панель, – GC-2010Tracera, образованным от двух слов – «Tracer» и «Era» (фото № 3). В прибор вмонтирован детектор нового типа,



Фото № 5. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2010Plus с парофазным автоинжектором HS-20

использующий для ионизации молекул определяемых компонентов энергию плазмы барьерного разряда. Этот детектор имеет чувствительность, превосходящую таковую ДТП более чем в 100 раз.

Еще один новый газовый хроматограф производства SHIMADZU модели GC-2025 (фото № 4) представляет поколение так называемых экологических приборов. Чтобы понять стремление западных, а особенно японских приборостроителей к максимальному энергосбережению, необходимо хотя бы мысленно отойти от нашей укоренившейся привычки не учитывать степень энергопотребления лабораторных приборов. Известно, что энергопотребление любого газового хроматографа (в отличие, например, от жидкостного хроматографа) довольно высокое, поскольку для его работы требуется поддержание в термостате колонок довольно высокой температуры (иногда около 400 °С). Японские приборостроители, несмотря на то, что их газовые хроматографы всегда отличались низким энергопотреблением, на этот раз разработали конструкцию, позволяющую значительно (на 30 %) уменьшить энергопотребление в сравнении с выпускаемыми в настоящее время моделями GC-2010Plus и GC-2014, несмотря на то, что они характеризуются довольно низким энергопотреблением. Важную роль в конструкции прибора GC-2025 играет новый изоляционный материал. По техническим характеристикам этот прибор близок к модели GC-2010Plus.

Одним из важнейших приложений газовой хроматографии к задачам фармацевтической отрасли является количественное определе-

ние остаточных растворителей посредством анализа равновесной паровой фазы после соответствующей процедуры нагревания пробы в закрытом сосуде. Выбор специального устройства для проведения такого анализа очень важен как для обеспечения надежности результата измерения, так и для оптимизации работы газового хроматографа.

Несмотря на то, что до сих пор некоторые нормативные документы, регламентирующие применение анализа равновесной паровой фазы (на практике этот метод чаще имеет более краткий английский термин *Head-Space*), ориентируют пользователя на применение так называемого ручного метода, все большее количество лабораторий оснащают свои газовые хроматографы автоматическими блоками для выполнения такого анализа. Корпорация SHIMADZU предлагает использовать для указанных целей три различных типа парофазных автоинжекторов, каждый из которых может оказаться оптимальным для конкретной лаборатории в соответствии с набором ее аналитических задач и количеством анализируемых проб.

Задача любого парофазного автоинжектора состоит в поддержании за счет определенной температуры в течение определенного времени равновесия между паровой фазой и пробой, а также в обеспечении переноса парового компо-

нента в хроматограф. При этом в разных типах парофазных автоинжекторов за счет различия в конструкции проявляются различия в значениях технических характеристик, производительности и возможностях использования альтернативных систем ввода пробы в один и тот же газовый хроматограф.

Парофазный автоинжектор SHIMADZU модели HS-20 (фото № 5) предусматривает возможность применения как обычного режима, так и режима предварительной адсорбции паровой фазы в специальном устройстве (ловушке) с последующей десорбцией летучих компонентов при нагревании. Что касается технических характеристик HS-20, то они признаны самыми высокими среди современных моделей парофазных автоинжекторов. Доля загрязнения от предыдущего анализа составляет менее 0,0001 %. Это достигается благодаря применению новых патентованных инертных материалов для трансферной линии, а также минимизации ее длины.

Возможен вариант использования автоматического парофазного дозатора, в котором пробы вводятся с помощью обогреваемого газоплотного шприца. Такой режим применяется в парофазном автоинжекторе HT-200H, особенностью которого является монтаж по аналогии с автоинжекторами для ввода жидких проб непосредственно над инжекторным портом газового хроматографа (фото № 6). Применять HT-200H удобнее, если анализ выполняется только с помощью режима инжектирования паровой фазы. В случае поочередного использования режимов ввода паровой фазы и ввода жидкой пробы необходимо либо периодически перемонтировать автоинжектор, либо устанавливая второй канал с отдельным инжектором с целью обеспечения независимого ввода жидкой пробы и равновесной паровой фазы.

Широкое распространение получил многофункциональный автоинжектор AOC-5000 (фото № 7), в конструкции которого сочетаются парофазный автоинжектор, автоинжектор для ввода жидкой пробы и устройство для автоматического режима твердофазной микроэкстракции. При этом переключе-



Фото № 7. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2014 с универсальным автоинжектором AOC-5000

ние с одного режима анализа на другой осуществляется в течение всего нескольких минут. Удобная конструкция оставляет открытыми все инжекторные порты газового хроматографа, что дает возможность применять все три режима для каждого порта. Учитывая, что в газовых хроматографах SHIMADZU одновременно могут быть установлены три инжектора и четыре детектора, применение AOC-5000 открывает широкие возможности для лаборатории, решающей с помощью метода газовой хроматографии разнообразные аналитические задачи. При использовании режима ввода парофазной пробы в универсальном автоинжекторе AOC-5000, как и в парофазном автоинжекторе HT-200H, применяется способ ввода парофазной пробы с помощью обогреваемого газоплотного шприца. ■



Фото № 6. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2014 с парофазным автоинжектором HT-200H

 **SHIMADZU**
Excellence in Science

Контактная информация:

ООО «ШимЮкрайн»

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

shimukraine@gmail.com,
www.shimadzu.ru,
www.shimadzu.com



5 фактов о ВЭЖХ-колонках, о которых вы могли не знать

- 1** Метод хроматографии впервые применил русский ученый-ботаник Михаил Цвет в 1900 г. Он использовал колонку, заполненную кальция карбонатом, для разделения пигментов растительного происхождения. Первое сообщение о разработке метода хроматографии было сделано Михаилом Цветом 30 декабря 1901 г. на XI съезде естествоиспытателей и врачей, который состоялся в Санкт-Петербурге. Первая печатная работа по хроматографии была опубликована в 1903 г. в журнале «Труды Варшавского общества естествоиспытателей». Впервые термин «хроматография» появился в двух печатных работах Михаила Цвета в 1906 г., опубликованных в немецком журнале *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft*. В 1907 г. он продемонстрировал свой метод *Немецкому Ботаническому обществу*.
- 2** В 1931 г. Ричард Кун и Эдгар Ледерер при помощи хроматографии выделили из сырого каротина α - и β -фракции в кристаллическом виде, чем доказали препаративную ценность метода.
- 3** В 1938 г. Харолд К. Юрей и Т. И. Тейлор разработали первую колонку для ионообменной хроматографии. Данный вид хроматографии позволяет разделить практически любые заряженные молекулы, в том числе крупные – белки, малые – нуклеотиды и аминокислоты. Часто ионообменную хроматографию используют как первый этап очистки белков.
- 4** В 1941 г. два британских химика – Арчер Мартин и Ричард Синг – разработали новую разновидность хроматографии, основой которой стало различие в коэффициентах распределения разделяемых веществ между двумя несмешивающимися жидкостями. Метод получил название «распределительная хроматография». В 1952 г. Арчеру Мартину и Ричарду Сингу была присуждена Нобелевская премия в области химии за создание метода распределительной хроматографии.
- 5** В 1942 г. метод ионообменной хроматографии был успешно использован в «Манхэттенском проекте» для разделения продуктов, образующихся во время термоядерного синтеза.

7 вопросов, которые необходимо задать при покупке ВЭЖХ-колонки:

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

Недавно разработанные ВЭЖХ-колонок

СВЭЖХ-колонок CORTECS 2,7 мк

- в лабораторных условиях дают возможность получить большее количество информации в более короткие сроки в каждом последующем хроматографическом разделении;
- подходят для использования C18 и C18+, а также HILIC и представлены в 30 уникальных модификациях;
- работают при более низком давлении с большей пропускной способностью;
- большая длина колонки позволяет разработчикам увеличить разрешение и / или скорость потока для сокращения времени анализа или повышения пропускной способности колонки.



Waters
www.waters.com

Поверхностно-пористые дифениловые ВЭЖХ-колонок KINETEX®

- обеспечивают исследователям отличную ортогональную селективность;
- подходят для широкого спектра комплексных исследований смесей сложных компонентов в клинических и биоаналитических исследованиях, судебной токсикологии, для анализа пищевых продуктов, фармацевтических препаратов, метаболитов лекарственных средств и фармакокинетики;
- обладают всеми преимуществами, являющимися неотъемлемой частью поверхностно-пористой технологии Phenomenex, включая более высокое разрешение, пропускную способность, более острые пики и более высокую чувствительность в сравнении с традиционными для ВЭЖХ / СВЭЖХ-средами.



Phenomenex
www.phenomenex.com

ВЭЖХ / СВЭЖХ-колонок GlycanPac AXR-1 для анализа полисахаридов

- обеспечивают очень высокую разрешающую способность хроматографического разделения на основе заряда, изомеризации и размера;
- облегчают определение качественных и количественных параметров полисахаридов;
- помогают пользователям достичь более высокого разрешения при анализе полисахаридов с использованием ВЭЖХ благодаря упрощению определения профиля;
- используют для исследования полисахаридов с меткой и без нее, совместимы с флуоресцентным и масс-спектрометрическими методами.



Thermo Fisher Scientific
www.thermoscientific.com

ВЭЖХ-колонок CAPCELL CORE

- позволяют проводить расширенный анализ витаминов, таких как K₃, K₁, K₂, D₂, D₃ и E, время проведения анализа сокращается на 60 %;
- возможно достижение повышения разрешения до уровня 2 мк при более низком обратном давлении;
- обеспечивают возросшую потребность в оборудовании для разделения с помощью метода хроматографии высокого разрешения.



Shiseido
www.shiseido.co.jp/e/

Производители ВЭЖХ-колонок

Advanced Chromatography Technologies	www.ace-hplc.com	Life Technologies	www.lifetechnologies.com
Agela Technologies	www.agela.com	MAC-MOD	www.mac-mod.com
Agilent	www.agilent.com	Peeke Scientific	www.peakescientific.com
Applied Biosystems	www.appliedbiosystems.com	PerkinElmer	www.perkinelmer.com
Beckman Coulter	www.beckmancoulter.com	Phenomenex	www.phenomenex.com
Bio-Rad	www.bio-rad.com	Shimadzu	www.shimadzu.com
Biotage	www.biotage.com	Shiseido	www.shiseido.co.jp/e/
ChiralTech	www.chiraltech.com	Shodex	www.shodex.com
Dynamax	www.dynamaxcorp.com	Sigma-Aldrich	www.sigmaaldrich.com
Eksigent	www.eksigent.com	SiliCycle Inc.	www.silicycle.com
ES Industries	www.esind.com	Thermo Fisher Scientific	www.thermofisher.com
Grace Discovery Sciences	www.discoverysciences.com	Tosoh Bioscience	www.tosohbioscience.com
Hamilton	www.hamiltoncompany.com	Valco	www.vici.com
Imtakt	www.imtaktusa.com	Waters	www.waters.com
J&K Scientific	www.jkscientific.com	Zirchrom	www.zirchrom.com



Как получить максимум эффективности от вашей ВЭЖХ-системы?

Одной из наиболее приоритетных целей современных лабораторий фармацевтической отрасли является повышение пропускной способности лаборатории без ухудшения качества анализа. Как можно достичь этой цели с минимальными финансовыми вложениями?

Обычно повышение эффективности работы лаборатории достигается благодаря замене оборудования более современным, что требует значительных капиталовложений. В данной статье предлагаем рассмотреть вариант повышения эффективности работы лаборатории с минимальными финансовыми затратами на примере использования расходных материалов, а точнее – аналитических колонок для проведения высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)

При подборе колонок прежде всего следует обратить внимание на надежность производителя. Среди мировых производителей

колонок для жидкостной хроматографии лидирующее место по праву занимает компания Agilent Technologies. Уже более 40 лет ко-

лонки производства компании Agilent ZORBAX успешно применяются в лабораториях во всем мире. От исследований и разработки передовых методик до рутинного контроля качества – в любой области колонки для ВЭЖХ производства Agilent ZORBAX будут надежным звеном в цепи анализов вашей лаборатории. Колонки обеспечивают решение самых ответственных задач с большим разрешением и высокой производительностью. Тщательный контроль всех этапов производства обеспечивает исключительную воспроизводимость от партии к партии и, как результат, – воспроизводимость вашей методики. Неудивительно, что для хроматографистов во всем мире марка ZORBAX является синонимом высокого качества и достоверности полученных результатов.

Увеличить пропускную способность лаборатории без значительных капиталовложений и смены парка оборудования возможно, используя аналитические колонки с меньшим диаметром сорбента, внутренним диаметром и длиной колонки. Ограничивающим фактором при уменьшении диаметра сорбента является повышение обратного давления в системе. Чем меньше диаметр частиц, тем выше сопротивление потока.

Отличным вариантом для повышения эффективности с допусти-

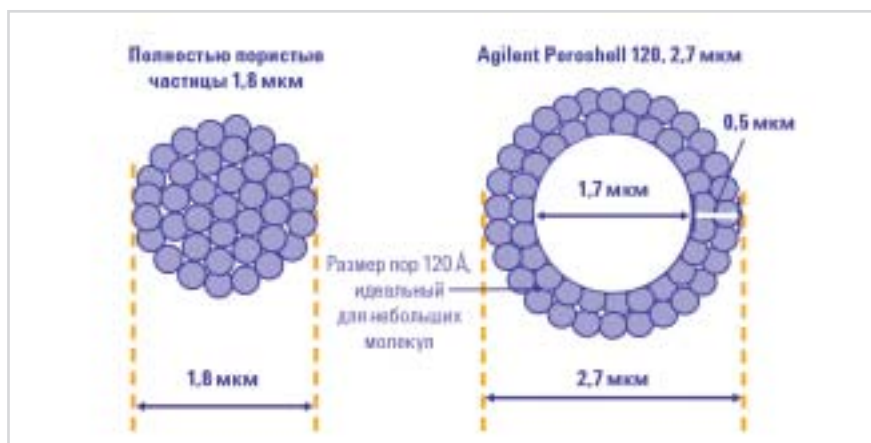


Рис. 1. Различие в строении полностью пористого сорбента и сорбента в колонке Poroshell 120

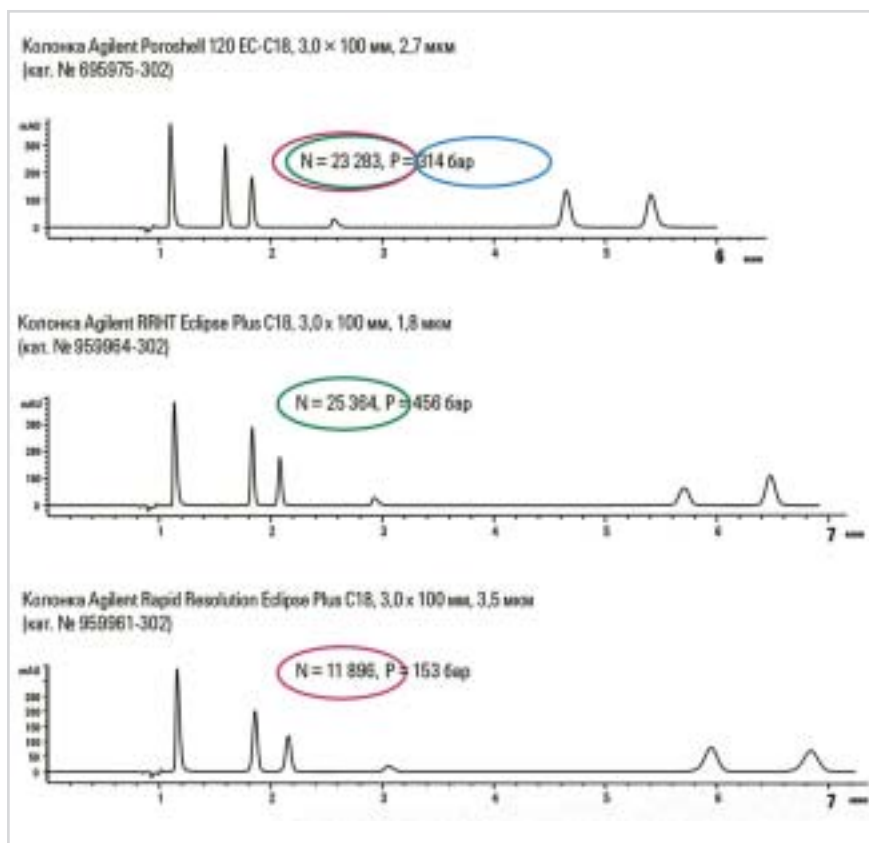


Рис. 2. Анализ компонентов стандартной смеси

Колонка: 3 x 100 мм, 2,7 мкм
 Подвижная фаза: А: 65 %, 0,2 % муравьиная кислота
 В: 35 %, метанол, изократический режим
 Скорость потока: 0,5 мл / мин
 Вводимый объем: 1 мкл
 Температура: 26 °С
 Детектирование (длина волны): УФ, 220 нм
 Проба: 1. Сахарин. 2. Кофеин. 3. Р-гидроксибензойная кислота, 4. Аспартам. 5. Дегидроацетовая кислота. 6. Бензойная кислота

мым для стандартных ВЭЖХ-систем повышением обратного давления могут стать колонки Poroshell 120 Agilent Technologies.

Ключевым преимуществом колонок Poroshell 120 является особенное строение частиц сорбента. Частицы в колонках Poroshell 120 имеют твердую силикагелевую сердцевину диаметром 1,7 мкм и внешний пористый слой толщиной 0,5 мкм (рис. 1). Эта уникальная конфигурация объединяет в себе все преимущества частиц размером до 2 мкм с невысоким обратным давлением в

системе, соответствующим частицам размером до 3 мкм.

Рассмотрим на примере приведенных хроматограмм, как можно сократить время проведения анализа без снижения эффективности (рис. 2). Длина и внутренний диаметр колонок одинаковы, размер частиц варьирует от 1,8 до 3,5 мкм, условия проведения анализа идентичны.

При сравнении двух верхних хроматограмм мы видим, что колонка Poroshell 120 позволяет достичь более 90 % эффективности в сравнении с сорбентами размером

менее 2 мкм при более низком давлении. Сравнивая верхнюю и нижнюю хроматограммы, отметим, что повышение в два раза эффективности при использовании колонок Poroshell 120 достигается в результате повышения обратного давления в пределах 400 бар. Следовательно, колонки Poroshell 120 являются отличным вариантом повышения эффективности как современных, так и устаревших систем с низким давлением.

Напомним, что согласно требованиям Государственной фармакопеи Украины допускаются следующие отклонения в геометрии колонок без необходимости фундаментальной переработки методики: длина $\pm 70\%$, внутренний диаметр $\pm 25\%$, возможное уменьшение размера частиц – до 50 %.

Следовательно, используя колонку Poroshell 120 с диаметром частиц сорбента 2,7 мкм, без переработки и ревалидации методики, а лишь при незначительной корректировке возможно достичь стабильно высокой эффективности анализа и при этом существенно увеличить пропускную способность лаборатории.

Колонки Poroshell 120 изготавливаются на том же предприятии, что и семейство лучших на рынке колонок ZORBAX компании Agilent. В колонках Poroshell 120 используются те же виды привитых фаз, что и в колонках ZORBAX, что максимально упрощает перенос методики и гарантирует масштабируемость метода в различных лабораториях во всем мире.



Рис. 3. Фитинг A-Line Quick Connect

Для простой корректировки методики, например, при необходимости смены колонки, рекомендуем использовать инструмент Agilent Method Translator & Cost Savings Calculator. Этот доступный и интуитивно понятный инструмент станет настоящей находкой для хромато-

графиста. Будь то смена прибора на более новую конфигурацию или подбор новой колонки, калькулятор расчета Agilent подскажет оптимальные параметры для легкой и эффективной настройки параметров системы. *Воспользуйтесь QR-кодом для быстрого перехода на сайт с инструментом Agilent Method Translator & Cost Savings Calculator.*

При смене аналитических колонок очень важно правильно подсоединить капилляр. Плохое соединение фитингов в хроматографической системе – одна из главных причин растягивания заднего края (хвоста) пиков, уширения и раздвоения пиков, а также возникновения эффекта памяти. Это происходит из-за того, что мертвый объем или микропротечки приводят к образованию внеколоночного объема, который ухудшает качество работы и воспроизводимость систем ВЭЖХ и УльтраВЭЖХ. Учитывая требования клиентов к упрощению процесса смены колонки, специалисты компании Agilent Technologies разработали фитинги A-Line Quick Connect для быстрого и надежного соединения колонок в ВЭЖХ-системе. Эти уникальные фитинги многократного использования легко затягиваются вручную и сохраняют стабильность при давлении до 1300 бар, что особенно актуально, учитывая тенденцию к повышению давления в современных ВЭЖХ- и УльтраВЭЖХ-системах. Нет необходимости в использовании дополнительных инструментов – для надежного и стабильного соединения просто переведите рычажок рукой в затянутое положение. Пружинный механизм подталкивает капилляр в направлении входного порта, что обеспечивает соединение без

создания мертвого объема. Совместимость со всеми типами колонок достигается путем простой регулировки втулки A-Line Quick Connect, благодаря чему создается быстрое и простое соединение, которое позволяет экономить время и усилия, особенно при разработке методик и испытаниях колонок. Это гарантированное качество работы для более чем 200 повторных подсоединений.

Не менее интересным представителем линейки Agilent A-Line является крышка для бутылей с растворителем. Крышка A-Line Stay Safe имеет угольный фильтр с хорошо видимой индикаторной полосой. Индикатор «подскажет», когда следует заменить фильтр.

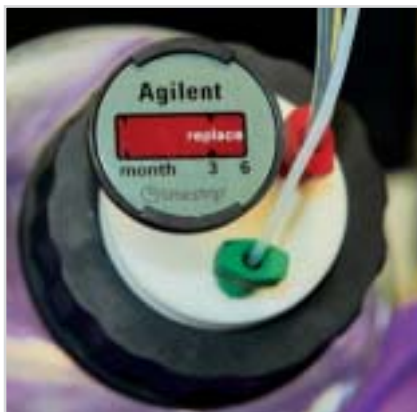


Рис. 4. Крышка Agilent A-line Stay Safe

Крышка одним поворотом плотно завинчивается на бутылке, предотвращая попадание вредных паров в воздух лаборатории.

Линейка продукции Agilent A-Line позволяет сделать рабочий

день лаборатории более продуктивным, экономить время, усилия и деньги.

Если же смена колонки не обеспечивает необходимого уровня повышения производительности или требуемого качества результатов, следует задуматься об обновлении существующего оборудования. Тем, у кого уже установлена система ВЭЖХ производства компании Agilent Technologies, предоставляется уникальная возможность повысить производительность и качество получаемых результатов без приобретения полностью новой системы. Новая серия 1200 Infinity совместима с предыдущими сериями вплоть до 1100, что позволяет обновлять систему поэтапно, меняя только требуемый блок.

Иногда возникновение новых задач и расширение количества существующих требует пересмотра текущих инструментальных решений. Серия 1200 Infinity обеспечивает плавный перенос существующих или будущих методик. Полная совместимость методик позволяет анализировать пробы без изменения условий. С помощью интеллектуальной системы переноса методик (ISET) Agilent система ВЭЖХ 1290 Infinity II позволяет переносить методики, разработанные на жидкостных хроматографах других производителей.

Более детальную информацию о системах ВЭЖХ серии 1200 Infinity, колонках Poroshell 120 и ZORBAX или расходных материалах линейки A-Line вы можете получить, обратившись к нашим специалистам. ■



Рис. 5. Инструмент Agilent Method Translator & Cost Savings Calculator



Контактная информация:

ООО «АЛТ Украина Лтд»
Украина, 02002, г. Киев,
ул. Луначарского, 4, ТЦ «Комод», 7-й этаж
Тел.: +38 (044) 492-72-70
<http://agilent.alt.ua>
analytics@alt.ua

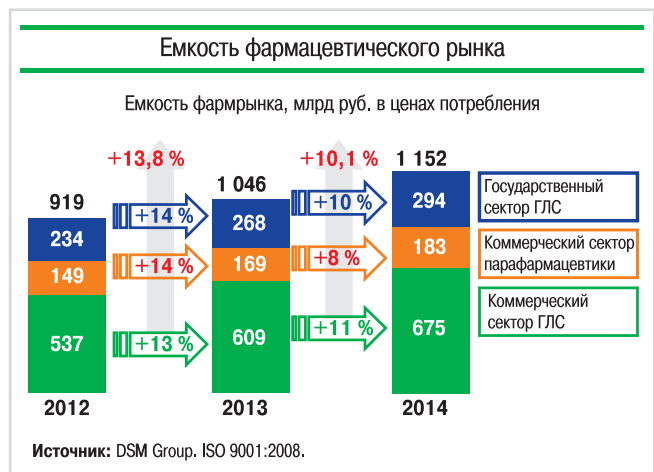
ООО «ХИМЛАБОРРЕАКТИВ»
Украина, Киевская обл.,
07400, г. Бровары,
ул. Щелковская, 8
Тел.: +38 (044) 494-42-42
www.hlr.com.ua
sales@hlr.com.ua

DSM Group: по итогам 2014 г. объем фармрынка России составил RUB 1 152 млрд (USD 30 334 млн)

В кризисный период фармацевтический рынок является наиболее стабильным сегментом экономики, так как у него довольно сильная социальная составляющая. В 2014 г., как и в предыдущие периоды, в большей мере на развитие рынка оказывали действия регулятора

Депутаты Государственной Думы РФ в 2014 г. приняли более 40 законопроектов, касающихся сферы здравоохранения: Федеральный закон «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», регламентирующий большое количество терминов; утвержден новый Перечень ЖНВЛП; внесены изменения в законодательные акты РФ в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств и биологически активных добавок. Важными для отрасли являются решения, связанные с импортозамещением: перенос сроков перехода российских производителей на стандарты GMP на 1 января 2016 г.; обсуждение предложения, касающегося ограничения государственной закупки препаратов импортного производства; пролонгирование сроков действия преференций в госзакупках до 1 января 2016 г. По итогам 2014 г. объем фармрынка России (с НДС) составил RUB 1 152 млрд (USD 30 334 млн) в ценах конечного потребления, что на 10 % больше (на 8 % меньше), чем в 2013 г. Российский фармацевтический рынок остается импортоориентированным. 77 % лекарственных средств в денежном выражении, которые потребляются населением, производятся за рубежом. Поэтому первые места в рейтинге производителей занимают иностран-

ные компании: NOVARTIS, SANOFI и BAYER. Единственный отечественный производитель «ОТИСИФАРМ» занял по итогам 2014 г. 14-ю строчку в ТОП-20 ведущих игроков на фармрынке России. В дистрибьюторском сегменте четко прослеживаются две тенденции: оптимизация затрат и диверсификация бизнеса. Практически все дистрибьюторы в той или иной мере диверсифицировали свой бизнес. В 2014 г. лидером по объему продаж остался дистрибьютор «КАТРЕН», увеличив долю до 17,2 %. Второе место – у дистрибьютора «ПРОТЕК» с долей 15,9 %. ТОП-3 в 2014 г. замыкает дистрибьютор «СИА», который показал один из максимальных приростов в рейтинге. Совокупная доля трех ведущих дистрибьюторов в общем объеме рынка составляет 44,6 %. В 2014 г. было анонсировано две сделки, которые повлияют на расстановку сил в дистрибьюторском звене: Oriola-KD перешел под контроль аптечной сети «36,6», а также в 2015 г. возможно объединение двух дистрибьюторов – «СИА» и «Р-ФАРМ». Для аптечной розницы 2014 г. отметился сделками по слиянию и поглощению, причем участниками сделок являлись ведущие игроки на аптечном рынке: лидером в этом процессе была компания A.V.E. group. В течение года аптечная сеть продавала региональные активы аптечной сети «36,6», а в конце года стала владельцем аптек «СТАРЫЙ ЛЕКАРЬ» и «03 Аптека». Лидирующую позицию по итогам года заняла сеть «РИГЛА», на второе место вышла сеть A.V.E. group (за счет консолидации с «36,6»), третье место занимает «Имплозия». Их совокупная доля достигает 8,8 %. Коммерческий сегмент лекарственных препаратов рынка России в 2014 г. составил RUB 675 млрд



(USD 17 722 млн), что превышает показатель 2013 г. на 11 % (менее на 7 %). Было реализовано 4,2 млрд упаковок, что на 4,5 % меньше, чем в 2013 г. Сегмент «аптечной парафармацевтики» в 2014 г. составил RUB 183 млрд (USD 4 805 млн), что на 8 % выше (10 % ниже), чем в 2013 г. Динамика темпов роста сегмента замедлилась в связи с уменьшением покупательской способности. Государственный сектор в 2014 г. показал рост на уровне 10 % в рублях (снижение на 7 % в USD эквиваленте). Это один из самых стабильных сегментов на фармацевтическом рынке, так как его развитие обусловлено бюджетными

средствами. По итогам 2014 г. на закупку лекарств для льготных категорий граждан было потрачено RUB 84,4 млрд (эта сумма совпадает с показателем 2013 г.). По итогам 2014 г. емкость сегмента госпитальных закупок составила RUB 209,8 млрд, что на 15 % больше, чем в 2013 г. Объем импорта лекарственных средств в Россию в 2014 г. составил USD 13 млрд, что на 13 % меньше аналогичного показателя в 2013 г. По прогнозу DSM Group, в 2015 г. объем российского фармацевтического рынка возрастет на 15 % в рублях и достигнет RUB 1,3 трлн. ■



Выставка «Аналитика Экспо»-2015 показала широкий потенциал российской химической промышленности

С 14 по 17 апреля 2015 г. состоялась 13-я Международная выставка лабораторного оборудования и химических реактивов «Аналитика Экспо»-2015. Организатором мероприятия выступила Группа компаний ITE, лидирующая на российском рынке выставочных услуг

В церемонии открытия выставки приняли участие заместитель руководителя Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору Алексей Алексеенко, доктор химических наук, профессор химического факультета МГУ им. Ломоносова, член Научного совета РАН по аналитической химии Альберт Лебедев, президент Российского Союза химиков Виктор Иванов, генеральный директор некоммерческого партнерства «Росхимреактив» Мария Коробцова, заместитель директора департамента по работе с объединениями предпринимателей Торгово-промышленной палаты Российской Федерации Александр Ломаченко, эксперт контроля и мониторинга пищевой безопасности Управления организации обеспечения эпизоотиче-

ского и ветеринарно-санитарного благополучия Главного управления ветеринарии Московской области Наталья Новосельцева, директор научно-производственного журнала «Разработка и регистрация лекарственных средств» Ольга Залеских.

Участниками выставки «Аналитика Экспо»-2015 стали более 220 компаний из 18 стран мира. Выставку посетили 5817 человек из 63 регионов России и 24 стран мира. Общая выставочная площадь превысила 9600 м².

Свои экспозиции представили ведущие компании и лидеры рынка: «Лабораторное оборудование и приборы», «Термо Фишер Сайентифик», «Хромос», «Экос-1», Analytik Jena, Bruker, IKA-Werke, Kottermann, Liebherr, Merck, Miele, Sartorius, Shimadzu, Waldner и другие компании.

Многие участники приурочили к выставке демонстрацию своих новинок. Так, Analytik Jena представила новый прибор ICPMS для масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, который завершает линейку приборов компании и, по прогнозам специалистов, станет востребованным в масс-спектрометрии в России.

Компания Miele представила на выставке не имеющую аналогов машину последнего поколения

PJ8536, которая в автоматическом режиме не только управляет самим процессом мойки и дезинфекции лабораторной посуды, но и следит за качеством обработки.

Компания «Биосистемы» представила на выставке новую линейку лабораторной мебели, разработанную в партнерстве с итальянским производителем мебели FAVERA, поверхности которой выдерживают дезинфекцию и применение агрессивных жидкостей.

Генеральным спонсором выставки второй год подряд выступила Группа компаний «Фармконтракт».

Участники высоко оценили результаты своей работы на выставке. «Мы рады возможности пообщаться с клиентами, которые интересуются оборудованием и его характеристиками, а также узнать ситуацию «из первых рук», донести это до производства, понять, какой рынок будет в этом году, и действовать в соответствии с этим», – прокомментировал результаты участия руководителя направления HoReCa компании Liebherr Сергей Цыбульский. «Выставка «Аналитика Экспо» – это мини-лаборатория знаний, которая помогает нам в продвижении товара», – отметил ведущий менеджер по маркетингу и сбыту компании Miele Виктор Тарасов.



Деловая программа

В рамках насыщенной деловой программы выставки «Аналитика Экспо» состоялись многочисленные специализированные мероприятия, конференции, семинары и презентации участников, ориентированные на профессионалов отрасли.

В первый день выставки, 14 апреля, прошел семинар «Разработка и регистрация лекарственных средств: аналитические аспекты», в ходе которого специалисты фармацевтической отрасли имели возможность обсудить принципы успешного проведения исследований по биоэквивалентности, современные оптико-спектральные методы в контроле качества лекарственных средств и другие актуальные темы.

15 апреля на выставке «Аналитика Экспо» прошел второй цикл деловых мероприятий. НП «Рос-

химреактив» совместно с ITE провело семинары «Современные методы анализа воды: состояние, перспективы, новые разработки» и «Современные требования к перевозке опасных грузов – химической продукции». ААЦ «Аналитика», соорганизатор выставки, провела семинар «Обеспечение качества в аналитической лаборатории».

Деловая программа мероприятия продолжилась 16 апреля. Гости смогли принять участие в ряде семинаров, организованных участниками выставки.

Традиционно на выставке состоялась церемония награждения победителей ежегодного конкурса ФБУ «РОСТЕСТ-Москва» на соискание Знака качества «За обеспечение высокой точности измерений в аналитической химии». Призеры были определены по четырем номинациям: «Контрольно-из-

мерительные приборы», «Лабораторное оборудование», «Лабораторная мебель», «Химические реактивы и особо чистые вещества». Лауреатами конкурса стали ЗАО «ЭКОС-1», ООО «НПП Химэлектроника», ООО «НПФ «Мета-хром», ЗАО «Крисмас+», ООО «Производственно-экологическое предприятие «СИБЭКОПРИБОР», ООО «Вибра Рус», ЗАО «РОСА», ООО «Научно-производственное предприятие «Томьаналит», ФГУП «ВНИИФТРИ», ООО НПФ «СИМЕКС», ООО «Биохит», ЗАО «МС-АНАЛИТИКА», ОАО «НПП «Пульсар», ООО «Промэнерголаб». ■

14-я Международная выставка лабораторного оборудования и химических реактивов «Аналитика Экспо» состоится 12 – 14 апреля 2016 г. в павильонах 4 и 4.1 КВЦ «Сокольники».





Виталий Ковалинский

Так вот, различные продавцы предлагали покупателям такие книги, как «Настоящий подарок молодым хозяйкам» под авторством **Е. М...н**, «Новый подарок молодым хозяйкам» – **Е. Морович**, «Дорогой подарок молодым хозяйкам» – **Малковец**, «Полный подарок молодым хозяйкам» – **К. К. Мороховцев**, «Подарок молодым хозяйкам» – автор **Е. Малаховская**. В 1892 г. отдельным изданием вышли «Главы из книги графини **Елены Молоховец**».

В 1907 г. Елена Ивановна обратилась в редакцию газеты «Новое Время» по поводу книги некоей **Е. Малаховской**: «Она продавалась сперва незаметным образом, будучи, как я слышала, рассылается по всей России, и только год тому назад, как по Невскому проспекту, по Садовой, Гостиному Двору и другим улицам стали усиленно выкрикивать: «Подарок молодым хозяйкам» **Елены Молоховец**, вместо рубля – 20 коп., а еще иногда и с прибавлением: «знаменитой писательницы». Некоторые мои знакомые, изумленные всем услышанным ими, купили эти книжки и приехали ко мне с запросом: неужели это мое издание и неужели я позволяю по улицам выкрикивать свою фамилию. Я, ничего об этом еще не зная, была поражена этой оскорбительной для меня чьей-то выходкой».

После всего происшедшего очередное, 27-е, издание своей книги Елена Ивановна сочла необходимым выпустить с предупредительной надписью на титульной странице: «Подделка, как названия моей книги «Подарок мо-

«Подарок» Елены Молоховец и книжные пираты

(Продолжение, начало в №№ 1 (48) – 2 (49) 2015)

Работая над кулинарными и другими своими книгами, Елена Молоховец была вынуждена одновременно бороться с пиратским использованием ее «Подарка молодым хозяйкам» некоторыми непорядочными издателями и книготорговцами. Дело в том, что на книжном рынке стали появляться книги не только почти одинакового названия, такого же формата и приблизительно такой же цены, но и с похожей фамилией автора (в то время Е.И. Молоховец подписывала книгу только «Е. М...ц», а потом уже стала писать имя и фамилию полностью)



Е. Молоховец. «Подарок молодым хозяйкам». 1912 г.

лым хозяйкам», так и моей фамилии, будет преследоваться в судебном порядке». И на обложке каждого экземпляра был поставлен штампель «**Е. Молоховец**». Это издание «Подарка» объемом 1130 стр. вышло в 1912 г., когда автору был уже 81 год. Голландский славист и биограф Эхберт Хартман позже писал, что «книга Молоховец стала кухонной библией для многих поколений».

В семье Елены Ивановны и Франца Францевича Молоховцов было 10 детей, и все – сыновья. Муж, который был старше на 11 лет, умер в 1889 г., младший сын заболел душевной болезнью, в результате чего попал в сум-



Е. Молоховец. Более затейливая сервировка стола для закуски. 1912 г. С. 772.



«Книга о вкусной и здоровой пище». 1939 г.

шедший дом, и личная жизнь Елены Ивановны стала одинокой и трудной, хотя и обеспеченной.

Елене Ивановне довелось пережить восьмерых своих сыновей. В числе двоих, которые остались после смерти матери, – Леонид, родившийся в 1852 г. и дослужившийся до генерал-майора жандармского корпуса, и Анатолий, окончивший в 1880 г. Императорское училище правоведения и отправившийся работать в Сибирь, а потом, в 1889 – 1892 гг., служивший в Управлении госимуществ Бакинской губернии и Дагестанской области. Его сын Владимир 1-й (1889 – 1920), получивший образование в Морском корпусе (1910) и Артиллерийском военном классе (1914), в годы первой мировой войны находился на Балтике и отличился в бою с немецким флотом при острове Готланде. Сын Константин Францевич участвовал в русско-японской войне 1904 – 1905 гг. и умер от болезни в период осады Порт-Артура. Его сын Владимир 2-й в 1912 – 1914 гг. служил на личной яхте императора Николая II, который в своем дневнике 18 апреля 1914 г. упомянул о морской прогулке в Ялте: «Хорошо погуляли с Саблиным и лейтенантом Молоховцом...».

Последние годы жизни дались Елене Ивановне тяжело – переживания в связи с войнами, смер-

ти детей и внуков, вакханалии революции 1917 г. и последовавшие за ней террор и голод – сделали свое дело. Знаменитую 87-летнюю писательницу похоронили по православному обряду 15 декабря 1918 г. рядом с отцом на Волковском лютеранском кладбище в Петрограде, но точная дата смерти не установлена. Ее уход оказался незамеченным тогдашней «общественностью» города, а потому в газетах никаких некрологов и соболезнований не было...

А между тем русский писатель и публицист Евгений Иванович Замятин (1884 – 1937), письменно в июне 1931 г. обратившийся к И. В. Сталину с просьбой разрешить ему уехать во Францию и получивший на то согласие вождя, однажды отметил: «В эмиграции – два наиболее ходовых автора: на



Е. И. Замятин (1884 – 1937)

первом месте Елена Молоховец, на втором – Пушкин».

В СССР о писательнице и ее книге в некотором виде «вспомнили», когда в середине 30-х годов прошлого столетия, после отмены продовольственных карточек, появилась идея создать книгу о рациональном питании и его значении. Над ней работали ученые Всесоюзного научно-исследовательского института питания Наркомата здравоохранения СССР, и эта первая советская «Книга о вкусной и здоровой пище» вышла тиражом 100 тыс. экземпляров в 1939 г. с предисловием народного комиссара внешней торговли А. И. Микояна (1895 – 1978). Но о Елене Молоховец не было в ней даже упоминания.

В 1945 – 1950 гг. увидели свет еще четыре издания, а в 1952 г. вышло новое, как говорили, Сталинское издание «Книги о вкусной и здоровой пище» объемом 400 стр. и тиражом 500 тыс. экземпляров. В отдельные последующие годы тираж достигал даже 1 млн, и к подготовке некоторых изданий самое непосредственное отношение имел Герой социального труда, академик А. И. Опарин (1894 – 1980). И опять же, содержание, построение и оформление книги во многом повторяло работы надолго забытой Елены Ивановны Молоховец. ■

(Окончание следует)



«Книга о вкусной и здоровой пище». Пищепромиздат. Москва. 1953 г.



«Книга о вкусной и здоровой пище». Пищепромиздат. Москва. 1953. – Форзац.

Международная конференция

GEP-RUSSIA

Надлежащая
инженерная
практика

2015

Москва

23-24 сентября

Тема конференции:

Критические системы

Организатор:

favea

Тел. (Россия): +7 499 550 68 30

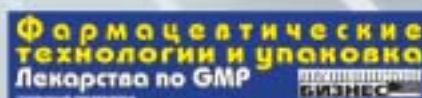
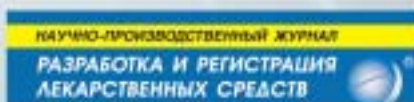
Тел. (Чехия): +420 222 265 407

Эл. почта: conf@gep-russia.ru

Интернет: gep-russia.ru



Информационная поддержка:





«ОЛ-Украина»

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

ООО «ОЛ-Украина»

Украина, 04073, г. Киев,

просп. Московский, 21А

+38 (044) 464-92-68

www.olukraine.com

Компания «ОЛ-Украина» является одним из ведущих дистрибьюторов продуктов для фармацевтической промышленности и производителей БАД. Благодаря тесному и плодотворному сотрудничеству с нашими партнерами мы предлагаем для вашего удобства поддержание остатков основных продуктов на нашем складе, техническую поддержку как с нашей стороны, так и со стороны наших партнеров. Основная наша специализация – активные ингредиенты, вспомогательная химия для фармацевтической, косметической, пищевой и других отраслей промышленности.



ASHLAND (США)

ГПМЦ, ЭЦ, КМЦ, ПЦ, МЦ;
повидоны, кросповидоны, ПВП-йод;
пленочные покрытия.



AKZONOBEL (НИДЕРЛАНДЫ)

Натрия хлорид Sanal P.



МАСКО ORGANIQUES S.R.O. (ЧЕХИЯ)

Магния оксид, натрия гидрокарбонат
(натрия бикарбонат), цинка сульфат,
магния хлорид шестиводный, магния
сульфат семиводный.



SOLVAY (Бельгия)

Натрия гидроксид
микрогранулированный.



COREL PHARMA CHEM (Индия)

Карбомеры; метакриловые,
полиакриловые, полистериловые
кополимеры; производные
стеаратов; дезинтегранты.



LEHMANN & VOSS & Co. (Германия)

Магния карбонат:
суперлегкий, легкий, тяжелый.



OLEON (Бельгия)

Продукты олеохимии – жирные
кислоты и их производные, в том
числе: пропиленгликоль, олеиновая
кислота, стеариновая кислота,
глицерин, а также **эмоленты,**
эмульгаторы, соэмульгаторы,
лубриканты.



CLARIANT AG (ШВЕЙЦАРИЯ)

Мировой лидер в производстве
фармакопейных марок
полиэтиленгликолей с молекулярной
массой от 200 до 35000: ПЭГи
(макроголы) низкомолекулярные
Polyglykol-300, Polyglycol-400;
среднемолекулярные **Polyglykol-1500;**
Polyglykol-4000, Polyglykol-6000;
универсальная основа
для масел Lanogen.



CREMER (Германия)

Продукция на основе натуральных
жиров и масел, соответствующая всем
международным стандартам качества.
Witepsol – основы для суппозиторий
различного назначения;
Miglyol – масла для растворения
активных ингредиентов; **Softisan** –
триглицериды, альтернатива ланолина;
Imwitor – эмульгаторы для мягких
лекарственных форм; **Galenol** –
смеси жирных спиртов как основа
для кремов.



GLACONCHEMIE (Германия)

Глицерин **GLYCAMED®**
Glycamed 99,7% (EP, USP, FCC)
и глицеринформаль
GLYCAMAL®/GLYCERINFORMAL.



EVONIK (Германия)

Полимеры – **EUDRAGIT**; сахарозы кокоат
TEGOSOFT® LSE 65K SOFT; эмульгаторы –
TEGO® ACID S40P (ПЭГ 40 стерат),
TEGO® CARE 450 (полиглицерил-3
метилглюкозы дистеарат);
стабилизаторы – **TEGO ALCANOL 16, TEGO®**
ALCANOL 1618, TEGO® ALCANOL 18, TEGO®
ALCANOL 6855 (цетиловый, цетеариловый,
стеариловый, цетеариловый спирт);
стабилизаторы для вязких рецептур –
TEGO® CARBOMER 134, 140, 140 G, 141,
141 G, 340 FD, 341 ER.



MAGNESIA GERMANY

MAGNESIA GMBH (Германия)

Производство и поставка соединений
кальция и магния: кальция карбонат
Magnesia 449®; кальция стеарат;
магния стеарат; тальк.
Готовые решения для прямого
прессования: магния карбонат с
кукурузным крахмалом **MagGran MC**
и кальция карбонат с кукурузным
крахмалом или повидоном **MagGran CC.**



SÜDZUCKER

SUDZUCKER (Германия)

Сахароза (EP) – **Compri O, Compri S,**
Compri M3, Compri Tailor-made.

Совместный вклад в развитие безопасной медицины.

Локализация производства высококачественной фармацевтической упаковки позволяет нам поддерживать высокие стандарты качества партнеров и, как следствие, обеспечивать безопасность пациентов.

Каким будет ваш следующий шаг?

 milestones.schott.com

SCHOTT
glass made of ideas