

Стр. 12

Специальный репортаж:  
ОДО «ИНТЕРХИМ» открыло новый  
комплекс европейского уровня

Стр. 28

Тема номера:  
асептический  
розлив ЖЛФ

№ 3 (56)

ИЮНЬ

2016

www.promoboz.com

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

## Pharmaceutical Industry Review



GETINGE  
GETINGE GROUP

### Moduline™

Единственное компактное модульное решение для асептического розлива в изоляторе.



- Компактный модульный дизайн.
- Легкий доступ через переднее смотровое окно.
- Применение для асептического розлива токсичных и высокоактивных продуктов. Режимы работы под избыточным или отрицательным давлением.
- Производительность до 100 шт в мин.
- Единый HMI с интегрированной системой SCADA.
- Программное обеспечение, разработанное в соответствии с GAMP.
- Соответствие требованиям cGMP - US FDA.



CPhI worldwide

P-mec | Inno | icse | FDF

4 - 6 октября 2016 г.  
ВЦ "Fira de Barcelona Gran Via"  
Барселона, Испания. Стенд 2B10.



www.dara-pharma.com - www.getinge.com

ВХОД

РЕГИСТРАЦИЯ



**КАТАЛОГ**

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

**ПРОИЗВОДИТЕЛИ**

- ACG-Packpack
- ADAMUS
- Alexanderwerk
- Alup
- ASC
- Atlas Copco
- Axomatic
- Baeuch+Strobel
- Belimed
- Bergami
- Blook
- BMT
- Bohle
- Bonfiglioli Engineering
- BOSCH
- Bosch (Haertlin)
- Bosch (Manesty)
- Bosch Pharmatec
- Brevetti Angela
- BUCHI
- BWT
- CAM
- CAMFIL
- CEJA

**ЛУЧШАЯ ЦЕНА**  
ТУБОНАПОЛНИТЕЛЬНАЯ  
МАШИНА IWK FF-10 NM  
IWK



подробнее

**НОВЫЙ КЛАСС**  
КОКТЕЙ FLEX 500  
Thomas



подробнее

**НОВЫЙ КЛАСС**  
КАРТОНАККАЯ МАШИНА  
DYNAMICA  
IMA



подробнее

**ПОПУЛЯРНЫЕ МОДЕЛИ**

по производителю **по назначению**

Для лабораторий | Для пилотного производства | Для промышленного производства



Solidlab



Korep Flex 500



Corima APS2 -  
Combi



IMA Safe DYNAMICA



Линия по  
производству  
глазных капель  
Gröninger

**ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ**

[www.cphem.com](http://www.cphem.com)  
[www.pharmaequipmentcatalogue.com](http://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!**






# Continuously Improving Bioprocesses

## Линейный концентратор Cadence™: однопроходная тангенциальная фильтрация открывает новые возможности для биотехнологических процессов непрерывного типа

Технология однопроходной фильтрации в тангенциальном потоке (TFF) становится современным стандартом концентрирования биомолекул. Сегодня это выбор профессионалов в производстве целевых продуктов (DSP). С появлением линейного концентратора Pall процесс TFF стал намного проще.

- Процесс TFF теперь не сложнее тупиковой фильтрации (DFF).
- Применяется для снижения промежуточных технологических объемов в 2–4 раза.
- Держатель не требуется, поставляется в виде модулей plug-&-play.
- Короткое время контакта и малое усилие сдвига.

Линейный концентратор Cadence™ – оптимальное решение, позволяющее сократить объемы растворов и размеры установок в ходе технологического процесса.

Более подробная информация представлена на сайте: [www.pall.com/cadenceinline](http://www.pall.com/cadenceinline)



**6 Key Sections and Articles of # 3 (56) 2016**

**7 Новости компаний**

**8 Новости**

**12 Специальный репортаж**

**12** ОДО «ИНТЕРХИМ» открыло новый, уникальный для Украины, лабораторно-производственный комплекс европейского уровня



Стр. 12

**22 Портрет компании**

**22** Фармацевтическая компания «Здоровье» получила лицензию на производство мягких желатиновых капсул



Стр. 28

**24 Портрет компании: интервью**

**24** 5 минут с ... Александрой Красниковой, генеральным директором группы компаний Sartorius в России. *Sartorius: современные комплексные решения, понятный и надежный партнер*



Стр. 40

**28 Тема номера: асептический розлив ЖЛФ**

**28** Сохранение баланса при производстве стерильной продукции

**36** Перспективный рынок стерильных инъекционных препаратов. **Vivek Sharma**

**40** Moduline™  
Компактное модульное решение для асептического розлива в изоляторе



Стр. 62

**44** Быстрая биодеконтаминация лотков азота диоксидом перед розливом в шприцы в Moduline™ BioDecontamination, расположенном перед компактной линией розлива внутри изолятора

**46** Почему изменения в асептическом производстве являются неизбежными?  
**Серджио Маури**



Стр. 66

**50** Компания Bosch Packaging Technology выпускает на рынок новое поколение генераторов

чистого пара и дистилляционных установок. Оптимизированная производительность и энергетическая эффективность

**52** Технологии изоляции и инженерные решения для системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха (HVAC)

**54** Прибор нового поколения Valairdata 3 для проверки воздушных фильтров на целостность

**55** Валидация стерилизующей фильтрации как необходимый этап при внедрении в производство новых стерильных жидких лекарственных средств (ЖЛС)

**56** С точки зрения безопасности. Финишная стерилизация

**59** Асептическая машина розлива и укупорки

**60** Компания O.M.A.R. S.r.l. представляет автоматическую термоформовочную blisterную машину BF 50 HT Medical

**62** Хорошего понемногу. Розлив диагностических препаратов в микролитровом диапазоне

**64** Автоматический моноблок с интегрированным ламинаром для стерильного розлива жидких продуктов FMB 210L (WM Flexicon, Дания)

**65** Комплексное решение от мирового лидера в области перистальтического наполнения: теперь в России

**66** Небольшие объемы – максимальная безопасность.  
**Михаэль Майнток**

**70** «Дни открытых дверей» 2016 на предприятиях Vausch + Ströbel, Uhlmann и Harro Höfliger

**73** groninger & co. GmbH



Не просто ручная работа.  
**MADE IN IMA**



MEDIAMORPHOSIS.it

Мы могли бы объяснить, почему каждая, созданная нами вещь, имеет уникальный стиль.

Мы могли бы рассказать Вам о том, как вкладываем весь наш опыт в каждую отдельно взятую деталь, или, что каждый проект развивается в унисон с Вашими требованиями.

**Но, может быть, достаточно просто знать, что Вы пользуетесь продукцией IMA.**

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

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

**IMA**   
Sustain Ability SPA

**74 Технологии: биореакторы для одноразового применения**

**74** Эффективность и простота получения противовирусных вакцин. Большие объемы при использовании одноразовых биореакторов с неподвижным слоем.

**Вольфганг Винкум**



Стр. 74

**78 GMP**

**78** Надлежащая документация фармацевтической компании – систематизация, структурирование, управление и оценка.

*Часть 2. Управление надлежащей документацией и ключевые вопросы оценки документации как процесса в рамках системы качества.*

**Никитюк В. Г., Шакина Т. Н.**



Стр. 94

**90 Аналитический контроль**

**91** Высокочувствительный элементный анализ с помощью нового ИСП-масс-спектрометра компании SHIMADZU.

**А. Б. Сухомлинов**



Стр. 102

**93** ООО «АЛСИ-ХРОМ» – надежный профессиональный партнер в решении аналитических задач лабораторий

**94** Новейшее оборудование для фармацевтической разработки и контроля качества фармпрепаратов, установленное в лабораториях ОДО «ИнтерХим».

**З. А. Гихер, С. Н. Кашуцкий, Г. В. Мальцев, С. Н. Романов и О. В. Петкогло**

**98** ERWEKA MultiCheck 6. Новый стандарт приборов для полностью автоматического комбинированного тестирования таблеток

**100** Комплексное оснащение лабораторий

**События**

**20** IphEB & CPhI Russia 2016

**88** Выставка «Аналитика Экспо» 2016

**102** Pharmintech 2016

**108** POWTECH 2016

**110** «Дни валидации» в Киеве

**111** 25-я Международная выставка лабораторно-аналитического оборудования analytica 2016

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ**  
Pharmaceutical Industry Review

Июнь № 3 (56) 2016

**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**

Ольга Добель

Журнал отпечатан типографией «София А»

Тираж: 6000 экз.

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.

**Адрес редакции:**

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

**ПОДПИСКА ПО РОССИИ:**

**ООО «Пресс Импорт»**  
+7 (968) 890-56-36  
sales.pressimport@gmail.com

**Объединенный каталог «Пресса России»**  
42314





**Tooling. Let us do our job.**

## **30 лет опыта**

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



**ADAMUS HT**  
MACHINE FACTORY GROUP



**GL**

ISO 9001

GL Systems Certification

**Польша:**

Anastazja Liktoras

тел. +48 91 45 99 134

факс +48 91 45 99 139

E-mail: [anastazja.liktoras@adamus.com.pl](mailto:anastazja.liktoras@adamus.com.pl)

**Украина:**

Vira Gryb

тел. +38 067 466 81 38

факс +38 044 463 69 34

E-mail: [arita2004@ukr.net](mailto:arita2004@ukr.net)

**Россия:**

Masha Afanasieva

тел.: +7 926 211 22 48

E-mail: [masha.afanasieva@mail.ru](mailto:masha.afanasieva@mail.ru)



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

[www.adamus.com.pl](http://www.adamus.com.pl)



**Key Sections and Articles # 3 (56) 2016**



**WITH A FOCUS ON:**

**Aseptic Filling of Liquid Dosage Forms**

- 28** Achieving Balance in Sterile Product Manufacturing
- 36** The Fertile Market of Sterile Injectables.  
*By Vivek Sharma*
- 40** Moduline™  
A Compact and Modular Solution for Aseptic Filling inside the Isolator
- 44** Installed before Compact Filling Line inside the Isolator, the Moduline™ BioDecontamination is a Fast Cost-Effective New Solution for Biodecontaminating Syringe Tubs Using Nitrogen Dioxide
- 46** Why Change is Inevitable in Aseptic Manufacturing?  
*By Sergio Mauri*
- 50** Bosch Introduces New Generation of Pure Steam Generators and Distillation Units to the Market. Optimized Performance and Energy Efficiency
- 52** Isolation Technology and Engineered HVAC
- 54** The Valairdata 3 is the Next Generation of Integrity Test Unit, Designed to Test the Integrity of Sterile Gas Filters
- 55** Validation of Sterile Filtration Process is a Necessary Stage for Production of New Sterile Liquid Dosage Forms
- 56** On the Safe Side. Terminal Sterilization
- 59** Aseptic Filling and Sealing Machine
- 60** O.M.A.R. Presents BF 50 HT Medical, the Automatic Thermoforming-Blistering Machine
- 62** Good Things Come in Small Packages. Filling in the µl Range for Diagnostic Products
- 64** FMB 210L (WM Flexicon, Denmark) is an Automated Monoblock with Integrated Laminar for Sterile Filling of Liquid Products
- 65** Integral Solution from a World Leading Producer in the Field of Peristaltic Liquid Filling: Now in Russia
- 66** Small Volumes – Maximal Safety.  
*By Michael Mantock*
- 70** Open Days at Bausch + Ströbel, Uhlmann and Harro Höfliger
- 73** groninger & co. GmbH

**Special Commentary**

- 12** InterChem SLC Opened a New, Unique for Ukraine, European Level Laboratory and Manufacturing Complex

**Company Profile**

- 22** Pharmaceutical Company Zdorovie was Awarded a Manufacturing License for Soft Gelatine Capsules

**Company Profile: Interview**

- 24** 5 Minutes with...Alexandra Krasnikova, General Manager, Sartorius Group in Russia

**FEATURES**

**74 Technologies: Single Use Bioreactors**

- 74** Simpler and More Efficient Viral Vaccine Manufacturing. Single Use Fixed-Bed Bioreactors Enables Production of Large Volumes.  
*By Wolfgang Weinkum*

**78 GMP**

- 78** GMP Documentation and Records – Their Systematisation, Structuring and Management. Part 2. GMP Documentation Management and Key Issues of Documents Evaluation within the Quality Management System.  
*By Valeriy Nikityuk and Tatiana Shakina*

**90 Analytical Control**

- 91** SHIMADZU Corporation Launches ICPMS-2030, Expanding Solutions for Elemental Impurity Analysis in Pharmaceutical Products.  
*By Aleksandr Sukhomlinov*

- 93** ALSI-CHROM Ltd. is a Reliable Professional Partner for Solving Laboratorie's Analytical Tasks

- 94** The Latest Equipment for R&D and Quality Control of Pharmaceutical Products is Installed in InterChem Laboratories.  
*By Gikher Z.A., Kashutskiy S.N., Maltsev G.V., Romanov S.N. and Petkoglo O.V.*

- 98** ERWEKA MultiCheck 6. New Equipment Standard for Fully Automatic Combination Tablet Testing

- 100** Integral Laboratories Supply

**REGULARS**

- 8** News

- 20 88 102** Events

### Биореактор одноразового применения Allegro™ STR 1000

Благодаря применению биореакторов одноразового применения Allegro™ STR создаются превосходные возможности для масштабируемого выращивания клеток в диапазоне рабочего объема от 60 до 1000 л. Конструкция в виде ячеек и крыльчатка большого размера с приводом в нижней части улучшают смешивание и аэрацию для большого количества видов применения при выращивании клеточных структур. Обширный набор данных для определения характеристик, сведения о клеточных структурах и полноценное руководство по валидации процедур рабочего процесса создают надежную основу производства. Интуитивно понятное обращение и полуавтоматическая процедура установки означают, что установку биореактора и его наполнение можно выполнить менее чем за 30 мин при минимуме действий, требуемых от оператора. Пониженная высота системы предоставляет удобный доступ с уровня пола ко всем частям биореактора. ■

[www.pall.com/bioreactors](http://www.pall.com/bioreactors)



### Система TFF Allegro CS4500 одноразового применения

Компания Pall расширила свой модельный ряд систем одноразового применения для проведения тангенциальной фильтрации (SUTFF), представив систему Allegro™ CS4500. В таком расширенном модельном ряду систем SUTFF предполагается обработка партий объемом от 2 до 2000 л.

Автоматизированная система Allegro CS4500 проста в использовании и оснащена датчиками одноразового применения для проведения и мониторинга процессов ультрафильтрации и диализа партий объемом 2000 л с площадью кассеты от 3 до 10 м<sup>2</sup>.

Программное обеспечение для внесения корректировок на различных этапах дает возможность осуществлять гибкий и удобный для пользователя контроль процессов тангенциальной фильтрации и соответствует требованиям CFR 21 Часть 11. Оборудование позволяет выполнять обработку в оптимальных условиях с использованием полностью автоматизированных последовательностей операций. ■

[www.pall.com/tff](http://www.pall.com/tff)



### Флаконы Pyrofree

Применение готовых к использованию флаконов Pyrofree упрощает процесс наполнения стерильными лекарственными средствами. Эти стеклянные флаконы упаковывают под вакуумом, затем стерилизуют и проводят удаление пирогенов с помощью уникального технологического процесса. Стандартные изделия включают флаконы из прозрачного стекла объемом 2, 5, 10 и 20 мл, соответствующие требованиям Фармакопей в отношении

загрязнения частицами и бактериальными эндотоксинами, а также к проверке стерильности. Использование флаконов Pyrofree способствует ускорению и повышению качества розлива небольших партий при изготовлении клинических или промышленных объемов лекарственных средств для лечения редких заболеваний или индивидуально подобранных препаратов. ■

[www.pall.com/biopharm](http://www.pall.com/biopharm)



Для получения дополнительной информации свяжитесь с нами по электронной почте: [InfoRussia@europe.pall.com](mailto:InfoRussia@europe.pall.com) или посетите сайт: [www.pall.com/biopharm](http://www.pall.com/biopharm)

## Верховная Рада Украины приняла закон об упрощенной регистрации лекарственных средств, зарегистрированных в странах с жесткой регуляторной политикой

31 мая 2016 г. Верховная Рада Украины приняла в целом проект Закона «О внесении изменений в статью 9 Закона Украины «О лекарственных средствах» относительно упрощения государственной регистрации лекарственных средств» (рег. № 4484).

Законом предусматривается упрощенная государственная регистрация препаратов, зарегистрированных

компетентным органом США, Швейцарии, Японии, Австралии, Канады, а также лекарственных средств, зарегистрированных компетентным органом ЕС по централизованной процедуре. Такие препараты должны быть допущены для применения на территории указанных стран или государств-членов ЕС.

Процедура регистрации данных препаратов предполагает подачу меньшего пакета документов, сокращение сроков регистрации (17 рабочих дней) и отсутствие необходимости проведения экспертизы регистрационных материалов. ■

<http://l-a.com.ua/rus/news/2752/>

## В Украине созданы новые мощности по производству инфузий

Предприятие «Галичфарм» (Корпорация «Артериум») запустило новую линию по производству инфузионных растворов. Лицензию на выпуск инфузий предприятие получило в декабре 2015 г., в марте 2016 – уже были произведены первые партии растворов.

Ранее инфузии под брендом «Артериум» производились на контрактной основе. С введением новой линии по

производству инфузионных препаратов «Артериум» усилил свои рыночные позиции в госпитальном сегменте и сегменте антибактериальных препаратов, планируя занять значимую долю рынка инфузионных препаратов в Украине.

Новая производственная линия оснащена депирогенизационным туннелем, где стеклянные флаконы под

воздействием горячего воздуха стерилизуются при температуре 250 °С, что обеспечивает высокое качество стерильных препаратов для внутривенного введения. ■

[www.arterium.ua](http://www.arterium.ua)

## В 2015 г. Борщаговский химико-фармацевтический завод увеличил чистую прибыль на УАН 15,4 млн

ПАО «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (БХФЗ) по итогам 2015 г. получило чистую прибыль в размере УАН 59,3 млн, что на УАН 15,4 млн больше показателя предыдущего года. Такие данные руководство предприятия обнародовало 28 апреля на общем собрании акционеров БХФЗ, посвященном результатам работы в 2015 г.

За четыре года чистый доход БХФЗ увеличился почти вдвое и в 2015 г. составил УАН 967,4 млн, что на 36,7 % больше, чем годом ранее. В отчетный период предприятие реализовало продукцию на сумму УАН 957,5 млн. Основную долю продаж составили пре-

параты для лечения сердечно-сосудистой системы, противомикробные средства, а также лекарственные средства, которые влияют на пищеварительный тракт.

В прошлом году доля БХФЗ на украинском рынке (по собственной оценке) возросла до 1,85 %. В 2014 г. этот показатель составлял 1,66 %.

В 2015 г. объем продаж БХФЗ на зарубежных рынках увеличился на 45,7 % по сравнению с показателем предыдущего года и составил УАН 115,2 млн с учетом различных валют. Доля экспорта с 2010 г. увеличилась вдвое и в 2015 г. составила почти 12 % от общего количества произведенной

продукции. География поставок расширилась до 18 стран – теперь препараты украинского производства доступны жителям Латвии, Литвы, США, Вьетнама, Грузии, Ирака и стран СНГ. В 2015 г. за рубежом успешно продавались противомикробные препараты и лекарственные средства для применения в кардиологии.

Объем инвестиций в развитие предприятия и научные разработки (исследования) в 2015 г. составил УАН 84,9 млн. В планах БХФЗ – увеличение инвестиционных расходов до УАН 170,6 млн в 2018 г. ■

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

## «Биофарма» получила сертификат соответствия требованиям международного стандарта качества

Фармацевтический завод «Биофарма» прошел аудит и получил сертификат ISO 22000:2005, что подтверждает внедрение и использование международной системы управления безопасностью пищевых продуктов на производстве.

Сертификат, подтверждающий соответствие системы менеджмента безопасности пищевых продуктов завода «Биофарма» относительно производ-

ства функциональных пищевых продуктов требованиям международного стандарта ISO 22000:2005 «Системы менеджмента безопасности пищевых продуктов», выдан ведущими мировыми компаниями в области сертификации International Certification Network и DQS CFS GmbH (Германия).

Соответствие фармацевтического завода «Биофарма» стандартам ISO 22000:2005 гарантирует и под-

тверждает качество и безопасность продукции, прозрачность всех процессов производства, свидетельствует о том, что в компании выполняются требования, строго определенные международными стандартами. Это открывает дальнейшие возможности для реализации препаратов производства «Биофарма» за пределами Украины. ■

[www.biofarma.ua](http://www.biofarma.ua)



**Новая модель компактной линии розлива и укупорки от COMAS s.r.l. (Италия) для стерильных препаратов**



Линейка компактных линий розлива и укупорки для стерильных продуктов от компании COMAS s.r.l. (Италия) продолжает дополняться новыми моделями. Специалисты компании разработали новую модель RS2, отличающуюся более высокой механической скоростью. Узел наполнения оснащен перистальтическим насосом с двумя головками, а узел укупорки – системой центрирования погружной трубки дозатора.

Более подробное описание – по запросу. **□**

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

**Универсальная модульная мельница FreDrive-Lab с несколькими помольными камерами от Frewitt SA (Швейцария)**



Компания Frewitt SA представила новую универсальную установку FreDrive-Lab. Инновационная модель позволяет использовать пять различных помольных камер с одним

приводом. Благодаря этому мельница может работать с широким спектром сыпучих материалов, измельчая частицы от 30 см до 30 мкм и равномерно их распределяя.

Более подробная информация доступна по запросу. **□**

Более подробная информация доступна по запросу. **□**

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

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

**Three-Tec GmbH новая модель гранулятора**



Специально для работы с хрупкими продуктами ком-

пания Three-Tec GmbH разработала гранулятор для производства гранул длиной от 1 до 5 мм. Новая модель позволяет разбивать экструдированную нить непосредственно после водяной бани или

транспортера. Длина гранул регулируется путем использования различных ножей или бесступенчатого электродвигателя. **□**

[www.three-tec.com](http://www.three-tec.com)

**Пневматическое сито Russell Blow Thru Sieve™ для контрольного просеивания от Russell Finex Ltd. (Бельгия)**



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

Сито модели Blow Thru Sieve™ позволяет улучшить качество продуктов перед

началом их использования в производственном процессе. Такое сито идеально подходит для загрузки и выгрузки продуктов в бункер и из бункера. Пневматическое сито удаляет крупные загрязнения из порошков во время пневматической транспортировки в разбавленной фазе, осуществляя, таким обра-

зом, контрольное просеивание и транспортировку одновременно. Производительность сита может достигать более 25 т / ч при сохранении высокого качества продукта.

Более детальная информация – по запросу. **□**

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

**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](mailto:almaty@butlerpartner.com)  
+7 727 317 15 35

**Офис в Киеве:**  
[office@butlerpartner.com](mailto:office@butlerpartner.com)  
+38 044 422 61 27

**Офис в Москве:**  
[moscow@butlerpartner.com](mailto:moscow@butlerpartner.com)  
+7 499 340 72 03

**Офис в Ташкенте:**  
[tashkent@butlerpartner.com](mailto:tashkent@butlerpartner.com)  
+998 90 909 24 91

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

### «ПОЛИСАН» в 4 раза увеличит производственные мощности

Как рассказал Дмитрий Борисов, коммерческий директор ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», недавно компания приступила к строительству третьей очереди своего производства: «Сейчас работают два производственных комплекса, и мы начали строительство третьего на месте самого первого склада компании».

По его словам, строительство планируется завершить к IV кварталу 2017 г., после чего начнется процесс валида-

ции. Коммерческий выпуск лекарств намечен на 2018 г. Инвестиции в строительство третьей очереди составят около RUB 3 млрд. Благодаря запуску новых производственных линий мощность предприятия возрастет в 4 раза, до 1 млрд единиц в год (таблетированной формы). Сейчас мощность завода составляет 250 млн таблеток в год.

Именно на новой производственной площадке будет налажен выпуск лекарств по контракту. В 2017 г. на мощ-

ностях «ПОЛИСАН» начнется производство диагностических рентгеноконтрастных препаратов для немецкого концерна Bayer, а на 2018 г. намечен старт производства для американского фармпроизводителя Pfizer объемом 50 млн единиц в год. «Пока больше ни с кем переговоров о контрактном производстве мы не ведем, нужно освоить эти объемы», – отметил Дмитрий Борисов. ■

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

### В России дан старт производству инсулина последнего поколения

В Орловской области на заводе «Санофи-Авентис Восток» состоялся запуск производства валидационных серий инсулина последнего поколения.

Инсулин последнего поколения, разработанный «Санофи», отличается более ровным и стабильным профилем действия и, соответственно, меньшим числом побочных эффектов, а также гибкостью в применении, что поможет пациентам достичь лучшего контроля сахарного диабета. Препарат был зарегистрирован в США и ЕС в 2015 г.

«За более чем 90 лет опыта в создании инсулинов компания «Санофи» накопила уникальный опыт, который используется на благо российских пациентов, – мы первыми построили в России завод полного цикла, а сейчас первыми переносим новейшие технологии производства инсулина именно в Россию», – отметила Наира Адамян, генеральный директор Группы компаний «Санофи» в Евразии. ■

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



### АО «Химфарм» запустило новый цех по производству антибиотиков

В Шымкенте состоялось открытие цеха асептической распылки порошков антибиотиков АО «Химфарм» (торговая марка SANTO Member of Polpharma Group). Ввод в эксплуатацию нового цеха (ЦАРПА) завершает создание первого в Казахстане производства антибиотиков в соответствии с международными стандартами качества GMP.

В новом цехе осуществляется асептическая распылка порошков

антибиотиков группы цефалоспоринов 14 наименований. Проект нового цеха реализован компанией при поддержке специалистов Группы Polpharma. Помимо соблюдения стандартных технологических процедур, производство антибиотиков требует создания и поддержания строгих условий стерильности и защиты продукта от возможной контаминации. Для этого производство антибиотиков цефалоспориново-

го ряда укомплектовано современным оборудованием и соответствует строгим условиям обеспечения требуемого класса чистоты: по стерильности микродозировочных машин, флаконов и пробок, по подготовке воды, кондиционированию воздуха и т. д. ■

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

### «Генериум» открыл завод во Владимирской области с объемом инвестиций RUB 2 млрд



Компания «Генериум» открыла во Владимирской области крупнейший в России завод по производству иммунобиологических препаратов. Производство, объем инвестиций в которое составил RUB 2 млрд, наполовину увеличит мощности фармкомпания, сможет обеспе-

чить потребность страны в препаратах для диагностики туберкулеза, а также откроет возможности экспорта, сообщил президент Международного биотехнологического центра «Генериум» Александр Шустер.

«Это самое большое в стране предприятие по изготовлению готовых лекарственных форм в биофармацевтике. Оно в состоянии удовлетворить потребность всей РФ в определенной группе препаратов. Отмечу также, что это предприятие было построено в расчете на начало экспортной экспансии наших продуктов за пределы РФ», – сказал Александр Шустер.

Летом 2016 г. в поселке Вольгинский будет налажено производство трех препаратов. После выхода на проектную мощность завод сможет производить 11 наименований лекарств для лечения онкологических заболеваний, предупреждения инфаркта миокарда и инсульта, а также препаратов для массового скрининга туберкулеза.

Запуск нового завода позволит увеличить объем производства «Диаскинтеста» с 20 млн до 80 млн доз в год. На высокотехнологичном производстве площадью 6000 м<sup>2</sup> занято всего 30 человек. ■

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

### Одноразовые фильтрующие элементы SartoScale 25

Компания Sartorius Stedim Biotech объявила о запуске производства новых одноразовых фильтрующих элементов SartoScale 25, которые идеально подходят для подбора фильтрующих материалов при разработке и оптимизации процесса фильтрации в биофармацевтическом производстве. Их уникальный дизайн и малая площадь поверхности позволяют работать с использованием минимальных объемов дорогостоящих растворов.

Фильтры SartoScale 25 характеризуются оптимизированным дизайном с

эффективной площадью фильтрации 4,5 см<sup>2</sup>. В сочетании с чрезвычайно низким мертвым объемом, составляющим менее 1 мл, фильтры SartoScale 25 позволяют проводить пробные фильтрации с использованием минимального объема продукта и его высоким выходом.

Фильтры SartoScale 25 содержат такие же фильтрующие материалы и подложки, которые используются в производстве промышленных фильтрующих элементов, что обеспечивает стабильность результатов. Кроме того, применение идентичных фильтрующих материа-



лов позволяет проводить исследования адсорбции важных компонентов раствора в малом масштабе. □

### Celsius® Pre-designed Solutions (PDS) – новые решения для процессов заморозки и разморозки



Компания Sartorius Stedim Biotech приступила к выпуску новой разработки – Celsius® Pre-designed Solutions (PDS), которая является продолжением семейства продуктов Celsius®. Продукция Celsius® является лидером рынка в области одноразовых технологий для проведения процессов заморозки и разморозки. Новая продук-

ция Celsius® PDS должна укрепить лидирующие позиции компании Sartorius на рынке в данной области, упростив выбор мешка Celsius® необходимой конструкции для определенного этапа процесса. Данная разработка найдет широкое применение на этапах производства активных фармацевтических субстанций (PAC 2) и готовых препаратов (PAC 3). □

### Попробуйте работать шприцевыми насадками Minisart®



Шприцевые насадки Minisart® производства компании Sartorius предназначены для удаления частиц и микроорганизмов из жидкостей и газов и широко применяются в различных областях деятельности лабораторий. Воспользуйтесь уникальной возможностью совершенно бесплатно опробовать шприцевые насадки в своей работе. Отправьте, пожалуйста, заявку с контактными данными на электронный

адрес: [russia@sartorius.com](mailto:russia@sartorius.com). С вами свяжется специалист, который ответит на ваши вопросы и проконсультирует по применению данной продукции. В наборе с образцами, которые вы получите, доступны варианты продукции для использования в области ВЭЖХ, ИХ, ИСП-МС, ГХМС, получения стерильных растворов с помощью фильтра 0,2 мкм, а также для удаления механических примесей. □

### Уникальный семинар «Правила работы с одноразовыми системами» теперь на русском языке

Компания Sartorius предлагает уникальную возможность пройти курс Working Safety with Single-use Process Systems I «Правила работы с одноразовыми системами» на русском языке на базе колледжа Sartorius в Геттингене.

Данный курс проводится при участии специалистов компании Sartorius Россия и при поддержке коллег из Германии.

Семинар даст участникам базовые теоретические знания, а также позволит приобрести практические навыки работы с одноразовыми технологиями. Вам расскажут о принципах работы с одноразовыми системами, их базовом составе компонентов, о сенсорном оборудовании, а также позна-

комят с различными решениями для автоматизации. Практическая часть курса включает в себя работу с одноразовыми мешками, калибровку датчиков, знакомство с правилами безопасности при работе с одноразовыми системами, а также с программным обеспечением, которое применяется для автоматизации процессов.

Длительность курса – два полных рабочих дня. Обучение проходит в группах по 10 человек. Ближайшая дата проведения курса – **15 – 16 июня 2016 г.** Отправить заявку на участие, получить сведения о стоимости, а также дополнительную информацию Вы можете по электронному адресу: [russia@sartorius.com](mailto:russia@sartorius.com). □







## ОДО «ИНТЕРХИМ» открыло новый, уникальный для Украины, лабораторно-производственный комплекс европейского уровня

Украинская фармацевтическая компания «ИНТЕРХИМ» завершила реализацию высокотехнологичного инвестиционного проекта и ввела в эксплуатацию новый, уникальный для Украины, лабораторно-производственный комплекс европейского уровня.

Открытие новых мощностей и лабораторно-производственного комплекса состоялось 17 мая 2016 г. при участии Премьер-министра Украины Владимира Гройсмана, главы Одесской областной государственной администрации Михаила Саакашвили, и. о. министра здравоохранения Виктора Шафранского, народных депутатов Украины, а также директоров крупнейших украинских фармпредприятий, представителей иностранных компаний-партнеров, дипломатических ведомств и общественных деятелей.

В рамках торжественных мероприятий по случаю завершения строительства нового лабораторно-производственного комплекса ОДО «ИНТЕРХИМ» Премьер-министр Украины провел совещание с руководителями ведущих фармацевтических предприятий страны. В нем приняли участие Виктор Шафранский, Михаил Саакашвили, директора ведущих фармацевтических заводов страны — Филия Жебровская, генеральный директор ЧАО «Фармак», Анатолий Редер, генеральный директор ОДО «ИНТЕРХИМ», Валерий

Печаев, президент Объединения работодателей медицинской и микробиологической промышленности Украины (ООРММПУ), директор АО «Лекхим», Николай Гуменюк, генеральный директор ООО «Юрия-Фарм», Александр Маковский, глава правления ЧАО «Биофарма», Любовь Вишневская, председатель правления ЧАО «Индар», Раджив Гупта, директор ООО «Кусум Фарм», Игорь Селецкий, технический директор ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод», Петр Багрий, президент Ассоциации «Производители лекарств Украины».

Об истории становления, современных технологиях и инновациях, которые применяются компанией «ИНТЕРХИМ» в производстве лекарственных средств, рассказал директор по производству компании Игорь Стельмах (более подробно читайте в следующем номере журнала).

Реализация инвестиционного проекта компании «ИНТЕРХИМ» началась в 2013 г. В рамках проекта был построен 8-этажный лабораторно-производственный комплекс, а также логистический центр общей площадью 15 тыс. м<sup>2</sup>. Производство соответствует международному стандарту – Надлежащей производственной практике (Good Manufacturing Practice – GMP) – системе норм, правил и указаний в отношении производ-



Торжественное открытие новых мощностей и лабораторно-производственного комплекса



ства лекарственных средств, изделий медицинского назначения и фармацевтических субстанций.

В рамках торжественного открытия нового производственно-лабораторного комплекса генеральный директор Анатолий Редер, директор по производству Игорь Стельмах, заместитель генерального директора по качеству Зоя Гихер и заместитель генерального директора по научно-исследовательской работе Сергей Кашуцкий проводили экскурсии по лабораторному комплексу и производственным площадкам.

Предприятие оснащено самым современным высокотехнологичным оборудованием для производства гранулята, таблеток, капсул и саше ведущих мировых производителей, таких как IMA Group, Marchesini Group, Bosch Huttlin, Fette Compacting, Frewitt, Adamus HT. Есть и уникальные машины и линии:

- Разгрузочная станция, гравитационная система трансфера, AIR CHAMBER, инновационная капсульная машина ADAPTA производства компании IMA (Италия).

- 4 сверхсовременные полнокомплектные линии для фасовки и упаковки продукции, этикетировочный автомат (контроль первого вскрытия, система уникального двумерного матричного кодирования каждой упаковки) производства компании Marchesini (Италия).

- Новое поколение таблетпрессов, обеспечивающих таблетирование топ-класса FETTE FE55 производства компании Fette

Compacting (Германия).

- Пневмопочта, оптимизирующая производственную логистику.

Проектирование технологического комплекса выполнила компания Block a.s. из Чехии.

Работающий в «чистых» помещениях персонал использует технологическую одежду украинской компании МНПВП «Экма».

Научно-исследовательская, микробиологическая лаборатории и лаборатория по контролю качества лекарств разместились на 7 – 8-м этажах. В них установлено – зачастую уникальное для Украины – оборудование ведущих мировых производителей, таких как Thermo Fisher Scientific (подробнее читайте на стр. 94), Agilent Technologies (стр. 93), Erweka (стр. 98), Jentech Trading (стр. 99), Shimadzu Corporation<sup>1</sup> (стр. 91), Miele, Memmert (стр. 100), Sartorius, Integra, LAUDA-Brinkmann, LP, Pharma Test, Mettler Toledo, Kruess, IKA, Systec, Julabo, Bandelin, Malvern Instruments, Esco Global, BMT и др.

<sup>1</sup>Примечательно, что летом 2016 года корпорация SHIMADZU поставит свой 100-й прибор в Одесский регион.





*В рамках торжественного открытия нового производственно-лабораторного комплекса генеральный директор Анатолий Редер, директор по производству Игорь Стельмах, заместитель генерального директора по качеству Зоя Гихер и заместитель генерального директора по научно-исследовательской работе Сергей Кашуцкий проводили экскурсии по лабораторному комплексу и производственным площадкам*



Новый проект позволил компании объединить все производственные и аналитические подразделения «под одной крышей». Специалисты предприятия ценят время, а современные технологии помогают его экономить. Завод оборудован по последнему слову техники, начиная от системы кондиционирования, которая обеспечивает трехкратную фильтрацию воздуха, и заканчивая пневмопочтой, которая является редким явлением для Украины.

Общий объем инвестиций в проект составил более EUR 42 млн. Введение в эксплуатацию нового объекта позволит компании «ИНТЕРХИМ» вчетверо нарастить объем производства лекарственных средств; освоить выпуск дополнительных лекарственных форм; внедрить в производство новые импортозамещающие препараты и инновационные разработки; развивать производство фармацевтических субстанций в соответствии с требованиями GMP, увеличив объем их экспорта, в два раза.

#### **ОДО «ИНТЕРХИМ»**

За время реализации проекта ОДО «ИНТЕРХИМ» выплатило в бюджеты всех уровней более UAH 243 млн. Сумма выплаченных налоговых обязательств по контрактам с украинскими компаниями-партнерами, участвовавшими в реализации проекта, составила более UAH 50 млн, налоговые отчисления в бюджет по контрактам с нерезидентами – свыше UAH 28 млн.

На предприятии работают 700 человек, за время реализации инвестиционного проекта создано 139 новых рабочих мест. К 2020 г. планируется увеличить количество сотрудников компании до 960 человек.







1

Средняя заработная плата сотрудников предприятия по состоянию на 1.05.2016 г. составляет УАН 12 427 грн. Сегодня среди сотрудников ОДО «ИНТЕРХИМ» 5 докторов наук, 21 кандидат наук, более 300 дипломированных специалистов.

ОДО «ИНТЕРХИМ» является современным фармацевтическим производством полного цикла и одним из ведущих украинских производителей готовых лекарственных средств и фармацевтических субстанций. «ИНТЕРХИМ» входит в ТОП-10 украинских производителей лекарств. Доля продукции собственного производства предприятия достигает 2 % общего объема рынка страны.

В 2007 г. производство «ИНТЕРХИМ» было сертифицировано в соответствии с требованиями GMP. Соответствие производства ОДО «ИНТЕРХИМ» стандартам GMP было дважды подтверждено результатами инспекций государственных контролирующих органов.



2



3

Открытие нового производственно-лабораторного комплекса посетили директора ведущих фармацевтических заводов Украины – Филя Жебровская, генеральный директор ЧАО «Фармак» (1), Валерий Печаев, президент Объединения работодателей медицинской и микробиологической промышленности Украины (ООРММПУ), директор АО «Лехим» (2), Николай Гуменюк, генеральный директор ООО «Юрия-Фарм» (3), Александр Маковский, глава правления ЧАО «Биофарма» (4), Любовь Вишневская, председатель правления, Александр Хейломский, первый заместитель председателя правления, ЧАО «Индар» (5), Раджив Гупта, директор ООО «Кусум Фарм», Игорь Селецкий, технический директор, Александр Марынин, директор по производству, ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (6), Петр Багрий, президент Ассоциации «Производители лекарств Украины» (3), России и Казахстана – Юрий Швец, генеральный директор ОАО «Дальхимфарм» (7), Ботагоз Машкеева, медицинский директор ТОО «ВИВА ФАРМ»



4



5



6



7



# Специальный репортаж

«Фармацевтическая отрасль», июнь № 3 (56) 2016



Предприятие оснащено самым современным высокотехнологичным оборудованием для производства гранулята, таблеток, капсул и саше ведущих мировых производителей, таких как IMA Group, Marchesini Group, Bosch Huttlin, Fette Compacting, Frewitt, Adamus HT.







**ITALIAN  
QUALITY  
IS HERE**

Marchesini Group. Провідна компанія на ринку пакувальних машин з повним спектром автоматизованих рішень для фармацевтичної та косметичної галузей. Ми раді повідомити Вам, що запрацював наш новий філіал у Києві, який зможе надати Вам ще більш якісне та швидке обслуговування, та бути ближче до Вас і до Ваших потреб.

**MARCHESINI GROUP, YOUR PARTNER IN LEADERSHIP.**

**ТОВ "МАРКЕЗІНІ ГРУП УКРАЇНА"**

01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 15, поверх 5, офіс 505.  
Phone +380445905156 - info@marchesini.com.ua



[WWW.MARCHESINI.COM](http://WWW.MARCHESINI.COM)



# ВАШ КОМПАС В МИРЕ ТЕРМОСТАТИРУЮЩЕЙ ТЕХНИКИ

Системы температурного  
контроля Unistat®



- Рабочий диапазон:  $-125^{\circ}\text{C}$  ...  $+425^{\circ}\text{C}$
- Мощность охлаждения: от 0,7 кВт до 130 кВт
- Постоянство температуры: 0,01 К
- Уникальная термодинамика
- Высочайшая скорость изменения температуры
- Сенсорный экран блока управления, диагональ 5.7"
- Регулирование температуры без смены теплоносителя
- Более 60 серийных моделей



$-125 \dots +425^{\circ}\text{C}$

Системы Unistat – идеальное решение для выполнения требовательных задач температурного контроля, связанных с термостатированием реакторов, автоклавов, калориметров, реакционных блоков, а также с контролем температуры в научно-исследовательских лабораториях и промышленных комплексах различного объема.

**huber**  
high precision thermoregulation

Peter Huber Kältemaschinenbau GmbH  
Werner-von-Siemens-Strasse 1  
77656 Offenburg  
Telefon +49 (0)781 9603-0  
info@huber-online.com

Контакты:  
**Алина Горгоц**  
менеджер по продажам в страны СНГ и Вост.  
Европы  
Тел.: +49 151 580-277-32, ago@huber-online.com

[www.huber-online.com](http://www.huber-online.com)

Ассортиментный портфель ОДО «ИНТЕРХИМ» включает: 8 фармацевтических субстанций, которые являются продуктами тонкого органического синтеза, около 80 номенклатурных единиц готовых лекарственных средств, из которых 4 – оригинальные разработки украинских ученых (Феназепам® IC, Гидазепам IC®, Амиксин® IC, Левана® IC), а также современные импортозамещающие лекарственные средства. Два оригинальных препарата производства ОДО «ИНТЕРХИМ» – Амиксин® IC и Гидазепам IC® – входят в ТОП-50 фармпрепаратов в Украине. Доля оригинальных лекарств в структуре реализации ОДО «ИНТЕРХИМ» составляет 45 %.

ОДО «ИНТЕРХИМ» было основано в 1992 г. аспирантами и научными сотрудниками Физико-химического института им. А.В. Богатского НАН Украины. Производственная деятельность компании в отечественной фармацевтической отрасли насчитывает более 20 лет. Основные направления деятельности на момент основания – разработка и реализация продуктов тонкого органического синтеза, разработка и внедрение в промышленное производство оригинальных и импортозамещающих активных фармацевтических ингредиентов.

С первых дней своей деятельности компания плодотворно развивает собственную научно-исследовательскую и производственную базу. Участок по производству готовых лекарственных средств ОДО «ИНТЕРХИМ» был построен с нулевого цикла и введен в эксплуатацию в 2003 г. Этот этап развития компании стал ключевым в реализации уникального проекта в фармацевтической отрасли Украины – создании предприятия «полного цикла»: от разработки и синтеза новых биологически активных молекул, промышленного производства фармацевтических субстанций и выпуска готовых лекарственных средств до реализации собственной продукции конечному потребителю.

Производство ОДО «ИНТЕРХИМ» оснащено новейшей техникой и оборудованием ведущих мировых производителей. Уровень автоматизации и механизации производства, а также воздействия на окружающую среду полностью соответствует требованиям GMP ЕС. На предприятии реализуются современные энергосберегающие технологии. Контроль качества продукции на всех этапах производства осуществляется в трех аккредитованных лабораториях предприятия – аналитической, микробиологической и лаборатории контроля качества.

Компания имеет плодотворный опыт и надлежащую репутацию в сфере внешнеэкономического сотрудничества. В 2005 г. «ИНТЕРХИМ» впервые в фармацевтической отрасли Восточной Европы совместно с фирмой «Меггле» (Германия) – ведущим мировым производителем вспомогательных веществ для лекарственных препаратов – создал независимую технологическую лабораторию «ФормулаБ», которая по заказу

иностранных и отечественных фармпроизводителей выполняет научно-исследовательские работы по фармацевтической разработке технологий производства лекарств в соответствии с требованиями Европейской и Государственной Фармакопеи Украины. Лаборатория синтеза органических соединений компании «ИНТЕРХИМ» способна осуществить синтез более 500 наименований химических реактивов по индивидуальному заказу. Базой химических соединений, синтезированных ОДО «ИНТЕРХИМ», пользуются в том числе в США, Канаде и странах Западной Европы.

По итогам общегосударственного рейтинга экономических показателей предприятий Украины за 2013 – 2014 гг. компания «ИНТЕРХИМ» признана «Лидером отрасли» и заняла 1-е место в ТОП-40 производителей фармацевтических препаратов и материалов по совокупному показателю финансово-хозяйственной деятельности, а также возглавила ТОП-45 в номинации «Инвестиционная привлекательность».

С 2012 г. компания «ИНТЕРХИМ» является членом Всеукраинской общественной организации «Украинская лига содействия развитию паллиативной и хосписной помощи».

С июня 2014 г. ОДО «ИНТЕРХИМ» для обеспечения военных госпиталей, лечебных учреждений, которые оказывают медицинскую помощь бойцам, принимающим участие в военных действиях в зоне АТО, а также помощи нуждающимся и временно переселенным гражданам, передал на бесплатной основе лекарственных средств на сумму UAH 6,3 млн. Всего на протяжении 2014 – 2015 гг. «ИНТЕРХИМ» оказал благотворительную помощь на сумму UAH 15,5 млн.

Предприятие оказывает постоянную финансовую поддержку химическому факультету Одесского государственного университета им. И.И. Мечникова, выплачивает стипендии талантливым студентам, преподавателям и ветеранам факультета. Предприятие «ИНТЕРХИМ» является базой усовершенствования специалистов и подготовки магистров, которые представляют собой кадровый потенциал единственного в Украине учебно-научного производственного комплекса, объединяющего компанию «ИНТЕРХИМ», химический факультет ОНУ им. И.И. Мечникова и Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины. Учебно-научный производственный комплекс также является центром подготовки и базой для прохождения производственной практики студентов ВУЗов Киева, Одессы и Харькова.

Компания «ИНТЕРХИМ» финансирует одесскую женскую баскетбольную команду, которая в 2016 г. завоевала Кубок чемпионов Украины.

Предприятие оказывает благотворительную и спонсорскую помощь лечебным учреждениям Одессы и Одесской области. В октябре 2015 г. была закуплена и передана Одесской областной клинической больнице партия препарата «Октанат» для детей, больных гемофилией класса А, на сумму более UAH 1,3 млн. ■



## Специальный репортаж

«Фармацевтическая отрасль», июнь № 3 (56) 2016



Поздравить коллектив ОДО «ИНТЕРХИМ» с открытием нового завода приехали делегации компаний IMA Group, Marchesini Group, Bosch Huttlin, Adamus HT, Erweka, Block, Meggle, CM Systems, Siegfried, Kingfirst Chemical.







Год основания 1991 г.

# Технологическая одежда и аксессуары

## для чистых помещений всех классов



Предприятие “ЭКМА-СТО” - первый в Украине и СНГ разработчик и производитель надежной и качественной технологической одежды, аксессуаров и обтирочных материалов многоразового использования для персонала помещений различных классов чистоты электронных, химико - фармацевтических, биотехнологических, пищевых и перерабатывающих предприятий, медицинских учреждений и лабораторий; разрабатывает и изготавливает полный ассортимент технологической одежды; обеспечивает индивидуальные консультации, выполняет нестандартные заказы.



Качество технологической одежды соответствует рекомендациям IEST-RP-CC003.2 “Система одежды для чистых помещений и связанных с ними контролируемых сред”, ГСТУ-64-8-2000, ГСТУ-64-9-2000, ГСТУ-64-10-2000, ТУ У 18.2-16293843-010:2007

**Система анализа рисков НААСР убеждает:  
высококачественная одежда решает проблему контроля загрязнений  
чистых помещений персоналом**

ООО “НПО “ЭКМА-СТО” Украина, 02154, г.Киев, ул. Русановская набережная, 8, оф. 4/1,  
тел: +38(044)295-2456, 222-5337; тел/факс: +38(044) 294-2568  
E-mail: info@ekma.com.ua, Http://www.ekma.com.ua



## IphEB & CPhI Russia 2016

С 30 марта по 1 апреля 2016 г. в Москве прошли выставка и форум по фармацевтике IphEB & CPhI Russia

**В** этом году, несмотря на кризис, на мероприятие приехали ведущие игроки фармрынка из 23 стран мира. На выставке новинки и продукцию презентовали более 150 компаний из России, Китая, Швейцарии, Италии, Греции, Индии, Франции и других стран. Среди экспонентов – «Фармасинтез», DSM Nutritional Products, «Индукер-Рус», Farmaplant GmbH, «Протек-СВМ», «ФармВИЛАР», «Сотекс», BD-Medical, Unosourse, UniPharma, «Келун-Казфарм», SerbiosPharma SA, Bioiberica S.A., Chemo AG, Floris, Flex Databases, Merk, Pantheon FZE и многие другие.

За три дня выставочную экспозицию посетили более 3500 специалистов из 59 стран мира, которые смогли увидеть широкий ассортимент фармацевтических ингредиентов и субстанций, новые продукты и разработки компаний, оборудование и инновационные технологии в упаковке и многое другое.

Кроме выставки, специалисты приняли участие в деловой программе и работе Биржи деловых контактов. Участники и посетители провели 823 встречи на площадке, превысив рекорд прошлого года.

В торжественной церемонии открытия выставки и форума приняли участие заместитель директора департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности Минпромторга России Алексей Алёхин, заместитель директора Департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения изделий медицинского назначения Минздрава РФ Константин Бинько, владелец группы компаний, президент АО «Фармасинтез» Викрам Пуния, Генеральный директор ВО «РЕСТЭК» Игорь Кирсанов, началь-



В рамках выставки **IphEB & CPhI Russia 2016** сотрудники компании «Мерк» познакомили посетителей стенда с актуальными технологиями создания лекарственных рецептур на основе функциональных наполнителей «Мерк», а также рассказали о способах оптимизации фармацевтических производств на основе применения систем розлива Mobius®.

ник рабочей группы по фармпроект-там компании UBM Кристофер Килби.

В приветственном слове руководитель одного из крупнейших фарм-предприятий России АО «Фарма-

синтез» Викрам Пуния подчеркнул масштаб экспозиции, увеличивающийся год от года, особенно после переезда выставки из северной столицы в Москву: «Убежден, что за





три дня нашей совместной работы мы обсудим все злободневные вопросы отрасли, выработаем прикладные решения по возникающим проблемам, чтобы в дальнейшем реализовать их на практике и ровно через год здесь, в Москве, отчитаться друг перед другом об их выполнении».

Большой интерес специалисты проявили к мероприятиям форума IphEB & CPhI Russia, в котором приняли участие более 300 делегатов – представители органов власти, отраслевых и общественных организаций, эксперты фармацевтики, сотрудники государственных образовательных учреждений, а также российских и зарубежных фармкомпаний.

За три дня работы форума специалисты и эксперты обсудили такие актуальные и острые вопросы отрасли, как гармонизация требований, предъявляемых к обращению лекарственных средств в рамках ЕвразЭС, текущее состояние и перспективы

развития фармрынка труда, тенденции рынка в системе GMP-сертификации, преференции для поддержки локальных производителей фарм-субстанций, перспективы и возможности вывода российской фарм-отрасли на лидирующие позиции в мире, перспективы использования натуральных ингредиентов и компонентов при производстве лекарственных препаратов, доклиническая оценка эффективности и безопасности лекарственных средств на основе натуральных ингредиентов и многое другое.

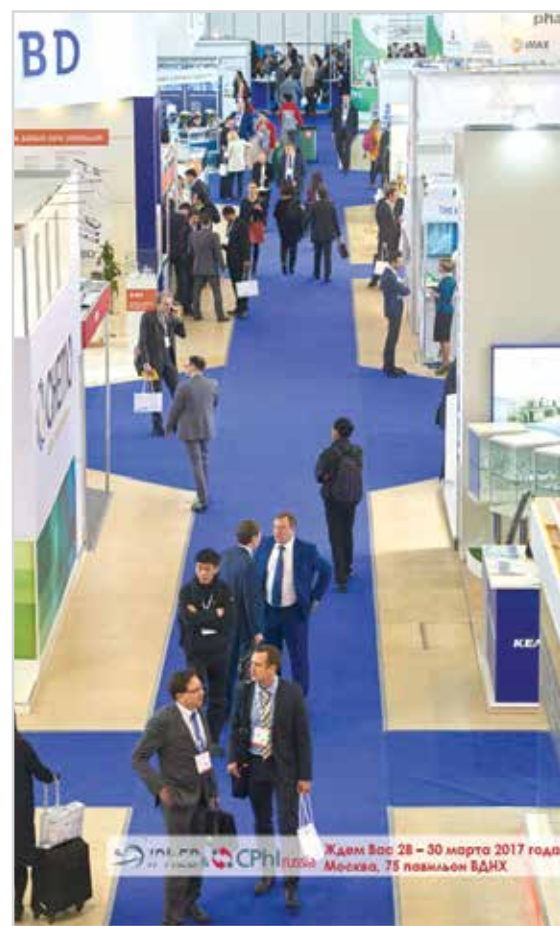
Первый день работы выставки и форума завершился торжественной церемонией вручения наград компаниям, достижения и успехи которых за прошедший год стали наиболее выдающимися и значимыми.

Всего было заявлено 10 номинаций в четырех категориях: «За вклад в развитие фармацевтической индустрии», «Дистрибуция», «Упаковка», «За активную поддержку в орга-

низации выставки». Лучшие из лучших в этот вечер получили заслуженные награды из рук представителей Оргкомитета проекта: АО «Фармстандарт», Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Unosource Pharma Limited, Uni-Pharma S.A., BD-Medical Pharmaceutical systems, «Келун-Казфарм», «Индукерн-Рус», Farmaplant GmbH, «Типография Печатня».

Следующая международная выставка и форум IphEB & CPhI Russia состоится 28 – 30 марта 2017 г. в Москве. ■

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





# Фармацевтическая компания «Здоровье» получила лицензию на производство мягких желатиновых капсул

**В марте 2016 г. фармацевтическая компания «Здоровье» получила лицензию Государственной службы Украины по лекарственным средствам на производство мягких желатиновых капсул и планирует выпуск современных и качественных препаратов, соответствующих требованиям GMP.**

**Д**ля реализации проекта был построен новый цех в существующем здании на территории завода «Фармакс» (г. Борисполь). Цех оснащен оборудованием для полного цикла производства мягких желатиновых капсул. Производителем оборудования является ведущая мировая компания SKY SOFTGEL (Корея).

Проект строительства нового цеха был осуществлен благодаря европейским инвестициям. Собственники компании, граждане ЕС, выбрали европейское направление развития. За очень короткий срок были произведены модернизация и реконструкция производственных участков согласно требованиям GMP, что позволило расширить производственные мощности и начать выпуск препаратов европейского качества с использованием самых современных технологий.

«Для компании это не только движение вперед и повышение конкурентоспособности на фармацевтическом рынке. Когда предприятие расширяет производственные участки, появляется больше рабочих мест и ресурсов для внедрения новых технологий и выпуска новых эффективных лекарственных средств. Но еще важнее то, что мы теперь можем обеспечить людей современными и качественными препаратами в удобной лекарственной форме – в мягких желатиновых капсулах», – рассказал Александр Доровской, генеральный директор фармацевтической компании «Здоровье».

В новом цехе изготовление мягких желатиновых капсул представляет собой высокотехнологичный,



## «Здоровье» в цифрах

- По итогам 2015 г. Группа компаний «Здоровье» вошла в ТОП-5 маркетинговых организаций фармынка Украины, в то время как в 2014 г. она занимала восьмое место\*. Также в 2015 г. Группа компаний «Здоровье» вышла на третье место по объему реализации ампульной продукции в натуральных показателях.

*\*Доля ООО «Здоровье» на фармацевтическом рынке Украины составляет 2,16 %.  
Доля ООО «Здоровье» в сегменте препаратов отечественного производства составляет 5,28 %.*

- Общая численность работников предприятия по состоянию на начало 2016 г. свыше 1500 человек. Более 900 сотрудников имеют высшее и неполное высшее образование, из них 15 кандидатов и 2 доктора наук.
- Компания вывела на рынок 13 оригинальных лекарственных препаратов (Апипрост, Глутаргин, Глутаргин Алколин, Инфларакс, Кардиоаргинин-Здоровье, Артифлекс, ХеппиДерм плюс, Плантаглюцид-Здоровье, Пролор, Факовит, Фитолит, Фладекс, Флорисед-Здоровье).
- 5 производственных участков компании сертифицированы по GMP.
- Производственные мощности компании «Здоровье» позволяют выпускать в год 97 млн ампул, 3,8 млн карпул, 1,35 млрд таблеток, 30 млн пакетов порошков, 36 млн упаковок капсул, 6 млн баллонов аэрозолей и баллонов / флаконов спреев, 5,8 млн единиц готовой продукции в мягких лекарственных формах (мази, кремы, гели) и 8,1 млн единиц готовой продукции в жидких лекарственных формах (сиропы, капли, настои, растворы, суспензии, эмульсии, эликсиры).
- За 2015 год продажи на экспорт составили более 20% от всего объема реализации компании

*\*Данные аналитической системы исследования рынка PharmXplorer/«Фармстандарт» компании Proxima Research.*

научно-технический и полностью автоматизированный процесс. На первом этаже цеха расположен склад сырья и материалов, а также склад готовой продукции общей площадью 1500 м<sup>2</sup>. На втором этаже находится цех по производству мягких желатиновых капсул и цех мягких лекарственных форм общей площадью 720 м<sup>2</sup>.

Цех оснащен самым современным высокотехнологичным оборудованием SKY SOFTGEL (Корея), для упаковки готовых капсул используется машина производства итальянской компании CAM.

Производительность нового производства мягких капсул составляет 37 000 капсул в 1 ч.

Для гарантии требуемого качества мягких капсул в производственном помещении осуществляется тщательный контроль параметров микробиологической чистоты воздуха, а также показателей температуры и влажности.





**Фармацевтическая компания «Здоровье» является одним из лидеров отечественной фармацевтической индустрии. Это современное высокотехнологическое предприятие, уровень производства которого соответствует всем международным требованиям, предъявляемым к выпуску лекарственных препаратов. 110 лет опыта работы – это вековой рубеж, который компания «Здоровье» перешагнула, оставаясь примером и гордостью для отечественной фармации.**

По результатам лицензионной проверки было подтверждено соответствие производственного участка по выпуску мягких желатиновых капсул требованиям законодательства в отношении лицензирования производства.

Мягкие капсулы имеют более высокую биодоступность в сравнении с твердыми пероральными формами. Поскольку содержимое мягких капсул находится в жидком состоянии, активный ингредиент быстро всасывается.

На сегодня осуществлен выпуск первого препарата – ВИТАКТИВ ОСТЕО, в состав которого входят сезамовое масло и витамин D3. Применяют препарат при разных видах остеопороза в качестве дополнительного источника витамина D3.

За период 2016 – 2017 гг. компания «Здоровье» планирует к разработке, регистрации и выпуску 33 новых препаратов различных фармакологических групп, из которых в форме мягких капсул – 10 лекарственных средств и 5 биологически активных добавок.

Приоритетами фармацевтической компании «Здоровье» являются высокое качество и безопасность продукции. Для обеспечения этого необходимы постоянный контроль как входного сырья, так и готовой продукции, оптимизация бизнес-процессов, меры, направленные на охрану окружающей среды, и соблюдение требований различных стандартов.

Для подтверждения соответствия высоким требованиям, предъявляемым к фармацевтической промышленности, компания «Здоровье» периодически проходит аттестацию на соответствие стандартам ISO и GMP.

Лаборатории постадийного контроля в производственных цехах оснащены всем необходимым оборудованием для проведения быстрого и качественного контроля промежуточной и нерасфасованной продукции во всех контрольных точках технологического регламента на препарат.

Европейские собственники компании «Здоровье» активно инвестируют средства в производство и расширение номенклатуры препаратов, а также в постоянное развитие персонала, выход продукции на новые рынки сбыта. В 2016 году компания «Здоровье» получила «золо-

то» рейтинга в программе «Лидер отрасли 2016» Союза Национальных бизнес-рейтингов. Награда подтверждает безупречный имидж предприятия и его весомый вклад в экономику Украины.

На базе ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» расположена кафедра промышленной фармации и экономики. Это единственная кафедра в Украине, которая находится непосредственно на территории завода. Заведующий кафедрой – доктор экономических наук, профессор А.В. Доровской. Предприятие является базой для прохождения практики студентов НФаУ, НТУ «ХПИ», Университета им. В.Н. Каразина, Народной украинской академии. Каждый год около 200 студентов этих ВУЗов проходят практику на базе ООО «ФК «Здоровье».

Компания «Здоровье» является одним из лидеров в сфере экспортных поставок лекарственных препаратов в страны СНГ и дальнего зарубежья, отгружает препараты во все страны СНГ, а также во Вьетнам и Польшу. Кроме того, подписаны договора с партнерами из Словении, Буркина-Фасо, Ирака, Иордании и Саудовской Аравии.

На ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» с 2007 г. созданы подразделения, сотрудники которых осуществляют разработку и аналитические исследования фармацевтической продукции. В настоящее время эти подразделения объединены в отдел фармацевтической разработки и аналитических исследований (ОФР и АИ). Основная цель этого отдела – создание новых видов продукции собственными силами, а главная задача – разработка качественных препаратов и процесса их производства.

Компания «Здоровье» занимает активную социальную позицию. Одним из важнейших благотворительных проектов в 2015 г. стало открытие и освящение Храма Святых Жен-Мироносиц в центре Харькова. Многие социальные инициативы компании связаны с развитием спорта и поддержкой стремления к здоровому образу жизни среди молодежи. В 2015 г. компания провела первый в истории Украины чемпионат сразу по трем видам борьбы в одном зале – вольной среди мужчин и женщин и греко-римской. В сентябре 2015 г. состоялся чемпионат мира по спортивной борьбе в Лас-Вегасе. Компания «Здоровье» стала титульным спонсором украинской сборной, которая завоевала 9 медалей. На мировое первенство поехали четверо борцов из Харькова.

На протяжении последних 15 лет компания «Здоровье» помогает Комаровскому детскому дому-интернату для детей с ДЦП в пос. Южный Харьковской области. ■



### Контактная информация:

ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»  
Украина, 61013, Харьков, ул. Шевченко, 22  
www.zt.com.ua







## 5 минут с ... Александрой Красниковой, генеральным директором группы компаний Sartorius в России.

### **Sartorius:** современные комплексные решения, понятный и надежный партнер

Стремительный рост фармотрасли в России и внедрение стандартов GMP побуждают производителей искать новые эффективные решения для своих предприятий. Можно с уверенностью сказать, что мы вступаем в эру одноразовых технологий для фармацевтической промышленности. Российский фармрынок нуждается в экспертах и решениях, которые помогут в управлении производством. Многие годы на российском рынке работает международный концерн Sartorius, ноу-хау которого в области биопроцессов считаются эталоном отрасли. Появилась информация, что в Sartorius произошли большие изменения. Мы встретились с Александрой Красниковой, генеральным директором группы компаний Sartorius в России, чтобы обсудить, что же изменилось и какие последствия это будет иметь для клиентов.

#### **Александра, расскажите, пожалуйста, о деятельности компании Sartorius в России.**

Обычно в таких случаях принято начинать с экскурса в историю. Наверное, я последую этому примеру и скажу, что Sartorius – не новичок на российском рынке. В самом начале XX ст. в Санкт-Петербурге существовал торговый дом, поставлявший весы производства фирмы Sartorius по всей стране. Отличием нашего региона в деятельности Sartorius является тот факт, что у нас есть свое метрологическое производство – ООО «Сартогосм», весы

и гири которого хорошо известны. «Сартогосм» имеет многолетнюю историю, оно было создано в 90-х годах прошлого столетия как совместное предприятие, и в этом году ему исполняется 25 лет. Сейчас оно полностью принадлежит группе компаний Sartorius. Если говорить о концерне Sartorius в целом, то вся его деятельность делится на два направления: *Bioprocess Solutions* и *Lab Products & Services* или, как мы их называем, «решения для биопроцессов» и «лабораторное оборудование и сервис». У нас в стране представлены оба направления деятельности двумя компаниями: ООО «Сарториус Стедим РУС» и ООО «Сарториус РУС». Компания «Сартогосм» входит в блок лабораторного оборудования.

#### **Какие отрасли промышленности являются наиболее перспективными для поставок оборудования Sartorius?**

Отвечу однозначно – биопроцессы, и этому есть свое объяснение. Высокотехнологичная организация фармацевтического производства требует не только надежных решений в области биопроцессов, которые исключали бы потери продукта и времени на осуществление данного направления, но и современного лабораторного оборудования, которое используется в лабораториях фармпредприятий. Я бы сказала, что стремительный рост биотехнологий является тем фактором, который определяет технологические изменения в области лабораторного оборудования. В общем портфеле концерна Sartorius решения для биопроцесса занимают 73 %, и только 27 % – лабораторное оборудование. Отмечу, что у нас в стране бизнес лабораторного оборудования развит больше, чем направление по оснащению биотехнологических предприятий, но это, скорее, констатация российских реалий.

#### **Как развивалось биотехнологическое направление в Вашей компании?**

Исторически у нас в компании началом эры биотехнологий считается запуск производства мембранных фильтров, которое было начато сыном основателя концерна Вильгельмом Сарториусом совместно с лауреатом Нобелевской премии Рихардом Зигмонди в 1927 г. Но, наверное, главным событием, которое повлияло на развитие направления биопроцессов во всем мире, стала покупка Sartorius сначала части бизнеса компании B. Braun, специализирующейся на создании биореакторов с уникальным контроллером, а затем компаний Wave Biotech и Stedim Biosystems, а вместе с ними и технологий производства одноразовых мешков, которые можно использовать в качестве биореакторов. Как видите, название Stedim было сохранено в логотипе производственного направления. Что касается современных тенденций, то определяющим фактором использования одноразовых технологий является повышение экономической эффективности производства, что выражается в минимизации затрат на очистку и валидацию оборудования, значительном уменьшении производственных площадей, сниже-

нии объема инвестиций в оборудование и трудозатрат, а также в сокращении сроков вывода препарата на рынок. Я бы отметила еще такой факт: применение одноразовых технологий дает возможность создавать модульные производства, которые можно достаточно быстро переориентировать, что, как Вы понимаете, является важным в условиях растущей конкуренции. Решения компании Sartorius в области биопроцессов позволяют сокращать расходы на всех стадиях производства и минимизировать потери, а также соблюдать все требования международных стандартов GMP и GLP.

**Как Вы думаете, когда биотехнологии и одноразовое производство получат более широкое развитие в России?**

Не могу не отметить рост интереса к одноразовым технологиям со стороны отечественного производителя. Рынок биопроцессов в России не такой большой, как в Европе или Северной Америке. Мы все знаем те уникальные компании в нашей стране, которые действительно имеют полный цикл производства препаратов на основе биотехнологий, но не работают в классической фармацевтике. Специалисты концерна Sartorius находятся в контакте практически со всеми современными биопроизводствами. Кроме того, наша компания является поставщиком оборудования и расходных материалов, а также выступает консультантом в технических вопросах, поскольку может передать накопленный мировым концерном Sartorius опыт по организации современного производства. Заказчики ждут от нас решений, которые принесут им максимальную отдачу. Мы всегда видим в наших клиентах партнеров, с которыми готовы решать новые задачи и идти вместе одной дорогой. Очень важно обеспечить безупречное соблюдение стандартов Sartorius, так как наши партнеры работают по всему миру, и мы видим примеры не только локализации иностранных производств в России, но и трансфер технологий из России за рубеж.

**Как тенденции в фармотрасли влияют на Вашу работу? Какие организационные изменения в связи с этим произошли недавно в Вашей компании?**

Мы являемся одним из основных игроков на рынке решений для биопроцессов, и новые тенденции в этой отрасли не могут нас не затрагивать. Прежде всего в нашем холдинге произошли структурные изменения. Мы осуществили процесс интеграции компаний, в результате чего произошло их переименование. Многие знают, что подразделение биопроцессов в России с 2014 г. было представлено компанией ООО «Сарториус ИЦР», сейчас это «Сарториус Стедим РУС». Вторая наша компания – ООО «Биохит», которая долгие годы удерживает лидирующие позиции на рынке по производству дозирующего оборудования, стала называться ООО «Сарториус РУС». Компания «Сартогосм» сохранила свое название, ее деятельность будет фокусироваться на выпуске весов собственного производства серии SE и гирь, а также в

области продаж метрологического оборудования. Сегодня концерн Sartorius в России – это три компании со штатом более 100 человек, но все мы работаем единой командой. Мы значительно упростили не только структуру, но и процедуру взаимодействия с клиентами, благодаря чему теперь можем удовлетворять их потребности на основе наших наработок и накопленного опыта в обоих подразделениях компании. Большой плюс для нас заключается в том, что мы можем поддерживать друг друга, имея такую стабильную и развитую организацию. Сейчас как никогда ранее мы стали ориентированы на возможность делать нашим клиентам комплексные предложения. Для концерна Sartorius интеграция – это укрепление нашей внутренней структуры и усиление работы на рынках России и стран СНГ, а для клиентов – возможность работать с производителем напрямую, получать всю необходимую техническую и коммерческую информацию, а также проходить обучение в целях освоения знаний о продукции и ее применении.

**Расскажите, пожалуйста, о наиболее ярком проекте прошлого года.**

Одним из значимых проектов прошлого года стала поставка первого биоминиатора ambr® 15 для компании «Генериум», одного из подразделений концерна «Фармстандарт». На предприятии существует полный цикл производства фармпрепаратов – от создания и тестирования формулы до стадии вывода в промышленное производство. В компании создан научный центр, который занимается разработкой оригинальных препаратов. Нашим партнером в этом проекте выступила компания «ОПТЕК», исторический дилер компании TAP Biosystems, которую в свое время купил концерн Sartorius. Поставка первого биоминиатора ambr® 15 – это знаковое событие для всего российского фармрынка. Новость о том, что в нашей стране появился такой биореактор, транслировалась по национальному телевидению. Это важнейшее достижение, на которое мы можем ссылаться, работая с другими клиентами, интересующимися данным видом оборудования. Уверена, что такое инновационное решение, как ambr® 15, внесет значимый вклад в развитие передовых R & D-разработок в нашей стране.

**Как Вы думаете, какие конкурентные преимущества Sartorius заставят клиента сделать выбор в пользу Вашей компании?**

Выделю три фактора. Первый – мы тщательно изучаем потребности клиентов. Несмотря на то, что иногда для нас это сопряжено с определенными затратами времени и средств, мы понимаем, что любой проект требует продуманного технологического решения, и от того, насколько компетентной будет поддержка компании и насколько наше предложение будет соответствовать индивидуальным особенностям клиента, зависит дальнейший успех. Второй фактор – это продукты и технологические решения концерна Sartorius. Возрастающие требования, предъявляемые к производствам наших клиентов, на-



кладывают на нас повышенные обязательства. Например, мы являемся, пожалуй, единственной компанией, которая производит одноразовые мешки Flexboy®, каждая партия которых проходит жесткие тесты на стерильность и герметичность. А их технологические особенности позволяют использовать данную разработку для модульных решений, индивидуальных конфигураций в производственных процессах клиентов.

Третий фактор – это, конечно же, интеллектуальный капитал, накопленный концерном Sartorius. Я с гордостью могу сказать, что наши сотрудники способны выступать экспертами в коммуникациях с клиентом и мы всегда готовы стать независимыми консультантами для решения их производственных задач. В компании активно используется практика проведения семинаров и вебинаров для клиентов. Мы работаем над созданием единой информационно-аналитической платформы для специалистов по биопроцессам. На нашем сайте уже открыты три новых портала: Integrated Solutions Website, посвященный вопросам непрерывных, гибких биопроизводств и повышения эффективности их работы; Filtration & Purification Website, рассказывающий о технологиях фильтрации и очистки биоматериалов; mAb Website, на котором можно узнать все о продуктах Sartorius, используемых для проведения микробиологического контроля. Сейчас все ресурсы доступны на английском языке, но мы работаем над их русской версией.

### **На каких выставках и других мероприятиях в России сотрудники фармкомпаний могут «вживую» ознакомиться с оборудованием компании Sartorius?**

Sartorius участвует во всех крупных выставках, которые проходят в России: «Фармтех» – выставка для предприятий фармацевтической промышленности; «Аналитика», где мы представляем все лабораторное оборудование; «Здравоохранение» – ключевая выставка медицинской техники. В прошлом году мы внедрили новый формат выездного обучения для клиентов, так как понимаем, что из-за экономической ситуации не у всех есть возможность приехать в Москву. Мы решили сделать пробное мероприятие «Дни Sartorius: лабораторное оборудование и биопроцесс» в Новосибирске, который был выбран с учетом того, что это важный мегаполис наравне с Москвой и Санкт-Петербургом, где сконцентрирован научный потенциал России. В Новосибирске много учебных заведений, научных институтов, там находятся несколько наших ключевых клиентов в сфере фармацевтики и медицины. Мы поехали туда не просто с презентациями, которые можем прислать по почте, – мы решили показать наше оборудование. Это был очень большой успех. Каждый день работы был построен на проведении практических занятий для клиентов. Зал для мероприятия был поделен на сектора, где были представлены станции с оборудованием, на которых проводились практические занятия. Мы сконцентрировались на таких группах продукции: Upstream и Downstream для биопроцессов, микробиологии и лабораторной фильтрации, а также на водоподго-

товке и весоизмерительной технике. Поскольку для нас было принципиально важно показать важность сервисных предложений, была создана рабочая группа, которая продемонстрировала возможности компании в данном сервисе. Сотрудники Sartorius продемонстрировали, как устроены наши весы изнутри, и почему наши дозаторы являются такими точными. Участники высоко оценили качество этого мероприятия, все остались очень довольны. На моей памяти впервые количество зарегистрировавшихся участников равнялось количеству пришедших на мероприятие. Обычно если регистрируются 100 человек, приходит половина. Здесь мы были вынуждены остановить регистрацию, потому что количество желающих попасть на наше мероприятие превышало возможности помещения вместить всех желающих.

Мы повторили подобный формат выездного обучения в Санкт-Петербурге, а в этом году планируем проводить такое мероприятие для фармпроизводств в Калужском фармацевтическом кластере. Там будут представлены новые продукты, которые уже имеются в нашем портфолио.

### **Расскажите, пожалуйста, о новинках оборудования, которые появились в портфолио Sartorius.**

Для биопроизводств мы выпустили новую компактную настольную систему для проведения тангенциальной фильтрации Sartoflow® Smart и одновременно с ней – кассеты Sartocon® Slice 50. Обе разработки рекомендованы к применению в соответствии со стандартами GMP. Я уже говорила о новой модификации одноразовых мешков Flexsafe®.

Кроме того, была расширена линейка промышленных анализаторов BioPAT® Trace. Новый анализатор BioPAT® Multi Trace позволяет в реальном времени определять концентрацию глюкозы / лактата или этанола / метанола одновременно в четырех сосудах.

В этом году появилось сразу несколько новинок в области лабораторного оборудования: arium® mini – система очистки воды для лабораторий, имеющая производительность 10 л и работающая от водопровода. В ней, кстати говоря, нашли применение одноразовые технологии. В качестве сосуда для хранения воды используется одноразовый мешок Bagtank.

В нашем портфолио появилось новое семейство центрифуг Centrisart®, в которое входят портативные настольные модели и модели с высокой производительностью и функцией охлаждения. Отмечу также новые дозаторы: механический Tacta и автоматический Picus® NxT.

Это далеко не полный список новинок, думаю, у читателей есть повод зайти на наш сайт или встретиться со специалистом концерна Sartorius. ■

#### **Контактная информация:**

ООО «Сарториус Стедим РУС» |

ООО «Сарториус РУС»

Тел./факс: +7 (812) 327-53-27.

russia@sartorius.com, www.sartorius.ru



# FLEXPRO 50

модульность - гибкость - интеграция

Совершенствование процесса розлива – это наша повседневная задача. Благодаря нашим машинам розлива и укупорки для фармацевтической и косметической промышленности, а также для производства товаров для здоровья, мы достигли лидирующей позиции на мировом рынке.

Модульная концепция FlexPro 50 – готовое инженерное решение для достижения наивысшей гибкости в асептической обработке предварительно стерилизованных касетированных шприцев, флаконов и картриджей, а также некасетированных флаконов.



We *fill* Visions with Life.





## Сохранение баланса при производстве стерильной продукции

Требования к летальности процесса для микроорганизмов (стерилизующему эффекту или F-эффекту) при валидации процесса производства стерильной продукции должны всегда находиться в равновесии с необходимостью обеспечения ее сохранности и безопасности пациента.

При валидации процессов производства стерильных продуктов для демонстрации летальности методов стерилизации для микроорганизмов требуется использование биологических индикаторов. Индикаторные организмы существуют только для определения эффективности процесса стерилизации. В настоящее время повышенное внимание, уделяемое летальности биологических маркеров, приводит к использованию экстремальных условий при проведении стерилизации. Настойчивое предъявление повышенных требований к летальности при валидации стерильных процессов угрожает безопасности пациента. Проблема заключается не только в том, что при использовании подобной практики технологическое оборудование и сырье подвергаются воздействию повреждающих условий. Из-за подобных требований производители могут предпочесть использование асептического производства в случаях, когда финишная стерилизация является наиболее оптимальным и безопасным методом. Производители должны иметь свободу при выборе наиболее оптимального способа гарантировать безопасность процесса как при асептическом производстве, так и при финишной стерилизации или комбинации двух этих методов.



С середины 70-х годов прошлого столетия проведение валидации является обязательным для всех процессов, которые непосредственно влияют на микробиологическую безопасность материалов, используемых при производстве стерильных продуктов. Авторы обеспокоены тем, что в валидации в целом и особенно в области стерилизации строгость часто проявляется не там, где она требуется. В результате предъявляются чрезмерно завышенные требования на основании того, что «чем больше делается, тем выше безопасность». Например, вероятность наличия нестерильной частицы, составляющая  $10^{-9}$ , считается «лучше», чем  $10^{-6}$ , однако если исходить из соображений безопасности пациента, то чрезмерная строгость не имеет решающего значения и, следовательно, нецелесообразна с практической точки зрения. На практике неукоснительное соблюдение строгих требований исключительно ради строгости может привести к повышению риска для пациента, так как финишная стерилизация или другие способы снижения рисков в результате становятся менее доступными для производителя, что будет обосновано далее в данной статье.

Нормативные требования не совпадают с результатами достижений науки и техники. Учитывая, что оборудование, способы технологического контроля и технические возможности непрерывно совершенствуются, традиционные ожидания в отношении технологического контроля и валидации при этом не оправдываются. Использование традиционных методов при стерилизации и мониторинге параметров окружающей среды, таким образом, приводит к ошибкам.

В последние два десятилетия были разработаны правила и требования, которые опираются на ошибочную веру в то, что их внедрение будет способствовать повышению безопасности. В действительности же все, к чему они привели, – это снижение внимания к самому процессу, повышение стоимости производимых продуктов и усиление вероятности того, что абсолютно безопасный продукт может считаться небезопасным.

### Сравнение подходов к стерилизации

С момента начала эпохи валидации в медицинской отрасли процесс стерилизации сосредоточился на повышении надежности процессов летальной стерилизации. Такой приоритет был обоснованным в 70-е годы прошлого столетия, когда сама по себе концепция валидации была в новинку. Однако после того как технические возможности процесса, его устойчивость и надежность были определены и валидированы, дальнейшие успехи не могут быть достигнуты путем повышения требований и внедрения более жестких регуляторных норм. Цель «большей уверенности» в процессах стерилизации преследуется без доказательств ее необходимости, что проявляется в излишних ограничениях, которые не способствуют повышению безопасности пациента.

Например, удлинились временные циклы процесса, увеличились минимальные требования к летальности и появились дополнительные (и иногда сомнительные) методы контроля в отношении практически всех аспектов процессов стерилизации. Эти изменения привели к необоснованному повышению летальности процесса, при котором не был получен ответ на вопрос: останутся ли стерилизуемые материалы пригодными для использования по назначению?

Все стерилизуемые продукты, за исключением нержавеющей стали и некоторых других материалов, подвергаются некоторым негативным воздействиям в ходе процесса стерилизации. Например, чрезмерный нагрев может отрицательно воздействовать на химические / физические свойства фармацевтических продуктов, уменьшая срок их годности и повышая распадаемость. Нагрев также может неблагоприятно воздействовать на стеклянные контейнеры, являясь причиной появления фрагментов стекла в растворе, а также разъедания и выделения повышенного количества частиц. Экстремальные условия могут приводить к изменениям физических свойств эластомерных материалов (например, пробок, уплотнителей, шлангов, фильтров) с потенциальными изменениями показаний дюрومتра. Избыточное облучение является причиной существенных физических и химических изменений, происходящих почти во всех материалах. Длительная газовая, жидкостная или паровая стерилизация может обусловить коррозию, избыточную адсорбцию и химические реакции в материалах и оборудовании. Все более ограниченный размер пор фильтра снижает



производительность, повышает рабочее давление и содержание экстрагируемых / выщелачиваемых веществ в жидкостях.

Можно действительно повысить безопасность процесса, но требуемая летальность бесполезна за определенной чертой. В пищевой отрасли применяется именно такой подход к стерилизации, что делает его приоритетным для сохранения органолептических свойств пищевых продуктов. В медицинской промышленности, однако, эту проблему игнорируют, и воздействие жестких условий процесса на материалы редко учитывают – только при финишной стерилизации влажным теплом или облучением.

Избыточная стерилизация может обеспечивать значительную логарифмическую редукцию спор высокорезистентных биологических индикаторных микроорганизмов, но при этом создает две проблемы:

- Негативное воздействие на качество продукта, срок годности и другие его свойства вследствие того, что использование слишком жесткого процесса приводит к повреждению материалов.
- Повышение риска для пациентов в случаях, когда производитель выбирает асептический процесс вместо финишной стерилизации, являющейся более безопасной.

Правильный подход к стерилизации должен гарантировать равновесие между необходимостью обеспечивать летальность для микроорганизмов и сохранением параметров качества материала. Достижение этого баланса требует более глубокого знания процесса стерилизации, точнее говоря, ее воздействия как на микроорганизмы, так и на стерилизуемые материалы.

Некоторое время назад Фармакопейная конвенция США приняла меры для нейтрализации негативных последствий чрезмерной обработки во время стерилизации путем концентрации большего внимания на предварительной стерилизации бионагрузки. Рутинный процесс стерилизации должен быть направлен на уничтожение бионагрузки до вероятности не более одной нестерильной частицы на 1 000 000. Подлинность, количество и резистентность биологических индикаторов менее важны, потому что индикатор не определяет процесс стерилизации, а, скорее, измеряет его. Процессы стерилизации должны быть не более летальны, чем необходимо для того, чтобы воспроизводимо уничтожить бионагрузку до безопасного уровня, в то же время максимально сохраняя наиболее значимые параметры качества. Все же микроорганизм можно убить только единожды. Мы можем говорить об избыточном уничтожении, но на практике можно ли еще раз убить микроорганизм, который уже мертв? Использование условий «наихудшего случая» в дополнение к уже существующим условиям «наихудшего случая» не приносит пользу никому. Любой процесс стерилизации, при котором время стерилизации (величина  $F_0$ ) превышает 10 – 12 мин,

является чрезмерным. Он разрабатывался с учетом повышенного внимания к факторам (зачастую это реальные или мнимые регуляторные ожидания), которые не связаны с безопасностью пациента. Некоторые практикующие специалисты и представители регуляторных органов выдвигают ненаучные нормативные требования, не понимая, как действуют микробиологические принципы при стерилизации и как влияют на безопасность пациента или, возможно, они не учитывают в полной мере потенциальные негативные последствия чрезмерной обработки.

Существует возможность проведения безопасной стерилизации материалов и продуктов с использованием методов, которые находятся далеко за пределами сегодняшних требований к летальности. Особое значение имеет то, что отрасль остается открытой к научному и техническому прогрессу и таким его направлениям, как снижение температуры обработки и гарантирование наилучшего эффекта для пациента.

### Асептическое производство: гарантированно безопасное, но не стерильное

Асептический процесс, который является безопасным благодаря исключению наличия микроорганизмов в продуктах, в значительной степени опирается на возможность стерилизовать и депирогенизировать материалы, из которых состоит стерильная дозированная форма. После стерилизации в тщательно контролируемых условиях используются уже стерильные предметы. Внедрение таких же, как в других отраслях, новых технологий в асептическое производство и улучшение в течение последних 20 – 30 лет функциональных показателей, таких как автоматизация и исключение участия персонала в процессе, будет, несомненно, продолжаться.

И несмотря на то, что усовершенствованные конструкции встречаются все чаще, современное асептическое производство осуществляется с использованием различных подходов – начиная от полностью ручных и заканчивая высокоавтоматизированными. За некоторыми, сравнительно немногими, исключениями всегда стабильно стерильные продукты производились с помощью систем асептического производства. Вопросы в отношении приемлемости асептического производства возникли на основании умозаключений, рожденных в результате наблюдений или работы с документацией. Контаминация продуктов, произведенных в асептических условиях, или, если более корректно, ощущение возможности контаминации, часто является результатом правильно высказанных, но научно не доказанных предположений со стороны экспертов регуляторных органов. Беспокойство вызывает то, что неоправданные ожидания могут привести к чрезмерно строгой интерпретации ограниченных, субъективных или аналитически неоднозначных данных, что в результате может вылиться в необоснованные утверждения о «недостаточном обеспечении стерильности».



В основании этих ожиданий лежит главная ошибка – что «асептический» означает «стерильный» или что окружающая среда должна быть стерильной для осуществления надлежащего асептического производства. В то время как в действительности стерильность в асептическом производстве была бы идеальным результатом, отрасли не хватает средств для получения доказательств того, что стерильность существует, поскольку невозможно объективно продемонстрировать полное отсутствие микроорганизмов. Ставить под сомнение целесообразность выполнения операций в асептических условиях, не являющихся «стерильными», означает игнорировать реальность.

Никакой объем наблюдений, моделирование процесса или контроль стерильности не могут гарантировать соблюдение стерильности в асептических условиях. Верным является и обратное утверждение – определение микробной контаминации проб из окружающей среды не означает, что загрязнение будет обнаружено в единицах продукции, произведенных в этой среде. Вероятность случайного загрязнения всегда существует, а отбор проб в асептических условиях как аналитически, так и статистически ограничен. Дальнейшая неопределенность возникает на основании всегда существующей вероятности того, что любой положительный результат анализа образца может быть ложным положительным результатом.

И хотя авторы уважают точку зрения тех, кто действует в интересах безопасности, на практике это может зайти слишком далеко. Целью асептического производства должна быть безопасность конечного потребителя, но безопасность и стерильность – это не одно и то же. Более высокий риск для пациентов может представлять непригодность продукта, а не предполагаемое, но в большинстве случаев недоказуемое «недостаточное обеспечение стерильности».

Асептическое производство стерильных продуктов – сложная задача, и для того, чтобы выдвигать концепцию Sterility by design (стерильность на этапе проектирования), необходимо учитывать большое количество факторов. Ниже перечислены следующие:

- Мониторинг параметров окружающей среды, моделирование процесса и определение стерильности не являются контрольными мерами и только ограничивают значение параметров оцениваемого процесса и, в меньшей степени, технические возможности объекта оценки.
- Успех асептического процесса заключается не в отсутствии микроорганизмов. Есть более важные и четкие факторы, необходимые для получения удовлетворительного результата.
- Мониторинг окружающей среды не является достоверным способом определить безопасность продукта или уровень обеспечения стерильности и дальнейшее усиление интенсивности мониторинга не изменит этот факт.
- Под успехом понимается возможность исключить из производственного процесса обслуживающего

оператора и контролировать его вмешательство в процесс.

- Асептическое производство может осуществляться более безопасно только благодаря усовершенствованию оборудования и технологического контроля. Обеспечение стерильности следует рассматривать как инженерные задачи, а не только как аналитическую микробиологическую проблему.
- Вероятность загрязнения асептически произведенного в промышленном масштабе продукта в настоящее время оценивают как 1 на 10 000 единиц и ниже. Наличие более веских доказательств указывает на то, что это достаточно безопасно для здоровья людей.

В отрасли не должно существовать мнения, что асептическое производство, при условии использования современных достижений науки и техники в его осуществлении, является небезопасным или ограниченно безопасным. Возможно обоснованное опасение в отношении риска контаминации, если процесс включает проведение серии операций в открытых условиях или выполнение достаточно сложных процедур, либо если готовые дозированные формы производятся вручную без использования изоляторных технологий, таких как изоляторы. При осуществлении промышленных процессов асептического производства в соответствии с требованиями надлежащих производственных практик (сGMP) риск для пациента следует оценивать как низкий.

### Оценка финишной стерилизации

Разница между асептическим производством и финишной стерилизацией всегда считалась существенной. Строгие догмы, которые определяют приемлемость процессов такой стерилизации, часто базируются на концепциях, которые в настоящее время являются иррационально консервативными и неуместными. Аналогичным образом на сегодняшний день очевидно, что не все технологии асептического производства одинаковы по своим возможностям. Отрасль находится на пороге нового понимания этих основных методов производства. Совершенствование технической оснащенности и более рациональное понимание микробиологии делают очевидными возможности применения более безопасных и экономичных способов производства стерильных продуктов.

Отрасль должна быть гибкой, чтобы разрабатывать процессы финишной стерилизации, имеющие больший смысл с точки зрения инженерии и микробиологической безопасности. Нормы или деревья принятия решений, которые ограничивают ученых отрасли при определении безопасных процессов, эффективных для пациента, являются примерами плохой регуляторной и нормотворческой практики. Мнение, что эффективная финишная стерилизация начинается при значениях времени стерилизации (величина  $F_0$ ) от 8 до 15 мин, является одновременно



абсолютно неправильным и необоснованно ограничивающим. Наиболее вероятная причина такой строгости базируется на ложной вере в то, что резистентность биологических индикаторов (а, следовательно, их гибель) напрямую связана с безопасностью продукта; другими словами, нужно уничтожить как минимум миллион наиболее устойчивых спор, чтобы обеспечить вероятность наличия нестерильной частицы  $10^{-6}$ . Это недопонимание в сочетании с убежденностью в том, что ученые и инженеры, разрабатывающие технологии для отрасли, не в состоянии сделать правильный выбор как в отношении надежности процесса, так и безопасности пациента, является основой ошибочной логики, в соответствии с которой выдвигаются строгие и категоричные требования к стерилизации.

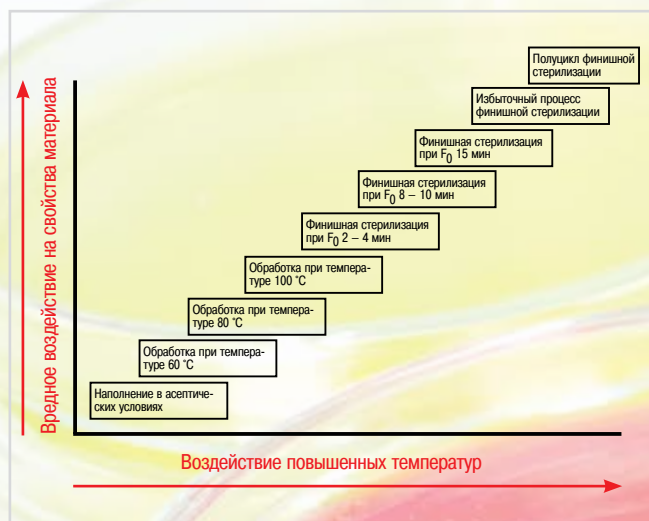


Рис. 1. Модель процесса финишной стерилизации

На рис. 1 представлен процесс термообработки (зависимость время-температура или  $F_0$ ), но в модели могут быть использованы единицы поглощенной дозы ионизированного излучения (при радиационной стерилизации) или время выдержки (для других летальных процессов).

Существующее мнение, что *G. stearothermophilus*, благодаря своей устойчивости к влажному теплу, необходим для демонстрации безопасности процесса финишной стерилизации, является достаточно очевидно неверным. Упорное применение *G. stearothermophilus* и длительных  $F_0$ -циклов, которые являются следствием использования микроорганизма, повышают риск для пациента, потому что чрезмерные требования к минимальной летальности процесса стерилизации побуждают пользователей к выбору асептического производства. Это решение противоречит практически повсеместному предпочтению использования финишной стерилизации асептическому производству. Процесс финишной стерилизации, который, возможно, не в состоянии убить огромные

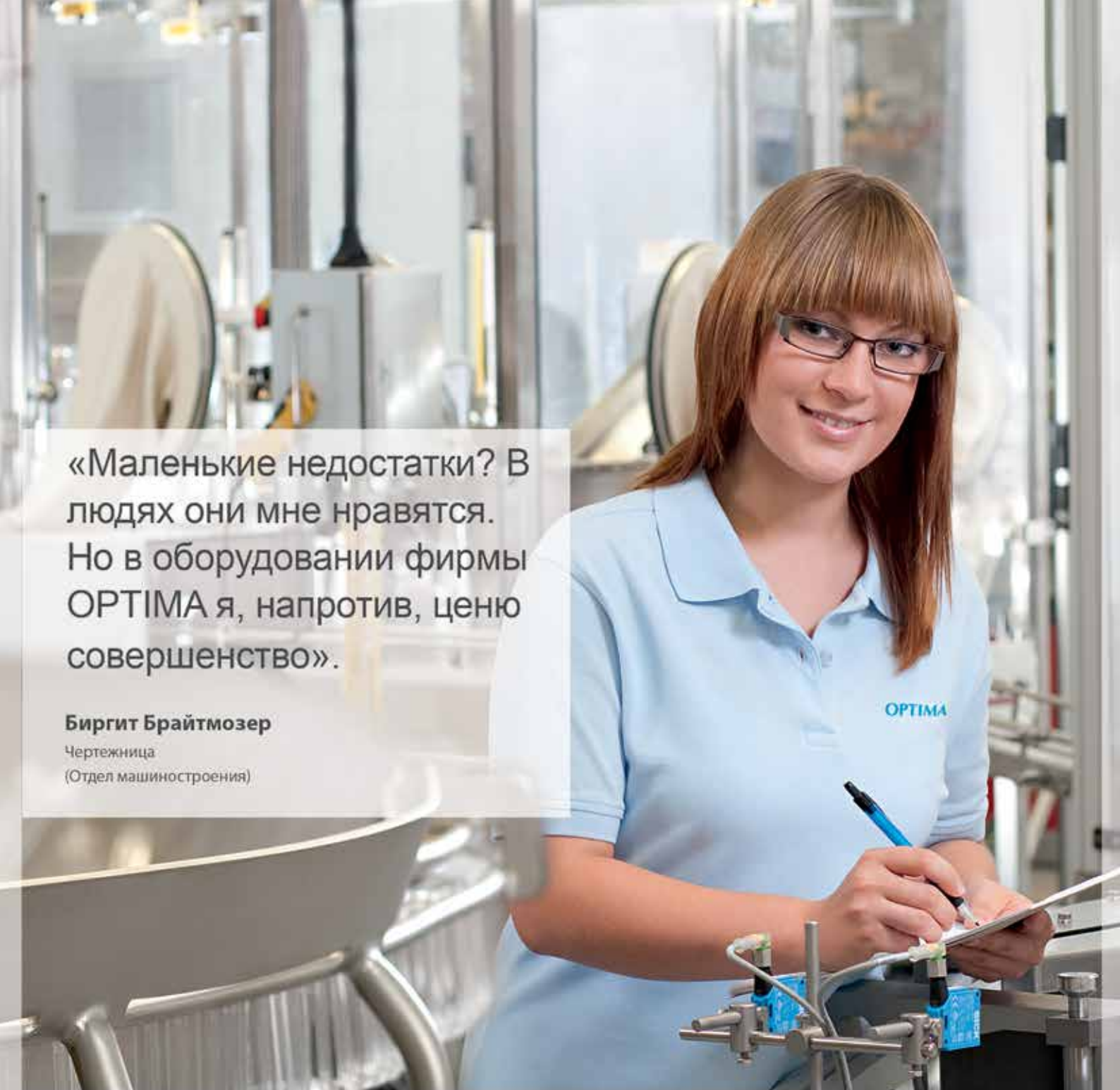
количества непатогенных микроорганизмов *G. stearothermophilus* (маловероятная культура микрофлоры), но может стабильно уничтожать менее резистентные споры и все важные с медицинской точки зрения патогенные микроорганизмы, представляется в разумной мере безопасным. Таким образом, риск возникает из-за норм и положений, которые фактически препятствуют научному выбору условий стерилизации. В Японии был отмечен высокий уровень безопасности продукта при финишной стерилизации лекарственных препаратов при  $F_0$  2 мин и менее. Процесс стерилизации более не должен быть летальным для того, чтобы стабильно уничтожать любую существующую бионагрузку. На рис. 1 представлено новое решение в отношении выбора процесса финишной стерилизации.

### Технологии асептического производства

В настоящее время используется много различных технологий асептического производства. При выпуске новых исследуемых лекарственных препаратов для проведения ранних стадий клинических исследований до сих пор используется большое количество ручных операций, но в промышленных процессах их не применяют, за исключением производства орфанных препаратов. Для всех ручных операций в фармацевтической промышленности следует применять изоляторные технологии, но очевидно, что переход на изоляторы происходит быстрее при промышленном производстве.

До середины 80-х годов прошлого столетия, когда изоляторы только появились, асептическое наполнение осуществлялось в классифицируемых помещениях персоналом в специальной одежде, который выполнял операции по установке, а также вносил неизбежные корректирующие вмешательства. Изоляторы обеспечивают почти абсолютное отделение персонала от стерильных поверхностей и материалов и позволяет осуществлять автоматизированную деконтаминацию укупорочных материалов. Внедряемые барьерные системы ограниченного доступа (RABS) приближаются по своим свойствам к исключительным возможностям изоляторов, в то же время сохраняя простоту обслуживания «чистых помещений» и исключая необходимость проведения деконтаминации газообразной перекисью водорода или аналогичным спороцидным веществом. Системы RABS отличаются более легкой конструкцией и привлекательным дизайном, почти не уступая изоляторам в возможностях, однако использование некоторых, менее совершенных конструкций RABS требует значительного вмешательства человека в изолированное пространство. Появляются новые технологии асептического производства – изоляторы для работы без перчаток и полностью закрытые системы, представляющие собой настоящие и будущие вершины производительности в асептических процессах. Многие из этих со-





«Маленькие недостатки? В людях они мне нравятся. Но в оборудовании фирмы OPTIMA я, напротив, ценю совершенство».

**Биргит Брайтмозер**

Чертежница  
(Отдел машиностроения)

Имея фасовочное оборудование фирмы Optima, Вы с самого начала можете чувствовать себя совершенно уверенно. Потому что мы производим комплексные линии, которые гарантируют абсолютно всё: производительность машин в соответствии с индивидуальными пожеланиями, полную документацию, идеальные решения в области программного обеспечения, а также профессионала для консультаций, который позаботится о любой мелочи. Именно о любой, но только не об ошибках. В конце концов, мы уверены: только совершенство обеспечивает абсолютное удовлетворение потребностей клиента.

**OPTIMA**

EXCELLENCE IN PHARMA



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

Member of

**PACKAGING VALLEY**

Germany

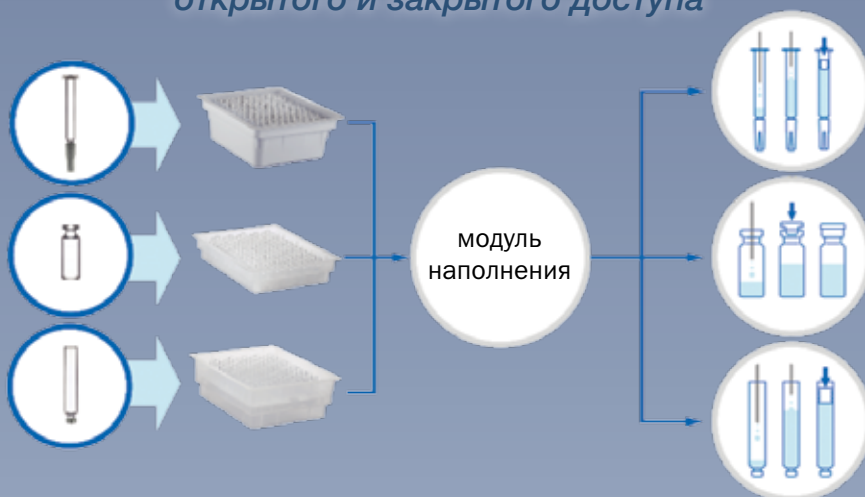




# ЕДИНСТВЕННЫЙ СПОСОБ РОЗЛИВА

## MAR – розлив и укупорка емкостей в «гнездах» Модель M54

Пригодна для работы в изоляторах и барьерных системах  
открытого и закрытого доступа



- Оборудована 2 – 5 насосами для наполнения
- Скорость наполнения варьирует в диапазоне от 1800 до 5000 единиц в 1 ч
- Возможность наполнения шприцев / флаконов / картриджей с использованием одной и той же машины
- Возможна поставка в трех различных конфигурациях:
  - Операции загрузки / выгрузки осуществляются полностью вручную
  - Автоматическая загрузка кассет с гнездами при помощи роботизированного устройства / выгрузка вручную
  - Автоматическая загрузка / выгрузка кассет с гнездами с помощью роботизированного устройства
- Уменьшены общие размеры машины, что позволяет устанавливать ее даже на ограниченной площади
- Очень конкурентная цена
- Возможна поставка в изоляторном исполнении, с барьерными системами открытого или закрытого доступа



M54 была представлена на «Днях инноваций 2016», организованной компанией Nuova Omri в Венеции (Италия)

50-летний опыт в производстве машин для наполнения стерильных и нестерильных порошков и жидкостей с производительностью до 36 000 единиц в 1 ч



**M.A.R. S.p.A.**  
Viale Italia, 50  
20020 Lainate (MI) Italy  
Тел.: + 39 029375371  
Факс: +39 0293753741  
infosales@margroup.it  
www.margroup.it

**Представитель в Украине  
и других странах СНГ**  
ООО «ИН-ПРОЕКТ»  
Украина, 01021, г. Киев,  
ул. Грушевского, 28/2, Н/П №43  
Тел./факс: +38 (044) 463-69-34  
in-project@ukr.net

временных асептических технологий уже внедрены в мировой пищевой индустрии для фасовки в асептических условиях продуктов питания и молочной продукции. Можно прогнозировать их все более широкое применение в медицинской промышленности. Иерархическая схема асептических технологий изображена на рис. 2.



Рис. 2. Модель асептического производства. RABS – барьеры ограниченного доступа

### Определение стерильного производства

Производство стерильных продуктов не следует рассматривать как неизбежный выбор между финишной стерилизацией и наполнением в асептических условиях. Скорее стерильное производство продуктов необходимо понимать как целый ряд технологий, а их разработчики должны иметь свободу при выборе технологии или комбинации технологий, которая наилучшим образом обеспечивает как безопасность пациента, так и достижение коммерческих целей. Стандарты и регуляторные нормы, которые сужают выбор способов обработки без реального научного обоснования, только наносят вред производителю и потребителю. Авторы не видят оснований для разработки дерева принятия решений, которое подразумевает строгий учет температуры (летальной) при проведении финишной стерилизации.

Подавляющее большинство известных семейств бактерий, плесени, дрожжей и вирусов, являющихся причиной заболеваний человека, можно эффективно уничтожать при температуре гораздо ниже 100 °С. Список микроорганизмов, которые погибают при такой температуре, включает все грамположительные и грамотрицательные неспорообразующие бактерии, все вирусы, дрожжи и плесень. Таким образом, микроорганизмы, являющиеся возбудителями более 99 % инфекционных заболеваний человека и животных, можно эффективно и успешно уничтожать при температурах значительно ниже тех, которые обычно ис-

пользуют для стерилизации. Любой разумный микробиолог или специалист по стерилизации сочтет это очевидным свидетельством того, что высокая безопасность процесса может быть обеспечена в значительно более щадящих, чем при  $F_0 \geq 8$  мин, условиях.

Существуют спорообразующие организмы, являющиеся причиной заболеваний, и при разработке любого процесса стерилизации необходимо рассматривать риск для пациента, связанный с воздействием этих микроорганизмов. Наиболее хорошо известным спорообразующим патогенным микроорганизмом является *Bacillus anthracis*, возбудитель сибирской язвы. В общественном сознании сибирская язва ассоциируется с ее использованием террористами в качестве биологического оружия. Эти редкие патогенные споры являются наглядным примером наиболее устойчивого к воздействию тепла организма, образующего эндоспору и представляющего интерес с медицинской точки зрения. Углубленное изучение термоустойчивости *B. anthracis* по сравнению с другими штаммами рода *Bacillus* было проведено группой авторов во главе с Монвиллем (Montville).

Полученные результаты демонстрируют явное несоответствие требованиям, предъявляемых к минимальной допустимой температуре 121 °С и минимальному времени цикла 15 мин, и летальностью, необходимой для достижения объективной вероятности наличия нестерильной частицы  $10^{-6}$  или ниже. Существуют очевидные доказательства того, что патогенные споры можно без труда и воспроизводимо уничтожить при температурах значительно ниже, чем те, которые представлены в дереве принятия решений PIC/S. Требования к длительности циклов, приведенные в дереве принятия решений, слишком консервативны и буквально исключают использование безопасных условий процесса. Более научным подходом было бы поощрение самостоятельного изучения условий стерилизации лекарственных препаратов без ограничений значениями температуры, считающимися эффективными в фармацевтической литературе.

С точки зрения авторов, величина летальности процесса, измеряемая в  $F_0$ , должна восприниматься как один из вариантов выбора, а не как обязательное требование. В последние десятилетия, однако, существовала непоколебимая вера в обоснованность двух факторов, которые перевешивают в сторону летальности. Один из них – температура 121,1 °С как обязательный параметр при стерилизации влажным теплом, а другой – обеспечение высокого уровня безопасности, который может быть достигнут только при уничтожении *G. stearothermophilus*. Данные в отношении резистентности различных патогенных организмов, включая *B. anthracis*, подчеркивают необоснованность этих убеждений. Температура 121,1 °С – это не более чем 250 ° по Фаренгейту (температура, эквивалентная давлению пара величиной 15 фунтов на квадратный дюйм), которую издавна использовали



при автоклавировании консервированных продуктов. Принимая во внимание, что существенной летальности патогенных микроорганизмов, включая спорообразующие, можно достичь при температуре ниже 100 °С, не имеет абсолютно никакого смысла считать циклы стерилизации, проводимые при температурах между 121,1 и 100 °С (или, возможно, при более низких температурах), неэффективными с точки зрения летальности. Кроме того, учитывая эффективность температур в интервале между 70 и 100 °С для выявления неспорообразующих микроорганизмов, к которым относятся подавляющее большинство возбудителей инфекционных заболеваний, циклы стерилизации при этих температурах в качестве дополнения к асептическому или даже тщательно контролирующему бионагрузку производству можно считать эффективными. На рис. 3 представлено несколько вариантов процесса, а также комбинации различных процессов.



Рис. 3. Модель стерильного производства, включающая асептическое производство (AP) и финишную стерилизацию (TS). Числовые значения на рисунке приведены в качестве иллюстрации и не являются определяющими; прогресс процесса следует понимать как непрерывный

### Сочетание асептического производства и финишной стерилизации

Проведение обработки в асептических условиях в качестве этапа, предшествующего финишной стерилизации, кардинально меняет концепцию. Такой подход обеспечивает тщательный контроль предстерилизационной бионагрузки, в результате чего может быть разработан последующий процесс стерилизации при более низких температурах (снижение общей летальности), что позволяет значительно расширить использование финишной стерилизации. Этот подход имеет явные преимущества с точки зрения безопасности:

- Любой случайно попавший в контейнер в ходе асептического производства контаминант из биона-

грузки можно легко уничтожить на этапе финишной стерилизации, значительно уменьшив объем или исключив необходимость проведения расширенного мониторинга параметров производственной среды.

- Проблемы бионагрузки для финишной стерилизации по сути исключены, так как все флаконы наполнены в асептических условиях.
- Если продукт был произведен с использованием только одного из процессов, то общеизвестные недостатки каждого из них (отсутствие высокой температуры, гарантирующей летальность, в асептическом производстве, разрушение продукта при финишной стерилизации) сохраняются.

Традиционные, взятые из данных дерева принятия решений целевые значения  $F_0$  и сочетания время-температура являются целями, определенными без достаточных оснований и предназначенными для упрощения осуществления процесса и его валидации, но они снижают гибкость, вследствие чего ограничивают возможности ученых, занимающихся вопросами стерилизации, в выборе более безопасных и легко контролируемых подходов. Надлежащие усилия должны быть сосредоточены на уничтожении микроорганизмов бионагрузки, а не на физических характеристиках; числовые значения по своей природе консервативны и не принимают в расчет воздействие процесса на продукт. Кроме того, показатель полноты удаления контаминантов должен быть использован для постоянной оценки трендов при мониторинге, а не для определения уровня тревог и действий, которое часто приводит к слишком строгому или неправильному истолкованию результатов.

Целью производства стерильных лекарственных средств всегда должно быть обеспечение пациентов безопасными и эффективными продуктами. От использования сочетания асептического производства и финишной стерилизации выиграют все. Пациент получит более безопасный и более стабильный продукт, максимально сохраняющий свои свойства, а у производителя будет меньше проблем в процессе производства. Регуляторные органы также выиграют, потому что безопасность пациента является их главной задачей, а потребитель будет оптимально защищен от риска.

Внедрение этих процессов не вызывает затруднений, так как оборудование для стерилизации можно модифицировать или использовать в существующем виде. Благодаря применению комбинированного процесса повышаются требования к валидации, но существенно уменьшаются проблемы, связанные с контролем контаминации в ходе асептического производства, и снижается необходимость в проведении обширного и дорогостоящего мониторинга. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) и Европейское агентство лекарственных средств (EMA) подписали документ, в котором сделан упор на использование



финишной стерилизации, а также предлагается проявлять гибкость в процессе ее проведения.

Финишная стерилизация при температурах 70 – 80 °С может быть эффективной при условии проведения тщательно контролируемого асептического процесса. Обслуживание практически всех систем получения воды очищенной происходит при температурах выше 70 °С, и содержание микроорганизмов стабильно составляет около нуля колониеобразующих единиц. Однако асептическое производство не должно быть обязательным предварительным этапом перед проведением финишной стерилизации и не за всеми асептическими процессами должен или может следовать летальный процесс. Гибкость технологического процесса и регуляторных норм должны позволять ученым и инженерам выбирать оптимальные для производимого продукта условия обработки.

Еще одним преимуществом масштабного использования финишной стерилизации может стать более широкое применение выпуска по параметрам. Авторы соглашаются с мнением доктора Цугуо Сасаки (Dr. Tsuguo Sasaki), ранее являвшегося сотрудником Управления лекарственных средств и медицинских изделий Японии, который предположил, что выпуск по параметрам можно использовать в любом процессе финишной стерилизации, которая осуществляется при  $F_0 > 2$  мин. Учитывая статистическую и аналитическую лимитированность анализа на стерильность, снятие ограничений с использования выпуска по параметрам может иметь смысл.

Считается, что жесткие стандарты требуются потому, что в штате производителей нет специалистов, имеющих достаточную квалификацию или интеллектуальные способности для самостоятельного и правильного выбора способа обработки. Авторы объясняют это в равных долях паническим страхом и лицемерием. Такое утверждение является оскорблением для многих высококвалифицированных и опытных инженеров и микробиологов, которые работают в этой области. Возможно, подобное утверждение о всеобщей некомпетентности в качестве оправдания такого догматизма является удобным объяснением крайностей, существующих в регуляторных нормах. Какой бы ни была причина, тяжело найти какую-либо последовательность в выражении предпочтения финишной стерилизации при одновременном ограничении ее использования путем установления ненужных строгих стандартов и норм.

Еще одна странность заключается в том, что «проектное поле» между асептическим производством и финишной стерилизацией является, по существу, неисследованным. Существует, очевидно, некая мысль, учитывающая возможности асептического производства с последующей термической, радиационной или другой обработкой, которое позволит уничтожить подавляющее большинство патогенных микроорганизмов. Знание того, что лекарственный препарат можно

безопасно обрабатывать без воздействия на его эффективность в течение 5 мин при температуре 70 °С, например, было бы важными сведениями, которые могут принести пользу пациенту / пользователю на всех стадиях жизненного цикла продукта, в том числе при производстве генериков, а также в аптечной практике. Игнорирование преимуществ такого подхода является недальновидным и противоречит всеобщей заботе о безопасности пациента, в которой заинтересованы и потребители, и производители, и представители регуляторных органов.

Использование асептического производства или производства, в ходе которого контролируется био-нагрузка, в сочетании с финишной стерилизацией – не новая идея; в настоящее время существует множество примеров этих процессов. Учитывая преимущества такого сочетания, должно быть очевидно, что ограничения придуманы отраслью самой для себя. Наступило время для того, чтобы устранить деспотичные и ненужные разночтения в отношении асептического производства и финишной стерилизации и дать производителям право выбирать оптимальное решение для своих продуктов. ■

*Подготовлено по материалам статьи, James Agalloco & James Akers, Achieving Balance in Sterile Product Manufacturing, Pharmaceutical Technology, 2015, Том 39, Выпуск 12*

*<http://www.pharmtech.com/achieving-balance-sterile-product-manufacturing>*

#### Список литературы

1. FDA, 21 CFR 211, Proposed Good Manufacturing Principles for Large Volume Parenterals (Rockville, MD, June, 1976).
2. J. Agalloco, J. Akers, and R. Madsen, PDA J. Pharm. Sci. Tech. 52 (6) 346-350 (1998).
3. J. Akers and J. Agalloco, PDA J. Pharm. Sci. Tech. 55 (3) 176-184 (2001).
4. J. Agalloco, J. Akers, and R. Madsen, PDA J. Pharm. Sci. Tech. 63 (2) 89-102 (2009).
5. Her Majesty's Stationary Office, Health Technical Memorandum 2010 (HTM- 2010) Part 3: Validation and Verification (London, 1994).
6. British Standards Institution, EN 285, Sterilization - Steam sterilizers - Large sterilizers; EN 285:2006+A2:2009 (London, June, 2006).
7. USP, USP General Chapter <1229>, "Sterilization of Compendia Articles" (US Pharmacopeial Convention, Rockville, MD, 2013).
8. USP, USP In-process Draft <1229.5> "Biological Indicators," Pharmacopeial Forum 41 (2) 2015.
9. J. Agalloco and J. Akers, Ed., Advanced Aseptic Processing Technology (InformaUSA, New York, 2010).
10. J. Akers and J. Agalloco, Pharm. Tech. 36 (5) s48-50 (2012).
11. EC, EudraLex Volume 4: Good manufacturing practice Guidelines, "Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products," (Brussels, 2008).
12. PIC/S, Decision Trees for the Selection of Sterilization Methods (CPMP/QWP/155/96) (Geneva, 1999).
13. T. Sasaki, PDA J. GMP Validation Jpn. 4 (1) 7-10 (2002).
14. J. Agalloco, Pharm. Tech., 29 (3) 56-66 (2005).
15. J. Agalloco and J. Akers, Pharm. Tech., 31 (5) s8-11 (2007).
16. J. Agalloco and J. Akers, Pharm. Tech., 35 (4) 69-72 (2011).
17. J. Agalloco, Pharm. Manuf. 10 (3) 28-32 (2013).
18. T.J. Montville, et al., J. Food Protection 68 (11), 2362-2366 (2005).
19. USP, USP General Chapter <1116>, "Microbiological Control and Monitoring of Aseptic Processing Environments," (US Pharmacopeial Convention, Rockville, MD, 2012.)
20. FDA, Guidance for Industry, Sterile Drug Products Produced by Aseptic Manufacturing (Rockville, MD, Sept. 2004).



# Перспективный рынок стерильных инъекционных препаратов



**Vivek Sharma,**  
CEO Pharma Solutions,  
Piramal Enterprises Ltd.

## Введение

Научно-исследовательские организации, работающие в области наук о жизни, все чаще предметом приложения усилий выбирают терапевтические сегменты (например, онкологию), поэтому биопрепараты становятся все более важным сегментом фармацевтической разработки. Более того, все большее значение приобретают системы доставки инновационных лекарственных средств, используемых для целенаправленного лечения. Эти два фактора привели к быстрому развитию технологий производства стерильных инъекционных препаратов и рынка рецептурных лекарственных форм.

В статье приведен обзор рынка стерильных инъекционных лекарственных форм, движущих сил его развития, а также различных лекарственных форм, которые составляют данный рынок. Проанализированы причины несоответствия спроса и предложения и связанных с этим стратегий приобретения компа-

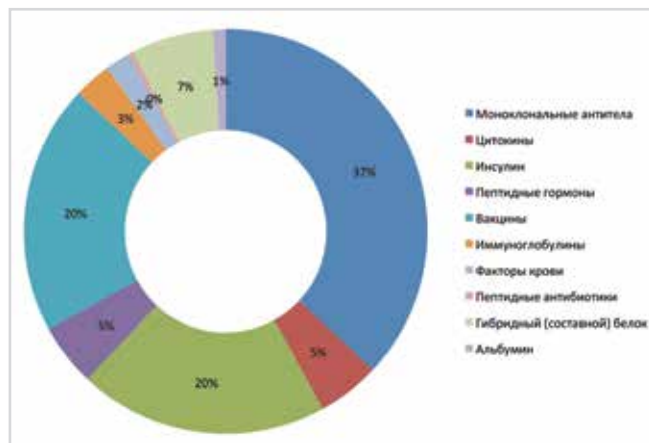


Рис. 1. Рынок стерильных биопрепаратов в 2014 г. – USD 162 млрд



ний. В завершение сделан вывод (с точки зрения поставщика услуг) о том, как поставщики отреагировали на потребности клиентов и тенденции рынка.

## Обзор рынка

Глобальный рынок стерильных инъекционных препаратов в 2014 г. составил около USD 312 млрд и, по прогнозам, к 2017 г. достигнет USD 363 млрд. Двумя крупнейшими сегментами являются биопрепараты (52 % рынка) и низкомолекулярные инъекционные средства (38 % рынка), при этом среднегодовой темп роста последнего сегмента (CAGR) составляет 7 %. Среди биопрепаратов самую большую долю рынка занимают моноклональные антитела (mAbs), затем следуют вакцины и инсулин (рис. 1). В сегменте низкомолекулярных средств самыми крупными составными частями рынка являются онкологические и противинфекционные лекарственные средства (рис. 2). (Источник: IMS, 2014)

## Драйверы рынка

В настоящее время в стадии разработки находится приблизительно 2400 инъекционных препаратов (сильнодействующих и обычных), что привело к росту инновационной составляющей рынка. Прогнозируется повышение спроса на современные инъекционные препараты, поскольку лекарственные средства на основе конъюгированных антител (antibody-drug conjugates — ADCs) и другие дорогостоящие препараты доминируют в секторе разработки сильнодействующих средств. Тем не менее основной движущей силой увеличения количества инъекционных препаратов является рынок непатенто-



ли популярность новые целевые формы доставки лекарственных средств благодаря повышению направленности воздействия на заболевание и улучшению соблюдения пациентом схемы лечения. Ниже перечислены некоторые такие лекарственные формы:

- **Депозитивные инъекции (инъекции веществ замедленного всасывания) на основе микросфер и масел** представляют собой инъекцию (как правило, подкожную или внутримышечную) фармакологического агента, из которого в течение продолжительного периода постоянно высвобождается активное вещество.
- **Липосомы** используются в качестве носителей различных фармакологически активных агентов (например, противоопухолевых, антимикробных, стероидных средств и т.д.). Липосомные препараты используются для снижения токсичности и увеличения накопления препарата в целевом участке.
- **Нанопрепараты** позволяют заключить частицы лекарственного средства в полимерные сурфактанты, которые затем могут расслаиваться на субстрат для последующей доставки. Это помогает эффективно разрабатывать многие нерастворимые молекулы.
- **ПЭГилированные препараты.** ПЭГилирование представляет собой ковалентное присоединение полиэтиленгликоля (ПЭГ) к необходимым молекулам. Он является наиболее часто используемым неионным полимером в области доставки лекарств на полимерной основе. ПЭГ улучшает растворимость лекарственного средства в водной среде, увеличивает период полураспада препарата, уменьшает токсические побочные эффекты, стабилизирует и улучшает терапевтическую активность препарата.
- **Имплантаты** – это стерильные твердые препараты, в которых содержится один или несколько активных ингредиентов. Имплантаты имеют размер и форму, подходящие для парентеральной имплантации, и обеспечивают высвобождение активного ингредиента(ов) в течение продолжительного периода.

ванных лекарственных средств или генериков. Рост непатентованных инъекционных средств опережает рост в сегменте инновационных средств: мировой рынок непатентованных стерильных инъекционных средств, по прогнозам, возрастет с USD 37 млрд в 2013 г. до USD 70 млрд в 2020 г. при скорости роста 10 %.



Рис. 2. Рынок стерильных низкомолекулярных препаратов в 2014 г. – USD 118 млрд

### Сегментация рынка по технологиям

Рынок технологий изготовления стерильных инъекционных лекарственных форм можно разделить на обычные и новые формы выпуска. Обычные лекарственные формы можно далее разделить на растворы и лиофилизированные препараты с использованием воды для восстановления. В последние несколько лет приобре-

**Ключевые фармацевтические и биотехнологические фирмы, выпускающие инъекционные препараты:** Amgen, J & J, Eli Lilly, Genentech, Sanofi, Pfizer, Novo Nordisk, Abbvie, Roche, Biogen.

### Соответствие рыночного спроса и предложения

Разработка и производство стерильных инъекционных препаратов являются сложными и капиталоемкими процессами. Эксплуатационные расходы высоки, поскольку инъекционные средства являются по своей природе токсичными и инфекционными и, следовательно, требуют обеспечения более высокого уровня качества и более осторожного обращения при их производстве, упаковке, хранении и доставке. Строгие требования, предъявляемые Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами



США (FDA) к производственным помещениям, представляют серьезную проблему как для существующих игроков, так и для потенциальных новых участников рынка. Конкуренция на рынке непатентованных средств со стороны производителей из «недорогих» стран (например, Индии и Китая) привела к прекращению производства многих препаратов в этом сегменте с целью экономии, обусловленной увеличением масштабов. Консолидация мощностей в результате приобретения предприятий привела к закрытию многих стерильных производств в США и других странах, что, в свою очередь, обусловило нехватку этих препаратов в США (рис. 3). Некоторые другие причины такого дефицита:

- сокращение числа источников поставок и некоторое ограничение их возможностей в результате слияния и поглощения компаний;
- нарушения требований FDA, что приводит к запрету импорта с отдельных производственных площадок;
- прекращение производства традиционных инъекционных препаратов в пользу новых, более прибыльных препаратов;
- консолидация цепи поставок со стороны крупных фармацевтических компаний, что является причиной закрытия их существующих производственных площадок;
- относительное уменьшение числа игроков на рынке производства стерильных инъекционных средств при одновременном росте спроса на стерильные лекарственные формы. Сложный производственный процесс делает еще более трудным свободный трансфер технологий между производственными участками. Некоторыми проблемами, связанными с этим процессом, являются:
  - стерильность: бактериальная контаминация и загрязнение спорами грибов;
  - проблемы, обусловленные стабильностью (кристаллизация);
  - экстрагируемые и вымываемые из упаковочных материалов частицы;
  - транспортировка и логистика.

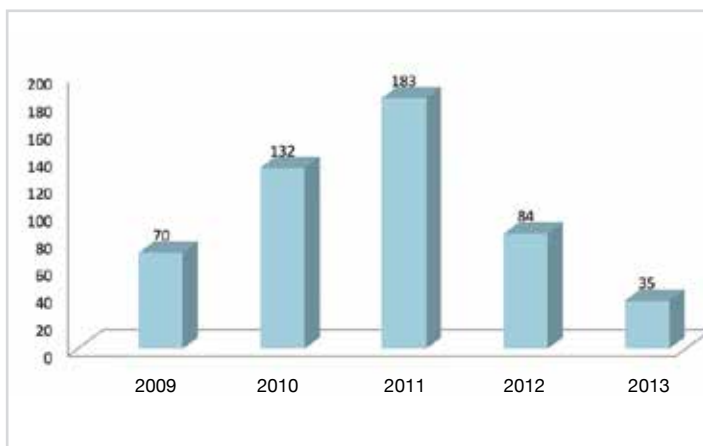


Рис. 3. Дефицит стерильных инъекционных средств в США (источник: US FDA)

FDA начало реагировать на такой дефицит, ускоряя регистрацию генериков дефицитных лекарственных средств и сокращая сроки лицензирования новых производственных линий / новых источников сырья с целью увеличения объема поставок, а также обеспечения ввоза в США дефицитных препаратов от лицензированных поставщиков. Это должно снизить остроту проблемы и уже позволило уменьшить дефицит со 183 наименований в 2011 г. до 35 – в 2013 г.

### Сделки по слиянию и поглощению компаний

В секторе стерильных инъекционных препаратов в последние несколько лет наблюдается значительная активность по слиянию и поглощению компаний. В стремлении активно участвовать в быстрорастущем рынке компании приобретают игроков рынка, специализирующихся на выпуске стерильных инъекционных средств, чтобы расширить портфолио препаратов и увеличить производственные мощности. Некоторые ключевые сделки перечислены ниже:

- **Pfizer – Hospira (USD 17 млрд).** Эта сделка обеспечила увеличение доходов и создала платформу для роста глобального фармацевтического бизнеса компании Pfizer путем включения в портфель производимых ею препаратов генерических стерильных инъекционных средств компании Hospira, в том числе инъекционных средств для оказания экстренной медицинской помощи и препаратов, используемых в онкологии.
- **Pfizer – InnoPharma (USD 360 млн).** Портфолио компании InnoPharma на момент объявления о приобретении включало 10 генериков, одобренных FDA, 19 новых препаратов, поданных на регистрацию в FDA, и более 30 инъекционных и офтальмологических лекарственных средств, которые находились в стадии разработки.
- **Hikma – Bedford laboratories (USD 300 млн).** Компания Hikma приобрела портфолио препаратов компании Bedford, права на интеллектуальную собственность, контракты на препараты, продаваемые по лицензии, запасы сырья, а также права на исследования, разработку препаратов и развитие бизнеса. Это способствовало усилению позиций компании Hikma в США на рынке непатентованных инъекционных лекарственных средств.
- **Sun Pharmaceutical – Pharmalucence Inc.** Покупка производственных и сопутствующих R & D мощностей для выпуска стерильных инъекционных препаратов у частной компании Pharmalucence, расположенной в г. Биллерика, штат Массачусетс.
- **Mylan – Strides Arcolab.** В декабре 2013 г. корпорация Mylan Inc. завершила приобретение бизнеса инъекционных средств компании Agila, которым владела компания Strides Arcolab Limited, за USD 1,75 млрд. Благодаря этому приобретению Mylan увеличила портфолио выпускаемых и находящихся в стадии разработки инъекционных пре-

паратов: по состоянию на декабрь 2013 г. компания владела более чем 1200 инъекционными препаратами, утвержденными в разных странах, и более 900 инъекционными препаратами, представленными для регистрации в разных странах мира.

- **Piramal – Coldstream Laboratories.** В начале 2015 г. компания Piramal приобрела компанию Coldstream Laboratories – производителя инъекционных средств, которая расположена в штате Кентукки. Это позволило ей увеличить ассортимент препаратов и одновременно расширить мощности для наполнения и упаковки лекарственных средств на основе конъюгированных антител.

### Рынок контрактного производства (СМО) стерильных препаратов

В настоящее время рынок контрактного производства инъекционных средств составляет USD 6 млрд и продолжает расти в среднем на 11 % в год по сравнению с общим рынком контрактного производства лекарственных препаратов, совокупный среднегодовой темп роста которого составляет в среднем 7 %. Аутсорсинг в сегменте стерильных инъекционных средств по-прежнему преобладает в США и странах ЕС. Мы ожидаем, что в течение следующих 5 лет этот рынок ежегодно будет продолжать расти на 10 %, и по-прежнему США будут лидировать в области аутсорсинга.

#### Факторы, способствующие росту данного сегмента:

- необходимость использования специализированных технологий и выделения обособленных мощностей для выпуска биофармацевтических препаратов обуславливают более частое применение аутсорсинга для их производства;
- предпочтение аутсорсинга для производства препаратов, содержащих высокоактивные токсичные компоненты, которые требуют использования изолированных «чистых» помещений;
- быстрый рост рынка предварительно наполненных шприцев, что привело к всплеску спроса на их контрактное производство;
- снижение риска в цепи поставок производителями брендированных препаратов путем использования второй площадки для производства своей продукции;
- высокие темпы роста фармрынков в развивающихся странах, что привлекло интерес международных игроков к местным контрактным производителям для освоения нового региона.

Основными контрактными производителями стерильных инъекционных препаратов являются Catalent, Baxter, Pfizer Centersource, Akorn, Althea, Vetter, Piramal Pharma Solutions (ColdStream Laboratories), а также IDT Biologica.

#### Прогнозы на будущее

С учетом регистрации более 900 наименований инъекционных препаратов с 2000 г. можно утверждать, что этот рынок растет быстрыми темпами за счет

увеличения инвестиций в разработку новых молекул и генериков, а также наращивания производственных мощностей благодаря приобретениям.

- Ускоренными темпами будут развиваться системы доставки лекарственных средств, такие как липосомы, ПЭГилирование, депо-инъекции (инъекции веществ замедленного всасывания), особенно в терапевтических сегментах, которые требуют целенаправленной доставки лекарственных средств для эффективного лечения.
- Вопросы соблюдения схемы лечения и высокая стоимость инъекционных препаратов приведут к существенному росту рынка предварительно наполненных шприцев.
- 15 ведущих международных компаний направят более 50 % средств на проведение исследований и разработку биологических молекул, что послужит макрокатализатором роста рынка инъекционных средств в долгосрочной перспективе.
- Продолжит свой рост сегмент генериков, и ожидается, что ведущие международные игроки будут консолидировать свои позиции путем расширения производственной инфраструктуры.
- В развивающихся странах будет наблюдаться рост потребления генериков, что послужит стимулом к наращиванию их производства. Лидерами в этом сегменте останутся Китай и Индия.

#### Резюме

Повышение интереса к биопрепаратам и лекарственным средствам с целевой доставкой, особенно при лечении онкологических заболеваний, привело к увеличению спроса на инъекционные препараты. Большую часть рынка инъекционных средств будут составлять биологические препараты, однако более высокие темпы роста будут отмечаться для низкомолекулярных соединений. Сложный процесс производства, большие капитальные и эксплуатационные расходы, а также соответствие требованиям регуляторных органов стали причиной уменьшения числа игроков на этом рынке. Количество таких компаний в настоящее время продолжает сокращаться за счет сделок по приобретению в этом быстро консолидирующемся секторе. Дефицит поставок, отмеченный несколько лет назад, до некоторой степени был уменьшен благодаря действиям FDA. В будущем мы прогнозируем дальнейший спрос на инъекционные препараты, особенно на системы доставки лекарственных средств и препараты в предварительно наполненных шприцах. ■

#### Литература

1. **IMS World Review Molecule**, 2014. Injectable Drug Delivery Market – Global Forecasts to 2017 by Markets and Markets.

Перевод статьи *The Fertile Market of Sterile Injectables*, опубликованной в *CPhI Annual Industry Report 2015*. Печатается с разрешения UBM.





## Moduline™

### Компактное модульное решение для асептического розлива в изоляторе

**И**золяторные технологии являются перспективным направлением в фармацевтической промышленности, поскольку позволяют максимально уменьшить стерильную зону и эксплуатировать оборудование в «чистых помещениях» класса D. Благодаря этому обеспечивается безопасность продукта, окружающей среды и персонала во время процесса розлива.

Опережая тенденции рынка, два лидирующих производителя оборудования для биофармацевтической промышленности, **Getinge La Calhène** и **DARA Pharma**, заключили соглашение о производстве и дистрибуции компактной модульной системы для асептического розлива токсичных и высокоактивных препаратов.

**Getinge** – это мировой лидер по производству изоляторных технологий, изобретатель систем DPTE® и крупнейший поставщик компонентов для изоляторов. В свою очередь, **DARA Pharma** производит отдельные машины и комплексные линии для мойки, стерилизации, розлива и укупорки флаконов, бутылей, шприцев, картриджей и IV пакетов для жидких и порошковых продуктов в стерильных условиях.

После заключения компаниями соглашения о совместном сотрудничестве была разработана концепция асептического розлива внутри изолятора **Moduline™**.

*Производственные заводы расположены в Вендоме (Франция) и Барселоне (Испания).*

**Moduline™** – это прежде всего компактный модульный дизайн, уникальность которого заключается в универсальном исполнении, поскольку он подходит для розлива любой жидкости либо россыпа порошка во флаконы, бутылки, шприцы или картриджи. Изолятор **Moduline™** применяют как для готовых к использованию материалов, поставляемых в гнездах («Nest») и лотках («Tub»), так и для материалов без вторичной упаковки.

**Moduline™** применяют для асептического розлива токсичных и высокоактивных продуктов благодаря единой конструкции с изолятором, который окружает раму машины для розлива непрерывным бесфланцевым корпусом. Машина идеально подходит как для небольшого производства для клинических испытаний, так и для массового. Благодаря использованию стандартного дизайна модулей **Moduline™** имеет привлекательную цену и оптимальные сроки поставки.



*Интеграция системы 100% контроля веса с микровесами*

**Дополнительные характеристики Moduline™:**

- Машина разработана в соответствии с нормативами cGMP и US FDA и специальными требованиями, предъявляемыми к предприятиям фармацевтической и биотехнологической промышленности.
- Эргономичность и легкий доступ через переднее смотровое окно с функцией автоматического открытия / закрытия.
- Единый интерфейс HMI с интегрированной системой SCADA.
- Мониторинг: скорость воздуха, дифференциальное давление, относительная влажность, температура, жизнеспособные и нежизнеспособные частицы.
- Программное обеспечение в соответствии с нормами GAMP.

- Процесс сбора данных с программным обеспечением в соответствии с требованиями FDA 21CFR Part 11.
- PLC Allen Bradley или Siemens.
- Простая и безопасная замена HEPA-фильтров с передней стороны.
- Стандартные фильтры.
- Интеграция системы 100 % контроля массы с микровесами.

Быстрая и надежная деконтаминация Moduline™ происходит благодаря интегрированной автоматической системе биодеконтаминации (**STERITRACE™ 2**) с экологичным биоразлагаемым водородом пероксидом (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Таким образом, биодеконтаминация трансферного модуля в 1 м<sup>3</sup> достигается менее чем за 40 мин.

**Moduline™**

**Интегрированная, простая в эксплуатации линия для асептического розлива.  
Компактный модульный дизайн /  
Легкий доступ через переднее смотровое окно /  
Производительность до 100 шт. в 1 мин /  
Соответствие требованиям cGMP – US FDA.**

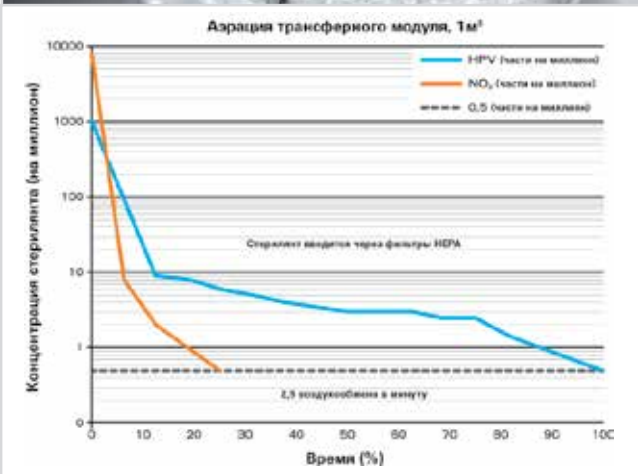


*После заключения компаниями соглашения о совместном сотрудничестве была разработана концепция асептического розлива внутри изолятора – Moduline™.*





Moduline™-Vials, вид изнутри



Сравнение аэрации NO<sub>2</sub> с парами H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (HPV)



DPTE-BetaBag®

Опционально возможно уменьшить время деконтаминации, установив новую систему для быстрой биодеконтаминации азота диоксидом (NO<sub>2</sub>) **BIOTRACE™**. В основе данной системы лежит обработка NO<sub>2</sub>, благодаря чему время биодеконтаминации уменьшается более чем на половину (≤ 15 мин на 1 м<sup>3</sup>) по сравнению с таковым при проведении традиционного процесса биодеконтаминации парами H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Система **BIOTRACE™** безопасна и проста в использовании и совместима с широким спектром материалов, включая чувствительные электронные устройства.

- Низкий остаточный уровень (несколько частей на 1 млрд).
- NO<sub>2</sub> является истинным газом, а не паром, что обеспечивает быструю аэрацию.

Благодаря запатентованным трансферным системам DPTE® от **Getinge** можно быстро и безопасно загружать и выгружать средства укупорки и другие элементы из изолятора без потери стерильности.

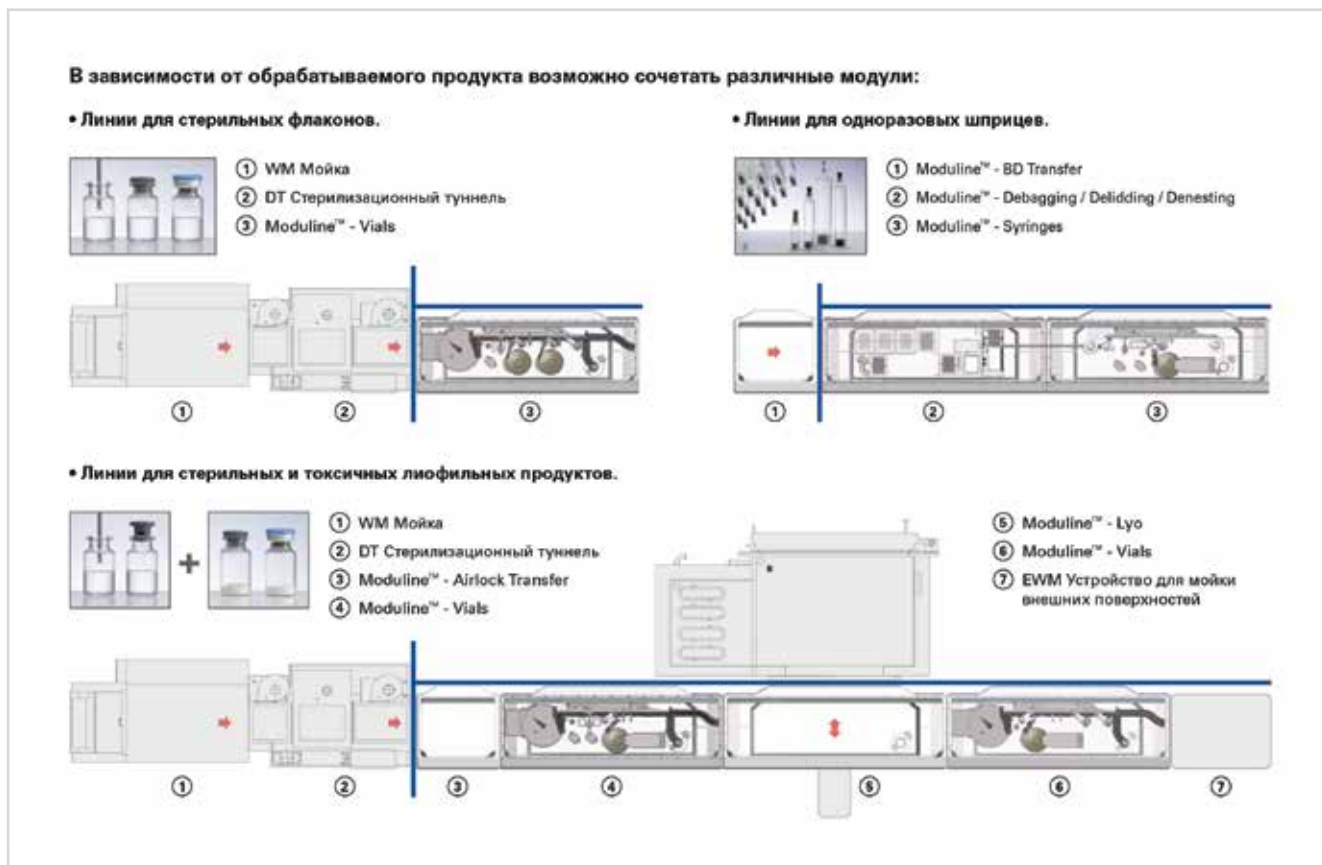
#### Применимы два типа альфа-портов DPTE® Alpha:

- DPTE®-XS: порт с механической блокировкой.
- DPTE®-XO: порт с улучшенной эргономикой и открытием с наружной стороны. Доступны механические и моторизованные версии. Эти порты в сочетании с предварительно валированными, готовыми к использованию и стерилизации пакетами DPTE-BetaBag® позволяют напрямую осуществлять стерильную передачу средств укупорки и аксессуаров без промежуточной биодеконтаминации.



DPTE®-XO передаточная система

Производительность **Moduline™** при непрерывной эксплуатации составляет до 100 шт. в 1 мин. Машина



идеально подходит для следующих дозируемых объемов: от 0,1 до 100 мл для жидкостей и от 2 до 1500 мг для порошков. Таким образом, станция розлива может быть оснащена бесклапанными ротационными поршневыми насосами, изготовленными из нержавеющей стали или керамики, либо SpeedFill® перистальтическими насосами для жидких продуктов, а также вакуумным пистолетом для порошков. Возможна интеграция системы 100 % контроля массы с микровесами.

Программы (рецепты) дозирования могут сохраняться и позже воспроизводиться на панели управления; новые рецепты создаются легко и быстро. Производственные параметры, такие как дозируемый объем или кинематические показатели станции для розлива, также сохраняются в PLC.

Станция Pick & Place частично или полностью укупоривает флаконы в зависимости от типа пробок (инъекционные или лиофильные). Станция закатки оснащена тангенциальными роликовыми головками, которые непрерывно работают и гарантируют надежный обжим колпачка и минимальное образование частиц во время процесса закатки. **Элементы укупорки**, такие как плунжеры для одноразовых шприцев и картриджей, инъекционные и лиофильные резиновые пробки, алюминиевые и Flip-off колпачки, винтовые и Snap-on крышки, **обрабатываются с помощью вакуума**. Подача средств укупорки производится автоматически через вибрационные бункеры,

изготовленные из нержавеющей стали марки AISI 316L, с электромеханической фиксацией для легкой смены форматов.

**Доступная документация:**

- Исполнение изолятора и цикл деконтаминации пре-валидированы.
- FAT / SAT.
- Протоколы DQ / IQ / OQ.
- Разработка микробиологического цикла.
- PQ квалификация по запросу клиента.

Таким образом, **Moduline™** – это инновационное и уникальное решение для фармацевтической индустрии, отличающееся своей универсальностью в работе с различными типами контейнеров и продуктов в условиях изолятора. ■



**Контактная информация:**

**Dara Pharmaceutical Packaging**  
 Pol. Ind. Coll de la Manya  
 Galileo Galilei, 5-19  
 08403 Granollers (BARCELONA) SPAIN  
 Direct phone: +34 938 718 784 (Ext. 9153)  
 www.dara-pharma.com  
 info@dara-pharma.com



## Быстрая биодеконтаминация лотков азота диоксидом перед розливом в шприцы в Moduline™ BioDecontamination, расположенном перед компактной линией розлива внутри изолятора

**В** ходе уникального и быстрого процесса стерилизации лотки со стерилизованными шприцами перемещаются в компактную линию для асептического розлива Moduline™ через Moduline™ BioDecontamination, в котором в качестве стерилизующего вещества применяется азота диоксид (NO<sub>2</sub>). Благодаря этому микроорганизмы не могут попасть в линию розлива через лотки.

Ключевые преимущества использования NO<sub>2</sub> вместо перекиси водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) и основные достоинства NO<sub>2</sub>:

- Общая длительность процесса (TPT) вдвое меньше, чем время обработки парами перекиси водорода (HPV), что способствует повышению производительности и уменьшению затрат.
- NO<sub>2</sub> обеспечивает обеззараживание под крышкой лотка со шприцами, поддерживая стерильность изолятора.
- Минимум отходов вследствие отсутствия взаимодействия с биотехнологическими продуктами.

Модуль для снятия защитного мешка в ламинарном потоке воздуха (Debagging LAF Module) – Модуль биодеконтаминации (BioDecontamination Module) – Модуль для снятия крышки и удаления мембраны Tyvek™ (Delidding and Denesting Module) – Модуль для розлива в шприцы (Syringe Filling Module) – Модуль для установки плунжера в шприц и нанесения на него этикетки (Plunger Rod and Labelling Station)

### Процесс стерилизации партиями

Технология Biotrace (Noxilizer Inside™) обеспечивает быструю стерилизацию при комнатной температуре циклами продолжительностью всего 20 мин.

В модуле растаривания под ламинарным потоком воздуха оператор вынимает из мешков и загружает на тележку 20 лотков, которые затем доставляются в герметичный модуль биодеконтаминации Moduline™ BioDecontamination. Процесс биодеконтаминации, управление которым осуществляется через пользовательский интерфейс, включает в себя четыре этапа:



1. Увлажнение.
2. Впрыскивание газа NO<sub>2</sub>.
3. Период выдержки.
4. Аэрацию.

После завершения цикла биодеконтаминации стерильная партия готова к розливу. Оператору необходимо лишь выполнить следующие простые технологические операции:

- открыть проходную дверцу;
- передвинуть тележку с лотками в модуль для снятия крышки и удаления мембраны Tyvek™ (Delidding & Denesting Module);
- поместить лотки на имеющийся стеллаж;
- продвинуть тележку обратно через модуль биодеконтаминации (BioDecontamination Module) во внешнюю станцию с ламинарным потоком воздуха (Laminar Air Flow);
- закрыть проходную дверцу;
- поместить новую предварительно загруженную партию в модуль для быстрой биодеконтаминации.

В Delidding & Denesting Module выполняется снятие крышки лотка и удаление мембраны Tyvek™, которые впоследствии убираются через порт DPTE® в основании модуля. Затем кассета с гнездами помещается на автоматическое устройство для извлечения шприцев из гнезд, лоток выталкивается через динамический воздушный шлюз.

Шприцы автоматически перемещаются в следующий модуль Moduline™ — линию для розлива в шприцы.

Производительность линии для розлива в шприцы составляет 100 шприцев в 1 мин благодаря быстрым циклам биодеконтаминации на основе технологии BIOTRACE (Noxilizer Inside™).

в NO<sub>2</sub>. В плазменном генераторе используются металлические электроды, которые нуждаются в периодической замене. Необходимые материалы: чистый сухой воздух и охлаждающая вода. Нет необходимости в отгрузке, транспортировке, хранении и применении химических расходных материалов.



### Система BIOTRACE (Noxilizer Inside™)

В основе уникальной технологии BIOTRACE (Noxilizer Inside™) лежит применение NO<sub>2</sub>, эффективного биологического обеззараживающего вещества (стерилизатора), обеспечивающего не менее чем шестикратное логарифмическое уменьшение числа жизнеспособных микроорганизмов.

Генератор NO<sub>2</sub> и газоочиститель встроены в Moduline™ BioDecontamination и управляются посредством того же интерфейса. Таким образом, стерилизующий газ доставляется на место по требованию, при этом нет необходимости использовать стерилизующие контейнеры. Газ является негорючим, невзрывоопасным и неканцерогенным.

Эта технология позволяет вдвое сократить длительность процесса в сравнении с обработкой другими стерилизаторами (например, HPV), и поскольку это газ, а не пар, то он проникает путем диффузии в мелкие щели и полости сложной геометрической формы. Это подразумевает проникновение и гарантированную деконтаминацию критического участка под ободком мембраны Тувек™ на лотках, откуда скопившиеся микроорганизмы могут быть перемещены в открытые стерильные контейнеры при вскрытии лотка на следующем этапе. Данные о характеристиках и эффективности этого стерилизатора предоставляются по запросу.

Генерирование газа-стерилизатора выполняется «по требованию» системой на основе микроволновой плазмы, которая преобразует чистый сухой воздух (N<sub>2</sub> / O<sub>2</sub>)

В процессе аэрации NO<sub>2</sub> безопасно выводится из модуля с помощью системы газоочистки. Картриджи газоочистки требуют периодической замены. Компания Geringe предлагает их в качестве расходных материалов.

### MODULINE™

Moduline™ – компактная линия для асептического розлива, встроенная в изолятор, которая является результатом объединения профессионального опыта DARA Pharma в области создания линий розлива и Geringe La Calhène в области создания изоляторов.

Единый дизайн Moduline™ подходит для розлива во флаконы, бутылки, шприцы или картриджи в асептических условиях. □



**GETINGE**  
GETINGE GROUP

#### Контактная информация:

**Paolo Liverani**  
Geringe  
1 rue du Comté de Donegal,  
41102 VENDOME Cedex France  
Phone +332 5473 4747  
marketing-contact.glc@geringe.com  
www.geringe.com





## Почему изменения в асептическом производстве являются неизбежными?

Одним из наиболее сложных вопросов асептического производства является вовлеченность персонала в производственный процесс. Присутствие человека ежеминутно генерирует миллионы частиц. Некоторые из них биологически активны и могут вызывать загрязнение продукта. В наше время благодаря использованию революционной технологии нет необходимости непосредственного участия персонала в асептическом производственном процессе, что позволяет уменьшить влияние присутствия человека на стерильность продукта. Для осуществления операций по загрузке и финишной обработке внутри изолятора без перчаток были внедрены роботизированные манипуляторы из нержавеющей стали, соответствующие требованиям GMP. Преимуществом этого решения, помимо повышения стерильности, является возможность гибкой и экономически эффективной обработки сильнодействующих активных фармацевтических ингредиентов, например, цитотоксичных лекарственных средств. В статье рассмотрены основные характеристики этого роботизированного «бесперчаточного» решения и описана концепция кластерного инструмента для использования на современном асептическом производстве.

**Серджио Маури (Sergio Mauri),**

менеджер глобальных интеграционных проектов,  
Fedegari Group

### Вступление

Помимо обычных проблем, связанных с производством лекарственных препаратов-«блокбастеров», патенты на которые обеспечивают важный период эксклюзивности и защиты, новая эпоха в фармацевтической промышленности характеризуется истекающим сроком действия патентов и последующим увеличением расходов на проведение исследований и разработку, направленных, в том числе, на удовлетворение быстрорастущего спроса на противораковые препараты. Наибольшее количество клинических исследований, которые проводятся в настоящее время, посвящено лекарственным средствам для лечения онкологических заболеваний, а половина недавно разработанных противораковых препаратов являются инъекционными. Кроме того, биофармацевтические исследования способствуют появлению новых препаратов, обладающих более высокой эффективностью и имеющих меньший объем, многие из которых являются высокоактивными.

Ключевые факторы развития до 2020 г. будут связаны с разработкой высокоэффективных «нишевых» препаратов и персонализированных лекарственных средств, что потребует производства небольшими партиями, сокращения самого цикла производства, повышения гибкости процесса и его сложности. Растущие ожидания в отношении качества при таких изменчивых потребностях будут стимулировать рынок в направлении снижения рисков, сокращения времени выхода препаратов на рынок и повышения эффективности затрат.

Поскольку в асептическом производстве оператор продолжает играть важную роль, перчаточные боксы, изоляторы и барьерные системы ограниченного доступа могут быть простым решением в отношении выделения производственного участка для стерильного производства и обеспечения чистоты производственной зоны класса A и SAL (уровня обеспечения стериль-

ности). Однако предполагается, что в случае полного отсутствия оператора окружающая среда с большей вероятностью будет действительно стерильной.

### «Чистые помещения» класса A

Хотя источником загрязнения неорганическими частицами может быть или оборудование, или человек, однако оно не может быть непосредственно связано с микробной контаминацией. Учитывая, что попадание частиц с потоком воздуха через систему воздухоподготовки очень маловероятно, можно считать, что источником микробного загрязнения в «чистых помещениях» фармацевтических производств является преимущественно (> 99 %) человек. Поэтому идеальными для асептического процесса можно считать «чистые помещения» класса A с НУЛЕВЫМ вмешательством человека.

Как можно этого достичь? Внедряя робототехнику нового поколения, усовершенствуя асептический процесс и применяя концепцию кластерных инструментов, мы можем создать передовое асептическое производство. Кроме того, для достижения экономической эффективности технологических операций по стерильному розливу и укупорке в производстве небольших партий требуется более высокий уровень гибкости. Учитывая эти потребности, компания Fedegari Group разработала герметичный изолятор для работы без перчаток, где используется роботизированный манипулятор, соответствующий требованиям GMP, который может быть адаптирован под различные потребности мелкосерийного производства, такие как, например:

- высокоскоростные линии для обработки емкостей для первичной упаковки;
- полуавтоматическая производственная линия для установленных в ячейки предварительно наполненных шприцев и флаконов;
- замена ручного заполнения и выполнения последующих операций с партией продукции в лаборатории.

Новая концепция роботизированного изолятора для работы без перчаток подходит для различных форматов (например, для обработки таких материалов и продук-



Рис. 1. Новая концепция роботизированного изолятора для работы без перчаток (источник: Fedegari Group)

тов, как флаконы, предварительно наполненные шприцы, картриджи, готовая к использованию или обычная стеклянная тара, жидкие и лиофилизированные препараты). Этот изолятор позволяет работать в диапазоне производительности от 100 до 1000 шт. с быстрой сменой форматов и достижением 100 % показателей. Изолятор для наполнения и укупорки, интегрированный с различными технологическими процессами и роботизированным манипулятором, обеспечивающим логику процесса, вместе представляют собой **концепцию кластерного инструмента** (см. рис. 1; рис. 2). Данная концепция позволяет сочетать два различных процесса деконтаминации: обеззараживание с помощью перекиси водорода внутри камеры изолятора для создания асептической среды и использование насыщенного пара в автоклаве, соединенном с изолятором, для стерилизации кассет с установленными в ячейки готовыми к наполнению емкостями, закрытыми пленкой Tuvek, прежде чем они попадут в камеру изолятора. Таким образом, защищенные пленкой Tuvek кассеты с ячейками можно стерилизовать насыщенным паром, а не перекисью водорода, которая вызывает окисление.

Современное асептическое производство с применением концепции кластерного инструмента обеспечивает фармацевтическим компаниям несколько конкурентных преимуществ:



Рис. 2. Концепция кластерного инструмента (источник: Fedegari Group)

• **Улучшенный уровень обеспечения стерильности инъекционных препаратов**

Избежать возможного загрязнения неорганическими частицами и микроорганизмами можно при работе внутри полностью герметичного изолятора с контролируемым входом и / или выходом. Процессы наполнения, укупорки и все последующие операции полностью автоматизированы и не требуют вмешательства человека, поэтому в соответствии с требованиями GMP отсутствует необходимость в проверке соблюдения асептических методик оператором. Кроме того, нет необходимости в установке и тестировании перчаточных портов и перчаток.

• **Полная безопасность оператора при работе с высокотоксичными активными фармацевтическими ингредиентами**

Камера для выполнения операций наполнения представляет собой замкнутый изолятор, работающий со всей партией и обеспечивающий функцию мойки на месте (WIP) для дезактивации и очистки от загрязнений, возникших в результате технологического процесса, до открытия дверцы изолятора. Эта система была разработана в соответствии с конструкцией защиты от сильнодействующих активных фармацевтических ингредиентов при скорости утечки  $< 2,5 \cdot 10^{-3}$  [ч<sup>-1</sup>], класс 2 согласно ISO 14644-7:2004, таблица E.1.

• **Снижение риска потери дорогостоящих продуктов**

Потери продукции возникают в основном в результате ошибок в настройке оборудования, отсутствия стерильности из-за использования несовершенных методик асептического производства, перекрестной контаминации в результате нарушения целостности оборудования для наполнения и укупорки, ошибок оператора и неисправности оборудования. Концепция полностью герметичного роботизированного изолятора для работы без перчаток была разработана, чтобы избежать всевозможных ошибок, связанных с работой персонала, и достичь обеспечения качества на этапе разработки в соответствии с требованиями FDA [1].

• **Сокращение времени выхода препаратов на рынок**

Внедрение подхода к обеспечению качества на этапе разработки (QbD) на самых ранних этапах работы над новым лекарственным средством, а также оптимизация операций по наполнению флаконов и шприцев в одном изоляторе могут сократить время вывода на рынок препаратов, проходящих клинические испытания. Кроме того, упрощение обработки материалов позволяет избежать связанных с ней затрат, поскольку мойка и стерилизация емкостей для первичной упаковки и укупорочных элементов происходят на месте. Возможность быстрого перехода с одной формы емкостей для первичной упаковки на другую (включая флаконы, шприцы и картриджи) дает возможность сократить время вывода препарата на рынок.



Таблица. Сравнение асептических процессов

Показатель	Риск ошибки при испытании	Стабильность качества продукта	Гибкость формата первичного контейнера	Коэффициент потерь продукта	Время прохода партии	Капитальные затраты	Стоимость партии	Соответствие требованиям GMP
Полуавтоматическая линия	Низкий	Очень высокая	Частичная	Значительный	Низкое	Умеренные	Рыночная / высокая	Хорошее
Наполнение и укупорка вручную в лаборатории	Очень высокий	Очень низкая	Хорошая	Значительный	Высокое	Низкие	Низкая	Плохое
Роботизированный гибкий производственный модуль	Очень низкий	Очень высокая	Хорошая	Низкий	Низкое	Умеренные	Рыночная	Превосходное



Рис. 3. Подготовка к обработке кассет с ячейками



Рис. 4. Снятие пленки Tuvek



Рис. 5. Наполнение

• **Снижение эксплуатационных затрат по сравнению с традиционными решениями**

В таблице приведено сравнение роботизированного производственного участка для работы без перчаток с традиционными решениями, применяемыми в асептическом производстве. Роботизированный изолятор является наиболее экономичным решением благодаря улучшению соответствия установленным требованиям, а также снижению рисков и эксплуатационных расходов.

*Дополнительные возможности, которые способствуют снижению затрат:*

- Готовые к использованию установленные в ячейки емкости для первичной упаковки и укупорочные элементы.
- Система быстрой транспортировки и бета-порт для прохождения продуктов одноразового использования.
- Минимальная задержка продукта.
- Устройства для контроля чистоты окружающей среды в камере изолятора через бета-порт.
- Удаление продуктов одноразового использования через бета-порт в мешок для отходов.
- **Устранение осколков стекла**  
Одной из наиболее трудоемких фаз во время наполнения и укупорки на линии розлива или зубчатом диске

является удаление осколков стекла, появляющихся в результате боя первичных емкостей. Эта операция критически важна, поскольку стерильность продукта, которая может быть нарушена в результате проколов перчаточных портов в изоляторе осколками стекла, и защита оператора при обработке высокоактивных цитотоксичных продуктов имеют решающее значение. При роботизированном наполнении риск повреждения стеклянных емкостей приближается к нулю.

• **Уверенность в соблюдении нормативных требований**

Регуляторные органы все больше доверяют операциям стерильного наполнения в герметичном изоляторе, поскольку отсутствие воздействия человека означает снижение риска загрязнения продукта микроорганизмами и исключает необходимость в проведении тщательных проверок. Благодаря использованию полностью герметичной камеры изолятора значительно улучшаются техника безопасности, охрана труда и окружающей среды. Автоматизация процессов с помощью робототехники обуславливает максимальное соответствие требованиям GMP и более низкий риск человеческих ошибок, а также уменьшение количества проблем в отношении предельных значений воздействия вредных веществ на рабочем месте.

### Роботизированное решение для работы без перчаток

подавляющее большинство роботов изготовлены из алюминия. Их конструкция не является воздухо- непроницаемой, поэтому они могут стать источником частиц. Покрытие поверхности, которое обычно используется, не может считаться оптимальным для деконтаминации перекисью водорода, а наличие вакуумных механизмов в манипуляторах обычно ограничивает их применение.

Для обеспечения воздухо- непроницаемой конструкции 7-осевой манипулятор производства компании Fedegari (рис. 3 – 6) сделан из нержавеющей стали марки AISI 316 L и обеспечивает минимальное образование частиц. Он спроектирован для работы в «чистых помещениях» класса А. Класс защиты IP67 для робота в соответствии с требованиями GMP означает, что он устойчив к высокому давлению и высокотемпературной мойке,



которые необходимы для проведения деконтаминации парами перекиси водорода. Внутри системы может поддерживаться положительное и отрицательное давление.

Рис. 6. Укупорка



Рис. 7. Революционный испаритель перекиси водорода с контуром управления (на основе PID) (источник: Fedegari Group)

Электропривод управляет силой зажима руки-манипулятора. Деконтаминация внешних деталей и поверхности емкостей проводится с помощью стерилизации водяным паром, который производит подсоединенный к роботизированному изолятору стерилизатор. Изолятор оснащен встроенным стерилизатором FHPV (стерилизатор перекисью водорода производства

Fedegari), полностью разработанным и изготовленным специалистами компании. Используя контур управления (на основе PID), система FHPV обеспечивает превосходную надежность и воспроизводимость для проведения более простой валидации (рис. 7).

### Резюме

Дальнейшие перспективы фармацевтического производства обуславливают необходимость поиска новых подходов. Асептический процесс нельзя считать передовым, если он нуждается во вмешательстве человека. Концепция кластерного инструмента позволяет модернизировать процессы асептического производства для снижения или даже исключения риска загрязнения, вызванного присутствием человека. Поскольку повышение сложности означает снижение надежности, наличие меньшего количества движущихся частей способствует более низкой частоте поломок и меньшему количеству образующихся частиц. Учитывая эти аспекты, для достижения экономически эффективного и гибкого асептического производства необходимы изменения, направленные на решение проблем производства «постблокбастерных» препаратов. □

**Серджио Маури** (Sergio Mauri) имеет диплом инженера-химика. С 1980 г. он участвует в разработке технологий для «чистых помещений» и в настоящее время руководит подразделением интеграционных проектов в компании Fedegari Group, которое занимается проектированием и поставкой новых решений для стерильного производства лекарственных средств, включая роботизированные системы, соответствующие требованиям GMP. Его деятельность в Научно-техническом обществе включает членство в совете Итальянской ассоциации контроля загрязнения (ASCCA: [www.ascca.net](http://www.ascca.net)) с 1986 г. В 1998 – 2000 гг. он был президентом, а в настоящее время является вице-президентом этого общества, а с 2001 г. – также членом Международного общества фармацевтического инжиниринга (ISPE). Серджио Маури преподает проектирование фармацевтических систем вентиляции, отопления и кондиционирования воздуха в университете La Sapienza (Рим, Италия) студентам, изучающим химические и фармацевтические технологии, читает образовательные лекции по GMP для инспекторов Итальянского агентства по лекарственным средствам (AIFA) и является автором нескольких статей по технологиям «чистых помещений».



#### Контактная информация:

**Fedegari Group**  
 Fedegari Autoclavi SpA  
 SS 235 km 8  
 27010 Albuzzano (PV), Italia  
 Тел.: +39 (0382) 43-41-11,  
 Факс: +39 (0382) 43-41-50.  
[www.fedegari.com](http://www.fedegari.com)



#### Литература

1. FDA – Food and Drug Administration. Guidance for Industry Q8(R2) Pharmaceutical Development. November 2009. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm073507.pdf>



## Компания Bosch Packaging Technology выпускает на рынок новое поколение генераторов чистого пара и дистилляционных установок.

Оптимизированная производительность и энергетическая эффективность

- Благодаря предварительному нагреву на 30 % снижается потребление энергии
- Модульное исполнение способствует сокращению сроков поставки

**К**омпания Bosch Packaging Technology разработала новое поколение систем чистых сред с оптимизированной производительностью и энергетической эффективностью. Также это касается как генераторов чистого пара, так и дистилляционных установок для производства стерильного апиrogenного чистого пара и воды для инъекций. «С этими новыми разработками мы вносим свой вклад в значительно более эффективное производство чистых сред и устойчивое развитие фармацевтической промышленности», – сказал доктор Джон Медина, руководитель продаж фирмы Pharmatec – дочерней компании Bosch. Так, например, использование предварительного нагревателя снижает потребление технического пара на 30 %.

### Фокус на энергоэффективность и устойчивое развитие

Чистый пар и вода для инъекций относятся к основным компонентам фармацевтического производства. В то время как воду для инъекций используют в основном для приготовления инфузионных и инъекционных растворов, чистый пар применяют прежде всего для стерилизации всевозможных компонентов оборудования (например, емкости для приготовления, системы трубопроводов и машины для розлива). Кроме того, чистый пар используют для увлажнения воздуха в «чистых помещениях».



*Новое поколение генераторов чистого пара. Новый компактный дизайн испарителя наилучшим образом подходит для использования тепловой энергии нагрева. Это способствует высокой производительности и снижению эксплуатационных затрат*

Новые дистилляционные установки изготавливаются в стандартном исполнении с предварительным нагревателем. Начиная со второй колонны можно использовать в нагревателе энергию чистого пара от предыдущей колонны для подогрева питающей воды, благодаря чему потребление энергии нагрева существенно уменьшается. Для генератора чистого пара предварительный нагреватель предлагается в качестве опции. В нем используется энергия конденсата технического греющего пара. С применением предварительного нагревателя, использующего энергию рекуперации, достигается существенное уменьшение потребления пара для нагрева.



### Высокая тепловая эффективность и уменьшение слива в канализацию

Испарение – это основная операция при производстве чистого пара и воды для инъекций. Испаритель установки работает по принципу естественной циркуляции. При этом вода, предназначенная для испарения, естественным образом постоянно циркулирует между пространством над испарителем и теплообменником. Благодаря высокой теплопередаче система нагревается в щадящем режиме и для этого необходима лишь электроэнергия или пар для нагрева. Другие технологические процессы или функциональные блоки (например, компрессор) не нужны.

«Новый компактный дизайн испарителя наилучшим образом подходит для использования тепловой энергии нагрева. Все это способствует повышению производительности и уменьшению связанных с этим эксплуатационных затрат, – объясняет Джон Медина. – Поскольку производство чистого пара и воды для инъекций является энергоемким процессом, повышение эффективности позволило внести свой вклад в устойчивое развитие». В новом модельном ряду испаритель и конденсаторы были геометрически оптимизированы. Так, компания Bosch отрегулировала диаметры, число и расположение нагревающих трубок в испарителях, благодаря чему было достигнуто повышение производительности по сравнению с показателем при использовании предыдущей модели до 20 % в зависимости от типа установки. Помимо этого компания Bosch смогла также уменьшить потери питающей воды, возникающие при сливе шлама в канализацию

*Основные компоненты фармацевтического производства. В то время как вода для инъекций используется в основном для приготовления инфузионных и инъекционных растворов, чистый пар применяется прежде всего для стерилизации всевозможных компонентов оборудования*

с содержащимися в нем эндотоксинами с 5 – 8 % максимум до 4 %.

### От 100 до 7500 кг / ч

В результате разработки новой технологии компания изменила модельный ряд установок и скомпоновала их таким образом, чтобы не допустить пробелов по производительности. Количество типоразмеров генераторов чистого пара было сокращено с 11 до 6, а типоразмеров дистилляционных установок – с 14 до 10. «Благодаря высокой стандартизации и модульной конструкции достигаются более короткие сроки поставки и более низкая стоимость приобретения», – отметил Джон Медина. Модельный ряд установок обеспечивает производительность в диапазоне от 100 до 7500 кг / ч. Для сокращения времени на пуск в эксплуатацию теперь все установки будут оснащены насосом питающей воды с частотным преобразователем. Таким образом, установки можно будет лучше приспособить к соответствующим условиям эксплуатации, существующим у заказчика. ▣

 **BOSCH**  
Разработано для жизни

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





## Технологии изоляции и инженерные решения для системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха (HVAC)

**Л**иния для розлива асептических продуктов в изоляторном исполнении имеет целый ряд преимуществ по сравнению с аналогичной линией, установленной в обычном «чистом помещении» или оснащенной барьерной системой ограниченного доступа (RABS) открытого типа.

Эти преимущества можно обобщить в следующем виде:

- повышение сохранности продукта (что способствует повышению качества продукции);
- более высокая степень защиты оператора (в случае работы с токсичными продуктами);
- производственные участки в «чистых помещениях» класса С или D, а не класса А или В;
- возможность частого проведения циклов очистки и стерилизации...

... но настало время провести глубокий анализ преимуществ инженерного решения для потока воздуха через систему воздухоподготовки в изолятор для машины розлива.

Изоляторы производства компании IMA Life для линий розлива оснащены сложной системой циркуляции потока воздуха, которую можно разделить на три основных участка:

- а) поток рециркулированного воздуха для создания однонаправленного потока воздуха (UAF);
- б) поток очищенного воздуха для обеспечения достаточного количества «нового» воздуха в контуре;
- в) поток отводимого воздуха для обеспечения точной регулировки давления внутри каждой камеры изолятора.

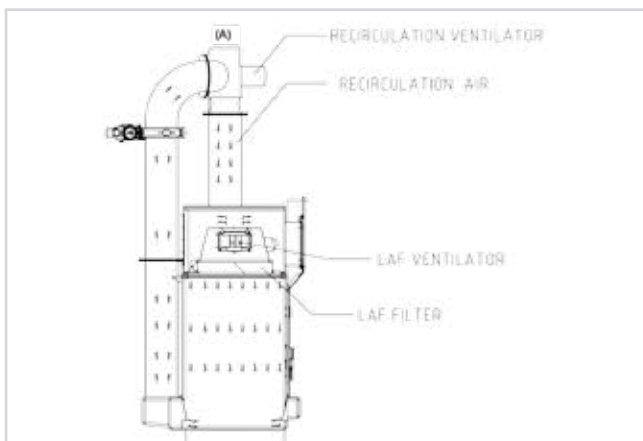
Системы подачи воздуха позволяют значительно сократить расходы, связанные с затратами на работу системы HVAC, благодаря обеспечению рециркуляции до 90 % воздуха, необходимого этой системе. Достаточно просто добавить необходимый объем воздуха, чтобы избежать температурного дрейфа вследствие рассеивания тепла от вентиляторов и трения фильтров.

### Пример:

Машина для розлива шириной 2 м и глубиной 1 м, которой необходим ламинарный поток воздуха (LAF) по всей ее поверхности, потребляет  $3240 \text{ м}^3$  воздуха в 1 ч ( $2 \text{ м} * 1 \text{ м} * 0,45 \text{ м} / \text{с} * 3600 \text{ с} = 3240 \text{ м}^3 / \text{ч}$ ).

Это общее количество воздуха, которое обрабатывается контуром «а».

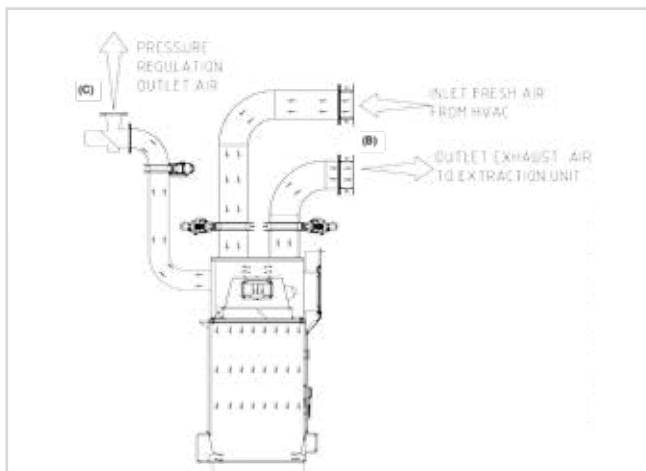
Замкнутый контур, состоящий из входных вентиляторов и входных фильтров (HEPA H14), отвечает за образование однонаправленного потока воздуха внутри изолятора. В нижней части каждого участка изолятора весь воздух отводится вентиляторами, обеспечивающими рециркуляцию, и повторно подается в камеру изолятора во время стадии фильтрации.



В случае обработки токсичного продукта отводимый воздух перед подачей на вентиляторы, которые обеспечивают его рециркуляцию, фильтруется с помощью вытяжных фильтров HEPA H14, установленных в специальном контейнере, который позволяет осуществлять процедуру безопасной замены фильтра «в мешок» ('bag-in / bag-out' – BI/BO).

В блок управления изолятора непрерывно поступает информация от анемометров, установленных в каждой секции изолятора. Этот блок управляет скоростью вращения вентиляторов для достижения стабильной скорости потока воздуха 0,45 м / с ( $\pm 20\%$ ), в результате чего каждая камера становится независимой и в ней обеспечивается точный контроль скорости воздуха.

Если проводится рециркуляция 90 % такого воздуха, то необходимо подавать по 324 м<sup>3</sup> «нового кондиционированного воздуха» в 1 ч. В некоторых случаях этот воздух также может повторно циркулировать через систему HVAC, которая генерировала этот поток (см. контур «b»).



Надлежащей практикой является установка централизованной системы HVAC, оснащенной 3-ступенчатой фильтрацией с повышением производительности G4, F9 и, наконец, H14. Подача хорошо профильтрованного и кондиционированного воздуха в изолятор способствует увеличению срока службы фильтров, обеспечивающих создание ламинарного потока воздуха (LAF), снижает необходимость вмешательства в классифицированные помещения для замены фильтра на панели изоляторов и, следовательно, уменьшает затраты.

Этот небольшой объем воздуха (от 10 до 20 % от общего необходимого количества) может выводиться или перерабатываться в системе HVAC. Выбор зависит от многих факторов, таких как использование растворителей в производстве препаратов, температура и влажность окружающей среды и т.д.

Кроме того, блок экстракции, отвечающий за извлечение части воздуха, подлежащего повторному кондиционированию, должен быть оснащен фильтрами HEPA H14, чтобы предотвратить загрязнение системы HVAC и окружающей среды в том случае, если эта часть воздуха будет поступать в окружающую среду.

Контур «с» отвечает за 'точную регулировку давления'. Ответная реакция на изменение параметров потока воздуха (давления, скорости и т.д.) в системах HVAC больших размеров является более длительной из-за масштабов и связанной с ними инерции. Через эту отводящую трубу главная система управления способна обеспечить очень быстрый и точный контроль давления для каждого отдельного участка.

В блок управления изолятора непрерывно поступает информация от датчиков давления, установленных в каждом участке изолятора. Этот блок управляет скоростью вращения вытяжного вентилятора для достижения необходимой величины давления. В этом случае каждая камера становится независимой, и в ней обеспечивается точный контроль давления.

Обычно при асептической обработке нетоксичных продуктов давление внутри камер изолятора должно быть выше наружного атмосферного давления (на 50 / 75 Па).

Если продукт является токсичным, но не асептическим, то давление внутри камер изолятора должно быть ниже наружного атмосферного давления (на 50 / 75 Па).

Многие противораковые препараты нового поколения являются асептическими и токсичными, в этом случае давление внутри камер изолятора должно быть немного выше наружного атмосферного давления (на 20 / 30 Па).

Изоляторы следует регулярно проверять на наличие утечки, для чего используют методику проверки в соответствии со стандартом ISO 10648-2. Если стерилизация системы проводится с использованием паров перекиси водорода, то проверка на отсутствие утечки становится обязательной процедурой перед ее выполнением.

### Выводы

Современная изолированная линия для розлива должна быть оснащена специальной системой HVAC. Хорошо продуманный проект, который объединяет в себе сложную схему подачи воздуха и системы HVAC для фармацевтического производства, способствует повышению производительности установки заказчика благодаря следующим преимуществам:

- повышенная точность регулирования давления;
- повышенная точность регулирования скорости потока воздуха;
- повышенное качество воздуха ...
- ... сокращение затрат на использование системы HVAC. ▣



### Контактная информация:

«ИМА ЭСТ Киев»  
Тел.: +38 (063) 442-56-48  
zoran@bubalo.rs





## Прибор нового поколения Valairdata 3 для проверки воздушных фильтров на целостность

**Д**ля крупных фармацевтических производителей, на предприятиях которых имеется много узлов стерилизующей фильтрации сжатого воздуха, остается актуальным вопрос проверки 0,2-микронных воздушных фильтров на целостность. При асептическом розливе сжатый воздух контактирует со стерильным продуктом, поэтому существует высокая вероятность контаминации продукта после проведения стерилизующей жидкостной фильтрации. Критичным узлом являются также вентиляционные фильтры на реакторах и ферментерах. В соответствии с требованиями GMP необходимо проверять целостность всех воздушных стерилизующих фильтров, действовавших в технологическом процессе.

Как это сделать? Есть два основных класса 0,2-микронных воздушных фильтров: на основе боросиликатного стекловолокна и на основе тефлоновой гидрофобной мембраны. Большинство производителей фильтров предлагают использовать тефлоновые мембраны в узлах, в которых необходимо контролировать целостность, так как их можно проверить с помощью жидкостного метода (тест диффузионного потока либо тест на определение проникновения воды – Water Intrusion Test). Но при попытке применить данную методику на практике многие производители сталкиваются с массой трудностей. Гидрофобную мембрану необходимо смачивать раствором изопропанола в воде. В линию сжатого воздуха следует врезать подачу и дренаж раствора, который должен быть профильтрован на дополнительный 0,2-микронный фильтр, а после теста нужно промыть фильтр водой для инъекций и высушить. Проведение такого теста требует не только постоянных дополнительных финансовых затрат, но и занимает очень много времени (около 1,5 ч на один фильтр). Также существует риск повредить фильтр уже после окончания проверки, в процессе отмытки от изопропанола или осушки.

Компания Parker Domnick Hunter предлагает инновационное решение в области проверки воздушных фильтров-картриджей на целостность. Это прибор Valairdata 3, который представлен в третьей, усовершенствованной современной версии. Работает прибор по совершенно другому принципу на основе метода аэрозольного теста. Valairdata 3 генерирует частички размером 0,2 – 0,3 мк и потоком воздуха подает их на фильтр, после чего встроенный лазерный датчик частичек контролирует отсутствие аэрозоля в отфильтрованном воздухе. Данный тест полностью коррелирован с испытанием истинным бактериальным и вирусным аэрозолем, а все материалы одобрены FDA 21CFR part 11, что позволяет использовать его на фармацевтических производствах.



### Преимущества прибора Valairdata 3:

- Портативность. Прибор имеет небольшие размеры и встроенную батарею, есть возможность использовать его непосредственно на линии сжатого воздуха.
- Скорость и экономичность. Время проведения одного теста составляет в среднем 1 – 2 мин. Тест проводится на сухом, простерилизованном, готовом к работе фильтре, который не нужно смачивать раствором изопропанола, а потом отмывать и сушить после окончания теста. Сразу после проверки целостности можно начинать процесс.
- Возможность проверять все стерилизующие воздушные фильтры.
- Прибор одобрен для использования на предприятиях фармацевтической промышленности.
- Прибор простой и удобный в управлении благодаря наличию сенсорного экрана.
- Есть USB-разъем, результаты тестов можно копировать на флеш-память.
- Не оказывает никаких дополнительных нагрузок на фильтр, что продлевает срок его службы.

Таким образом, Valairdata 3 является идеальным решением для тех предприятий, на которых необходимо проверять большое количество воздушных фильтров на целостность. ■

### Контактная информация:

ООО «Филт-тек»  
Официальный дистрибьютор Parker domnick hunter в Украине  
Украина, 02081, Киев, а/я 98  
+38 (044) 384 05 46  
filt-tec@ukr.net  
filt-tec.com.ua

Качка Дмитрий, директор,  
+38 (067) 538 88 69  
d.kachka@gmail.com

Семененко Владимир, инженер-технолог,  
+38 (098) 117 38 32  
semenenko.v@ukr.net



## Валидация стерилизующей фильтрации как необходимый этап при внедрении в производство новых стерильных жидких лекарственных средств (ЖЛС)

**Т**ребования, предъявляемые к качеству производимых лекарственных средств (ЛС), непрерывно повышаются. Одной из основных гарантий стабильно высокого качества продукта является валидация всех технологических этапов как самого производства, так и очистки и подготовки оборудования к эксплуатации. Наиболее высокие требования всегда предъявлялись к стерильным жидким ЛС для инъекций или инфузий, так как введение подобных препаратов неликвидного качества сопряжено с наиболее высоким риском для жизни и здоровья человека.

В производстве жидких ЛС все большей популярностью пользуется такой метод стерилизации, как мембранная микрофильтрация. Ее используют для уменьшения бионагрузки в полуфабрикате перед проведением термической обработки, а для термонестабильных растворов – в качестве финишной стерилизации перед розливом. Во втором случае этап фильтрации является критичной стадией для качества всей серии. В соответствии с требованиями GMP необходимо доказать эффективность фильтра в полном удалении микроорганизмов из раствора, а также подтвердить его химическую и механическую прочность и безопасность использования для здоровья человека. Все это можно осуществить с помощью валидации процесса стерилизующей фильтрации.

Подробно процедура квалификации фильтров описана в документе PDA Technical Report No. 26 «Sterilizing Filtration of Liquids». В соответствии с данным документом фильтр должен пройти следующие испытания:

- бактериальное удержание в воде с корреляцией параметров проверки целостности;
- бактериальное удержание в препарате;
- химическая совместимость, влияние на целостность мембраны;
- экстрагируемые вещества;
- изменение pH;
- влияние стерилизации на целостность фильтра;
- параметры проверки целостности мембраны, смоченной водой (растворителем);
- параметры проверки целостности мембраны, смоченной продуктом;
- токсичность;
- бактериальные эндотоксины;
- твердые частицы;
- высвобождение волокон;
- Total Organic Carbon (TOC) и электропроводность.

Часть валидации должна быть проведена производителем фильтроэлементов, и ее результаты – предоставлены клиенту в виде «Руководства по валидации». Некоторые

параметры необходимо проверять на каждой серии / единице товара и отражать в Сертификате соответствия. Но этого недостаточно, чтобы в полной мере доказать эффективность и безопасность фильтра. Ряд испытаний вынужден проводить сам производитель ЛС с учетом всех аспектов и тонкостей технологического процесса – данная квалификация называется Process-specific Validation. К таким тестам относятся: бактериальное удержание на препарате, химическая совместимость, экстрагируемые вещества, стерилизация, проверка целостности мембраны, смоченной продуктом, эндотоксины.

Для стерилизующего фильтра основным испытанием является бактериальное удержание. Производитель фильтров обязан провести тест на определение бактериального удержания на воде, а также – корреляцию бактериального удержания с параметрами проверки целостности мембраны (скорость диффузионного потока или точка пузырька). Методика проведения испытания изложена в документе ASTM F838, который претерпел несколько изменений (с прошлого года вступил в силу ASTM F838-15). Основным посылом обновленной методики является то, что тест бактериального удержания на воде не является доказательством эффективности фильтра на производстве. Необходимо обязательно проводить тест на определение бактериального удержания на препарате.

Такая «process-specific» валидация невозможна без хорошо оснащенной лаборатории и обученного персонала. В компании Parker Domnick Hunter есть собственный центр валидации с самым современным оборудованием и командой профессионалов, которые могут справиться с решением любых задач. Проведению лабораторных испытаний предшествует тщательная подготовка, в процессе которой осуществляется масштабирование от производственных до лабораторных масштабов с учетом всех параметров технологического процесса, подготовки, санитизации и стерилизации фильтров, предварительной и стерилизующей фильтрации. На следующем этапе необходимое количество препарата отправляют в лабораторию Parker Domnick Hunter, где и выполняются все необходимые испытания. В результате клиент получает документ, который полностью доказывает эффективность, совместимость и безопасность фильтра для использования на конкретном производстве и для определенного препарата. ■





## С точки зрения безопасности.

### Финишная стерилизация

Финишная стерилизация препаратов в первичной упаковке обеспечивает производство стерильных и, соответственно, безопасных продуктов. Однако требования к процессу стерилизации могут существенно отличаться в зависимости от препарата и его первичной упаковки. Все это ставит перед производителями фармацевтической продукции различные задачи: какой должна быть максимальная температура во избежание, например, отрицательного воздействия на эффективность чувствительных к температуре препаратов? Каковым должно быть соотношение показателей давления для сохранения целостности контейнеров? Тесты по стерилизации направлены на определение параметров процесса для каждого продукта – от противодействия до конфигурации загрузки, чтобы таким образом гарантировать безопасность производимых лекарственных средств.

**Н**а первый взгляд не просто предположить, насколько сложным является производство продуктов в шприцах. При этом речь идет о приготовлении раствора, выборе и наполнении упаковки, а также о дизайне контейнера для такого сложного процесса. Согласно международным нормам, в целях обеспечения безопасности продукта и пациента предварительно наполненные шприцы, если это позволяет активное вещество, также должны быть окончательно простерилизованы в первичной упаковке. К лекарственным средствам для парентерального введения, таким как инфузионные растворы в пакетах и флаконах или препараты гепарина в шприцах, предъявляются высокие требования к стерильности упаковки. Всех их объединяет то, что они должны быть стерильными для предотвращения возникновения инфекций после их введения. Это обеспечивает финишная стерилизация препаратов в первичной упаковке, которая направлена на уничтожение по возможности всех микроорганизмов в соответствии с нормативными требованиями.

#### Особые требования к стерилизации пластиковой упаковки

Производители все чаще используют индивидуальные решения и применяют упаковку из пластика, особенно при выпуске новых продуктов. Эти решения разрабатываются совместно с производителями первичной упаковки с учетом определенных маркетинговых и дизайнерских требований. Однако во время финишной стерилизации пластиковые контейнеры могут разрушаться, деформироваться или утрачивать



свою прочность, становясь, таким образом, непригодными для применения. Все это оказывает отрицательное воздействие на валидацию процесса, приводит к задержкам по времени и дополнительным затратам для производителя. Поэтому перед производителями лекарственных препаратов и упаковочных средств стоит задача создать идеальные условия для стерилизации различных препаратов и видов контейнеров. Ведущие производители стерилизационного оборудования могут оказать весьма ценную помощь, предлагая широкий спектр специальных процессов и тестов по стерилизации продуктов.

Финишная стерилизация всегда обусловлена потребностями производства фармацевтической продукции. В зависимости от препаратов и разрешенных процессов требуются различная продолжительность времени цикла, температура и стерилизующая среда для обеспечения как стерильности и целостности контейнеров, так и для сохранения эффективности активного вещества продукта. Для этих целей существуют различные методы стерилизации. К наиболее часто используемым в фармацевтической промышленности относятся вакуумный паровой метод, стерилизация паровоздушной смесью и стерилизация орошением горячей водой. Современные универсальные установки объединяют в одном стерилизаторе несколько процессов, что обеспечивает их особую гибкость при проведении финишной стерилизации.

**Для каждого продукта – соответствующий процесс**

Для стерилизации твердых и пористых предметов, а также наполненных ампул и продуктов, упакованных в блистеры, применяется вакуумный паровой процесс, при котором из камеры и из стерилизуемых предметов удаляется весь воздух. Это обеспечивает свободное проникновение насыщенного пара во все пустые пространства пористого продукта, как, например, пластиковые пробки, которые нагреваются с помощью поступающего чистого пара и, соответственно, стерилизуются. В зависимости от вида продукта процесс стерилизации завершается сушкой с помощью вакуума или охлаждением с помощью рубашки камеры стерилизатора.

Открытые, неплотно закрытые и герметично закрытые контейнеры, такие как флаконы или предварительно наполненные шприцы, а также одно- и многокамерные пакеты стерилизуются с помощью паровоздушного метода, при котором по окончании процесса возможна выгрузка уже сухого продукта. Нагрев и стерилизация при этом происходят благодаря прямой подаче и циркуляции пара с использованием вентиляторов в камере стерилизатора, а охлаждение – с помощью внутренних теплообменников в камере. Индивидуально регулируемое противодействие во время всего цикла препятствует возникновению деформаций или повреждений контейнеров, а также перемещению пробок в продукте.

Процесс орошения горячей водой особенно подходит для стерилизации жидкостей в герметично закрытых контейнерах, например, продуктов, полученных с помощью метода «выдув – наполнение – запайка» (Blow-Fill-Seal), и упакованных инфузионных растворов в пакетах. Благодаря короткому времени нагревания и охлаждения этот метод пригоден для термической стерилизации продуктов, чувствительных к воздействию температуры.

**Определение всех параметров процесса**

Насколько различными могут быть процессы стерилизации, настолько разнообразными являются также тепловые и механические нагрузки, которые воздействуют на жидкости и упаковку во время этих процессов. Так, например, если давление внутри контейнера снижается слишком быстро, то у пластиковых контейнеров могут размягчаться и деформироваться стенки или флаконы могут лопаться по швам. Для предотвращения перемещения пробок в шприцах и карпулах в камере стерилизатора создается противодействие. При слишком высоком давлении и температуре для термически нестабильных препаратов существует риск разрушения упаковки и потери эффективности. Поэтому точные параметры стерилизации имеют решающее значение для жидкостей и контейнеров. Каким же образом можно определить параметры для конкретной рецептуры препарата?

**Экспертный технологический центр SBM**

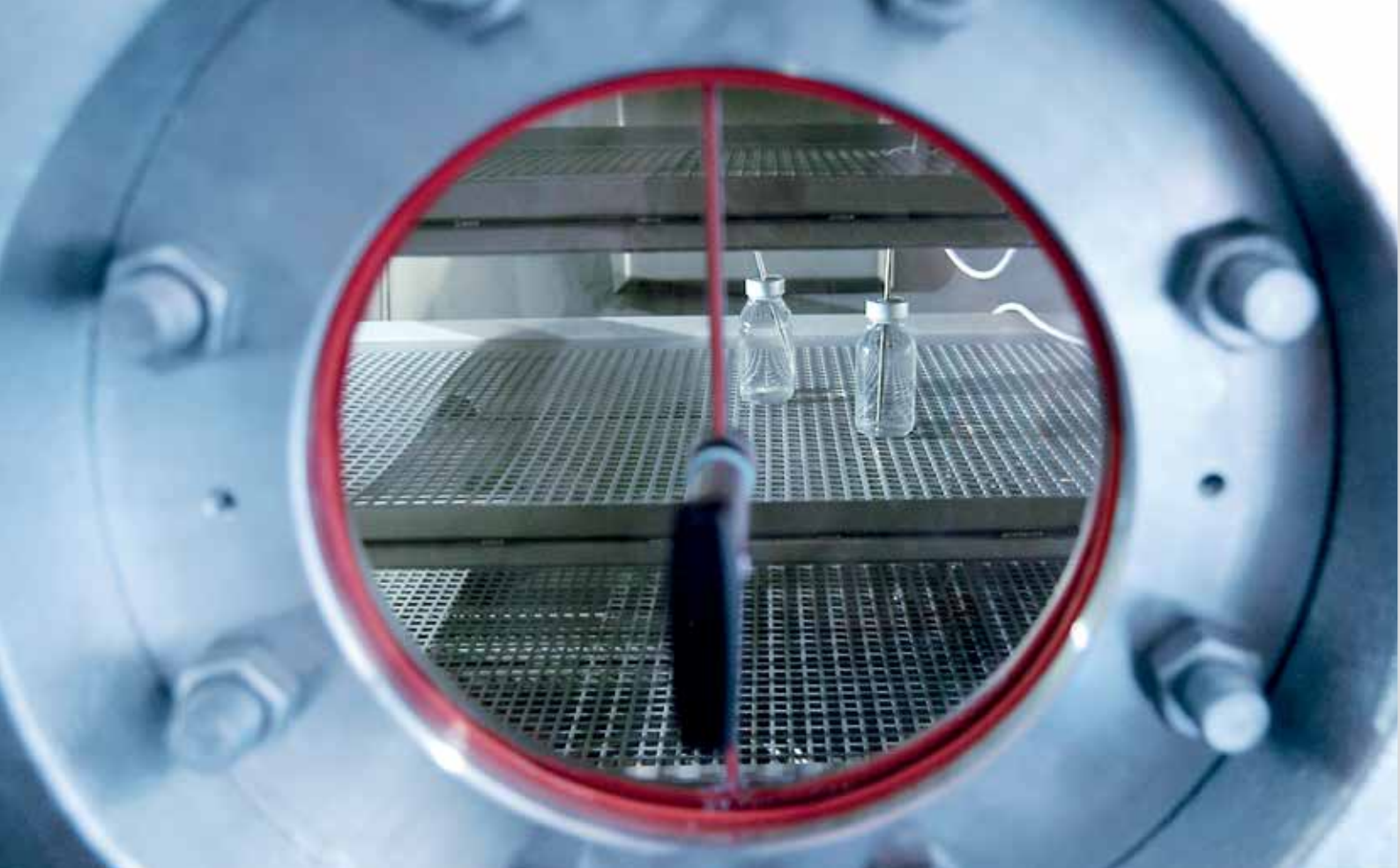
**Schoeller-Bleckmann Medizintechnik (SBM)** – дочернее предприятие концерна Bosch Packaging Technology, расположенное в г. Терниц (Австрия), имеет более чем 35-летний опыт работы в фармацевтической промышленности. Производственная программа охватывает как стандартные установки, так и индивидуальные решения по стерилизации фармацевтических продуктов и оснастки. В объем услуг также входит профессиональное выполнение исследований в технологическом экспертном центре, где производители лекарственных средств и упаковочных материалов могут анализировать стерилизуемость своих продуктов, определять идеальные процессы и необходимое оснащение оборудования, а также оптимизировать рецептуру, время осуществления цикла и концепцию установок.

В рамках технологического экспертного центра фирма SBM предлагает все три метода стерилизации: вакуумный паровой, паровоздушный и орошение горячей водой. Благодаря имеющимся в центре двум самым современным стерилизаторам, из которых один является универсальной установкой с вакуумным паровым и паровоздушным процессами, создается необходимая гибкость при разработке индивидуальных процессов стерилизации для различных продуктов. Обе установки снабжены смотровыми стеклами, через которые можно наблюдать за продуктом во время его тестирования, а также фотографировать или проводить видеозапись тестовых испытаний. Опытные специалисты документируют испытания и оказывают консультационные услуги заказчикам по оптимизации параметров стерилизации – от настройки температурных режимов до конфигурации загрузки. Услуги фирмы SBM включают также надлежащее хранение и утилизацию продуктов.

**Контактная информация:**

Иза Алкан (Isa Alkan),  
Директор по продажам  
SBM Schoeller-Bleckmann  
Medizintechnik Ges.m.b.H.  
A Bosch Packaging Technology Company  
Tel. + 43 2630 312214  
isa.alkan@bosch.com





Ключ к успеху лежит в предварительном тестировании, с помощью которого определяются важные параметры процесса, такие как вид загрузки, температура, давление, скорость нагрева и охлаждения, а также конфигурация расположения продукта. В зависимости от количества тестируемого продукта и сложности его рецептуры тестовые испытания могут продолжаться от нескольких часов до нескольких дней. При этом совершенно точно определяются параметры процесса стерилизации в зависимости от свойств продукта, что в сомнительных случаях позволяет выяснить, можно ли вообще стерилизовать продукт или первичную упаковку. А производители лекарственных средств и первичной упаковки, помимо подробной документации и консультаций, получают прежде всего важнейшие исходные данные для оптимизации выпуска продукта и процессов стерилизации.

#### Отрицательный результат также очень важен

Для зарегистрированных препаратов, как правило, уже существуют требования, предъявляемые к процессу стерилизации. В этом случае тестирование позволяет получить ценную информацию для создания рецептов стерилизации, например, какими должны быть переменные параметры, чтобы еще эффективнее определить соответствующие процессы и время цикла. То же самое касается и контейнеров. Производители упаковки также получают подробные сведения о свойствах контейнеров и их возможных слабых местах, что позволяет оптимизировать упаковку. В случае запланированного расширения производства эти обширные исследовательские данные помогают выбрать

надлежащий размер установки в зависимости от объема загрузки. Фармацевтические компании могут на основе этих данных инвестировать в расширение производства с учетом потребности и при этом экономить время и избегать ненужных затрат.

Если же пока еще не определены подходящий процесс и его параметры, то проводимые тестовые испытания в виде так называемого «стресс-теста» дают ответы на вопросы о стерилизуемости продукта, качестве упаковочного материала и соответствующего процесса. Благодаря этому можно значительно сократить затраты на последующие работы по квалификации и валидации, а также быстрее выпустить продукт на рынок. Даже отрицательные результаты тестов не означают невозможность производства, а позволяют производителям упаковки и лекарственных средств целенаправленно реагировать и своевременно осуществлять дальнейшую разработку их продукции. Кроме того, исследовательский центр предоставляет возможность провести тесты тем производителям, у которых нет подходящих установок или установки полностью загружены на выпуск продукции. Проведение тестов по стерилизации опытным производителем стерилизаторов является оптимальной альтернативой, сокращающей время и уменьшающей затраты, что гарантирует безопасность как производителю, так и пациенту. ▣



**BOSCH**

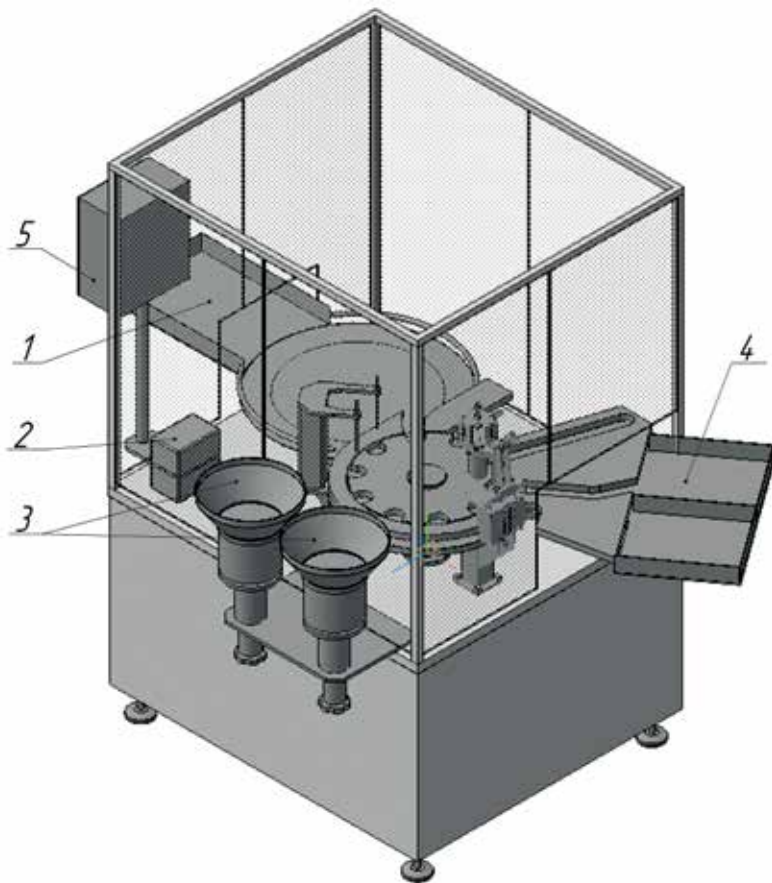
Разработано для жизни



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



## Асептическая машина розлива и укупорки



### 1. Общие технические характеристики

**1.1.** Производительность машины – до 3000 фл. в 1 ч.

Управление машиной осуществляется с помощью пульта управления (ПУ), оснащенного контроллером и сенсорной панелью. Кроме того, каждый из двух дозаторов оснащен своим ПУ с сенсорной панелью.

**1.2.** Материалы изготовления:

- части и узлы, контактирующие с продуктом фасования, – н / ж сталь марки 316L AISI;
- трубки дозирующих узлов – силикон Masterflex® L / S (США);
- каркас, обшивка, навесные панели – н / ж сталь марки 304 AISI;
- стенки ламинарного шкафа – прозрачный поликарбонат.

**1.3.** Параметры электросети: U = 220 / 380 В; f = 50 Гц; N = 0,5 кВт.

**1.4.** Параметры сжатого воздуха:

- воздух очищенный согласно PNEUROP / ISO, класс 4;
- расход, л / мин – 120;
- давление, бар – 6.

**1.5.** Габариты линии: длина – 1925 мм, ширина – 1265 мм, высота – 1900 мм.

**1.6.** Масса, кг, не более – 180.

### 2. Операции, выполняемые машиной в автоматическом режиме:

- прием из кассеты на подающий стол и автоматическая подача флаконов объемом от 5 до 200 мл в ротор машины;
- контроль наличия флакона в гнезде ротора;
- осуществление наполнения флаконов на двух позициях (2 x 0,5 дозы) с помощью программируемых перистальтических систем для высокоточного дозирования производства фирмы Masterflex® L / S (США).

- каждая система комплектуется двумя исполнительными насадками в комплекте с монтажным креплением для уменьшения пульсаций;
- ориентация резиновых пробок и их подача на позицию укладки;
- вставка пробки в горлышко флакона с помощью манипулятора с вакуумной присоской;
- контроль наличия пробки в горлышке флакона;
- ориентация алюминиевых крышек и их подача на позицию подачи;
- подача крышки на горлышко флакона со вставленной пробкой;
- обжимка крышки с помощью специальной цанговой головки без выделения частиц лака и алюминия;
- принудительная выгрузка закупоренных флаконов на приемный стол-накопитель.

При отсутствии пробки крышка на горлышко не подается, механизм обжимки не срабатывает, незакупоренный флакон выгружается в специальный отстойник, откуда оператор извлекает его вручную. При полном заполнении отстойника (8 флаконов) машина автоматически останавливается.

Виброприводы бункеров оснащены амортизаторами и не передают вибрацию на другие узлы машины.

Наполнение флаконов осуществляется с одновременным подъемом игл наполнения по мере наполнения флаконов.

Система управления работает в соответствии с алгоритмами «нет тары – нет наполнения» и «нет пробки – нет колпачка».

### План-схема моноблочной машины для розлива и укупорки

1. Узел загрузки пустых флаконов.
2. Блок дозаторов.
3. Ориентаторы крышек и колпачков.
4. Узел выгрузки наполненных и закупоренных флаконов.
5. Пульт управления. ■

#### Контактная информация:

**ТМ «ПРОМВИТ»**  
**(ООО «НПК «ПРОМФАРМ»)**  
 Украина, г. Черкассы.  
 Тел.: +380 (472) 64-65-53,  
 +380 (67) 473-69-27.  
[www.promvit.com.ua](http://www.promvit.com.ua)





## Компания O.M.A.R. S.r.l. представляет автоматическую термоформовочную блистерную машину BF 50 HT Medical



Джорджио Церикола, управляющий директор, и Омаром Церикола, менеджер по продажам и проектам, компания O.M.A.R. S.r.l.

**O.M.A.R. S.r.l.** – итальянская компания, производящая оборудование для фармацевтической промышленности, присутствует со своим брендом на международном рынке уже более 35 лет. O.M.A.R. проектирует, строит и продает полуавтоматические и автоматические блистерные машины для клинических испытаний, научно-исследовательских лабораторий и промышленного производства, а также деблистерные машины для извлечения препаратов из блистера.

Постоянное проведение исследований и разработка новых технологий – залог успеха O.M.A.R. Фундаментальные характеристики оборудования компании – гибкость и надежность – обеспечивают полное соответствие конкретным требованиям заказчика в сочетании с высоким качеством и конкурентной ценой.

Выпуск машин, обладающих вышеуказанными характеристиками, в соответствии с общепризнанными международными стандартами фармацевтического производства позволил компании утвердиться как на внутреннем, так и на международном рынке.

Компания O.M.A.R. с гордостью представляет свою новую разработку – **автоматическую компактную блистерную термоформовочную машину BF 50 HT Medical**. Модель создана для производства блистеров, которые используются для упаковки различных изделий медицинского назначения (например, шприцев, ампул, флаконов, бутылочек и т.д.), а также блистеров, содержащих жидкие вещества или препараты в твердой лекарственной форме, и продукты фармацевтического, пищевого и диетического назначения, предназначенные для приема внутрь (например, таблетки, твердые и мягкие желатиновые капсулы и т.д.).

Эта автоматическая машина с переменным шагом может формовать как алюминиевую фольгу, так и пластик толщиной до 400 мк, а покрытие может быть изготовлено из алюминиевой фольги, медицинской бумаги, пленки Tyvec, Polibar и других материалов различной природы и толщины.

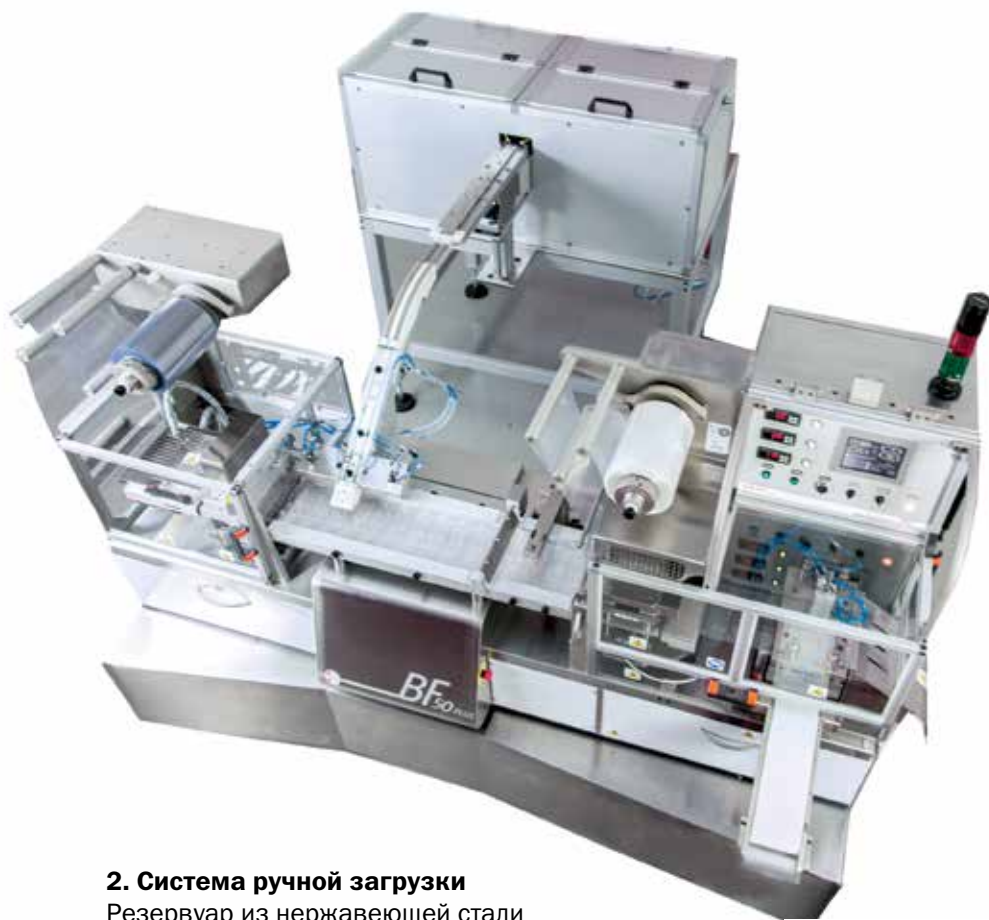
Максимальный размер блистера достигает 180 \* 100 мм, глубина – до 27 мм. Перед процессом формования ячейки формуются с помощью пуансона для предварительной штамповки, изготовленного из тефлона или другого материала. Блистерная термоформовочная машина включает устройства безопасности с электрическим и электронным управлением с помощью программируемого логического контроллера Siemens; шаг контролируется электронным бесщеточным двигателем. Машина может осуществлять максимум 18 регулируемых ударов в 1 мин, производя один, два или три блистера за один удар.

### Основные характеристики

#### 1. Системы автоматической загрузки

Машина BF 50 HT Medical имеет большую площадь загрузки, на которой можно установить самые разнообразные системы загрузки:

- автоматическая система загрузки с поддонами определенного размера для ампул, флаконов и бутылок, игл, упакованных в пластиковые контейнеры, и жидких веществ;
- автоматическая система для наполнения емкостей жидкими веществами;
- автоматическая система загрузки «Fullbox» с направленными вращающимися щетками для загрузки препаратов в твердой лекарственной форме для перорального приема (например, таблеток и капсул) или оснащенная загрузочной воронкой и линейным вибратором для твердых пероральных препаратов.



## 2. Система ручной загрузки

Резервуар из нержавеющей стали марки AISI 316L для ручной загрузки препарата.

## 3. Система для предварительной штамповки

Система для предварительной штамповки на формовочной станции позволяет сформировать ячейки большой глубины.

## 4. Система для выявления микроотверстий

Оптико-электронная инспекционная система для выявления пор и трещин в алюминиевой фольге шириной до 1000 мм может быть установлена между формовочной станцией и станцией для наполнения. В случае выявления микроотверстия подается сигнал для предотвращения наполнения, а затем происходит удаление некондиционного участка.

## 5. Система для центрированной печати

Электрохимическая система для центрированной печати на блистере включает специальный оптический фотоземлет для чтения отметок, систему для направления пленки, установки считывателя отметок и модульного лотка в соответствии с шириной пленки.

## 6. Система для удаления некондиционного продукта в конце линии

Система в конце линии предназначена для удаления блистеров, которые не соответствуют требованиям. Она позволяет отбрасывать дефектные блистеры в соответ-

ствии с сигналом, подаваемым системой для выявления микроотверстий, и снабжена видеокамерой, которая проверяет наличие препарата внутри блистера или отсутствие каких-либо дефектов в блистере. Блистер, отмеченный сигналом, автоматически удаляется с помощью удара сжатым воздухом, который выталкивает такой блистер в специальный контейнер, расположенный отдельно от контейнера для качественной готовой продукции.

Весь ассортимент нашей продукции является весьма гибким. Мы разрабатываем специальные проекты в соответствии с конкретными требованиями наших клиентов. □



**Компания O.M.A.R. S.r.l. предлагает:**

- Автоматические компактные блистерные машины.
- Блистерные машины для R & D.
- Деблистерную машину (автоматическую и полуавтоматическую).
- Форматные детали для высокоскоростной блистерной машины.
- Сервисное и техническое обслуживание.



### Контактная информация:

#### O.M.A.R. S.r.l.

via F. Cilea, 35, 20090 Trezzano sul Naviglio,  
Milan - Italy  
Тел.: +39 0248-409-399. Факс: +39 0248-401-290.  
info@blisteromar.com, [www.blisteromar.com](http://www.blisteromar.com)

#### Представительство в России и странах СНГ InterPharmTechnology®

Россия, г. Москва, ул. Годовикова, д. 9, стр. 1.  
Тел.: +7 (495) 950-56-65; факс: +7 (495) 988-35-19.  
sales@itf.ru, [www.itf.ru](http://www.itf.ru)





## Хорошего понемногу

### Розлив диагностических препаратов в микролитровом диапазоне

**Несмотря на то, что данное аппаратное решение предназначено для выполнения задач в отношении продуктов в чрезвычайно малых объемах, однако диапазон дозирования, от нескольких микролитров до 125 мл, огромен. Система «начального уровня» от компании Optima Pharma имеет высочайшую точность наполнения и может быть усовершенствована с целью обеспечения более высокой производительности и степени автоматизации.**

**А**ссортимент продукции молодого амбициозного производителя диагностических препаратов, заказавшего это оборудование, быстро расширяется и включает также выпуск партий небольших объемов в зависимости от целевого сегмента. Система способна обрабатывать широкий ассортимент пластиковых емкостей, включая пробирки с коническим дном производства фирмы Sarstedt объемом 0,5 и 2 мл, а также пластиковые флаконы различной формы объемом 20, 60 и 130 мл.

Основной задачей в этом проекте было достижение в долгосрочной перспективе абсолютной точности заполнения  $\pm 2\%$  для небольших объемов начиная с 50 мкл. Уточним, что при намеченном объеме наполнения 50 мкл допустимым отклонением является максимум 1 мкл. Трубки дозатора и иглы имеют внутренний диаметр 0,2 мм. При таком диапазоне объемов наполнения технической проблемой является не только точная дозировка, проверка массы также находится на пределе точности обнаружения. Для заказчика заранее было проведено около 2000 из-

мерений произвольно отобранных образцов с целью задокументировать стабильность работы перистальтической системы наполнения и определить воспроизводимость результатов.

#### **Точность в пределах измеримости**

Пробирки с коническим дном переносятся из контейнера в емкость сортировочной машины. Пробирки имеют характерные для изделий фирмы Sarsted фланцы, которые позволяют их переносить из емкости сортировочной машины на подвесной линейный транспортер. Для отдельно стоящих флаконов с плоским дном предусмотрен другой путь: через дисковый сортировочный стол емкости подаются на линейный транспортер. Наполнение всех емкостей происходит на одной и той же ротационной фасовочно-укупорочной машине тактового действия.

Станция дозировки состоит из двух перистальтических насосов: насоса OPTIMA OP 45 для самых малых объемов (от 50 мкл до 10 мл) и OPTIMA OP 75 – для больших объемов. Наполнение обеих емкостей происходит в одном положении, после чего из сортировочной чаши, соединенной с бункером, по одному подаются пластиковые колпачки. Поворотная рука с захватным устройством выбирает один закручивающийся колпачок, помещает его на емкость и закрывает с заданным крутящим моментом.

На следующей станции на емкости наносятся этикетки, информация для которых вводится с центрального интерфейса системы KUGLER FLEXOFILL. Единственное, чем отличается окончательная обработка емкостей разного типа, – это способ выгрузки продукта: прошедшие контроль качества пробирки фирмы Sarsted активно выгружаются через желоб для дальнейшей обработки. Пробирки, которые не прошли контроль качества, отбраковываются через второе выпускное отверстие на ротационной фасовочно-укупорочной машине и желоб. Отдельно стоящие пластиковые флаконы выгружаются с помощью этой же системы, но выталкиваются на конвейер и



сти наполнения. Еще одним преимуществом этой системы является документирование процесса. Информацию об измерениях образцов вносят в журнал партии с помощью системы управления в установке Optima. Документируют как количество образцов, так и измеренную массу, которые включают в документацию на партию, предоставляемую оператором оборудования заказчику.

### Система «начального уровня» высшего качества

Заказчик запросил три уровня расширения для обеспечения гибкости в реагировании с учетом растущих потребностей.

Производительность системы KUGLER FLEXOFILL в текущей базовой версии составляет 200 – 600 емкостей в 1 ч в зависимости от их формата. Производительность может быть увеличена в любой момент.

Возможные усовершенствования: ручной ввод величин массы наполнения может быть автоматизирован путем подключения весов к системе управления установки Optima. Кроме того,



транспортируются на станцию ручной выгрузки. Смена формата занимает 30 – 40 мин.

Компания Optima Pharma установила внешнюю систему контроля массы во время процесса розлива для достижения необходимой точности заполнения, что в данном случае является особо сложной задачей, учитывая столь малые объемы. Оператор оборудования самостоятельно определяет частоту, с которой необходимо осуществлять проверку. Эта функция имеет высокий уровень защиты благодаря наличию пароля. Система управления в автоматическом режиме предлагает оператору провести проверку в процессе наполнения емкости. Машина сначала очищает транспортную систему аппарата и затем информирует оператора, как действовать дальше.

Предварительно взвешенные емкости помещаются в систему в заранее определенном положении. После того как оператор подтвердит выполнение этой операции, машина осуществляет обработку от трех до пяти установленных емкостей, которые затем удаляются вручную, а их масса брутто определяется на внешней станции взвешивания, расположенной в непосредственной близости от машины наполнения и укупорки.

Обычный режим производства не может быть возобновлен до тех пор, пока масса нетто не будет введена в систему управления и подтверждена оператором. Записанные величины массы нетто используются для контроля системы наполнения и оптимизации точно-

ручной контроль степени закручивания можно заменить измерительным устройством в укупорочной головке, которое предназначено для определения степени герметизации и ее документирования. Оба варианта уже имеются в наличии и в случае необходимости могут быть предоставлены заказчику. ■

**OPTIMA**  
EXCELLENCE IN PHARMA



### Контактная информация:

**OPTIMA Pharma GmbH**

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

**ООО «Михаил Курако» – представитель OPTIMA Pharma GmbH в СНГ**

Россия, 107061, г. Москва, ул. Краснобогатырская, 89, стр. 1, офис 401.

Тел.: +7 (495) 225-74-34, тел./факс: +7 (495) 225-74-33.  
kurako@kurako.ru, www.kurako.com

Украина, 01001, г. Киев, ул. Лютеранская, 3, офис 11.

Тел.: +380 (44) 279-30-95 (31-04), факс: +380 (44) 270-56-17.  
kurako@kurako.com





## Автоматический моноблок с интегрированным ламинаром для стерильного розлива жидких продуктов FMB 210L (WM Flexicon, Дания)

**М**оноблок FMB 210L – один из самых компактных автоматов для стерильного розлива и укупорки флаконов, представленный на рынке фармацевтического оборудования. Моноблок FMB 210L ориентирован на современные фармацевтические предприятия, предъявляющие высокие требования к конструкции оборудования, используемым материалам и производственным процессам.

Отличительной особенностью машины является двухстанционная система дозирования жидких продуктов PD 12. Перистальтический принцип дозирования, используемый в дозаторе, обеспечивает высокую точность наполнения и гарантирует отсутствие перекрестной контаминации при переходе на другой продукт. Очистка машины и переход на другой продукт занимают минимум времени, что делает машину эффективной для производств с широкой линейкой выпускаемых продуктов.

Дизайн машины, заложенный при проектировании FMB 210L, позволяет интеграцию системы ламинарного потока. Вместе с разделенными зонами розлива, подачи крышек и укупорки флаконов это позволяет соответствовать самым современным требованиям к асептическому розливу.

Модульная концепция машины позволяет адаптировать под требования клиента загрузку и выгрузку флаконов. Машина может выполнять как полный цикл розлива и укупорки, так и цикл розлива и частичной укупорки, используемый при выпуске лиофилизированных препаратов.

Существуют специальные модификации машины для офтальмологических препаратов и препаратов, используемых в диагностике. Это достигается возможностью работы с флаконами и пробирками сложной формы, а также возможностью оснащения машины системой укупорки различными вставками, пипетками и крышками.

Уникальная инструментальная платформа машины обеспечивает простую и быструю процедуру смены форматной оснастки для флаконов и крышек. Конструкция машины дружелюбна к оператору. Указанная смена форматной оснастки осуществляется без использования инструментов. Набор кондукторов позволяет выполнить настройку машины на новый формат максимально точно и за минимальное время.

Особое внимание уделено конструкционным материалам и обработке поверхности и сварных швов. Все детали машины, которые находятся в контакте с продуктом, можно подвергать обработке в автоклаве. Поверхности корпуса машины, изготовленные из нержавеющей стали, матовые, что делает работу оператора более



комфортной. Защитные устройства машины изготовлены с учетом последних требований и стандартов GMP.

Моноблок FMB 210L – прекрасный вариант компактной автоматической машины для асептического розлива лекарственных, офтальмологических и диагностических препаратов.

FMB 210L оснащена высокотехнологичной панелью управления с цветным сенсорным экраном для двусторонней связи с оператором. ■



# Комплексное решение от мирового лидера в области перистальтического наполнения: теперь в России



## ОСОБЕННОСТИ

- Упрощение процедуры валидации процесса наполнения.
- Исключение риска возникновения перекрестной контаминации.
- Простая процедура смены продуктов.
- Высокая точность наполнения.

**A**septic su™ – это стерильные одноразовые системы, являющиеся совершенным решением для асептического наполнения. Компания WM Flexicon – миро-

вой лидер в сфере систем для перистальтического наполнения – работает на рынке более 25 лет. Сочетание Aseptic su™ и перистальтической технологии Flexicon снижает риск загрязнения и обеспечивает высокую точность наполнения.

Благодаря использованию перистальтического оборудования WM Flexicon совместно с системой Aseptic su™ улучшается гибкость и повышается производительность многих процессов, что позволяет по-

лучить выгоду для различных департаментов компании. Кроме того, что более важно, сокращаются риски и уменьшаются затраты, связанные с процедурами валидации и осуществления асептического розлива.

В модельном ряду WM Flexicon присутствуют компактные автоматические машины, с которыми использование Aseptic su™ особенно эффективно.

Помимо розлива и различных типов укупорки модель FPC 50 позволяет осуществлять весовой контроль каждого флакона.

При разработке дизайна машины FPC 50 инженеры Flexicon заложили возможность интеграции машины в изолятор, RABS или систему с ламинарным потоком.

Программное обеспечение машины разработано в соответствии с GAMP5 и может работать в соответствии с требованиями 21CFR, часть 11. **□**

**InterPharmTechnology®**

### Контактная информация:

**InterPharmTechnology®**  
Россия, 129085, г. Москва,  
ул. Годовикова, д. 9.  
Тел: +7 (495) 950-5665  
(многоканальный)  
Факс: +7 (495) 988-3519.  
sales@ift.ru, www.ift.ru



Руководитель проекта	«Время выхода на рынок нового продукта становится короче. Стоимость оборудования, процедур валидации, конструирования и временных затрат может быть существенно снижена»
Директор по качеству	«Отсутствует риск перекрестного загрязнения. Решения для наполнения Flexicon исключают вероятность дорогостоящего перелива»
Руководитель производства	«Наполнение жидкостей с коротким сроком хранения можно выполнять малыми партиями. Наше оборудование для наполнения может быть легко использовано для широкой номенклатуры продуктов и объемов дозирования»
Оператор системы	«Быстрая и простая смена партий делает работу более эффективной. Существенно снижается риск контакта с продуктом или чистящими средствами»
Руководитель службы материально-технического снабжения	«Использование одного номера при заказе системы Aseptic su™ позволяет нам быть уверенными, что мы получаем полный рабочий комплект для осуществления дозирования. Бесплатная система проверки гарантирует, что мой отдел обеспечения качества одобрит данный продукт»
Руководитель сервисной службы	«Благодаря перистальтической технологии наполнения у меня редко возникает необходимость в использовании запасных частей. Flexicon – опытный поставщик полных решений для наполнения»
Руководитель экологического отдела	«Отсутствует риск попадания остаточного продукта или чистящих средств в систему канализации. Снижен расход энергии»





## Небольшие объемы – максимальная безопасность

Модульное исполнение систем Lab Containment для изоляции технологических процессов позволяет организовать рабочие места в лаборатории со строгим соблюдением требований заказчика, а впоследствии легко дооборудовать или модернизировать эти рабочие места

**Михаэль Майнток,**  
GLATT GmbH, г. Бинцен (Германия)

Обеспечение надежной изоляции технологических процессов – важная задача фармацевтического производства. По результатам исследования установлено, что в настоящее время каждая четвертая активная фармацевтическая субстанция (АФС) имеет высокую химическую активность и при ее использовании необходимо соблюдать особые меры безопасности. Если вы намерены вложить средства в изоляцию используемых технологических процессов, то с самого начала вам необходимо решить следующие вопросы:

- Какими токсическими свойствами обладает АФС?
- Насколько часто вам приходится работать с токсичными АФС?
- Как часто предполагается переходить с использования одной токсичной АФС на другую?
- Какова концентрация АФС?



Рис. 1. Категории токсичности

На рис. 1 представлена система категорий токсичности. Предел воздействия на рабочем месте (OEL) – средняя концентрация (мкг / м<sup>3</sup>) АФС в рабочей зоне операторов в течение 8 ч. Категория токсичности (OEB) – уровень токсичности активного вещества. Каждая из пяти категорий токсичности (OEB1 – OEB5) соответствует определенному значению OEL. Производители практикуют индивидуальный подход к определению категорий OEB, поэтому их значения могут быть различными.

### Чем выше концентрация токсичной АФС в воздухе рабочей зоны, тем более строгие требования предъявляются к защите

Обычно применяется пятиступенчатая система уровней токсичности (ОЕВ). Как правило, при уровне токсичности ОЕВ3 и выше рекомендуется использование барьерной (изолирующей) системы с предварительной оценкой уровня риска. При уровне токсичности ОЕВ4 и выше необходимо использовать систему полной герметизации (Total Containment).

Таким образом, заказчику приходится решать, применять индивидуальные средства защиты персонала или сделать выбор в пользу системы изоляции технологического оборудования. Кроме того, выбор затрудняется еще и необходимостью принять решение о том, использовать ли в лаборатории барьерные системы с различным уровнем изоляции в зависимости от значения OEL или же обеспечить наивысший уровень изоляции процессов, соответствующий максимально ожидаемому уровню OEL.

«Барьерные системы – дорогое удовольствие и, как правило, их используют для изоляции отдельных установок, – объясняет Михаэль Майнток, руководитель отдела индивидуального инжиниринга компании Glatt GmbH, расположенной в г. Бинцен (Германия). – Расширение ассортимента высокоактивных АФС и обусловленная этим необходимость в защите персонала вызывают резкий рост расходов на оборудование лабораторий. Тем, кто занимается разработкой галеновых препаратов, приходится обрабатывать на своем оборудовании самые различные АФС, зачастую быстро переключаясь с одной АФС на другую. Гибкость и универсальность в таких случаях – не просто лозунг, а насущное требование».

Поэтому разумно задать себе вопрос: нужно ли вам большое и дорогое решение или можно выбрать вариант меньшего масштаба?

### Уменьшение затрат на проведение лабораторных исследований

В области оборудования для лабораторий компания Glatt делает ставку на разумную экономию расходов. Мы последовательно стремимся к экономии инвестиционных затрат наших заказчиков. Но на чем конкретно следует экономить? Например, как уменьшить комплексную линию гранулирования, в том числе ее барьерную систему, до лабораторного масштаба?

### Эффективное универсальное решение для изоляции технологических процессов

Стремясь удовлетворить спрос на экономичные решения в отношении изоляции технологических процессов в лабораториях, работающих с материалами различных категорий токсичности, мы совместно с компанией Weiss Pharmatechnik, производителем барьерных систем, разработали инновационную технологию, получившую название Lab Containment.

Данная интеллектуальная технология позволяет последовательно осуществлять целый ряд лабораторных процессов с использованием единой изолирующей системы. Например, применение системы WIBObarrier®, где использована технология Lab Containment производства компании Glatt, позволяет изолировать всю технологическую цепочку производства гранул. Барьерные системы могут иметь различную конфигурацию в зависимости от категории токсичности и конкретных условий применения.

Установки WIBO оборудованы продуманной системой подачи чистого воздуха, создающей воздушную завесу, которая разделяет рабочую зону (где находится обрабатываемый продукт) и пространство, в котором располагается персонал. Присутствующие в воздухе частицы или газы захватываются потоком воздуха из эжектора и направляются в вытяжное устройство. Рабочая зона постоянно обдувается ламинарным потоком чистого воздуха, а воздушная завеса защищает ее от турбулентности, вызванной действиями оператора.

Система WIBObarrier® предназначена для тех областей применения, где особенно важны постоянная защита персонала и высокая чистота воздуха в рабочей зоне. Она объединяет в себе все достоинства систем WIBO, обеспечивая надежную защиту персонала и продукта.

На основе системы WIBObarrier® компания Glatt разработала **решение в области изоляции рабочих процессов с различными категориями токсичности.**



Рис. 2. Система WIBObarrier®-OCS

**WIBObarrier®-OCS** (барьерная система открытого типа) – эргономичное рабочее место с надежной защитой оператора, производственного помещения и продукта. Интегрированная «чистая зона» позволяет работать с материалами, имеющими категорию токсичности до ОЕВ4. Система подачи воздуха, несмотря на очень мягкий обдув, обеспечивает надежную изоляцию при высоте фронтального проема до 1000 мм.





Рис. 3. Система WIBObarrier®-OCSplus

**WIBObarrier®-OCSplus** (барьерная система открытого типа с защитным стеклом) оснащена передвижной по горизонтальным направляющим стеклянной панелью, которая служит защитой от брызг и загрязнений. Панель имеет проемы с эргономичными перчаточными рукавами и обеспечивает защиту персонала и рабочего помещения при категории токсичности до OEB4 / OEB5.



Рис. 4. Система WIBObarrier®-CCS

**WIBObarrier®-CCS** (барьерная система закрытого типа) с закрытой фронтальной панелью относится к классу закрытых барьерных систем типа RABS. Она обеспечивает защиту персонала и рабочего помещения при категории токсичности до OEB5. При работе с менее опасными веществами можно повернуть или поднять фронтальную стеклянную панель, облегчая таким образом доступ к рабочей зоне.

Компания Glatt уже многие годы выпускает широкий ассортимент лабораторного оборудования для взвешивания, смешивания, грануляции, просеивания, сушки порошковых материалов и нанесения на них покрытий. Из нашего оборудования вы можете собрать для своей

лаборатории полную технологическую линию для изготовления таблеток из порошковых материалов. Такая линия может выполнять следующие операции:

- **Взвешивание:** универсальные системы для взвешивания и прецизионные весы.
- **Гранулирование:** высокопроизводительный смеситель-гранулятор TMG с высоким усилием сдвига для влажной грануляции порошков с объемом загрузки от 0,1 до 4,5 л.
- **Просеивание:** многофункциональное сито GSF для влажных продуктов производительностью от 0,1 до 30 кг / ч.
- **Сушка:** классические лабораторные установки Mini-Glatt / Midi-Glatt для сушки, гранулирования и нанесения покрытий с объемом загрузки от 5 до 830 мл (Mini-Glatt) или от 580 до 2320 мл (Midi-Glatt).
- **Смешивание:** универсальный контейнерный смеситель CML со сменными контейнерами вместимостью от 2,5 до 10 л.
- **Таблетирование:** таблеточный пресс.
- **Нанесение покрытия:** высокопроизводительная барабанная установка GC 1 для нанесения покрытий с рабочим объемом 0,8–2,5 л.

Все перечисленное выше оборудование может быть установлено на снабженных колесами рабочих столах (на рис. 5 показана настольная система Midi-Glatt), что позволяет использовать одну и ту же барьерную систему для различных технологических процессов. Мы рекомендуем применять для каждой операции отдельный стол. Средства управления оборудованием располагаются за пределами изолированной зоны, что позволяет существенно уменьшить затраты на очистку. Сборка рабочих столов с установленным на них оборудованием производится специалистами компании Glatt на заводе в г. Бинцене. На месте эксплуатации оборудования (в лаборатории заказчика) осуществляется подгонка изолирующих боксов, соединяемых с поверхностью стола с помощью пневматических уплотнений. В ходе эксплуатации оборудования уплотнения обдуваются чистым воздухом, поступающим из системы воздушной завесы. Поток воздуха препятствует оседанию продукта на поверхности уплотнения, благодаря чему можно отказаться от операции дорогостоящей очистки, исключив при этом перекрестное загрязнение. Для очистки изолирующего бокса и рабочего стола в интервалах между технологическими операциями используется интегрированная система CIP, не требующая демонтажа оборудования. Это позволяет избежать уноса пылевидных остатков материала при транспортировке стола, на котором установлено оборудование, в помещение для очистки. Оператор в любой момент может выполнить необходимые операции в рабочей зоне системы OCSplus или CCS, воспользовавшись перчаточными рукавами в прозрачной передней панели бокса.



Рис. 5. Установка рабочего стола с размещенной на нем сушилкой Midi-Glatt с псевдооживленным слоем в изолирующий бокс WIBObarrier

Рабочие столы с установленным на них оборудованием поочередно помещаются в изолирующие боксы. При таком подходе для осуществления всех технологических операций – от начального взвешивания материала до нанесения покрытий на готовые таблетки – достаточно всего двух боксов. Модульное решение, предлагаемое компанией Glatt, не только делает лабораторное оборудование более компактным, позволяя уменьшить затраты, связанные с эксплуатацией «чистых зон»: система WIBObarrier® сама по себе более экономична по сравнению с изоляторами традиционного типа.

#### Индивидуальные консультации для заказчиков

Анализ инвестиционного проекта, предполагающего использование барьерной системы, начинается еще до выбора оборудования, потому что только учет конкретных

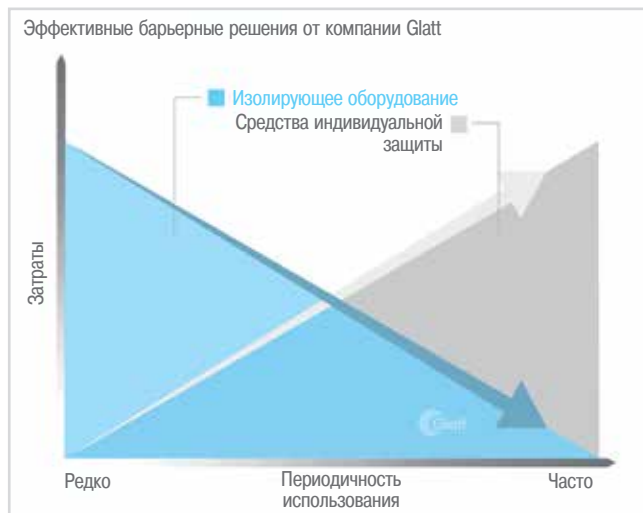


Рис. 6. Зависимость затрат на барьерные системы от периодичности их применения

параметров на начальном этапе позволяет выбрать оптимальное решение. При рассмотрении вариантов необходимо учитывать общие требования, предъявляемые к системе, а также определить, насколько частыми являются производственные циклы, связанные с использованием барьерной системы. Наши комплексные технологии и многолетний опыт помогают создавать индивидуальные решения в области барьерных систем в строгом соответствии с требованиями наших заказчиков.

Вот лишь некоторые достоинства наших решений:

- Высокая эффективность очистки оборудования благодаря конструктивному разделению управляющего и технологического модулей.
- Минимизация капитальных и эксплуатационных затрат благодаря высокой компактности предлагаемых нами барьерных систем.
- Простота модернизации существующей инфраструктуры.
- Максимальная универсальность благодаря широкому набору технологических операций и категорий изоляции оборудования. □



#### 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







## «Дни открытых дверей» 2016 на предприятиях Bausch + Ströbel, Uhlmann и Harro Höfliger

**С** 2011 г. компании Bausch + Ströbel, Fette Compacting, Glatt, Harro Höfliger и Uhlmann работают в тесной кооперации в целях предоставления заказчикам передовых решений, проектов «под ключ» и всемирного сервиса. Инновационная выставка «Дни открытых дверей», проходившая 19 – 21 апреля 2016 г. в Германии, предоставила возможность более 200 гостям почти из 50 стран получить информацию об ассортименте оборудования и сервисов участников стратегического альянса Excellence United.

### Bausch + Ströbel

19 – 21 апреля нынешнего года компания Bausch + Ströbel пригласила заказчиков заглянуть за кулисы своего производства. Для проведения «Дней открытых дверей» под экспозицию и дискуссионную зону в новом сборочном корпусе было переоборудовано 825 м<sup>2</sup>.

В «Центре виртуальной реальности» гостям мероприятия были представлены современные стандарты создания дизайн-макета в натуральную величину «Mock-Up», анализа проекта, методики выявления возможных ошибок в конструкции оборудования, а также моделирования и расчета потока воздуха с помощью компьютерных систем.

Участники мероприятия с интересом прослушали и обсудили доклады специалистов Bausch + Ströbel, а также приглашенных экспертов.

Программа компании Bausch + Ströbel включает в себя как полуавтоматические машины для наполнения и укупорки для лабораторных целей или производства небольших партий продуктов, так и высокопроизводительные автоматические линии, производительность которых



*Gustav Neseemann, Petra Schumm, Bausch + Ströbel*

составляет до 60 000 ед. в 1 ч. На представленных автоматических линиях и отдельных машинах можно было увидеть в работе технические решения по обработке одноразовых шприцев, ампул, флаконов и картриджей.

Подводя итоги, гости Bausch + Ströbel отметили, что «Дни открытых дверей», проводимые компанией, являются прекрасной возможностью увидеть в работе самые передовые решения для фармацевтической упаковки непосредственно на заводе-изготовителе, напрямую от специалистов предприятия получить ответы на возникающие вопросы, а также установить контакты с коллегами, работающими в фармацевтической отрасли.



Александр Росол, технический директор, ООО «Фарма Унион» демонстрирует специалистам российских фармпредприятий новое оборудование



### Uhlmann Pac-Systeme GmbH & Co. KG

15 месяцев строительства и инвестиции в размере EUR 20 млн: эти ключевые цифры характеризуют новое здание компании Uhlmann Pac-Systeme GmbH & Co. KG – производителя упаковочных систем для фармацевтических продуктов. 18 апреля 2016 г. в присутствии представителей отрасли и политиков состоялось торжественное открытие нового сборочного и логистического цехов компании.

На время проведения «Дней открытых дверей» с 19 по 21 апреля 2016 г. новый цех превратился в выставочный зал. Компания Uhlmann пригласила специалистов фармацевтической отрасли, чтобы познакомить их с портфолио компании. Признанные эксперты рассказали в своих презентациях об актуальных тенденциях отрасли.

Вместе с 35 соэкспонентами компания Uhlmann представила свой взгляд на упаковочные решения в ракурсе 360° на площади 5500 м<sup>2</sup>. Среди демонстрационных машин следует отметить блистерные линии ВЕС300 и ВЕС500, баночную линию IBC120 и блистерную машину BLU400 для жидких продуктов. Каждая из машин была дополнена оборудованием для сериализации и групповой упаковки. Одна из линий была полностью оснащена, чтобы продемонстрировать возможности сериализации и групповой упаковки. Следует добавить, что каждая из машин также представляла соответствующие сервисы компании Uhlmann, такие как, например, «СервисПлюс». Таким образом, заказчик получает доступ к комбинации четырех модулей – «горячей» телефонной линии, удаленному сервису и сервису непосредственно на предприятии, а также запчастям – и создает индивидуальный сервисный пакет, соответствующий определенной линии Uhlmann.

Кроме экспозиции, гости могли посетить лекционную программу. Track & Trace и сериализация стали ключевыми темами как на выставке, так и в ходе презентаций. Обсуждались тенденции будущего в фармацевтической отрасли, над которыми интенсивно работает компания Uhlmann. «Для нас очевидно, что фармацевтические предприятия заинтересованы не только в наших технологиях, но и в наших know-how. Многие участники говорили



Денис Тюкин, Андрей Голованов, ОАО «Валента Фарм»



Александр Харитонов, Harro Höfliger, Ахлям Мифтяхетдинов, «Научно-образовательный центр РУДН», Вадим Зубарев, ООО «Натива», Александр Воробьев, «Научно-образовательный центр РУДН»





об этом во время «живых» обсуждений. «Это – прекрасный опыт для нас», – прокомментировал г-н Зигфрид Дрост.

### Harro Höfliger

В дни проведения выставки компания Harro Höfliger праздновала свое 40-летие, поэтому гости мероприятия могли также познакомиться с историей создания компании.

Под лозунгом «Технологии и тенденции» компания Harro Höfliger предлагала познакомиться с новейшим оборудованием и технологиями для фармацевтической упаковки. Производственные участки, где обычно проводятся работы по разработке и исследованиям, тестирование и сборка, были переоборудованы под экспозицию общей площадью более 1000 м<sup>2</sup>. Это позволило представить гостям широкий спектр машин, сервисов и платформ в действии. Программа мероприятия включала лекции экспертов отрасли и последующие дискуссии, а также шесть практических сессий и экскурсий по экспозиции.

В этот раз «Дни открытых дверей» впервые проводились сразу на двух площадках, что является показателем динамичного роста компании. Площадка на территории штаб-квартиры компании Harro Höfliger в г. Альмерсбах была оборудована под презентацию решений для наполнения порошков в ингаляционные блистеры и диски, процессы сборки и обработки продуктов с помощью нового настраиваемого загрузчика лотка. Гости увидели работу картонной машины постоянного действия МКС, а также машин для производства трансдермальных пластырей (PML, PMK). В новом технологическом центре в г. Бакнанг, который открылся в 2015 г. и расположен в нескольких километрах от штаб-квартиры, демонстрировались все этапы процесса капсулонаполнения (от лабораторного до производственного). Для удобства гостей между площадками курсировал удобный шаттл-автобус. ■



**HH Harro Höfliger** ®



**BAUSCH+STRÖBEL** ®



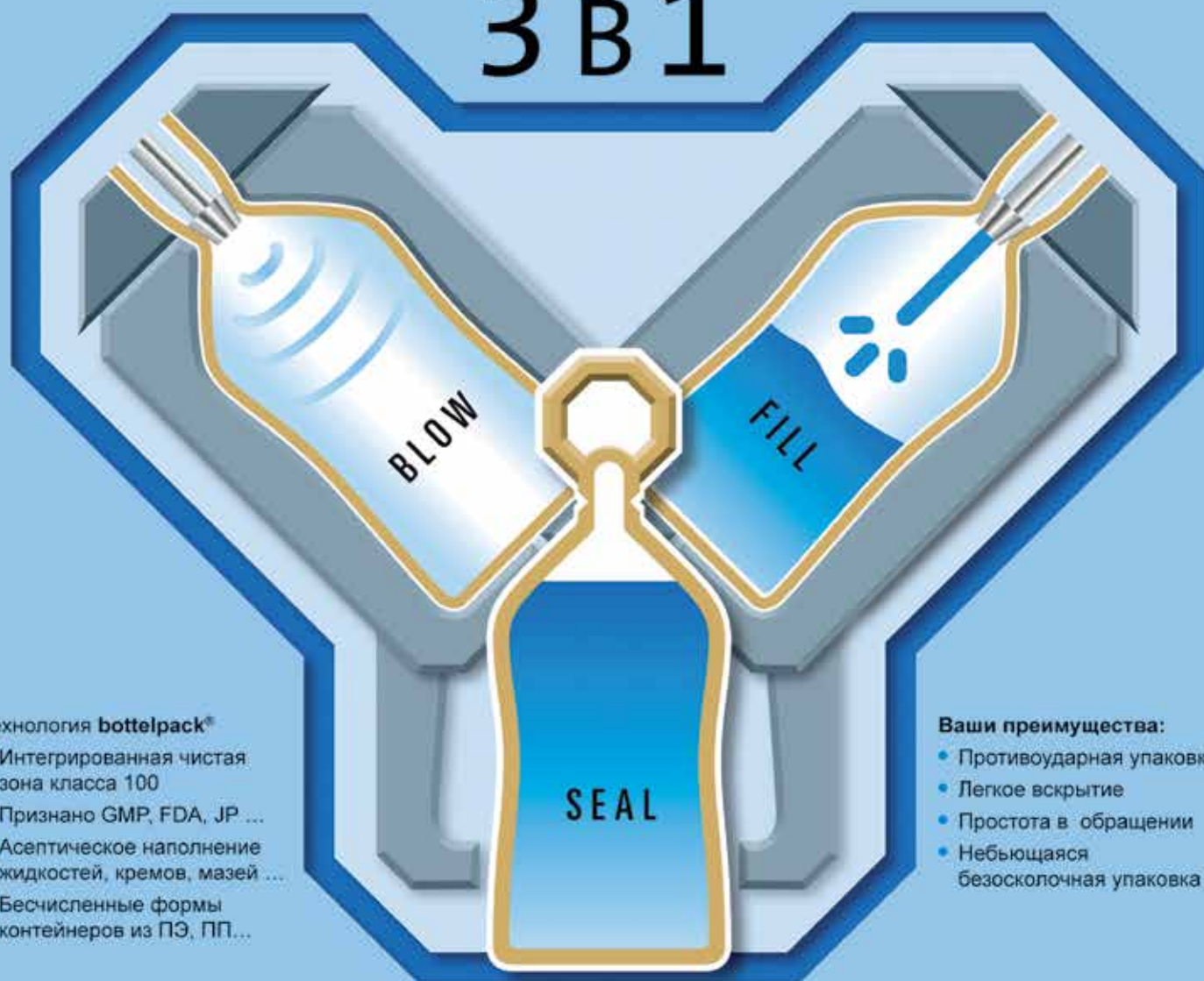
**Uhlmann**

# bottelpack®

## ТЕХНОЛОГИЯ ВЫДУВА-НАПОЛНЕНИЯ-ЗАПАЙКИ

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

# 3 в 1



### Технология **bottelpack®**

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

### Ваши преимущества:

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



**rommelag®**

[www.rommelag.com](http://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](mailto:mail@rommelag.ch)

### Представительство в России

Textima Export Import GmbH  
Prospekt Wernadskowo 103, 119526 Moscow  
Phone: +7 495 937 53 50  
E-mail: [sales@textima.ru](mailto:sales@textima.ru)

### Представительство в Украине

Textima Export Import GmbH  
ul. Predslawinska 31/11-A 03150 Kiev  
Phone: +380 44 569 20 04 Fax: +380 44 569 20 06  
E-Mail: [kiev@textima.de](mailto:kiev@textima.de)



22-25.11.2016

Россия, Москва, МВЦ «Крокус Экспо»  
Crocus Expo IEC, Moscow, Russia

ufi  
Approved  
Event

pharmtech  
& ingredients

18-я Международная выставка  
оборудования, сырья  
и технологий для  
фармацевтического  
производства

18<sup>th</sup> International exhibition  
of equipment, raw materials  
and technologies for  
pharmaceutical production

В рамках выставки проходит  
11-й Международный форум

**Фармтехпром**

Within the Exhibition  
11th International Forum

**Pharmtechprom**

23-24.11.2016

Организатор / Organised by



Группа компаний ITE  
The ITE Group  
+7 (499) 750-08-28  
pharmtech@ite-expo.ru

При поддержке / Supported by



Забронируйте стенд  
Book your stand

[pharmtech-expo.ru](http://pharmtech-expo.ru)



## groninger & co. GmbH

**В**оспользовавшись любезным приглашением Manfred Krohe, groninger, и Николая Кодряну, «Фармамикст», сотрудники журнала «Фармацевтическая отрасль» в апреле 2016 г. посетили завод компании в г. Крайльсхайм на юге Германии. Эта местность носит название 'Packaging Valley' («Упаковочная долина»), поскольку здесь, в силу исторических причин, сконцентрированы предприятия многих известных международных производителей упаковочных машин, таких как groninger, Bosch, Optima, Schubert, IWK, Bausch + Ströbel, Harro Höfliger, Uhlmann. Некоторые заводы являются соседями в буквальном смысле слова: до недавнего времени даже делили общую столовую.

**groninger** – компания, занимающаяся разработкой и производством систем наполнения и укупорки емкостей под заказ потребителя. Она является одним из основных игроков в машиностроении для фармацевтической отрасли. Сегодня ни один мировой производитель оборудования не может сравниться с groninger по числу специализированных машин, производимых и поставляемых на постоянно расширяющийся сегмент рынка преднаполненных шприцев одноразового использования. Мастерство и практический опыт компании groninger в этой чрезвычайно изменчивой области, где вопросы безопасности первостепенны, не имеют аналогов. Разработка, планирование, производство, сборка – все соответствует самым высоким стандартам качества.

Компания groninger производит специализированные машины и полностью автоматизированные производственные линии для работы с такой фармацевтической продукцией как шприцы, флаконы и офтальмологические растворы. Специализация оборудования: мойка/очистка, стерилизация, наполнение, укупорка, закатка, маркировка, обработка шприцев, манипуляторы, изоляторные технологии, компактные линии, проекты «под ключ», базисные концепции.

Самые последние инновации для фармацевтической отрасли: обработка предварительно стерилизованных одноразовых шприцев с максимальной производительностью до 1000 единиц в минуту; сборка и этикетирование шприцев с производительностью 600 единиц в минуту; установка устройств безопасности на шприцы; производственная линия для флаконов и глазных капель с производительностью 350–400 флаконов в минуту; производственная линия для флаконов и глазных капель в изоляторном исполнении.

Продукция более чем на 50 % производится на территории завода, от получения металлопроката, который проходит хроматографический контроль на входе, и до создания комплексных линий для обработки жидких и вязких фармацевтических и косметических продуктов. Данный подход позволяет достигать высочайшего каче-



*Manfred Krohe, groninger, и Николай Кодряну, «Фармамикст», на заводе в г. Крайльсхайм*



*На территории одного из цехов завода компании groninger Manfred Krohe демонстрирует Оксане Боровик, журнал «Фармацевтическая отрасль», работу роторно-поршневого насоса*

ства оборудования и очень оперативно реагировать на запросы и предоставлять пост-продажный сервис.

groninger продолжает строить свой успех на широком диапазоне ноу-хау, на смелых инвестициях, дальновидных решениях и на соответствующих услугах. Результатом этой стратегии является отличный экономический рост и полная загрузка производства. Свыше 1000 сотрудников работают над производственными решениями и оптимизацией процессов – что полностью укладывается в девиз компании «We fill Visions with Life» («Мы наполняем мечты жизнью»). □



We *fill* Visions with Life.





## Эффективность и простота получения противовирусных вакцин

Большие объемы при использовании одноразовых биореакторов с неподвижным слоем



Потребности в вакцинах для человека, а также в ветеринарных вакцинах увеличиваются по мере роста населения во всем мире, а также вследствие повышения мировых стандартов жизни. Эти тенденции сопряжены с трудностями, связанными с объемами изготовления. Каким образом можно упростить традиционные подходы к организации технологического процесса, чтобы повысить эффективность, увеличить объемы и добиться более высокой рентабельности производства?

*Биореактор iCELLis 500 с неподвижным слоем для одноразового применения, имеющий более компактные размеры (включая блок управления и баки заполнения), для изготовления вирусных вакцин, вирусных векторов и рекомбинантных белков*

**Вольфганг Винкум,**

старший менеджер по региональному маркетингу, Pall Life Sciences  
wolfgang\_weinkum@pall.com  
www.pall.com/upstream

Обычно вакцина основана на агенте, который является аналогичным патогенному микроорганизму, например, вакцина с вирусами, ослабленными в своей вирулентности, либо инактивированная вирусная вакцина, токсичный ингредиент или поверхностный белок патогена. В глобальной перспективе большинство лицензированных вакцин получают из вирусных вакцин со сниженной вирулентностью или из инактивированных вирусных вакцин. Такие вакцины в основном создаются с использованием адгезивных клеток млекопитающих, клеток фибробласта эмбриона цыпленка (ФЭЦ), клеток эпителия почек собак (КМДПС), клеток МРЦ-5 фибробластов легких человека и клеток Веро (почечных клеток зеленых мартышек). Разработчики вакцин ставят перед собой задачу вызвать иммунную реакцию, которая действует в качестве первой линии защиты от распространения патогена.

В статье приведен обзор процесса получения вирусных вакцин с использованием культур из клеток млекопитающих.

**Традиционные двухмерные системы**

Для более полного понимания процесса получения вирусных вакцин необходимо учесть опыт двух прошедших веков. Исследование вирусов первоначально проводилось в чашках Петри или в колбах Ру. По мере роста потребности в вирусах увеличивалось количество чашек и колб, пока инновационные разработки чашек Петри не привели к появлению Т-колб (колб для тканевых культур) и клеточных фабрик или клеточных реакторов, а также к переходу от колб Ру к использованию роллерных флаконов.

С тех пор традиционные стратегии выращивания адгезивных клеток, требующего прилипания к твердой основе, основывались на двухмерных (2D) системах, которые можно

было быстро и легко собирать даже при ограниченном специфическом опыте. Все указанные средства изготавливаются из пластика, преимущественно полистирола (ПС) и полиэтилена терефталата (ПЭТ). Их использование является достаточно простым, поэтому в применении сложного процесса нет необходимости.

Увеличение масштаба таких 2D-систем, которое связано с их возрастающим количеством, происходит только линейным способом. Требуется большее количество входных материалов, большее пространство, кроме того, существует риск контаминации из-за множества «открытых» этапов процесса. Такой подход, будучи управляемым на протяжении длительного времени, использовался при изготовлении больших объемов вакцин.

Однако в 70-х годах прошлого столетия потребности в вакцинах, включая вакцины для человека от полиомиелита и ветеринарные вакцины от заболеваний лап и пасти, увеличивались столь значительными темпами, что многие производства достигали пределов своих мощностей. Наряду с новыми нормативными требованиями и возрастающим ценовым давлением открылась перспектива для использования инновационных технологий, с помощью которых процесс производства стал бы более надежным и эффективным.

**Инновационные трехмерные системы**

Разработка инновационных подходов первоначально основывалась на использовании биореакторов с большими

емкостями для перемешивания, которые уже успешно эксплуатировались для ферментации бактерий и взвешенных клеточных культур. Идея заключалась в использовании таких биореакторов в сочетании с микроносителями, которые могли бы работать в качестве масштабируемого субстрата большого размера для адгезивных клеток. Из-за очень большого соотношения площади поверхности (микроносителя) и объема (биореактора) такие трехмерные системы (3D) сводят к минимуму количество этапов, используемых в ручном режиме, снижают необходимость в пространстве и сокращают риск контаминации.

В то же время эти культуры являются привлекательным решением для масштабирования процесса. Их используют во многих крупномасштабных технических процессах, например, с микроносителями SoloHill® производства компании Pall, которые стерилизуют с помощью гамма-излучения. Однако пользователи, имеющие ограниченный опыт в обращении с микроносителями, жалуются на достаточно высокую трудоемкость при разработке процесса.

Микроносители необходимо постоянно держать во взвешенном состоянии для обеспечения равномерного распределения доступной поверхности внутри биореактора. Кроме того, микроносители и клетки должны находиться в контакте друг с другом на протяжении достаточно продолжительного времени, чтобы адгезия происходила надлежащим образом.

При этом микроносители с механическими свойствами гидрогеля

**Таблица. Биореакторы iCELLis с неподвижным слоем для одноразового применения для разработки процесса и полномасштабного изготовления**

	Биореактор		Неподвижный слой		Поверхность	
	Объем (л)	Диаметр (мм)	Высота (мм)	Объем (л)	Низкое уплотнение (м <sup>2</sup> )	Высокое уплотнение (м <sup>2</sup> )
<b>iCELLis nano</b>	1	110	20	0.04	0.53	0.8
	1	110	40	0.08	1.06	1.6
	1	110	100	0.2	2.6	4
<b>iCELLis 500</b>	70	860	20	5	66	100
	70	860	40	10	133	200
	70	860	100	25	333	500



являются хрупкими и чувствительными к высоким усилиям сдвига, поэтому скорость перемешивания – это уязвимый параметр, который необходимо тщательно оптимизировать во время разработки процесса. Какие еще существуют решения для удовлетворения возрастающей потребности в вакцинах?

## Биореакторы с неподвижным слоем для одноразового применения

Эффективное и экономичное увеличение объемов изготовления вакцин, содержащих культуры адгезивных клеток, повышение трудоемкости и рост профессионализма с сохранением требований, предъявляемых к небольшому пространству, также возможно за счет использования подходящих биореакторов с неподвижным слоем. Масштабируемый биореактор iCELLis® с неподвижным слоем для одноразового применения является именно такой инновационной технологией с неподвижным слоем с зафиксированными микроносителями для изготовления вирусных вакцин, вирусных векторов и рекомбинантных белков.

Система представлена в двух масштабируемых размерах: нанобиореактор iCELLis для разработки процесса и биореактор iCELLis 500 для крупномасштабного изготовления (таблица). Биореакторы, которые значительно отличаются от прочих платформ, представленных на рынке, имеют поверхность для выращивания до 500 м<sup>2</sup> с объемом неподвижного слоя всего 25 л. Это соответствует показателям производительности почти 3000 роллерных флаконов на поверхности 1700 см<sup>2</sup> (рис. 1).

Работа биореакторов iCELLis в значительной степени отличается от такой традиционных платформ для процессов с использованием культур адгезивных клеток, включая 2D- и 3D-технологии, описанные выше. Питательная среда для выращивания

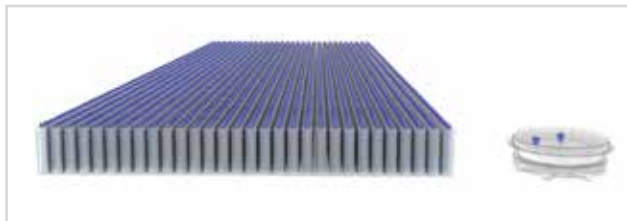


Рис. 1. Увеличение масштаба при изготовлении вакцин – сравнение традиционных подходов (роллерные флаконы) с инновационными процессами (биореактор iCELLis с неподвижным слоем для одноразового применения)

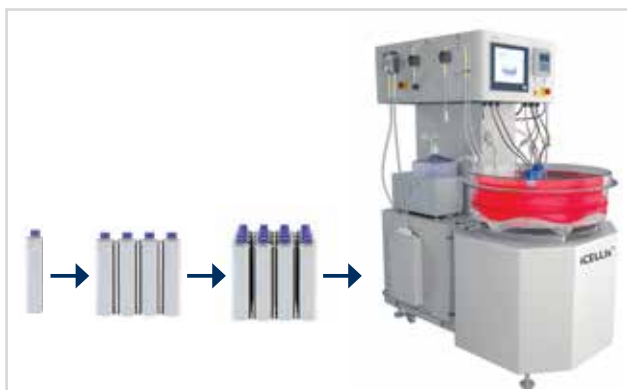


Рис. 2. Упрощение процесса благодаря засеванию биореактора iCELLis с неподвижным слоем для одноразового применения культурой с очень низкой плотностью клеток (без промежуточного по масштабу upstream биореактора)

клеточной культуры двигается по внутренней части неподвижного слоя из полиэфирной пленки, на которой микроносители из гидрофильного ПЭТ неподвижно закреплены по направлению вверх, а затем попадает на внешнюю сторону неподвижного слоя снизу. Система «падающей пленки» обеспечивает эффективное обогащение кислородом (оксигенацию) и отгонку углекислого газа, делая возможным получение наивысших значений  $K_L$  при использовании такого подхода.

Биомассу можно увеличить до 500 раз за один этап, так что биореактор может быть засеян культурой с очень низкой плотностью клеток (рис. 2). Использовать биореактор меньшего размера нет необходимости. В отличие от традиционных систем с роллерными флаконами про-

цесс можно полностью контролировать. С биореактором с неподвижным слоем могут успешно работать один или два пользователя.

Сбор клеток затем можно напрямую проводить через глубокий фильтр Seitz®

V100P в качестве специально подобранного решения для биофармацевтического получения вирусов. Глубина фильтрующего картона пригодна для эффективного, надежного и экономичного отделения клеток и клеточного детрита, при этом она характеризуется способностью удерживать загрязнения с высоким выходом вируса.

Увеличение масштаба нанобиореактора iCELLis до биореактора iCELLis 500 выполняется в соответствии с базовыми принципами, известными из хроматографического процесса. Диаметр неподвижного слоя увеличивается, а линейная скорость среды клеточной структуры и высота неподвижного слоя остаются неизменными.

## Резюме

Все возрастающая потребность в вакцинах во всем мире требует инновационных решений процессов их получения. Новый биореактор iCELLis с неподвижным слоем для одноразового применения способен отвечать на повышенные требования, предъявляемые к объемам. Кроме того, его использование сокращает производственные затраты. Биореактор iCELLis позволяет оптимизировать выращивание адгезивных клеток в промышленных масштабах и является контролируемой, экономичной и быстрой альтернативой традиционным двумерным (2D) процессам. Благодаря компактному исполнению системы значительное расширение имеющейся инфраструктуры для увеличения мощности не требуется. Малые трудозатраты на использование, обучение и обслуживание в перспективе позволят значительно снизить затраты. ■

Международная конференция

# GEP-RUSSIA

*Надлежащая  
инженерная  
практика*

# 2016

Москва 28-29 сентября

Тема конференции:

*Производство твердых лекарственных форм –  
современные подходы и технические решения*

Организатор:

**favea**



+7 499 550 68 01



[conf@gep-russia.ru](mailto:conf@gep-russia.ru)



[GEP-Russia.ru](http://GEP-Russia.ru)

Информационная поддержка:

Новости  
**GMP**



НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ  
РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ**  
Pharmaceutical Industry Review



Чистые Помещения  
и технологические среды

**Фармацевтические  
технологии и упаковка  
Лекарства по GMP**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ  
обозрение  
Казахстана  
[www.pharmreview.kz](http://www.pharmreview.kz)



# Надлежащая документация фармацевтической компании — систематизация, структурирование, управление и оценка

## ЧАСТЬ 2. Управление надлежащей документацией и ключевые вопросы оценки документации как процесса в рамках системы качества



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

**Окончание, начало статьи читайте в № 2 (55) 2016, стр. 78 – 83.**

**В части 1 данной публикации («Структурирование и систематизация процессов и системы надлежащей документации») [1] авторы рассмотрели возможные концептуальные подходы к структурированию и систематизации надлежащей документации фармацевтической компании, а также изучили возможность использования для этого подхода по определению процессов в рамках фармацевтической системы качества. В данном продолжении публикации авторы постараются коротко осветить ключевые проблемы процесса управления надлежащей документацией, включая некоторые вопросы электронного документооборота, а также оценки документации как процесса в рамках системы качества.**

### Управление надлежащей документацией

В актуализированном разделе 4 правил GMP EU (с 2011-06-20) [2] приведены достаточно четкие формулировки в отношении требований к управлению надлежащей документацией. Самым распространенным несоответствием в отношении системы (процесса) управления документацией, которое выявляют по данным независимых аудитов или официальных инспекций фармацевтических компаний (как производителей, так и дистрибуторов лекарственных средств), является то, что требования по управлению стандартными рабочими методиками / процедурами (SOPs), как правило, устанавливаются достаточно подробно и четко, но при этом «забывается» необходимость точно так же не регламентировать требования, предъявляемые к другим видам документов. Отметим, что в разделе 4 правил GMP EU четко сформулировано требование: «Системой качества производителя должны быть четко определены все виды используемой документации» и далее – «4.1. ... Требования по управлению документацией должны быть в равной мере применены ко всем видам документов...» [2]. Аналогичные требования содержатся в актуализированных правилах GMP API EU (2014-08-13) [3], в актуализированных правилах GDP EU (2013-11-05) [4], а также в новых правилах GDP API EU (2015-03-19) [5].

В таких ситуациях необходимо только расширить нормативы в отношении SOPs на все (!) другие виды документов, включая все процедуры и требования:

- процедура разработки (для различных видов документов могут быть использованы разные подходы по планированию их разработки, определению ответственности за эти виды документов и другие элементы, включаемые в процедуры разработки);
- требования к содержанию – основное отличие разных видов документов. Возможны отличия также и в формате оформления разных видов документов, перечне обязательных приложений и других подобных аспектах;
- процедура согласования, утверждения и введения в действие (различие подходов в отношении разных видов документов может касаться лиц, которые согласовывают и утверждают каждый из видов документации);
- процедура введения документов в действие (различные подходы могут быть связаны, например, с необходимостью проведения обучения и отсутствием такой необходимости для разных видов документов – например, SOP и должностная инструкция);
- процедуры распространения (различные виды документов могут подлежать разным процедурам распространения – например, если SOP, как правило, всегда подлежат распространению, то для основной валидационной документации, как правило, наличие распространяемых копий или дополнительных экземпляров не требуется);

- процедуры актуализации (различные виды документации зачастую имеют разный срок действия и периодичность плановых пересмотров, могут отличаться и сами процедуры внесения изменений и разработки новых версий);
- процедуры архивирования (с учетом того, что за различные виды документов могут отвечать разные лица и / или подразделения, процедуры архивирования разных видов документов отличаются, сами зоны архивирования и ведение самих архивов для разных видов документации зачастую разные).

Учитывая достаточно большое количество потенциально возможных отличий при управлении разными видами документации, необходимо, чтобы в процессе управления надлежащей документацией это было учтено и регламентировано. Такие различия могут касаться как сферы применения и содержания (различные виды документов содержат разные разделы), так и порядка введения в действие, оформления, обязательных приложений, определения разного круга лиц, участвующих в проверке, согласовании и утверждении разных видов документов, и др.

В результате, возвращаясь к вопросу о процессном подходе, процесс управления надлежащей документацией может включать:

- отдельные процедуры, регламентирующие отдельные элементы для всех видов документации (например, отдельный SOP, в котором регламентированы обязательные разделы для всех используемых видов документов, отдельный SOP с требованиями, предъявляемыми к процедуре согласования и утверждения всех видов документов, и т.п.) или
- определение отдельных требований, предъявляемых к каждому виду документов (например, отдельно все процедуры управления прописывают для SOPs,

**Таблица 4. Пример чек-листа (протокола) для оценки системы надлежащей документации фармацевтической компании**

№	Вопрос	Примечания и комментарии	Норматив
<b>1 Общие аспекты и вопросы в отношении системы надлежащей документации</b>			
1.1	Какая форма ведения документации применяется?	Не требуется оценка правильности – достаточно только констатации для понимания вопросов, которые могут впоследствии возникнуть. Ведется на бумажном носителе, возможно применение электронного документооборота или смешанной системы	
1.2	Все ли основные виды регламентирующей документации имеются?	Оценка наличия основных видов регламентирующей документации и прежде всего SMF и Руководства по качеству	
1.3	Есть ли в наличии надлежащие виды документации?	Может быть достаточно только констатации видов документации (для последующей оценки наличия системы управления всеми видами документации). Возможна оценка наличия видов документации (применительно к разным процессам, если это возможно)	
1.4	Есть ли в наличии форма для ведения записей?	Оценка наличия и применения форм для ведения записей, подтверждающих выполнение процедур	
1.5	Как структурирована система документации?	Не требуется оценка правильности – достаточно только понимания, чтобы можно было рационально подходить к последующей оценке системы документации, отдельных документов, а также для определения, как и какие документы запрашивать	
1.n	... ..	... ..	...
<b>2 Оценка системы (процесса) управления документацией</b>			
2.1	Существует ли лицо (лица), ответственное (ответственные) за управление документацией (видами документов)?	Не требуется оценка правильности – достаточно только определения последующих вопросов в отношении управления документацией и понимания, с кем следует общаться по общим вопросам системы надлежащей документации	
2.2	Существуют ли письменные процедуры управления документацией? Можно ли оценить их как надлежащие?	Оценка наличия и содержания SOP (SOPs) по управлению всеми используемыми в компании видами документации	
2.3	Существует ли систематизированный и регламентированный подход к разработке документации?	Оценка содержания SOP по управлению документацией в части процедурных требований, предъявляемых к разработке разных видов документации	
2.4	Кто является разработчиками документов?	Оценка уровня квалификации лиц, которым поручена разработка документов	
2.5	Что входит в понятие «разработка документов»?	Не требуется оценка правильности – достаточно только определить, что еще разрабатывается вместе с документом (например, приложения, формы для протоколирования выполнения процедуры, тесты для оценки усвоения обучения процедуре по разработанному документу, анализ рисков разработанной письменной процедуры) для последующей оценки правильности отдельных документов	



**Таблица 4 (продолжение). Пример чек-листа (протокола) для оценки системы надлежащей документации фармацевтической компании**

№	Вопрос	Примечания и комментарии	Норматив
2.6	Соответствует ли оформление документации установленным требованиям?	Оценка соответствия факта оформления просмотренных документов требованиям определенного SOP. Оценка стандартности оформления	
2.7	Каков подход к нумерации страниц?	Оценка возможности увидеть на каждой странице, сколько страниц в документе всего и так оценить целостность документов	
2.8	Соответствует ли содержание документации установленным требованиям?	Оценка соответствия факта содержания (разделов) просмотренных документов требованиям определенного SOP	
2.9	Предусмотрены ли в содержании отдельных документов перекрестные ссылки на другие документы? Насколько такие перессылки корректны и актуальны?	Не требуется оценка правильности – достаточно только констатации для последующей оценки правильности подходов к актуализации документов (в том числе оценка необходимости актуализации документов, на которые имеются ссылки в документе, который актуализируется)	
2.10	Насколько корректно составлены документы и насколько однозначным является толкование процедур?	Оценка на примере отдельных конкретных документов – насколько корректно (достаточно полно и при этом подробно), понятно, логично и однозначно в них изложены процедуры	
2.11	Предусмотрен ли в документах раздел «История» (или аналогичный)? Предусмотрена ли необходимость такого раздела в принципе?	Оценка наличия раздела «История» и простота возможности проследить, в какой период времени какая версия документа действовала	
2.12	На каком языке (языках) составлена документация и знает ли их персонал?	Оценка «понятности» любого из документов для персонала, который должен и может пользоваться документами	
2.13	Насколько корректно и правильно проверена и согласована документация?	Оценка наличия системы проверки и согласования каждого из видов документации. Оценка соответствия фактически применяемых процедур тем, которые определены соответствующим SOP для проверки и согласования документов. Оценка корректности определения лиц, которые проверяют и согласовывают каждый вид документации. Оценка того, что документы согласовываются не только формально, но и при согласовании «вычитываются» по сути	
2.14	Насколько корректно и правильно утверждена документация?	Оценка соответствия фактически применяемых процедур тем, которые определены соответствующим SOP для утверждения документов. Оценка корректности определения лиц, которые утверждают каждый вид документации. Оценка наглядности того, что документ утвержден	
2.15	Насколько корректна система кодификации документации?	Оценка системы уникальной кодификации документации	

отдельно – для инструкции по эксплуатации оборудования, отдельно – для должностных инструкций и т.д.), или

- регламентация требований, предъявляемых к различным видам документов в разных документах (например, требования к SOPs – в так называемом SOP на SOP, требования к валидационной документации – в соответствующем разделе VMP, и др.).

Пример блок-схемы процесса управления документацией приведен на рис. 2.

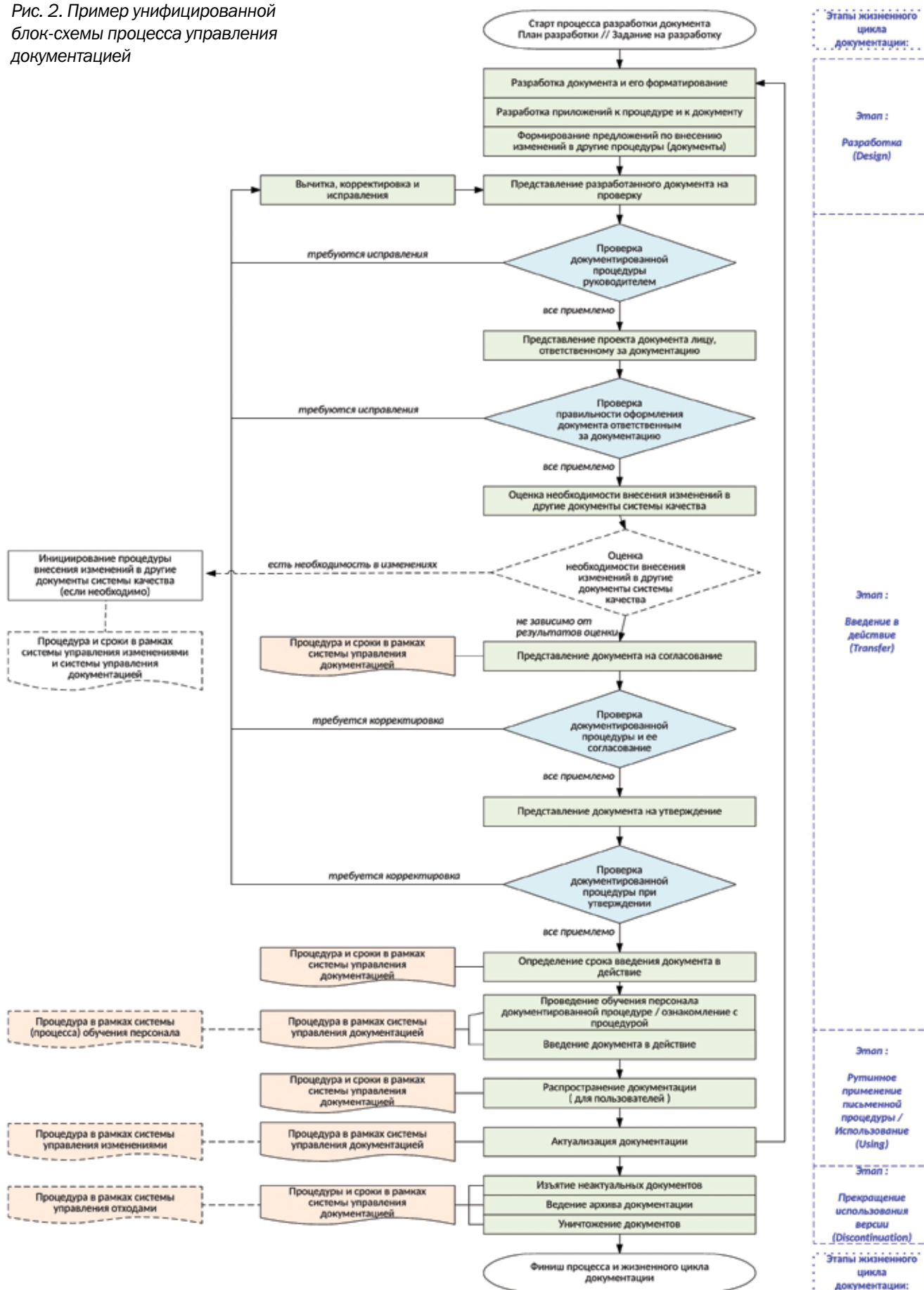
### Электронный документооборот – отдельные положения

В последнее время все больше крупных компаний переходит на электронный документооборот, который позволяет вывести всю систему управления качеством на качественно новый уровень. Одними из главных преимуществ электронного документооборота являются возможность реального контроля доступа к документам системы качества (каждый запрос каждого документа каждым пользователем может быть зафиксирован и проверен), определение персональных уровней доступа, практическое исключение риска использования неактуализированных документов, обеспечение полноценного контроля за разработкой и согласованием документов (в том числе, например, сокращение сроков подготовки документов к утверждению и введению в действие) и т.д.

Управление документацией с использованием электронного документооборота в целом будет таким же, как и при управлении документацией на традиционных и привычных бумажных носителях, но при этом каждый этап жизненного цикла документа и процесса управления документацией, конечно, будет иметь свои особенности. В частности:

- этапы разработки документов – нет необходимости готовить распечатанные экземпляры; упрощено составление целых

Рис. 2. Пример унифицированной блок-схемы процесса управления документацией





**Таблица 4 (продолжение). Пример чек-листа (протокола) для оценки системы надлежащей документации фармацевтической компании**

№	Вопрос	Примечания и комментарии	Норматив
2.16	Как и когда документ вводится в действие? Предусматривает ли процедура введения документов в действие обучение персонала новой или актуализируемой процедуре, которая устанавливается документом?	Оценка наличия процедуры введения документов в действие и оценка самой процедуры (в частности, предусматривается ли срок на обучение персонала после утверждения документа и до введения его в действие)	
2.17	Предусмотрен ли срок действия для документации?	Оценка наличия срока действия для каждого вида документации (или каждого документа). Оценка понятности того, что все документы актуальны и когда подходит срок их плановой актуализации. Оценка приемлемости срока действия	
2.18	Как распространяется документация? Обеспечивается ли контроль за распространением?	Оценка соответствия практики распространения всех видов документации в установленной процедуре. Оценка способа распространения документации (исключение ошибок). Оценка учета количества распространенных экземпляров (копий)	
2.19	Обеспечивается ли целостность документов при их распространении и использовании?	Оценка целостности документов на местах (у пользователей) или оценка правильности распространения и использования части документов (если такое предусмотрено системой управления документацией)	
2.20	Как обеспечивается одновременно доступность и сохранность документации на местах (у пользователей)?	Оценка определения лиц, которые могут или должны иметь доступ к документам. Оценка того, что распространенные документы доступны всем лицам, которые должны или могут ими пользоваться. Оценка возможности обеспечения сохранности и целостности распространенных документов. Оценка доступа к документам только для персонала, который имеет на это право	
2.21	Существует ли процедура внесения изменений в действующую документацию?	Оценка корректности процедуры внесения изменений в действующие документы (наиболее оптимальный, хотя и не обязательный подход – принятие новых версий при внесении изменений) (при этом процедура внесения изменений в документацию является следствием, а не причиной изменений в рамках системы управления изменениями). Если процедура внесения изменений в документацию не предусматривает обязательную актуализацию всего документа – особое внимание (!) и оценка исключения риска использования недействующих (неактуализированных) положений процедур, в которые вносятся изменения	
2.22	Как обеспечивается возврат документов?	Оценка самой процедуры возврата экземпляров (копий) документов при их актуализации или изъятии. Оценка процедур возврата экземпляров (копий) в других ситуациях (например, при увольнении сотрудника, получавшего документ). Оценка учета возврата документов	

частей отдельных видов документов или обязательных приложений (например, тесты для оценки результатов усвоения требований составляемых процедур), которые составляются путем заполнения соответствующих ячеек в стандартизованных электронных формах;

- этап проверки и согласования документов можно существенно ускорить благодаря тому, что можно более жестко лимитировать время на эти процедуры и осуществлять их одновременно. Одновременное выполнение процедуры согласования позволяет также повысить качество документов, так как каждое ответственное лицо в этом случае будет вынуждено прочитывать документ, а не полагаться на то, что документ внимательно вычитан предыдущим ответственным лицом. Важным условием при этом может быть процедура функционирования электронных подписей;
- этап введения документа в действие и этап распространения позволяют оперативно ознакомить всех исполнителей и контролеров с письменной процедурой, одновременно обеспечить всех пользователей документом (а при актуализации – новой версией документа) и оперативно изменять перечень лиц, имеющих доступ к документу;
- на этапе использования документов электронный документооборот дает возможность осуществлять полноценный контроль доступа, «видеть», кто пользуется документом, и осуществлять надзор за возможным распространением документов на бумажных носителях. Система электронного документооборота должна давать возможность авторизованным пользователям получать такие экземпляры, если их применение в каких-то случаях и / или для каких-то пользователей является более удобным. Основным элементом контроля

за распространением таких экземпляров должно быть ограничение срока действия документа на бумажном носителе (например, срок действия может быть ограничен 24 ч);

- этап аннулирования документа (версии документа), актуализации документа – имеется реальная возможность одновременно «заблокировать» доступ к документу всех пользователей и таким образом гарантированно исключить риск использования неактуальной версии.

Можно и более детально углубиться в особенности электронного документооборота и отметить его неоспоримые преимущества в рамках системы качества любой компании, но авторы не ставят такой задачи в данной публикации и уверены, что любая серьезная современная фармацевтическая компания в состоянии самостоятельно правильно определить технические и процедурные требования, предъявляемые к системе электронного документооборота, а также надлежащим способом их применить и продемонстрировать. Но при этом важно понимать, что пользоваться такой системой электронного документооборота можно при условии проведения всех необходимых этапов валидации компьютерной системы.

### Оценка системы надлежащей документации как составляющей системы качества при аудите / инспектировании фармацевтической компании

Система надлежащей документации является таким же предметом оценки при проведении аудита либо официальной инспекции, как и любая другая составляющая системы качества или установленных требований. Более того, что бы ни было целью аудита / инспекции, какая бы составляющая системы качества не оценивались, производство какого бы продукта не сертифицировалось – надлежащая документация всегда будет одним

**Таблица 4 (продолжение). Пример чек-листа (протокола) для оценки системы надлежащей документации фармацевтической компании**

№	Вопрос	Примечания и комментарии	Норматив
2.23	Какова процедура актуализации документации?	Оценка самой процедуры актуализации (обеспечение своевременности актуализации), а также соответствие фактически выполняемых действий установленным требованиям (в соответствующем SOP). Оценка исключения наличия на рабочих местах не актуализированных документов	
2.24	Предусмотрено ли продление срока действия документации и как это реализуется?	Оценка корректности подходов по продлению сроков действия документов (с учетом возможных изменений и их надлежащий контроль). Оценка соответствия фактов, связанных с продлением срока действия документов, установленным требованиям (в соответствующем SOP)	
2.25	Как архивируется документация, которая может сохранять свое действие (например, регистрационные досье, досье обучения персонала и т.п.)?	Оценка наличия и корректности процедур архивирования документации (в том числе различных досье), которые продолжают сохранять свое действие. Оценка доступа к таким документам. Оценка срока хранения такой документации	
2.26	Как уничтожаются экземпляры (копии) документов, которые утратили свое действие (например, при актуализации документации)?	Оценка наличия и корректности процедуры утилизации (уничтожения) экземпляров (копий) документов, утративших свое действие, а также документов после истечения срока их обязательного сохранения в архиве. Оценка соответствия прописанным процедурам фактических действий при уничтожении документации	
2.27	Как архивируется документация, которая утратила действие?	Оценка наличия и корректности процедур архивирования документов, утративших действие. Оценка соответствия прописанным процедурам фактических действий при архивировании документации	
2.28	Существует ли процедура или нормативы по определению сроков хранения документации в архиве? Каков срок хранения документации, утратившей действие?	Оценка срока сохранения в архивах документации разных видов и соответствие этих сроков установленным требованиям (в правилах и в соответствующем SOP). Оценка соблюдения установленных сроков	
2.29	Каковы условия хранения документации в архиве? Что собой представляет архив (архивы) документации?	Оценка помещений архивов – условий хранения документации, упорядоченности хранения в них документов, достаточности емкости таких помещений для находящегося в них количества документации. Оценка корректности учета документов в архиве, своевременности их изъятия из архива и утилизации. Оценка предупреждения несанкционированного доступа в помещения архивов документации	
2.30	Есть ли ответственное лицо (лица) за архив?	Не требуется оценка правильности – достаточно только определения, чтобы было понятно, к кому следует обращаться по вопросам архивирования и ведения архива документации	



**Таблица 4 (продолжение). Пример чек-листа (протокола) для оценки системы надлежащей документации фармацевтической компании**

№	Вопрос	Примечания и комментарии	Норматив
2.31	Как ограничен доступ к архивам документации?	Оценка наличия и корректности процедуры доступа различных лиц к заархивированным документам. Оценка соответствия прописанным процедурам фактических действий при доступе к архиву документации. Оценка доступности архивов документации для уполномоченных лиц. Оценка контроля доступа и распространения (учет выдачи – если применяется и в случае необходимости) документов из архива	
2.n	... ..	... ..	...
<b>3</b>	<b>Оценка правильности документирования (протоколирования и ведения записей)</b>		
3.1	Обеспечивается ли возможность протоколирования всех выполняемых процедур (которые должны протоколироваться)?	Оценка достаточности охвата записями выполнения процедур во всех случаях, где это необходимо, для подтверждения правильности их выполнения. Оценка того, что все формы для ведения записей утверждены	
3.2	Достаточно ли места в формах для ведения записей?	Оценка достаточности места для записей в формах для ведения записей	
3.3	Правильно ли ведутся записи?	Оценка соблюдения правил ведения записей. Оценка заполнения всех граф, предусмотренных для заполнения. Оценка исключения использования карандашей, гелевых ручек при ведении записей	
3.4	Насколько полно ведутся записи?	Оценка заполнения всех граф и полей, предусмотренных для заполнения (в том числе проставление подписей исполнителей и контролеров, дат, заполнение граф на этикетках и т.д.)	
3.5	Осуществляется ли контроль выполнения критических процедур?	Оценка предусмотренности и факта наличия подписей лиц, осуществлявших контроль за выполнением критических процедур	
3.6	Правильно ли фиксируются расчеты?	Оценка корректности заполнения записей в отчетах (прослеживаемость алгоритма ведения расчетов). Оценка достаточности места для ведения полноценных расчетов. Оценка контроля проведенных расчетов и наличие подписей лиц, осуществивших такую проверку	
3.7	Правильно ли вносятся исправления?	Оценка наличия и корректности процедуры внесения исправлений в ошибочные записи. Оценка фактического соблюдения требований, предъявляемых к правильности исправлений. Оценка исключения применения «корректоров» и ластиков для внесения исправлений	
3.8	Возможна ли идентификация подписей, имеющих в записях?	Оценка возможности идентифицировать подписи лиц, выполнявших и контролировавших выполнение процедур	

из обязательных предметов такой проверки, по крайней мере, опосредованно при проверке тех или иных процедур. Поэтому, во-первых, надлежащему состоянию документации системы качества внимание должно уделяться постоянно и непрерывно при выполнении любых рутинных процедур, при проведении самоинспекций любого уровня, осуществлении анализа со стороны руководства и т.д. А во-вторых, важно уметь полноценно оценивать соответствие системы документации (процесса управления документацией) как таковой существующим требованиям (прежде всего правилам GxP). Как показывает практика, во многих компаниях такая оценка зачастую осуществляется ненадлежащим образом.

Полнота охвата вопросов, которые должны быть оценены при проверке системы надлежащей документации, полноценность и корректность замечаний, а также конечная оценка системы надлежащей документации напрямую зависят от перечня и полноты вопросов, которые оценивают во время проведения аудита или инспекции. Правила проведения подобных оценок предусматривают использование чек-листов (опросных листов, протоколов), которые позволяют учесть все вопросы, возникающие в процессе проведения аудита или инспекции. Пример перечня вопросов для такого чек-листа (протокола) оценки системы надлежащей документации фармацевтической компании представлен в табл. 4. Авторы не претендуют на универсальность данного чек-листа, но приведенный пример может быть использован любой компанией или инспектором для проведения полноценной оценки системы надлежащей документации любой фармацевтической компании (производителя, импортера, дистрибутора). Заполнение последней колонки таблицы в приведенном примере авторы оставляют для «самостоятельной работы» специалистов компаний или организаций, которые решат воспользоваться предложен-

ной моделью для чек-листа, так как требуемая информация зависит от того, в соответствии с какими правилами GxP будут оцениваться соответствующие объекты (некоторые основные применяемые требования правил GxP приведены ниже в перечне использованных источников).

### Закключение

Система надлежащей документации как неотъемлемая составляющая любой системы качества и процесса управления надлежащей документацией имеет очень важное значение. Проведенный анализ основных составляющих понятия «надлежащая документация» в рамках правил GxP и предложенные в публикации практические модели, по мнению авторов, могут быть использованы как для формирования системы надлежащей документации как таковой для любой фармацевтической компании, так и для совершенствования уже существующих систем качества, а также оценки системы документации как неотъемлемой и обязательной составляющей общей системы качества. ■

### Использованные источники:

1. Никитюк В.Г., Шакина Т.Н. **Надлежащая документация фармацевтической компании – систематизация, структурирование, управление и оценка.** Часть 1. Структурирование и систематизация процессов и системы надлежащей документации // «Фармацевтическая отрасль». – 2016. – № 2 (55) – С. 78 – 83.

2. **The Rules Governing Medicinal Products in the European Union.** Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use (2015).

3. **The Rules Governing Medicinal Products in the European Union.** Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Part II: Basic Requirements for Active Substances used as Starting Materials (2014).

4. **The Rules Governing Medicinal Products in the European Union.** Volume 1. Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (Council Directive 2013/C 343/01).

5. **Guidelines on principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use** (2015/C 95/01).

**Таблица 4 (продолжение). Пример чек-листа (протокола) для оценки системы надлежащей документации фармацевтической компании**

№	Вопрос	Примечания и комментарии	Норматив
3.9	Существует и выполняется ли процедура обращения с первичными данными и первичными записями?	Оценка наличия процедуры обращения с первичными записями и данными, их сохранение в течение установленного времени (критичного в отношении серий выпускаемой продукции) и возможность нахождения. Оценка сохраняемости возможности прочтения информации в первичных записях	
3.10	Осуществляется ли контроль первичных данных и записей?	Оценка наличия требований и осуществления контроля первичных данных (наличие подписей контролеров на распечатках и в первичных записях)	
3.11	Предусмотрена ли возможность надлежащей фиксации отклонений от установленных требований при выполнении процедур и всегда ли осуществляется такая фиксация?	Оценка возможности зафиксировать в протоколах и иных записях отклонений при выполнении любых критических процессов (наличие соответствующего места и его достаточность). Оценка реальной фиксации всех отклонений во время выполнения процедур. Оценка контроля любых записей об отклонениях и наличие зафиксированных санкций при выполнении контроля отклонений (в рамках процедуры контроля отклонений, но применительно к формальному соблюдению требований к фиксации отклонений)	
3.12	Обеспечивается ли возможность оценки тенденций при ведении записей (в тех случаях, где это целесообразно)?	Оценка возможности оценки тенденций при фиксации критических действий или параметров (где это применимо и целесообразно, например, применяя записи в журналах и возможность отслеживания изменений цифровых характеристик в колонках таблиц в таких журналах)	
3.13	Формируются ли балансы в тех случаях, когда они предусмотрены?	Оценка процедуры и ее выполнения для составления балансов (в тех случаях, когда это необходимо, например, при составлении балансов во время производства и / или упаковки серии)	
3.14	Предусмотрены ли требования к формату, содержанию и заполнению форм этикеток?	Оценка правильности оформления и заполнения любых форм этикеток (прежде всего этикеток форм статуса сырья, продуктов, оборудования, помещений и т.д.)	
3.n	... ..	... ..	...
<b>4</b>	<b>Оценка электронного документооборота</b>		
4.1	Используется ли полноценный электронный документооборот? Что охвачено электронным документооборотом (в том числе службы и подразделения, виды и группы документов, ведение электронных протоколов и т.д.)? Какое именно программное обеспечение используется?	Не требуется оценка правильности – достаточно только определения для последующей оценки электронного документооборота (если применимо)	
4.2	Лицензировано ли программное обеспечение?	Оценка лицензионного статуса каждой программы для всего применяемого электронного документооборота	



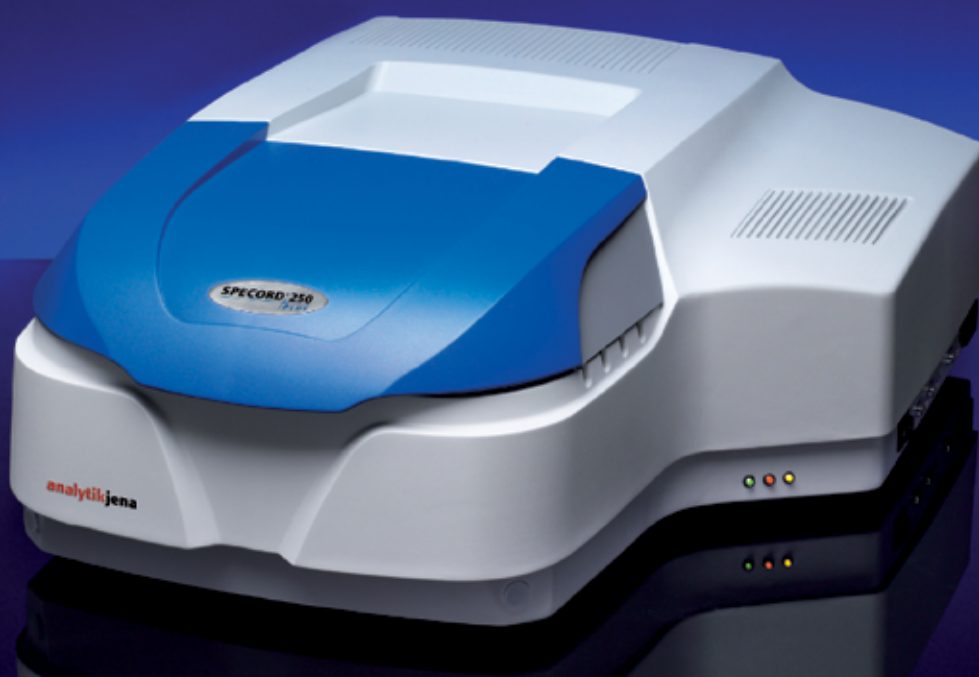
**Таблица 4 (окончание). Пример чек-листа (протокола) для оценки системы надлежащей документации фармацевтической компании**

№	Вопрос	Примечания и комментарии	Норматив
4.3	Валидированы ли компьютеризированные системы?	Оценка валидационного статуса каждой программы для всего применяемого электронного документооборота	
4.4	Лицензирован ли доступ каждого пользователя и обучены ли все пользователи?	Оценка соответствующего обучения персонала, имеющего право доступа к электронным документам. Оценка права каждого пользователя иметь доступ к работе с электронными документами	
4.5	Защищены ли электронные документы?	Оценка наличия и достаточности защиты электронных документов от несанкционированного доступа, внесения в них несанкционированных исправлений или изменений, несанкционированной актуализации, несанкционированного удаления информации	
4.6	Обеспечен ли контроль внесения информации и данных, которые вносятся или ведутся в электронном виде? Насколько надлежащим он является?	Оценка наличия и выполнения процедуры внесения информации, данных и проверки их правильности независимым лицом (контролером), наличия разделения полномочий по внесению и проверки внесенной информации и данных с соответствующими доступами	
4.7	Обеспечивается ли сохранность программного обеспечения самих документов, а также записей, которые ведутся в электронном виде?	Оценка наличия процедуры и ее выполнения относительно пересохранения программного обеспечения и его надежности. Оценка наличия процедуры и ее выполнения относительно пересохранения документов и записей, которые вносятся электронным способом	
4.8	Существуют и являются ли надлежащими процедуры распечатки документов при ведении электронного документооборота и определяется ли и насколько приемлем срок действия распечатанных экземпляров?	Оценка наличия процедуры и ее соблюдения относительно распечатки документов при ведении электронного документооборота. Оценка системы контроля обращения документов на бумажных носителях и их учета (при ведении электронного документооборота). Оценка правильности срока действия распечатанных документов и исключение наличия и применения неактуализированных версий документов	
4.9	Как уничтожаются распечатанные документы при ведении электронного документооборота?	Оценка наличия и соблюдения процедуры уничтожения распечатанных экземпляров документов	
4.n	... ..	... ..	...
<b>5</b>	<b>Оценка отдельных основных документов</b>		
5.1	Оценка досье производственного участка (Site Master File)	Экспертная оценка SMF – для отдельного раздела в отчете (оценка правильности формата, оценка правильности содержания, оценка соответствия содержания SMF наблюдаемым фактам)	Документ PIC / S PE-008 Explanatory notes for industry on the preparation of a Site Master File
5.2	Оценка руководства по качеству	Оценка соответствия Руководства по качеству требованиям, предусмотренным в системе PQS	Документ ICH Q10 Pharmaceutical Quality System
5.3	Оценка досье серии продукции	Оценка формирования досье в соответствии с установленными в компании требованиями и его комплектности. Оценка доступности и быстрой находимости всей информации, связанной с выпуском каждой серии. Оценка прослеживаемости процедуры оценки досье серий (последовательная оценка как минимум со стороны производства и контроля качества). Оценка процедур архивирования досье серий. Оценка наличия и выполнения процедуры продолжения формирования досье серии после выпуска серии при необходимости дополнения досье необходимой информацией. Оценка требований и их выполнения относительно сроков архивирования досье серий	
5.4	Оценка регистрационного досье	Оценка наличия, актуальности (актуализированного статуса) досье и его соответствия требованиям, в том числе с учетом возможной регистрации продукта в разных странах (если это уместно для целей проверки)	
5.5	Оценка досье производителя субстанции (Drug Master File)	Оценка наличия, актуальности и постоянной актуализации досье, его соответствия имеющимся средствам и процессам. Возможна отдельная оценка закрытой части DMF	
5.n	... ..	... ..	...

**ПРИМЕЧАНИЕ:** в колонке «Норматив» могут быть приведены ссылки на соответствующие пункты (разделы, главы и т.п.) правил GxP (GMP, GMP API, GDP, GDP API, GLP, GCP, GQCIP, GACP, CPVP и др.), требований национальных нормативов, а также требований внутренней системы качества (SMF, GSOP по управлению документацией и аналогичные или иные документы системы качества самой фармацевтической компании, а также, если уместно, на соответствующие пункты или разделы требований контрактов или технических соглашений / Quality Agreement контрактов); Данная таблица приведена только как пример. Количество разделов, пунктов и подпунктов может быть изменено и увеличено (расширение подпунктов в формате приведенной таблицы приведено как «n»).

# Мой SPECORD®! Новые стандарты качества!

50 YEARS  
SPECORD®



## Спектрофотометры серии SPECORD® PLUS - новые стандарты качества в вашей лаборатории:

- **ТОЧНОСТЬ**  
УФ-вид спектрофотометры серии SPECORD® PLUS обеспечивают высокую точность измерений и абсолютную воспроизводимость результатов
- **УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ**  
Беспрецедентный выбор аксессуаров расширяет возможности вашей лаборатории
- **УДОБСТВО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**  
Вместительное кюветное отделение и свободный доступ к источникам излучения обеспечивают высокую функциональность прибора и производительность анализа
- **ИНТЕЛЛЕКТ**  
Расширенный программный пакет WinASPECT® позволяет осуществлять интеллектуальное управление прибором и обеспечивает наглядность и точность каждой операции
- **ДОЛГОВЕЧНОСТЬ**  
Analytik Jena является единственным в мире производителем, который дает 10-летнюю гарантию на все оптические компоненты системы

Analytik Jena AG Представительство в России  
101000, Россия, г. Москва  
Старосадский пер., 7/10, стр.3  
Тел.: +7 (495) 628 32 62  
+7 (495) 624 77 48  
mmukhina@analytik-jena.ru  
www.analytik-jena.ru

ООО "МиксЛаб"  
03164, Украина, г. Киев,  
ул. Подлесная, д. 1  
Тел.: +380 (044) 303 98 68  
info@mixlab.com.ua  
www.mixlab.com.ua



# Выставка «Аналитика Экспо» 2016

С 12 по 14 апреля 2016 г. в Москве прошла 14-я Международная выставка лабораторного оборудования и химических реактивов «Аналитика Экспо»



**З**аместитель руководителя Россельхознадзора России Алексей Алексеенко, выступая на церемонии торжественного открытия, отметил уникальность выставки «Аналитика Экспо» и подчеркнул, что на ней присутствует «намного больше компаний, участников и посетителей, чем год назад. Это значит, что совершенствуются методы анализа, повышается качество работы лабораторий, которые аккредитуются в международных и национальных центрах и, таким образом, создается сеть, которая обеспечивает нашу с вами безопасность. Иными словами, мы вместе делаем наш мир немного безопаснее».

За годы проведения «Аналитика Экспо» по праву заслужила репутацию крупнейшей в России по количеству участников международной выставки лабораторного оборудо-



вания, приборов и химических реактивов.

В этом году в выставке «Аналитика Экспо» приняли участие 216 компаний из 18 стран мира, общая площадь экспозиции превысила 8000 м<sup>2</sup>. За три дня работы мероприятие посетили 6014 специалистов российских научных и производственных лабораторий из различных отраслей промышленности, науки и здравоохранения, а также представители государственных учреждений.

Более 40 перспективных разработок продемонстрировало предприятие холдинга «Швабе» – АО «Научно-производственное объединение «Государственный институт прикладной оптики» (АО «НПО ГИПО»).

«Наибольший интерес аудитория проявила к возможностям ГИПО по изготовлению оптической элементной базы и изучению преимуществ дифракционной оптики и оптических покрытий. Уже в ближайшее время будет реализован ряд новых заказов на дифракционные решетки, Notch-фильтры, оптические покрытия и объективы различного назначения», – прокомментировал результаты участия в выставке генеральный директор АО «НПО ГИПО» Владимир Иванов.

Компания «Мерк» представила на выставке новейшие разработки в области Life Science. Насос для контроля стерильности лекарственных




ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ИНДУСТРИИ



IX МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА  
**LABComplex**

АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ HI-TECH

При поддержке:  Комитетов Верховной Рады Украины  
Министерств и ведомств  
Профильных ассоциаций и объединений

Организаторы:  

Генеральный партнер: 

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ

АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ЛАБОРАТОРНОЕ, ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ И УСЛУГИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ

ТОРГОВЫХ МАРОК,  
МИРОВЫХ БРЕНДОВ

400

18–20  
ОКТАБРЯ  
2016

30

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ  
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

6 000

Украина, Киев,  
ул. Салютная, 2-Б

180

ДОКЛАДЧИКОВ



МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ И БИЗНЕС ПРОГРАММЫ,  
МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

Международный  
специализированный  
партнер:

labor&more

Генеральный  
информационный  
партнер:

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Официальный  
информационный  
партнер:

Официальный  
интернет-партнер:

Официальный  
интернет-партнер:

Labprice

Информационная  
поддержка:



По вопросам участия в выставке:

+380 (44) 206-10-16

+380 (44) 206-10-97

@lab@lmt.kiev.ua, lab\_2@lmt.kiev.ua



По вопросам участия в научно-  
практической программе:

+380 (44) 206-10-19

@marketing@labcomplex.com

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





# VII МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА PHARMATECHEXPO

ОБОРУДОВАНИЕ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

**При поддержке:**

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

**Организатор:**



**Партнеры:**



## МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ

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

ТОРГОВЫХ МАРОК,  
МИРОВЫХ БРЕНДОВ

150

18-20  
ОКТАБРЯ  
2016

10

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ  
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

2 000

Украина, Киев,  
ул. Салютная, 2-Б

50

ДОКЛАДЧИКОВ



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

МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

одновременно состоится

**LAB** IX МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА  
CompIEX **LABCompIEX**  
АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ HI-TECH

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ

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

Генеральный информационный партнер:

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

По вопросам участия в выставке:

+380 (44) 206-10-98  
@ pharm@lmt.kiev.ua

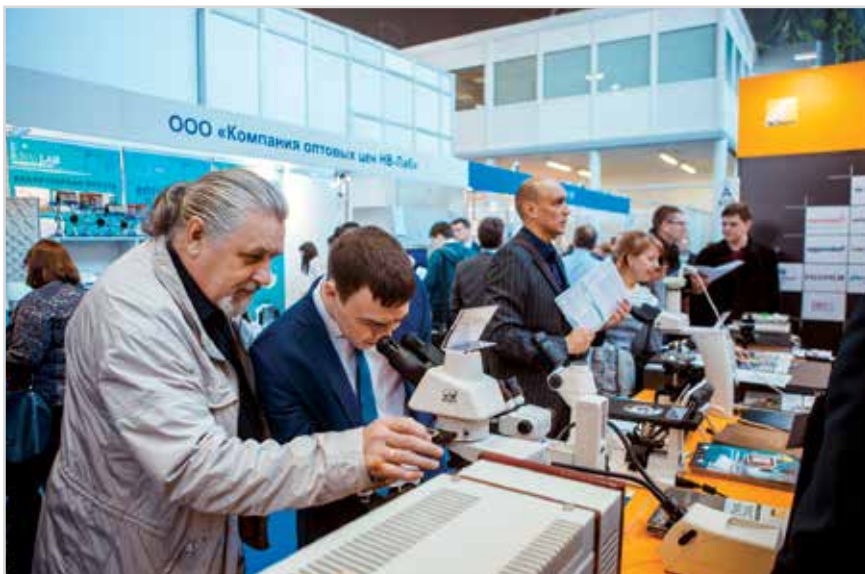


По вопросам участия в научно-  
практической программе:

+380 (44) 206-10-19  
@ marketing@pharmatehexpo.com.ua

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





средств New Steritest Symbio Pump продолжил линейку продуктов системы Steritest – замкнутых устройств для фильтрации, первое из которых появилось на мировом рынке 40 лет назад. Современная система полностью соответствует фармакопейным требованиям и исключает получение ложных результатов.

Применение системы для микробиологического анализа жидких форм New EZ Family Equipment способствует оптимизации рабочего процесса и повышению производительности работы лабораторий.

Новая линейка спектрофотометров Spectroquant® Prove предназначена для проведения простого, надежного и безопасного анализа воды. Упростить анализ позволяют интуитивно понятное меню и готовые тест-наборы Spectroquant®. На выставке были представлены три модели спектрофотометров: для проведения ежедневного анализа, более чувствительного определения концентрации, а также для комплексных решений (измерение поглощения / пропускания, определение концентрации, запись спектров / кинетики).

«При разработке своих продуктов мы опираемся на актуальные и прогнозируемые в будущем потребности отрасли. Участие в выставках ингредиентов и оборудования для лабораторий и фармацевтических производств позволило нам не только



представить свои новые разработки, но и обсудить рабочий процесс с нашими клиентами, конкретизировать их потребности и пожелания, чтобы учитывать их в своих будущих решениях», – отметил Хайнц Шмидт, директор подразделения Life Science компании «Мерк» в России.

ГК «Фармконтракт», вновь выступившая спонсором выставки, представила результаты внедрения си-

стемы «одного окна» при создании и модернизации объектов химической и смежных отраслей промышленности. Кроме того, впервые на стенде «Фармконтракт» была продемонстрирована система формирования изображений GE Cytell Cell Imaging.

Спонсорами выставки в этом году стали компании Merck, ГК «Фармконтракт», Labtech S.r.l., «ДИАЭМ».

Выставку «Аналитика Экспо» сопровождала обширная деловая программа, в ходе которой специалисты имели возможность посетить специализированные мероприятия, конференции, семинары и презентации участников, ориентированные на профессионалов лабораторной диагностики и химического анализа.

Свои семинары и презентации провели Научный совет РАН по аналитической химии, НП «РОСХИМ-РЕАКТИВ», ГК «Фармконтракт» и участники выставки – компании «Найтек Инструментс», «НКЦ «ЛАБ-

ТЕСТ», Analytik Jena AG, Abacus Analytical Systems GmbH, WITec GmbH, Группа компаний «Анакон», «ДИАЭМ» и др.

**15-я Международная выставка лабораторного оборудования и химических реактивов «Аналитика Экспо» пройдет с 11 по 13 апреля 2017 г. в КВЦ «Сокольники» (павильоны 4 и 4.1). □**



### Аналитическое оборудование

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

Генеральный дистрибьютор  
аналитического оборудования SHIMADZU  
в Украине и Республике Молдова:

ООО «ШимЮкрейн»

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



# Высокочувствительный элементный анализ с помощью нового ИСП-масс-спектрометра компании SHIMADZU

Ежегодный форум Pittcon-2016 по инструментальным методам анализа, включающий выставку новейшего оборудования и научную конференцию, проходил в Атланте (США) с 6 по 10 марта 2016 г. Одним из наиболее ярких событий выставочной части этого форума было представление нового ИСП-масс-спектрометра модели ICPMS-2030 производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU. Новые возможности, открывающиеся благодаря использованию этого прибора, обеспечивают успешное решение задач высокочувствительного элементного анализа в соответствии с требованиями Фармакопеи по оценке безопасности лекарственных средств.

**А. Б. Сухомлинов,**  
директор компании  
«ШимЮкрейн»

**Н**едавние ужесточения требований, предъявляемых к чистоте лекарственных средств в отношении токсикантов элементного типа, изложенные в руководстве «ICH Q3D Elemental Impurities», обусловили необходимость применения более чувствительных средств инструментального аналитического контроля. Поэтому в рекомендациях Фармакопеи, помимо оптических ИСП-спектрометров, в настоящее время фигурируют ИСП-масс-спектрометры, поскольку масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) является более чувствительным инструментальным методом элементного анализа, чем широко применяемые в настоящее время оптические методы атомно-абсорбционной спектрометрии (ААС) и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-АЭС). Если при использовании ААС и ИСП-АЭС возможно определение примесей с концентрациями порядка 0,1 ppb, то при переходе к ИСП-МС реальным становится определение единиц ppt.

Появление на рынке нового ИСП-масс-спектрометра модели

ICPMS-2030 (фото) производства компании SHIMADZU благодаря его возможностям, которые будут представлены ниже, способствует эффективному решению задачи высокочувствительного определения примесей токсикантов элементного типа.

Преимущества ICPMS-2030 в сравнении с аналогичными приборами других производителей проявляются в нескольких аспектах. Важнейшим из них является преимущество в удобстве выполнения анализа и значительном сокращении времени анализа. Как уже было отмечено, чувствительность приборов ИСП-МС очень высока. Однако использование столь чувствительного средства измерения сопровождается повышением требования к эффективности учета мешающего влияния компонентов, содержащихся в пробе в избыточном количестве. В новом приборе модели ICPMS-2030 компании SHIMADZU указанное требование выполняется с высокой эффективностью, что позволяет существенно ускорить проведение анализа. Это достигается за счет использования специальных функций «Development Assistant» и «Diagnosis Assistant». Перед проведением измерения оператор обычно выполняет т. н. процедуру создания метода. При использовании прибора

ICPMS-2030 эта процедура выполняется с помощью функции «Development Assistant», автоматически подбирающей массовые числа для целевых элементов и внутренние стандарты на основе качественных данных для всех элементов. Это значительно сокращает время, необходимое для создания метода. Если при работе с приборами других производителей на это требуется 10 мин, то при использовании прибора SHIMADZU модели ICPMS-2030 достаточно всего лишь 2 мин. На стадии измерения включается функция «Diagnosis Assistant», автоматически проверяющая спектральное мешающее влияние по данным масс-спектров всех содержащихся в пробе элементов. Чтобы выполнить аналогичную процедуру при работе с приборами других производителей, требуется 30 мин, в то время как при проведении измерений на приборе SHIMADZU модели ICPMS-2030 на это уходит всего лишь 3 мин. Таким образом, новый ИСП-масс-спектрометр SHIMADZU может быть охарактеризован как первый в мире прибор данного типа, обеспечивающий проведение быстрого анализа, что является практически важным для промышленного применения.

Не менее важным качеством прибора SHIMADZU модели ICPMS-2030 является минимизация эксплуатационных расходов. Известно, что все приборы, использующие индуктивно-связанную плазму (как приборы ИСП-АЭС, так и приборы ИСП-МС), потребляют большое количество аргона, и это обстоятельство неизбежно заставляет оценивать эксплуатационные расходы. В этом плане прибор SHIMADZU модели ICPMS-2030 имеет большое преимущество.





Оно складывается из двух составляющих: низкое общее потребление аргона и отсутствие необходимости использования дорогостоящего высокочистого аргона. При использовании прибора SHIMADZU модели ICPMS-2030 за счет мини-горелки специальной конструкции общее потребление аргона составляет всего 10 л / мин, в то время как в приборах других производителей общее потребление аргона в 2 – 3 раза больше.

Второй аспект – требование к чистоте потребляемого аргона – делает преимущество прибора SHIMADZU модели ICPMS-2030 еще более существенным. Известно, что максимальная (100 %) полнота свечения плазмы в ИСП-системах, от которой зависит сама возможность проведения надежных аналитических измерений, обычно достигается только при чистоте аргона, приближающейся к 100 %. В приборе SHIMADZU модели ICPMS-2030, благодаря принципиально новой конструкции блока высокочастотного питания, полнота свечения плазмы достигает 100-процентного значения даже при невысокой чистоте аргона (99,88 %). Поэтому для проведения аналитических измерений на приборе SHIMADZU модели

ICPMS-2030 вполне достаточно обычного аргона, чистота которого нормируется как 99,95 %, в то время как для приборов других производителей требуется дорогостоящий высокочистый (99,999 %) аргон.

Приведенные выше данные по снижению общего потребления аргона и отсутствию необходимости использовать высокочистый аргон показывают, что применение прибора SHIMADZU модели ICPMS-2030 способствует уменьшению эксплуатационных затрат в столь высокой степени, что в течение нескольких лет экономия средств становится соизмеримой со стоимостью самого прибора.

Следует отметить также, что помимо традиционного применения в фармацевтической отрасли (контроль содержания микропримесей токсичных элементов в сырье и готовой продукции) в ряде случаев возникает задача определения элементов в различных химических формах или в различном состоянии окисления (чаще всего такая задача рассматривается по отношению к мышьяку). Эффективное решение подобных задач возможно при использовании прибора SHIMADZU модели ICPMS-2030, соединенного с жидкостным хроматографом

*ИСП-масс-спектрометр SHIMADZU модели ICPMS-2030*

SHIMADZU. Применяя специальное программное обеспечение Lab-Solutions ICPMS-TRM (time-resolved measurement), с помощью которого осуществляется общее управление объединенной инструментальной системой, пользователь получает результат анализа по итогам процесса автоматического детектирования и измерения пиков, соответствующих содержащимся в пробе анализам. ■

 **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





**Agilent Technologies**

Authorized Distributor



## ООО «АЛСИ-ХРОМ» – надежный профессиональный партнер в решении аналитических задач лабораторий

**В**едущая украинская компания «АЛСИ-ХРОМ» – официальный дистрибьютор Agilent Technologies в Украине, является лидером на рынке высокоточного аналитического оборудования для лабораторий.

За период более 20-летнего сотрудничества с компанией Agilent установлено и успешно работает хроматографическое и спектрометрическое оборудование в лабораториях многих предприятий Украины, в том числе на предприятиях

фармацевтической отрасли. Украинские пользователи оборудования производства компании Agilent Technologies по достоинству оценили его качество, а также высокий уровень сервиса, который предоставляет сервисная служба «АЛСИ-ХРОМ».

Для успешной и бесперебойной работы обширного парка установленного оборудования большое внимание в работе фирмы «АЛСИ-ХРОМ» уделяется обеспечению заказчиков необходимыми запасными частями и расходными материалами.

Поставка и установка приборов, обучение персонала, консультации, информационная и методиче-

ская поддержка, оперативное, качественное решение потребностей пользователей оборудования аналитических лабораторий осуществляются в любой точке Украины.

Высокая эффективность работы приборов невозможна без правильной установки, своевременной диагностики и периодического технического обслуживания оборудования. «АЛСИ-ХРОМ» имеет все необходимое для оказания сервиса мирового уровня. Сервисная служба компании объединила в себе опыт и профессиональные знания специалистов высшей категории. Все сервисные инженеры «АЛСИ-ХРОМ» проходят регулярное специализированное обучение и стажировку на фирмах-производителях оборудования. Квалификация инженеров подтверждена многочисленными сертификатами и положительными отзывами заказчиков.

Более 20 лет надежной, профессиональной работы, опыт и знания специалистов компании, мировой уровень сервисной службы «АЛСИ-ХРОМ» обеспечивают заказчикам гарантию эффективной работы оборудования и решения сложных аналитических задач лабораторий. ■

**АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ.  
РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ.  
ЗАПАСНЫЕ ЧАСТИ.  
ПОСТАВКИ. ОБУЧЕНИЕ. СЕРВИС.**



### Контактная информация:

**ООО «АЛСИ-ХРОМ»**  
ул. Ивана Кудри, 22/1,  
офис 70, Киев, 01042  
Тел.: (44) 521-95-40,  
факс: (44) 521-95-35  
lab@alsichrom.com  
www.alsichrom.com





## Новейшее оборудование для фармацевтической разработки и контроля качества фармпрепаратов, установленное в лабораториях ОДО «ИнтерХим»

**З. А. Гихер**, заместитель генерального директора по качеству,  
**С. Н. Кашуцкий**, заместитель генерального директора по научно-исследовательской работе,  
**Г. В. Мальцев**, заведующий НИЛФХМ, ОДО «ИнтерХим»,  
**С. Н. Романов** и **О. В. Петкогло**, специалисты по аналитическому оборудованию, INTERTECH Corporation

**Р**азработка новых препаратов, равно как и контроль качества существующих технологий в современном фармацевтическом производстве, сопряжена с рядом особенностей.

1. Необходимость быстрого и точного определения параметров, количество которых может быть достаточно большим.
2. Работа с различными матрицами, отличающимися как по агрегатному состоянию, так и по химической природе вещества.
3. Строгие требования в отношении норм, правил, стандартов контроля качества и обработки / хранения данных (GLP / GAMP).

Для решения этих задач используемое оборудование должно обладать высокой разрешающей способностью и универсальностью.

В 2015 г. компания «ИнтерХим» для решения технологических задач и задач разработки новых препаратов приобрела новейшие модели приборов: **ИСП-спектрометр iCAP 7000**, **спектрометр комбинационного рассеяния света DXR Raman Microscope производства Thermo Fisher Scientific** и **дифференциальный сканирующий калориметр DSC Q2000 производства TA Instruments**.



**Спектрометр с индуктивно-связанной плазмой iCAP 7000**

Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП) (*inductively coupled plasma, ICP*) является самым распространенным экспрессным высокочувствительным методом идентификации и количественного определения концентрации элементов примесей в жидких, твердых и газообразных веществах, в том числе в высокочистых. Метод основан на измерении интенсивности излучения света, испускаемого на определенных длинах волн атомами, возбужденными индуктивно-связанной аргоновой плазмой.

ИСП-спектрометрия – метод, относительно недавно вошедший в рутинный инструментарий фармацевтической лаборатории. Несмотря на то, что первые ИСП-спектро-

Рис. 1. ИСП-спектрометр iCAP 7000

метры стали производить уже в 70-х годах прошлого века, только в последние годы этот метод был включен в Фармакопеи различных стран. Вероятные причины этого заключаются в некоторой консервативности фармакопейных статей, а также в отсутствии механизмов валидации средств измерения (IQ / OQ) у производителей оборудования.

При этом достоинства метода очевидны: отсутствие химических матричных влияний, высокая селективность, линейность и чувствительность. Одновременно ИСП-спектрометры позволяют достичь рекордной скорости проведения многоэлементного анализа, а специфика формирования и регистрации аналитического сигнала при надлежащем инструментальном

исполнении дает возможность добиться полной прослеживаемости.

Американский концерн Thermo Fisher Scientific был одним из первых производителей ИСП-спектрометров, которые разработали и предложили валидационный пакет для своих приборов. Данный пакет позволяет выполнять процедуры для проверки уровня квалификации оборудования и осуществлять надлежащую обработку и хранение результатов измерений, как того требуют актуальные нормативы, включая GxP и FDA 21 CFR часть 11.

ОДО «ИнтерХим» является одним из первых украинских фармацевтических предприятий, внедривших ИСП-спектрометр iCAP 7000 производства компании Thermo Fisher Scientific (рис. 1) в рутинную практику аналитического контроля, который в настоящий момент выполняет следующие задачи:

1. Контроль содержания натрия и калия в препарате Регисол IC.
2. Контроль токсических элементов в биологически активных добавках (экстракт сухой Гинкго билоба, препарат Гинкгоба и др.).
3. Входной контроль на содержание элементов в некоторых субстанциях (желатин, тальк и др.).
4. Анализ воды по ДСТУ ISO 11885:2005.

Благодаря комплексу уникальных технических решений, воплощенных в iCAP 7000, удается значительно упростить аналитические процедуры, а также достичь высоких аналитических характеристик.

1. Возможно одновременное совместное определение высоких содержаний натрия ( $2057 \text{ мг} \pm 5 \%$ ) и калия ( $1310 \text{ мг} \pm 5 \%$ ) с высокой точностью (натрий:  $\delta = 0,33 \%$ ; калий:  $\delta = 0,45 \%$ ) в препарате Регисол IC.
2. Благодаря отсутствию химических влияний и широкому диапазону линейности ряд объектов можно сгруппировать – например, БАД и воду (рис. 2).

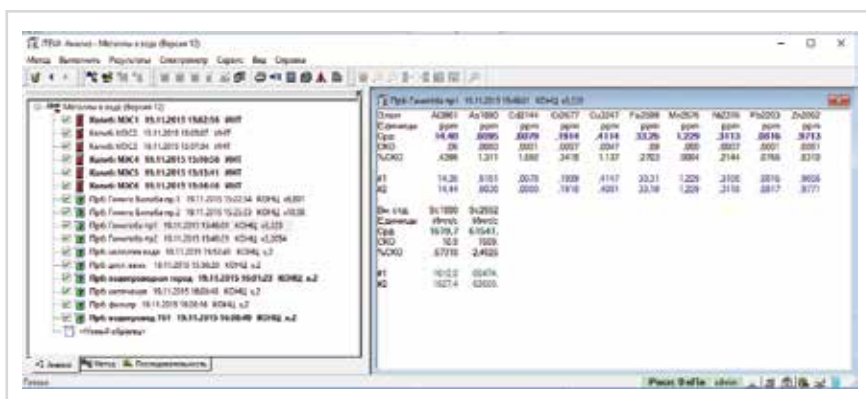


Рис. 2. Рабочее окно результатов анализа воды и БАД

**Фармацевтическая разработка (pharmaceutical development)** – это комплексное экспериментальное исследование, направленное на научное обоснование состава лекарственного препарата в данной лекарственной форме, производственного процесса и его контроля, выбора упаковочных материалов, а также на изучение физико-химических, биологических и микробиологических свойств активных фармацевтических ингредиентов (АФИ). Изучение физико-химических свойств АФИ является важной составной частью фармразработок. К инструментальным методам для такого рода исследований можно отнести спектроскопию комбинационного рассеяния (КР) и дифференциальную сканирующую калориметрию (ДСК). Методы анализа с использованием КР-спектроскопии и ДСК рекомендованы ДФУ и Европейской Фармакопеей.

3. iCAP 7000 – истинно одновременный ИСП-спектрометр, благодаря чему продолжительность измерения не зависит от количества элементов и составляет около 3 мин.
4. Для калибровки методик допускается использование искусственных и готовых многоэлементных стандартных водных

растворов элементов. При этом нет необходимости учитывать матричный состав анализируемых объектов.

5. Процедуры валидации описаны в поставляемом со спектрометром валидационном пакете. В комплект включены все необходимые стандартные растворы и документация для внесения результатов в журнал. Компания-представитель Thermo Fisher Scientific на территории Украины обеспечивает сервис, а также установку ИСП-спектрометра в строгом соответствии с квалификацией IQ.

Следует также отметить, что имплементация требований ICH Q3D к iCAP 7000 позволит полностью решить проблему контроля примесей элементов в сырье и готовой продукции, с которыми работает ОДО «ИнтерХим».

### Спектрометр комбинационного рассеяния света DXR Raman Microscope

Спектроскопия комбинационного рассеяния света (КРС), иначе рамановская спектроскопия (Raman scattering spectroscopy), – спектральный метод изучения вещества, основанный на явлении комбинационного (рамановского) рассеяния монохроматического света. На сегодняшний день он является одним из самых мощных методов исследования молекулярных структур. Колебательная спектроскопия дает ключевую информацию о структуре молекул.





Рис. 3. Спектрометр комбинационного рассеяния света DXR Raman Microscope

Например, положение и интенсивность полос в спектре могут быть использованы для изучения молекулярной структуры или химической идентификации образца. Суть метода заключается в регистрации спектральных линий излучения, рассеянного образцом. Эти спектральные линии, отсутствующие в спектре первичного (возбуждающего) излучения, соответствуют определенным колебаниям групп атомов, что позволяет определить наличие функциональных групп по характеристическим частотам колебаний их фрагментов.

В результате анализа можно идентифицировать химические компоненты (определять природу вещества) или изучать внутримолекулярные взаимодействия, наблюдая положение и интенсивность полос в спектре КРС. Спектроскопия КРС имеет значительные преимущества в сравнении с другими аналитическими методами. Важнейшие из них – простота пробоподготовки и большой объем получаемой информации. Толщина образца не является проблемой для спектроскопии КРС (в отличие от ИК-спектроскопии при проведении анализа образцов на пропускание). Кроме того, окружающая ат-

мосфера вносит незначительный вклад в спектры КРС, поэтому вакуумирование или осушка кюветного отделения для образцов не требуется. Стекло, вода и пластиковая упаковка сами по себе имеют очень слабые КРС-спектры, что еще более упрощает использование метода. Часто образцы можно анализировать прямо в стеклянной бутылке или в пластиковом пакете, не открывая упаковку, без риска загрязнения.

Спектроскопия КРС – это прежде всего неразрушающий метод анализа. Нет необходимости растворять твердые объекты исследования, прессовать таблетки, прижимать образец к оптическим элементам либо иным образом менять физическую или химическую структуру образца. Таким образом, спектроскопия КРС широко используется для определения таких физических свойств, как кристалличность, фазовые переходы и полиморфные состояния.

Специалисты ОДО «ИнтерХим» стали первыми среди фармпредприятий Украины применять спектрометр комбинационного рассеяния DXR Raman Microscope производства компании Thermo Fisher Scientific (рис. 3).

Спектр КРС индивидуален для каждого химического соединения, полученного определенным способом. Это позволяет решать задачи по выбору лекарственной субстанции путем сравнения спектров образцов различных производителей, что является важным на этапе фармразработки, а также при выборе и оценке альтернативного производителя субстанции. На рис. 4 представлены спектры КРС различных производителей субстанции API/2 в сравнении с субстанцией в выбранном референтном препарате.

Микроскоп КРС производства Thermo Fisher Scientific выполняет построение спектральной карты поверхности готовой лекарственной формы, а новое программное обеспечение OMNIC™ позволяет подбирать параметры визуализации в реальном времени. На рис. 5 представлена карта распределения АФИ в готовой лекарственной форме, полученная с помощью ми-

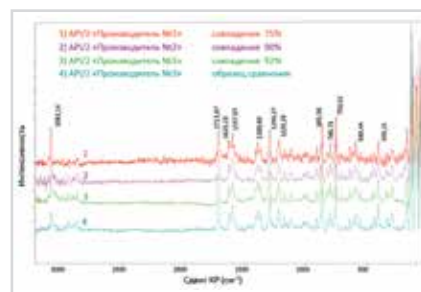


Рис. 4. Спектры КРС-субстанции API/2 трех различных производителей, используемых ОДО «ИнтерХим» в данной разработке, и субстанции в составе референтного препарата

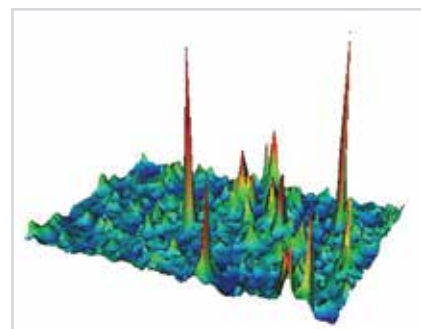


Рис. 5. Распределение API/2 в образце исследуемой готовой лекарственной формы

микроскопа DXR Raman Microscope производства Thermo Fisher Scientific. Данное исследование используется в ОДО «ИнтерХим» в том числе и для обоснования выбранной технологической схемы внесения и распределения АФИ в твердую лекарственную форму (метод прямого прессования или грануляция, внесение АФИ в сухую смесь или через раствор и т. д.), а также как дополнительный аргумент при обосновании критерия приемлемости в спецификации на АФИ по разделу «Гранулометрический состав».

### Дифференциальный сканирующий калориметр DSC Q2000

Дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК) (*Differential Scanning Calorimetry, DSC*) – наиболее популярный метод термического анализа, с помощью которого определяют эндо- и экзотермический переход как функцию температуры (рис. 6). ДСК предоставляет информацию о температуре и теплоте фазовых переходов (плавления, кристаллизации, стеклования), данные о термодинамике и кинетике химических реакций, химическом составе, чистоте, термической и окислительной стабильности различных материалов и т. д. ДСК основана на непрерывной регистрации разности теплового потока от образца и эталона или к образцу и эталону (изменения энтальпии) как функции температуры либо времени при нагревании образцов в соответствии с определенной программой в заданной газовой атмосфере.

На фармацевтическом предприятии ОДО «ИнтерХим» при проведении определенных этапов фармразработки большое внимание уделяется изучению физико-химических свойств лекарственных субстанций. Важность этих исследований актуальна для ОДО «ИнтерХим» также и как для производителя оригинальных АФИ. Особое внимание при этом уделяется изучению полиморфизма (псевдополиморфизма) и зависимо-

сти морфологии кристаллических веществ от способа получения. Для решения этих задач был приобретен дифференциальный сканирующий калориметр DSC Q2000 производства американской компании TA Instruments. Помимо высокой чувствительности, следует отметить еще одно преимущество модели DSC Q2000 – наличие режима модуляции температуры (MDSC), который предусматривает разделение теплового потока на обратимые и необратимые компоненты. Данное преимущество чрезвычайно полезно для измерения стеклования во всех типах сложных образцов.

Ниже представлены графики изменения теплового потока при



Рис. 6. Дифференциальный сканирующий калориметр DSC Q2000

ет предприятию идти в ногу с мировыми тенденциями разработчиков и производителей фармпрепаратов. ■

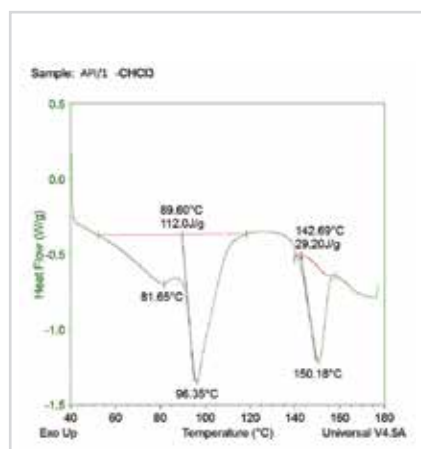


Рис. 7. Анализ субстанции API/1, выделенной из хлороформа

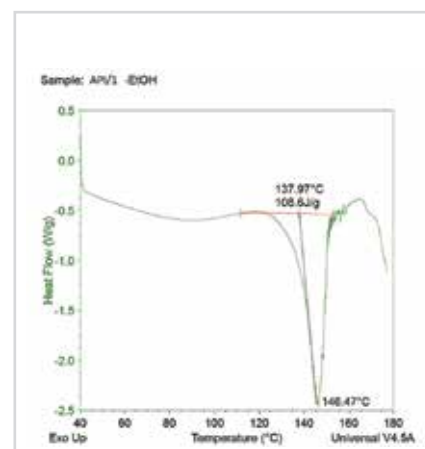


Рис. 8. Анализ субстанции API/1, выделенной из этанола

нагреве образца лекарственной субстанции API/1, выделенной из разных растворителей – хлороформа (рис. 7) и этанола (рис. 8). Анализ данных кривых нагрева позволяет сделать выводы о физических свойствах и чистоте анализируемых субстанций.

Лаборатории нового производства ОДО «ИнтерХим» оснащены современными и новейшими моделями приборов ведущих мировых производителей, что позволя-



#### Контактная информация:

**Intertech Corporation**  
 Представитель Thermo Fisher Scientific и TA Instruments в Украине  
 Украина, г. Киев,  
 ул. Рыбальская, 2, оф. 304  
 Тел.: (044) 230-23-73  
 info@intertech-corp.com.ua



## ERWEKA MultiCheck 6

### НОВЫЙ СТАНДАРТ ПРИБОРОВ ДЛЯ ПОЛНОСТЬЮ АВТОМАТИЧЕСКОГО КОМБИНИРОВАННОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ТАБЛЕТОК

Новый MultiCheck 6 предлагает оператору простоту работы, максимальную эффективность и удобство. Этот полностью автоматический комбинированный тестер оснащен новейшими технологиями: сенсорный дисплей с интуитивно понятным меню и интегрированным программным обеспечением MC.net, новой системой взвешивания капсул и запатентованной системой ориентирования облонг-таблеток – Oblong Navigator®. Кроме этого, MultiCheck 6 предлагает непревзойденный низкий уровень шума во время работы и очистки среди аналогичных приборов.

MultiCheck 6 может выполнять измерения до 5 параметров таблетки в полностью автоматическом режиме: вес, толщина, длина/ширина, прочность. 100% соответствие всем мировым фармакопеям .

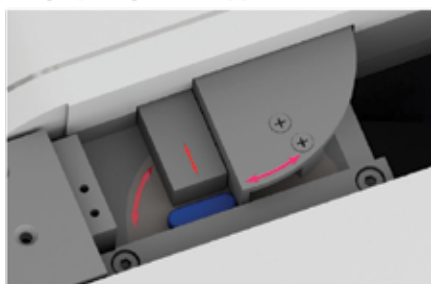


#### ДОСТОИНСТВА

- Четко структурированное меню дисплея с прямым доступом к измерительным функциям
- Непосредственный вывод результатов измерений по окончании теста
- Быстрое выполнение прямого теста (без использования монографии продукта)
- Детализированное протоколирование результатов тестирования и калибровки
- Обширные возможности настроек прибора
- Трехцветный индикатор для быстрого определения состояния калибровки прибора
- Легкая интеграция MultiCheck 6 в локальную сеть через сетевое подключение Ethernet
- Память на 100 монографий продуктов (методов) и около 1 миллиона результатов измерений
- 7" сенсорный дисплей
- USB-интерфейс для подключения принтера

#### Новая система ориентирования Oblong Navigator®

Запатентованная технология вращающегося стола позволяет корректно ориентировать таблетки любых форм для измерения диаметра, ширины и длины.







Мы измельчаем Ваш материал!

- **Разрезание** - Резальная машина (природное сырьё, растительные волокна, лекарственные травы)
- **Дробление** крупных кусков - Разбиватель комков
- **Деагломерация/Защитное просеивание** - Просеивающая мельница
- **Грануляция** - Роторная просеивающая мельница
- **Мокрое измельчение/Эмульгирование** - Коллоидная мельница
- **Сухой размол** - Штифтовая мельница
- **Мокрый и сухой размол** - Шаровая мельница с керамическим сосудом
- **Особо тонкое измельчение** - Ударно-отражательная мельница



JENTEC Trading GmbH  
 jentec@t-online.de  
 www.jentec.de  
 Филиал в Киеве:  
 strek@i.com.ua  
 astrekacinski@yandex.ru

На наших заводах-изготовителях есть возможность экспериментального испытания Ваших материалов. Измельченный материал вместе с протоколом измерения Вы получаете назад. (Конфиденциальность соблюдаем!)







## Комплексное оснащение лабораторий



Команда LLG-Украина на выставке LabComplex 2015

**К**омпания LLG-Украина («Логик-лабгруппа») – прямой поставщик лабораторного оборудования, расходных материалов, химических реактивов и микробиологических сред от ведущих европейских и мировых производителей. Компания является филиалом крупнейшего немецкого поставщика – **WENK LABTEC GmbH**, что дает нам доступ к широкому портфолио товаров, складу и эффективной логистике. В LLG-Украина работают квалифицированные специалисты, которые регулярно проходят тренинги на заводах-производителях. Также в компании есть сервисная служба,

сертифицированные специалисты которой имеют право проводить диагностику и ремонт оборудования, а также квалификацию **IQ / OQ / PQ**.

Мы успешно работаем на рынке Украины уже шестой год и за это время поставили оборудование на многие предприятия Украины, Молдовы и Беларуси.

**Компания LLG-Украина** была одним из партнеров, принимавших участие в оснащении нового лабораторного корпуса ОДО «Интерхим». В новый корпус было поставлено более 45 приборов – климатические камеры, инкубаторы, сушижаровые шкафы, холодильники, посу-

домоечные машины, ультразвуковые бани, водяные бани, шейкер-инкубаторы, счетчики колоний, микробиологические пробоотборники воздуха, автоматический прибор для определения точки плавления веществ, просеивающие машины, UV-кабинеты, центрифуги, микроскопы и т.д. от таких ведущих европейских производителей:



**Pol-Eko Aparatura** – молодая, высокотехнологичная, динамично развивающаяся европейская приборостроительная компания, бросающая вызов признанным мировым лидерам.

Компания производит сушижаровые шкафы с температурой до + 300 °C и объемом до 1005 л, инкубаторы с охлаждением и без охлаждения объемом до 1460 л, климатические камеры с влажностью, освещением и объемом до 1460 л, морозильные камеры объемом до 300 л, лабораторные холодильники объемом до 1460 л (которые можно устанавливать в «чистых помещениях»). Вся техника выпускается в двух вариантах отделки корпуса: нержавеющая сталь и порошковая покраска. Доступна вся необходимая квалификационная документация **IQ / OQ / PQ**.



**Andreas Hettich GmbH & Co. KG** – компания со 100-летней историей, предлагающая полный ассортимент продукции – от маленьких настольных до больших напольных центрифуг. Сегодня Hettich является одним из ведущих производителей лабораторных центрифуг во всем мире. Также компания выпускает охлаждаемые и неохлаждаемые инкубаторы объемом от 150 до 520 л.



**Hydrolab** – производитель систем водоподготовки, имеющий 20-летнюю историю. В настоящее время компания предлагает более ста моделей систем для очистки воды с предоставлением всей необходимой квалификационной документации IQ / QQ / PQ.

Компания сертифицирована Системой Управления Качеством PN-ENISO 9001 : 2009 в области проектирования и обслуживания систем очистки воды, которые гарантируют высокое качество продукции и предоставляемых услуг. Hydrolab предлагает системы для получения воды, параметры которой соответствуют степеням чистоты согласно требованиям действующих стандартов PN-ENISO 3696 : 1999, ASTM, CLSI, FPIX.



**Arctiko** – наиболее инновационный производитель морозильного и холодильного оборудования в мире. Продукция компании – холодильная и морозильная техника объемом от 7 до 1300 л, работающая в диапазоне температур от + 10 до –150 °С, поставляется в 40 стран мира.



**Miele & Cie. KG** – немецкий производитель лабораторной посудомоечной техники премиум-класса с 1899 г. Компания выпускает большой перечень разнообразных корзин для мойки посуды и инструмента как для химических, так и для микробиологических лабораторий.



**Bibby Scientific** (Jenway, Stuart, Electrothermal, Techne) – английская корпорация,

которая производит нагревательные плитки, магнитные мешалки, шейкеры, колбонагреватели, приборы для определения точки плавления веществ, водяные бани и т. д.



**Hirschmann** – известный немецкий производитель высокоточного мерного стекла, точность которого начинается с выбора

правильного материала. Компания Hirschmann использует сырье только высочайшего качества, что является важной предпосылкой для обеспечения стабильной точности измерений. Для лабораторных стеклянных приборов Hirschmann использует стекло двух типов: AR glass (известково-натриевое стекло) и Duran (боросиликатное стекло). Мерное стекло любого класса точности произведено в соответствии со стандартами DIN, ISO, USP: AS, A и B и регулировками IN, Ex и Blow Out.



**Memmert GmbH** на протяжении 60 лет является одним из мировых



лидеров по производству оборудования для термостатирования. Компания производит шкафы для поддержания температуры, а также водяные и масляные бани для самых разнообразных областей применения: промышленные испытания материалов; биологические, химические и пищевые технологические исследования. Техника поставляется с предоставлением всей необходимой квалификационной документации IQ / QQ / PQ.

**LLG-Украина** – это компания, которая полностью ориентирована на своих клиентов. К абсолютно всем клиентам у нас персонализированный подход. За каждой компанией, будь то маленькая лаборатория или огромная транснациональная корпорация, закреплен менеджер, который владеет всей информацией о состоянии заказов, нюансах договоров и особенностях оборудования данной компании. Основой нашей работы являются честность и открытость. Мы никогда не пытаемся продать самый дорогой из возможных вариантов и всегда предлагаем альтернативы. Мы не гонимся за сиюминутной выгодой, а предпочитаем перспективные стратегические решения. Мы ценим и бережем как свою репутацию, так и репутацию клиентов.

Помимо склада в Германии, у нашей компании есть склад в Украине, где в наличии есть более 3000 различных товаров – от наконечников до климатических камер, которые мы можем отгрузить своим клиентам в кратчайшие сроки.

**Мы – украинская команда с немецким подходом к работе. □**



### Контактная информация:

Киев  
Тел.: +38 (044) 295-47-17  
Одесса  
Тел.: +38 (048) 704-68-90  
[www.llg-ukraine.com.ua](http://www.llg-ukraine.com.ua)  
[www.labsklad.com.ua](http://www.labsklad.com.ua)  
[info@llg-ukraine.com.ua](mailto:info@llg-ukraine.com.ua)





## События

«Фармацевтическая отрасль», июнь № 3 (56) 2016



# Pharmintech 2016

С 13 по 15 апреля 2016 г. в Болонье (Италия) прошла выставка «технических решений для фармацевтической отрасли» Pharmintech:

- 350 экспонентов из 30 стран, из них 122 (35%) – иностранные компании
- 100 покупателей из 22 стран участвовали в Международной программе покупателей (International Buyers Programme)
- 6834 посетителя из 58 стран (общее число посетителей Pharmintech и проходившей

одновременно в рамках Pharma Week выставки Cosmorfarm)

- для повышения международной «статусности» мероприятия организаторы оплатили посещение выставки некоторым специалистам по закупкам фармкомпаний из Турции, России и США
- самые представительные и информативные стенды были у компаний IMA, Marchesini Group и Romaco
- компания MG2 отмечала на выставке свое 50-летие



Сергей Ильяхин, «Маркезини Групп Рус», Катерина Сиренко, «Маркезини Групп Украина»



Людмила Огай, НТФФ «Полисан»



Manuela Gamberti, Claudia Boschi, MG2



Сергей Никифоров, ЗАО «Фарм-проект», Михаил Павленко, ЗАО «ЭКОлаб»





Роман Лоретц, ELLAB A/S

На стенде своего итальянского дистрибьютора компания ELLAB A/S демонстрировала систему E-Val Pro, которая спроектирована как универсальное решение для всех областей термической валидации на фармацевтическом производстве. Русифицированное программное обеспечение ValSuite™ Pro документирует каждый этап работы и полностью соответствует требованиям FDA CFR 21 часть 11. Автоматизированные функции составления валидационного протокола уменьшают временные затраты и количество допускаемых ошибок, обеспечивают корректное выполнение испытаний. Простота и масштабируемость системы дают возможность использовать ее в качестве комплексного решения для проведения валидации на предприятии.



Dott. Giorgio Testoni, Perfect Pack. Со времени предыдущей выставки в 2013 г. компания вышла на рынок стран СНГ через ООО «Михаил Курако»



Javier Raposo, I Holland. На выставке компания впервые продемонстрировала IH-TMS Tool Management System – новый эффективный инструмент для мониторинга состояния пресси-инструмента



Наталья Васильева, директор выставки «Фармтех»



Tommaso Serafini, Tecnomaco

На выставке Pharmintech компания Romaco, интересы которой в странах СНГ представляет ECI Packaging Ltd., продемонстрировала обладающие гибкими настройками линии для вторичной и финишной упаковки фармацевтической продукции от Romaco Promatic, а также высокоэффективные установки для нанесения покрытий и грануляции от Romaco Innojet.

Маршалл Д. Холзер, Андрей Степнов, ECI Packaging Ltd.







Делегация ПАО «Фармак»  
на стенде компании IMA

## Группа компаний IMA Group на выставке Pharmintech 2016

На выставке Pharmintech 2016 Группа компаний IMA Group представила новые решения для производства и упаковки фармацевтической продукции. Высокоточные технологии, использованные в отдельных моделях оборудования и комплексных технологических линиях, в мельчайших деталях демонстрировались на огромной видеостене.

### Таблетпресс PREXIMA

Многолетний практический опыт и профессиональные знания были использованы для разработки инновационного таблетпресса модели **PREXIMA** от подразделения IMA ACTIVE.

PREXIMA – новый таблетпресс, вызвавший особый интерес у по-

сетителей выставки, создан на основе обширных знаний компании IMA в данном секторе и обладает уникальной итальянской «изюминкой». PREXIMA призван показать высочайшие результаты и вывести Ваше производство на новый уровень эффективности.

Основанный на проверенном концепте Comprima, пресс PREXIMA благодаря использованию специально разработанных прокладок и ограждений обеспечивает разделение между рабочей зоной и механическим отсеком машины. Удобный доступ к машине достигается за счет «умного» дизайна: рабочая зона становится полностью доступной при открытии защитных дверок, в то время как доступ к компонентам машины нужен лишь для обслуживания.

Структура машины основана на трех колоннах, соединенных друг с



другом двумя прочными чугунными конструкциями, на которых с двух сторон расположены компрессионные ролики. Вся конструкция чрезвычайно прочна, что необходимо для производства высококачественных таблеток. Усилие прессования достигает 100 кН,

при этом гарантирована максимальная надежность производственного процесса. Извлечение турели происходит легко и быстро благодаря поворотному рычагу, который полностью располагается в механическом отсеке. Процесс смены турели сопровождается пошаговым руководством для оператора на панели управления (HMI). Таблетпресс PREXIMA оснащен новой моделью панели для оператора XIMA HMI, которая получила награду A'Design Award-2015 за простоту в использовании и стратегическую роль в повышении эффективности работы операторов.



### EFFECTA 200

**Установка с перфорированным барабаном для нанесения пленки и сахарной оболочки на таблетки**

**Подразделение IMA ACTIVE** также представило новую модель **EFFECTA 200** установки с перфорированным барабаном для нанесения пленки и сахарной оболочки на таблетки. EFFECTA 200 полностью соответствует требованиям фармацевтической промышленности и особенно рекомендована для производства генериков и безрецептурных препаратов. Специальные перегородки, расположенные в центральном секторе барабана, обеспечивают идеальное смешивание и однородное распределение распыляемого покрытия, благодаря чему нет необ-

ходимости в применении барабанов разной вместимости для работы с разными по объему партиями продукта. Смешивающие перегородки всегда покрыты продуктом, даже при работе с его минимальными количествами: покрытие распыляется прямо на таблетки, оставляя перегородки чистыми.



### STERIFILL RSP5

**Машина для розлива и укупорки**

**STERIFILL RSP5** – новая машина для розлива и укупорки готовых к наполнению шприцев, установленных в кассеты с гнездами, предназначена для работы с партиями небольших объемов и предусматривает установку барьерных систем закрытого типа или изоляторов. Ее компактный дизайн позволяет интегрировать данную машину в производственную линию или использовать отдельно для наполнения шприцев. На машину может быть установлено от 2 до 5 поршневых насосов из нержавеющей стали или керамики, которые приводятся в действие с помощью сервопривода. В данной модели также могут быть использованы другие виды наполняющих устройств, применяемых в асептическом производстве, например, перистальтиче-

ские насосы. По запросу клиента машина может быть оснащена системами CIP-SIP и полностью автоматической системой управления процессом.

### CS Linear

**Линейная тубонаполнительная машина**

Тубонаполнительная машина CS Linear, разработанная и выпускаемая компанией CO.MA.DI.S., представляет собой машину линейной компоновки с одним дозатором. Основные характеристики аппарата: конструкция, обеспечивающая максимальный доступ ко всем узлам машины, простая последовательность операций при смене формата, возможность быстрого демонтажа частей, контактирующих с продуктом, удобная для пользователя и эффективная схема управления. Установка отличается простотой в осуществлении контроля и управления, все функции отслеживаются визуально. Производительность машины CS Linear составляет до 100 туб в 1 мин. ■



**IMA**  
Sustain Ability

#### Контактная информация:

«ИМА ЭСТ Киев»  
Тел.: +38 (063) 442-56-48  
zoran@bubalo.rs





## 5 минут со ... Станиславом Дабковским, генеральным директором ООО «Маркезини Групп Украина»



### **Каковы краткосрочные стратегии Вашей компании?**

Главной причиной открытия нового филиала компании под названием «Маркезини Групп Украина» является увеличение количества наших заказчиков.

### **Каковы Ваши среднесрочные и долгосрочные планы?**

Сохранение и улучшение

коммерческих и дружеских отношений с нашими постоянными заказчиками в Украине и Молдове.

### **На каких видах оборудования Вы собираетесь сосредоточить усилия?**

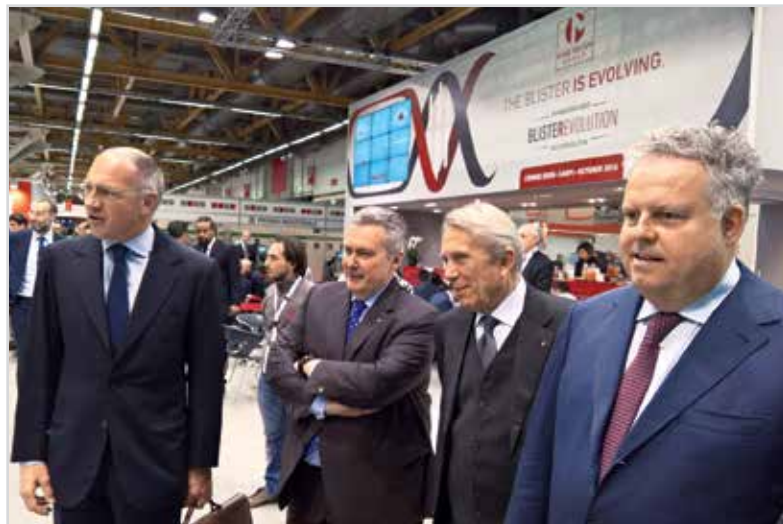
Блистерные линии были и до сих пор остаются очень популярными на украинском рынке. Мы знаем, как удовлетворить этот спрос быстро и квалифицированно, в том числе благодаря модельному ряду машин Integra. В ближайшее время мы ожидаем также получить больше заказов на машины для упаковки шприцев.

### **Как развивается рынок упаковки в Украине?**

Экономическая нестабильность побуждает некоторых производителей приобретать более экономичные упаковочные решения для замены их устаревшего оборудования, поскольку рынок быстро развивается и требует постоянного мониторинга.

### **Какие преимущества получают заказчики от Вашей новой организации?**

У нас появится возможность быстрее реагировать на их запросы, в том числе и на послепродажное обслуживание, а также мы сможем ускорить подготовку коммерческих предложений. Дизайн машин Marchesini «Сделано в Италии» всегда высоко ценился здесь: вы просто должны знать, как его подать.



## Генеральный директор компании Marchesini Group г-н Маурицио Маркезини так прокомментировал участие в выставке Pharmintech 2016: «Блестящий результат!»

**15** апреля 2016 г. в Болонье завершилась очередная выставка Pharmintech, которая снова порадовала компанию Marchesini Group блестящими результатами. Генеральный директор Marchesini Group г-н Маурицио Маркезини отметил, что за последние три года компания смогла не только увеличить объемы производства и продаж, но и построить в Карпи новый, самый крупный в Италии завод по производству блистерного и термоформовочного оборудования, открытие которого запланировано на октябрь текущего года. Безусловно, это позволит компании еще больше укрепить свои позиции на рынке упаковочного оборудования.

Выставка проходила в рамках той же коммуникационной кампании, организованной Marchesini Group, основными направлениями которой являются:

- 1) Blisterevolution («блистерная революция») – презентация новой блистерной линии Integra 520.
- 2) Code of Ethics («кодекс этики») – корпоративная социальная ответственность компании, ее основные ценности и стремления.
- 3) Growing younger («растем и молодеем») – главный слоган компании, уже узнаваемый во всех ее филиалах в мире.

Что касается самого оборудования, в этом году Marchesini Group представила на стенде следующие модели: моноблок Integra 220 – родоначальница роботизи-

рованных blisterных линий производства компании Marchesini Group, получившая продолжение в моделях Integra 320 и 520 V; термоформовочная машина FBZ 320 и картонная машина BA 400 Argento, производительность которой составляет до 300 пачек в 1 мин; RSF 03 – машина для наполнения ампул производства Corima; автоматическая этикетировочная машина RL F200 производства Neri, предназначенная для нанесения самоклеящихся этикеток на ампулы; тубонаполняющая машина Mill 120, а также RE 202 и BL A 420 – две компактные и универсальные машины для нанесения этикеток и отслеживания пачек по системе Track and Trace.

Компания Marchesini Group продолжит свое участие в специализированных выставках, которые пройдут во всем мире: C.I.P.M. – в г. Чунцин (Китай), Interphex –

в Нью-Йорке, FCE Pharma – в Сан-Пауло и наконец Fachpack-2016 – в Германии. Кроме того, как уже упоминалось ранее, 15 октября 2016 г. состоится торжественное открытие нового завода в Карпи, а с 17 по 21 октября завод будет открыт для посетителей. Будем рады видеть Вас! ■



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



## 5 минут с ... Сергеем Илюхиным, генеральным директором ООО «Маркезини Групп Рус»

### **Каковы краткосрочные стратегии Вашей компании?**

Открытие офиса российской компании Marchesini Group состоялось 1 января 2016 г. Работа компании позволит не только и дальше успешно продвигать бренд Marchesini в России, но и вывести систему взаимодействия с заказчиками на качественно новый уровень, даст возможность нашим клиентам приобретать запасные части для оборудования за рубли и на условиях DDP. Кроме того, компания будет стремиться к укреплению долгосрочных деловых отношений с уже существующими клиентами, а также к увеличению доли присутствия на рынке оборудования для фармацевтической и косметической продукции. На сегодняшний день Marchesini Group занимает устойчивую позицию на российском рынке, что во многом является заслугой 30-летней работы представительства I.E.S International B.V. и таких сотрудников, как Серджио Брешани, Анджей Пивоньски и Ларо Бартоли, которые внесли неоценимый вклад в создание партнерских отношений с клиентами.

### **Каковы Ваши среднесрочные и долгосрочные планы?**

Мы планируем увеличить штат отдела сервиса и послепродажного обслуживания, что позволит технически упростить покупку оборудования и его последующее обслуживание, а также максимально ускорить получение нужных комплектующих. Кроме того, мы тщательно изучаем и анализируем цели и приоритеты заказчиков, чтобы обеспечить максимальное удовлетворение их потребностей и индивидуальный подход к решению их задач.

### **На продажах какого оборудования Вы планируете сфокусироваться?**

Компания Marchesini Group может предложить своим клиентам полный цикл упаковочного производства для всех лекарственных форм. Основной упор мы будем делать на оборудовании для твердых лекарственных форм, в частности на наших современных компактных моноблоках Integra 320 и 520, а также на оборудовании для стерильного розлива во флаконы, шприцы и ампулы и их упаковке.

### **Как, по Вашему мнению, будет развиваться российский рынок упаковки?**

К 2020 г. 80 % всех лекарств должны производиться в России, поэтому задача российской компании Marchesini Group – удовлетворить растущие потребности в упаковочных линиях при значительном повышении эффективности производства. Для этого компания строит новые производственные цеха.

### **Какие преимущества получают Ваши клиенты в связи с открытием представительства?**

Открытие офиса российской компании Marchesini Group даст возможность напрямую общаться с заказчиками для более быстрой и эффективной коммуникации. Кроме того, будет значительно ускорен и упрощен процесс приобретения и доставки запчастей и комплектующих, появится возможность покупать их за рубли, расширится послепродажный сервис, что в совокупности позволит увеличить число клиентов компании и подтвердить репутацию надежного партнера и лидера сегмента рынка упаковочного оборудования для косметической и фармацевтической промышленности.





Klaus Notter, компания Notter



Barbara Jurman Rotar, компания Brinox



Nico Raymann, компания Kramer



## POWTECH 2016

- 19 – 21 апреля 2016 г., г. Нюрнберг (Германия)
- 16 000 посетителей, что на 7 % больше, чем в 2014 г., из них 35 % – иностранцы
- 891 экспонент из 31 страны на 27 711 м<sup>2</sup> выставочной площади
- 36 % экспонентов – международные компании, в основном из Италии, Швейцарии, Великобритании и Нидерландов
- Результаты опроса экспонентов: 93 % остались довольны контактами со своими ключевыми группами, 92 % установили новые деловые связи, 79 % собираются принять участие в выставке в 2017 г., 47 % ожидают экономического роста в своем секторе экономики
- Результаты опроса посетителей: 97 % остались довольны увиденными продуктами и оборудованием, более 60 % ожидают значительного и очень значительного экономического роста в своем секторе экономики, 80 % собираются использовать новые продукты в будущем, 49 % заинтересовались инновациями (одна из основных причин посещения мероприятия)
- 500 делегатов из 27 стран мира стали участниками международного конгресса по технологиям нанесения мелкодисперсного покрытия PARTEC «Встреча науки с промышленностью»
- Выставка TechnoPharm стала частью общей экспозиции POWTECH
- Следующая выставка POWTECH состоится 26 – 28 сентября 2017 г.

**В**ыставка **POWTECH 2016** традиционно собрала ведущих специалистов предприятий фармацевтической, пищевой и химической промышленности со всего мира, находящихся в поиске подходящего оборудования для решения своих задач.

Ряд европейских производителей лабораторного и технологического оборудования высокого качества для выполнения различных процессов представили вниманию посетителей свои новейшие разработки.



Компания **KINEMATICA AG** – лидер технологии смешивания и диспергирования – традиционно представила на выставке лабораторные диспергаторы погружного и проточ-

Igor Oberdorfer, компания Jentec

ного типа, реакторы и мельницы серии POLYMIX® для подготовки образцов. Большой интерес у посетителей вызвала система проточного диспергатора MEGATRON® с возможностью внесения порошка с помощью специальной загрузочной воронки или аспирационной трубки. Такая система позволяет производить стабильные суспензии с равномерным распределением размера частиц порошка.



Из специалистов по помолу и измельчению в выставке принимала участие компания **Frewitt SA** – ведущий производитель мельниц различной производительности. На стенде были продемонстрированы осциллирующая мельница Oscillo-Witt (с подставкой для системы FreDrive), универсальная установка FreDrive со взаимозаменяемыми рабочими камерами ConiWitt-200 и TurboWitt C20, промышленная модель FreDrive с ударной рабочей камерой HammerWitt-6, установленная на подъемную колонну, а также недавно разработанная лабораторная модель FreDrive с возможностью установки рабочих камер ConiWitt, TurboWitt и OscilloWitt.



Компания **Fuchs Maschinen AG**, специализирующаяся на производстве барабанных смесителей, просеивателей и дисковых мельниц, уча-

ствовала в выставке POWTECH совместно с партнером из Швейцарии BURGNER AG (технологии упаковки и выгрузки). Просторный стенд был разделен цветовой гаммой, чтобы визуальнo выделить отдельные направления деятельности компаний. На стороне компании FUCHS AG постоянно работали смесители MIXOMAT и просеиватель SIFTOMAT, чтобы продемонстрировать принцип работы и функциональные возможности оборудования в действии.

Специалист по производству струйных мельниц и изоляторов – итальянская компания **Food Pharma Systems s.r.l.** – воспользовалась возможностью представить вниманию посетителей новый изолятор, оснащенный гравиметрическими дозаторами и контроллерами PLC. После презентации на выставке изолятор будет доступен в новом центре тестирования для проведения испытаний с продуктами заказчиков. Наряду с изоляторами были также продемонстрированы три различные модели струйных мельниц – для работы в лаборатории и для пилотного производства.



Итальянский производитель **AGIERRE s.a.s.** установил на своем стенде вакуумные транспортеры, представленные в нескольких модификациях, в том числе с системой CIP, и подъемную колонну с функцией вращения бина для равномерного перемешивания порошков. Из новинок обратила на себя внимание система выгрузки мешков с клапаном для разбивания комков. Компания AGIERRE s.a.s. также предлагает решение в форме вибрационного встряхивателя для предотвращения прилипания порошка к стенкам бина во время выгрузки или перемешивания.

Вибрационные встряхиватели доступны как в комплекте с оборудованием производства AGIERRE s.a.s., так и отдельно с возможностью установки на существующее оборудование. Решения компании AGIERRE s.a.s. позволяют легко и с максимальным удобством для оператора выполнять выгрузку, транспортировку, перемешивание и подачу сыпучих материалов для проведения последующих процессов обработки и производства.



Во время выставки компании **Russell Finex Ltd.** удалось продемонстрировать полный спектр решений как для просеивания сыпучих материалов, так и для разделения жидких и твердых продуктов. Гостям выставки представилась уникальная возможность увидеть в действии вибрационные сепараторы с различными аксессуарами для работы с деликатными продуктами Gated Outlet™, системой для быстрой смены сетки Russell Screen Changer™, ознакомиться с пневматическим сепаратором Russell Blow Thru™ в исполнении ATEX и под давлением, а также ситом Airlock, имеющим систему зажимов высокой степени защиты.

На стенде ведущего производителя центрифуг, струйных мельниц и сушилок **Riera Nadeu SA** внимание посетителей привлекала струйная турбосушилка RINA Jet для пилотного производства. Специалисты по применению из разных регионов охотно предоставляли посетителям более подробную информацию, необходимую при выборе оборудования.

Участники выставки остались довольны количеством новых посетителей и были рады встретить представителей компаний, с которыми у них уже установлены надежные и доверительные отношения. ■





## «Дни валидации» в Киеве

20 – 22 апреля 2016 г. в Киеве прошла вторая конференция «Дни валидации» в Киеве – ежегодный проект, который организует и проводит Группа компаний «ВИАЛЕК». Специалисты, занимающиеся валидацией, обсудили проблемные вопросы и ключевые аспекты, связанные с тематикой мероприятия.

**В** этом году в конференции приняли участие более 90 представителей из 7 стран: Украины, Грузии, Латвии, Армении, России, Дании и Хорватии. Своим опытом и знаниями поделились 12 высококвалифицированных спикеров.

Поддержку конференции традиционно оказала компания Ellab.

Программа пленарных дней была разделена на два потока: на желтой линии преобладали лекции, на голубой – мастер-классы. Каждый слушатель мог выбрать свою линию или самостоятельно смоделировать участие в программе.

В рамках конференции состоялась профессиональная викторина на знание аспектов процедур валидации и квалификации, финалисты которой получили профессиональные подарки от организаторов. Для победителя викторины был подготовлен особый приз – возможность участия без оплаты организационного взноса в третьей конференции «Дни валидации» в Киеве, которая состоится традиционно в апреле будущего года.

Такие конференции дают специалистам уникальные возможности благодаря активному творческому участию в них людей, увлеченных своей профессией, представлявших 39 предприятий из разных стран, а также тому, что активность каждого помогает сохранять и накапливать знания.

### ОТЗЫВЫ:

#### **Петр Шотурма, эксперт по GMP:**

«Второй год подряд Группа компаний «ВИАЛЕК» организует



конференцию «Дни валидации» в Киеве. Очень понравились как организация, так и качество проведения конференции. Мероприятие проходило в очень хороших условиях, персонал компании «ВИАЛЕК», как всегда, был приветлив и предупредителен, место для проведения выбрано удачное и логистически продуманное. На протяжении всей конференции чувствовалась доброжелательность, открытость, взаимопонимание, внимание, особенно со стороны лектора Александра, а также неподдельный интерес, активность и увлеченность. В итоге получилась замечательная конференция. И для меня как для лектора она тоже была полезной. Отдельного внимания заслуживает конкурс, который мотивирует участников на изучение фармацевтического производства, процедур валидации и обеспечения качества. Всем им был предоставлен равный доступ к выполнению заданий. Нет сомнений, что освоение валидации путем проведения подобных меро-

приятий является довольно эффективным. Хочется выразить признательность организаторам и лекторам, подготовившим прекрасные и доступные материалы! Желаю всем творческих успехов и проводить больше таких интересных, увлекательных мероприятий.»

#### **Татьяна Портянко, «Юнибит-Сервис»:**

«Благодаря участию в конференции появилась возможность подтвердить теоретические знания и обменяться опытом по практическим вопросам квалификации и валидации, а также найти ответы на многие интересные вопросы. Спасибо Группе компаний «ВИАЛЕК»!»

#### **Константин Скалаух, «Сперко Украина»:**

«Хочу отметить очень достойный уровень конференции, на которой обсуждались актуальные и интересные вопросы, а также прекрасное техническое обеспечение и доступную подачу материалов. Очень порадовал финал викторины. Спасибо за плодотворно проведенные дни. Так держать!»

#### **Сергей Чижов, ФК «Здоровье»:**

«Принимаю участие в конференции уже второй раз. Очень привлекателен формат данного мероприятия, когда в течение дня можно послушать выступления разных докладчиков по различным темам. Приятной неожиданностью стала предоставленная возможность самому выступить с докладом на актуальную для меня тему по валидации очистки. Большая благодарность организаторам конференции за их инновации и мотивацию в проведении данного мероприятия.» ■



## 25-я Международная выставка лабораторно-аналитического оборудования analytica 2016



- 10 – 13 мая 2016 г., г. Мюнхен (Германия)
- 1 244 экспонента из 40 стран мира. Иностранные компании составили 44 % от общего числа участников (в основном, из Китая, США и Великобритании)
- Рекордное количество посетителей: 35 000 специалистов, что на 6,5 % больше, чем в 2014 г. 40 % посетителей – иностранцы, в основном из Австрии, Швейцарии, Италии, Великобритании и США
- Следующая выставка analytica 2018 состоится 10 – 13 апреля 2018 г. в Мюнхене
- Региональные мероприятия analytica:
  - analytica China, 10 – 12 октября 2016 г., г. Шанхай (Китай)
  - analytica Anacon India, 20 – 22 октября 2016 г., г. Хайдарабад (Индия)

**К**омпания Erweka на выставке analytica 2016 презентовала EasyCheck – новый, полностью автоматизированный тестер для таблеток различной формы, который позволяет определить до пяти параметров: масса, толщина, ширина, диаметр / длина и твердость таблетки. Он обеспечивает 100 % соответствие результатов испытания требованиям мировых фармакопей. Прибор имеет встроенную весовую ячейку, с помощью которой происходит автоматическое и предельно точное определение массы таблетки.

### Oblong Slider®

Новая запатентованная технология слайдера обеспечивает идеальное выравнивание и равномерное распределение облонгов для легкого и простого определения ширины,

длины и твердости таблетки. Прибор оснащен интуитивно понятным интерфейсом, в памяти которого хранится до 100 результатов исследования продуктов, и магазином для одновременной загрузки до 20 образцов – Star-shaped rotary magazine. Барабанный магазин изготовлен из нержавеющей стали и алюминия, имеет 20 ячеек для образцов, что позволяет осуществлять полный визуальный контроль во время проведения испытания.

Тестер доступен в двух моделях: **Basic** – для определения 4 параметров (масса, толщина, диаметр, твердость) и **Pro** – для 5 параметров: помимо определяемых с помощью Basic, позволяет измерять ширину. ▣

Фото организаторов выставки analytica  
[www.analytica.de](http://www.analytica.de)





# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

Подписка-2016

Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

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

## Тираж:

6000 экземпляров

## Журнал в электронной версии

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

## Периодичность:

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

## Объем издания:

100+ 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



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ  
Pharmaceutical Industry Review

ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ  
[www.cphem.com](http://www.cphem.com)

### Редакционная подписка по Украине

[http://www.promoboz.com/ru/view\\_link?id=2](http://www.promoboz.com/ru/view_link?id=2)  
+380 (44) 390-32-80  
+380 (93) 426-15-89  
[office@promoboz.com](mailto:office@promoboz.com)

Skype: promoboz.office



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

### Подписка по России – ООО «Пресс Импорт»

РФ, 107392, г. Москва,  
ул. Хромова, д. 36, стр. 3  
Кравчук Сергей  
+7 (968) 890-56-36  
[sales.pressimport@gmail.com](mailto:sales.pressimport@gmail.com)



**DIVIDELLA**  
KÖRBER SOLUTIONS

# ЭКОНОМЬТЕ НА ОБЩЕЙ СТОИМОСТИ УПАКОВКИ

**Повышайте свою производительность посредством инновационных решений.**

Картонажная система NeoTOP производства компании Dividella увеличила в четыре раза пропускную способность упаковочной линии с производительностью 800 шприцев в минуту после замены старой.

Общая эффективность оборудования (OEE) при этом увеличилась в два раза: с 35% до 70%. Оборудование NeoTOP компании Dividella может упаковывать практически все виды фармацевтических продуктов на одной линии.

+7(495)9786919 (многоканальный)

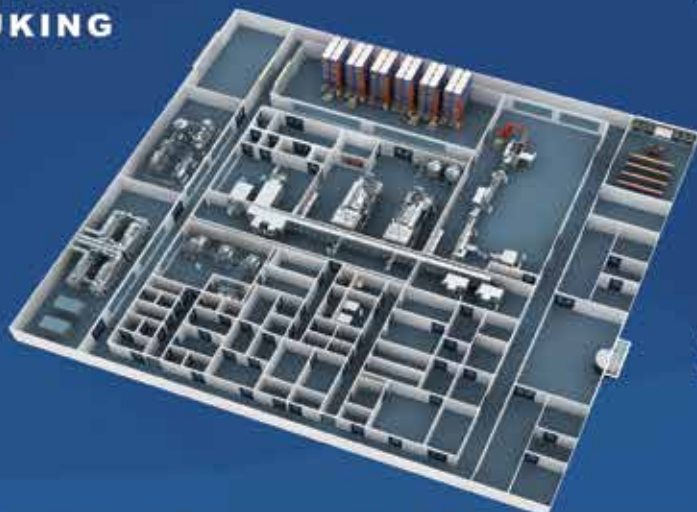
E-mail: info@pharmamixt.ru



[www.dividella.ch](http://www.dividella.ch)







## ИНТЕГРАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ

Самый крупнейший производитель и поставщик фармацевтического оборудования

### © Интегральное решение для производства асептических лиофилизированных продуктов



В комплекте включая: компактная линия стерильного розлива во флаконы (включая оборудование для мойки, стерилизации и сушки, наполнения и пол-укупорки пробкой), лиофилизатор, автоматическая загрузочная и выгрузочная система, закаточная машина, инспекционная машина, линия для вторичной упаковки, машина для мойки и стерилизации пробок/колпачков, автоматическая система для приготовления растворов, водоподготовка, стерилизатор и т.д.



Компактная линия стерильного производства во флаконы, включая оборудование для мойки, стерилизации, розлива и закатки



Сублимационная сушилка



Стерилизатор



Генератор очищенной воды



Система для дистилляции ВДИ



Система подготовки чистого пара



Система приготовления растворов



### © Система изолирования



Применение системы изолирования компактной линии для производства асептических лиофилизированных продуктов

