

Стр. 18

Какие изменения
ожидают фарму в будущем?

Стр. 34

Улучшения невозможны без
изменений и инноваций, основанных
на знаниях и командной работе

№ 5 (64)

ОКТАБРЬ

2017

www.promoboz.com

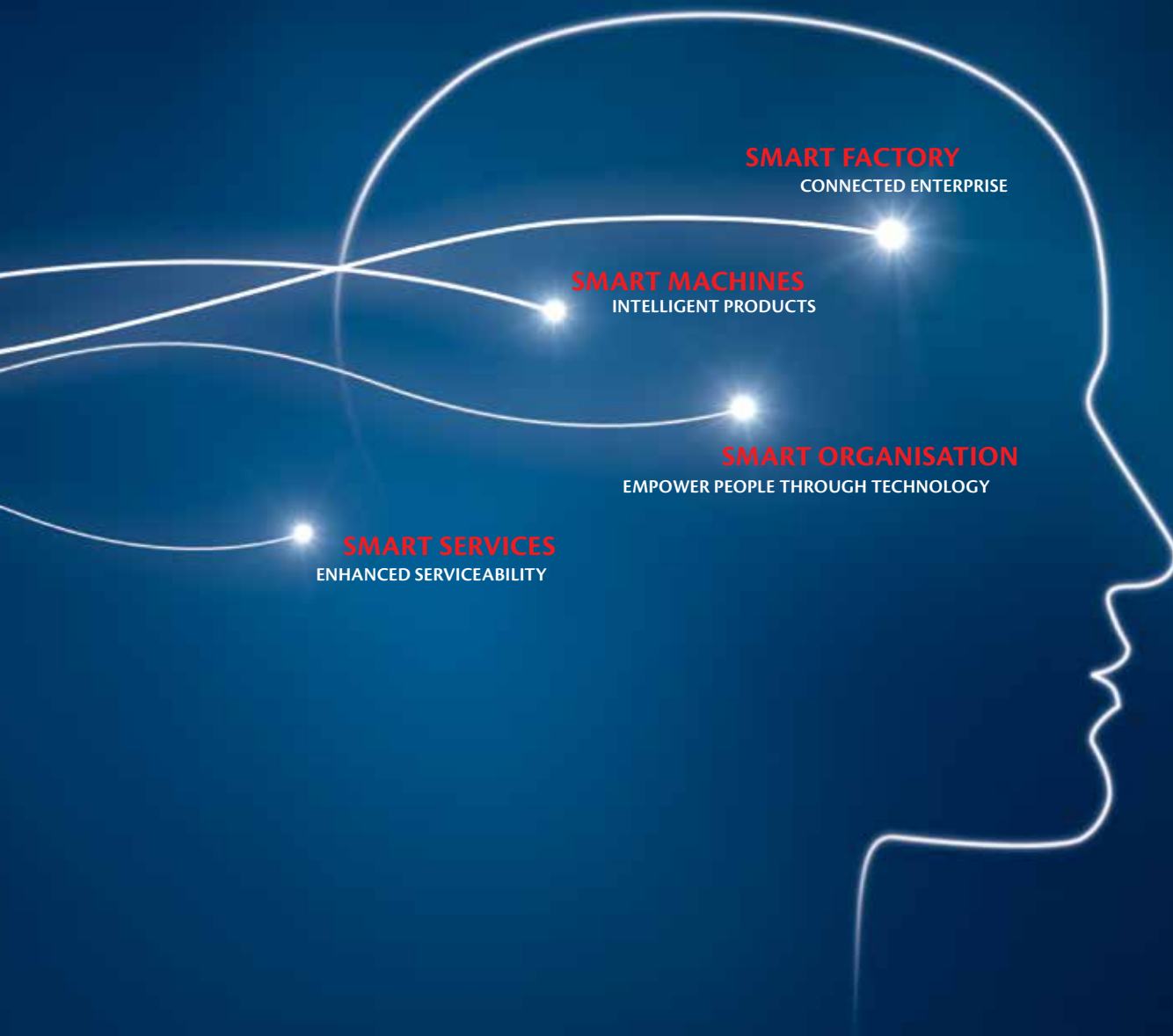
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

ООО «РОЛСТЕК»
тел.: +7 (495) 231-49-51,
+7 (496) 549 11 72
www.rolstech.ru
rolstech@rolstech.ru

ROLSTECH

**ВЫСОКОСКОРОСТНЫЕ
ЭТИКЕТИРОВОЧНЫЕ МАШИНЫ.
СИСТЕМЫ TRACK & TRACE**



DIGITAL MIND

HUMAN IMPULSE. INDUSTRIAL PERFORMANCE.

Цифровая инновация - это человеческая энергия,
стратегические возможности, сила опережения.
Наше цифровое мышление - это
импульс для лучшего труда,
лучшего бизнеса, лучшей жизни.

PHARMTECH - Москва
21 - 24 ноября 2017 года
МВЦ «Крокус Экспо», Павильон 2,
Зал 8, Стенд В505

www.ima.it

Zoran Bubalo
+38 (063) 442-56-48
zoran@bubalo.rs





STÖLZLE GLASS GROUP

КАЧЕСТВЕННАЯ УПАКОВКА. СОВЕРШЕННЫЙ СТАНДАРТ. ШТОЛЬЦЛЕ.

Требования работы по стандартам GMP как обязательных для производителей фармацевтической продукции предполагает также высокие требования к первичной упаковке. Stoelzle Glass LCC в России предлагает решение по упаковке, произведенной в соответствии со стандартам ISO GMP 15378. Помимо этого, условия чистого производства на заводах Штольцле в соответствии с ISO 8 (категория 100 000) позволяет достигнуть микробиологической чистоты, что исключает необходимость дополнительной очистки флаконов. Компания Штольцле – надежный партнер для крупнейших фармацевтических производителей в мире на протяжении многих лет.



ООО «Штольцле Глас»

Россия, 127254, Москва, Ул. Добролюбова, д.3, стр. 1, офис 300

Телефон: +7 495 6191325, Факс: +7 495 6044874, Мэйл: elena.golubchikova@stoelzle.com

www.stoelzle.com



6 **Key Sections and Articles of # 5 (64) 2017**

8 **Новости**

9 **Новости компаний**

14 **Тема номера: современные тенденции в фармпроизводстве**

14 Как технологии «Индустрии 4.0» изменят нашу жизнь?

18 Какие изменения ожидают фарму в будущем?
Emil W. Ciurczak

24 Глобальные тренды разработки лекарств.
Александр Малин

26 Rolstech: маркировка – этикетировка – Track&Trace

28 Лиофильная сушка как никогда релевантна и экономична с точки зрения затрат
OPTIMA Pharma: быстрее, безопаснее, гибче и энергоэффективнее

30 Гибкая производственная линия Tofflon.
Линии серии KUFill предназначены для производства сенсibiliзирующих противоопухолевых препаратов (ОЕВ класс D, объем дозирования – от 2 до 100 мл)

34 **Лучшие инженерные решения**

34 Улучшения невозможны без изменений и инноваций, основанных на знаниях и командной работе.
Владимир Костюк, Татьяна Червычная



Стр. 14



Стр. 26



Стр. 34



Стр. 40

40 Победители премии «Предприятие года-2017»

50 Модернизация участка для отбора проб на ПАО «Фармак».
Любовь Вдовцова, Юрий Евдокименко

53 Краткая информация о компании ООО «Унитехнологии Юэй»

54 **Оборудование: грануляция – шоу-рум**

58 **Фармацевтическая упаковка**

58 Ампулы получают новый импульс

60 **Мониторинг технологических параметров**

60 Рекомендации при проектировании системы мониторинга на производстве



DIVIDELLA
KÖRBER SOLUTIONS

Гибкая упаковка для небольших производственных партий

pharmtech

Павильон 2 Зал 8
Стенд В107

Лучшая комбинация максимально возможных форматов
и небольших производственных партий

- Ручная или гибкая загрузка
- Новейшие технологии для малых и крупных партий
- Новые функции предполагают инновативный стиль упаковок
- Динамичная очистка линий и быстрая смена форматов
- Расширенные форматные возможности
- Гарантированное высокое ОЕЕ



МИХАИЛ
КУРАКО

kurako@kurako.com
www.kurako.com

www.dividella.ch



64 Ингредиенты для фармации

64 Исследование влияния размера частиц кросповидона на характеристики таблеток с разными составами ядер.
Торстен Агнезе, Флориан Бэнг, Торстен Цех, Верена Гайзелхарт



Стр. 72

68 Neusilin® – специализированный эксципиент

72 Использование многофакторного анализа для оценки постоянства характеристик продукции.
Б.Х.Й. Дикхоффи, Т. Щайт



Стр. 77

76 Аналитический контроль

77 Газовый хроматограф модели GC-2030 производства SHIMADZU – новый стандарт аналитического приборостроения.
А. Б. Сухомлинов



Стр. 80

80 События

80 Вторая GMP-конференция – площадка для новых возможностей

86 Компании JRS®, Capsugel® и Bosch® провели международную практическую академию «Разработка, обеспечение качества и производство твердых дозированных форм»

90 HLR провел уникальное мероприятие на рынке лабораторного оборудования

94 XVIII Ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея-2017»

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review

Октябрь № 5 (64) 2017

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

Контент-менеджер, журналист

Светлана Гавриленко

Ответственный секретарь редакции

Дарья Шкурат

Дизайн и верстка

Надежда Мачкарина-Михайличенко

Журнал отпечатан типографией
ООО «Аванпост-Прим», г. Киев

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.

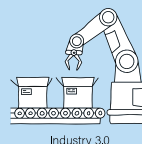
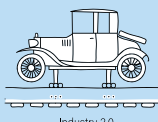
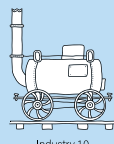
Адрес редакции:

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:

Московская редакция журнала
+7 (968) 890-56-36
office@promoboz.moscow

Объединенный каталог «Пресса России»
42314



Оланпак



КАЧЕСТВО
УПАКОВКИ
ДОВЕРИЕ
ПАРТНЕРОВ

ПРОФЕССИОНАЛИЗМ
В РАБОТЕ



ООО «Производственная компания «Оланпак»
117105 г. Москва,
Варшавское шоссе 33
+7-495-787-14-06; +7-903-108-42-46
info@olanpak.ru
www.olanpak.ru

Холл 8 Стенд В323



Key Sections and Articles of # 5 (64) 2017

**WITH A FOCUS ON:
Modern Trends in Pharma Manufacturing**

- 14** How Industry 4.0 and Applied Technologies Will Change Our Life?
- 18** What Changes are in the Future of Pharma?
By Emil W. Ciurczak
- 24** Global Trends in R&D of Medicines.
By Aleksandr Malin
- 26** Rolstech: Marking – Labeling – Track&Trace
- 28** Freeze Drying – More Relevant and Cost-Effective than Ever.
OPTIMA Pharma: Faster, Safer, More Flexible and with Less Energy Consumption
- 30** Flexible Production Line Manufactured by Tofflon. *KUFill Series is Used for Manufacturing of Sensible Anticancer Drugs (OEB Class D, Filling Volume from 2 to 100 ml)*

**WITH A FOCUS ON:
Best Engineering Solutions**

- 34** Improvements are Impossible without Changes and Innovations Based on Knowledge and Team Work.
By Vladimir Kostyuk and Tatiana Cherevychnaya
- 40** 2017 Facility of the Year Awards Category Winners
- 50** Modernization of a Sampling Section at Public JSC Farmak.
By Lyubov Vdovtsova and Yuriy Evdockimenko
- 53** Brief Information on Unitechnology UA Ltd.

FEATURES

- 54** **Equipment: Granulation – Show Room**
With Contribution from
L.B. Bohle, Glatt Engineering, IMA, Romaco
- 58** **Pharmaceutical Packaging**
- 58** New Impetus for Ampoules.
By Neus Ferré
- 60** **Monitoring of Technological Parameters**
- 60** Recommendations on Facility Monitoring System Design



64 **Pharma Ingredients**

- 64** Investigating the Impact of Crospovidon and its Particle Size on Tableting Characteristics with Different Nucleus Composition.
By T. Agnese, F. Bang, T. Cech and V. Geiselhart

- 68** Neusilin® is a Specialised Excipient

- 72** Application of Multivariate Analysis for Evaluation of Product Parameters Stability.
By B. Dickhoff and T. Schait

76 **Analytical Control**

- 77** Nexis GC-2030, Shimadzu's Premier Gas Chromatograph, is a New Standard in Analytical Instrument Engineering.
By Aleksandr Sukhomlinov

REGULARS

- 8** **News**

- 80** **Events**

Всегда обеспечиваем необходимую точность!



Если для Вас очень важны временные рамки, то ингредиенты из нашего портфеля для препаратов немедленного и модифицированного высвобождения обеспечат точную механику для параметров Вашей продукции. Наши функциональные решения гарантируют необходимые время и механизм действия, чтобы полностью раскрыть потенциал Ваших АФИ. Благодаря безупречному взаимодействию технического опыта и передовых функциональных возможностей наших вспомогательных веществ мы поможем Вам создать высококачественные продукты, обладающие важнейшими конкурентными преимуществами.

ООО «БАСФ»
Тел.: +7 (495) 231-72-00;
www.pharma.basf.com
E-mail: info.russia@basf.com

Немедленное и модифицированное высвобождение | Солюбилизация
Мягкие лекарственные формы | Мягкие желатиновые капсулы | Решения для биопрепаратов

 **BASF**
We create chemistry

Лауреатами Нобелевской премии по медицине 2017 г. стали Джеффри Холл, Майкл Розбаш и Майкл Янг



© Nobel Media. Ill. N. Elmehed
Jeffrey C. Hall
Prize share: 1/3



© Nobel Media. Ill. N. Elmehed
Michael Rosbash
Prize share: 1/3



© Nobel Media. Ill. N. Elmehed
Michael W. Young
Prize share: 1/3

На сайте Нобелевского комитета появилось сообщение, что американские биологи Джеффри Холл, Майкл Розбаш и Майкл Янг удостоены Нобелевской премии по медицине в 2017 г. за изучение молекулярных механизмов, регулирующих циркадные ритмы организма. «Джеффри Холл, Майкл Розбаш и Майкл Янг смогли заглянуть внутрь наших биологических часов и пролить свет на их внутренние процессы», – говорится в пресс-релизе Нобелевского комитета.

Все живое на Земле живет в согласии с суточной сменой дня и ночи – регулярными ритмами, которые задают вращение планеты вокруг своей оси. О существовании внутренних биологических часов у живых организмов, включая человека, известно давно. Однако как эти часы функционируют? Джеффри Холл, Майкл Розбаш и Майкл Янг изучили этот механизм и выяснили, как растения и животные синхронизируют свои биологические ритмы с вращением Земли.

В качестве модели ученые использовали плодную мушку дрозофилу. Джеффри Холл и Майкл Розбаш обнаружили у нее ген (названный period),

контролирующий нормальные циркадные (суточные) ритмы. Они установили, что ген кодирует белок (названный PER), который накапливается в клетках в течение ночи, а затем разрушается на протяжении дня. Регуляция активности гена period осуществляется по механизму отрицательной обратной связи – чем

больше синтезировано белка PER, тем больше подавляется его дальнейший синтез. Белок PER синтезируется в цитоплазме, и для регуляции активности собственного гена должен попасть обратно в ядро. Как это происходит? Третий лауреат премии Майкл Янг обнаружил еще один «часовой» ген – timeless, кодирующий белок TIM, необходимый для нормальной работы в организме «молекулярных часов». Функция белка TIM – доставить белок PER в клеточное ядро, где последний подавляет собственный синтез, что обеспечивает ритмичное повышение и снижение собственной концентрации. Также был обнаружен ген doubletime, кодирующий белок DBT, который замедляет накопление белка PER и таким образом приближает ритмы его накопления-разрушения к 24 часам. Указанные белки влияют на экспрессию различных генов, изменяя их активность в течение суток.

Позднее лауреаты раскрыли еще целый ряд подробностей о том, как работают биологические часы. В частности, было установлено, как работа

часов синхронизируется со светлым и темным временем суток.

Подобные «молекулярные часы» работают и в клетках других организмов, в том числе человека. Наши внутренние биологические часы очень точны и регулируют множество важных функций: поведение, уровень гормонов, сон, температуру тела, метаболизм. Когда внутренние часы вдруг перестают совпадать с реальностью (например, при авиаперелетах через несколько часовых поясов), мы испытываем дискомфорт. Есть данные также о том, что если наш образ жизни постоянно вступает в противоречие с биологическими часами, то это грозит различными заболеваниями.

Благодаря работам Нобелевских лауреатов-2017 Джеффри Холла, Майкла Розбаша и Майкла Янга циркадная биология развилась в обширную и динамичную область научных знаний, оказывающую значительное влияние на здоровье человека.

Майкл Розбаш родился в 1944 г. в Канзас-Сити. Он является профессором Брандейского университета.

Джеффри Холл родился в 1945 г. в Нью-Йорке, получил докторскую степень в Вашингтонском университете в 1971 г. В настоящее время он занимается научной деятельностью в Университете Мэна.

Майкл Янг родился в 1945 г. в Майами. Известен своими исследованиями в области циркадных ритмов. В настоящий момент является профессором Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке. ■

www.nobelprize.org;
www.fp.com.ua; www.interfax.com.ua



В США зарегистрирована первая в мире Т-клеточная CAR-терапия

Администрация по контролю за продук-

тами и лекарственными препаратами США (FDA) приняла историческое решение о регистрации первой в мире иммуноонкологической терапии на основе технологии CAR-T. Решением FDA терапию тисагенлеклейсел-Т (tisagenlecleucel-T) можно применять для лечения детей и пациентов молодого возраста (3 – 25 лет) с рецидивирующим и рефрактерным В-клеточным острым лимфобластным лейкозом.

Персонализированная терапия, зарегистрированная под торговым наименованием Кимриа (Kymriah), созда-

на на основе технологий по использованию химерных антигенных рецепторов (CAR-T) в сотрудничестве с исследователями из Пенсильванского университета. Данная технология предполагает модификацию иммунных клеток пациента путем добавления к Т-клеткам химерного антигенного рецептора. После введения измененных клеток обратно в организм больного генетически модифицированные иммунные клетки целенаправленно уничтожают раковые клетки.

Убедительные результаты использования инновационной терапии были получены в рамках одного клинического исследования (63 участника). Ремиссия у пациентов с рецидивирующим и реф-

рактерным В-клеточным острым лимфобластным лейкозом через 3 мес после однократного введения модифицированных иммунных клеток составила 83%. По оценкам экспертов, тисагенлеклейсел-Т может стать самой дорогой противоопухолевой терапией. Пока компания Novartis не назвала стоимость тисагенлеклейсела-Т, однако британские органы здравоохранения уже подсчитали, что терапия будет экономически оправдана даже при стоимости USD 649 тыс. В компании говорят, что при расчете цены будут учитывать ценность лечения для пациентов, общества и систем здравоохранения как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. ■

www.remedium.ru

Семинар компании BWT
«Фармацевтические чистые среды»



Сергей Мовсесов, руководитель фармацевтического отдела компании BWT

23 ноября в рамках 19-й Международной выставки оборудования, сырья и технологий для фармацевтического производства Pharmtech & Ingredients, которая пройдет с 21 по 24 ноября в МВЦ «Крокус Экспо», приглашаем специалистов посетить семинар, организованный нашей компанией!

Фармацевтическое направление традиционно является одним из основных, крупнейших и наиболее успешных для BWT. В этом направлении компания успешно лидирует и в России, что подтверждают отзывы клиентов (доступны на нашем сайте), а также наш референс-лист, который включает десятки крупных промышленных систем, созданных нашей командой с 2005 г.

За последние несколько лет ужесточились требования, предъявляемые к системам обеспечения фармацевтических производств. На сегодня все чаще употребляется термин «фармацевтические чистые среды» вместо «фармацевтическая водоподготовка». Помимо воды для фармацевтического использования к чистым средам относят чистый пар, сжатый воздух, азот и технологические газы. Компания BWT – это в первую очередь контроль качества на всех этапах работы, внимание к мелочам и использование передового опыта.

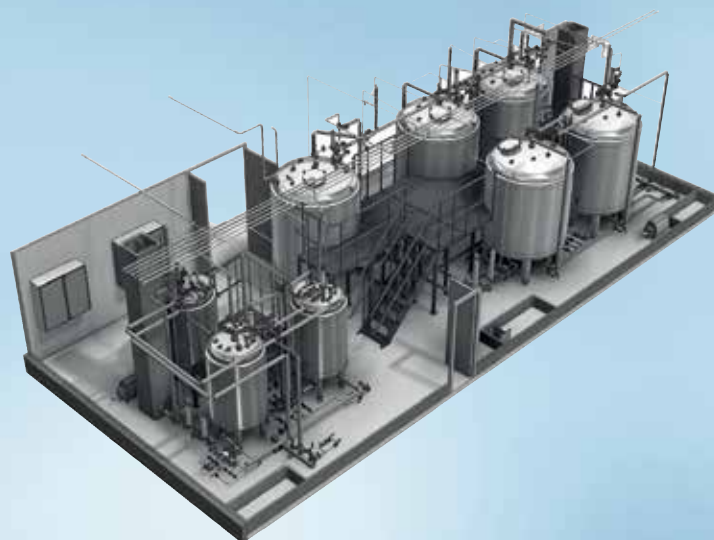
Обо всем этом вам расскажет, а также ответит на вопросы руководитель фармацевтического отдела нашей компании Мовсесов Сергей Робертович в 14:30 в зале 7 «С», павильон № 2. Промокод для регистрации электронного билета гостей компании BWT и посещения выставки – **pha17eWFWF**.



Павильон №2
Зал №8 В109



**ЛУЧШЕЕ ЕВРОПЕЙСКОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ ВОДОПОДГОТОВКИ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**



- Многоколонные дистилляторы MULTITRON
- Установки для производства воды очищенной OSMOTRON
- Станции приготовления растворов
- Проекты «ПОД КЛЮЧ»

www.pharmawater.ru

ООО «БВТ Россия»
РФ, г. Москва,
ул. Касаткина, 3А,
Тел.: +7 (495) 135-34-86
E-mail: info@pharmawater.ru

ООО «БВТ Украина»
Украина, г. Киев, 03680,
Пер. Радищева, 8,
Тел.: +38 (044) 390-76-18
E-mail: info@bwt.ua

Препараты ФК «Биофарма» выходят на ведущие фармацевтические рынки мира



Фармацевтическая компания «Биофарма», ведущий украинский производитель препаратов из плазмы донорской крови, уверенно выходит на новые рынки экспорта.

Два основных жизненно необходимых препарата из плазмы донорской крови – Альбумин и Биовен Моно – получили самую быструю в истории Индии регистрацию биологических лекарственных средств.

По словам директора по экспорту ФК «Биофарма» Оксаны Плотниковой, для компании – это значительное достижение, ставшее результатом ежедневной интенсивной работы

сотрудников компании и веры в собственные силы. «Мы уже получили первый заказ на производство и поставку на индийский фармацевтический рынок более чем 60 000 флаконов Альбумина и 20 000 – Биовена Моно. Кроме того, в 2018 г. планируем открыть новый завод по фракционированию крови, что позволит перерабатывать до 320 т плазмы крови в год, а значит – выпускать еще больше препаратов», – отметила г-жа Плотникова.

«Мы благодарны заместителю министра экономического развития и торговли Украины, торговому представителю Наталье Никольской, сотрудникам офиса по продвижению экспорта при Министерстве экономического развития и торговли Украины за максимальное содействие в прове-

дении официальной встречи с Посольством Индии в Украине и distinguished господином Послом в Украине Манодж Кумар Бхартти, которые лично и со всей серьезностью отнеслись к нашим очень амбициозным планам», – добавила директор по экспорту ФК «Биофарма».

Напомним, сейчас «Биофарма» экспортирует около 32,5 % своей продукции. Все препараты крови, производимые компанией, проходят ежегодный контроль на соответствие требованиям Европейской Фармакопеи в Институте Пауля Эрлиха (нем. Paul-Ehrlich-Institut – PEI, Германия). ■

www.biofarma.ua

«Валента Фарм» завершила строительство завода и реконструкцию цехов в Щелково



Компания «Валента Фарм» сообщает о завершении строительства и реконструкции цехов фармацевтического завода, расположенного в г. Щелково.

Компания получила заключение Главного управления государственного

строительного надзора Московской области о соответствии (ЗОО) объекта требованиям технических регламентов и проектной документации.

На новых производственных мощностях организован выпуск твердых лекарственных форм (таблетки и капсулы), инъекционных препаратов, размещены лаборатории контроля качества, а также крупный исследовательский центр. Новый завод «Валента Фарм» оснащен самым современным оборудованием производства компаний Австрии, Германии и Швейцарии. Проект завода прошел все необходимые квалификации на соответствие требованиям Надлежащей

производственной практики (GMP). На всех этапах реализованы требования лучших международных практик по надлежащему производству, используются компьютеризированные системы управления технологическими средами (BMS) и складскими запасами (WMS). В ближайшее время начнется этап внедрения системы управления производством (MES).

Мощность завода составляет 2 млрд таблеток и капсул и 30 млн ампул в год. ■

www.gmpnews.ru

Беларусь и Азербайджан обсуждают создание совместного фармпредприятия



Беларусь готова поддержать Азербайджан в развитии фармацевтической промышленности, сказал журналистам министр здравоохранения Беларуси Валерий Малашко в Баку на XXIII Азербайджанской международной выставке «Здравоохранение» BINE- 2017.

По его словам, Беларусь заинтересована в создании совместного с Азербайджаном предприятия в данной сфере.

«Азербайджан намерен развивать сферу фармацевтики, и мы понимаем, что необходимо не только экспортировать в Азербайджан готовые лекарственные формы, но и помогать развитию данной сферы. Мы хотим и готовы участвовать в развитии фармацевтической промышленности в Азербайджане», – заявил г-н Малашко.

По его словам, в настоящее время идет процесс обсуждения вопроса о создании совместного предприятия.

«На данный момент могу сказать только то, что это будет совместное предприятие. С азербайджанской стороны в проекте планируется участие Азербайджанской инвестиционной компании», – отметил министр здравоохранения Беларуси. ■

www.gmpnews.ru

Одна линия – семь форматов упаковки. Новое решение линии для розлива и укупорки от компании COMAS s.r.l. (Италия)



Компания COMAS s.r.l. разработала специ-

альную версию уже хорошо известной среди заказчиков линии для розлива и укупорки жидких лекарственных средств (модель FD1.20). Линия предназначена для работы с 7 различными форматами как стеклянных, так и пластиковых флаконов объемом от 5 до 50 мл. Флаконы укупориваются несколькими типами крышек, а именно: навинчивающимися крышками,

навинчивающимися крышками с капельницами, крышками для назальных спреев в сборе, крышками для назальных спреев с колпачком, нажимными крышками с распылителями и распылителями с обжимкой алюминием.

Несмотря на возможность использования нескольких форматов, линия отличается компактными размерами и при этом позволяет работать со скоростью наполнения до 110 флаконов в мин. Линия оснащена шестью волюметрическими дозаторами и двумя форсунками

для продувки азотом перед наполнением. В моноблок

установлены три станции укупорки и в зависимости от используемого типа крышки активируется одна из станций. Одно из дополнительных преимуществ линии – быстрая смена формата, для перехода на другой формат оператору необходим всего 1 ч.

Более подробная информация – по запросу. www.comas-srl.it



Бисерная мельница для тонкого помола порошков до 50 нм от швейцарской компании Frewitt SA (Швейцария)



Производительная лабораторная мельница Nano-Witt

была разработана специально для задач мокрого помола фармацевтических продуктов. Мельница позволяет измельчать частицы до 50 нм с распределением D50.

Быстрая обработка с низким внесением энергии позволяет бережно обрабатывать порошки, обеспечивая высокое качество субстанций. Благодаря компактным размерам и быстрой сборке и разборке мельница Nano-Witt нового поколения может быть установлена в самой тесной лаборатории.



Более подробная информация – по запросу. www.frewitt.com

Решение лиофилизации в инертной атмосфере от ZIRBUS Technology GmbH (Германия)



Немецкая компания Zirbus Technology GmbH – специалист по производству

автоклавов и лиофильных сушилок – разработала решение для сушки продукта в анаэробной камере. Решение состоит из камеры, оснащенной двумя рабочими станциями с тремя перчаточными портами и смо-

тровым окном на передней панели и двумя перчаточными портами и дополнительным смотровым окном на задней панели.

Идеально герметичная камера продувается азотом, обеспечивая безопасность оператора и позволяя экономить расходы на содержание «чистого» помещения высокого класса. В камеру установлены система контроля давления и кислорода, автоматиче-

ская программа продувки азотом для контроля

содержания кислорода в атмосфере и автоматическая программа для проверки герметичности.

Более подробная информация – по запросу. www.zirbus.de



Приглашаем посетить наш стенд на выставке Pharmtech & Ingredients-2017

Команда компании «Бютлер энд Партнер» рада пригласить Вас на выставку Pharmtech & Ingredients-2017, которая пройдет с 21 по 24 ноября в Москве (Российская Федерация), где будут представлены автоматическая линия розлива и укупорки от итальян-

ского производителя COMAS s.r.l. для стерильного производства, а также лабораторное оборудование для смешивания и диспергирования от швейцарской компании KINEMATICA AG. Будем рады встретить Вас на выставке. Для уточнения номера стенда, пожа-



луйста, следите за обновлениями на сайте www.butlerpartner.com

Контактная информация:

000 «Бютлер & Партнер»



www.butlerpartner.com

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

Офис в Киеве:
office@butlerpartner.com
+38 067 230 89 76

Офис в Москве:
moscow@butlerpartner.com
+7 495 204 36 08

Офис в Ташкенте:
tashkent@butlerpartner.com
+998 90 909 24 91



BIOCAD открывает факультет молекулярной и клеточной биотехнологии в Пущино



4 сентября 2017 г. студенты нового факультета молекулярной и клеточной биотехнологии Пущинского государственного естественно-научного института (ПущГЕНИ) приступили к занятиям. Этому предшествовал строгий конкурсный отбор, на основании которого были определены лучшие из лучших. В течение двух лет молодые ученые будут углубленно изучать молекулярную генетику, клеточную биологию и биотехнологию. В программе их обучения – лекции специалистов R&D BIOCAD, а также работа в лабораториях компании и разработка собственных научных проектов. После окончания обучения штат BIOCAD пополнится высокопрофессиональными

ми исследователями, чей образовательный и квалификационный уровень дает основание включить их в элиту мировой биологии.

ПущГЕНИ всегда называли «Меккой биотехнологий». Открытый в 1992 г. на базе институтов РАН, вуз создавался как экспериментальная площадка для запуска первых магистерских программ в России.

«ПущГЕНИ сегодня является ведущим в России высшим учебным заведением, которое готовит магистров в области естественных наук. Студенты получают уникальную возможность с головой окунуться в науку, собственноручно опробовать самые современные методы исследований, проверить на практике свои гипотезы. И все это – под руководством ученых с мировым именем. За два года магистерского обучения из просто хорошо образованного и подготовленного молодого специалиста в ПущГЕНИ формируют суперпрофессионала, элиту биотехнологий. За такими выпускниками идет настоящая охота:

видеть их в штате хотят все крупные фармацевтические компании во всем мире», – рассказывает вице-президент по HR компании BIOCAD Александра Глазкова.

Привлечение и подготовка молодых ученых – это одно из долгосрочных стратегических направлений развития научной и технологической базы BIOCAD. Факультет в ПущГЕНИ – это первый масштабный проект компании, реализуемый в области высшего образования и послевузовской подготовки. С 2012 г. BIOCAD активно участвует в образовательных проектах, направленных на подготовку молодых специалистов: компания на постоянной основе сотрудничает с Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академией, Академическим лицеем «Физико-техническая школа» и всероссийским образовательным центром «Сириус». ■

www.biocad.ru

Представители мировой фармы снова встречаются во Франкфурте



Крупнейшее в мире мероприятие для фармацевтической промышленности – Международная выставка-конференция **CPhI Worldwide** – состоится 24 – 26 октября 2017 г. в Messe Frankfurt (Франкфурт, Германия). Прошлый год стал рекордным для данного события: 42 000 посетителей и 2550 экспонентов из 156 стран мира. Руководители самых известных компаний фарминдустрии 24 – 26 октября снова соберутся вместе, чтобы в ходе обсуждений и

дискуссий выработать тот путь, по которому в дальнейшем будет развиваться отрасль.

Под эгидой CPhI Worldwide посетителям выставки будут также представлены четыре мероприятия:

- **ICSE** – Международная выставка контрактных услуг
- **InnoPack** – Международная выставка инноваций в области упаковки
- **P-MEC Europe** – выставка фармацевтического оборудования
- **Finished Dosage Formulation** – выставка готовых лекарственных форм

Помимо выставок в рамках **Pharma Forum** участникам будут представлены научные и практические доклады о тенденциях, инновациях, достижениях, разработках и новинках регуляторов; **Innovation Gallery** предоставит доступ к инновационным продуктам и

услугам; **Pharma Insight Briefings** и **Exhibitor Showcases** станут источником ценного контента; на **Pharma Insight Lounge** можно будет поделиться своим опытом и впечатлениями, а также получить заряд бодрости.

Накануне открытия выставки 23 октября в рамках **CPhI Pre-Connect Congress** эксперты мирового уровня и лидеры фармотрасли расскажут о самых последних достижениях.

Кроме того, на выставке-конференции CPhI Worldwide будет представлено 5-е издание годового отчета **CPhI Annual Report**. В сборнике статей содержится подборка материалов с описанием новых трендов, взглядов и перспектив для бизнеса.

И наконец, уже в 14-й раз в ежегодном конкурсе **CPhI Pharma Awards** будут определены самые успешные и инновационные достижения в области фармацевтики в 20 номинациях.

Как всегда, на выставке-конференции CPhI Worldwide представится возможность встретиться с проверенными партнерами и обрести новых, а также привлечь важных клиентов, которые позволят вашему бизнесу выйти на новый уровень развития. ■

www.cphi.com/europe



Расширение линейки мешков Flexsafe®

Компания Sartorius с гордостью сообщает о выпуске мешков Flexsafe® 2D объемом 20 мл, 50 мл, 150 мл, 250 мл, 500 мл, 1 л, 3 л, 5 л, 10 л, 20 л и 50 л, а также мешков Flexsafe® RM, STR и 3D, совместимых с системами хранения Palletank® и системами барабанного типа. Благодаря таким преимуществам, как эффективность выращивания клеток, надежность процесса и удобство работы, интегрированная масштабируемая платформа

Flexsafe®, предназначенная для хранения жидкостей и отбора проб, позволяет объединить все этапы производственного процесса. Новая линейка готовых систем для хранения Flexsafe® 2D – это неизменная гарантия поставки, стабильно минимальное содержание экстрагируемых / выщелачиваемых веществ, надежность и удобство как хранения, так и отбора проб на любом этапе процесса производства фармацевтической продукции. □

Биореактор BIOSTAT® A в расширенной версии по цене стандартной комплектации

Воспользуйтесь специальным предложением компании Sartorius для научно-исследовательских институтов и ВУЗов – приобретите BIOSTAT® A в расширенной версии по цене стандартной комплектации. Биореактор BIOSTAT® A является незаменимым для научно-исследовательских лабораторий. Кроме того, он будет незаменим при подготовке молодых специалистов по специальности «Биотехнология».

Расширенный комплект оборудования включает:

- возможность использования планшета или смартфона;
 - устройство для управления подачей субстрата для культивирования с подкормкой;
 - внешний насос для субстрата с изменяемой скоростью.
- Бонус: бесплатная пусконаладка биореактора!

BIOSTAT® A – биореактор начального уровня, предназначенный для культивирования эукариотов и прокариотов в лабораторных условиях. Контрольная

башня биореактора BIOSTAT® A оснащена всеми системами и функциями, необходимыми для управления процессом: насосами для подачи компонентов питательных сред с головками FastLoad, газовым смесителем и коннекторами для подключения датчиков. Небольшие размеры системы позволяют сэкономить место в лаборатории.

Предложение действует до 31 декабря 2018 г. для научно-исследовательских институтов и ВУЗов. Количество товара ограничено. □

Sartorius Stedim Biotech на выставке Parmtech & Ingredients



Компания Sartorius Stedim Biotech примет участие в 19-й Международной выставке Pharmtech & Ingredients, которая пройдет в Москве с 21 по 24 ноября 2017 г. (стенд В303, зал 8, павильон 2 МВЦ «Крокус Экспо»).

Компания представит новейшие разработки для биофармацевтических производств и лабораторий. Посетители стенда Sartorius смогут ознакомиться с оборудованием для ферментации: биореактором BioStat®A, волновым биореактором BIOSTAT® RM с мешками Flexsafe®

RM, роботизированной системой для культивирования клеток ambr® 250 modular, а также с модульной настольной системой для тангенциальной фильтрации SARTOFLOW® Smart, оптимизированной для проведения ультрафильтрации и диалфильтрации, которые используют в таких процессах, как очистка вакцин, моноклональных антител и рекомбинантных белков. Кроме того, специалистам будет представлена широкая линейка оборудования для контроля качества: лабораторные весы Cubis со специализированным ПО, дозирующие устройства, системы водоподготовки, оборудование для ВЭЖХ.

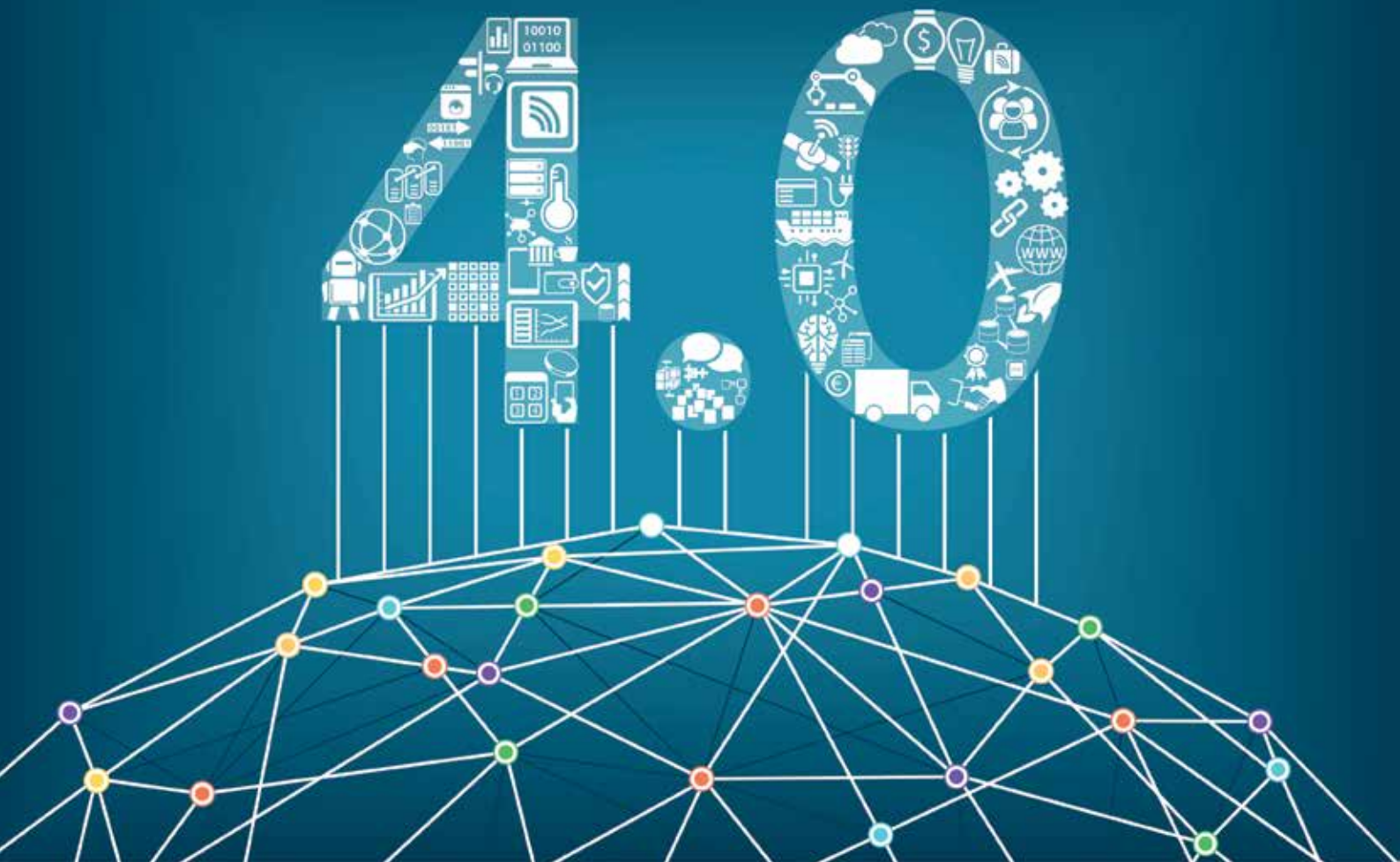
На стенде будет создана комфортная обстановка для проведения дискуссий, эксперты компании представят любую консультацию. Посетители выставки также смогут ознако-



миться и опробовать новую концепцию единой платформы Connect Upstream, погрузившись в виртуальную реальность. □

Посетите мастер-класс Sartorius «Параллельное культивирование клеток млекопитающих» на выставке OpenBio, 26 октября 2017 г., Новосибирская область, наукоград Кольцово.



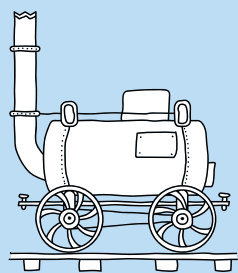


Как технологии «Индустрии 4.0» изменяют нашу жизнь?

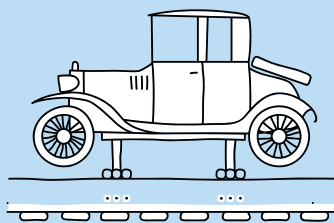
Вы ждете будущего, которое наполнит мир невероятными технологиями? Не ждите – оно уже здесь. Мы живем в то время, когда идеи из научной фантастики становятся реальностью. Например, производственное предприятие без единого рабочего. В обиход вошли такие понятия как Industry 4.0 – «Индустрия 4.0», «Промышленность 4.0», Четвертая промышленная революция, Четвертая индустриальная революция... Мы попытались определить, что подразумевается под этим термином и какие понятия используются для описания происходящих процессов

Уже произошли три индустриальные революции

Первая началась более 200 лет назад с изобретения парового двигателя. В то время мускульную силу человека стали заменять большие механизмы, в результате чего повысилась производительность труда и увеличились объемы произведен-



Industry 1.0



Industry 2.0

ной продукции. Тогда же начались инновации в производстве чугуна и в текстильной промышленности. Кульминацией второй революции считают распространение производства на потоке в конце XIX в., когда трудовой процесс был разделен на отдельные операции, выполняемые на последовательно расположенных рабочих местах. Это породило идею, которая позже трансформировалась в конвейер.

Третью промышленную революцию связывают с повсеместным использованием информационных технологий и переходом к постиндустриальному обществу, когда сфера услуг превалирует над сферой производства, а в экономике преобладают инновационный сектор и индустрия знаний.

Четвертая революция происходит сейчас

Четвертую индустриальную революцию совершают робототехника, искусственный интеллект, 3D-печать, компьютерные симуляции, интернет вещей, облачные технологии, big data, виртуальная и дополненная реальность, блокчейн и множество других технологий. Если предыдущие революции уменьшили необходимость для человека тяжелой работы, то четвертая – почти полностью избавит нас от необходимости что-то производить самостоятельно или обслуживать других людей. Но самое главное отличие четвертой революции от предыдущих состоит в том, что она соединяет устройства между собой, чтобы они обменивались данными и без участия человека решали практически все задачи.

Новая индустриальная революция – это прежде всего вызов для людей и для правительств

Она несет с собой много преимуществ: уменьшение расходов на персонал, удешевление товаров, снижение интенсивности труда, повышение эффективности работы.

Но она же отберет рабочие места. Это наиболее серьезная проблема, которая связана с развитием технологий. Так что в обозримом будущем правительства во всем мире, в том числе и украинское, должны будут решать, что делать с бывшими рабочими, которые стали безработными, потому что не вписались в современные экономические реалии.

Наши вузы не готовят дизайнеров виртуальной реальности или разработчиков квантовых компьютеров. Зато у нас много кассиров или кредитных специалистов в банках. Но кому они будут нужны через несколько десятков лет? Знания многих сегодняшних студентов через 10 – 15 лет уже могут никому не понадобиться.

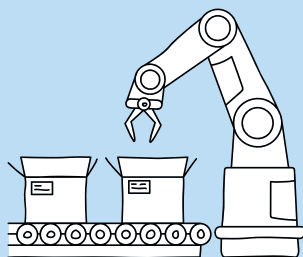
А наиболее печальный вывод, который можно сделать из уже видимых изменений, состоит в том, что люди к ним не готовы: боятся потерять работу, опасаются возможных проблем с искусственным интеллектом, боятся, что мошенники взломают даже блокчейн. Большинству комфортнее жить в привычном мире, где все известно, в том числе и опасности. Они не хотят менять нынешние известные угрозы на возможные будущие, которых пока не понимают.

По материалам www.businessviews.com.ua

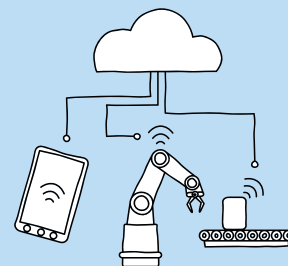
Какие преимущества дает фарме внедрение цифровых технологий, Четвертая промышленная революция

Главной темой многих компаний-экспонентов на выставке interpack в 2017 г. стало дальнейшее внедрение цифровых технологий в процесс производства с помощью программных продуктов «Четвертой промышленной революции – Industry 4.0». Производственные процессы, объединенные в одну сеть, позволяют, к примеру, более эффективно производить персонализированные упаковки и гарантировать контролируемость результатов. Кроме того, в упрощении производства и достижении большей гибкости в изменении размеров и вариаций продукции важное место занимает модульный принцип конструкции упаковочного оборудования и линий производства, а также оптимизированная концепция цифрового управления. Чтобы лучше справляться со сложностями, возникающими в процессе работы машин и оборудования, обучения персонала или эксплуатации, некоторые компании используют приложения виртуальной реальности, позволяющие добиться комплексного действия установленных механизмов и оборудования. ■

Журнал «Фармацевтическая отрасль» будет популяризировать тенденции и технологии, способствующие подготовке производителей фармацевтической продукции к использованию достижений Четвертой промышленной революции.



Industry 3.0



Industry 4.0

- **Big Data и облачные технологии**

Уже сейчас компании и государства собирают, накапливают и обрабатывают огромные массивы данных. Эти сведения помогают лучше понимать наше поведение, предлагать нам нужные товары и услуги (например, лучше планировать сеть городского транспорта на основании данных мобильных операторов о передвижении людей).

- **Роботы и искусственный интеллект**

Роботы, которые самостоятельно учатся и совершенствуются, заменят миллионы рабочих по всему миру, так как они работают гораздо эффективнее человека: не устают, не болеют, не требуют зарплаты или отпуска и выполняют больше работы.

- **Интернет вещей и машинное обучение**

Общение устройств между собой способствует повышению эффективности работы. Например, машина с товаром уже на подъезде к магазину сообщит складу о своем появлении, и роботы-погрузчики будут готовы принять груз, заранее зная, что и куда нужно поставить.

- **Моделирование и 3D-печать**

Производство станет доступным каждому. Товар нужно будет только смоделировать или загрузить из базы готовых продуктов, а потом распечатать на 3D-принтере. Так уже производят технику, сейчас идут эксперименты с печатью органов и еды.

Кроме того, 3D-печать поможет разработчикам улучшать прототипы своих изделий до запуска полноценного производства.

- **Квантовые вычисления**

Современное производство в XXI в. в тысячи раз эффективнее, чем примитивное изготовление первых топоров, которое началось тысячи лет назад. Также и квантовые компьютеры эффективнее самых мощных современных суперкомпьютеров. Уже существуют первые прототипы квантовых компьютеров, которые успешно работают.





- **Виртуальная и дополненная реальность**

Технология позволяет управлять механизмами на расстоянии, создавать и тестировать прототипы реальных объектов в виртуальном мире, ощущать эффект полного присутствия в любом месте и в любой ситуации, которые можно вообразить. Единственный ограничитель – фантазия создателей виртуальных миров.

- **Горизонтальная и вертикальная интеграция**

Интеграция предполагает объединение отдельных объектов в систему. Дальнейшее развитие интеграции позволит создавать целые сети механизмов, компьютеров, заводов и офисов, общающихся между собой.

- **Кибербезопасность**

С повышением уровня роботизации растет и необходимость в защите промышленных систем от киберугроз. Ведь чем в большей степени механизмы, заводы или офисы зависят от сети, тем бóльшим будет ущерб в случае атаки.

- **Блокчейн**

Блокчейн и децентрализация данных повышают прозрачность любой системы, так как подделать данные становится невозможно.

Украина уже заявила о том, что государственные реестры будут переведены на блокчейн.

- **Альтернативные источники энергии**

Добыча, хранение и распределение энергии станут «чистыми» и не будут вредить экологии. Несмотря на то что «зеленая» энергетика в обозримом будущем не вытеснит традиционную из-за ненадежности (люди не могут контролировать солнце или ветер), уже на сегодня отмечено снижение потребления энергии из привычных нам источников. А, например, в Чили часть года электроэнергия бесплатна благодаря солнечным электростанциям, и это происходит уже второй год подряд. ■

Какие изменения ожидают фарму в будущем?



Emil W. Ciurczak,
Doramaxx Consulting

Несколько лет назад «гуру» научной фантастики, писатель Айзек Азимов жаловался, что многие из его «фантастических» романов угодили на полки библиотек в раздел «наука». Двигаясь спринтерскими темпами, наука обогнала самые причудливые идеи фантаста. Аналогично многое из того, что я рассматриваю как «будущие» усовершенствования, уже внедрено на ряде предприятий. Тем не менее для большинства практиков они все еще могут быть тайной или, по крайней мере, слухами.

Поскольку FDA США вдохновляет фарму наконец войти в XXI век (часть названия Руководства), ряд прогрессивно мыслящих крупных компаний, как говорится, поймали данную организацию на слове. Однако инерция в фармацевтической отрасли намного более выражена, чем в других отраслях промышленности. И это естественно, учитывая, что FDA было создано с единственной целью – прекратить эксплуатацию с нарушением правил и отклонений от нормы в фармацевтической отрасли или, другими словами, выполнять функцию полицейского. За период с момента создания данного ведомства силу закона приобрели многие сложные «драконовские» правила. На вопрос «Как следует на-

писать тот или иной раздел документа (NDA или ANDA)?» наиболее распространенным ответом было «Дайте нам что-то – и мы скажем, годится оно или нет».

С целью обезопасить себя фармацевтические компании просто выбирают самый консервативный сценарий, а именно:

1. Каждый пакет подаваемых документов должен быть таким же, как последние 200. («Если это работало в течение последних 60 лет, то зачем подставляться?»)
 2. Используют самые прогрессивные технологии и методы (NMR, Raman, LC-LC, LC-MS и т. д.), чтобы максимально гарантировать безопасность и активность АФИ, а затем просто применять методы «мокрого» анализа для исследования готовых препаратов по Американской или Британской Фармакопее. Тем самым обеспечивается регистрация по ускоренной процедуре (и максимально сохраняется патентная защита), поскольку не требуется проведение дополнительной валидации.
 3. Поскольку для внедрения любой «новой» концепции или технологии / проведения мониторинга производства нужна всесторонняя (читай: времязатратная и дорогая) валидация, производители используют подходы к разработке и производству, которые применялись в 50-х годах прошлого столетия.
 4. Учитывая, что производство в XXI веке – это просто укрупненная версия производства середины 50-х годов прошлого столетия, минимум тестирования считается «более безопасным», чем проведение большего количества тестов.
- Четвертый пункт, по сути, является основной причиной сопро-

тивления, оказываемого внедрению процессно-аналитической технологии (PAT), а именно: если мы слишком много тестируем, то найдем проблемы в каждой партии. Это вполне справедливое утверждение, поскольку в пределах каждой партии отклонения таких показателей, как содержание активного вещества, твердость, масса и т. д., характеризуются кривой Гаусса. Поэтому, если это не процесс «шесть сигм», то при выпуске партии объемом несколько миллионов единиц количество продукции с отклонениями может исчисляться сотнями и даже тысячами. Это происходит в рамках парадигмы традиционного производства «сначала сделай – затем проверь». Если PAT используют только для того, чтобы провести анализ устаревшего способа производства, то в результате можно обнаружить все слабые места и отклонения. Можно (или следует) использовать PAT и качество, встроенное на этапе разработки (QbD), для ускорения выпуска и повышения качества продукции?

От современного PAT до QbD

Хотя самой идее PAT уже лет 15 или даже больше, внедрение программы PAT представляется все еще целесообразным. Предположим, что компания осуществила большие инвестиции в традиционное производство продукции партиями. В этом случае внедрение PAT может быть полезным в таких аспектах:

1. Первая часть PAT / QbD, которую часто пропускают, касается проведения качественного анализа входящего сырья (вспомогательные вещества и АФИ). Я также рекомендую проведение 100 % проверки во избежание пропуска контейнеров без этикеток или содержащих

- испорченный продукт (часто используемое выборочное тестирование по принципу $\sqrt{n} + 1$ приводит к тому, что из 100 контейнеров проверяют только 11, тогда как в оставшихся 89 потенциально могут скрываться ошибки).
2. Измеренные параметры сырья помогут оператору правильно оценить время смешивания, которое, например, для материалов, содержащих более мелкие частицы, меньше, чем для материалов с более крупными частицами.
 3. Даже если все партии входящего сырья окажутся приемлемыми, экономия времени на квалификацию в режиме реального времени (например, 1 час на проверку 200 мешков лактозы по сравнению с 1 неделей в лаборатории контроля качества) стоит времени и денег, затраченных на проведение валидации программы. (И это без учета этикетирования входного материала как «тестируемого», его нахождения на карантине, повторного этикетирования на прошедшее проверку или отправленное на уничтожение, перемещение его в разные участки складского помещения. При проведении же 100 % проверки сырье можно или немедленно использовать, или отправить поставщику на доставившем его грузовике).
 4. Собранную на этапе входящей квалификации информацию о физических параметрах затем передают в отдел R&D на пилотное или промышленное производство для планирования операций смешивания и т. д.
 5. Следующий, самый простой этап в программе PAT – установка встроенного в линию датчика, проверяющего однородность смеси в режиме реального времени, что позволяет определять оптимальное время смешивания. Довольно часто смешивание продолжается дольше, чем это необходимо, просто, чтобы «быть уверенным». И так год за годом. Определение оптимального времени смешивания поможет сэкономить несколько минут на производстве каждой партии, что в результате даст вам дополнительные мощности без каких-либо дополнительных затрат. (В результате смешивания образуется тепло, которое, в свою очередь, приводит к деградации материала, изменению его полиморфизма или просто к измельчению частиц).
 6. Кроме этого, наличие активного мониторинга на каждом производственном участке способствует выполнению требований GMP в отношении «наличия встроенного в процесс достоверного тестирования». Полученные таким образом данные будут не только достоверными, но и своевременными, что потенциально поможет избежать ошибок.
 7. Еще одно часто игнорируемое требование GMP касается «проведения тестирования статистически значимого количества готовых лекарственных форм». Понятно, что 10, 20 или даже 30 таблеток из партии объемом 3 – 5 млн единиц не являются «значимым количеством» ни в одном курсе статистики, который преподают во всем мире. Тестирование с использованием высокоскоростной жидкостной хроматографии (HPLC) не подпадает под определение ни своевременного, ни представительного, так как его невозможно провести для большого количества образцов из партии (вероятно, измеряемого тысячами?). Время и затраты – основные причины, по которым не анализируется большое количество образцов с использованием методов HPLC. Так что мы «wink-wink, nod-nod» («перемигнули, покивали» – ред.) и уверовали в то, что правильно осуществляем выборку образцов для процесса производства. Использование встроенного в линию спектрометра позволяет как контролировать, так и получать картину «доброкачественности» производимой партии от начала и до конца.
 8. И заключительный комментарий: любой контрактный производитель, имеющий PAT/QbD, является более привлекательным для клиента, поскольку может произвести продукт быстрее и лучшего качества.
- Непрерывное производство**
- Логическим представляется завершить эффективную программу PAT/QbD в традиционном производстве (на основе партий, «движущихся» от стадии 1 к стадии 2 и т. д.), которое теперь «контролирует» PAT, и просто связать все стадии вместе. (Не обязательно просто, но возврат на инвестицию ROI настолько большой, что результат стоит потраченных усилий). Уже несколько крупных компаний (например, Vertex и Pfizer) внедрили у себя непрерывное производство и еще несколько серьезно работают над этим.
- Поскольку хорошо спроектированная система PAT обеспечивает соответствие каждого шага (смешивание, грануляция, лубрикация, нанесение покрытия) требуемым параметрам, перетаскивание изо дня в день нескольких контейнеров с порошком и / или таблетками из комнаты в комнату, загрузка и выгрузка производственных машин уже могут показаться глупостью. «Классический» подход требует большего количества помещений, больше очистки / валидации очистки, больше персонала, больше освещения / отопления / вентиляции, больше места, занимаемого оборудованием, тогда как можно просто уменьшить габариты каждой единицы оборудования и разместить его в одном помещении.
- Учитывая, что все машины уже находятся в одном помещении, то почему бы их не соединить друг с другом в единое целое? Мы спо-

собны обеспечить однородность смеси (в режиме реального времени), поэтому давайте будем просто добавлять АФИ и вспомогательные вещества в правильной пропорции и непрерывно их смешивать (по-видимому, мешалка со шнеком будет самым логичным выбором для этого). В принципе можно проводить грануляцию, хотя экструдирование ленты больше подходит для непрерывного производства, а устройство легко присоединяется к мешалке. Ленту можно непрерывно измельчать и увлажнять, а увлажненную смесь – легко таблетировать (или наполнять в капсулы) в режиме непрерывного производства. (Прямое прессование рассматривают в качестве самого простого подхода к

внедрению непрерывного производства – в тех случаях, когда оно приемлемо. Поскольку объемы смешиваемых компонентов небольшие и проводится их непрерывный мониторинг, то расслоение, которое наблюдается в больших грануляторах, реже происходит в процессе непрерывного производства).

Отметим несколько преимуществ использования непрерывного производства по сравнению с традиционным (на основе партий):

1. Одно преимущество, которое является очевидным не с первого взгляда, – это обязательства компании соблюдать принципы QbD – качества, встроенного на этапе разработки, которое базируется на

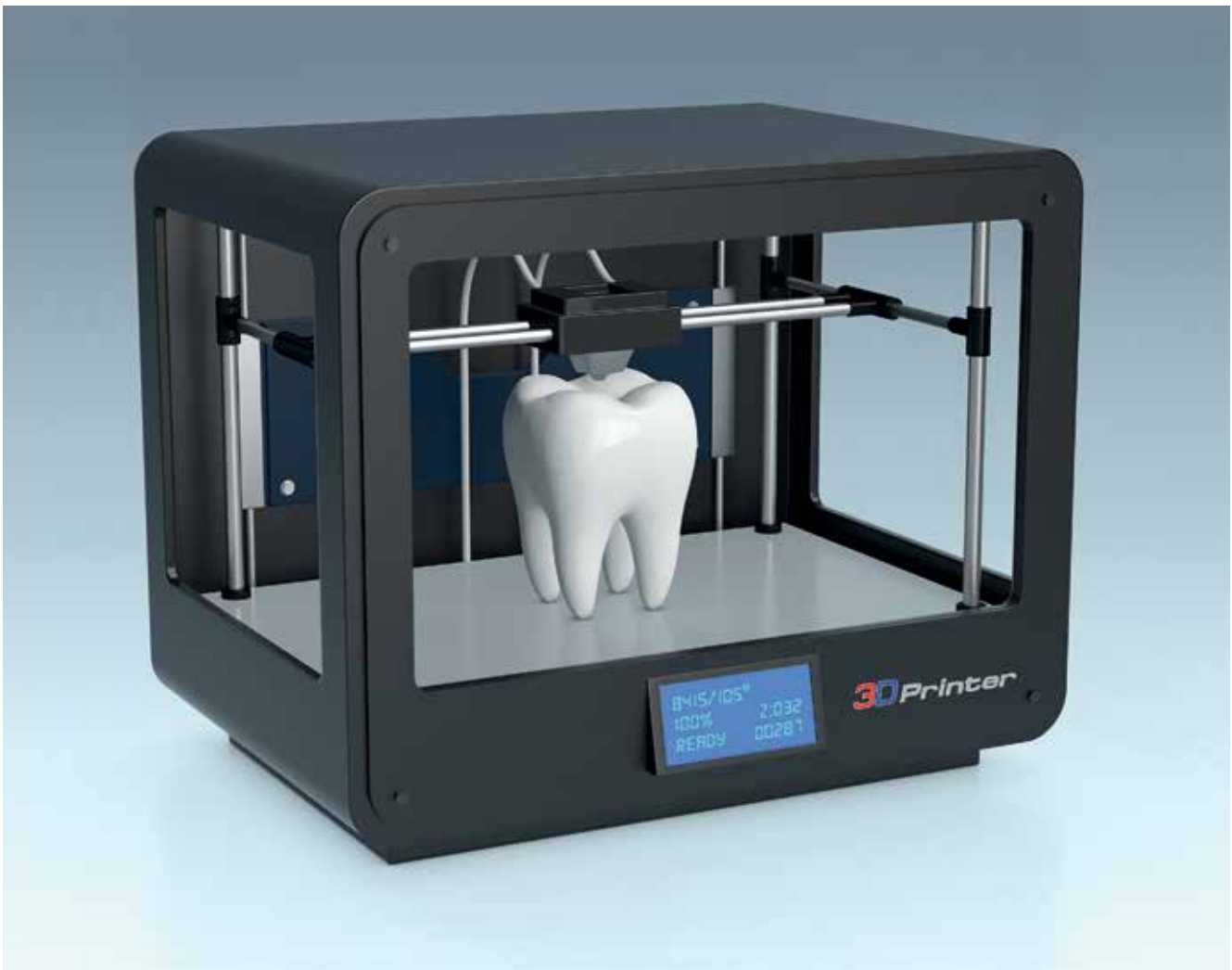
тщательно разработанном дизайне эксперимента DoE. Для правильной постановки DoE необходимо провести производство партии с целью учета всех физических параметров (время смешивания, изменения полиморфизма и т. д.). В классическом производстве партиями реализация такого проекта потребует много времени, оборудования, вспомогательных веществ и АФИ. И для реализации минимального DoE необходимо больше 1 месяца (без учета всей необходимой работы в лаборатории). В случае использования установки для непрерывного производства такие соотношения, как АФИ / вспомогательные вещества, время смешивания / скорость и все аналогичные показатели, можно реально получить за несколько дней, причем в конце эксперимента можно ознакомиться со всеми аналитическими данными.

2. Размер партии зависит только от времени производства. Компания легко может установить размер партии объемом 10 млн единиц вместо 500 тыс. Конечно, никто не ожидает результатов лабораторных тестов, поскольку осуществляется мониторинг всей партии – и данные (по всем параметрам) анализируют в режиме реального времени.

3. Процедура очистки также намного упрощается. Сопоставляя данные некоторых компаний, на которых существует непрерывное производство, можно убедиться в том, что использование «соответствующих» порошкообразных материалов, которые пропускаются через неповрежденную систему, обеспечивает эффективную очистку отдельных компонентов не хуже – если не лучше, чем широко применяемые в повседневной практике вода / алкогольсодержащие жидкости / моющие вещества. Это

Непрерывное производство очень напоминает автомобиль: кони и кузнецы были необходимы много лет, но очень немногие автомобилисты сегодня добровольно согласятся ездить верхом на работу или в магазин.





способствует сокращению времени между производством разных видов продукции, повышению производительности и исключает практически все остановки оборудования, связанные с процедурой очистки.

4. Самым очевидным положительным атрибутом является уменьшение места, занимаемого оборудованием. Поскольку массивные таблетпрессы больше не используются, то и не нужен массивный пол (иногда толщиной 1 м). Весь комплекс можно разместить в двухуровневом помещении площадью не более небольшой аудитории. А это снижает потребление HVAC, электроэнергии, уменьшает площади занимаемых земельных участков и складских помещений, требует

меньше человеческих ресурсов, сокращает все связанные с процессом затраты.

Непрерывное производство очень напоминает автомобиль: кони и кузнецы были необходимы много лет, но очень немногие автомобилисты сегодня добровольно согласятся ездить верхом на работу или в магазин. Как говорил один из моих коллег: «Не существует закона, который бы обязывал проводить модернизацию, как и нет закона, требующего, чтобы вы оставались в бизнесе».

3D-печать

Маловероятно, что 3D-печать быстро заменит производство товаров массового потребления, которые выпускаются просто и в больших количествах. Эта методология создана для решения

ряда сложных вопросов. На нескольких состоявшихся недавно мероприятиях (например, IFPAC) меня очень впечатлили демонстрации реальных продуктов, произведенных с использованием 3D-печати. Обычно ее используют для выпуска партий малых объемов (например, препаратов для лечения ограниченного круга пациентов с редкими заболеваниями), но также возможно их более эзотерическое применение.

3D-печать успешно применяют при выпуске специальных систем доставки (осмотические насосы) и даже лекарственных форм продолжительного действия (с контролируемым высвобождением). Получение 12-часовой системы доставки, которая точно повторяет все показатели с помощью стандартной технологии прессова-

ния, даже при непрерывном производстве скорее является искусством, чем наукой. 3D-печать обеспечивает гораздо более воспроизводимые результаты при производстве лекарственных средств, чем любая другая система.

3D-печать имеет еще несколько преимуществ:

1. Более простая очистка. Поскольку компоненты «распыляются» на платформу (стационарную или движущуюся), то отдельный резервуар может быть использован для каждого вспомогательного вещества и АФИ. Соответствующий набор компонентов в отдельных емкостях, которые редко нуждаются в очистке, устанавливаются в «производственную линию» конкретного продукта (несомненно, данная процедура прописана в СОПах).
2. Недорогой и быстрый дизайн эксперимента DoE. Компания может создавать экспериментальные установки меньшего размера – опять же с использованием 3D-печати. Это особенно важно в случае использования сложной установки или редкого / дорогого АФИ.

В настоящее время 3D-печать используют в основном для производства медицинских устройств, таких как, например, сменное колено (работу выполняют на клетках для получения мышц и органов). Суставы уже «печатают» полным ходом, тогда как печать органов несколько отстает. Как только стоимость замены сустава снизится и будет накоплен положительный опыт, данная технология станет одной из наиболее перспективных в будущем десятилетии.

Предсказания (прогнозы)

Конечно, нельзя сказать, что через год или два произойдет технологическая революция. Еще на протяжении десятилетий после внедрения автомобиля очень многие люди жаловались, что он злобный, шумный, на то, что отсутствуют заправки, нет автомастерских, СТО и т. д. Лошади были бо-

лее традиционным, удобным, знакомым видом транспорта. И как закончилась эта история?

Уже в течение многих лет некоторые студенты задают вопрос: «Мы это изучали в прошлом году. Мы все еще должны это знать?» Я, как правило, отвечаю: «Если вы учитесь в английской магистратуре, вам не обязательно знать творчество Чосера для изучения Шекспира». Но если вы специализируетесь в научной области, то знания, полученные и в прошлом, и в позапрошлом году, важны. Это же справедливо и для фармы (или биофармы). Промышленность не может перескочить сразу к непрерывному производству без «предварительного» знания принципов PAT (управление рисками, дизайн эксперимента, статистический контроль процесса и т. д.), которые используются в концепциях QbD (включая жизненный цикл продукта, контроль цепочки поставок, LEAN, «шесть сигм»).

Мы готовы к внедрению непрерывного производства тогда, когда приходит понимание и восприятие концепций, подобран квалифицированный персонал, топ-менеджмент принимает программу (признавая, что процесс был модернизирован в отношении скорости и качества). Непрерывное производство – это вершина пирамиды. И подобно крыше здания, его нельзя построить без прочного фундамента.

Конечно, технология будет сильным импульсом для изменений, но, как всегда, экономика является главным двигателем таких изменений. По мере внедрения контроля за ценами во всех странах давление на производителей в отношении снижения цен на лекарства усилится. И вдобавок регуляторные органы во всем мире будут внедрять более строгие требования, чтобы не возникло желания снизить качество за счет уменьшения затрат.

Шаг за шагом крупные компании: 1) перейдут на собственное QbD / непрерывное производство, или

2) передадут на аутсорсинг производство контрактным производителям СМО, у которых есть QbD / непрерывное производство.

Более мелким компаниям и производителям генериков будет трудно найти персонал / приобрести технологию для успешного внедрения QbD / непрерывного производства. Они могут избрать одну из следующих возможностей:

- 1) закрыться (нет закона, который бы заставлял их продолжать оставаться в бизнесе);
- 2) осуществить слияние с одной или несколькими другими мелкими компаниями, что позволит уже всем вместе внедрить / поддерживать QbD / непрерывное производство, или
- 3) (что уже часто происходит сейчас) заключить договор с крупными фармкомпаниями на производство их вышедших из-под патентной защиты, но все еще востребованных препаратов.

По какому сценарию будут проходить изменения в фарме: как цунами – или как геологическая эволюция? Подобно саду, в котором одни семена прорастают рано (крупные инновационные компании – такие как Pfizer, GSK и Merck), а другие – позже? Но последние семена столкнутся с проблемой выживания: проклюнуться – или быть вытесненными другими растениями? Уже через 10 лет отрасль будет выглядеть совсем по-другому: количество компаний сократится, а прибыльными станут только те, которые сейчас понимают и правильно внедряют QbD.

Подсказка: если бы FDA США и ЕМА объявили, что внедрение положений двух частей Руководства по cGMP, о которых я говорил ранее, станет обязательным в установленные сроки (например, до 2022 г.), то кривая продаж оборудования, программного обеспечения и экспертных услуг в области PAT / QbD напоминала бы кривую продаж компании Apple после запуска новой модели iPhone. ■

AccelTRA™

Качество. Скорость. Простота.



На протяжении более 90 лет West является партнером в сфере производства упаковочных материалов и отличается ориентированностью на пациентов, качественными продуктами и глобальным охватом. Теперь настало время узнать нас с точки зрения скорости и простоты.

West с радостью представляет AccelTRA™ – новую программу, предназначенную для удовлетворения потребности рынка в инъекционных генериках.

- Соответствует международным рекомендациям
- Ведущий профиль в области защиты от экстракции и выщелачивания
- Функциональные показатели



- **Оптимизированное время выполнения заказа**
 - Всего за одну неделю
 - Пробные и коммерческие количества
- **Проактивная техническая поддержка**



- **Однокомпонентная композиция следующего поколения 4031**
 - Пробки
 - 13 и 20 мм
 - Сыворотка и лиофилизат
 - Сертификация Westar® RS & RU
- **Доступность во всем мире**

Для получения более подробной информации можно связаться с представителями компании West прямо сейчас:

www.westpharma.com

Глобальные тренды разработки лекарств

За последние семь лет, с начала реализации государственной программы «Фарма-2020», российская фармацевтика стала одной из флагманских отраслей отечественной экономики. Я бы хотел проанализировать глобальные тренды, которые в той или иной степени оказывают влияние на развитие российского рынка лекарственных средств.



Александр Малин,
генеральный директор фармацевтической компании «Натива»

За последние семь лет, с начала реализации государственной программы «Фарма-2020», российская фармацевтика стала одной из флагманских отраслей отечественной экономики. Я бы хотел проанализировать глобальные тренды, которые в той или иной степени оказывают влияние на развитие российского рынка лекарственных средств.

Все они нашли свое определение в аналитическом отчете «Глобальные тренды на мировом фармацевтическом рынке», недавно опубликованном консалтинговой компанией Frost & Sullivan в сотрудничестве с Рынком Инноваций и Инвестиций (РИИ) Московской Биржи и Фондом развития промышленности (ФРП), данные которого я и прокомментирую ниже.

Начну с персонализированной медицины – относительно нового видения в здравоохранении, пред-

писывающего подбирать препараты и другие методы терапии индивидуально для каждого пациента. В основе данной концепции лежат так называемые принципы 4P: персонализация, прогнозирование, профилактика и партисипаторность (или участие контроля над здравоохранением).

По моему мнению, развитие этого направления зависит от совершенствования и широкого внедрения диагностических методов, прежде всего – онкологических заболеваний. Известно, что в нашей стране за последние десять лет ежегодное количество впервые установленных диагнозов злокачественных новообразований увеличилось на 120 тыс. Это хороший результат. Наши коллеги из Нью-Йоркского онкоцентра Memorial Sloan-Kettering пошли немного дальше и внедрили систему автоматической медицинской диагностики с помощью суперкомпьютера Watson, который определяет диагноз точнее, чем врач, и подбирает для каждого больного оптимальный способ лечения. Точность диагнозов основана на результатах 600 тыс. медицинских исследований, которые изучил «виртуальный доктор».

Другое направление, о котором говорят эксперты отрасли, условно обозначено как «цифровая фарма». К нему обобщенно можно отнести все направления медицины, в которых активно используются современные технологии – мобильная медицина (mHealth), телемедицина, медицинская информа-

тика. Сегодня, в эру информационных технологий, с помощью компьютера можно обрабатывать большие массивы данных, ускорять процесс создания новых препаратов, синтезируя новые молекулы с заданными свойствами. При этом в фармацевтику и медицину также активно внедряются облачные сервисы. С их помощью удастся оптимизировать работу компаний на всех этапах – от обработки данных отдельного пациента до управления технологическим процессом.

Интересен еще один тренд, суть которого возвращает к базовым принципам фармацевтики, – пациент-ориентированная модель. Ее можно реализовать только при наличии доступных лекарственных средств. Достижению этой цели способствует увеличение числа генериков и биоаналогов на фармацевтическом рынке. Однако самое главное, чтобы эти препараты были «востребованы» пациентами, так как сегодня в половине случаев рекомендации врачей по применению препаратов не соблюдаются.

И наконец, биотехнологии. Данное направление на сегодня является новым для российской фармацевтики. В России на инвестиции в биотехнологии (второй по объему сегмент в развитых странах мира) в 2015 г. приходилось 8 % в денежном выражении и 26 % по количеству сделок¹. При этом еще в 2013 г. американский рынок биотехнологий составлял 40 % глобального рынка².

Лекарства на основе моноклональных антител – это одно из наиболее успешных направлений развития биотехнологий, поскольку четыре из пяти препаратов с наибольшим объемом продаж в мире составляют лекарственные средства на основе моноклональных антител. Общий объем мирового

¹ <http://www.pwc.ru/ru/assets/money-tree-rus-2016.pdf>

² https://www.rvc.ru/upload/iblock/e21/20141020_Russia_Biotechnology_Market_fin.pdf

³ <http://www.grandviewresearch.com/press-release/global-monoclonal-antibodies-market>

ТЕХНОЛОГИЯ. ОБОРУДОВАНИЕ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ.



Инновация Для Вашего продукта. Окупается!

Компания Glatt осуществляет планирование, проектирование и реализацию международных проектов - от расширения и модернизации существующих производств до строительства новых производственных комплексов.

Используя наш обширный профессиональный опыт проектирования в сочетании с глубоким знанием инновационных технологий, мы разработаем проектное решение и осуществим любой ваш проект, независимо от его масштабов и специфики.

MEET THE EXPERTS @ Pharmtech
Moscow, Russia, 21.11. - 24.11.2017
Crocus Expo IEC, Pavilion 2

Международная выставка оборудования, сырья
и технологий для фармацевтического производства

International exhibition of equipment, raw materials
and technologies for pharmaceutical production

Ufi
Approved
Event

pharmtech
& ingredients

21-24.11.2017

Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»

Crocus Expo IEC
Moscow, Russia

Международный форум
Фармтехпром

International Forum
Pharmtechprom

22-23.11.2017

Для бесплатного посещения выставки воспользуйтесь промокодом
Please use the special promo code to visit the exhibition for free

pha17p00BM

Организатор / Organised by



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

При поддержке / Supported by



pharmtech-expo.ru



производства – в 33 раза, экспорта – в 25 раз с одновременным сокращением импорта в 2 раза.

Совершенно очевидно, что наша страна является одним из самых перспективных рынков для фармацевтических компаний мира. Поэтому чтобы выжить в условиях все нарастающей конкурентной борьбы, нужно соответствовать и опережать основные отраслевые тренды. Думаю, у российских компаний есть все возможности для этого. ■

рынка таких лекарств превышает USD 70 млрд³ и будет расти дальше, поскольку все больше стартапов, вышедших на IPO или привлечших большое число инвестиций, занимаются развитием биотехнологий. На сегодня инвесторов больше всего привлекают технологии иммунотерапии рака, клеточные технологии, а также технологии, связанные с анализом генома. В мире по инвестиционной привлекательности биотехнологии приближаются к IT-индустрии, а согласно прогнозу Frost & Sullivan, к 2020 г. мировой рынок биотехнологий возрастет до USD 600 млрд.

Еще одним направлением являются биосимиляры. Эти препараты воспроизведены с помощью биотехнологий и схожи, но не идентичны оригинальным биотехнологическим лекарственным средствам. Воспроизведение биосимиляров нуждается в использовании более сложного оборудования и компетенций, а также в проведении дополнительных клинических иссле-

дований. Биотехнологические препараты существенно повлияли на терапию таких тяжелых патологий, как псориаз, сахарный диабет, аутоиммунные и онкологические заболевания и др. Внедрение биосимиляров стало возможным в результате массового завершения сроков патентной защиты на оригинальные биопрепараты. Ожидается, что к 2020 г., когда закончится защита свыше 40 % препаратов, объем продаж биосимиляров превысит USD 100 млрд. Драйверами развития рынка биосимиляров стали низкая в сравнении с оригиналами цена, обширная сфера применения, а также национальные интересы.

Для развития этого направления правительство РФ в 2012 г. утвердило специальную программу поддержки отрасли в целях увеличения доли биотехнологий до 1 % ВВП к 2020 г. и до 3 % – к 2030 г. Документ декларирует необходимость увеличения потребления биотехнологической продукции в 8,3 раза,



ООО «Натива» – российская фармацевтическая компания полного цикла, специализирующаяся на разработке и выпуске лекарственных средств для применения в пульмонологии, эндокринологии, онкологии, гинекологии и неврологии. Компания основана в 2010 г., в ее штате более 500 высококвалифицированных специалистов.

Компания предлагает широкий выбор современных лекарственных средств для проведения качественного, эффективного и доступного лечения. Под брендом «Натива» выпускается около 40 наименований лекарств, большая часть которых входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).

Производственные мощности компании расположены в Красногорском районе Московской области.

«Натива» является стратегическим партнером Минпромторга России в рамках ФЦП «Фарма-2020». Компания выступает исполнителем государственных контрактов в области разработки технологий и организации производства ЖНВЛП, ранее не выпускаемых отечественными производителями.

www.nativa.pro

ROLSTECH: маркировка – этикетировка – Track&Trace

Мы представляем нашим заказчикам в России, Украине и Беларуси автоматическую систему для сериализации и агрегации (Track&Trace), созданную в полном соответствии с высшими мировыми стандартами



Мы снова не остановились на достигнутом. И теперь представляем нашим заказчикам в России, Украине и Беларуси автоматическую систему для сериализации и агрегации (Track&Trace), созданную в полном соответствии с высшими мировыми стандартами.

Линия предназначена для автоматической сериализации и агрегации упаковок и устанавливается после картонной машины. Автомат для сериализации представляет собой конвейерную систему, где с помощью чернильного принтера на индивидуальную упаковку наносится необходимая информация (GTIN, индивидуальный номер упаковки, код ТН ВЭД, номер серии, срок годности) в виде DataMatrix ECC200. Следом за принтером на транспортере устанавливают камеру сериализации, которая контролирует качество нанесения информации. Все пачки с некачественно нанесенной информацией удаляет с конвейера устройство для отбраковки. Далее

Много компаний в Украине, Беларуси и России поставляют зарубежное оборудование. Мы делали (и продолжаем успешно делать) то же самое. Но с самого начала нам казалось, что это хорошо, но мало, поэтому на своем заводе в Сергиевом Посаде мы стали самостоятельно создавать машины для фармацевтических предприятий – от эскиза до серийного образца.

Деятельность компании началась много лет назад с выпуска маркировочного оборудования. Теперь наши маркираторы работают на крупнейших фармацевтических предприятиях Украины, России, Беларуси, а также на заводах лидеров мировой фармы, локализовавших свое производство на просторах бывшего СССР.

Несколько лет назад мы решили, что и это хорошо, но снова мало, и начали разрабатывать и

создавать свою собственную технику для нанесения этикетки на флаконы, ампулы и картриджи в соответствии с самыми высокими требованиями, предъявляемыми к фармацевтическому производству. Дело пошло хорошо, и нашими заказчиками стали как небольшие предприятия, так и самые знаменитые фирмы. Это вдохновило не только нас самих, но и наших зарубежных партнеров. В этом году мы впервые представили нашу этикетировочную машину для флаконов, картриджей и ампул на выставке interpack в Дюссельдорфе на стенде нашего партнера – одного из крупнейших мировых производителей оборудования – фирмы Coesia из Италии. Этот опыт оказался более чем успешным – наши разработки вызвали интерес у заказчиков не только из Европы, но также из Америки и Азии.



пачки поступают на стол групповой упаковки, где оператор производит послынную предварительную укладку упаковок в короб и послынную агрегацию короба на специализированном автомате ROLS-AG. Оператор с помощью автомата снимает каждый слой упаковок. После того как короб будет заполнен, принтер напечатает этикетку на него и информация об этом коробе будет передана в базу данных.

Агрегацию паллеты производят с помощью ручного сканера. Информация о содержимом паллеты также заносится в базу данных серии, программа формирует групповую этикетку на паллету и распечатывает ее на принтере.

Программа имеет модульную конструкцию

Все модули объединены в общую сеть Ethernet по протоколу TCP / IP и управляются с помощью промышленного контроллера.

Информация о маркировке продукции сохраняется в локальной базе данных на промышленном компьютере.

В состав системы могут входить следующие модули:

1. Track&Trace PRODUCT
2. Track&Trace CASE
3. Track&Trace PALLET
4. Track&Trace LINE
5. Track&Trace PLANT
6. Track&Trace GLOBAL
7. Track&Trace STORAGE

1. Track&Trace PRODUCT предназначен для сериализации вторичной упаковки продукции.

Данный модуль имеет принципиально два конструктивных решения. Первое – это интеграция в эксплуатируемое оборудование при наличии технической возможности, а второе – установка отдельной единицы оборудования АССП-1, АССВП-1, АССП-1Л, представляющего собой законченные решения для сериализации вторичной упаковки продукции с «лиштателем», который производит сериализацию сложной пачки (без препарата).

2. Track&Trace CASE позволяет производить первый уровень агрегации продукции. Данный модуль на базе информации от модуля Track&Trace PRODUCT осуществляет контроль и учет информации о продукции в процессе упаковывания в групповую упаковку.

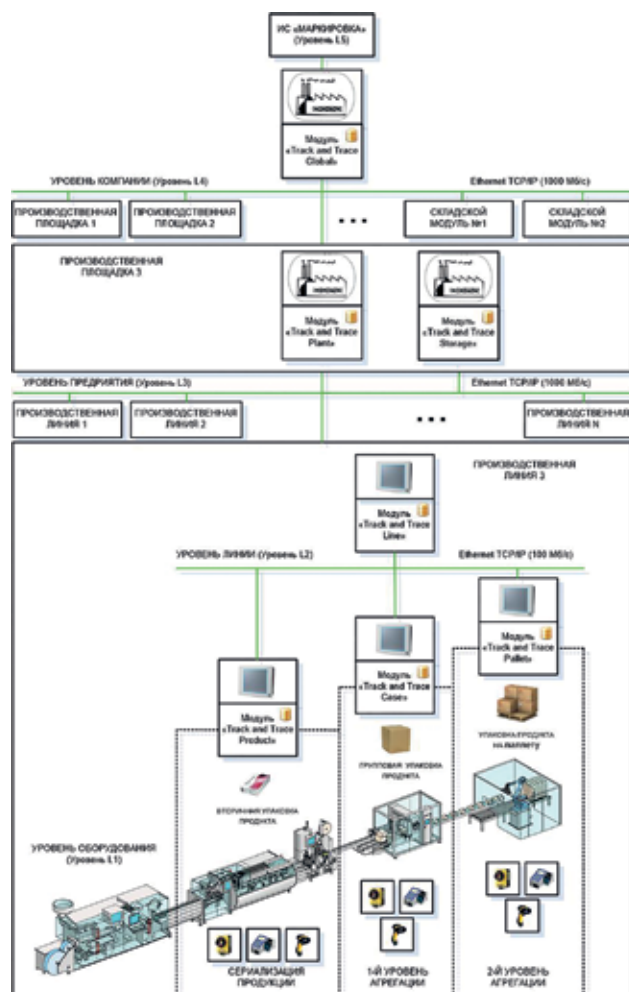
3. Track&Trace PALLET позволяет производить второй уровень агрегации продукции. Данный модуль аккумулирует информацию с предыдущих двух модулей и осуществляет контроль и учет информации в процессе упаковки продукции на паллету.

4. Track&Trace LINE осуществляет сбор данных с производственной линии, а также подготовку полученной информации о серии выпущенной продукции и ее передачу на уровень производственной площадки (уровень L3).

5. Модуль Track&Trace PLANT (уровень L3) производит сбор информации о выпущенной продукции со всех производственных линий производственной площадки и подготовку данной информации для передачи в ИС «Маркировка» (при отсутствии уровня L4). В данный модуль включены все необходимые инструменты для проведения анализа информации о выпущенной продукции, а также имеется возможность производить распечатку протоколов по сериям продукции.

6. Модуль Track&Trace STORAGE позволяет производить перегруппировку продукции и отбор проб на складе готовой продукции.

7. Модуль Track&Trace GLOBAL (уровень L4) производит сбор информации с модулей Track&Trace



PLANT производственных площадок, модулей Track&Trace STORAGE складов и производит подготовку данной информации для передачи в ИС «Маркировка». Данный уровень необходим при наличии нескольких производственных площадок или удаленных складов хранения готовой продукции.

Приглашаем Вас ознакомиться с нашим оборудованием на международных выставках, которые состоятся в ближайшее время. Следите за новостями на нашем сайте www.rolstech.ru. ■

Контактная информация:
ООО «РОЛСТЕК»
 тел.: +7 (495) 231-49-51,
 +7 (496) 549 11 72
www.rolstech.ru
rolstech@rolstech.ru

Лиофильная сушка как никогда релевантна и экономична с точки зрения затрат. OPTIMA Pharma: быстрее, безопаснее, гибче и энергоэффективнее

Многие биопрепараты являются недостаточно стабильными в жидкой форме. Лиофильная сушка признана лучшей технологией для обеспечения так необходимой рынку стабильности чувствительных молекул. В результате существенно изменились требования, предъявляемые к процессу лиофильной сушки. Компания Optima Pharma предлагает для этого наиболее оптимальные решения



Спрос на инновационные методы терапии очень высок, особенно в области иммунологии, онкологии и лечения редких заболеваний. Рост потребности в нишевых продуктах и препаратах, производимых малыми партиями, требует интеллектуальных решений для привязки процессов, включая лиофилизационные технологии, к рыночному спросу.

Лиофилизационная сушка – дорогостоящий и времязатратный производственный процесс. Для обеспечения стойких рецептур производители лекарственных средств разрабатывают детальные спецификации в отношении температурного режима, давления и длительности процесса для получения конечного лиофилизата. Следует отметить, что лежащие в основе лиофилизации процессы обеспечивают достаточную гибкость для приведения процесса лиофильной сушки в соответствие с новыми требованиями. Сегодня процесс лиофильной сушки намного более гибок и энергоэффективен, чем всего несколько лет назад.

Планирование укомплектованной линии

По аналогии с тенденциями в отношении уменьшения объемов выпускаемых партий препаратов в биофармацевтических проектах теперь часто устанавливают большее количество лиофильных сушек, имеющих меньший размер. В связи с этим количество лиофильных сушек и занимаемая ими площадь являются важными характеристиками. В случае установки большого количества лиофильных сушек целесообразно применять централизованную систему охлаждения для снижения инвестиционных затрат и экономии пространства, занимаемого оборудованием. Существуют различные версии централизованных систем охлаждения и резервирования в зависимости от области их применения.

Компактный дизайн лиофильных сушек и систем охлаждения способствует снижению затрат, особенно в случае их использования в больших количествах. При разработке базового проекта системы лиофилизации очень важно учесть возможность ее подсоединения к производственному процессу наполнения и укупорки. Сегодня системы для наполнения и выгрузки с ручным и автоматическим управлением, имеющие гибкие настройки, работают бесперебойно и гораздо быстрее, что позволяет повысить эффективность использования имеющихся мощностей для лиофилизации. При выборе систем загрузки и выгрузки следует учитывать такие требования к процессу, как соблюдение холодового режима, или к фармацевтическим свойствам, таким как токсичность либо чувствительность к окислению кислородом.

В наличии имеются системы, в основе которых лежит порядный (row-by-row) принцип расположения сушек, принцип расположения на общей базе (frame-based) или принцип на основе расположения полок сушек (shelf-based). Компания Optima в 100 % случаев предлагает решение с одинаковыми по величине и направлению усилиями (push-push solution) для загрузки и выгрузки, хотя также могут быть использованы альтернативные варианты.

Сокращение длительности процесса

В дополнение к сокращению времени загрузки сам по себе процесс лиофилизации содержит в себе огромный потенциал для экономии времени, начиная с очистки: время очистки /мойки CIP/SIP продолжает уменьшаться благодаря использованию «умных» систем. Потребление воды и энергии также снижается при достижении аналогичных результатов очистки. Опыт свидетельствует, что проведение стерилизации

водорода пероксидом (H₂O₂) также способствует сокращению времени цикла.

Контролируемое образование центров кристаллизации (нуклеация) – еще одна многообещающая область разработки. Оно касается трудно контролируемого процесса лиофилизации, особенно высокочистых продуктов. Неоднородное замораживание отрицательно влияет на структуру льда. В этом случае контролируемая нуклеация может стать прекрасным и эффективным решением проблемы. В ходе процесса сначала создается дополнительное давление, которое затем быстро высвобождается, что способствует образованию однородной структуры частиц льда и существенному ускорению процесса высушивания. В свою очередь это приводит к повышению производительности в два раза. Благодаря ускорению процесса сушки достигаются все более низкие значения давления под вакуумом.

Следует отметить, что полки остаются ключевым компонентом системы лиофильной сушки. Современные технологии производства обеспечивают абсолютно точные размеры и высокую однородность распределения температуры.

Энергоэффективность

Внедрение процессно-аналитической технологии (PAT) облегчает мониторинг и анализ процессов, давая дополнительный потенциал для экономии времени.

Даже незначительное сокращение длительности процесса позволяет существенно снизить потребление энергии и других расходных материалов. Дополнительно уменьшить затраты можно за счет использования новых высокоэффективных хладагентов в системах охлаждения, тогда как специальные системы охлаждения позволяют дополнительно повысить энергоэффективность. Более того, новый инновационный охладитель обеспечивает дополнительную экономию 10 – 20 % потребляемой энергии. Учитывая экономию энергоресурсов за счет сокращения времени на всех стадиях процесса лиофильной сушки, можно утверждать, что сегодня, после внедрения стратегий энергоэффективности, общее потребление энергоресурсов системами лиофилизации в целом снизилось на четверть.

Процесс автоматизации и проекты «под ключ»

Простая наглядная навигация для операторов повышает производительность и безопасность. Optima Pharma использует PCS7 компании Siemens для соответствия этим требованиям.

Компания Optima Pharma имеет обширный опыт в реализации проектов «под ключ» в области производства биофармацевтических препаратов, которое требует использования процесса лиофильной сушки в сочетании с наполнением, закупкой и применением изоляторных технологий. Компания обеспечивает интегрированную автоматизацию процессов, включая, при необходимости, системы SCADA высокого порядка. Проблемы с интерфейсом – от планирования проекта до уста-



новки оборудования – остались в прошлом, и теперь клиенты по всем вопросам могут общаться с одним контактным лицом.

Развивающиеся технологии, изменяющиеся форматы и стандартизация

В настоящее время лиофилизированные препараты продаются в окончательной упаковке. Поскольку сейчас невозможно провести лиофилизацию, например, пластиковых пакетов, в будущем ожидается появление видоизменений классического процесса. Одна из таких возможностей – производство лиофилизата и его наполнение в пластиковый пакет или другой вид контейнеров для промежуточного хранения. Лيوфилизированный продукт не будут наполнять в окончательную упаковку до момента его введения в качестве лекарственного препарата. Это потребует разработки новых технологий, таких как динамичная ротационная лиофильная сушка.

Компания Optima начала ряд проектов развития по стандартизации компонентов на своих лиофилизационных линиях. Цель этих проектов – сокращение времени и снижение затрат, избегая сделанных «под заказ» решений подобно процессам наполнения и упаковки. □

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 447.
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, +380 (44) 279-31-04,
факс: +380 (44) 270-56-17.
kurako@kurako.com

Гибкая производственная линия Tofflon. Линии серии KUFill предназначены для производства сенсibiliзирующих противоопухолевых препаратов (ОЕВ класс D, объем дозирования – от 2 до 100 мл)



Усовершенствованный дизайн рабочих блоков позволяет осуществлять их монтаж сквозь стену. Зона технического обслуживания целиком отделена от зоны асептического процессинга во избежание перекрестного загрязнения и несанкционированного воздействия персонала на продукт.

Многие фармацевтические предприятия при создании новых производственных участков сталкиваются с проблемой острой нехватки свободных площадей. Это особенно актуально для многопрофильных производств, выпускающих как инъекционные растворы, так и лиофилизированные препараты. Для решения таких задач специалисты компании Tofflon спроектировали серию линий для розлива KUFill, которая, по нашему мнению, является олицетворением понятия «гибкое производство».

Проекты, в которых задействованы линии KUFill, успешно прошли проверки FDA и EU GMP, а также оценку OEL со стороны независимых экспертов

но снижает нагрузку на центральную систему кондиционирования.

- Модульная конструкция делает возможным подключение к линии других машин (например, лиофилизатора).

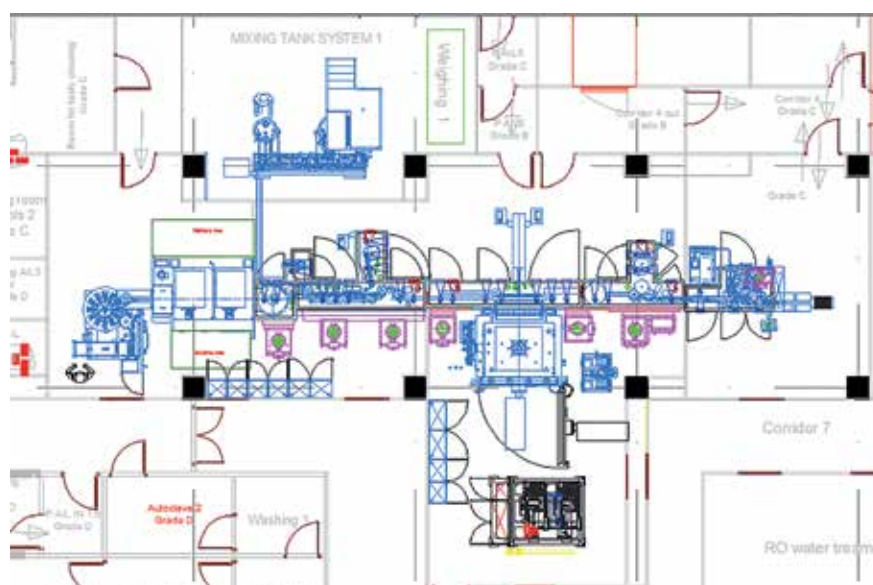
2. Как предотвратить утечку вредных веществ и защитить операторов?

- Производственная линия полностью интегрирована с изолятором – начиная с системы

Ключевые особенности проекта

1. Как создать полноценное гибкое производство в ограниченном пространстве?

- Благодаря Т-образной форме и уменьшенной на 30 % площади рабочих зон линий KUFill снижается их стоимость и уменьшаются эксплуатационные расходы.
- При проектировании линии использованы принципы энергосбережения и охраны окружающей среды: 70 % потребляемого воздуха линия забирает из внутренней системы рециркуляции и лишь 30 % – из окружающей среды, что значительно

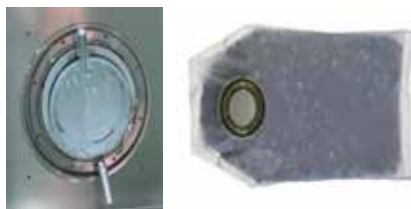




приготовления раствора и заканчивая готовой к упаковке продукцией; весь процесс осуществляется в среде класса А, что гарантирует стерильность полученных препаратов.

- Для защиты операторов в производственной зоне поддерживается отрицательное давление – 50 бар; система оснащена встроенной функцией онлайн-тестирования в целях выявления утечек.





- Централизованное управление данными партии и их архивация.

Заключение

В настоящее время многие компании расширяют производство продуктов, имеющих высокую стоимость, таких как моноклональные антитела и противоопухолевые препараты. Разработанные Tofflon линии KUFill хорошо подходят для выпуска данных продуктов, имеют высокую степень совместимости, широко используются в Китае и за рубежом. Также Tofflon предлагает решения для опытных производств и площадок, на которых проводятся доклинические исследования, путем внедрения изоляторных технологий в экспериментальные производства и лабораторную технику. Кроме того, компания представляет линии Mini KUFill.

Следите за обновлениями ассортимента продукции производства компании Tofflon! ■

3. Каким образом соблюдаются требования GMP при организации асептического производства с использованием линий KUFill?



- Линия может функционировать в полностью автоматическом режиме и автоматически передавать продукт, в том числе с помощью автоматических рельсовых тележек. В целом линия обеспечивает повторяемый валидируемый производственный процесс.
- Стерильный трансфер материалов исключает возможность кросс-контаминации.
- Каждый производственный блок линии оснащен встроенной системой для проведения мониторинга состояния окружающей среды.

Tofflon

Контактная информация:

Leo Li, Директор по продажам
Shanghai Tofflon Science and
Technology Co., Ltd.
No.1509, Duhui Road, Shanghai,
China 201108
Fax: +86 21 64908890
Tel: +86 21 64906201-288
Mob: +86 15821215291
Email: leo.li@tofflon.com;
info@tofflon.com

Валерия Зайцева, менеджер отдела
продаж и сервисного обслуживания
Группа компаний «Фармтех»
Игарский проезд, д. 4, стр. 2.,
РФ, 129329, г. Москва
Тел: +7 495 135 50 95, вн. 117
E-mail: valeria.zaitseva@pharmtech.ru



4. Благодаря чему обеспечивается производство продукции в контейнерах разных типоразмеров?

- Гибкое производство: замена форматных частей лиофилизатора и флаконной линии розлива занимает не более 30 мин.
- Разделение производственного процесса: например, при переключении на модуль розлива инъекционных растворов во флаконы узел производства лиофилизированных продуктов будет заблокирован.

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 кассетированных шприцев, флаконов и картриджей, а также некассетированных флаконов.



21. - 24.11.2017
МВЦ «Крокус Экспо»
Павильон № 2, зал 8, В 201
Москва, Россия



We *fill* Visions with Life.

Улучшения невозможны без изменений и инноваций, основанных на знаниях и командной работе

В современной реальности требования, предъявляемые к фармацевтическому производству, диктуют необходимость постоянного улучшения технологических процессов и производственных операций. Если еще вчера для получения конкурентного преимущества на рынке было достаточно снизить затраты на производство, увеличить объем выпуска высокомаржинальных продуктов и совершенствовать ключевые процессы и процедуры, то на сегодня постоянные изменения направлены в первую очередь на организацию производства инновационной продукции как собственной, так и генерической, в условиях серьезной ценовой конкуренции. Поэтому операционная деятельность требует новых, более эффективных методов работы для удовлетворения постоянно меняющегося спроса и гарантий поддержки всех нормативных требований для внутреннего и внешних рынков



Владимир Костюк,
Операционный директор,
ПАО «Фармак»



Татьяна Черевичная,
Руководитель производственного департамента,
ПАО «Фармак»

Основные функции производства сегодня определяют следующие приоритеты:

- Четкое соблюдение всех действующих требований регуляторных органов.
- Повышение эффективности производства путем постоянного улучшения и управления затратами.
- Производство в соответствии с установленными сроками и с учетом интересов потребителей.

Традиционная модель производства лекарственных средств – это поэтапное продвижение фармацевтических продуктов на пути от разработки, производства, контроля и дистрибуции препаратов к пациентам.

Создание эффективной системы управления требует усовершенствования и изменения действующей модели производства в части:

- укрепления и создания более тесных связей и согласованности действий в течение всего жизненного цикла лекарственного средства;
- понимания первоочередности определения нужд потребителей и характеристик препаратов, которые являются основой для разработки состава лекарственного средства и производственного процесса. Эти изменения приводят к возникновению таких понятий, как «цепочка поставки» и «управление жизненным циклом продукции»;
- управления затратами на всех этапах цепочки поставок.

Регуляторные требования в настоящее время дают возможности производителю для внесения изменений и постоянного совершенствования при условии наличия доказательств, что производственный процесс находится под контролем и предназначен для получения продукции ожидаемого качества. Эти изменения представлены в таких понятиях, как **процессно-аналитическая технология** (process analytical technology (PAT) – система планирования, анализа и контроля производства путем периодических измерений критических показателей качества и функциональных характеристик сырья, обрабатываемых материалов и процессов в целях обеспечения качества готовых лекарственных средств), **пространство проектных параметров** (design space – многофакторная комбинация и взаимодействие входящих переменных, а также параметров процесса, при которых доказано обеспечение качества), **устойчивость процесса** (process robustness – способность процесса допускать изменчивость в материалах, а также изменения процесса и оборудования без негативного влияния на качество) и **постоянное усовершенствование**. При этом все этапы процесса необходимо анализировать с точки зрения риска для пациента, что является инструментом для приоритизации задач.

Ориентация на постоянное совершенствование – это на сегодня главный акцент ПАО «Фармак», который реализуется через способность измерять и анализировать информацию, а также поддерживать непрерывные инновации.

Все понимают, что постоянное совершенствование требует серьезных постоянных усилий и командной работы, поэтому начиная с 2016 года, на всех производственных участках предприятия были созданы так называемые процессные команды. Главной целью их создания было, через достижение высокого уровня понимания и знания о процессе и продукте, обеспе-

чить повышение эффективности и их контролируемость для выпуска высококачественной продукции по приемлемой для клиентов цене. В процессе реализации этой цели параллельно шло формирование культуры бережливого производства.

Для наибольшей ориентации работы команды на результат использована модель DMAIC, включающая пять основных шагов:

- define (определяй)
- measure (измеряй)
- analyze (анализируй)
- improve (совершенствуй)
- control (контролируй).

Эта последовательность обеспечила структурированный подход, который предоставил возможность пройти путь от определения сути проблемы до внедрения решений по совершенствованию.

С точки зрения управления операциями эффективное использование инструментов и методологий улучшения необходимо спланировать и организовать так, чтобы добиться наибольшей отдачи. Для этого были пересмотрены все меры по производству и контролю качества в рамках синхронизированной цепи поставок и обеспечено их включение в согласованные показатели эффективности (КПЭ). Также были реализованы программы для подготовки персонала как к командной работе, так и к использованию инструментов улучшения и осуществления контроля за их деятельностью.

Учитывая сложность производственных операций, мы в первую очередь сосредоточились на тех, которые в наибольшей степени влияют на качество и стоимость продукции, и рассматриваем их для различных перспектив по улучшению / оптимизации процессов.

В состав процессных команд были включены представители различных структурных подразделений предприятия: производства, качества и разработчика.

С учетом всего жизненного цикла постоянного совершенствования командам необходимо:

- определить проблемы и возможности улучшения – где можно повысить эффективность и где применить новые инструменты, использование которых будет способствовать улучшению. Информацию собирали от всех заинтересованных сторон, включая службу продаж, обеспечения качества, производства и т. д.;
- поставить цель, которую планируется достичь;
- выявить и оценить возможные пути и решения, включая оценку времени, объемы необходимых ресурсов и результаты ожидаемого улучшения. Разработать дизайн эксперимента, определить факторы риска и препятствия, а также диапазоны измерения показателей. На этом этапе также должна быть установлена ожидаемая переменная;
- спланировать необходимые работы, обеспечить их реализацию и при необходимости в ходе реализации своевременно вносить коррективы;
- обеспечить мониторинг и анализ данных от начала до окончания изготовления каждого продукта, включая все стадии технологических процессов и процессов контроля качества с целью гарантии долгосрочной стабильности процесса.

Анализ каждого этапа включает в себя методы статистического анализа данных, потому что результаты носят количественный, а не оценочный характер. Процессные команды обновили свои знания и использовали следующие инструменты постоянного улучшения: контрольные карты, режим отказов и анализ последствий (FMEA), планирование, реализация, контроль,

Основная идея привлечения широкого круга специалистов – это синергия знаний и оперативное решение любых проблем, связанных как с качеством продукта, так и со стабильностью технологического процесса. Не нужно проводить формальные процедуры, объяснять отдельным специалистам суть проблемы, если у них есть возможность вместе обсуждать текущие вопросы и главное – оперативно принимать необходимые решения. Для эффективной работы процессных команд очень важны следующие моменты:

- поддержка руководства и понимание важности системы постоянного мониторинга процессов как инструмента, позволяющего оперативно и эффективно влиять на стабильность и воспроизводимость технологического процесса;
- зафиксированность и согласованность четких прав и обязанностей всех участников процессных команд во главе с руководителем;
- понимание, что работа осуществляется на производственном участке, который должен обеспечить выпол-

нение сменно-суточных заданий в полном объеме;

- полномочия принимать решения и понимание ответственности за это;
- высокие компетенции участников в зоне собственной ответственности;
- наличие разработанных статистических инструментов для обработки данных, дополнительное программное обеспечение;
- достаточность и своевременное обеспечение человеческим ресурсом.

Следует помнить, что от глубины мониторинга и уровня обработки данных зависит и степень вовлечения персонала в процессные команды: от еженедельных встреч до 100%-го выделения работника для участия в процессной команде. Лучшей практикой считается такая, которая предусматривает ежедневную совместную работу в течение 1 – 2 часов. На этих встречах рассматриваются результаты работы за прошедшие сутки, анализируются данные мониторинга, обсуждаются обнаруженные отклонения, приняты CAPA, и т. д.

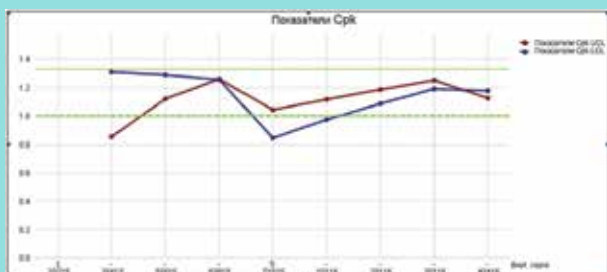
внесение корректив (PDCA), графики статистического управления процессами (SPC) и инженерного управления технологическими процессами (EPC), анализ Парето, колоночные графики, анализ основных причин – диаграммы причин и последствий и др.

Остановимся на некоторых из них и на результатах, которых мы достигли:

Контрольные карты: применяются для установления количества колебаний в процессе, вызываемых случайными изменениями и чрезвычайными обстоятельствами или отдельными действиями. Это необходимо для того, чтобы определить, подвергается ли процесс статистическому регулированию. Регулировочная карта представляет собой временной ряд со статистически определенными верхней и нижней границами, нанесенными по обе стороны от средней линии процесса и называемыми «верхняя контрольная граница» и «нижняя контрольная граница».

Результатами использования регулировочной карты могут быть: выявление неуправляемого процесса, контроль управляемого процесса, анализ возможностей **процесса**.

В качестве примера приведена контрольная карта изменений значения индекса воспроизводимости (Срк) для такого показателя качества, как количественное определение йода в продукте томогексол 350 мг/мл 20 мл.



В отличие от традиционного подхода, применяемого в годовом обзоре качества (PQR), когда статистические данные считаются за установленный период и позволяют оценить стабильность процесса в целом, график динамики изменения Срк дает возможность уже на ранних стадиях, как только появляется изменение тренда, обратить внимание на продукт и предупредить возможные отклонения в будущем.

Этот подход можно применять не только для оценки показателей качества, но и для контроля стабильности технологических параметров. Таким образом, сравнивая несколько графиков, мы можем найти вероятную причину изменения в ту или иную сторону, а также выявить зависимость показателей / параметров друг от друга.

Анализ Парето

Это инструмент, позволяющий распределить усилия для решения проблем и выявить основные причины, по которым нужно начинать действовать. Анализ Парето полезен на ранних этапах реализации инициатив по улучшению качества. Метод анализа Парето заключается в классификации проблем качества на немногочисленные, но существенно важные и многочисленные, но несущественные. Он позволяет распределить усилия и установить основные факторы, по которым нужно начинать действовать.

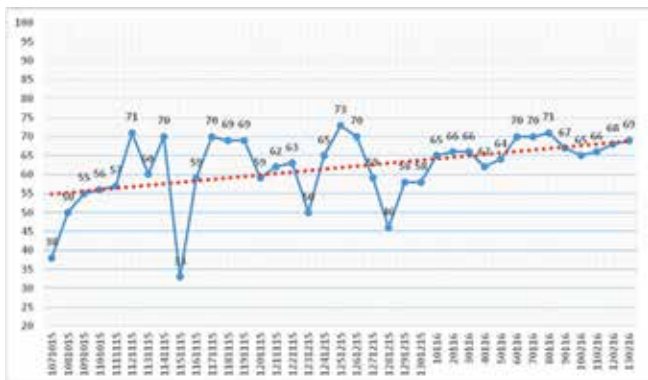
Анализ Парето был наиболее эффективно использован для анализа времени простоя оборудования, основных отклонений и неисправностей.



На примере приведенной диаграммы было установлено, что процесс настройки и проверки дозы был самым продолжительным на стадии наполнения среди других остановок на всей компании производства препарата Диалипон Турбо. Поэтому основные усилия и время были направлены на этот фактор и выяснение, есть ли скрытые технические проблемы с узлом наполнения, не является ли избыточным уровень контроля и др. Были проведены статистические расчеты стабильности дозы во время цикла наполнения, выполнены работы по установлению диапазона предупреждения при дозировке для возможности контроля дозы без остановки процесса наполнения. По результатам была изменена частота отборов, при этом отказались от ожидания результата, а соответственно – и простоя оборудования.

Дополнительно для уменьшения количества простоев из-за технических поломок просмотрены карты технического обслуживания и изменена периодичность техобслуживания.

Благодаря проведенным мероприятиям удалось сократить этот тип остановки почти в два раза и соответственно фактически повысить значение показателя Overall Equipment Effectiveness (OEE) для этого оборудования на 12 %.



Аффинные диаграммы (диаграммы родства)

Цель построения диаграммы родства – перевод устных высказываний в структурированный рабочий материал.

Диаграммы аффинности – это один из нескольких инструментов, используемых специалистами, которые занимаются выявлением проблем и причин, лежащих в их основе. Если проблема кажется сложной и имеет много причин различных типов или их взаимосвязей, то создание диаграммы аффинности может быть полезной техникой. Ее также можно использовать для создания новых решений или показателей.

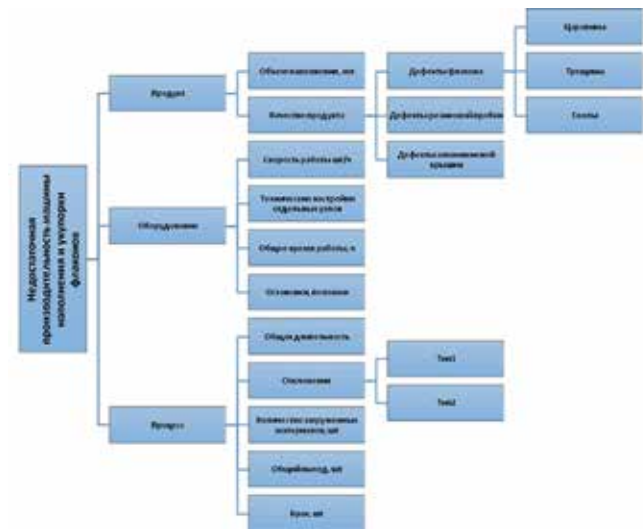
Это, по сути, метод «мозгового штурма» для специалистов, которые предлагают новые идеи, а затем организуют их в качестве групповой деятельности. Начиная с постановки задачи члены процессной команды сначала определяют отдельные идеи. Ключевая деятельность команды заключается в группировке отдельных идей по категориям для определения управляемого комплекса причин проблем и путей их решения.

Причинно-следственная схема является методом, который чаще всего используют для анализа основных причин.

Во время работы после начального определения проблемы команда должна прежде всего определить возможные причины возникновения данной проблемы. Затем команда должна спросить, почему могут возникать причины. Возможные причины могут быть основными составляющими элементами причинно-следственной связи (начинать необходимо, как правило, с четырех, но эта цифра может увеличиваться). После этого основополагающие субпричины добавляют к составным элементам.



В качестве примера рассмотрим основные начальные факторы, влияющие на один из показателей качества продукта.



Анализ основных причин и причинно-следственные схемы

Анализ основных причин является частью процесса постоянного улучшения. Существует много различных версий анализа основных причин и существует несколько способов представления причинно-следственных анализов.

Продвигаясь вперед в программах постоянного совершенствования, команды также проводили анализ работы оборудования. Для этого они использовали модели для оценки процента общей эффективности оборудования (Overall Equipment Effectiveness – OEE) в зависимости от времени производства по сравнению с простоями на переналадки, планируемыми и внеплановыми остановками и т. д. Данный инструмент помог определить области, где возможно достичь повышения эффективности работы системы управления оборудованием.

Общий коэффициент эффективности оборудования OEE (Overall Equipment Effectiveness) – это показатель, предлагаемый мировой практикой в качестве главного инструмента для оценки степени эффективности работы оборудования.
 $OEE = \text{доступность} \times \text{продуктивность} \times \text{качество}$.
Доступность – анализ потерь времени, отношение фактически отработанного времени оборудования к потенциально возможному рабочему времени.

Продуктивность – анализ потерь скорости, отношение фактической (достигнутой) производительности к целевому уровню.

Качество – анализ потерь в качестве, отношение фактически достигнутого уровня качества к его целевому значению (отношение продукции без брака к общему количеству выпущенной продукции).

Существуют три основных подхода к расчету показателя OEE, которые отличаются тем, что принимается за время доступности оборудования, а именно – потенциально возможное время для наработки.

Так, для первого варианта возможное рабочее время – это общее календарное время, то есть 24 / 7 и 365 дней в году. Значение этого показателя интересно в первую очередь для топ-менеджмента и владельцев компании. Он показывает, насколько вообще эффективно используется оборудование, какой потенциал еще существует, а также позволяет оптимально планировать процессы модернизации и замены этого оборудования.

Второй вариант предусматривает, что в качестве возможного рабочего времени выступают продолжительность рабочей смены и количество рабочих смен в неделю. Значение, полученное благодаря такому расчету, позволяет оценить правильность планирования производственного процесса в целом и степень загруженности оборудования. Этот показатель важен прежде всего для руководителей производственных подразделений, а также подразделений, отвечающих за планирование, финансовую отчетность и т. д.

При расчете согласно третьему варианту в качестве доступного времени используется непосредственное время производства серии, а для отдельного оборудования – продолжительность операции, в которой это оборудование задействовано. Так,

например, для фасовочных / упаковочных линий данный показатель используют для определения продолжительности стадии непосредственно наполнения / укупорки / упаковки и не включает продолжительность других процессов.

Значение OEE, рассчитанное по данному принципу, позволяет выявить основные причины остановок оборудования, размер потерь продукта, а главное – определить возможности для улучшения работы.

Для работы процессных команд наиболее интересен OEE, рассчитанный согласно третьему варианту, поскольку он наиболее полно характеризует работу самого оборудования и не включает влияние планирования загрузки или других стадий технологического процесса. Также всегда нужно помнить, что основные простои оборудования зависят не только от условий, в которых оно эксплуатируется и обслуживается, но и от многих других факторов, таких как проверки датчиков на машинах, ожидание продукта, межоперационный контроль, процедуры передачи / приема изменения, ожидание решений при выявленных несоответствиях, ожидание персонала технической поддержки и пр. Поэтому очень важно не только осуществлять мониторинг OEE, но и проводить ABC-анализ основных рычагов и внедрять изменения, в том числе организационного характера.

Также следует отметить, что показатель OEE определяют для наиболее критического оборудования и оборудования, которое является «bottleneck» в производственном процессе. Однако не следует забывать, что перечень этого оборудования необходимо периодически пересматривать и вносить коррективы в зависимости от того, какие технологии запускаются на производстве, от степени износа и потерь производительности оборудования, от внедренных новых размеров серий и т. д.



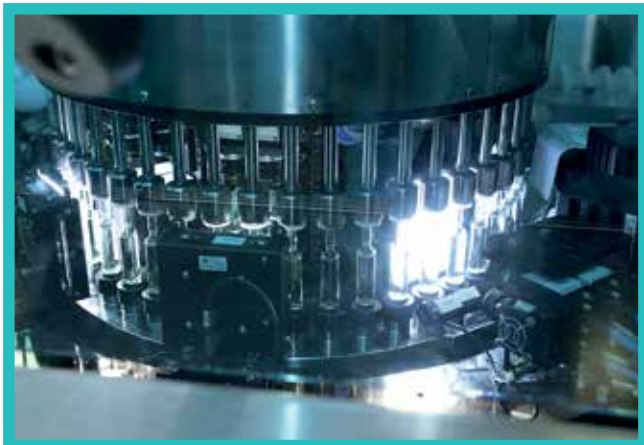
Потенциальные преимущества постоянного совершенствования, которых мы достигли уже через 6 месяцев работы команд, включают: повышение качества продукции и управляемости процессов, увеличение объемов производства готовой продукции, повышение эффективности, уменьшение количества ошибок персонала.

В наших планах:

- Дальнейшее улучшение интеграции различных внутренних / внешних производственных процессов и процессов обеспечения качества. Данную интеграцию мы рассматриваем как синхронизацию процессов, которая будет способствовать сокращению времени производственного цикла для каждого продукта в рамках всей цепи поставки, в том числе системы контроля качества и выпуска сырья / материалов. Это позволит повысить доступность сырья, гото-

вого к переработке при выпуске продукции, системы планирования производства и графиков выпуска АФИ и ГЛС, а также систем планирования мер контроля качества, систем планирования обеспечения качества и выпуска продукта.

- Более тесная интеграция процессов закупок, логистики, производства и качества, в том числе развития корпоративной бизнес-системы SAP, LIMS, внедрение новой системы по управлению производством ORSOFT и т. д.
- Позиционирование персонала по обеспечению качества ближе к производственным операциям. Например, персонал службы обеспечения качества, ответственный за деятельность, связанную с продуктами (выпуск продукции, исследование несоответствий и т. д.) в сфере производства, будет принимать непосредственное участие в повседневной деятельности наряду с персоналом, ответственным за выполнение производственных операций.



- Включение наших партнеров в комплексные программы непрерывного совершенствования. Мы понимаем, что цикл всей цепи и его вариабельность могут повлиять не только на производство, но и на количество запасов, необходимых на промежуточных этапах цепи поставок. Он также отбирает драгоценное время до истечения срока годности продук-



та, что может вызвать проблемы при внедрении существующих продуктов в новые страны.

Философия ПАО «Фармак» сегодня – это признание того, что вся наша жизнь в целом должна быть ориентирована на постоянное улучшение.

Реализация данной философии в рамках предприятия поддерживается с помощью соблюдения принципов поддержки системы непрерывных улучшений: участие сотрудников в работе команд, занимающихся улучшениями, поддержка и взаимопомощь в решении проблем, приверженность инициативам изменений в компании, донесение корпоративных ценностей до сотрудников, творческий подход и заинтересованность в улучшении существующего процесса и результатов работы, выстраивание системы подачи предложений и стимулирование участия всех работников.

Первоочередная задача, стоящая перед нами сегодня, – идти вперед, побуждать у сотрудников интерес к постоянному совершенствованию, не бояться изменений, поскольку они, по нашему мнению, являются источником будущих побед. □



Фармак

Победители премии «Предприятие года-2017»



Конкурс «Предприятие года» награждает ультрасовременные проекты, в которых используются новые, передовые технологии, направленные на улучшение качества продукции и сокращение затрат на производство высококачественных лекарственных средств, и демонстрируются успехи в реализации проекта. Программа «Предприятие года» (FOYA) представляет собой платформу для фармацевтической промышленности, которая дает возможность продемонстрировать свои достижения в проектировании, сооружении и работе предприятий, а также поделиться информацией о новых применяемых технологиях и передовых методах.

Победителями конкурса «Предприятие года» (Facility of the Year Awards – FOYA), организованного Международным обществом фармацевтического инжиниринга (ISPE), за 2017 г. в следующих номинациях стали:

- **Cook Pharmica («Иновационное оборудование»)**
- **Bristol-Myers Squibb («Интеграция мощностей»)**
- **Eli Lilly and Company («Производственный комплекс будущего»)**
- **Abbott («Оптимизация бизнес-процессов»)**
- **Eli Lilly and Company («Иновационный процесс»)**
- **Компания Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited («Реализация проекта»)**

Жюри конкурса «Предприятие года» (FOYA) также наградило поощрительными призами компании:

- **Nephron Pharmaceuticals Corporation**
- **Novartis-Penn Center for Advanced Cellular Therapies**
- **PT. Kalbio Global Medika**

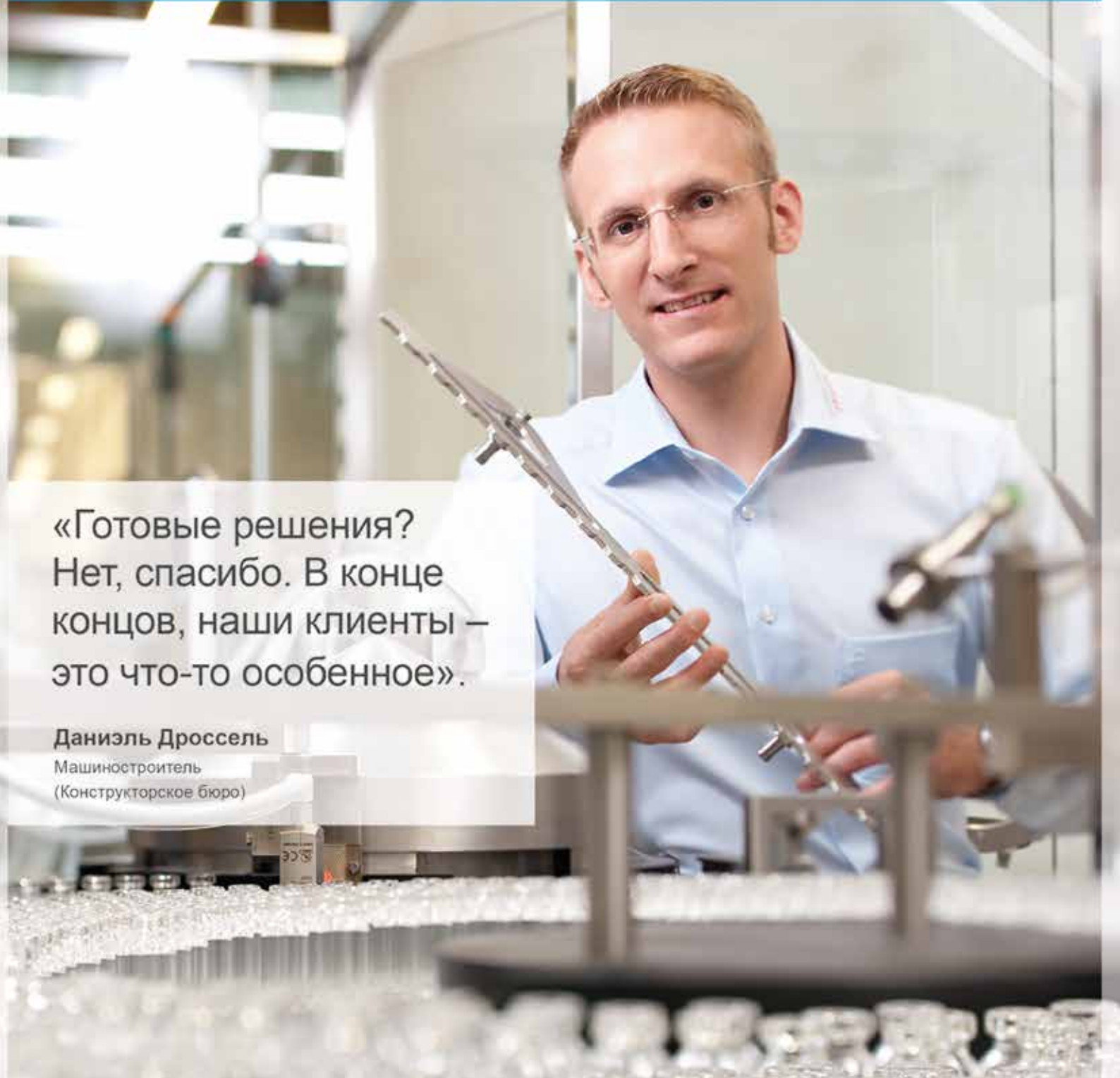
В рамках данной глобальной программы награды присуждаются за инновации и творческий под-

ход, используемый на производственных предприятиях, которые работают в рамках очень строгой законодательной базы, существующей в медицинской отрасли.

Победитель в номинации «Иновационное оборудование»
Компания Cook Pharmica
Местоположение: Блумингтон, Индиана (США)
Проект: Универсальная линия для наполнения



Учитывая нацеленность отрасли на применение платформ для наполнения готовых к использованию флаконов и новые возможности универсального фасовочного оборудования, компания Cook Pharmica разработала решение, позволяющее соединить три традиционные линии для наполнения в одну и, добавив барьерный изолятор, превратить все это в единый наполняющий модуль. Данный проект стал результатом сотрудничества компании-собственника, поставщиков и экспертов в области инженерии и представляет собой комплексное усовершенствование производства, проведенное в рамках существующего процесса, чтобы дополнить существующие линии для наполнения шприцев и флаконов первой в своем роде универсальной технологией наполнения. Это исключительный пример компании, способствующей внедрению в отрасли применения готовых к использованию флаконов (и картриджей), а также автоматических и роботизи-



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

Даниэль Дроссель

Машиностроитель
(Конструкторское бюро)

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

OPTIMA

EXCELLENCE IN PHARMA



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

Member of

PACKAGING VALLEY

Germany



упаковка

PROCESSING & PACKAGING
23 – 26 ЯНВАРЯ 2018

МОСКВА

MEMBER OF INTERPACK ALLIANCE

WWW.UPAKOVKA-TRADEFAIR.RU

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:



Компания Cook Pharmica, победитель премии ISPE «Предприятие года-2017», использовала системную технологию Optima Pharma

Одна из самых престижных международных наград за инновации в области фармацевтического оборудования «Предприятие года» (Facility of the Year Award – FOYA) в 2017 г. была вручена американской компании Cook Pharmica за «Гибкую линию наполнения» (Flexible Filling Line – FFL). Проект был реализован при участии компании Optima Pharma – поставщика решений для наполнения, укупорки, лиофилизации и изоляторных технологий.

FFL состоит из универсальной системы наполнения OPTIMA MultiUse Filler, которая была специально разработана для контрактного производства.

ISPE присудила награду за возможность наполнять разные виды контейнеров, включая флаконы, шприцы и картриджи, на одной линии FFL вместо трех, как было раньше. «Гибкость» системы распространяется также на дозирующие опции (перистальтические насосы или насосы «время-давление») и размеры контейнеров. Роботизированные технологии и автоматизация придали проекту непревзойденную универсальность, а также позволили повысить производительность существующей комплекс-



ной линии для наполнения флаконов. Именно поэтому жюри выбрало компанию в качестве победителя в категории «Инновационное оборудование».

Контрактный производитель Cook Pharmica внедрила универсальную линию наполнения для производства серий продуктов как для клинических испытаний, так и для промышленного выпуска. Учтены все возможности экономии продукта на линии для розлива благодаря использованию различных систем дозирования, а также других технических усовершенствований машины. Имеется несколько продуктопроводов для максимального использования функций наполнения, укупорки и лиофилизации. На данной линии можно осуществлять розлив продуктов, чувствительных к кислороду и другим факторам.

рованных технологий наполнения нового поколения, имеющих непревзойденную универсальность. Такие инновации в области универсальных мощностей для наполнения позволили не только повысить производительность и добавить новые возможности, но и улучшить сервис в сфере поставок клиентам и пациентам.

Команда проекта использовала большое количество инновационного оборудования во всех процессах производства. Роботизированные технологии и автоматизация придали проекту непревзойденную универсальность, позволяющую использовать решения как в производстве серий продуктов для клинических испытаний, так и для промышленного выпуска, а также повысить производительность существующей комплексной линии для наполнения флаконов, в том числе:

- использование бесконтактного переноса готовых к использованию компонентов;
- универсальность для большого количества форматов (флаконы, шприцы, картриджи), размеров компонентов и дозирующих опций (перистальтические насосы или насосы «время-давление»);
- извлечение из ячеек и лотков готовых к использованию флаконов, что упростило 100 % операций по внутрипроизводственному контролю массы при скорости наполнения до 140 флаконов в 1 мин;
- применение новейших технологий дозирования и повторного дозирования для того, чтобы увеличить выход и, по мере возможности, обеспечить отсутствие забраковок, повысив таким образом производительность за счет минимизации потерь на линии;
- использование устройств для повторного укупоривания, что исключает отбраковку из-за отсутствия пробки;
- дискретная обработка компонентов в большинстве процессов во избежание контакта стекло-стекло и повреждения флаконов;
- возможность мультипродуктового производства, присоединение к существующим укупорочным и упаковочным линиям (для флаконов как с жидкостью, так и с лиофилизатом);
- применение производственных линий одноразового использования или отдельной уравнивательной емкости из нержавеющей стали для

продукта с возможностью стерилизации паром на месте;

- верхний слой газообразного азота и желтая подсветка для кислорода или светочувствительных продуктов;
- возможность наполнения шприцев или загрузки лиофилизата в ходе укупоривания из имеющейся сублимационной сушилки;
- возможность использования картриджа со шприцами или наполнения флаконов во время лиофилизационной сушки другого продукта.

Уникальное сотрудничество компаний Cook Pharmica, OPTIMA Pharma, Nuova Ompi и IPS-Integrated Project Services, LLC позволило найти новое применение изготовленному в промышленном масштабе и под заказ оборудованию для реализации инновационных производственных решений. Это привело к появлению новой, изменившей коммерческий рынок, технологии и созданию гибкой цепи поставок для уникальной «готовой к использованию» платформы.

За это достижение компания Cook Pharmica Bloomington награждена премией в номинации «Инновационное оборудование».

Ключевые участники:

- Строительные работы: компания Cook Pharmica
- Основные поставщики оборудования (подрядчики): компания Optima Group
- «Чистые» модули / помещения (подрядчик): компания AES Clean Technologies, Inc.

Победитель в категории «Интеграция мощностей»

Компания Bristol-Myers Squibb

Местоположение: Девенс, Массачусетс (США)

Проект: Корпус для разработки биологических препаратов / Корпус для производства препаратов для клинических исследований



Bristol-Myers Squibb – это глобальная биофармацевтическая компания, миссия которой заключается в том, чтобы изобретать, разрабатывать и выпускать инновационные лекарственные средства для лечения тяжелых заболеваний. Кампус компании, расположенный в Девенсе (штат Массачусетс), является частью мировой производственной сети. Награда была вручена за две новые площадки: корпус для разработки биопрепаратов и корпус для производства препаратов для клинических исследований. Кампус компании в Девенсе площадью 89 акров был спроектирован на основании поэтапного генерального плана. Основным посылом плана была гарантия того, что каждый этап будет обеспечивать наиболее эффективные и четко организованные потоки персонала и движение транспорта, расположение инженерных систем и материальных потоков в целях создания гармоничного, здорового, благоприятного рабочего пространства, сочетающего в себе технические средства и процессы всех уровней и приносящего пользу обществу.

Здания были рационально спроектированы и построены на свободной территории кампуса для создания дополнительного звена в цепочке поставок. Корпус для разработки биологических препаратов площадью 230 000 квадратных футов занимает 4 этажа, включает лаборатории и офисные помещения на первом и втором этажах (вмещающие примерно 200 сотрудников). Третий этаж пока что пустует, он предназначен для будущего расширения (примерно 100 сотрудников дополнительно), а на четвертом, техническом, этаже будут размещены инженерные коммуникации. Корпус для производства препаратов для клинических исследований площадью 131 000 квадратных футов – это многоэтажное здание для производства биологических субстанций ангро, выпускаемых в целях использования на финальных стадиях клинических испытаний и в промышленном масштабе. Первая очередь здания включает два биореактора, номинальный объем которых составляет 2000 л, а также все элементы, необходимые для осуществления производ-

ственных операций, в том числе офисные помещения для 125 сотрудников, склад с системой оперативного управления запасами «точно в срок», инженерные системы, оборудование для взвешивания, дозирования, приготовления растворов и очистки / дезинфекции форматных частей. В построенном корпусе изначально предусмотрены инженерные системы, инфраструктура и свободное пространство для быстрой подготовки к введению в эксплуатацию будущей второй очереди здания, предназначенной на случай, если компании понадобятся дополнительные производственные мощности для проведения начальных и финальных стадий процесса в короткие сроки.

Проект и строительство данных мощностей были тщательно продуманы, чтобы обеспечить интеграцию этих объектов в сеть производственных предприятий – точно выверенная интеграция и совместное размещение подразделений, проводящих исследования, осуществляющих разработку и масштабирование процесса, а также производство клинических серий и промышленное производство, что позволило исключить потери. С точки зрения интеграции мощностей, эти проекты стали яркими примерами внедрения новых возможностей на существующем предприятии благодаря тщательному проектированию, хорошо налаженному сотрудничеству и креативному инжинирингу. Особенно впечатляет тот факт, что для реализации данного проекта компания Bristol-Myers Squibb наладила тесное взаимодействие между командами проектировщиков и существующего производства – суть проекта (две отдельные площадки, спроектированные двумя разными архитекторами, построенные одновременно одной и той же строительной компанией на территории уже в полную силу функционирующего кампуса) была проблемой, которую авторы проекта успешно решили.

Учитывая количество изменений, которые также потребовалось внедрить на территории кампуса (дополнительные инженерные системы, гараж, центральное здание для вспомогательных систем с трубопроводной эстакадой и система отведения и очистки ливневых вод), проект потребовал четкой нацеленности на планирование и интеграцию. Результаты впечатляют, и интеграция этой производственной площадки в рамках целей и задач компании Bristol-Myers Squibb и сети ее активов привела проект к победе в номинации «Интеграция мощностей».

Ключевые участники:

- Строительство / архитектура: компания ARC (Architectural Resources Cambridge)
- Основные поставщики оборудования / подрядчики: компании Sartorius Stedim Biotech; GE Healthcare

Победитель в номинации

«Производственный комплекс будущего»

Компания Eli Lilly and Company

Местоположение: Индианаполис, Индиана (США) и Каролина (Пуэрто-Рико)

Проект: Производственные комплексы непрерывного прямого прессования № 2 и № 3



При рассмотрении претендентов, достойных премии «Производственный комплекс будущего», члены жюри искали такие технологии и такое исполнение проекта, которые внесут принципиальные изменения в действующие модели, существующие в фармацевтической отрасли. Разработка технологического процесса компанией, использование одной и той же производственной платформы и ввод в эксплуатацию трех параллельно функционирующих непрерывных производственных комплексов для изготовления твердых лекарственных форм заслуживают награды.

Основой успеха этого подхода стала разработка прогрессивной схемы управления материальным балансом на базе усовершенствованной системы автоматизации и процессно-аналитической технологии (PAT), которая является ключом к обеспечению постоянного контроля, незначительной изменчивости процесса и высокого уровня обеспечения качества.

Результатом сотрудничества подразделения разработки и нескольких производственных участков в ходе работы над этим проектом стал рациональный и эффективный дизайн проекта. Этот проект еще более впечатляет благодаря уровню интеграции отдельных операций и их связи с процессно-аналитической технологией, системой автоматизации и непрерывным контролем процесса.

Три установки для производства твердых лекарственных форм были по очереди установлены на существующих функционирующих предприятиях, которые находятся на географически отдельно расположенных площадках.

Наиболее значительным и перспективным преимуществом дублирующих друг друга мощностей является сокращение времени передачи технологий от ранних стадий разработки до промышленного выпуска. Более высокая скорость возможна благодаря тому, что мас-

штаб процесса, дизайн оборудования и системы автоматизации идентичны для стадии разработки и первой, а также других производственных площадок. Увеличение масштаба производства исключено, время трансфера технологий существенно уменьшено, затраты на разработку гораздо ниже, чем для более традиционных процессов. Такая комбинация технологии и понимания процесса с одинаковыми стандартизованными платформами привела проект к победе в номинации «Производственный комплекс будущего».

Ключевые участники:

- Основные поставщики оборудования / подрядчики: компании Korsch America; Bruker Optics, Inc; CDM, Coperion Ktron; Gericke

Победитель в номинации «Оптимизация бизнес-процессов»

Компания Abbott

Местоположение: Лонгфорд (Ирландия)

**Проект: Оптимизация бизнес-процессов –
Новый подход к качеству**



Проект «Оптимизация бизнес-процессов» был инициирован в 2012 г. в целях формирования культуры стабильного непрерывного улучшения, которая бы обеспечивала производство высококачественных, безопасных и эффективных продуктов для диагностики. Мотивом проекта стала общая приверженность и преданность всех сотрудников делу улучшения здоровья и повышения безопасности пациента. Эта цель была достигнута путем успешного применения систем и инструментов компании Abbott, внедрения стратегии бережливого производства Six Sigma, реконструкции мощностей для поддержания проектов по непрерывному улучшению и использованию принципов Shingo с целью оптимизации бизнес-процессов. Благодаря этому предприятию удалось повысить производительность, снизить себестоимость единицы продукции, сократить длительность производственного цикла и время простоя оборудования, повысить эффективность переналадки, исключить дефектуру, уменьшить объем товарно-материальных запасов и улучшить качество продукта. За многочислен-

ные выдающиеся достижения предприятие было отмечено как в своей стране, так и за ее пределами, в том числе премией Shingo в 2015 г.

Проект «Оптимизация бизнес-процессов» (производственная площадка Abbott Diagnostics в Лонгфорде) позволил сэкономить более USD 13 млн суммарно по всем статьям затрат. Уменьшение расходов стало результатом сокращения количества используемых сырьевых и энергоресурсов, автоматизации и оптимизации размера серии, а также внедрения многочисленных проектов по улучшению процесса, направленных на всю производственно-сбытовую цепочку. Более того, на 38 % сократилась длительность периода от разработки до внедрения, исключена дефектура и прекращено использование 15 % устаревшего оборудования.

По данным на ноябрь 2016 г., на производственной площадке в течение 3755 дней не было травм, которые бы привели к потере работоспособности. Кроме того, предприятие значительно уменьшило свой углеродный след, снизив потребление энергии (с 2012 по 2015 г. использование энергии снизилось на 23%, несмотря на увеличение количества испытаний), исключило передачу отходов на полигон ТБО и создало на своей территории ботанический сад.

Высокая мораль находит свое отражение в отличной посещаемости сотрудниками (не менее 98 %), а большое количество внутренних продвижений по службе подтверждает успешность программ наставничества и обучения. Кроме того, осведомленность о преимуществах физической активности воодушевляет всех сотрудников становиться более активными, а площадка обеспечивает для этого соответствующую окружающую среду на рабочем месте. Корпоративная социальная ответственность также является ключевым моментом на производственной площадке в Лонгфорде. Сотрудники посвящают волонтерской работе на благо корпоративных социальных инициатив, поддерживаемых компанией, более 2000 ч ежегодно. Более того, предприятие провело несколько семинаров по оптимизации бизнес-процессов для персонала больниц, которые используют в своей работе продукцию компании и пытаются внедрить или усовершенствовать принципы бережливого хозяйствования.

Учитывая все вышесказанное, предприятие компании Abbott в Лонгфорде продемонстрировало соответствие всем критериям для признания ее победителем и вручения премии «Предприятие года» в номинации «Оптимизация бизнес-процессов».

Ключевые участники:

- Основные поставщики оборудования / подрядчики: компании Bausch, BASE Europe GmbH; Pago Etikettiersysteme GmbH; BBK Etikettier und Sondermaschinenbau, GmbH; Portakabin; Liftright Ltd; Telstar Technologies, SL; RTD Technology Ltd., T / A Asistec; Astra Clean Systems / Lighting; Frank McGowan Electrical; James Irwin Construction, Ltd.

**Победитель в номинации
«Инновационный процесс»**

Компания Eli Lilly and Company

**Местоположение: Индианаполис, Индиана
(США) и Каролина (Пуэрто-Рико)**

Проект: Производственные комплексы непрерывного прямого прессования № 2 и № 3



Премия в номинации «Инновационный процесс» присуждается за применение современных технологий производства на существующих и новых мощностях, что создает почву для внедрения перспективных и инновационных технологических, производственных и научных подходов, необходимых для решения существующих или новых проблем отрасли. Компания Eli Lilly and Company заслужила победу в номинации «Инновационный процесс» за внедрение процесса непрерывного прямого прессования и других инновационных процессов на всех своих предприятиях по производству твердых лекарственных форм.

Для этого были использованы решения, рассчитанные на далекую перспективу:

- Непрерывное прямое прессование по умолчанию является платформой для производства твердых лекарственных форм в компании Eli Lilly and Company.
- Простой и компактный дизайн.
- Эффективное внедрение и применение ближней инфракрасной (БИК) модели, интегрированной с моделью распределения времени пребывания в реальном времени.
- Отсутствие оборудования с высоким усилием сдвига для смешивания, роликового компактирования и отведения порошкообразных материалов, размещенного между смесителем и таблетпрессом.
- Прогрессивная схема контроля с усовершенствованной системой автоматизации и процессно-аналитической технологией.
- Отбраковка в режиме реального времени вследствие нарушений работы / непостоянства процесса с помощью спектроскопических процессно-аналитических технологий в сочетании с логическими схемами автоматизации.
- Включение программных датчиков для оценки критических характеристик качества.

- Создание связи с внешними системами данных, такими как системы управления лабораторными данными, базы данных свойств сырья и материалов и базы данных разработки продукта.
- Усовершенствованная логическая схема контроля загрузочного устройства, исключающая вибрацию питателя.

Кроме того, на производственных площадках непрерывного прямого прессования сотрудники компании Eli Lilly and Company в ходе разработки процесса учитывали простоту внедрения процессов. Исходное оборудование состоит из вертикального корпуса небольшого размера с загрузочными устройствами и таблетпресса, благодаря чему достигаются уменьшение сложности, быстрота запуска, более простое техническое обслуживание и улучшенная эргономичность для операторов. Установки для непрерывного прямого прессования были предусмотрительно разработаны с учетом целого ряда препаратов в будущем продуктовом портфеле, а не для одного продукта. Места установки загрузочных устройств модульные и позволяют быстро менять конфигурации системы, не нуждаясь при этом в значительной перекалфикации. Если вдаваться в детали, то единственный аппарат ближней инфракрасной процессно-аналитической технологии расположен в раме подачи таблетпресса и интегрирован с работающей онлайн аналитической моделью, которая позволяет измерять количество таблеток в режиме реального времени. Данные загрузочного устройства в отношении потерь массы используют для расчета распределенной концентрации действующего вещества, обеспечиваемой питателями, а также в качестве исходных сведений для построения в реальном времени модели распределения времени пребывания, с помощью которой прогнозируют ожидаемую концентрацию действующего вещества в таблетпрессе с учетом обратного смешения в системе. Предложенная компанией Eli Lilly and Company модернизированная конфигурация нетрадиционна для отрасли из-за отсутствия перемешивания с высоким усилием сдвига, оборудования для роликового компактирования и другого оборудования, в котором могут происходить потери порошка, расположенного между смесителем и таблетпрессом. Учитывая дальнейшие типовые операции в рамках технологического процесса, система выигрывает благодаря более быстрому запуску, исключению потенциальных локаций для непредусмотренной аккумуляции материала, более низкой вероятности сегрегации после загрузочных устройств и повышенной эргономичности для операторов. Дополнительным бонусом также является безопасность как следствие того, что из производственной цепочки убрано оборудование для смешения с высокой скоростью сдвига, так как это в свою очередь исключает необходимость нейтрализации азота в любой из зон смешения для предупреждения неприемлемого риска воспламенения горючей пыли.

Компания Eli Lilly and Company разработала усовершенствованную схему управления для обеспечения вы-

сокого качества своей продукции. Модернизированная схема управления с усовершенствованной системой автоматизации и процессно-аналитической технологией является ключом к обеспечению постоянного контроля, низкой вариабельности процесса и более надежного обеспечения качества. Процедура мониторинга и контроля материального баланса компании Eli Lilly and Company является инновационной, так как загрузочные устройства активно контролируются единственной системой с помощью каскадной схемы регулирования вместо серии отдельных независимых операций. На уровне системы отдельные операции загрузки, смешивания и прессования сходным образом интегрированы с работающей онлайн PAT для создания всеобъемлющей унифицированной стратегии управления. Благодаря присвоению функции основного загрузочного устройства (как правило, питателю для фармацевтической субстанции) и модулируя другие загрузочные устройства в ответ на изменение расхода продукта в главном питателе, концентрация компонентов смеси поддерживается на более постоянном уровне. Контур обратной связи, управляющий загрузочным устройством для порошка, автоматически подстраивается под изменения свойств исходного сырья, такие как плотность или текучесть порошка. В интегрированном проекте компании Eli Lilly and Company также уменьшены колебания количественного содержания, связанные с обычной изменчивостью массового расхода порошка из основного питателя.

При необходимости выпуска в режиме реального времени как для оборудования, так и для процесса эффективно используется или онлайн-проведение традиционных тестов, или уменьшенный объем испытаний благодаря высоким технологическим возможностям и контролю. Отбраковка в режиме реального времени вследствие нарушения работы оборудования / непостоянства процесса осуществляется благодаря использованию спектроскопической PAT в сочетании с логической схемой автоматизации, позволяющим отклонить какие-либо фрагменты серии, соответствие требованиям которых ставится под сомнение. Разрешение или забраковка в реальном времени осуществляется с помощью устройства для моделирования немедленного распределения длительности процесса или спектроскопического исследования порошка. Расположенное после смесителей устройство для распределения длительности процесса в режиме реального времени способно совмещать входные сигналы от питателей с измеренной массой в смесителе и таблет-прессе для прогнозирования концентрации порошка в матрице таблет-пресса на несколько минут вперед.

Компания Eli Lilly and Company выводит понятие PAT за пределы спектроскопии, включив в него программные датчики для оценки критических параметров качества с помощью параметров процесса («программный датчик» – это многовариантное сочетание входных данных, часто с моделью, построенной на базовых принципах, для оценки параметра, который трудно измерить

непосредственно). Преимуществом программных датчиков является более простое и дешевое техническое обслуживание на протяжении всего жизненного цикла по сравнению со спектроскопическими методами и используемым для их реализации специализированным оборудованием.

Критическим требованием предприятия в ходе внедрения этой стратегии управления был контроль вибрации. Проект компании Eli Lilly and Company предусматривал исключение вибрации в системе. Основания загрузочных устройств жесткие и изолированы от вибрации на объекте.

Усовершенствованные средства анализа данных являются дополнительным преимуществом системы автоматизации компании Eli Lilly and Company. Несколько элементов автоматизации были созданы исключительно в целях установления связи с внешними системами данных, такими как системы управления лабораторными данными, базы данных свойств сырья и материалов и базы данных разработки продукции. Это позволяет быстро осуществлять анализ всех сведений, что способствует как непрерывной оценке критических параметров качества, так и непрерывному улучшению для того, чтобы значительно повысить скорость по сравнению с традиционным процессом, или если связь между системами реализуется вручную и продукция анализируется посериально (как это происходит при традиционном подходе).

Компания Eli Lilly and Company эффективно использовала непрерывный производственный процесс и стала первооткрывателем инновационного пути перехода процесса непрерывного прямого прессования на следующий уровень.

Ключевые участники:

- Основные поставщики оборудования / подрядчики: компании Korsch America; Bruker Optics, Inc; CDM, Coperion Ktron; Gericke

Победитель в номинации

«Реализация проекта»

Компания Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Местоположение: Монксланд, Атлон, Графство

Роскоммон (Ирландия)

Проект: Project Rock



Jazz Pharmaceuticals – международная биофармацевтическая компания, ориентированная на улучшение качества жизни пациентов путем выявления, разработки и коммерциализации продуктов, необходимых для удовлетворения нереализованных потребностей медицины. Штаб-квартира компании Jazz Pharmaceuticals находится в Ирландии, а значительная часть производства сосредоточена в США, Англии, Италии и других странах. Общий штат компании насчитывает почти 1000 человек, и до постройки этого производственного комплекса у Jazz Pharmaceuticals не было производства в Ирландии, оно осуществлялось по контракту. В 2013 г. руководство Jazz Pharmaceuticals приняло решение о создании дополнительного источника для производства препарата Хурем®, построив для этого собственную производственную площадку, что позволит компании более тщательно контролировать процесс поставок высококачественных продуктов пациентам.

Этот проект – новая, построенная с нуля, сертифицированная FDA США и HPRА Ирландии производственная площадка в Атлоне (Ирландия) по производству препарата Хурем® для лечения нарколепсии. Предприятие, размещенное на участке площадью 17,5 акра, представляет собой одно здание площадью 55 500 квадратных футов, включающее: комплекс «чистых» помещений для производства препарата Хурем®, склад со строго контролируемыми помещениями для хранения препарата, лабораторию контроля качества, офисные помещения, инженерные системы для обслуживания производства и свободное пространство для будущего производства следующего препарата в продуктовой портфеле компании. Научное направление «Зеленая химия» стало главной движущей силой этого проекта, и Jazz Pharmaceuticals разработала более экологичный и экономичный процесс производства для новых препаратов в продуктовой портфеле компании. Возможность осуществлять новый процесс была предусмотрена при проектировании здания, объединяющего производство фармацевтических субстанций и готовых лекарственных препаратов. Это предприятие было разработано в соответствии с общим генеральным планом, который позволяет в будущем легко расширить производство вокруг расположенной в центре основной его части.

Не имея предварительного опыта строительства и эксплуатации собственного производственного комплекса, компания очень прагматично подошла к решению своей задачи и стала примером энергосберегающего исполнения проекта и интеграции инвестиций от стадии проекта до сертифицированного на соответствие правилам GMP производства.

Затраты. Бюджет данного проекта с самого начала составлял EUR 46,2 млн на все расходы по строительству – от закладки фундамента до получения разрешения на производство. В итоге затраты оказались на 2,4 % меньше выделенного бюджета.

План-график. Разработка основной части проекта была завершена в октябре 2013 г., а строительство началось в феврале 2014 г. Монтажно-строительные работы были завершены через 17 мес, в июле 2015 г. На предприятии была проведена квалификация, а в июне 2016 г. площадка получила сертификаты HPRА Ирландии и FDA США – спустя всего 28,5 мес после закладки фундамента. Это выдающееся достижение для компании, не имеющей опыта в строительстве и эксплуатации производственных мощностей, соответствующих требованиям GMP!

Безопасность. В самом начале реализации проекта со строительным подрядчиком площадки произошло неприятное происшествие, которое вылилось в серьезное расследование и пересмотр культуры безопасности проекта. В срочном порядке были разработаны прагматичные планы мероприятий по ликвидации последствий, реализация проекта продолжилась и показатели его безопасности в целом были вполне приемлемыми.

Команда. Команда разработчиков проекта, сформированная для создания сертифицированного предприятия, была небольшой, всего 27 человек, подавляющее большинство которых входили в общий штат предприятия. Таким образом, проектную и эксплуатационную группу составили одни и те же специалисты. Вдобавок к разработке и строительству завода они возвели функционирующее предприятие, создали систему управления качеством, осуществили трансфер технологий, организовали работу лаборатории контроля качества, наладили местную цепь поставок и инициировали целый ряд работ, осуществляемых сторонними аутсорсинговыми организациями (то есть управление объектом). Члены команды, состоящей преимущественно из новичков, которые пришли в компанию из других организаций, глубоко вникли в проблемы операционной / не связанной со строительством деятельности и поняли, как эти операции интегрированы в общий проект.

Жюри ISPE было впечатлено следующими аспектами выполнения этого проекта:

- Формирование малочисленной команды из бывших сотрудников разных компаний и их нацеленность на культуру и задачи.
- Философия маленькой команды «лучше меньше, да лучше», а также безукоризненная интеграция проекта в производственную деятельность.
- Создание «с нуля» сертифицированного предприятия, невзирая на скромный бюджет и жесткий график работ.
- Реабилитация программы безопасности, несмотря на некоторые неудачи на начальных стадиях проекта.

И последнее: все сказанное выше было осуществлено организацией, которая ранее не имела опыта ни строительства собственного предприятия, ни осуществления производства.

Ключевые участники:

- Основные поставщики оборудования / подрядчики: компании Marchesini Group; Kells Stainless (ABEC Technologies Europe Limited); Extract Technology

Специальные упоминания жюри:

Три компании получили поощрительные призы и премии «Предприятие года-2017»:

Компания Nephron Pharmaceuticals Corporation Местоположение: Западная Колумбия, Южная Каролина (США)

Проект: Nephron SC



Компания Nephron Pharmaceuticals Corporation, выпускающая генерические препараты в форме растворов для ингаляций, владельцем которой является женщина, – это самый крупный в мире производитель, использующий BFS-технология (технология «выдувание–наполнение–запаивание»). На новой производственной площадке компании Nephron Pharmaceuticals Corporation, расположенной в Западной Колумбии (Южная Каролина), размещены 8 комплексов для BFS-наполнения и дополнительные площади, а также аналитическая, микробиологическая лаборатории и лаборатории для разработки препаратов. Производственное предприятие спроектировано с высоким уровнем автоматизации и интеграцией всех процессов – от наполнения стерильных препаратов до их упаковки и хранения. Компания Nephron Pharmaceuticals Corporation была отмечена за использование и интеграцию ряда передовых технологий отрасли, таких как механизмы с лазерным наведением, автоматизированные системы хранения, роботы для исключения вмешательства оператора и система отслеживания и контроля продукции Track&Trace. Действующая концепция предприятия – безбумажная среда с индивидуально разработанными системами управления запасами, системой контроля лабораторных данных и системой мониторинга условий окружающей среды (типа MODA). Постоянство компании в использовании передовых технологий и инноваций демонстрируют однозначные серийные номера технологического оборудования и внедрение этих систем на всех стадиях технологического процесса в целях обеспечения эффективности производства.

Кроме соблюдения технологий и следования инновациям, Nephron была отмечена за свой вклад в развитие местного сообщества. Компания передает в местный бюджет значительные суммы, а также помогает талантливым студентам из расположенных вокруг университетов и профессиональных лицеев. В проекте производственного комплекса были предусмотрены смотровые площадки и возможность доступа для демонстрации работы фармацевтического предприятия студентам и посетителям, что делает привлекательными и популяризирует профессии, связанные с фармацевтическим производством. Именно поэтому Международное общество фармацевтического инжиниринга (ISPE) вручило компании Nephron Pharmaceuticals поощрительный приз за эту производственную площадку.

Ключевые участники:

- Основные поставщики оборудования / подрядчики: Bosch; Rommelag; Schubert; DCI.

Компания Novartis-Penn Center for Advanced Cellular Therapies

**Местоположение: Филадельфия, Пенсильвания
(США)**

**Проект: Центр прогрессивных методов клеточной
терапии Novartis-Penn**



Центр прогрессивных методов клеточной терапии находится на верхнем этаже 8-этажного высотного здания, расположенного в кампусе Penn Medicine в Филадельфии. На предприятии площадью 30 000 квадратных футов, включающем лаборатории и «чистые» помещения, которые соответствуют требованиям GMP, работают 100 узкоспециализированных сотрудников, осуществляющих исследования и ранние клинические испытания препаратов для индивидуальной клеточной терапии рака. Центр прогрессивных методов клеточной терапии – это результат альянса Института биомедицинских исследований Novartis и Медицинского университета Пенсильвании, совместной целью которых является ускорение разработки новейших генных препаратов для лечения различных сложных заболеваний.

В Центре прогрессивных методов клеточной терапии предусмотрено совместное размещение четырех основных исследовательских команд, каждая из которых работает над своей частью исследований и для

каждой из которых требуются специализированные объекты: комплекс по производству клинических клеток и вакцин, лаборатория контроля качества, лаборатория трансформационных и корреляционных исследований, лаборатория разработки продукта. Инновационный дизайн предприятия способствует как более тесному сотрудничеству, так и более эффективным коммуникациям между командами, что позволяет ускорить выведение продукта на рынок и повысить эффективность процесса производства персонализированных препаратов для пациентов. Центр позволяет удвоить эффективность процесса, сократив время на создание индивидуальных клеточных препаратов от 1 мес до 2 нед, и располагает возможностями снабжать препаратами до 400 пациентов в год.

Центр был спроектирован и построен в соответствии с действующими требованиями GMP, предъявляемыми к «чистым» помещениям, включает помещения класса чистоты С для обработки клеток и класса чистоты D для вспомогательных зон и учитывает потоки персонала и материальные потоки.

Проект Центра основан на концепции открытого дизайна, обеспечивает большое количество естественного освещения, экологическую безопасность и внимание к социальным и корпоративным аспектам рабочей среды. Он расположен в городском высотном здании в непосредственной близости от научных учреждений, что удобно для пациентов, проживающих в Филадельфии.

Благодаря всему вышперечисленному создано предприятие, на котором принципы фармацевтического инжиниринга используются для того, чтобы успешно объединить научные, корпоративные и медицинские подходы, образуя инновационный центр, продвигающий персонализированную медицину. И хотя проект не был награжден ни в одной из номинаций, члены жюри посчитали его достойным поощрительного приза за сотрудничество науки и производства и прогресс в разработке новых операционных моделей в целях использования потенциала персонализированной медицины.


Новый производственный комплекс компании Kalbio Global Medika, расположенный в Джакарте (Индонезия), будет поставлять биоаналоги и биобеттеры в страны Юго-Восточной Азии, а затем и на остальные рынки азиатских стран. Предприятие располагает площадями размером 180 000 квадратных футов, 40 000 из которых занимают производственные зоны, где объединены мощности по производству биологических фармацевтических субстанций, наполнению в асептических условиях и осуществлению финальных операций. Молодая и высокомотивированная команда разработчиков компании Kalbio Global Medika использовала большое количество современных технических средств и инструментальных методов управления проектом для достижения своих бизнес-целей. Одним из примеров этого является их риск-ориентированный подход к валидации в сочетании с подробным заблаговременным планированием, что позволило компании максимально использовать оценку поставщиков и значительно сократить стоимость и ускорить их квалификацию. Производственные системы одноразового применения, биореакторы, оснащенные перфузионной системой, и стратегическое использование робототехники дают возможность осуществлять универсальные и экономные производственные операции. Компания Kalbio Global Medika также предусмотрела при строительстве меры по энерго- и ресурсосбережению, например, использование стерилизации озоном в системах получения воды очищенной и воды для инъекций, причем последнее является инновационным применением данной технологии.

Предметом гордости компании Kalbio Global Medika является система управления качеством, разработанная в соответствии с требованиями стандартов PIC/S. Система, которая охватывает все аспекты производства, будет способствовать реализации честолюбивых замыслов компании в отношении выведения продукции на региональные и международные рынки. И эту систему разработала команда, средний возраст членов которой составляет всего 24 года.

Жюри сочло, что столь исключительное достижение молодой команды предприятия, размещенного в одной из развивающихся стран, является выдающимся примером смелости и энергичности. Это прекрасная демонстрация таланта и потенциала биопроизводства данного региона, поэтому заслуживает поощрительного приза.

Ключевые участники:

- Основные поставщики оборудования / подрядчики: компании BWT (Best Water Technology); Dara Pharmaceutical Packaging

Подготовлено по материалам зарубежной прессы <https://ispe.org/facility-year-awards> 

Компания PT. Kalbio Global Medika
Местоположение: Джакарта (Индонезия)
Проект: Биотехнологическое предприятие



Модернизация участка для отбора проб на ПАО «Фармак»

Любовь Вдовцова,

заместитель начальника отдела технологии и инжиниринга, менеджер проекта, ПАО «Фармак», Киев

Юрий Евдокименко,

заместитель Генерального директора по вопросам развития, ООО «Унитехнологии Юэй», Киев

В конце февраля 2017 г. специалисты инжиниринговой компании «Унитехнологии Юэй» завершили работы в рамках одного из проектов на производственной площадке крупнейшего фармацевтического производителя Украины – ПАО «Фармак»

В 2010 г. «Фармак» стал лидером фармацевтического рынка Украины и удерживает эту позицию уже в течение 7 лет. Компания не останавливается на достигнутом, а уверенно шагает вперед, постоянно совершенствуясь, достигая новых высот и поставленных целей. Стратегия ПАО «Фармак» направлена на достижение и постоянное поддержание высокого качества выпускаемой продукции, а также соблюдение требований действующих надлежащих практик в системах обеспечения качества, логистики, производства, упаковки и маркировки лекарственных средств, оборудования, разработки и исследования новых препаратов, реализации новых проектов, а также совершенствования бизнес-процессов компании.

В рамках сотрудничества ПАО «Фармак» и ООО «Унитехнологии Юэй» по реализации проектов, которое началось еще в 2012 г., выполнен ряд проектов с успешной сдачей объектов в эксплуатацию. Среди них:

- реконструкция производственно-лабораторного блока наработки активных фармацевтических ингредиентов (г. Киев) с последующим успешным получением сертификата GMP и лицензии МЗ Украины;
- реконструкция лабораторно-исследовательского комплекса

(г. Киев) с расширением лицензии МЗ Украины;

- реконструкция площадки под производство активных фармацевтических ингредиентов (г. Шостка) с получением сертификата GMP и лицензии МЗ Украины;
- реконструкция производственного участка твердых лекарственных средств (г. Киев) с получением сертификата GMP и лицензии МЗ Украины.

Учитывая успешный опыт сотрудничества с компанией «Унитехнологии Юэй», выбор партнера с целью модернизации участка для отбора проб был очевидным.

В связи с появлением новых производственных участков, повышением производительности и расширением номенклатуры модернизация существующей зоны для отбора проб стала необходимым условием для решения вопроса о проведении надлежащего входного контроля сырья и материалов в соответствии с регуляторными требованиями и с учетом повышения пропускной способности. Для реализации поставленной цели – оптимизации процесса – в компании «Фармак» было принято решение о создании современного автоматизированного и энергоэффективного участка для отбора проб на территории действующего склада сырья ПАО «Фармак» на существующих площадях устаревшей зоны для отбора проб.

Менеджер проекта ПАО «Фармак» Л.Д. Вдовцова отметила: «Самым сложным этапом в реализации данного проекта была разработка концепта, который предусматривал: формирование условий для функционирования объекта, поиск направлений по его улучшению, определение взаимосвязи структуры процесса и возможности его управления, необходимость объединить содержательное и внутреннее представление пользователей и разработчика в единую логику и алгоритм с учетом различных предположений и ограничений. Работа над концептуальной моделью «Участок для отбора проб» началась еще в 2013 г. в рамках другого проекта и реорганизации логистики всего завода в целом. Главной задачей было обеспечить качественный, быстрый и удобный отбор пробы для проведения входного контроля всей номенклатуры завода в отношении сырья и материалов в соответствии с надлежащими требованиями, практиками и руководствами. При этом была поставлена цель одновременно повысить производительность работы участка, а также интегрировать сам участок для отбора проб в складскую логистику с помощью современных планировочных технических решений и автоматизации процесса».

В дальнейшем весь комплекс работ по реконструкции данного участка – начиная от разработки проектной документации и заканчивая комплексом мероприятий, предшествующих запуску, был реализован специалистами компании «Унитехнологии Юэй» с учетом нормативно-технической документации, внутренних стандартов предприятия заказчика, а также отраслевых документов, включая требования GMP, предъявляемые к современным фармацевтическим производствам. Любые проблемы,

возникающие в ходе выполнения данного проекта, решались путем постоянного диалога специалистов ПАО «Фармак» и ООО «Унитехнологии Юэй», организованного благодаря четкой структуре управления проектом. Данный подход дал уверенность в эффективности и направленности на результат принятого решения.

Первым этапом совместной работы стало изучение требований пользователя и проведение детального анализа проблемного участка. После этого специалисты предложили обустроить на одном участке для отбора проб три независимые зоны с соответствующими классами чистоты. Все зоны для отбора проб имеют независимые входы с автоматической подачей сырья и передаточные камеры для перемещения вспомогательных веществ.

В результате благодаря проекту реконструкции существующей зоны для отбора проб были реализованы современные инновационные решения как в организации самого технологического процесса, так и в системах инженерного обеспечения. В ходе модернизации участка для отбора проб удалось достичь повышения производительности без добавления новых площадей. Решение подобных задач требует от инженеров применения инновационных технических решений. Учитывая, что сотрудники компании «Унитехнологии Юэй» имеют опыт внедрения нестандартных инженерных систем и решений, множество из которых уже успешно эксплуатируются на предприятии «Фармак», им была доверена реализация очередной задачи по модернизации существующей зоны для отбора проб.

Для доставки сырья в каждую из зон участок оборудован линиями конвейерной системы (рольганг) с автоматическим управлением. С учетом специфики производственного предприятия и разновидности тары, в которой поступает сырье (бочки, мешки, коробки и др.), предпочтение было отдано систе-



Рис. 1. Система рольганг

ме рольганг, рассчитанной на использование паллет (рис. 1). В «чистых» помещениях элементы конструкции рольганга выполнены из нержавеющей стали, а во вспомогательных – из оцинкованной.

Использование паллет в данном проекте гарантирует размещение тары разных габаритов и массы, а также обеспечивает удобство погрузочно-разгрузочных работ с помощью спецтехники, что в несколько раз повышает производительность подачи сырья и защиту тары с сырьем от повреждения во время перемещения.

Инженерное обеспечение участка для отбора проб включает спроектированные и построенные системы «чистых» помещений, вентиляции и кондиционирования воздуха, тепло- и холодоснабжения, пароснабжения, водоснабжения и канализации, слаботочных систем, а также комплекс систем автоматического управления, диспетчеризации и мониторинга. Для обеспечения бесперебойной работы всех трех зон и функционирования участка в целом предусмотрено оснащение его современным оборудованием импортного производства, которое имеет высокие эргономические, энергосберегающие и экологические показатели.

Для создания ограждающих конструкций на данном участке были применены трехслойные сэндвич-панели в сочетании с прочным кассетным подвесным потолком. Для перемещения вспомогательных материалов между «чистыми» помещениями и окружающей зоной использованы передаточные шлюзы, под которыми сооружены вентилируемые ниши для хранения уборочного инвентаря, что позволило значительно сэкономить рабочую площадь каждого помещения для отбора проб.

С целью выбора системы кондиционирования воздуха специалисты ООО «Унитехнологии Юэй» провели технико-экономическое сравнение различных вариантов схемных решений. Критериями выбора служили показатели капитальных и эксплуатационных расходов каждой из схем. После предоставления расчетных данных сотрудники ООО «Унитехнологии Юэй» и специалисты отдела технологии и инжиниринга ПАО «Фармак» сделали выбор в пользу системы двухзонального кондиционирования с рециркуляцией воздуха. Путем разделения функциональных блоков центрального кондиционера удалось обеспечить заданные параметры микрокли-



Рис. 2. Обдувочный материальный шлюз

мата для различных смежных помещений, отличающихся друг от друга требованиями и деталями технологического процесса. Дополнительно для системы кондиционирования воздуха были проложены новые сети пароснабжения данного участка.

Все решения по инженерному обеспечению проекта модернизации зоны для отбора проб были направлены на рациональное использование энергетических ресурсов предприятия.

Инновационным решением для борьбы с загрязнениями стало устройство обдувочного материального шлюза (камеры) (рис. 2) на пути следования паллеты с материалом непосредственно в зону для отбора проб.

Очистка поверхности паллеты от осаждающейся на ней пыли в таком шлюзе обеспечивается подачей подготовленного очищенного воздуха через высокоскоростные сопла под определенным углом к граням обдуваемой паллеты. Благодаря этому пыль поднимается с поверхности паллеты и уносится из камеры с потоком удаляемого воздуха. Скорость обдува, размещение сопел, а также геометрия камеры обдува были тщательно рассчитаны инженерами компании «Унитехнологии Юэй». Основой

расчетов стало компьютерное моделирование потоков движения воздуха внутри камеры обдува (рис. 3).

Ключевыми этапами модернизации зоны для отбора проб на предприятии «Фармак» стали комплексная автоматизация и диспетчеризация технологического процесса и инженерных систем. Теперь рабочие места операторов в «чистых» помещениях и в зоне подачи сырья на конвейер оборудованы пультами управления, которые позволяют контролировать состояние процесса отбора проб и адекватно осуществлять регламентированные действия. В ходе пусконаладочных работ специалисты тщательно прорабатывали и настраивали процессы автоматической подачи сырья непосред-

ственно в каждую зону для отбора проб и вывода сырья в складскую зону путем нажатия соответствующих кнопок на панели управления, очередность открытия / закрытия скоростных ролет камеры обдува и поведение системы в случае аварийного режима работы.

Завершающей стадией проекта стала подготовка целого пакета документов: протоколов, актов испытаний, руководств по эксплуатации, а также проведение работ по квалификации / валидации участка, оформлению отчетов и обучению персонала.

Проект по модернизации участка для отбора проб выполнен в соответствии с требованиями GMP на базе существующего центрального складского комплекса ПАО «Фармак». Запуск такого участка является не только показателем постоянного развития производства, но и демонстрирует уровень его технического переоснащения в целом. Детально прописанная система управления проектами, применяемая в ходе сотрудничества ООО «Унитехнологии Юэй» и ПАО «Фармак» при реализации комплексных технологических решений, позволила соблюсти все сроки реализации объекта, указанные в договоре. Проектная команда ПАО «Фармак» во главе с менеджером Л.Д. Вдовцовой оказывала максимальное содействие на всех этапах реализации проекта и мгновенно реагировала на все технические запросы, возникающие в процессе выполнения работ. ■

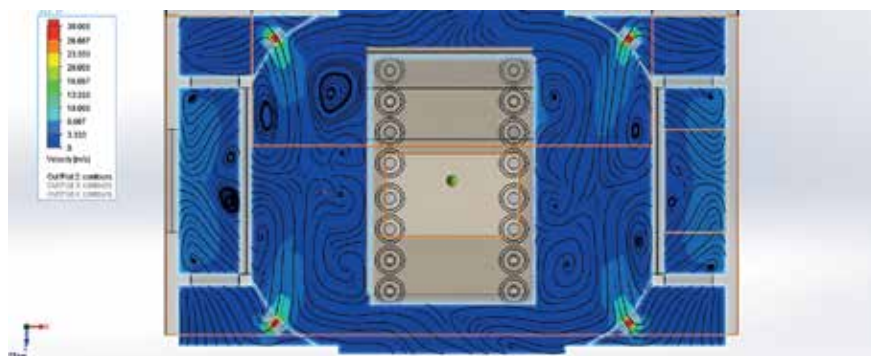


Рис. 3. Изолинии скорости внутри камеры обдува

Краткая информация о компании ООО «Унитехнологии Юэй»

Компания «Унитехнологии Юэй» создана в 2004 г. как дочернее предприятие Unitechnology (Словакия) для реализации комплексных решений в области строительных технологий на территории стран СНГ

На сегодня в штат группы компаний входят более 200 высококвалифицированных специалистов. ООО «Унитехнологии Юэй» имеет обширную материально-техническую базу, которая включает собственную производственную базу, наличие собственного оборудования, собственного транспорта, собственной приборной и инструментальной баз и т. д.

Направления деятельности компании «Унитехнологии Юэй»:

- Проектные работы.
- Инжиниринг – комплекс услуг по подготовке, внедрению и техническому сопровождению объекта проектирования.
- Инженерные системы для производства.
- «Чистые» помещения.
- Поставка технологического оборудования.
- Монтажные и пусконаладочные работы.
- Валидационные работы.
- Сервисное обслуживание (гарантийное и послегарантийное).
- Строительные работы.

Проектный департамент

Основные специализации:

- всесторонний анализ планов заказчика и помощь в определении четкой стратегии реализации проектируемого объекта;
- технологические решения, коммуникации и системы;
- архитектурно-строительные и конструктивные решения;

- конструкции «чистых» помещений;
- системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха;
- инженерная инфраструктура (тепло- и холодоснабжение; пароснабжение; водоснабжение и водоотведение; системы водоподготовки; электротехнические решения; системы связи и сигнализации; системы предупреждения и ликвидации нештатных ситуаций; слаботочные сети; системы очистки сточных вод и вентиляционных выбросов и т. д.);
- комплексная автоматизация и диспетчеризация предприятий и / или систем;
- комплексные мероприятия по обеспечению безопасности объекта;
- комплексные мероприятия по повышению энергоэффективности;
- сопровождение проектов при прохождении любых видов экспертиз и получении любых видов разрешительной документации.

Технический департамент

Специалисты технического департамента самостоятельно выполняют работы по монтажу следующих инженерных систем:

- вентиляция и кондиционирование воздуха;
- теплоснабжение;
- холодоснабжение;
- системы автоматизации, измерения и регуляции;
- «чистые» помещения;
- системы электроснабжения;

- системы чистых сред (вода очищенная, вода для инъекций, сжатый воздух, кислород, азот, углекислый газ);
- холодное и горячее водоснабжение, водоотведение;
- валидация;
- работы по обустройству наружных и внутренних сетей;
- генподрядные и строительные работы.

Производственный департамент

Департамент обеспечивает изготовление специализированного оборудования, изделий, конструкций и элементов систем на основе конструкторской документации, разработанной нашими инженерами, в том числе индивидуально под конкретный объект, а именно:

- оборудование и компоненты систем ОВиК;
- комплексы «чистых» помещений под ключ;
- оборудование системы водоподготовки;
- специальное воздухотехническое оборудование для фармацевтического производства (в том числе ламинарные модули, камеры обдува, системы однонаправленного потока воздуха и т. д.);
- изделия, оборудование и компоненты для различных инженерных систем и задач.

Департамент качества

Департамент отвечает за координацию и методическую поддержку работ по развитию системы менеджмента качества. □



Контактная информация:

ООО «Унитехнологии Юэй»

Украина, 03142, г. Киев,
ул. Академика Палладина, 22, оф. 207
Тел.: +38 (044) 393-21-00,
+7 (499) 348-20-59
факс: +38 (044) 393-21-02
office@unitechnology-ua.com
www.unitechnology-ua.com

Партнеры компании «Унитехнологии Юэй»:



Непрерывный гранулятор Vohle VCG: экструдер с двумя шнеками

Универсальность и точность – обязательные требования, предъявляемые к процессу производства гранулятов. Малейшие отклонения в размере частиц влияют на успех производства. Компания L.V. Vohle представила на выставке interpack непрерывный гранулятор VCG с экструдером с двумя шнеками, который можно установить как отдельно, так и в составе производственной линии.

Порошкообразный материал подается и увлажняется при помощи гравиметрических питателей, которые анализируют массу подаваемого порошка. Полученный исходный гранулят затем прессуется и смешивается в грануляторе VCG с помощью двух шнеков. Благодаря различным вариациям формы шнеков можно производить гранулят различной пористости, что удовлетворяет широкий диапазон требований в процессе дальнейшей сушки и таблетирования.

Гранулятор VCG позволяет повысить производительность и в то же время уменьшить количество отходов по сравнению с показателями при использовании обычных грануляторов. Кроме того, существенно сокращаются операционные затраты предприятий. ■



Сушка – гранулятор серии LF от компании Cos.Mec

Сушилки кипящего слоя серии LF производства компании Cos.Mec представляют собой идеальное решение для гранулирования и сушки фармацевтических порошков. Благодаря набору дополнительных опций их можно использовать как для простых процессов, например, для простой сушки, так и для сложных, таких как грануляция и сушка, с использованием покрывающего раствора. ■

👤 ВХОД

REGISTRATION



КАТАЛОГ



- Производство АФИ
- Подготовка сырья и материалов
- Твердые ЛФ
- Жидкие ЛФ
- Мягкие ЛФ
- Газообразные ЛФ
- Вторичная и транспортная упаковка
- Очистка помещений и оборудования
- Чистые помещения и технологические среды
- Аналитический контроль
- Услуги

ПРОИЗВОДИТЕЛИ

- Bohle
- Bosch Packaging Technology
- Charles Ischi AG
- Dividella
- ECI Packaging Limited
- Glatt
- groninger
- Hosokawa
- IMA
- Marchesini Group
- Mediseal
- OMAG S.r.l.
- Pall
- rommelag ag
- Sartorius
- SCHOTT
- TRUKING TECHNOLOGY
- Бютлер энд Партнер, ООО
- Михаил Курако



ПОПУЛЯРНЫЕ МОДЕЛИ

по производителю [по назначению](#)

Для промышленного производства | Для пилотного производства | Для лабораторий



ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ

www.cphem.com
www.pharmaequipmentcatalogue.com

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

Приглашаем к сотрудничеству!





Гранулятор вертикального типа TDG компании Glatt

Высокопроизводительный гранулятор вертикального типа с влажным смешиванием обеспечивает максимальную безопасность производственного процесса при получении особо плотных гранулятов с однородной структурой. Предусмотрены различные варианты подключения измельчителя. Высокая степень безопасности процессов обеспечивается за счет четкого разграничения технической и «чистой» зон, что удовлетворяет требованиям GMP. Рабочая емкость опускается для упрощения загрузки, очистки и осмотра. Гранулятор предназначен для обработки партий продукта объемом от 25 до 1200 л. ■

Влажный гранулятор вертикального типа VG компании Glatt

Высокопроизводительный гранулятор вертикального типа с влажным смешиванием обеспечивает максимальную безопасность производственного процесса при получении особо плотных гранулятов с однородной структурой. Предусмотрены различные варианты подключения измельчителя. Высокая степень безопасности процессов обеспечивается благодаря четкому разграничению технической и «чистой» зон в соответствии с требованиями GMP. Рабочая емкость опускается для упрощения загрузки, очистки и осмотра. Гранулятор предназначен для обработки партий продукта объемом от 25 до 1200 л. ■



Грануляционная система VENTILUS® от компании Romaco

Технология VENTILUS® компании Romaco – это технология движимого воздухом слоя (не «кипящего» слоя), разработанная для эффективных процессов грануляции, нанесения покрытий и сушки. Основные функциональные компоненты оборудования: газораспределительный узел Orbiter®, распылительная форсунка Rotojet®, динамично работающая в центре газораспределительного узла, и непрерывно работающая система возврата порошка в процесс Sepajet®. Сенсорный экран панели управления позволяет легко управлять процессом. Системы VENTILUS® также легко мыть, т.к. при этом не требуются никакие обычные инструменты для разборки узлов и обслуживания. ■

Фармтех 2017
21 ноября –
24 ноября 2017 года
Москва, Россия
Мы рады будем
видеть Вас!

**Наиболее широкий
спектр решений для
хорошего настроения.**



BOSCH

Разработано для жизни

www.boschpackaging.com

Мы всегда на вашей стороне как поставщик технологий и процедур упаковки, умного программного обеспечения и комплексных услуг для фармацевтической и пищевой промышленности: во всей цепочке создания добавленной стоимости и на протяжении всего жизненного цикла вашего предприятия. Мы работаем для решений, которые вдохновляют во всех отношениях: простые, экономичные, надежные.

Processing. Packaging. Excitement.



PHARMA TECH EXPO IX МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА PHARMATECHEXPO

ОБОРУДОВАНИЕ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

При поддержке:

Государственной службы Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками
ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины»
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

220

ОКТАБРЬ
2018

10

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

2700

Украина, Киев

70

ДОКЛАДЧИКОВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА
«ДНИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ»:
КОНФЕРЕНЦИИ, СЕМИНАРЫ

МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

одновременно состоится

LAB XI МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА
CompleX **LABCompleX**
АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ HI-TECH

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ
www.labcomplex.com

Генеральный
информационный партнер:



Генеральный
интернет-партнер:



По вопросам участия в выставке:
☎ +380 (44) 206-10-98
@ pharm@lmt.kiev.ua



По вопросам участия в научно-
практической программе:
☎ +380 (44) 206-10-99
@ marketing@pharmatechexpo.com.ua

www.pharmatechexpo.com.ua



Оборудование ARIA, основанное на технологии псевдооживленного слоя, от компании IMA

Компания IMA может предложить полный спектр оборудования для влажной грануляции: от высокоэффективных смесителей ROTOMIX до оборудования, использующего технологию псевдооживленного слоя (например, GHIBLI или новая разработка под названием ARIA).

Оборудование ARIA, основанное на технологии псевдооживленного слоя, предлагает исключительную эксплуатационную гибкость для достижения замечательных результатов. Это оборудование в своем классе имеет наиболее широкий спектр применения и может использоваться для операций:

- сушки;
- грануляции (с верхним распылением);
- нанесения покрытия (с нижним распылением).

Оборудование ARIA воплощает необходимые технологии в выверенном дизайне и обладает долговечностью, надежностью и эффективностью со значительной степенью гибкости. В результате достигаются отличное перемешивание компонентов, улучшенные свойства растворимости и дезинтеграции, а также оптимальные параметры управляемого высвобождения активного ингредиента и маскирования вкуса. Дополнительно легкий доступ к фильтрам и возможность использовать наряду с металлическими фильтрами тканевые, что является ценным преимуществом с точки зрения эксплуатации оборудования и времени, затрачиваемого на его чистку. ■

Название компании	Сайт производителя	Название компании	Сайт производителя
Bosch Packaging Technology	www.boschpackaging.com	L.B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH	www.lbbohle.com
Caleva Process Solutions	www.caleva.com	LCI Corporation	www.lcicorp.com
Cos.Mec s.r.l.	www.cosmec-it.com	Loedige	www.loedige.de
Diosna	www.diosna.com	LUPERINI	www.luperini.eu
Frewitt SA	www.frewitt.com	Romaco	www.romaco.com
Glatt Ingenieurtechnik GmbH	www.glatt.com	Sejong Pharmatech	www.sejong-trading.com
IMA	www.ima.it	«Трансмедтех»	www.transmedteh.com

Ампулы получают **новый импульс**

Стеклянные ампулы все еще широко используют для упаковки инъекционных препаратов, хотя часто говорится о сокращении этого сегмента упаковки. Однако на развивающихся рынках в странах Азии, Южной Америки и Восточной Европы спрос на них продолжает расти. Эксперт Neus Ferré утверждает, что современные концепции наполнения fill & finish придают ампулам новый импульс

– К ампулам часто относятся как к реликту прошлого. А каково Ваше мнение?

– Не совсем так. Действительно, стеклянные ампулы уже в течение более 80 лет используются для упаковки инъекционных препаратов. Однако стеклянные ампулы все еще играют ключевую роль в фармацевтической отрасли, особенно в тех случаях, когда речь идет о массовом производстве базовых препаратов, например, анестетиков, болеутоляющих и противовоспалительных лекарственных средств. Почему так происходит? Данный вид упаковки является безопасным, эффективным и конкурентным с точки зрения затрат, способствует устойчивости существующей системы здравоохранения в развитых странах, а также поддерживает основной уровень здравоохранения в развивающихся странах. Мы действительно наблюдаем изменения на этом рынке, особенно в сфере производственных усовершенствований операций наполнения fill & finish.

– Какие именно усовершенствования?

– Производители лекарственных препаратов все чаще устанавливают высокоскоростные линии для наполнения стеклянных ампул в целях повышения производительности. Это уже определенно становится тенденцией на таком высококонкурентном рынке. Часть производителей присматриваются к оборудованию с более гибкими настройками, позволяющему эффективно работать с партиями малых объемов. Если фармацевтическая компания хочет с выгодой и в полной мере использовать потенциал новых линий наполнения, то она должна использовать ампулы высокого качества, при производстве которых применяется 100% контроль геометрических параметров.

– Какие преимущества все еще обеспечивают ампулы? И каково участие компании SCHOTT в этом процессе?

– При использовании ампул препарат находится в контакте только с одним материалом – стеклом. Кроме того, можно легко определить целостность укупорки контейнера, что защищает препарат от загрязнения. Более того, стеклянные ампулы являются очень эф-



Neus Ferré училась в Политехническом университете (Барселона) и в RWTH (Аахен), получила диплом инженера в области телекоммуникаций. Она пришла на работу в компанию SCHOTT в 2008 г. и работала продакт-менеджером по фотогальваническим системам, а затем – в сфере солнечной тепловой энергии. С 2016 г. перешла на работу в подразделение «Фармацевтические системы» как глобальный продакт-менеджер по ампулам.

фективным, с точки зрения затрат, упаковочным материалом. Благодаря новым концепциям наполнения ампулы переходят на новый уровень развития. Поэтому наша команда постоянно контактирует с фармацевтическими компаниями и поставщиками оборудования, чтобы узнать о тех трудностях, с которыми они сталкиваются при обработке ампул на линиях наполнения. Наша цель – достичь плавного взаимодействия между оборудованием и упаковкой и таким образом внести свой вклад в безопасную и устойчивую поставку лекарственных средств пациентам по всему миру. ■

Контактная информация:

Рудигер Вагнер.

директор по продажам компании SCHOTT в Восточной Европе, Турции и Израиле
ruediger.wagner@schott.com

ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»

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

Подразделение «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг Россия»

Россия, 105005, г. Москва, Денисовский переулок, 26.
Тел.: +7 (499) 925-73-33
www.schott.com/pharmaceutical_packaging



Совместный вклад в развитие безопасной медицины

Локализация производства высококачественной фармацевтической упаковки позволяет нам поддерживать высокие стандарты качества партнеров и, как следствие, обеспечивать безопасность клиентов.

Каким будет ваш следующий шаг?



SCHOTT
glass made of ideas

Рекомендации при проектировании системы мониторинга на производстве ¹



Окончание, начало статьи читайте в № 3 (62) 2017, стр. 84 – 86, и №4 (63) 2017, стр. 86 – 88, журнала «Фармацевтическая отрасль»

Простая распределительная система

Данную топологию обычно применяют на фармацевтических и биофармацевтических производствах среднего масштаба. В случае сбоя или выхода из строя основного мониторингового компьютера в такой системе (рис. 2) используется автоматическое горячее резервирование FMS Buddy (Резерв). Локальная

сеть конечного пользователя предназначена для предоставления системных данных пользователям и архивирования данных FMS в режиме реального времени.

Это такая же система мониторинга, как и Простая система, с контролем тех же физических параметров. Основным отличием является то, что в данной системе реализованы функции повышенной надежности и устойчивости в работе ПО FMS. А именно:

- «Монитор-Резерв» (Buddy), работающий в связке – Горячее автоматическое резервирование (в режиме ожидания) системы мониторинга. *Примечание:*

система поддерживает до трех приложений «Монитор». Данный «Монитор-Резерв» является контролирующим, следит за основным рабочим «Монитором» и в случае сбоя или нарушения в работе основного «Монитора» автоматически включается в работу его копия – «Монитор-Резерв» (Buddy). *Примечание:* приложение Buddy поставляется с лицензией на одну точку пробного отбора. Если конечному пользователю необходимо отобразить «Монитор» на компьютере с приложением «Монитор-Резерв», следует приобрести дополнительную лицензию «Клиент» для

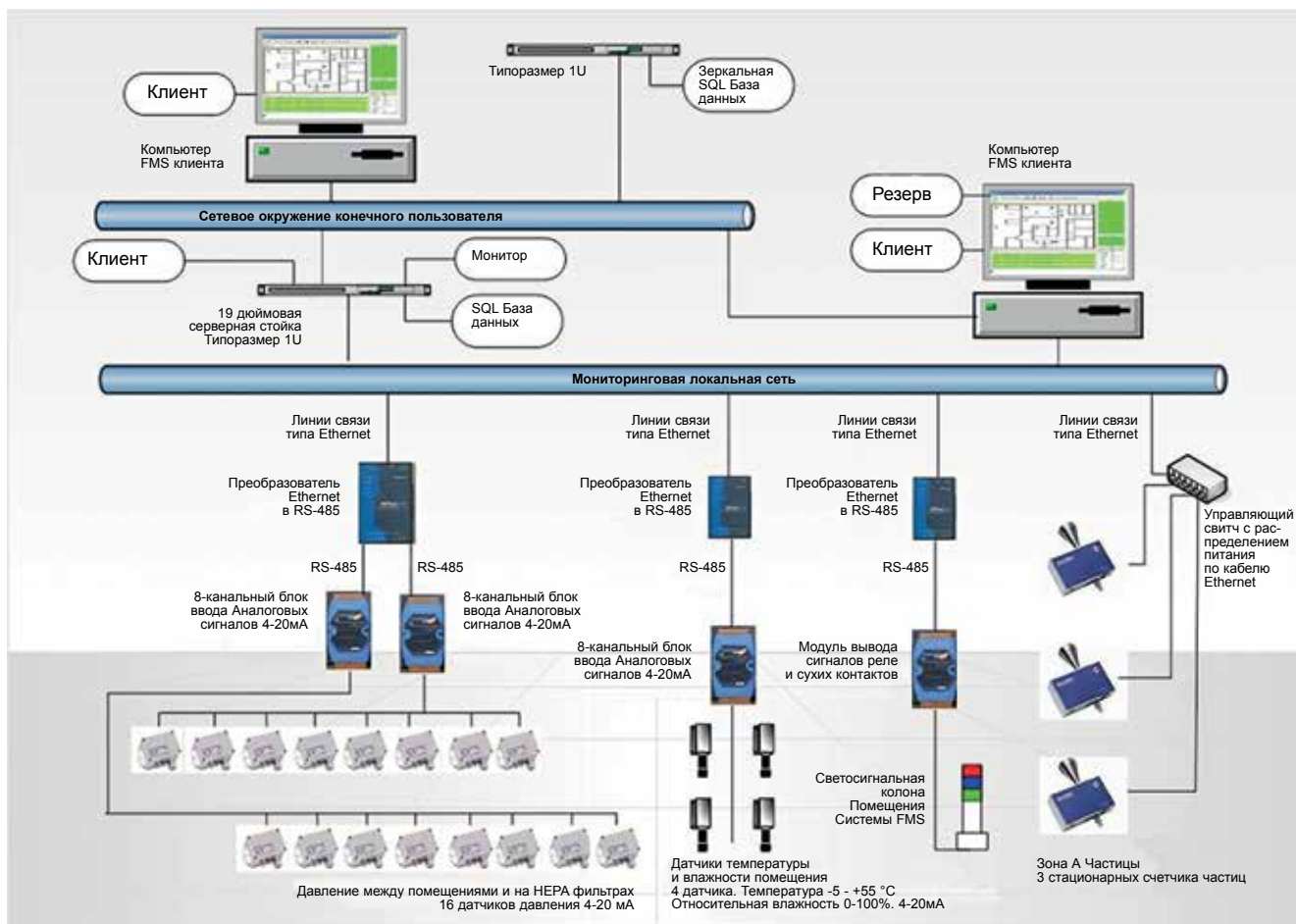


Рис. 2. Схема Простой распределительной системы

Images are Courtesy of TSI Incorporated, Shoreview, MN (USA) and protected by copyright

¹ Перевод не является полностью идентичным оригинальному тексту и адаптирован для лучшего понимания информации. При необходимости ознакомления с оригинальным текстом статьи просьба прислать соответствующий запрос.

неограниченного количества точек пробоотбора.

Зеркальная (вторичная) база данных SQL – запись в режиме реального времени данных во вторичную (зеркальную) базу данных. *Примечание:* зеркальная база данных не синхронизирует данные с основной базой данных. Система FMS просто одновременно записывает данные в две разные базы данных.

Описанные выше требования для Простой системы по-прежнему сохраняются, тем не менее существуют некоторые дополнительные условия для реализации Простой распределительной системы:

- Для надежного мониторинга состояния необходимо, чтобы все приложения «Монитор», «Клиент», «База данных SQL», зеркальные «Базы данных SQL» и «Монитор-Резерв» имели статические IP-адреса. Все преобразователи Ethernet в RS-485, устройства входа-выхода Ethernet и счетчики частиц также должны иметь статические IP-адреса.
- Обновление операционной системы Windows® должно быть отключено и выполняться контролируемо специалистами IT-отдела заказчика. Для каждой версии FMS компания TSI будет подробно описывать все изученные проблемы с обновлениями Windows.

Убедитесь, что любое установленное антивирусное ПО имеет соответствующие настройки исключений.

Компьютеры

Для ознакомления с минимальными требованиями, предъявляемыми к компьютерам, необходимо изучить «Рекомендации по применению CC-113» компании TSI и «Минимальные требования к компьютерам для ПО FMS». Требования такие же, как и для Простой системы. Кроме того, они включают обычные программы, такие как «База данных SQL», «Монитор» и «Монитор-Резерв», которые долж-

ны быть доступны по локальной сети мониторинга и локальной сети конечного пользователя. Поскольку компьютер с этими установленными программами требует соединения к двум сетям одновременно, то в нем должны быть либо две карты сетевого интерфейса, либо двойной сетевой адаптер.

Важно учесть целостность данных при установке двух жестких дисков, дублируемых (RAID 1) на компьютере, на котором размещена база данных.

Сети

К ним предъявляются такие же требования, как и к Простой системе. Также существуют следующие дополнения:

- Базы данных PostgreSQL должны быть установлены на стабильном компьютере, как определено в разделе «Компьютеры». Несоответствующий компьютер с базой данных PostgreSQL может влиять на отчет системы и целостность данных.
- При использовании базы данных MS SQL конфигурация базы данных должна обеспечивать функциональность FMS (например, многочисленные одновременные подключения). Базы данных PostgreSQL автоматически настраивает установщик FMS, а оптимальная конфигурация устанавливается автоматически.
- Убедитесь, что все компьютеры, на которых установлены компоненты ПО системы мониторинга, используют один и тот же временной сервер и временную зону.

Компания TSI рекомендует отключить в операционных системах всех компьютеров переход на летнее время, чтобы избежать расхождений и наложений данных.

Настройка системы

- Настоятельно рекомендовано конфигурацию приложения «Монитор-Резерв» регулярно (как минимум ежедневно) синхронизировать с конфигурацией основного приложения «Монитор».

Эта процедура не выполняется автоматически. Обратитесь к представителям компании TSI в целях получения поддержки в создании простого сценария для облегчения выполнения данной процедуры.

Также настоятельно рекомендовано регулярно (ежедневно) синхронизировать файл паролей приложения «Монитор-Резерв». Эта процедура не выполняется автоматически. Обратитесь к представителям компании TSI в целях получения поддержки в создании простого сценария для облегчения выполнения данной процедуры.

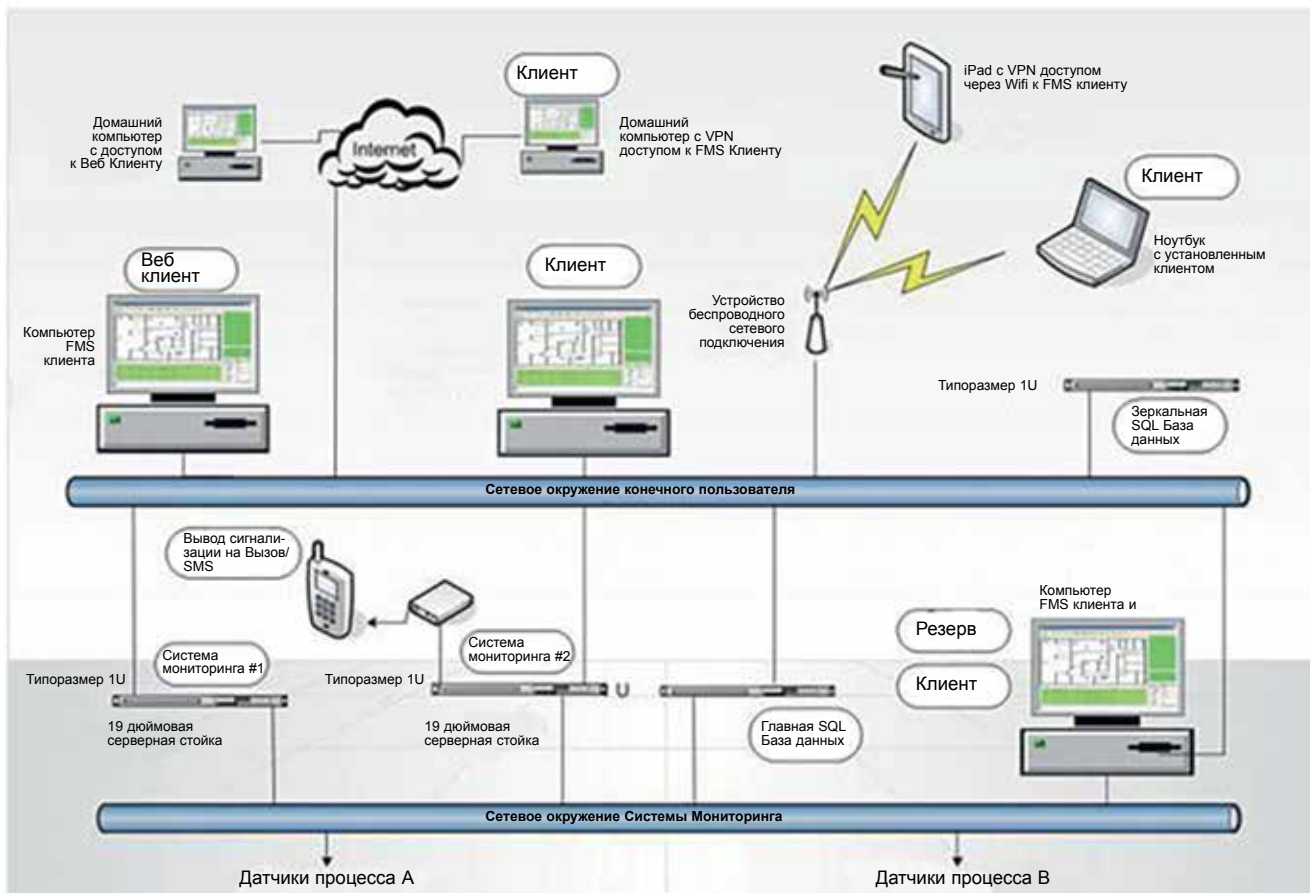
Базы данных

При реализации приложения «Монитор-Резерв» рекомендовано, чтобы «Монитор» и «Монитор-Резерв» отображались на одном сервере с базой данных SQL. Компания TSI призывает не использовать две базы данных SQL на различных компьютерах, так как это излишне усложнит обслуживание системы мониторинга и потребует дополнительных затрат.

Комплексная распределительная система

Данную систему часто используют на крупных фармацевтических и биофармацевтических предприятиях, где выполняется несколько производственных процессов. Как правило, эти процессы (производственные участки) размещены на одном производстве, но в разных зданиях или на разных этажах. Локальную сеть конечного пользователя используют для облегчения доступа к системе и управления ею (рис. 3).

Данная система называется «Комплексной распределительной», так как компоненты ПО системы распределены между локальной сетью конечного пользователя и мониторинговой локальной сетью и установлены на разных компьютерах. Это такая же система мониторинга, как и Простая система, с контролем тех же физических параметров.



Images are Courtesy of TSI Incorporated, Shoreview, MN (USA) and protected by copyright

Рис. 3. Схема Комплексной распределительной системы

Рассмотрим концепцию многокомпонентных систем мониторинга на примере системы с «Монитором № 1» и «Монитором № 2». Это позволяет конечному пользователю различать свои датчики, размещенные на разных процессах (участках); «Монитор № 1» собирает данные с датчиков процесса А, а «Монитор № 2» – с датчиков процесса Б. Эти процессы зачастую находятся в отдельных зданиях, на разных этажах или разделены в пределах одного этажа. Например, если конечному пользователю необходимо расширить свое производство и добавить процесс С, то такая топология системы позволит расширить и действующую систему мониторинга, не оказывая влияния на передачу данных в работающих процессах А и Б. Важно, что при этом нет необходимости в проведении ревалидации всей систе-

мы. Следует помнить, что конечный пользователь не может объединить данные процесса А и процесса Б в один отчет, используя генератор отчетов FMS, поскольку собранные данные разделяются на отдельные базы данных на сервере базы данных SQL. В этом случае система мониторинга будет доступна для конечного пользователя через интернет по VPN-соединению, которое обеспечивает конечный пользователь. Система мониторинга открыта для доступа внутри предприятия для конечных пользователей через приложения «Клиент», которые установлены в локальной сети конечных пользователей и в локальной сети системы мониторинга. Для установления связи на этом предприятии возможно использование планшетных компьютеров с беспроводным подключением, чтобы обеспечить воз-

можность взаимодействия конечных пользователей с приложением «Клиент» с помощью ПО для удаленного доступа. Приложение «Клиент» устанавливают на выделенный удаленный настольный компьютер, чтобы облегчить выполнение этой функции.

Подключение через VPN используют для осуществления удаленного доступа к локальной сети системы мониторинга посредством приложения «Клиент», установленного на удаленном (возможно, вне предприятия) компьютере, и используют для получения полного доступа к системе и управлению. Как правило, при подключении через VPN к сети назначают разные IP-адреса для каждого соединения. Необходимо учесть модифицирование, каким IP-адресам разрешено подключение к базе данных, или подумать о

том, чтобы разрешить доступ к базе данных всем IP-адресам определенной подсети. Веб-сервер FMS позволяет отображать данные удаленно только через веб-браузер; возможность управления или взаимодействия с системой отсутствует. Аварийные сигналы мониторинга отправляются конечному пользователю через sms-модем, непосредственно поддерживаемый ПО FMS. Компания TSI рекомендует разрешить удаленный доступ к системе мониторинга для облегчения удаленной поддержки. Как правило, конечный пользователь может открывать и закрывать удаленный доступ при необходимости.

Компьютеры

Для ознакомления с минимальными требованиями, предъявляемыми к компьютерам, необходимо изучить «Рекомендации по применению CC-113» компании TSI и «Минимальные требования к компьютерам для ПО FMS». Стандартные программы, такие как «База данных SQL», «Монитор» и «Монитор-Резерв», должны быть доступны как по локальной сети мониторинга, так и по локальной сети конечного пользователя. Поскольку для компьютера с этими установленными программами необходимо подключение к двум сетям одновременно, компьютер должен иметь либо два сетевых интерфейса, либо двойной сетевой адаптер. Требования к стабильному компьютеру, описанные для Простой системы и Простой распределительной системы, остаются без изменений. Дополнительно необходимо обратить внимание на то, что приложения «Монитор» и «База данных SQL» должны быть установлены на компьютер с компонентами наилучшего качества.

Сети

К ним предъявляются такие же требования, как и описанные в предыдущих разделах. Кроме того, необходимо учесть следующие дополнения:

- Если используются пользовательские доменные имена Windows и пароли, то правила входа в систему пользователем должны быть понятными, так как это может привести к ненадежному доступу к FMS. Это единственная причина, по которой FMS не позволяет установить пароли короче 6 символов и невозможность работы с такими нестандартными символами, как «-», «'», «%», «.» и т. д., символами, не являющимися целыми числами, и алфавитными символами.
- Рекомендовано, чтобы все компоненты при установке FMS использовали статические IP-адреса. Система FMS также должна находиться в изолированной сети, отдельно от DHCP- и DNS-серверов конечных пользователей. Это уменьшит ненужный сетевой трафик.
- Необходимо ссылаться на расположение базы данных SQL по IP-адресу, но не по имени хоста.
- Следует ссылаться на расположение компьютера, используемого компонентом FMS, по IP-адресу, а не по имени хоста. FMS требует наличие стабильного соединения с каждым своим компонентом. При этом ошибки могут стать причиной прерывания процедуры пробоотбора (мониторинга). Высокий сетевой трафик, нестабильная работа коммутаторов Ethernet и / или неправильная прокладка проводов могут привести к пакетной задержке или даже потере сигналов в сети, что в итоге обусловит потерю данных.

Настройка системы

К настройке системы предъявляются такие же требования, как и в описанных выше разделах. Кроме того, существуют следующие дополнения:

- Необходимо убедиться, что любой из sms-модемов, используемых для вывода аварийного сигнала, имеет достаточный для работы кредит (авансовую оплату) на SIM-карте.

Функциональность автонабора AutoDialer осуществляется аварийным сигналом релейного выхода FMS. Конфигурация набора номера содержится в самом автонаборщике AutoDialer.

Заключение

Мы настоятельно рекомендуем читателям обратить внимание на все советы от компании TSI, представленные в этих «Рекомендациях по применению». Описанные топологии разных систем разработаны для того, чтобы помочь понять и обеспечить качественное проектирование надежных и работоспособных систем мониторинга. Не существует двух идентичных (одинаковых) систем, каждая из них может быть наилучшей и оптимальной при условии использования вышеописанных примеров и соблюдения рекомендаций. Команда TSI осуществляет поддержку и отвечает на любые вопросы, которые могут возникнуть во время процесса проектирования системы, особенно связанные с возможностями ПО FMS. Однако конечные пользователи и системные интеграторы должны осознавать и полностью понимать и оценивать все риски, связанные с конкретным проектом на конкретном производстве. Пожалуйста, обращайтесь к представителям компании TSI, которые окажут квалифицированную техническую поддержку с учетом задач и особенностей производственных процессов на предприятии заказчика. ■



Контактная информация:

Официальный дистрибьютор на территории Украины, Казахстана и России
 ECM ECO Monitoring, a.s.
 Tel.: +421 2 4342 9417
 Fax: +421 2 4342 7465
 Nevädzová 5
 821 01 Bratislava, Slovak Republic
 e-mail: ecm@ecm.sk
 www.ecmonitoring.com



Исследование влияния размера частиц кросповидона на характеристики таблеток с разными составами ядер

Торстен Агнесе¹, Флориан Бэнг¹, Торстен Цех¹, Верена Гайзелхарт²

¹ European Application Lab Pharma Solutions & Human Nutrition), BASF SE, Людвигсхафен, Германия

² Technical Service Europe (Pharma Solutions), BASF SE, Лампертхайм, Германия

Автор, ответственный за корреспонденцию: thorsten.cech@basf.com

Введение

Кросповидон считается стандартным дезинтегрантом для таблеток с немедленным высвобождением. Это поперечно сшитый физически и потому нерастворимый поли(винилпирролидон). Существуют разные типы этого продукта, которые обычно отличаются размерами частиц и степенью гигроскопичности (способности поглощать воду) [1 – 3]. Однако наряду со своим обычным свойством (улучшение распадаемости) мелкозернистые и микронизированные типы кросповидона демонстрируют хорошую связывающую способность в сухом состоянии [4 – 6]. Учитывая это, их можно рассматривать как связующие дезинтегранты.

Цель данного исследования – изучить различные рецептуры таблеток, произведенных с помощью метода прямого прессования. В их состав входили типы кросповидона, значительно отличающиеся размером частиц. Изучали характеристики таблетирования и дезинтеграции.

Таблица 1. Список ингредиентов и их функциональность. Рецепт 1

Ингредиент	Функциональность	Название (производитель)	Количество
Кофеин	АФИ	Кофеин (безводный) гран. 0.2–0.5 (BASF)	15.5%
МКЦ	Наполнитель, сухое связующее, дезинтегрант	Avicel PH 102 (FMC BioPolymers)	20.0%
Лактоза (гран.)	Наполнитель	Tabletose® 80 (Meggler Pharma)	56.0%
Коповидон	Сухое связующее	Kollidon® VA 64 Fine (BASF)	5.0%
Кросповидон	Дезинтегрант	Kollidon® CL, CL-F, CL-SF, CL-M (BASF)	3.0%
Стеарат магния	Лубрикант	MG Siel 1 (Bärlocher)	0.5%

Материалы и методы

Были протестированы две классические рецептуры таблеток. Моногидрат альфа-лактозы выбрали в качестве основного наполнителя (табл. 1, 2). В состав таблеток входил один из следующих типов кросповидона в концентрации 3 %: Kollidon®CL, Kollidon® CL-F, Kollidon® CL-SF или Kollidon® CL-M, каждый из которых характеризуется различным распределением размера частиц (табл. 3).

Таблица 2. Список ингредиентов и их функциональность. Рецепт 2

Ингредиент	Функциональность	Название (производитель)	Количество
Кофеин	АФИ	Кофеин (безводный) гран. 0.2–0.5 (BASF)	15.5%
Лактоза (гран.)	Наполнитель	Ludipress® LCE	20.0%
Коповидон	Сухое связующее	Kollidon® VA 64 Fine (BASF)	5.0%
Кросповидон	Дезинтегрант	Kollidon® CL, CL-F, CL-SF, CL-M (BASF)	3.0%
Стеарат магния	Лубрикант	MG Siel 1 (Bärlocher)	0.5%

Распределение размера частиц

Распределение размера частиц (n = 3) было определено с использованием метода лазерной дифракции с помощью Mastersizer 2000 (Malvern).

Для определения распределения размера частиц в набухом состоянии дезинтегранты диспергировали в воде.

Таблица 3. Характерные значения распределения размера частиц всех исследуемых типов кросповидонов в сухом и влажном (результаты в скобках) состоянии

Продукт	d _{0,1}	d _{0,5}	d _{0,9}	D _{4,3}
Kollidon® CL	10.8 мкм (18.5 мкм)	47.8 мкм (94.0 мкм)	166.8 мкм (249.2 мкм)	70.5 мкм (116.0 мкм)
Kollidon® CL-F	5.8 мкм (15.1 мкм)	15.6 мкм (28.0 мкм)	45.7 мкм (116.0 мкм)	22.0 мкм (57.1 мкм)
Kollidon® CL-SF	3.7 мкм (9.0 мкм)	10.5 мкм (31.7 мкм)	28.7 мкм (71.9 мкм)	16.5 мкм (36.7 мкм)
Kollidon® CL-M	0.9 мкм (2.0 мкм)	4.2 мкм (5.3 мкм)	7.8 мкм (10.3 мкм)	4.4 мкм (5.8 мкм)

Таблетирование

Смеси для таблетирования были приготовлены путем просеивания всех компонентов через сито (w = 0,8 мм).

Основные компоненты смешивали в блендере Turbula® T2C в течение 8 мин с последующим включением магния стеарата в течение 2 мин.

Все испытания на сжатие проводили на однопуансонном таблеточном прессе Korsch XP 1, в котором использовали круглые и плоскоцилиндрические пуансоны с фаской диаметром 12 мм. При таблетировании со скоростью 25 таблеток в 1 мин применялась сила сжатия 5.0, 7.5, 10.0, 12.5 и 15.0 кН (от 44,2 до 132,6 МПа).

При каждом давлении при сжатии использовали таблетки для определения высоты, диаметра и предела прочности при сжатии. На основании полученных результатов были построены следующие диаграммы для оценки характеристик таблетирования [7 – 9]:

- Диаграмма компактируемости, показывающая предел прочности на разрыв ($H / \text{мм}^2$) таблеток в зависимости от давления при сжатии (МПа).
- Диаграмма прессуемости, показывающая выход твердой фракции (-) таблеток в зависимости от давления при сжатии (МПа).
- Диаграмма связывающей способности, показывающая предел прочности на разрыв ($H / \text{мм}^2$) таблеток в зависимости от выхода твердой фракции (-).

Описание свойств таблеток

Таблетки были охарактеризованы ($n = 20$) с помощью мультитестера (HT100, Sotax) с установленным ПО q-doc 2.06. Для каждого образца ($n = 6$) измеряли время дезинтеграции с помощью фармакопейного прибора Erweka ZT74. В качестве контрольной среды ($37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1\text{K}$) использовали фосфатный буфер (рН 7,2).

Результаты и обсуждение

Значения предела прочности на разрыв Рецептуры 1 оказались преимущественно сравнительно низкими. Размер частиц кросповидона существенно повлиял на прочность таблеток, уменьшение размера частиц приводило к повышению предела прочности на разрыв (рис. 1).

Указанный эффект был вызван худшей прессуемостью рецептур, содержащих более крупный дезинтегрант. Диаграмма прессуемости показывает, что энергия (давление при сжатии) менее эффективно трансформировалась в затвердевание порошка в присутствии более крупных частиц кросповидона (рис. 3). Предположительно, упругопластическая деформация микрокристаллической целлюлозы поглотила эту энергию, и гораздо более формостабильный кросповидон не мог спрессоваться. Таким образом, получившаяся пористая структура частиц осталась неотвердевшей, увеличивая общую пористость (уменьшая выход твердой фракции) таблетки. Более мелкие частицы дополнительно выступают в качестве сухих связующих. Это могло быть вторым фактором, положительно влияющим на предел прочности на разрыв таблеток, содержащих маленькие частицы кросповидона.

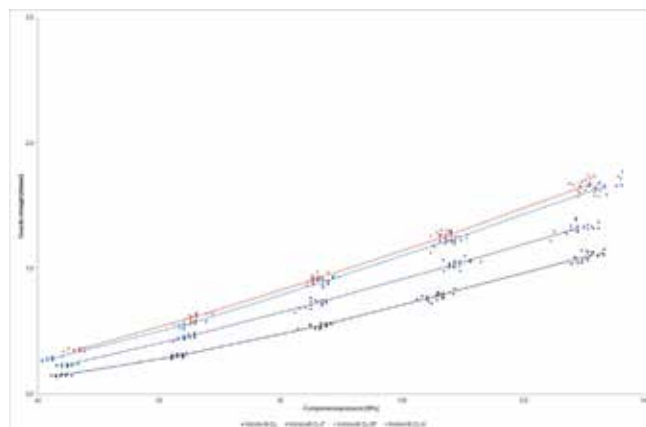


Рис. 1. Диаграмма компактируемости (Рецептура 1): предельная прочность на разрыв в зависимости от давления при сжатии (отдельные значения и среднее значение, $n = 20$)

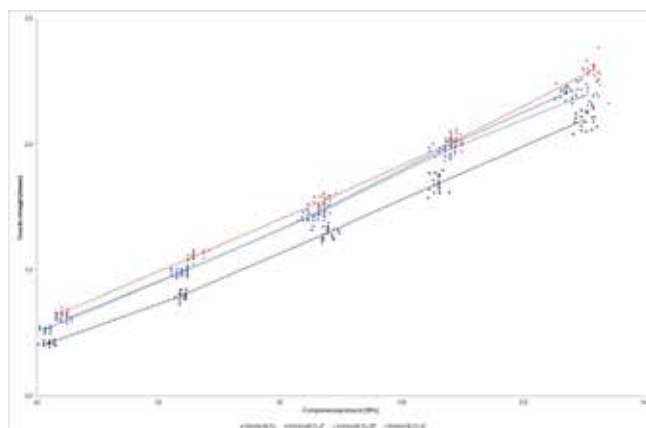


Рис. 2. Диаграмма компактируемости (Рецептура 2): предельная прочность на разрыв в зависимости от давления при сжатии (отдельные значения и среднее значение, $n = 20$)

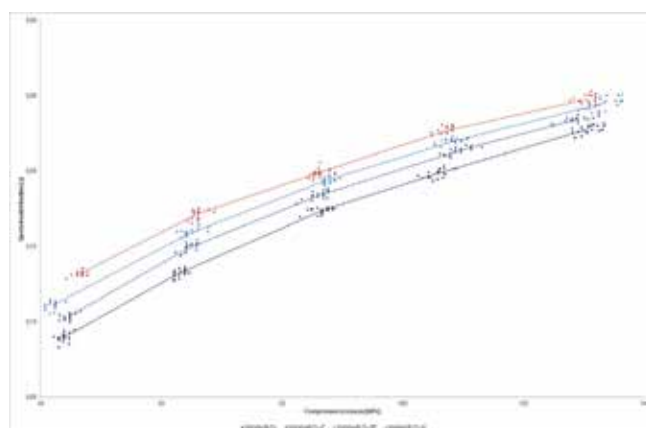


Рис. 3. Диаграмма прессуемости (Рецептура 1): выход твердой фракции в зависимости от давления при сжатии (отдельные значения и среднее значение, $n = 20$)

Связывающая способность у всех рецептур была довольно похожей (рис. 5). Только Kollidon® CL проявил чуть меньшую связывающую способность, однако на уровне с другими дезинтегрантами.

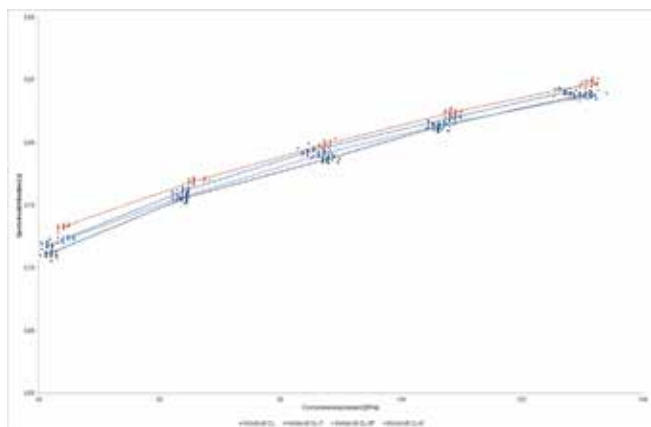


Рис. 4. Диаграмма прессуемости (Рецептура 2): выход твердой фракции в зависимости от давления при сжатии (отдельные значения и среднее значение, $n = 20$)

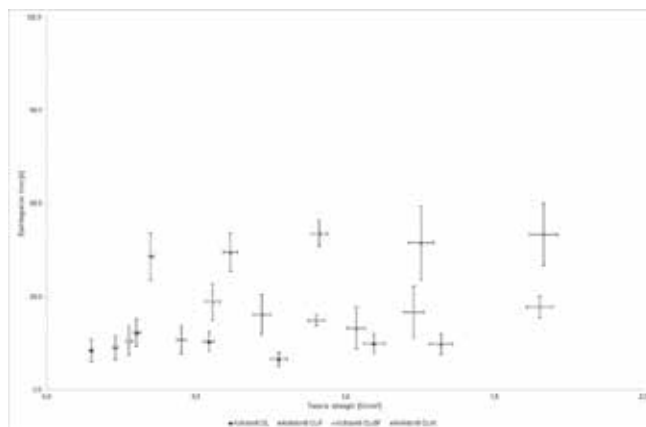


Рис. 7. Время дезинтеграции (Рецептура 1) в зависимости от предельной прочности на разрыв (средние значения \pm SD, $n_x = 20$, $n_y = 6$)

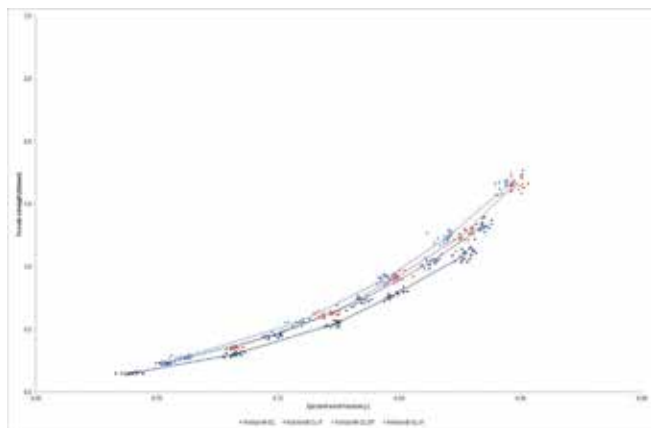


Рис. 5. Диаграмма связывающей способности (Рецептура 1): предельная прочность на разрыв в зависимости от выхода твердой фракции (отдельные значения и среднее значение, $n = 20$)

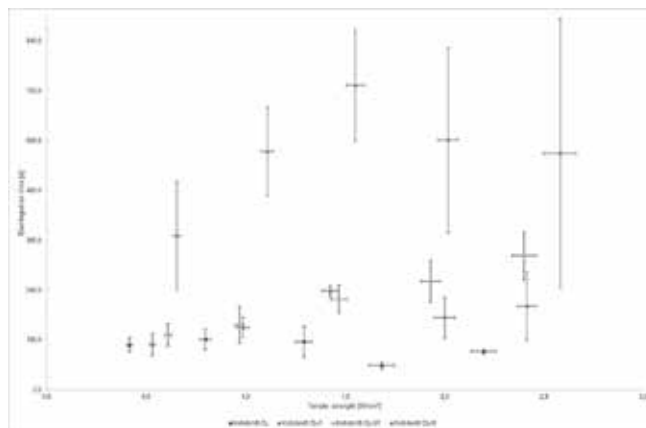


Рис. 8. Время дезинтеграции (Рецептура 2) в зависимости от предельной прочности на разрыв (средние значения SD, $n_x = 20$, $n_y = 6$)

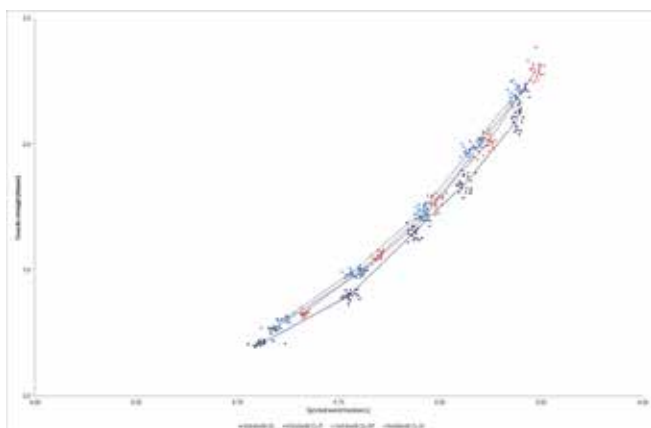


Рис. 6. Диаграмма связывающей способности (Рецептура 2): предельная прочность на разрыв в зависимости от выхода твердой фракции (отдельные значения и среднее значение, $n = 20$)

Таблетки Рецептуры 1 распадались очень быстро (рис. 7). Даже с микронизированным Kollidon® CL-M

среднее время дезинтеграции составило до 60 с (из-за микронизации Kollidon® CL-M значительно теряет силу дезинтегранта). Это можно объяснить наличием микрокристаллической целлюлозы, которая сама некоторым образом влияет на скорость распада. Установлено, что характеристики дезинтеграции не зависят от предела прочности на разрыв таблетки.

Интересно, что характеристики таблетирования Рецептуры 2 значительно отличались от таковых Рецептуры 1. Компактируемость всех рецептов, кроме тех, которые содержали Kollidon® CL, была одинаковой (рис. 2). Во всем спектре значений давления при сжатии предельная прочность на разрыв была выше, чем в рецептуре, содержащей микрокристаллическую целлюлозу.

По-видимому, преимущественно хрупкие ингредиенты Рецептуры 1 обеспечили эффективное затвердевание частиц кросповидона. Выход твердых фракций всех рецептов (при заданном давлении уплотнения) был очень похожим (рис. 4), так же как и связывающая способность (рис. 6). Только Kollidon® CL по-

казал результаты чуть ниже, что было причиной меньшей предельной прочности на разрыв таблеток, содержащих данный дезинтегрант.

Таблетки Рецептуры 2, содержащие Kollidon® CL-M, распались очень медленно (рис. 8). Это свидетельствовало о том, что процесс микронизации снизил способность продукта быть сильным дезинтегрантом. Все другие типы значительно ускорили высвобождение лекарственного средства. Самое быстрое время дезинтеграции показали рецептуры, содержащие Kollidon® CL. При этом результаты не зависели от предельной прочности на разрыв.

Следует отметить тот факт, что содержание только 3,0% кросповидона могло решительно изменить прессуемость и связываемость таблеток, что в результате приводило к очень разным значениям предельной прочности на разрыв. Поэтому при разработке рецептур очень важно выбрать наиболее подходящий тип продукта.

Результаты

Отдельные типы кросповидона были добавлены к таблетуемой рецептуре в концентрации всего 3 %. Тем не менее отмечено значительное влияние этих ингредиентов на таблетуемость, предельную прочность на разрыв и время дезинтеграции.

Влияние кросповидона на предельную прочность на разрыв таблеток зависело от дополнительных ингредиентов, содержащихся в рецептуре. Вязкоэластичная микрокристаллическая целлюлоза, вероятнее всего, поглощала энергию сжатия и предотвращала затвердевание кросповидона. В результате по мере увеличения размера частиц кросповидона прочность таблетки снижалась. Таким образом, для таких таблетуемых рецептур рекомендованы продукты с меньшим размером частиц (Kollidon® CL-F или Kollidon® CL-SF).

Рецептуры, содержащие в основном хрупкие ингредиенты, при таблетировании показали должное затвердевание кросповидона. В результате размер частиц кросповидона в меньшей степени влиял на характеристики таблетирования. Однако при этом продукты с меньшим размером частиц (Kollidon® CL-F или Kollidon® CL-SF) делали таблетки немного прочнее, в то время как использование Kollidon® CL приводило к ускорению дезинтеграции. Тем не менее все типы кросповидона могут быть рекомендованы для указанных таблетуемых рецептур. ■

Pharma Solutions Sales Europe IE-ENE / PT491
Представлено на 4-й Конференции по инновациям в доставке лекарственных средств: Доставка ЛС в зависимости от определенного места назначения; 25 – 28 сентября 2016; Антиб, Франция.

Литература

1. Бюхлер В. Kollidon®, вспомогательные вещества на основе поливинилпирролидона в фармацевтической промышленности; BASF SE, март 2008.
2. Колтер К., Фусснер Б., Мейер-Бойм К. Новые типы кросповидона с поразительной распадаемостью; 33-я ежегодная конференция и выставка стандартных образцов субстанций; 22 – 26 июля 2006; Вена, Австрия.
3. Агнезе Т., Бэнг Ф., Цех Т., Мистри М. Оценка характеристик разных дезинтегрантов в рецептурах таблеток, распадающихся в полости рта; 1-я Европейская конференция по фармацевтике, 13 – 14 апреля 2015; Реймс, Франция.
4. Херманн С., Цех Т., Гайзелхарт В., Хертинг М.Г., Мэдер К. Оценка микронизированного кросповидона как сухого связующего в прямом прессовании и роликовом компактировании; 3-я конференция по инновациям в доставке лекарственных средств; 22 – 25 сентября 2013; Пиза, Италия.
5. Бэнг Ф., Цех Т. Исследование влияния размера частиц разных типов кросповидона на характеристики таблеток; 9 PBP World Meeting; 31 марта – 3 апреля 2014; Лиссабон, Португалия.
6. Агнезе Т., Цех Т., Гайзелхарт В. Исследование влияния размера частиц и содержания поперечно-сшитого поливинилпирролидона на характеристики таблеток; 42-е ежегодное собрание и выставка CRS; 26 – 29 июля 2015; Эдинбург, Шотландия.
7. Агнезе Т., Цех Т., Харт Дж. Как оценить компактируемость смеси порошка; 1-й семинар Industry Meets Academia; Фармацевтическая школа UCL; 13 – 14 апреля 2016; Лондон, Великобритания.
8. Бэнг Ф., Цех Т., Гайзелхарт В. Как определить характеристики таблетирования смеси порошка; 1-й семинар Industry Meets Academia; Фармацевтическая школа UCL; 13 – 14 апреля 2016; Лондон, Великобритания.
9. Пьяцца Д., Цех Т., Гайзелхарт В. Как определить характеристики таблетирования смеси порошка; 1-й семинар Industry Meets Academia; Фармацевтическая школа UCL; 13 – 14 апреля 2016; Лондон, Великобритания.

Сотрудники компании BASF помогут Вам решить самые сложные технологические задачи, возникающие при разработке лекарственных препаратов или в ходе производства, предлагая вспомогательные вещества и активные ингредиенты высочайшего качества и эффективности.



Контактная информация:

По вопросам сотрудничества или технологической поддержки в России и других странах СНГ просим обращаться:
Тел.: +7 (495) 231-72-00,
info.russia@basf.com

По вопросам сотрудничества в Украине просим обращаться к ООО ТК «АВРОРА»:
Украина, 04112, г. Киев, ул. Дегтяревская, 62
Тел. / факс: +380 (44) 594-87-77
www.aurora-pharma.com



Neusilin® – специализированный эксципиент

Полностью синтетический магнезия алюмосиликат (MAS) с уникальными свойствами для улучшения доставки АФИ и повышения качества лекарственных препаратов

Neusilin® представляет собой полностью синтетический магнезия алюмосиликат, который обладает исключительными свойствами наполнителя, улучшает доставку АФИ и повышает качество твердых лекарственных форм для перорального применения. Существует четыре типа Neusilin®, а два разных значения pH делают его универсальным эксципиентом для широкого спектра применений.

Neusilin®, существующий на фармацевтическом рынке уже более 60 лет, введен более чем в 1500 лекарственных препаратов. Данный продукт хорошо зарекомендовал себя среди разработчиков во всем мире в качестве вспомогательного вещества для составов, которые содержат антибиотики, масляные вещества, плохо растворимые в воде АФИ, травяные смеси, витамины и т. д.

Характеристики

1. Neusilin® представляет собой магнезия алюмосиликат в форме мелкокристаллического порошка или гранул.
2. Эмпирическая формула Neusilin® – $Al_2O_3 \cdot MgO \cdot 1.7SiO_2 \cdot xH_2O$
3. Neusilin® является аморфным веществом, имеет очень большую удельную поверхность и обладает высокой адсорбционной способностью масла и воды.
4. Neusilin® имеет превосходный уровень сжимаемости, что позволяет изготавливать твердые лекарственные формы (таблетки) при низкой силе сжатия. Он также способствует улучшению твердости других наполнителей и связующих веществ в низкой концентрации.
5. Смешивание с Neusilin® помогает стабилизировать чувствительные к влаге и липофильные АФИ.
6. Neusilin® устойчив к воздействию тепла и имеет длительный срок хранения.
7. Доступны разные виды Neusilin®, отличающиеся объемной плотностью, содержанием воды, размерами частиц и значениями pH.
8. Neusilin® является хорошим носителем для самоэмульгирующихся систем доставки лекарственных веществ, твердых дисперсий и экструзии горячим расплавом.

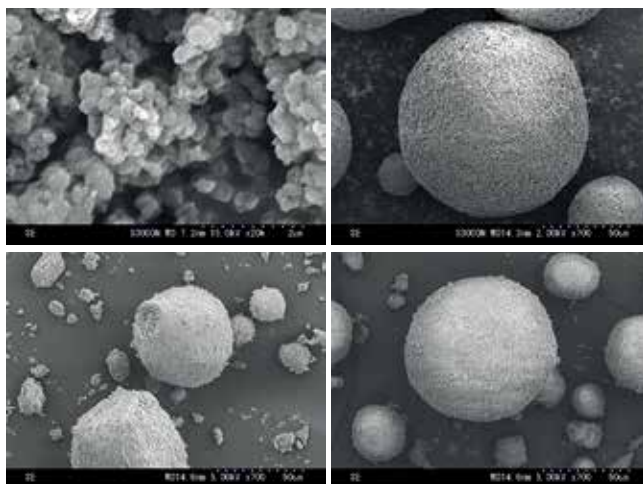
Общие свойства

Внешний вид	Белый порошок или гранулы
Агрегатное состояние	Аморфное вещество
Удельный вес	2,0 – 2,2
Растворимость	Практически нерастворим в воде и этаноле
Состав (%)	Al ₂ O ₃ : 29,1 – 35,5
	MgO: 11,4 – 14,0
	SiO ₂ : 29,2 – 35,6
Потери при высушивании	Менее 20 до 5% в зависимости от типа
CAS-номер	12511-31-8
EINECS-номер	235-682-0

Типы Neusilin®

UFL2	US2	S1	S2
Нейтральный	Нейтральный	Щелочной	Щелочной
Порошок	Гранулы	Гранулы	Гранулы
Низкое содержание воды	Низкое содержание воды	Высокое содержание воды	Низкое содержание воды

Электронные микрофотографии



Характерные свойства					
Тип		Щелочные		Нейтральные	
		S1	S2	UFL2	US2
Внешний вид		Белые гранулы	Белые гранулы	Белый порошок	Белые гранулы
Степень белизны (%)		> 95	> 95	> 95	> 95
Потери при высушивании (%) 110 °С, 7 ч		13 – 20	< 5	< 7	< 7
Насыпная плотность	Свободная насыпная масса (г/мл)	0,30 – 0,37	0,29 – 0,37	0,06 – 0,11	0,13 – 0,18
	Плотность после утряски (г/мл)	0,36 – 0,43	0,34 – 0,42	0,10 – 0,17	0,16 – 0,22
Удельный вес		2,0	2,2	2,2	2,2
Удельная площадь поверхности (м ² / г)*		110	110	300	300
Средний размер частиц (мкм)		112	115	3.1	106
Угол откоса (°)		30	30	45	30
Адсорбционная способность масла (мл/г)**		1,3	1,4	2,7 – 3,4	2,7 – 3,4
Адсорбционная способность воды (мл/г)		1,0	1,2	2,4 – 3,1	2,4 – 3,1
Кислотно–нейтрализующая способность (мл/г)***		≥ 210	≥ 210	≥ 210	≥ 210
рН (суспензия 4 %)****		8,5 – 10,0	8,5 – 10,0	6,0 – 8,0	6,0 – 8,0

* Площадь поверхности BET, метод адсорбции азота

** Японский промышленный стандарт по тестированию пигментов (JISK5101)

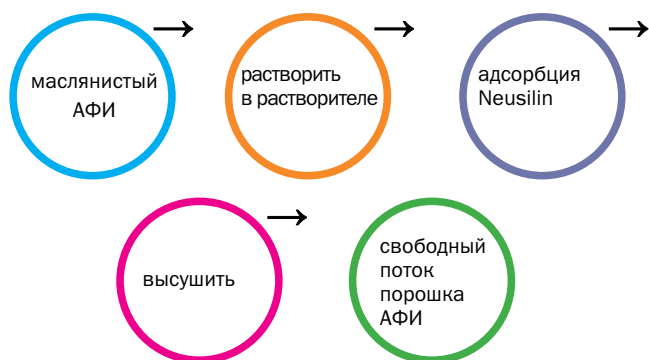
*** Количество 0,1 N соляной кислоты, нейтрализованное 1 г высушенного продукта (110 °С, 7 ч)

**** Взвесьте 2 г образца, добавьте воду, чтобы получить 50 мл. После перемешивания дайте постоять в течение 2 мин, измерьте рН, используя рН-метр

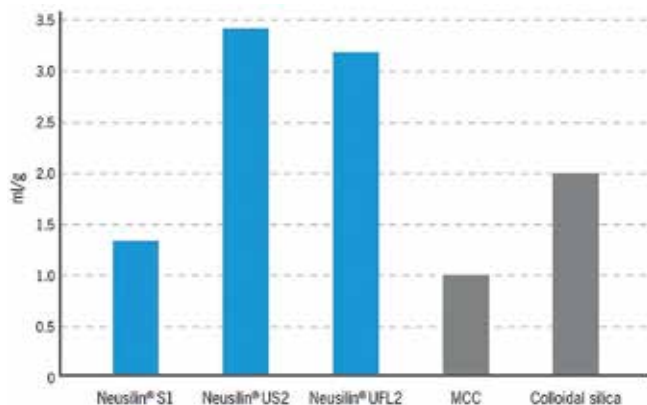
Типичные области применения и количества, необходимые для лекарственных препаратов				
Применение / функции	Количество (%)			
	S1	S2	UFL2	US2
Разбавитель для твердых лекарственных форм	30 – 90	30 – 90	30 – 90	30 – 90
Связующее вещество, усиливающее твердость и выступающее вспомогательным средством при дезинтеграции в таблетках	5 – 20	5 – 20	1 – 10	1 – 10
Улучшение сыпучести			0,5 – 5	
Антислеживающий агент			0,5 – 5	
Затверждение жидких АФИ (например, превращение масла в порошок)			30 – 50	30 – 50
Применение для суспензий			1 – 5	
Стабилизация гигроскопичных АФИ			5 – 15	5 – 15
Твердая дисперсия, SMEDDS			20 – 50	20 – 50

Фармацевтическое применение

I. Превращение масла и экстрактов в порошок Схема



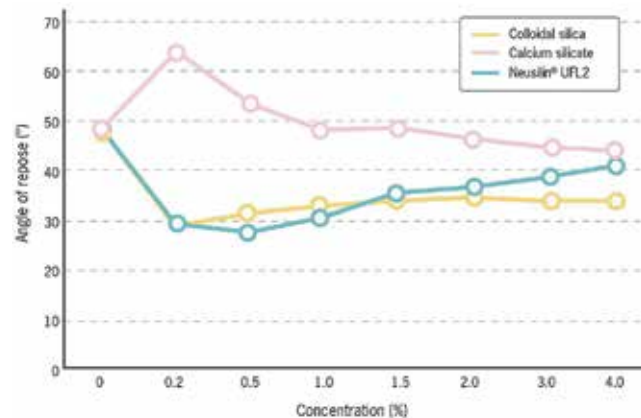
Адсорбционная способность масла



Neusilin® US2 и UFL2 показывают более высокую адсорбционную способность масла* по сравнению с МКЦ или коллоидным кремния диоксидом.

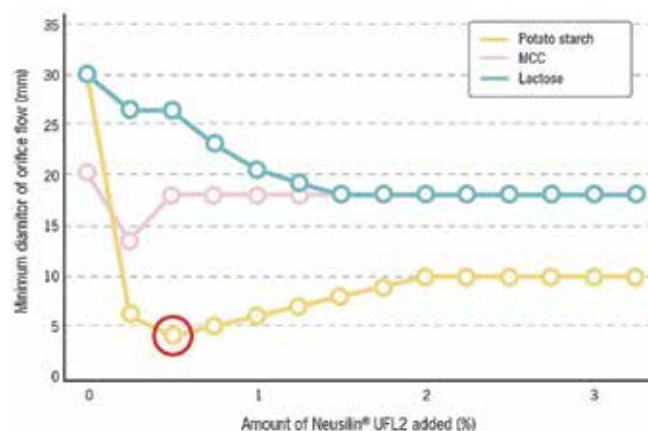
* Прямая адсорбция льняного масла.

II. Улучшение сыпучести с Neusilin® UFL2 Угол естественного откоса после добавления Neusilin® в картофельный крахмал



III. Предотвращение слеживания

Добавление 0,5 % Neusilin® UFL2 предупреждает слеживание



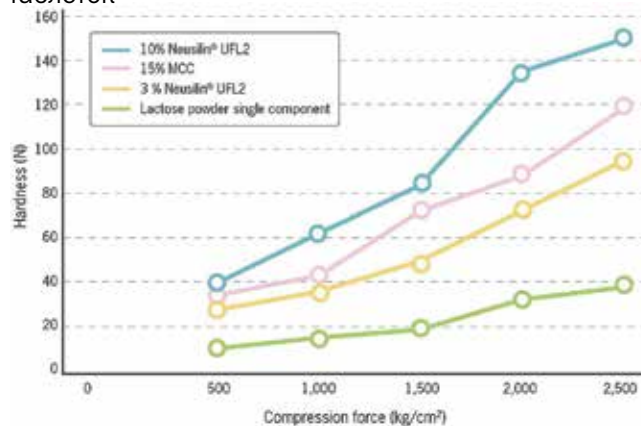
Пример предотвращения слеживания при высокой влажности с добавлением Neusilin® UFL2.



Условия: температура – 45 °С; относительная влажность – 75 %; длительность – 2 дня.

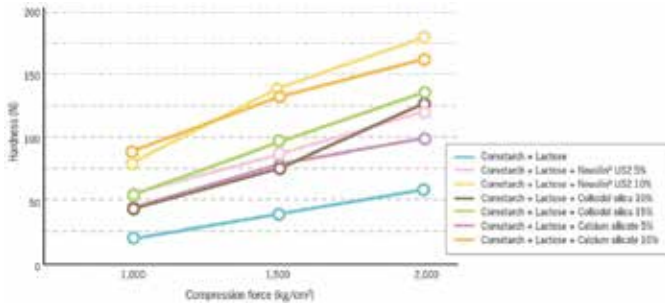
IV. Прессуемость

Neusilin® UFL2 способствует повышению твердости таблеток



Благодаря добавлению 10% Neusilin® UFL2 в таблетки с лактозой достигается более высокая твердость в сравнении с добавлением 5% Neusilin® UFL2 или 15% МКЦ.

Высококачественные таблетки при низкой силе сжатия

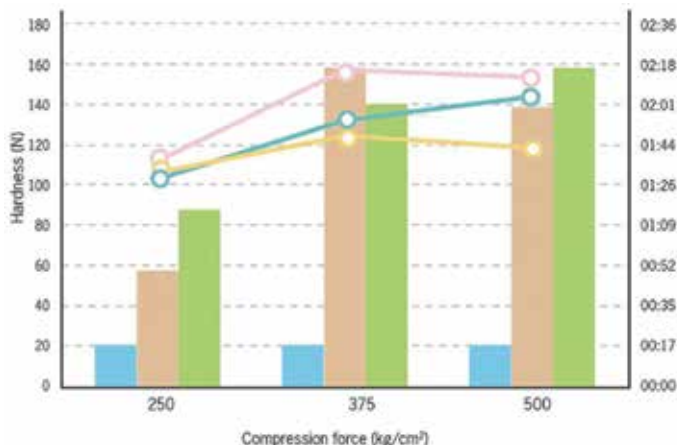
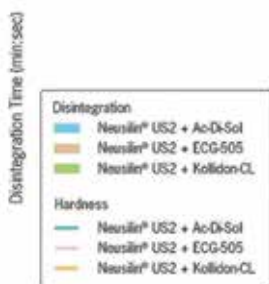


Сравнение твердости таблеток на основе кукурузного крахмала / лактозы, смешанных с Neusilin® US2 или коллоидным кремнием или кальция силикатом. Кукурузный крахмал, лактозу и эксципиент тщательно перемешивали. Перед таблетированием добавляли магния стеарат в качестве лубриканта. Прессование с Neusilin® US2 способствует достижению большей твердости таблеток в сравнении с использованием коллоидного кремния или кальция силиката.

V. Твердая дисперсия

Изготовление плохо растворимых в воде лекарств путем твердой дисперсии способствует значительно улучшению растворения и повышению биодоступности. Использование Neusilin® может помочь в решении проблем, связанных с таблетированием, и повысить эффективность диспергирования твердых частиц.

VI. Наиболее совместимые дезинтегранты с Neusilin®US2



Установлено, что наиболее совместимым дезинтегрантом с Neusilin® US2 являются натрия кроскармеллоза, поливинилпирролидон и кармеллоза кальция. Такие характеристики, как большая площадь поверхности и пористая природа Neusilin® US2, а также образование поперечных межмолекулярных связей натрия кроскармеллозы действуют синергетически, позволяя таблетке разбухать и увеличивать массу, поглощая воду, что приводит к ее быстрому распаду.

Neusilin® US2 способствует улучшению сыпучести и позволяет изготавливать достаточно твердые таблетки при низких силах сжатия. Увеличение твердости и повышение силы сжатия не влияет на время дезинтеграции.

Выводы

Благодаря использованию Neusilin® в разработках можно решать следующие задачи: улучшение сыпучести, превращение масла в порошок, повышение твердости таблетки, получение таблеток высокого качества при низких силах прессования, защита АФИ, использование более высокой загрузки АФИ.

Neusilin® является хорошим носителем для самоэмульгирующихся систем доставки лекарственных веществ, твердых дисперсий и экструзии горячим расплавом. ■



Контактная информация:

Для получения образца просим обращаться в компанию **Witec**, которая является эксклюзивным дистрибьютором:
 Одесса, 65101, Украина,
 ул. 25-й Чапаевской дивизии, 6/1, офис 134
 Тел. / факс: +38 (048) 777-91-73, 777-91-75, 705-16-01
 E-mail: office@witec.com.ua
 www.witec.com.ua

Москва, 11739, Россия, ул. Профсоюзная, 56, офис 23 – 28
 Деловой центр «Черри Тауэр»
 Тел.: +7 (495) 666-56-68, +7 (499) 110-81-09
 E-mail: office@witec.ru

Использование многофакторного анализа для оценки постоянства характеристик продукции

Б.Х.Й. Дикхоффи, Т. Шайт,
DFE Pharma

ЗАО «ФПК ФармВИЛАР» – ведущий дистрибьютор крупнейших мировых производителей вспомогательных веществ для фармацевтической индустрии. Более 19 лет мы представляем на российском рынке лидеров отрасли, таких как DFE Pharma, Shin-Etsu, Dr. Paul Lohmann, Evonik Industries AG, Veneo-Palatin GmbH, Imerys, Calmags и многих других. Наша продуктовая линейка включает более 30 наименований, среди которых различные сорта лактозы, МКЦ, эфиров целлюлозы, минеральных солей, кремния диоксида коллоидного, изомальта и пр. Знание рынка, его тенденций и потребностей, многолетний опыт работы и собственные научные разработки дают нам основание предлагать лучшие комплексные решения для Вашего производства. Это обеспечивает нам устойчивую позицию передовой компании на рынке вспомогательных веществ. В целях максимального информирования партнеров о последних достижениях в области применения вспомогательных веществ представляем Вашему вниманию научные публикации технических специалистов компаний наших поставщиков. В данном номере мы поговорим об использовании многофакторного анализа для оценки постоянства характеристик продукции компании DFE Pharma – мирового лидера в производстве ингредиентов для рецептур твердых лекарственных форм и порошковых ингаляторов.

Введение

В фармацевтической промышленности вспомогательные вещества используют в лекарственных формах для разных целей. Обычно их добавляют для облегчения обработки либо для улучшения стабильности и / или биодоступности лекарства в организме пациента. Вспомогательные вещества не оказывают лечебного действия, но необходимы как с биофармацевтической, так и с технологической точек зрения. Ключевым показателем вспомогательных веществ, помимо их функции, является постоянство характеристик.

В последние годы в фармацевтической промышленности не только оценивают колебание показателей от партии к партии вспомогательных веществ, но и проводят их анализ с точки зрения принципа «качество на этапе разработки» (Quality by Design – QbD). Таким образом, производители все глубже исследуют эффекты колебаний критических показателей качества вспомогательных веществ, используемых в вы-

пускаемых ими препаратах. Эта тенденция соответствует рекомендации Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) об изучении влияния колебаний качества сырья на функциональные и технологические характеристики новых лекарственных препаратов [1, 2]. Кроме того, ключевое значение имеют принципы QbD, описанные в рекомендации Q8 Международной конференции по согласованию технических требований, предъявляемых к регистрации фармацевтической продукции для применения у человека [3].

Основной целью данной работы является представление точки зрения поставщика вспомогательных веществ на то, как подкреплять QbD путем проведения многофакторного анализа с использованием крупной выборки данных о качестве вещества за многие годы, для получения подтверждения постоянства характеристик от партии к партии для функционального вспомогательного вещества SuperTab® 30GR, предназначенного для прямого прессования.

Материалы и методы

Использован многофакторный математический метод анализа основного компонента (АОК) для анализа исторических данных о 13 количественных показателях SuperTab® 30GR из сертификатов анализа за 5 лет производства. SuperTab® 30GR – это гранулированное функциональное вспомогательное вещество на основе лактозы моногидрата, имеющее отличные характеристики текучести, разбавления, разрушения и прессуемости, которое часто используют в процессе прямого прессования (рис. 1). По результатам анализа первых двух основных компонентов для оценки риска были выбраны 6 представительных историче-

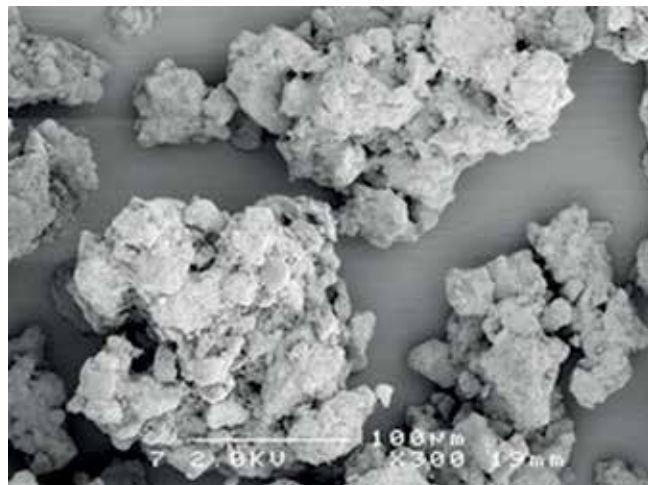


Рис. 1. Сканирующая электронная микрофотография SuperTab® 30GR



Фармацевтическая Производственная Компания

ФАРМВИЛАР

117216, г. Москва
ул. Грина, дом 7
Тел. / факс: (499) 372-13-23
www.pharmvilar.ru

**Наш стиль – безупречное качество,
быстрота и надежность поставок,
индивидуальный подход к каждому клиенту,
высокий уровень обслуживания.**



Ведущий дистрибьютор крупнейших мировых производителей вспомогательных веществ для фармацевтических производств в России и странах СНГ.

**Мы не просто поставляем высококачественное сырье,
мы предлагаем бизнес решение!**

ShinEtsu



DFE pharma

galenIQ™
a brand of beneo



Dr. Paul Lohmann®

High value mineral salts



IMERYS

EVONIK
POWER TO CREATE

CaMAGs



Corbion

Keep creating

**Мы предлагаем полный комплекс услуг
по контрактному производству:**

- таблетки, в том числе шипучие и покрытые оболочкой;
- капсулы;
- саше;
- растительные экстракты (сухие и жидкие);
- растворы, сиропы;
- мягкие лекарственные формы (гели, кремы, мази);
- премиксы.

**Ждем Вас
на нашем стенде A203**


**pharmtech
& ingredients**

Нам доверяют и нас ценят за качество и надежность!

ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ИНДУСТРИИ

LAB XI МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА CompLEX LABCompLEX

АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ HI-TECH

При поддержке:  Комитетов Верховной Рады Украины
Министерств и ведомств
Профильных ассоциаций и объединений

Организаторы:  

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ

АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ЛАБОРАТОРНОЕ, ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ И УСЛУГИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ

ТОРГОВЫХ МАРОК,
МИРОВЫХ БРЕНДОВ

270

ОКТАБРЬ
2018

35

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

6 500

Украина, Киев

300

ДОКЛАДЧИКОВ

МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ И БИЗНЕС ПРОГРАММЫ,
МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

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) 206-10-99

@marketing@labcomplex.com

Генеральный
информационный партнер: 

Генеральный
интернет-партнер: 

www.labcomplex.com

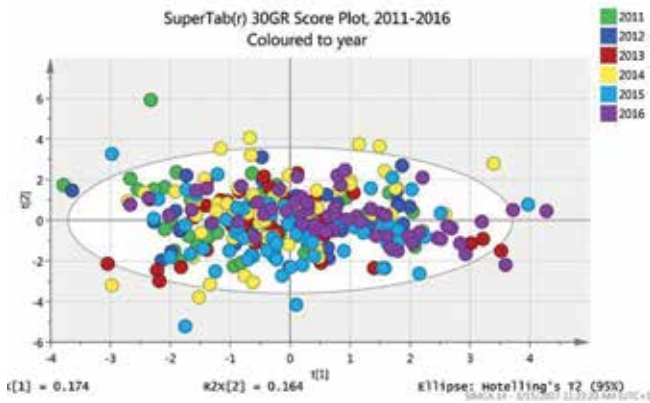


Рис. 2А. График АОК, партии окрашены в соответствии с годом производства

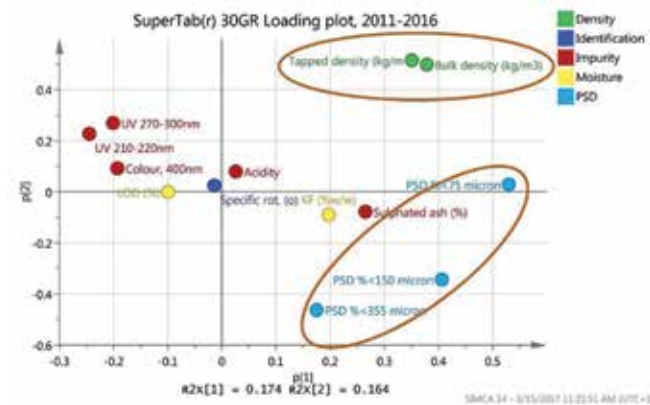


Рис. 2В. График АОК, на котором представлены тестируемые показатели и их положение

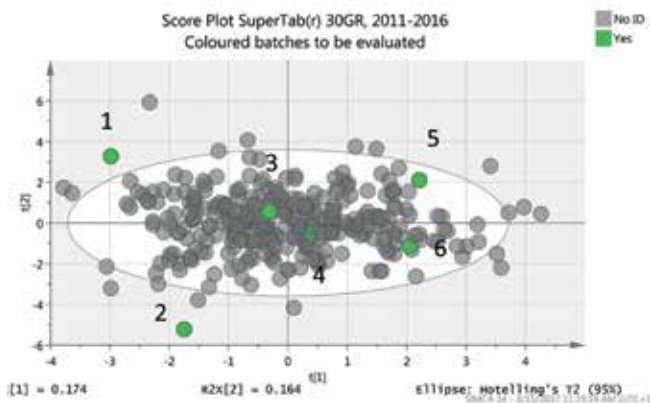


Рис. 2С. График АОК, на котором представлено 6 партий, отобранных для проведения дополнительного анализа

ских партий: 4 партии, находящиеся на границе зоны распределения значений, и 2 партии сравнения, расположенные в центре этой зоны.

В выбранных партиях были проанализированы дополнительные показатели, включая удельную площадь поверхности (по данным BET) и размер частиц по результатам лазерной дифракции в сухом состоя-

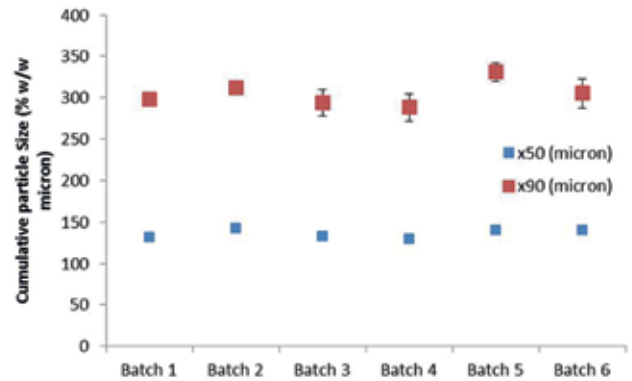


Рис. 3. Результаты лазерной дифракции сухого порошка (Sympatec); каждая точка соответствует среднему для 5 измерений, отрезки соответствуют трем сигмам

нии (Sympatec). Коммерческие партии SuperTab® 30GR прессовали с 0,5 % магния стеарата с двумя разными силами прессования, в результате чего были получены плоские таблетки толщиной 9 мм. Определяли прочность и время разрушения таблеток.

Результаты

На рис. 2А представлен график АОК, на котором партии, произведенные в разные годы, окрашены различными цветами. Величины R1[x] и R2[x] свидетельствуют о малом разбросе. График исходных данных для этой модели АОК (рис. 2В) показывает, что двумя самыми важными основными компонентами являются размер частиц (при анализе на сите) и плотность порошка. Партии разного цвета в значительной степени перекрываются, что указывает на малое колебание показателей. Лишь несколько партий вышли за пределы доверительного интервала 95 % вероятности, что является нормальным с точки зрения статистики. Для дальнейшего анализа были выбраны 4 партии, находящиеся на границе зоны разброса зна-

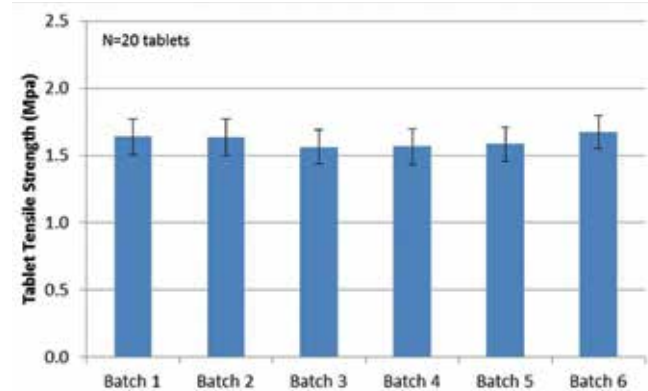


Рис. 4А. Устойчивость таблеток к раздавливанию (МПа) после прессования 6 отобранных партий SuperTab® 30GR с силой 10 кН на установке Rotab с гравиметрической подачей для получения таблеток толщиной 9 мм и массой 250 мг. Отрезки соответствуют стандартному отклонению

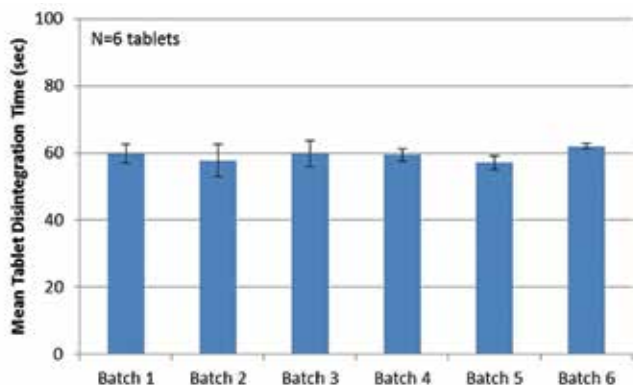


Рис. 4В. Время разрушения таблеток (с) после прессования 6 отобранных партий SuperTab® 30GR с силой 10 кН на установке Rotab с гравиметрической подачей для получения таблеток толщиной 9 мм и массой 250 мг. Отрезки соответствуют стандартному отклонению для 6 таблеток

чений, и 2 партии сравнения, расположенные в центре этой зоны (рис. 2С). Архивные образцы этих партий были подвергнуты дополнительному тестированию.

На рис. 3 приведены значения кумулятивного размера частиц (D50 и D90, мкм) в 6 отобранных партиях при измерении с помощью метода лазерной дифракции в сухом порошке (Sympatec). Видно, что и D50, и D90 имеют очень малый разброс (соответственно 129 – 143 и 285 – 331 мкм). Партии 1, 2, 5 и 6, находящиеся на границе зоны разброса значений, имеют очень малый разброс размера частиц. Плотность после трамбовки и плотность россыпью в 6 партиях колебались в пределах соответственно 540 – 580 и 660 – 710 кг/м³. Удельная площадь поверхности была в пределах 0,28 – 0,32 м²/г.

Большинство потребителей SuperTab® 30GR используют комбинацию размера частиц и плотности как показатели функций текучести и прессуемости порошка вспомогательного вещества при производстве лекарственной формы. Поэтому постоянство физико-химических и функциональных характеристик от партии к партии имеет критическое значение.

На рис. 4А представлены значения прочности таблеток плацебо, полученных из SuperTab® 30GR (97,5 % в/в), Primojel® (2 % в/в) и магния стеарата (0,5 % в/в). Четко видно, что незначительный разброс основных параметров SuperTab® 30GR (размера частиц и плотности) сопровождается очень малым разбросом показателя прессуемости. Время разрушения таблеток представлено на рис. 4В. Из этих данных видно, что таблетки быстро разрушаются (примерно за 60 с), и этот показатель очень слабо варьирует. Данные об измеренных показателях таблеток свидетельствуют о постоянстве функциональных характеристик в тестированном диапазоне. Не обнаружено никакой зависимости характеристик таблеток от размера частиц и плотности порошка в модели АОК. Это

свидетельствует о том, что вспомогательные вещества с низким разбросом параметров от партии к партии, как в случае SuperTab® 30GR, имеют низкий риск вреда, связанного с ошибкой использования, и их можно применить для снижения такого риска при разработке и производстве лекарственных средств.

Закключение

Шесть репрезентативных партий SuperTab® 30GR, отобранных по результатам анализа основных компонентов для оценки риска, показали очень слабое колебание тестируемых параметров или его отсутствие. Учитывая, что в анализ были включены 4 партии, лежащие на границе зоны разброса значений, можно сделать вывод, что SuperTab® 30GR – это очень надежное вспомогательное вещество для прямого прессования. Поэтому влияние колебания показателей SuperTab® 30GR на функциональные и технологические характеристики лекарственных препаратов можно классифицировать как очень слабое. □

Литература

1. Food and Drug Administration. 2003. Final report on pharmaceutical cGMPs for the 21st century – a risk based approach.
2. Yu L. 2008. Pharmaceutical quality by design: product and Process Development, Understanding, and control. Pharm Res 25, 781-791.
3. Q8(R2) Pharmaceutical Development: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use (ICH); 2009 Available from: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Website_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q8_R1/Step4/Q8_R2_Guideline.pdf

Ждем вас на нашем стенде A203



DFE pharma

Продукцию DFE Pharma можно приобрести у эксклюзивного дистрибьютора компании ЗАО «ФПК ФармВИЛАР».



Фармацевтическая Производственная Компания

Контактная информация:

ЗАО «ФПК ФармВИЛАР»
г. Москва, ул. Грина, 7
Тел. / факс: +7 (499) 372-13-23
www.pharmvilar.ru



Самый большой выбор лабораторного оборудования и расходных материалов



- Системы очистки воды
- Термостаты, инкубаторы
- Сушильные шкафы
- Все для микробиологии
- Титраторы, рН-метры, кондуктометры
- Пипетки, диспенсеры
- Весы. Влагомеры
- Рефрактометры и поляриметры
- Центрифуги
- Вытяжные шкафы из нержавеющей стали
- Ламинарные шкафы и ламинарные боксы
- Материалы для чистых помещений: свабы, аппликаторы, фильтры, одноразовая одежда и др.
- Контейнеры для образцов и многое другое

Компания «МиксЛаб» - официальный дистрибьютор VWR International в Украине. VWR International один из крупнейших мировых поставщиков лабораторного оборудования. В имеющемся каталоге лабораторных приборов, комплектующих и расходных материалов насчитывается более 1200000 позиций.

MixLab

ПОСТАВКИ. ГАРАНТИЯ. СЕРВИС.

т./ф.: (44) 303-98-68
info@mixlab.com.ua
www.mixlab.com.ua



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



Газовый хроматограф модели GC-2030 производства SHIMADZU – новый стандарт аналитического приборостроения

Следуя 60-летней традиции в области передовых разработок лабораторных газовых хроматографов, японская приборостроительная корпорация SHIMADZU выпустила в 2017 г. новую модель GC-2030. Название этой модели «Nexis» (сокращение от «Next industry standard») в полной мере отражает новый уровень прибора по своим техническим характеристикам (прежде всего по чувствительности детекторов), производительности и удобству работы. Газовый хроматограф модели GC-2030 будет демонстрироваться на стенде компании «ШимЮкрейн» во время работы международной выставки лабораторного оборудования LABComplex 2017, которая пройдет с 17 по 19 октября 2017 г.

А. Б. Сухомлинов,
директор компании «ШимЮкрейн»

Несмотря на то, что в аналитических лабораториях на предприятиях фармацевтической отрасли газохроматографические методы по доле применения среди других инструментальных методов в настоящее время явно уступают методам жидкостной хроматографии, их значение при решении задач контроля качества продукции отнюдь не уменьшается. К тому же следует учесть, что современные требования, предъявляемые к контролю за содержанием микропримесей органических токсикантов, очень часто предполагают применение масс-спектрометрических детекторов в сочетании с блоком хроматографического разделения, представляющего собой газовый хроматограф. Таким образом, газовый хроматограф по-прежнему является одним из важнейших средств аналитического контроля в лабораториях на предприятиях фармацевтической отрасли, впрочем, как и во многих других отраслях.

Корпорация SHIMADZU, имея более чем 60-летний опыт разработки эффективных газохроматографических систем, при выпуске приборов очередного поколения всегда реализует инновационные решения, которые направлены на

(фото № 1), что иллюстрируется следующими данными.

Основной технической характеристикой любого прибора, предназначенного для количественного анализа, является его чувствительность. Детекторы хроматографа модели GC-2030 обладают наиболее высокой чувствительностью в сравнении с таковой газовых хроматографов других производителей. Кроме того, они имеют высо-



Фото № 1. Газовый хроматограф модели GC-2030 производства корпорации SHIMADZU

улучшение технических характеристик прибора, повышение производительности анализа и обеспечение максимальных удобств при выполнении анализа и обслуживании прибора. Этот подход нашел отражение и при разработке нового прибора Nexis GC-2030

кие значения и других параметров. Следует отметить, что в хроматографе модели GC-2030 может быть установлено до четырех детекторов с возможностью индивидуального контроля температуры для каждого и полного электронного контроля газовых потоков.

Пламенно-ионизационный детектор: температурный диапазон – до 450 °С; динамический диапазон – 10^7 ; предел детектирования – 1,2 пг С / с (додекан); частота сбора данных – 500 Гц.

Детектор электронного захвата: температурный диапазон – до 400 °С; динамический диапазон – 10^5 (γ-ГХЦГ); предел детектирования – 4 фг / с (γ-ГХЦГ); частота сбора данных – 500 Гц.

Ионизационный детектор барьерного разряда – универсальный детектор, позволяющий определять практически все соединения (кроме He и Ne) на следовом уровне: температурный диапазон – до 350 °С; динамический диапазон – 10^5 ; предел детектирования – 0,8 пг С / с (додекан); частота сбора данных – 500 Гц.

Пламенно-фотометрический детектор: температурный диапазон – до 450 °С; динамический диапазон по фосфору – 10^4 , по сере – 10^3 ; предел детектирования по фосфору – 45,0 фг Р / с (трибутилфосфат),

по сере – 2,0 пг S / с (додекантиол); частота сбора данных – 500 Гц.

Пламенно-термоионный детектор: температурный диапазон – до 450 °С; динамический диапазон – 10^3 для азота и фосфора; предел детектирования по азоту – 0,1 пг N / с (азобензол), по фосфору – 0,01 пг Р / с (малатион); частота сбора данных – 500 Гц.

Детектор по теплопроводности: температурный диапазон – до 400 °С; динамический диапазон – 10^5 ; чувствительность – 20 000 мВ мл / мг (декан); частота сбора данных – 500 Гц.

Характеристики термостата колонок: рабочий диапазон температур: от (комнатная + 2 °С) до 450 °С (с применением жидкого CO₂ (опция) от – 50 до 450 °С); температурная программа – до 32 ступеней (возможно контролируемое охлаждение); охлаждение – с 450 до 50 °С за 3,4 мин при максимальной скорости охлаждения (скорость охлаждения можно выбирать в зависимости от обстоятельств в целях снижения воздей-

ствия на неподвижную фазу колонки и увеличения таким образом срока ее жизни); программно-задаваемая скорость нагрева – от – 250 до + 250 °С / мин; объем термостата – 13,7 л.

Одновременно может быть установлено до трех инжекторов с независимым контролем температуры для каждого. Типы устанавливаемых инжекторов: инжектор ввода пробы с делением / без деления потока SPL, инжектор для широких капиллярных колонок WBI, инжектор прямого ввода проб в колонку OCI, программируемый по температуре инжектор PTV.

Усовершенствованная технология управления газовыми потоками (AFT) обеспечивает возможность обратной продувки аналитической колонки, переключения газового потока между детекторами, деления потока на два или три детектора, переключения потока между двумя колонками («heartcut»). Электронные контроллеры потоков обеспечивают высокую воспроизводимость результатов анализа. Режимы контроля газаносителя: постоянная линейная скорость, постоянное давление, постоянный поток, а также многоступенчатые программы для каждого режима. Диапазон давления газаносителя на входе в колонку – от 0 до 1035 кПа. Количество ступеней программирования давления – 7. Расход газаносителя через инжектор – 0 – 1300 мл / мин. Коэффициент деления потока в диапазоне – от 0 до 9999,9.

В газовом хроматографе модели GC-2030 предусмотрена возможность надежного и безопасного применения водорода в качестве газаносителя, что позволяет в два раза увеличить скорость хроматографирования и тем самым вдвое повысить производительность анализа, а также избавляет пользователя от необходимости устанавливать газовые баллоны с дорогим гелием. В этом случае вместо баллонов с гелием можно использовать настольный генератор водорода. При этом нужно



Фото № 2. Замена колонки с помощью устройства по технологии ClickTec на хроматографе модели GC-2030



Фото № 3. Инжекторный порт хроматографа модели GC-2030

учесть, что даже при использовании гелия в качестве газа-носителя генератор водорода очень часто применяют в комплексе обеспечения хроматографического анализа как источник газа для образования пламени (за исключением случаев использования детектора по теплопроводности). Известно, что водород как газ-носитель имеет серьезное преимущество перед гелием, поскольку обеспечивает значительно более широкий плоский участок на кривой Ван-Деемтера и поэтому позволяет устанавливать более высокие значения линейной скорости. В результате время хроматографирования может быть сокращено в два раза. Чтобы гарантировать

устранение риска утечки при работе с газом-носителем водородом, корпорация SHIMADZU разработала специальный встроенный водородный сенсор. Это устройство не только позволяет быстро обнаружить потенциальный риск утечки в режиме «standby», но и автоматически отключает поток водорода. Кроме того, прибор имеет функцию автоматической проверки утечки газа-носителя, что особенно полезно при использовании водорода в качестве газа-носителя.

Большое преимущество представляют пользователю хроматографа GC-2030 особенности конструкции данной модели, обеспечивающие очень простой, удобный и быстрый способ выполнения рутин-

ных операций по замене колонки и обслуживанию инжекторного порта. Для этой цели применяется технология ClickTek, принцип которой уже был известен: он состоит в обеспечении проведения рутинных монтажных операций вручную без использования каких-либо инструментов. Проведение таких операций по технологии ClickTek в приборах других производителей требует, однако, определенной точности в ряде последовательных движений, обеспечивающих корректный итоговый результат. Особенность применения технологии ClickTek в случае хроматографа модели GC-2030 состоит в том, что операция требует только одного движения. Например, для присоединения колонки (фото № 2) необходимо осуществить всего лишь простой поворот коннектора на 90°. Этого будет достаточно для обеспечения надежного герметичного соединения. Аналогично, для открытия или закрытия инжекторного порта (фото № 3), например, при замене инжекторной вставки, достаточно одного простого движения, чтобы достичь герметичности соединения.

Новый хроматограф дает возможность осуществлять управление и контроль с цветного сенсорного дисплея, расположенного на передней панели прибора. Пользователь может также управлять своим хроматографом с планшета или смартфона. ■

 **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



Вторая GMP-конференция – площадка для новых возможностей

В Геленджике 18 – 20 сентября состоялась Вторая GMP-конференция, посвященная актуальным вопросам инспектирования и соблюдения стандартов Надлежащей производственной практики (GMP) в фармацевтической отрасли. В мероприятии приняли участие около 800 представителей министерств и ведомств, производств, ассоциаций и образовательных учреждений, а также ведущие эксперты и специалисты в области повышения квалификации кадров фармацевтической индустрии. Организаторами конференции выступили Министерство промышленности и торговли Российской Федерации и Федеральное бюджетное учреждение (ФБУ) «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Минпромторга России.

ления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора **Валентина Косенко**, заместитель губернатора Краснодарского края **Сергей Алтухов**, первый проректор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова **Андрей Свицунов**.

Выступая на открытии мероприятия, **Сергей Цыб** подчеркнул значимость внедрения стандартов GMP, отметив, что GMP – это целая философия производства, направленная на достижение высокого качества выпускаемой продукции.

«Отрадно видеть снижение числа грубых нарушений лицензионных требований, в том числе стандартов GMP. Сотрудники Минпромторга России проводят в год около 200 проверок лицензиатов. По статистике нарушений с 2014 г. (когда было законодательно закреплено требование GMP) и по сегодняшний день при проведении лицензионного контроля мы фиксируем уменьшение в два раза количества грубых нарушений лицензионных требований. На текущий момент заключения о соответствии требованиям GMP выда-



Участников мероприятия приветствовали заместитель министра промышленности и торговли Российской Федерации **Сергей Цыб**, директор ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Минпромторга России **Владислав Шестаков**, директор департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Минздрава России **Елена Максиккина**, генеральный директор ФГБУ «НЦЭМП» Минздрава России **Юрий Олефир**, начальник Управ-



ны 115 лицензиатам по 152 производственным площадкам», – отметил Сергей Цыб.

«За полтора года благодаря системной работе, в том числе серьезной подготовке кадров, нам удалось сформировать определенное мнение о нашем инспекторате, – заявил **Владислав Шестаков**. – За этот период проведено около 580 инспекций иностранных производителей лекарственных средств. Деятельность нашего инспектората заключается в проверках не только иностранных, но также российских производителей. Она направлена на создание имиджа, чтобы сертификатам нашей инспекции доверяли в других странах. Сейчас мы активно работаем с Министерством промышленности и торговли и Министерством здравоохранения РФ по вступлению в PIC / S. Это даст возможность на профессиональном уровне взаимодействовать с инспекторатами других стран».

По словам **Елены Максимкиной**, конференция стала результатом плодотворного взаимодействия федеральных органов исполнительной власти. Докладчица убеждена: «Очень важен и актуален драйвер роста регуляторики, позволяющий нашим лекарственным средствам быть качественными, гарантированно эффективными, безопасными и при этом обладать экспортным потенциалом, к которому стремятся российские производители».

«Для Краснодарского края проведение конференции имеет важное значение, – отметил **Сергей Алтухов**. – За последние два года кубанские медики провели 26 высокотехнологичных операций, каждая из которых нуждалась в качественном фармацевтическом сопровождении. Для нас очень важно, чтобы компоненты, которые медицинские учреждения применяют во всех этих операциях, также производились у нас и чтобы использовались более качественные и доступные лекарственные средства».



«По итогам первого полугодия текущего года объем производства лекарственных средств вырос на 11 % по сравнению с аналогичным периодом 2016 г. Компании активно инвестируют в развитие фармацевтической отрасли в Российской Федерации», – подчеркнул на одной из сессий конференции **Сергей Цыб**. В числе стимулирующих механизмов – специальный инвестиционный контракт.

«На сегодняшний день подано достаточно большое количество заявок на заключение специальных инвестиционных контрактов. Один из них – с компанией «Астра-Зенека» – уже одобрен», – рассказал заместитель министра. – В начале октября состоится заседание комиссии, на котором будут рассмотрены еще три проекта в области фармацевтической промышленности. Суммарный объем инвестиций по этим заявкам уже превышает RUB 8 млрд. Это дополнительные инвестиции в развитие фармацевтической отрасли, которые будут направлены на реализацию заявленных проектов».

Сергей Цыб сообщил, что разработаны основные меры поддержки инвесторов в рамках СПИК: налоговые преференции, предоставление статуса локального продукта и др.

«Очень приятно, когда стратегическое видение в отношении



большинства вопросов совпадает у представителей министерств, регуляторов и специалистов отрасли, – убежден генеральный директор АО «Фармстандарт» **Григорий Потапов**. – Те проекты, которые реализуют Минпромторг России, Минздрав России и Росздравнадзор, кардинально меняют фармацевтическую отрасль в направлении повышения эффективности ее работы».

GMP-конференция открывает новые горизонты

В этом году на GMP-конференции состоялось подписание значимых соглашений, направленных на развитие фармацевтической отрасли.

О начале стратегического сотрудничества объявили компания «**Верофарм**», входящая в международную группу Abbott, и



компания «Бион» (г. Обнинск). Церемония подписания состоялась в присутствии Сергея Цыба и Елены Максимкиной. Подписи под соглашением поставили директор ООО «Бион» **Владимир Поляков** и генеральный директор ООО «Верофарм» **Елена Бушберг**.

В рамках партнерства на современных площадках ООО «Верофарм», расположенных в Белгороде и в поселке Вольгинский Владимирской области, из фармацевтических субстанций ООО «Бион» будут производиться высокотехнологичные лекарственные препараты для лечения онкологической патологии, а также заболеваний сердечно-сосудистой и центральной нервной системы.

«Наша новая инициатива будет способствовать развитию системы здравоохранения, а также повышению научно-технического потенциала фармацевтической отрасли в России и за ее пределами», – выразила уверенность **Елена Бушберг**.

«Мы надеемся, что фармацевтическая продукция компании «Верофарм», произведенная из субстанций ООО «Бион», будет экспортироваться во все страны мира», – заявил **Владимир Поляков**.

Директор компании «Бион» считает, что усилия, предпринимаемые Минпромторгом России при реализации программы развития фармацевтической и медицинской промышленности, дали позитивный импульс для повышения деловой активности и возвращения на российский рынок производителей фармацевтических субстанций, в первую очередь отечественных.

Двустороннее соглашение о сотрудничестве подписали президент **Fedegari Group Джузеппе Федегари** и директор ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Минпромторга России **Владислав Шестаков**. Стороны планируют сотрудничество в области образовательных программ.

Владислав Шестаков выразил уверенность в том, что достигнутые сторонами договоренности успешно перейдут в практическую плоскость. Джузеппе Федегари подчеркнул значимость подписанного соглашения и отметил, что Fedegari Group готова предпринять дополнительные шаги в целях укрепления сотрудничества.

Еще одно соглашение было подписано между компанией «Технология лекарств» (ГК «Р-Фарм») и **Первым Московским государственным медицинским универ-**

ситетом им. И.М. Сеченова. Полгода назад стороны создали совместную лабораторию, специалисты которой осуществляют разработки систем транспорта лекарственных препаратов к органам-мишеням человеческого организма. По словам Андрея Свищунова, соглашение даст новый стимул к совместной работе.

«Изучение способов транспорта лекарственных молекул к органам-мишеням и создание систем доставки – очень перспективные направления мировой научной мысли, которые позволят в ближайшей перспективе управлять эффективностью и безопасностью лекарственных препаратов, – подчеркнул генеральный директор компании «Технология лекарств» **Дмитрий Шоболов**. – Создание исследовательской лаборатории в кооперации с Первым Москов-



ским государственным медицинским университетом им. И.М. Сеченова послужит выработке научных и методологических основ для изучения и внедрения таких систем лекарственной доставки. Современный мир остро нуждается в новых лекарственных препаратах, прорывных технологиях и идеях, и мы с энтузиазмом будем их подхватывать, проводить клиническую оценку и запускать в производство».

Еще одним знаковым событием конференции стало подписание соглашения о партнерстве между **Первым Московским государственным медицинским университетом им. И.М. Сеченова** и **Ассоциацией фармацевтических производителей ЕАЭС**.

Председатель Правления Ассоциации **Дмитрий Чагин** отметил все возрастающую роль кадровой политики и формирования кадрового потенциала в развитии системы здравоохранения и фармацевтической промышленности.

По мнению **Андрея Свистунова**, соглашение открывает новые возможности для решения кадровых вопросов в отрасли. Он заявил: «Мы очень надеемся, что это даст нам новые силы на пути реализации экспортного потенциала отечественных фармпроизводителей».

GMP-конференция сближает страны

Развитие экспорта стало одной из ключевых тем конференции. В ходе мероприятия была отмечена положительная динамика в этом направлении – рост экспорта по итогам первого полугодия 2017 г. по сравнению с аналогичным периодом прошлого составил более 23 %.

«Мы видим большой потенциал в экспорте фармацевтической продукции российских предприятий, – отметил **Григорий Потапов**. – Являясь партнерами международных фармацевтических компаний, мы смогли договориться о новом формате взаимодействия, со-



гласно которому производственные мощности «Фармстандарта» используются для выпуска инновационных продуктов с экспортным потенциалом. Речь идет о том, что российские предприятия встраиваются в производственную цепочку международной фармацевтической компании».

Конференция также сыграла роль в расширении возможностей выхода российских производителей на новые рынки. На площадке состоялся стратегический диалог между Россией и Сирией в области фармацевтического производства. В рамках отдельной сессии встретились заместитель министра здравоохранения Сирийской Арабской Республики Хабиб Аббуд и представители российской фармацевтической промышленности: ООО «Сан Фарма», ЗАО «Активный Компонент», ПАО «Фармимэкс», НПО «Микроген», ГК «Марафон Фарма».

Во время переговоров президент ЗАО «Активный Компонент» (ведущая компания по производству активных фармсубстанций в России) **Александр Семенов** сообщил: «Важным приоритетом развития нашей компании является экспорт продукции на новые рынки. Это вполне реальная перспектива в свете создания института взаимного признания сертификатов качества между Россией и Си-



рией. На сегодня мы находимся на стадии переговоров с производителем готовых форм в Сирии и крупным дистрибьютором, поставляющим продукцию в ряд стран Ближнего Востока. Надеемся, что наше сотрудничество станет «мостиком» к взаимовыгодным отношениям между нашими странами. У нас есть большой потенциал для развития зарубежного направления: в ближайшие несколько лет планируем довести объемы производства до 140 т в год, а список продукции (как современные инновационные генериковые препараты, так и популярные позиции, например, антибиотики) – до 100 наименований».

«В 2013 г. компания приобрела завод «Скопинфарм», и сейчас на его площадке производится ряд сложных продуктов. Кроме

того, активно идет строительство новых цехов по производству препаратов крови, – рассказал **Максим Ткаченко**, член совета директоров ПАО «Фармимэкс», которое является партнером конференции.

О заинтересованности в расширении сотрудничества со странами дальнего зарубежья заявили и представители предприятия «Микроген».

«В нашем портфеле имеется разработка пентавалентной вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка, гепатита В и гемофильной инфекции типа В, – сообщила начальник управления по внедрению требований GMP на реконструируемых объектах и валида-

ции предприятия «Микроген» **Ольга Селиванова**. – Закончилась вторая фаза клинических исследований и в ближайшее время мы ожидаем, что эта пятикомпонентная вакцина получит регистрацию. Наше предприятие готово поставлять продукцию в многонациональных упаковках в соответствии с законодательством страны поставки, также нацелено на предоставление прав продажи и дистрибуции выпускаемой нами продукции на территории иностранных государств. Мы заинтересованы в создании совместных предприятий для трансфера технологий, аналитических методик наших иммунобиологических препаратов, а также рассматриваем другие формы сотрудничества».

На GMP-конференции рассказали – «Что такое хорошо и что такое плохо в фармацевтическом производстве»

В рамках конференции состоялась презентация книги «Что такое хорошо и что такое плохо в фармацевтическом производстве». Представили издание ее авторы – **Владислав Шестаков** и **Юрий Подпужников**, д. ф. н., профессор кафедры управления качеством

Национального фармацевтического университета (Украина).

Практические знания участники конференции получили также на семинарах. Одновременно работали три секции, каждая из которых была ориентирована на определенную категорию сотрудников: руководителей, HR-специалистов, ответственный персонал предприятий.

Руководители компаний обсудили стратегии и тактики в условиях единого рынка лекарственных средств ЕАЭС, HR-специалисты – лучшие практики в области обучения и развития фармперсонала. Участники третьей секции моделировали инспекционные проверки. По итогам инспектирования производителей специалисты Государственного института лекарственных средств и надлежащих практик рассказали о ключевых тенденциях, а также о принципах классификации несоответствий с точки зрения документов РФ и на основании международного опыта.

По мнению участников конференции, решение задач в области повышения конкурентоспособности российского производства, импортозамещения, развития экспортного потенциала невозможно без взвешенного и профессионального диалога с участием регулятора, отраслевых объединений, производителей и ведущих экспертов. Площадкой для такого общения и стала Вторая Всероссийская GMP-конференция. Представители фармкомпаний выразили уверенность в том, что мероприятие позволило обсудить практические вопросы, возникающие в процессе внедрения правил надлежащих практик, и лучше понять особенности процесса сертификации.

GMP-конференция состоялась при поддержке правительства Краснодарского края. «Фармстандарт» выступил генеральным партнером данного события, мероприятие также поддержала компания «Геден Рихтер», которая стала официальным партнером конференции. ■



Владислав Шестаков и Юрий Подпужников

В НОГУ С БУДУЩИМ

ПРЕВОСХОДНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ТАБЛЕТОК И КАПСУЛ ДЛЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ, ПРОИЗВОДСТВА И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

LAB.line



Лабораторное оборудование

Серия P

- + Удобное тестирование
- + Экономичность
- + Компактность
- + Модульное расширение
- + Автоматическое размещение таблеток
- + Многопараметрический выбор

Познай эффективность!
Новая полуавтоматическая система тестирования таблеток Kraemer



- ПРОЧНОСТЬ
- ВЕС
- ТОЛЩИНА
- ДЛИНА
- ШИРИНА

Новая ПЫЛЕЗАЩИЩЕННАЯ автоматическая система тестирования таблеток уже в продаже!

- ПРОЧНОСТЬ
- ВЕС
- ТОЛЩИНА
- ДЛИНА
- ШИРИНА



Прямое подключение к любому таблеточному прессу!

IPC.line

Оборудование для производства UTS-S20

- + Эффективно и надежно
- + Чистая производственная среда
- + Улучшенная защита оператора
- + Учитывается специфика вашего производственного процесса изготовления таблеток

Компании JRS®, Capsugel® и Bosch® провели международную практическую академию «Разработка, обеспечение качества и производство твердых дозированных форм»

На территории конгресс-центра «Технополис Москва» 13 – 14 сентября 2017 г. состоялась первая международная практическая академия, посвященная вопросам разработки, обеспечения качества и производству твердых дозированных форм. Мероприятие было организовано компаниями JRS® Pharma, Capsugel® (теперь компания Lonza®) и Bosch® Packaging Technology. В работе академии приняли участие свыше 180 специалистов из различных регионов России и СНГ

Со сцены конгресс-центра докладчики в течение двух дней делились не только информацией о новых разработках своих компаний, но и анализировали состояние рынка, разбирали практические ситуации, возникающие при разработке и внедрении твердых дозированных форм, обсуждали критические параметры технологических процессов и многие другие вопросы. В перерывах между сессиями у стоек компаний происходило оживленное общение участников академии.

Организаторам академии удалось решить сложную задачу – совместить лекционную часть мероприятия с практическими занятиями в условиях пилотного производства на площадке компании «Новамедика Иннотех». Делегаты применяли на практике полученный опыт, знакомились с лабораторным и пилотным оборудованием, установленным на площадке.

Отметим, что сырье и компоненты для практических занятий были предоставлены компаниями JRS® Pharma и Capsugel®, а оборудование, на котором проводились процессы грануляции, капсулирования и нанесения пленочных покрытий на таблетки-ядра и пеллеты, – компанией Bosch®.

В первый день в процессе работы были использованы такие продукты, как PROSOLV® EASYtabSP для прессования таблеток-ядер с сухим экстрактом Пиона, которые во второй день покрывали пленочным покрытием VIVACOAT®, содержащим натуральный пигмент Рибофлавин, и защитным покрытием VIVACOAT® с UV-фильтром для защиты Рибофлавина от воздействия света. Во второй день были спрессованы модели MUPСов, со-



держащих МКЦ-сферы VIVAPUR® MCCSPHERES 200, и сахарные пеллеты VIVAPHARM® SugarSpheres 60 – 80, которые в первый день практической сессии покрывали пленочным покрытием VIVACOAT® на установке псевдожизненного слоя Solidlab 1. В условиях реального производства на автоматической капсулирующей машине Bosch GKF 702 с использованием твердых желатиновых капсул Coni-Snap® и капсул на основе ГПМЦ Vcaps® Plus был произведен процесс наполнения со смесью PROSOLV® SMCCHD 90 и сухого экстракта Пиона для наглядного примера двух различных производственных процессов – грануляции и капсулирования. Во второй день использовали прозрачные ГПМЦ-капсулы второго поколения Vcaps® Plus для процесса наполнения со смесью VIVAPUR® MCCSPHERES 500 / 350 / 200, часть из которых были покрыты пленочным покрытием VIVACOAT®. В рамках практических сессий были широко раскрыты вопросы качества капсул производства Capsugel, на практических примерах рассмотрены различные механизмы дезинтеграции таблеток с четкой зависимостью выбора лубрикантов. Для компании JRS Pharma, мирового лидера по производству вспомогательных веществ для фармацевтической промышленности, это была не первая практическая академия. В этом году немецкие и российские специалисты представили линейку новых продуктов по Повидонам и новые пленочные покрытия VIVACOAT®, поделились методикой рационального выбора вспомогательных веществ и ознакомили с последними тенденциями по нанесению пленочных покрытий.

Компания Bosch Packaging Technology, которая является лидером в области технологического оборудования и упаковки, представила участникам мероприятия лабораторную универсальную установку Solidlab 1, позволяющую по очереди тестиро-



вать как процессы грануляции и нанесения оболочек в кипящем слое, так и нанесение оболочек на таблетки в перфорированном барабане. Размер обрабатываемой партии в зависимости от процесса и свойств продукта составляет от 50 г до 1 кг. Также посетители лаборатории компании «Новамедика Иннотех» смогли ознакомиться с работой опытно-промышленной установки типа GKF 702 для фасовки в твердые капсулы, позволяющей осуществлять фасовку как отдельных продуктов (порошок, пеллеты, таблетки-ядра, жидкости), так и их комбинаций. Производительность машины варьируется в широком диапазо-

не – от 3 до 42 тыс. капсул в 1 ч. Дополнительно гостям академии был продемонстрирован процесс нанесения пленочного покрытия на таблетки-ядра в опытно-промышленной установке BOSCH XLLab02. Неподдельный интерес участников мероприятия вызвал прибор производства компании Bosch® для определения высоты дозирующего диска и оценки качества прессования смеси. Все желающие могли самостоятельно проверить качество трех предложенных смесей и сделать выводы в отношении свойств продуктов. Прибор уже доступен для аренды в московском представительстве компании.



Представители Capsugel® (www.capsugel.ru) – мирового лидера рынка твердых пустых капсул из различных полимеров – ознакомились с присутствующими с новым ассортиментом продуктов и услуг, который стал доступен в результате слияния компаний Capsugel® и Lonza® (www.lonza.com). Вторая часть презентации была посвящена предложению компании для целей исследований и разработки, которое включало результаты последних исследований по определению преимуществ целлюлозных капсул Vcaps® Plus по сравнению с желатиновыми капсулами и информации о кишечнорастворимых капсулах Vcaps® Enteric. Кроме того, сотрудники Capsugel® представили возможности компа-

нии как контрактного разработчика и производителя дозированных форм в сегменте лекарственных средств и нутрицевтиков в форме твердых и мягких капсул с жидкостным наполнением. Существенная часть презентации Capsugel® была посвящена решениям компании для помощи специалистам отделов обеспечения и контроля качества, а также производства в аспекте соответствия требованиям GMP и регуляторных органов. Это выступление вызвало наибольший отклик аудитории, что свидетельствует об актуальности данных вопросов для производителей лекарственных средств, как в России, так и в странах СНГ. В рамках практической сессии участники смогли сравнить и оце-

нить машинопригодность капсул из желатина и ГПМЦ, задать вопросы техническим специалистам компании Capsugel®, а также ознакомиться с различными вариантами функциональной упаковки капсул. Компании – организаторы благодарят всех участников мероприятия, нашедших возможность посетить первую международную академию и желают дальнейших профессиональных успехов, а также благодарят партнеров из компаний CCS®Service и Croda® за поддержку, и выражают отдельную благодарность за превосходную техническую поддержку и возможность проведения практической части академии сотрудникам «Новамедика Иннотех». ▣

ПРОСТО ВЛЮБИТСЯ

НОВЫЕ

KISS® термостаты

Keeping Innovation
Safe & Simple!



выгодные
цены



Простота
управления



Температуры
-30°C до +200°C



с натуральным
хладагентом



RS232 и USB
подключение

Убедительно просто: лабораторные термостаты KISS®

Компания Huber Kältemaschinenbau представляет новый модельный ряд недорогих нагревающих и охлаждающих термостатов под торговым знаком KISS. KISS - „Keeping Innovation Safe & Simple“ - это то, что клиенты могут ждать от приборов: инновационная техника – безопасность и простота управления!

Больше информации: www.kiss-circulators.com

huber
high precision thermoregulation

HLR провел уникальное мероприятие на рынке лабораторного оборудования

Компания «ХИМЛАБОРРЕАКТИВ» (ТМ HLR) 21 – 22 сентября 2017 г. провела Первый практический форум для лабораторий «Лаборатория: инновации и прикладные решения» – уникальное для рынка как по своему формату и наполненности, так и по масштабу событие. Мероприятие было представлено 7 отраслевыми потоками, среди которых особое внимание уделили фармацевтическому направлению

Участникам Форума была предоставлена возможность:

1. Послушать доклады ведущих украинских и зарубежных специалистов.
2. Увидеть инновационное лабораторное оборудование, которое было доставлено специально для Форума.
3. Узнать о новых технологиях анализа и современных решениях, протестировать их в работе на собственных образцах и оценить полезность каждого решения для производственного процесса.
4. Пообщаться с коллегами из лабораторий своей и других отраслей, обменяться опытом, поdiscутировать о преимуществах и недостатках демонстрируемых приборов, принять аргументированное решение о необходимости внедрения инноваций в лаборатории своего производства.

Решения для широкого круга задач

Поскольку портфель HLR является достаточно обширным, для демонстрации выбрали решения, которые позволили бы каждому посетителю выбрать для себя необходимое оборудование независимо от того, производит он жидкие или твердые лекарственные формы, работает с растительным сырьем либо специализируется на выпуске синтетических препаратов.

Любое производство начинается с качественного сырья

Без качественного сырья невозможно произвести безупречный продукт, а погрешности при отборе проб отражаются на результатах анализа. Чтобы показать, как решить эти непростые задачи, HLR представил линейки сырья Merck и устройства для отбора проб Burkle.

Пробоотбор в фармацевтике – задача в каком-то смысле творческая. В регламентирующих документах не описаны приборы и процедуры для получения репрезентативных проб, поэтому зачастую эту задачу производители препаратов решают самостоятельно.

Каждый материал требует особого внимания: в одних случаях нужен стерильный пробоотборник, в дру-



гих – устройство для отбора микроколичеств. Участники мастер-класса получили возможность провести отбор при помощи пробоотборника Pharma Picker, а также протестировали стерильные пробоотборники, вариантов которых у компании Burkle достаточно много.

Все знают о преимуществах сырья Merck: его ценных свойствах для производства различных препаратов, высоком качестве, а также многолетней истории компании. На Форуме внимание участников было сконцентрировано на новинках, прессируемости и специфических свойствах. Для этого специально привезли таблеточный пресс, на котором были изготовлены серии таблеток из различных смесей. Специалист компании Merck дал свои рекомендации участникам практикума, провел презентации, на которых была показана разница в свойствах материалов и конечного продукта.

Тестирование растворов

Тестирование растворов – неотъемлемая часть процедуры контроля качества. Каждый препарат требует применения стандартов, которые нужно готовить или покупать, а поскольку сроки годности готовых растворов невелики, процедуру приготовления необходимо регулярно повторять.

На Форуме было представлено решение, которое дает возможность сократить затраты времени, реактивов, оптимизировать работу лаборатории, выполняя тестирование цветности и мутности растворов без использования стандартов. Участники практикума смогли протестировать спектрофотометр Vista производства компании Hunter Lab: анализ нескольких образцов был проведен с использованием встроенных наборов калибровок, которые позволяют определять цветность и мутность образцов с использованием всех соответствующих фармацевтических шкал.

Рутинный анализ

Основными приборами, которые применяются в рутинном анализе согласно требованиям Фармакопей, являются спектрофотометр и титратор. В своих практикумах организаторы стремились показать все то новое, что появилось в этих хорошо известных областях. Часто при выполнении измерений в микрокюветах возникают сложности с очисткой и работой с образцом, что усложняет работу оператора и может приводить к погрешностям вследствие использования недостаточно чистых кювет. Для демонстрации работы спектрофотометра с микрокюветой выбрали модель UV5 в конфигурации Nano от Mettler Toledo, которая дает возможность проводить измерения как при помощи всем известной кюветы, так и в кювете с малой длиной оптического пути. Для очистки кюветное отделение открывается, что позволяет быстро и эффективно проводить измерения при большом потоке проб.

Испытательное оборудование

В зоне испытательного оборудования особое место было отведено твердым лекарственным формам. Здесь были представлены приборы как для лабора-

торий, так и для контроля качества в режиме онлайн. Гости смогли увидеть в работе системы для измерения насыпной плотности порошков, тестер для таблеток и системы для контроля качества в ближнем ИК-диапазоне.

На Форуме HLR был представлен и абсолютно новый прибор TIDAS L производства компании Pharma Test. Это универсальный помощник для каждой лаборатории, который позволяет проводить контроль качества различных материалов благодаря выполнению анализа в подходящем спектральном диапазоне с использованием различных устройств для работы с пробой. Презентация прибора TIDAS L в Германии была проведена одновременно с работой Форума в Украине, что стало предметом особой гордости HLR.

Автоматический тестер для таблеток PTB 420 Auto презентовали на практическом семинаре, каждый участник которого получил протокол проведения исследований и смог на один час почувствовать себя исследователем. Гости провели тесты таблеток из сырья Merck, которые были изготовлены ранее, а такие параметры, как толщина, диаметр, масса и



твердость, помогли сделать выводы о качественных характеристиках сырья.

Контроль производственных процессов и продукта

Особый интерес участников Форума вызвали системы для онлайн-контроля параметров производственных процессов и продукта. Компания J & M (часть компании Pharma Test, которая специализируется на оптоволоконных системах), учитывая инициативы FDA по введению технологий анализа процессов (PAT), разработала целый ряд решений для обеспечения непрерывного контроля производств: процесса отмычки оборудования, смешивания, сушки и многих других стадий производства препаратов. Поскольку компания J & M специализируется на спектральных методах анализа, выгоды использования такого оборудования являются очевидными: отсутствие подготовки пробы, непрерывность и своевременность контроля, отсутствие расходных материалов.

Микробиологический контроль

Предприятия фармацевтической отрасли предъявляют самые строгие требования к чистоте помещений, гигиене персонала и микробиологической чистоте



всех компонентов продукции: от воды до субстанций. Особое место среди методов микробиологического контроля занимает контроль чистоты воздуха.

На сегодня существует две группы методов отбора проб воздуха: активные и пассивные. В отличие от пассивных, активные методы позволяют получать воспроизводимые результаты, сокращать время пробоотбора, отбирать фиксированные количества воздуха, формируя репрезентативные пробы для дальнейшего инкубирования. Гости Форума вместе со специалистом компании HLR проводили отбор проб при помощи прибора TRIO.BAS производства компании Orum. Возможность отбирать пробы в три чашки Петри одновременно либо последовательно, эргономичность, простое программное обеспечение и уровни доступа пользователей – эти преимущества были по достоинству оценены участниками мероприятия.

Микроскопия

Еще со школьных лет мы представляем микроскоп как инструмент для работы с невидимыми для глаза объектами. Внедрение новейших разработок позволило расширить круг решаемых задач: микроскоп можно применять не только для подсчета частиц и работы с тканями, но и для визуализации процессов, происходящих в живых организмах.

Для своих гостей организаторы форума провели демонстрации реализации двух разноплановых задач. Первая – подсчет и сортировка частиц, которая выполняется на разных стадиях производственного процесса. Для аналитика существенным упрощением решения задачи стала возможность выполнять такой анализ в автоматическом режиме. Вторая интересная демонстрация была проведена на базе инвертированного микроскопа DMI-8 производства компании Leica, специалист которой продемонстрировал возможность визуализации живых клеток и даже целого организма с помощью микроскопа. Изучение работы клеток и организмов – мощный и надежный инструмент для клеточной биологии.

Диалог профессионалов

«Мы задумывали Форум как мероприятие исключительно практической направленности, без продаж, рекламы или продвижения какого-либо одного безальтернативного решения, – отметила Елена Лубкина, руководитель отраслевой группы «Фармацевтика» ООО «ХИМЛАБОРРЕАКТИВ». – Участники мероприятия получили максимум информации по актуальным вопросам отрасли, могли в работе протестировать оборудование, задать многочисленные вопросы экспертам и самостоятельно решить, какие инновации и в каком формате нужны их лабораториям. Это был активный диалог профессионалов, который доказал свою эффективность». ▣



Девятая фармацевтическая
неделя качества

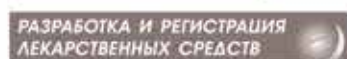
Обеспечение качества лекарственных средств

2018

04-07 июня, г. Вильнюс, Литва

www.pharm-quality.org

Информационная поддержка:





XVIII Ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея-2017»

Традиционно накануне Дня фармацевтического работника подводятся итоги Ежегодного конкурса профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея». 14 сентября в КВЦ «Парковый» прошла XVIII церемония награждения победителей

Ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли «Панацея» был учрежден в 1999 г. За время своего существования конкурс стал выдающимся событием в мире ФАРМЫ. «Панацея» – это открытый конкурс, победителей которого определяют по результатам комплексных маркетинговых, репутационных и аналитических исследований. Изучение рынка длится в течение года, а информацию о результатах исследований предоставляют аналити-

ческие компании-партнеры конкурса – Quintiles IMS, MASMI, SMD, UMG, Nielsen, Business Credit.

«Панацея» – это коммуникационная площадка, которая способствует объединению профессионалов для эффективного партнерства.

Приветствие участникам конкурса прислал **Президент Украины Петр Порошенко**: «Искренне поздравляю участников и организаторов Ежегодного конкурса «Панацея» – славной многолетней традиции украинской фармацев-

тической отрасли. Это событие, которое объединяет фармацевтов и провизоров, дистрибьюторов и компании, способствует созданию пространства для взаимодействия и эффективного партнерства, а также подтверждает, что прогресс отрасли обеспечивает ее кадровый потенциал».

В приветственном слове **председатель Государственной службы Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками Наталья Гудзь** отметила: «Все вместе мы работаем на благо граждан Украины для удовлетворения потребности в качественных лекарствах, а это не только важно, но и почетно. Самоотверженность каждого из вас, несо-



менно, является гарантией развития фармотрасли и любого предприятия – от небольшой аптеки до фармацевтического завода».

Победителями XVIII конкурса профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея» стали:
В номинации «АПТЕКА ГОДА»

- «Аптечная сеть» – аптечная сеть «Желаем здоровья»
- «Фармамаркет» – фармamarca-ты сети «Анкор»



В номинации «КОМПАНИЯ ГОДА»

- «Компания года в высокоценовом сегменте» – компания Takeda
- «Компания года в сегменте доступных цен» – ПАО «Киевский витаминный завод»

В номинации «ПЕРСОНА ГОДА»

- «Топ-менеджер года» – Евгений Заика, региональный директор в странах СНГ компании Asino (Швейцария), Генеральный директор фармацевтического предприятия «Фарма Старт» (Украина)
- «Маркетинг-менеджер года» – Татьяна Григорова, руководитель отдела маркетинга компании «Джонсон и Джонсон Украина» в Украине и странах СНГ

В номинации «ПРОЕКТ ГОДА»

- «Проект года» – Sandoz Antimicrobial Resistance Initiative (SARI)
- «Социальный проект года» – турнир Seni Cup, компания «Белла Трейд»

В номинации «ПРЕПАРАТ ГОДА»

были отмечены препараты производства украинских компаний «Валартин Фарма», «Кусум», «Юрия-Фарм», «Asino Фарма Старт»

В номинации ОРГКОМИТЕТА: «За создание классификации и методические рекомендации в оценке эквивалентности лекарственных средств» награду получили Игорь Зупанец, д-р мед.



наук, проф., заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующий кафедрой клинической фармакологии с фармацевтической опекой, и Виталий Усенко, медицинский директор ПАО «Фармак»

Победители конкурса были награждены бронзовой статуэткой богини Панацеи (скульптор Андрей Зигура, работающий в жанре малой и средней скульптуры из бронзы). ▣



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

ПОДПИСКА - 2018

Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

Ведущее международное 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

www.promoboz.moscow

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 – АСНЕМА, CPhI, Interpack, P-MEC, Powtech, Pharmintech, «Аналитика Экспо», «Фармтех», фармацевтических мероприятий Института Адама Смита



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ
www.cphem.com

Редакционная подписка по Украине

+380 (44) 390-32-80

+380 (93) 426-15-89

office@promoboz.com

Skype: promoboz.office

<http://www.linkedin.com/company/>

pharmaceutical-industry-review-magazine



Офис в РФ (г. Москва)

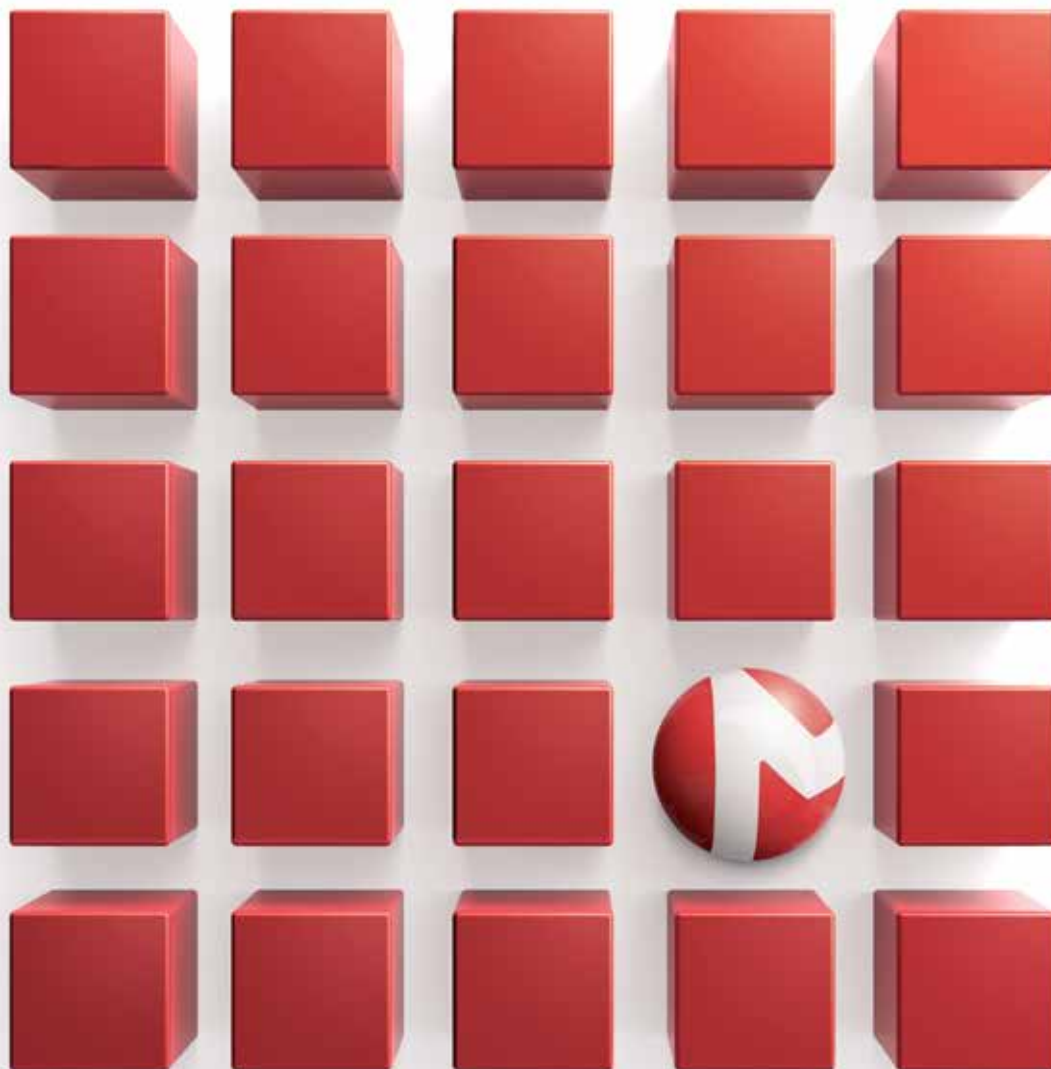
РФ, 107392, г. Москва,
ул. Хромова, д. 36, стр. 3

+7 (968) 890-56-36

www.promoboz.moscow

office@promoboz.moscow

ЕФЕКТИВНІСТЬ Є ВІДМІННОЮ ДЕТАЛЛЮ.



Ефективність - це відмінна особливість, яка визначає наш підхід до пакувальної галузі, починаючи з вивчення конкретних потреб замовників до забезпечення конкурентоспроможними рішеннями та індивідуальним підходом при наданні послуг з післяпродажного обслуговування.

MARCHESINI GROUP.
МИ СТВОРЮЄМО ВІДМІННІСТЬ.



01054, Kiev, Ukraine
15 Turgenevskaya Street 15, 5th Floor
Phone + 38 044 590 51 56
Fax + 38 044 590 51 58



PHARMTECH Russia | Crocus Expo IEC, Moscow, Russia | November 21-24, 2017 - Pav. 2, hall 8



WWW.MARCHESINI.COM

ЕСЛИ НУЖНА АСЕПТИЧЕСКАЯ УПАКОВКА, BLOW-FILL-SEAL – ЭТО РЕШЕНИЕ.

Вы хотели бы упаковывать каждую каплю Ваших жидких или мягких препаратов надёжнее, экономичнее и удобнее, чем это позволяют традиционные методы? Самое время выбрать технологию «выдув-наполнение-запайка» от Rommelag. Наши системы bottelpack обеспечивают асептический розлив в небуьющиеся пластиковые флаконы, оптимизированные для конкретных задач, которые формируются, заполняются и запаиваются прямо в установке. Исключена затратная обработка открытых ёмкостей, их транспортировка и хранение, мойка и стерилизация. Технология BFS открывает широкий простор для различных конструкций флаконов; возможно даже встраивание дополнительных компонентов, например, клапанов, аппликаторов или адаптеров. Объём заполнения может составлять от 0,1 мл до 1000 мл и более. Дополнительную информацию о технологии «выдув-наполнение-запайка» и контакты для личной консультации Вы можете найти на нашем веб-сайте. www.rommelag.com

Rommelag на
PHARMA Tech Expo
Киев, Украина
17. – 19.10.2017
Стенд J17

