

Стр. 18

Международная конференция
«Первичная упаковка
и системы доставки ЛС»

Стр. 38

Фракционирование плазмы
крови: мировые тенденции,
рынок и ситуация в Украине

№ 3 (74)

ИЮНЬ

2019

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review





На службе у серийного производства

От порошка до таблетки и от R&D до полномасштабного производства – ни один другой поставщик не предлагает более полного спектра технологий для серийного производства твердых лекарственных форм. Независимо от области применения и сложности производства, решения компании GEA для смешивания и транспортировки порошков, процессов грануляции, сушки, прессования, покрытия таблеток оболочкой и изоляторных технологий способны удовлетворить все ваши индивидуальные требования и даже превзойти их. Наши модульные системы легко интегрируются в существующее производство, чтобы максимально соответствовать требованиям вашего проекта.

Компания GEA – признанный эксперт в области изоляторных технологий, поэтому мы можем не только предложить вам портфолио технологических решений, но и помочь с подбором оборудования и оптимизацией ваших производственных линий, сделав производство более эффективным, безопасным и прибыльным.

Официальный представитель концерна GEA на рынках Украины и Молдовы – GEA Украина:
+38 (044) 461-93-60
gea.com/ukraine

Международная конференция

«Индустрия 4.0»: Передовые решения для фармацевтического производства, технологий и упаковки



ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ:

РУКОВОДИТЕЛЕЙ И СПЕЦИАЛИСТОВ фармацевтических предприятий Украины, Беларуси, Молдовы и других стран СНГ: руководителей и сотрудников производственных, технических и технологических служб и цехов, отделов развития, снабжения и закупки оборудования, исследования и разработки R&D, отделы обеспечения/контроля качества и других подразделений

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Mercure Congress Hotel,
ул. Вадима Гетьмана, 6, г. Киев (метро «Шулявская»)

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА:

- «Индустрия 4.0»: Готовимся к внедрению передовых решений для фармацевтического производства, технологий и упаковки в рамках концепции «Фарма 4.0» (включая, но не ограничиваясь):
 - Smart решения и диджитализация в фарме: новые возможности или вызовы?
 - «Фарма 4.0» – влияние промышленного Интернета вещей (IIoT) на фармацевтическое производство. Специализированные IIoT решения (промышленная автоматизация, LIMS)
- Track&Trace, сериализация, агрегация, маркировка, этикетирование. Европейский опыт внедрения. – Интерактивная сессия (Q&A) с регуляторами, поставщиками решений и фармкомпаниями
- Learning Lab (тематические специализированные семинары) – Производство твердых лекарственных форм – от подготовки сырья до упаковки таблеток/капсул
- Достижения в фармацевтической отрасли – новейшие научно-технические достижения и решения от ключевых поставщиков
 - Непрерывное производство
 - Технологическое оборудование
 - Стерильное производство, изоляторы, системы мойки/очистки
 - вспомогательное оборудование и процессы
 - Упаковочное оборудование
 - Контрактное производство
 - Проект фармацевтического предприятия года
- Ингредиенты для фармации: исследования и разработка ЛС, механизмы доставки АФИ с использованием современных вспомогательных веществ
- Обеспечение качества: технологии аналитического процесса (PAT), аналитическое лабораторное оборудование и методики
- Инновационный хаб (постерные презентации)

24 сентября 2019 г.
9:00 – 18:00

Генеральный партнер:

Специализированный партнер:



MARCHESINI
GROUP



SEA VISION



ANTARES VISION

ЗАЯВКИ на участие в конференции принимаются **ДО 1 СЕНТЯБРЯ 2019 Г.**

Для сотрудников фармпредприятий участие в конференции – **БЕСПЛАТНОЕ.**

Для дистрибьюторов / поставщиков оборудования / технологий посещение конференции является платным.

Заявку на участие можно скачать на сайте www.promoboz.com или получить в редакции журнала.

С программой конференции можно ознакомиться на сайте www.promoboz.com **С 1 АВГУСТА 2019 Г.**

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ ДЛЯ УЧАСТИЯ В КОНФЕРЕНЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ

ОРГАНИЗАЦИЯ И ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

ООО «Агентство профессиональной информации»
журнал «Фармацевтическая отрасль» www.promoboz.com
он-лайн каталог оборудования www.cphem.com

Организатор:



По вопросам участия в конференции обращайтесь в редакцию журнала
«Фармацевтическая отрасль»

+380 (44) 390 - 44 - 17
sneg@promoboz.com

+380 (63) 628 - 34 - 10
advert@promoboz.com

+380 (93) 426 - 15 - 89
catalogue@cphem.com

+380 (63) 350 - 58 - 05
www.cphem.com

Содержание



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

№ 3 (74) 2019

1

АНОНС КОНФЕРЕНЦИИ

«Индустрия 4.0»: передовые решения для фармацевтического производства, технологий и упаковки»
Киев, 24 сентября 2019 г.,
Mercure Congress Hotel

6

Key Sections and Articles of # 3 (74) 2019

8

Новости

Специальный репортаж

18

Международная конференция «Первичная упаковка и системы доставки лекарственных средств»

26

Обзор лекарственных форм по типам их упаковок – сводная таблица

28

Инновационные решения по упаковке для фармацевтической отрасли от компании Constantia Flexibles

30

Будущее упаковки для фармацевтической продукции определяется концепцией модульного производства

33

Технология плазменного нанесения покрытия для емкостей дозирующих ингаляторов

Портрет компании

34

ООО «САРТОКАРАТ»

36

Masco Group

38

Передовой опыт лидеров отрасли

Фракционирование плазмы крови: мировые тенденции, рынок и ситуация в Украине

Досье участника проекта

48

Фракционирование плазмы крови – обзор опыта реализации проекта

50

Фильтры и оборудование производства корпорации Pall для завода-фракционатора «Биофарма-Плазма»

Тема номера:

твердые лекарственные формы

52

Непрерывное производство – от порошка до гранул.
Аксель Фризе

56

Технологии промышленного анализа для мониторинга и контроля процесса влажной грануляции с высоким усилием сдвига.
Тим Фримен

60

Все грани грануляции

63

Компания Freund-Vector Corporation

64

Сухая грануляция – непрерывный и эффективный процесс

68

Молодая компания, у которой далеко идущие планы. Технология роликового пресса, получившая дальнейшее инновационное развитие

70

Линия грануляции от компании Tofflon



DIVIDELLA
KÖRBER SOLUTIONS

NTx Value - автоматическая линия упаковки ампул, флаконов и картриджей.



Производительность 45 пачек в минуту (450 флаконов в минуту).

- индивидуальный дизайн упаковки, надёжная защита продуктов;
- низкая стоимость упаковочного материала, только картонные заготовки;
- экономия логистических расходов за счёт минимального размера пачек;
- большой выбор форматов, разнообразие продуктов и их комбинаций
- минимальные временные затраты при переходе на другой формат;
- экологически чистая упаковка без использования пластика;
- высокая эффективность линии, надёжность и простота в обслуживании.



kurako@kurako.com
www.kurako.com

v.gureev@dividella.ch
www.dividella.ch





76



98

72 Оборудование для производства твердых лекарственных форм от Keno Pharma Limited

Индустрия 4.0

76 Pharma 4.0 – фармацевтика нового поколения

Сериализация, маркировка, Track & Trace

82 Европейская безопасность в фармацевтической промышленности после внедрения Директивы 2011 / 62 / EU о фальсификации лекарственных средств. Мария Думанчук

84 Автоматизация процесса агрегации флаконов REETRAK BOTTLE 360 от компании Jekson Vision

Ингредиенты для фармации

86 Повышение эффективности пролонгированного высвобождения

рецептуры путем применения Kollicoat® SR 30 в качестве связующего раствора при влажной грануляции. Торстен Агнезе, Торстен Цех

90 Альгиновая кислота, натрия и кальция альгинаты – новый этап в развитии компании JRS Pharma

Аналитический контроль

95 Применение рентгеновских дифрактометров производства SHIMADZU для исследования кристалличности твердых лекарственных форм. Сухомлинов А.Б.

События

75 Семинар «Новые решения в современном фармацевтическом производстве»

97 «Дни валидации в Киеве-2019»

98 Pharmintech 2019

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review

Июнь № 3 (74) 2019

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

Фотограф, фоторедактор

Катерина Зерова

Контент-менеджер, журналист

Светлана Гавриленко

Директор по странам ЕАЭС

Сергей Кравчук

Дизайн и верстка

Ирина Леонидова

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

Тираж: 6000 экз.

Все материалы, отмеченные значком ©, являются рекламными. Рекламные матери-

алы 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.

Перелечатка 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

Дирекция по странам ЕАЭС:

РФ, 107392,
г. Москва, ул. Хромова, д. 36, стр. 3.
тел. +7 (968)890-56-36
www.promoboz.moscow
office@promoboz.moscow
Объединенный каталог «Пресса России»
42314

Оланпак



Компания «ОлАнпак» профессиональный и надежный помощник в подборе, разработке и поставке упаковочных материалов со всего мира.

Доверие



Доверие крупнейших производителей фармацевтической упаковки из Европы и Азии позволяет обеспечивать потребности наших покупателей в короткий срок, по привлекательным ценам и оптимальным условиям.

Качество



Высокое **Качество** упаковки, подтвержденное системой менеджмента качества ISO 9001 или ISO GMP 15378 производителей, обеспечивает соответствие мировому уровню выпускаемых нашими покупателями лекарственных средств.

Профессионализм



Будем рады видеть Вас среди наших партнеров и надеемся, что наш **Профессионализм** поможет успешному развитию Вашего бизнеса.

ООО «ПК «ОлАнпак»
117 105, г. Москва,
Варшавское шоссе, д.33

Телефон: +7-495-787-14-06
www.olanpak.ru e-mail: info@olanpak.ru

Key Sections and Articles # 3 (74) 2019

Conference Announcement

Industry 4.0: Advanced Solutions in Pharma Manufacturing, Technologies & Packaging

Reserve **September 24, 2019** for first-hand contacts with industry leaders. Pharmaceutical Industry Review magazine invites you to attend the event – please, visit www.promoboz.com for registration details



1

new Best case from industry leaders

38 Blood plasma fractionation – global market trends and reflection on this segment in Ukraine. Biopharma project

Project participant dossier

48 Review of project implementation: blood plasma fractionation facility

50 Pall Corporation supplied filters and industrial equipment for fractionation facilities at Biopharma-Plasma



18

Special Commentary

18 International Conference: Primary packaging and drug delivery devices: manufacturing demands and novelties from suppliers

26 Dosage forms by type of packaging produced by 40 Ukrainian pharma companies

28 Constantia innovative packaging solutions for pharma industry

30 The future is modular for pharmaceutical packaging

33 Plasma technology for Metered-dose inhaler canisters

REGULARS

8 News

95 Analytical control

75, 97 Events

WITH A FOCUS ON: Solid dosage forms

52 Continuous manufacturing – from powder to pellets. *By Axel Friese*

56 PAT for high shear wet granulation monitoring and control. *By Tim Freeman*

60 All facets of granulation

63 Freund-Vector Corporation

64 Dry granulation – continuous and efficient

68 Newly emerging company with ambitious plans. Further innovation development of roller compacting technology

70 Granulation line manufactured by Tofflon company

72 Equipment for solid dosage forms manufacturing from Keno Pharma Limited

FEATURES

34 *Company profile*

34 Sartocarat Ltd.

36 Masco Group

76 *Industry 4.0*

76 Pharma 4.0: modernizing pharma manufacturing

82 *Serialization, labelling, Track & Trace*

82 EU pharma industry after implementation of Directive 2011/62/EU or Falsified Medicines Directive. *By Maria Dumanchuk*

84 REETRAK BOTTLE 360 manufactured by Jekson Vision is used for automation of vials' aggregation

86 *Pharma ingredients*

86 Strengthening the sustained release efficiency of a formulation by employing Kollicoat® SR 30 as binder-liquid in wet granulation. *By Thorsten Agnese, Thorsten Cech*

90 Alginic acid, sodium and calcium alginates is a new step in development of JRS Pharma portfolio

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

В 2018 г. БХФЗ инвестировал около UAH 162 млн в развитие предприятия

ПАО «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (далее – БХФЗ), которое входит в ТОП-20 крупнейших фармпроизводителей Украины, увеличило активы компании на 17,36 % – до UAH 1,79 млн. По итогам 2018 г. капитал предприятия составил UAH 1,45 млн, что на 12,47 % больше показателя 2017 г. За отчетный период предприятие увеличило объем производства на 16,4 % – до UAH 1,411 млрд. Чистый доход от реализации продукции в 2018 г. составил UAH 1,403 млрд, что на 12,9 % больше, чем в прошлом году. По результатам 2018 г. чистая прибыль предприятия составила UAH 86,76 млн, а сумма уплаченных налогов – UAH 187,1 млн.



«Прошлый год стал очередным периодом развития предприятия. Мы инвестировали UAH 161,8 млн, начали реконструкцию цеха по производству таблеток и провели первый этап реконструкции участка по выпуску стерильных антибиотиков, – прокомментировал Евгений Сова, коммерческий директор БХФЗ. – Сейчас внедряем на предприятии системы обязательного для рынка ЕС индивидуального двухмерного кодирования каж-

дой отдельной упаковки лекарственных средств. Такие изменения связаны в частности с регистрационными требованиями стран ЕС, в которые мы поставляем свою продукцию». Предприятие продолжит модернизацию производства и создание новых производственных мощностей. К концу 2019 г. в развитие и реконструкцию производства планируется инвестировать UAH 63,99 млн. □

<http://bcpp.com.ua>

ЕБРР предоставит кредит в размере EUR 25 млн фармкомпания «Юрия-Фарм»



Европейский банк реконструкции и развития (ЕБРР) предоставит фармацевтической группе компаний «Юрия-Фарм» кредит в размере EUR 25 млн сроком на шесть лет для запуска новых производственных линий. Как сообщается в пресс-релизе ЕБРР, новые производственные линии сделают более доступным лечение от

рака и социально значимых заболеваний. В частности, как уточнили в ЕБРР агентству «Интерфакс-Украина», новые линии позволят выпускать препараты в более низкой дозе, что повысит доступность лечения. «Медицинские учреждения и пациенты по всей Украине смогут покупать препараты в более низкой дозе и по более дешевым ценам», – уточнили в банке. ЕБРР является самым крупным международным финансовым инвестором в Украине. С начала своей деятельно-

сти в стране в 1993 г. банк взял на себя совокупные обязательства по предоставлению почти EUR 13,1 млрд в рамках 418 проектов. Производитель инфузионных растворов, лекарственных средств и изделий медицинского назначения «Юрия-Фарм» по итогам 2018 г. вошла в десятку лидеров отрасли по объему продаж. «Юрия-Фарм» является членом ассоциации «Производители лекарств Украины» (АПЛУ). □

<http://interfax.com.ua>

Новое производство инсулина в Узбекистане

В апреле нынешнего года в селе Хартум Андижанского района (Узбекистан) начал работу завод, производственная мощность которого составляет 10 млн ампул инсулина в год. В данное время Министерство здравоохранения, Агентство по развитию фармацевтической отрасли и ООО Zamin Bio Health начали реализацию крупного инвестиционного проекта в Андижанской области по производству инсулина для лечения больных сахарным диабетом. Как известно, сахарный диабет является одним из эндокринных заболеваний, вызванных полной или частичной

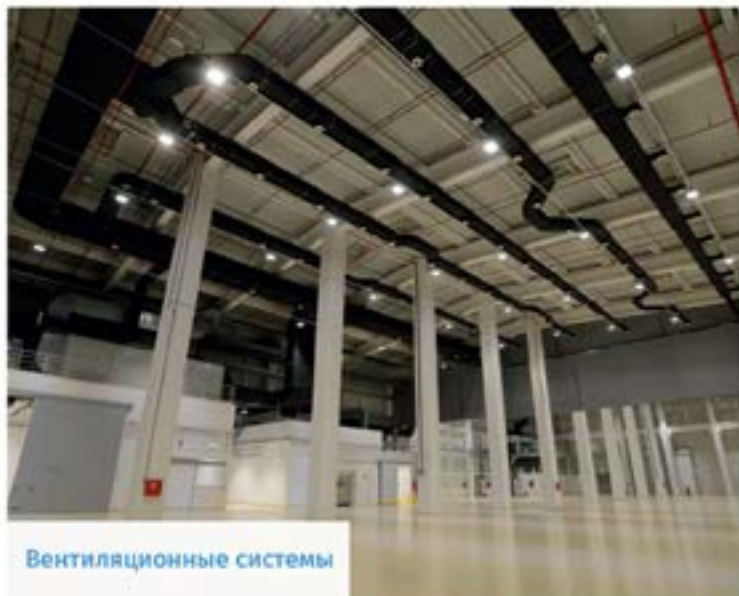
недостаточностью гормона инсулина. В результате в крови постоянно повышен уровень глюкозы (гипергликемия). Заболевание является хроническим и характеризуется нарушениями обменных процессов (углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого). В Узбекистане завершились все необходимые клиническо-исследовательские работы для производства качественного и соответствующего международным требованиям инсулина. Клинические испытания инсулина трех типов – Juslin N, Juslin R и Juslin 30 / 70 – завершились успешно.

На днях эти препараты прошли государственную регистрацию и получено разрешение на их применение в медицинской практике. До сих пор инсулиновый препарат импортировали в Узбекистан. При полной мощности работы предприятия будет производимой продукция будет покрывать внутренний рынок, сократится доля импорта данного препарата, расширятся экспортные возможности, будут сэкономлены валютные средства и снижена себестоимость лекарства. □

www.minzdrav.uz



Все типы дверей для ЧП



Вентиляционные системы



Ламинарные устройства



Мебель из нержавеющей стали



Чистые помещения

Производство, доставка, монтаж, обслуживание и валидация чистых помещений



370

сотрудников



16 000

м² производственной площади



110

инженера



40

лет опыта



100 000

м² реализованных площадей чистых помещений



127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 33, строение 8, оф. 16

+7 (985) 697-03-19

info@klimaoprema.hr

www.klimaoprema.hr



Gradna 78A, 10430 Samobor, HR/Croatia



+385 (0)1 33 62 513



info@klimaoprema.hr



www.klimaoprema.hr

Производство компании «ИнтерХим» посетила вице-президент Международной фармацевтической федерации Эва Терасалми

В рамках Международного фармацевтического форума «Аптеки мира-2019», состоявшегося 22 мая, производственный участок компании «ИнтерХим» посетила делегация почетных гостей, в составе которой была Эва Терасалми (Финляндия), вице-президент Международной фармацевтической федерации (International Pharmaceutical Federation – FIP). Международная фармацевтическая федерация – это глобальная организация, основанная в 1912 г., в сферу интересов которой входят фармацевтика, фармацевтические науки и фармацевтическое образование. При поддержке 144 национальных организаций, академических институтов и индивидуальных членов FIP представляет более 4 млн фармацевтов, ученых отрасли и преподавателей по всему миру. Федерация признана лидером фармации на мировом уровне. FIP, главный офис которой находится в Нидерландах, является неправительственной организацией. Благодаря партнерским связям, большой сети и достижениям фармацевтической науки федерация работает над тем, чтобы с помощью практики способствовать развитию профессии фармацевта, научным инновациям и развитию персонала аптек для удовлетворения современных потребностей и ожиданий в области здравоохранения.



Эва Терасалми увидела современное украинское производство готовых лекарственных средств и новый участок по производству субстанций ОДО «ИнтерХим». Особое впечатление на почетную гостью произвел новый лабораторно-производственный комплекс, оснащенный самым современным оборудованием от мировых лидеров-производителей фармацевтического оборудования, что позволяет оптимизировать процессы производства лекарственных средств и тре-

бует минимального человеческого вмешательства. Также г-жа Терасалми высоко оценила надлежащий уровень производства компании «ИнтерХим» – уровень автоматизации и механизации, а также степень воздействия на окружающую среду, которые полностью соответствуют европейским стандартам. С 2007 г. завод регулярно проходит сертификацию на соответствие требованиям международного стандарта GMP. <http://interfax.com.ua>

Какова стоимость мировых фармкомпаний? ТОП-20 крупнейших игроков на фондовых рынках



Аналитическая компания Global Data представила актуальный рейтинг крупнейших международных фармацевтических компаний, акции которых котируются на фондовых биржах. По состоянию на 31 декабря 2018 г.

пятерку лидеров по объему рыночной капитализации (агрегированный показатель суммарной стоимости акций) возглавили:

1. Johnson & Johnson (USD 346,1 млрд)
 2. Pfizer (USD 253,2 млрд)
 3. Roche (USD 212,5 млрд)
 4. Merck & Co (USD 198,7 млрд)
 5. Novartis (USD 198,4 млрд)
- В ТОП-20 также вошли:**
6. AbbVie (USD 139,6 млрд)
 7. Amgen (USD 124,0 млрд)
 8. EliLilly (USD 122,6 млрд)
 9. NovoNordisk (USD 112,9 млрд)
 10. Sanofi (USD 111,3 млрд)
 11. AstraZeneca (USD 99,2 млрд)
 12. GlaxoSmithKline (USD 98,7 млрд)
 13. Bristol-Myers Squibb (USD 84,8 млрд)
 14. Gilead Sciences (USD 80,9 млрд)
 15. Bayer (USD 66,6 млрд)

16. CSL (USD 62,5 млрд)
17. Biogen (USD 60,6 млрд)
18. Merck KgaA (USD 46,2 млрд)
19. Allergan (USD 45,1 млрд)
20. Celgene (USD 44,8 млрд)

В сравнении с предыдущим годом у 14 компаний из ТОП-20 зафиксировано сокращение рыночной капитализации, причем у 6 – более чем на 15%. В то же время значительный рост показали CSL, Eli Lilly и Merck & Co – на уровне 32, 29 и 28% соответственно. Средняя операционная маржа для ТОП-20 компаний составила 21,9%, а для ТОП-10 – 25%. Чистый доход на одну акцию для ТОП-20 составил в среднем USD 5,2. Самый высокий показатель чистого дохода на акцию зафиксирован у Biogen (USD 21,7). Средний показатель рентабельности собственного капитала для группы ТОП-20 составил 27,7%. www.globaldata.com, www.apteka.ua



ПАО «Фармак» – первая украинская фармкомпания, которая присоединилась к Сети Глобального Договора инициативы ООН

Сеть Глобального Договора в Украине является официальным представителем глобальной сети UN Global Compact – инициативы ООН, которая объединяет ООН и компании во всем мире.

Присоединение к глобальной сети означает, что политика устойчивого развития ПАТ «Фармак» совпадает с принципами Глобального Договора инициативы ООН.

«Будучи лидером и флагманом украинской фармацевтики, мы должны идти в ногу с мировыми практиками, а иногда и опережать их. Поэтому думая масштабно и глобально, компания идет по пути европейского развития. Присоединение к сети Глобального Договора инициативы ООН наряду с такими мировыми фармкомпаниями, как *Bilim Pharmaceuticals*, *Hikma Pharmaceuticals Plc* и *Ferring Pharmaceuticals*, открывает новые для нас горизонты в области устойчивого развития и решения глобальных проблем. Мы изготавливаем современные, качественные и доступные лекарственные средства для Украины и более чем 20 стран мира. «Фармак» исповедует принципы, которые положены в основу глобальной сети. Компания как образец отрасли обеспечивает все права сотрудников и предоставляет достойные условия труда, постоянно повышая заработную плату. Мы ведем прозрачный бизнес и по требованиям МСФО ежегодно публикуем финансовую отчетность. Компания жестко соблюдает все экологические нормативы, уменьшает влияние на окружающую среду и расширяет производство. Присоединение к сети Глобального Договора инициативы ООН на высоком международном уровне доказывает ответственность компании «Фармак» и правильность выбранного ею направления», – отметил Владимир Костюк, исполнительный директор ПАО «Фармак».

«Во всем мире отмечается тенденция к присоединению фармацевтических компаний к мировому движению социально ответственных компаний – Сети Глобального Договора ООН. «Фармак» является первой в Украине фармацевтической компанией, которая присоединилась к этой инициативе ООН. Уже запланирован ряд совместных мероприятий, направленных на дальнейшее продвижение целей устойчивого развития в Украине», – заявила Татьяна Сахарук, глава Правления Глобального Договора ООН в Украине.

Глобальный Договор является инициативой, направленной на содействие социальной ответственности бизнеса, поддержку решения предпринимательскими кругами проблем глобализации и создание более стабильной и всеобъемлющей экономики.

Сегодня к Глобальному Договору присоединилось более 9500 компаний и организаций из 162 стран мира. ■

<https://farmak.ua>

 **BWT**
BEST WATER TECHNOLOGY

ЛУЧШЕЕ ЕВРОПЕЙСКОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ
ВОДОПОДГОТОВКИ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ

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



www.pharmawater.ru

Телефон/факс (495) 682-62-64, 682-74-65



Завершена автоматизация биотехнологического производства в новом комплексе BIOCAD на территории «Нойдорф»



Завершен проект по автоматизации и оснащению производственного комплекса № 2 на территории ОЭЗ «Нойдорф». Новое программное решение планируется масштабировать в будущих проектах компании, в том числе и на территории Европы (в Финляндии). Разработка, реализация и запуск проекта заняли один год. Суммарный объем инвестиций в проект составил USD 6 млн.

Целью проекта по автоматизации и техническому оснащению производства в биотехнологической компании BIOCAD является минимизация влияния человеческого фактора на технологический процесс, повышение его надежности и как следствие – увеличение объема выпускаемой продукции.

Основная сложность реализации проекта состояла в том, что в России подобное оборудование не производится. Технологическое оснащение российских производственных линий осуществляют европейские и американские вендоры, что сопряжено с рядом рисков, включающих нарушение сроков поставок, высокую стоимость обновления программного обеспечения, а иногда и отказ от поставок из-за санкций.

Руководство компании решило разделить задачу на три составляющие: разработку программного обеспечения, аренду мощностей и производ-

ство оборудования. Программное обеспечение было спроектировано внутри компании, биореакторы по собственным чертежам заказали у китайского производителя Tofflon, процессорные мощности закупили у разработчика российской электроники – компании Fastwel. Всего было разработано и произведено более 60 единиц уникального оборудования общей массой около 30 т (масса и объемом суммарно равны небольшому Boeing-747).

Благодаря выбранному решению компании удалось вдвое сократить сроки на оснащение производственного комплекса: при закупке оборудования у иностранных поставщиков реализация систем автоматизации могла занять более 2 лет. Благодаря расширению круга подрядчиков при разработке собственного оборудования компании удалось сократить затраты на запуск завода в 3 раза, а также существенно снизить технологическую зависимость от иностранных поставщиков.

По мнению генерального директора компании BIOCAD Дмитрия Морозова, основная причина запуска данного проекта заключается в том, что иностранный разработчик не может знать технологический процесс компании так же глубоко, как ее специалисты. «Процессорные мощности мы взяли у российской компании,

софт разработали сами, потом отправили спроектированные нами чертежи в Китай, где нам сделали «железо». В итоге кастомизированное под нас оборудование оказалось втрое дешевле, чем готовые ИТ-решения европейских разработчиков», – рассказал глава BIOCAD.

Запущенные в работу системы автоматизации и технологического оснащения обладают рядом дополнительных преимуществ для BIOCAD: комплектующие подобраны исходя из производственных потребностей компании, все системы оснащены цифровым интерфейсом и, наконец, компания получила полный контроль над своими данными, находящимися в облачном хранилище. Максимальный доступ к информации также позволил внедрить в бизнес-процессы компании современные технологии, такие как боты, способные отслеживать технологические процессы на установках и своевременно оповещать сотрудников о любых отклонениях.

Напомним, что в середине этого года ожидается ввод в эксплуатацию второго производственного комплекса биотехнологической компании BIOCAD на территории ОЭЗ «Нойдорф». В прошлом году компания объявила об увеличении объема инвестиций в проекты на территории особой экономической зоны до RUB 23,1 млрд. Первый завод биотехнологическая компания построила в 2013 г. за RUB 560 млн. Планировалось вложить RUB 3,05 млрд и организовать производство биологических субстанций и готовых лекарственных форм до конца 2019 г. Теперь расходы на строительство второго производственного комплекса увеличены до RUB 3,72 млрд. Дополнительные инвестиции относятся к наиболее затратным расходам на строительство лабораторий и НИОКР. ■

<https://biocad.ru/>

FDA выпустило новое руководство по определению взаимозаменяемости биопрепаратов

Агентство по контролю за продуктами и лекарственными средствами США (FDA) представило новое руководство по оценке биоэквивалентности воспроизведенных биологических лекарственных препаратов. Документ призван усилить конкуренцию на рынке биоаналогов. Как рассказали в ведомстве, окончательный вариант руководства со-

держит точную информацию для разработчиков лекарственных средств, которые должны подтвердить их соответствие стандартам взаимозаменяемости, действующим на территории США. Прозрачность предоставляемых данных упростит выход новых препаратов на рынок и повысит их доступность для пациентов.

К настоящему времени на рынке США зарегистрировано уже 19 воспроизведенных биологических препаратов. Руководство FDA не раз высказывалось за необходимость усиления конкуренции на рынке биологических лекарственных средств. ■

www.pharmacytimes.com
www.apteka.ua

Герметизация капсул от компании Dott. Bonarpace & Co. s.r.l. (Италия)



Автоматическая установка для напол-

нения капсул IN-CAP® производства итальянской компании Dott. Bonarpace & Co. s.r.l. может быть оснащена станцией дозирования для жидких продуктов, которая подходит для работы с широким спектром продуктов, в том числе с маслосодержащими и очень

вязкими пастообразными смесями. Наполнение таких продуктов выполняется после нагрева в бункере с мешалкой до температуры + 80 °С. Затвердевание смеси происходит при температуре окружающей среды. Капсулы с такими продуктами требуют герметизации. Для этой задачи компания Dott. Bonarpace & Co. s.r.l. разработала специальную установку BD-3000, состоящую из четырех секций:



для ориентации капсулы, герметизации, сушки и выгрузки. □

Более подробная информация – по запросу.

www.dottbonarpace.com



Полуавтоматическая установка для фасовки жидких продуктов в монодозы производства компании Valmatic s.r.l. (Италия)



Компактная полуавтоматическая установка Mi.Ri. подходит для наполнения, запайки и нарезки предварительно сформированных ячеек. Данный вид упаковки приобретает популярность для фасовки назальных капель, сиропов, пищевых добавок, витаминов и продуктов для использования в ветеринарии.

Вертикальная установка Mi.Ri. позволяет дозировать продукты объемом от 0,5 до 50 мл и работать с монодозными ячейками различной ширины и длины. Данные параметры легко задаются оператором через панель управления. □

Более подробная информация – по запросу.

www.valmaticsrl.com

Комплексная линия для производства гранулята в изоляторе для лабораторий и отделов R & D от компании Three-Tec GmbH (Швейцария)



Швейцарская компания Three-Tec GmbH спроекти-

ровала изолятор со встроенной гравиметрической системой дозирования, экструдером, конвейером и гранулятором согласно стандарту ISO 14644-7. Такая система позволяет выполнять все процессы – от смешивания порошка до получения готового гранулята в защищенной и полностью контролируемой среде без необходимости использования «чистых помещений».

Встроенное в изолятор оборудование производится специально для работы в перчатках, легко разбирается и очищается усилиями одного оператора. Приводы технологической линии могут быть установлены либо за пределами изолятора, либо в специальной оболочке. Рабочие камеры и все части, контактирующие с продуктом, выполнены из нержавеющей стали марки AISI 316 L с шероховатостью поверхности Ra ≤ 0,8 мкм. Посредством фильтрованного и контролируемого воздуха внутри изолятора создается область низкого давления с поддержанием класса С (OEB 4 / 5) согласно требованиям GMP. Даже при



разрыве перчатки продукт не выходит за пределы изолятора.

Установка может быть оснащена портами для забора газа и ослабления давления, для очистки на месте, удаления пыли и инертзации. Доступна во взрывозащищенном и антистатическом исполнении. □

Более подробная информация – по запросу.

www.three-tec.ch



Контактная информация:

ООО «Бютлер & Партнер»



www.butlerpartner.com

Офис в Казахстане
almaty@butlerpartner.com
+ 7 (727) 317-15-35

Офис в России
moscow@butlerpartner.com
+ 7 (495) 204-36-08

Офис в Украине
office@butlerpartner.com
+ 38 (067) 230-89-76

Офис в Узбекистане
tashkent@butlerpartner.com
+ 998 (97) 731-24-91

Офис в Беларуси
minsk@butlerpartner.com
+ 375 (44) 783-55-74



Scandens в Азербайджане будет производить более 90 наименований лекарств

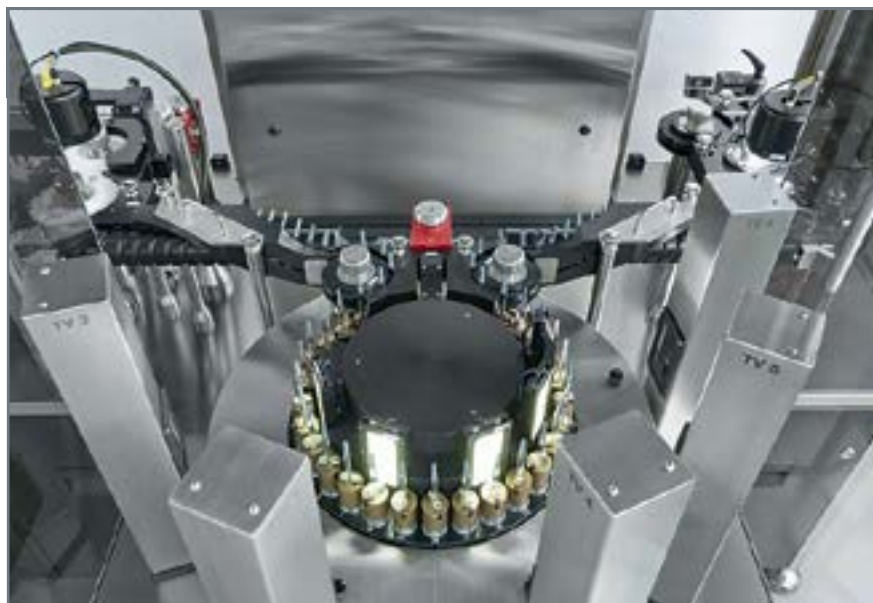
В соответствии со стратегическими решениями президента Азербайджана Ильхама Алиева, связанными с нефтяным сектором экономики, направлены усилия на развитие в стране фармацевтической отрасли. В настоящее время реализуется поставленная задача по строительству в Азербайджане в кратчайшие сроки современных фармацевтических заводов по производству лекарственных средств, что будет способствовать импортозамещению и тем самым сократит нагрузку на валютные ресурсы страны для их импорта. На сегодня более 95 % всех лекарственных средств импортируется из разных стран мира. Согласно поставленной задаче успешно реализуется проект строительства фармацевтического завода Scandens Pharmaceutical Industries Ltd. по производству твердых лекарственных форм. Scandens Pharmaceutical Industries Ltd. будет производить более 90 наименований твердых лекарственных форм в количестве более 150 млн таблеток и 40 млн капсул. На заводе осуществляется полный цикл производства лекарственных средств – от первичного сырья до готовой продукции. Использование самого современного высокотехнологического оборудования для фармацевтических производств известных миро-



вых лидеров, таких как Bosch, Uhlmann, Fette, Glatt, Flaktwood и др., позволит производить лекарственные средства в полном соответствии с международными стандартами WHO GMP и Eu GMP. Строительство завода Scandens Pharmaceutical Industries Ltd. позволит обеспечить работой более 100 высококвалифицированных специалистов. В планах компании – в тесной кооперации с Азербайджанским государственным медицинским университетом подготовить базу по обучению специалистов по производству лекарственных средств для возрождения фармацевтической промышленности Азербайджана. На заводе Scandens Pharmaceutical Industries Ltd. будет налажен выпуск

противодиабетических, противотуберкулезных, кардиологических, анальгетических, неврологических и других групп лекарственных средств для здравоохранения страны. Планируется также выход на рынки стран СНГ и других государств. Ценовая политика, заложенная в стратегию развития завода, позволит увеличить объемы закупок для нужд здравоохранения без ущерба качеству производимых лекарственных средств. Ведутся переговоры с лидерами мировых фармацевтических компаний-производителей о совместном производстве некоторых лекарственных средств на производственных площадях завода Scandens Pharmaceutical Industries Ltd. ■

www.trend.az



Marchesini Group завершила сделку по приобретению СМР PHAR.MA

В мае этого года Marchesini Group завершила сделку по приобретению СМР PHAR.MA. Официальное приобретение 60 % акций компании, специализирующейся на производстве инспекционных систем для фар-

мацевтической отрасли, было осуществлено еще в декабре прошлого года. В 1982 г., менее чем через 10 лет с момента основания, компания СМР PHAR.MA впервые представила авто-

матизированную инспекционную линию для флаконов с использованием лазерных технологий. Впоследствии СМР укрепила свои позиции, разработав серию машин, которая на сегодня включает широкий спектр автоматических и полуавтоматических инспекционных машин для флаконов, контейнеров, предварительно наполненных шприцев, инфузионных пакетов и лиофилизированных продуктов. Диверсификация производства и постоянное развитие позволили увеличить оборот компании, который в 2018 г. превысил EUR 9 млн, что на 35 % больше, чем в предыдущем году. Ноу-хау СМР дополнило ассортимент решений компании Marchesini, предлагающей как отдельные машины, так и комплексные линии для полного цикла упаковки всех типов фармацевтических и косметических продуктов. ■

www.marchesini.com

AstraZeneca задействует искусственный интеллект для производства новых препаратов

Компании AstraZeneca и Benevolent AI начали совместный долгосрочный проект, который подразумевает использование технологий машинного обучения и искусственного интеллекта (ИИ) с целью поиска и разработки новых препаратов для лечения пациентов с хронической болезнью почек и идиопатическим легочным фиброзом. Ученые обеих компаний будут проводить совместную работу в целях объединения данных, касающихся геномики, химических веществ и клинической картины заболеваний, накопленных AstraZeneca, с принадлежащими компании Benevolent AI платформой для выделения конкретного объекта изучения и графой биомедицинских знаний – сетью контекстуализированных научных данных (о генах, белках, заболеваниях и химических соединениях), отражающей связь между ними. С помощью технологий машинного обучения проводится постоянный анализ данных в целях выявления взаимосвязи отдельных фактов, а основанные на использовании технологий ИИ логические построения применяются для изу-



чения ранее неизвестных взаимосвязей. Совместная интерпретация результатов позволит понять механизмы развития этих сложных заболеваний и сократить время, необходимое для поиска новых возможных мишеней терапии. Мене Пангалос (Mene Pangalos), исполнительный вице-президент и президент направления исследований и разработок биологических лекарственных препаратов, отметил: «Количество данных, доступное ученым-исследователям, огромно и экспоненциально возрастает с каждым годом. Посредством объединения больших и

разнообразных массивов данных, а также знаний и опыта, накопленных компанией AstraZeneca в области изучения заболеваний, с передовыми разработками Benevolent AI в сфере ИИ и машинного обучения мы сможем использовать возможности этого огромного количества накопленной информации для улучшения нашего понимания сложных биологических механизмов развития заболевания и определения новых мишеней, которые помогут вылечить пациентов с инвалидизирующими заболеваниями».

<http://remedium.ru>



ДАТАФАРМ
фармацевтическое оборудование



ЧП «Датафарм» производит нестандартное технологическое оборудование и высококачественную мебель для «чистых помещений» в соответствии с требованиями GMP.

СЕРИЙНАЯ И НЕСТАНДАРТНАЯ МЕБЕЛЬ ИЗ ПИЩЕВОЙ НЕРЖАВЕЮЩЕЙ СТАЛИ AISI 304:

- столы, столы-тумбы, столы-мойки, столы оператора
- стеллажи любой конфигурации и сложности
- кассеты для ампул/флаконов любой сложности
- мойки, мойки-тумбы, рукомойники
- тележки передвижные и неподвижные подставки
- переходные скамейки, мосты и передвижные эстакады
- отбойники, поручни, ограждения колонн, перила
- шкафы, тумбы, табуреты
- декоративные панели и обшивка оборудования.

МАРКИРОВОЧНЫЕ СИМВОЛЫ (ЛИТЕРЫ, ШРИФТЫ) ДЛЯ НАНЕСЕНИЯ ПОСТОЯННОЙ И ПЕРЕМЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ

Производственные цеха оснащены высокоточным оборудованием, которое позволяет производить литеры для горячего и холодного тиснения срока годности/серии на упаковке любых размеров и формы в кратчайшие сроки.

ЕМКОСТНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

Предприятие изготавливает нестандартное емкостное оборудование, — технологические емкости, бочки, сборники, реакторы промышленные и лабораторные — объемом до 1000 л из пищевой нержавеющей стали марок AISI 304, 321 и 316L. Выполняет ремонт, модернизацию и реконструкцию емкостного оборудования.

Казахстан не будет использовать криптографическую защиту при маркировке лекарств



С 29 марта 2019 г. в силу вступило Соглашение о маркировке товаров средствами идентификации в Евразийском Экономическом Союзе (ЕАЭС). Казахстан в данном вопросе занимает менее активную позицию относительно своего основного торгового партнера по ЕАЭС – России, где данная работа ведется более 3 лет.

В ходе заседания председатель Комитета технического регулирования и метрологии МИИРПК Арман Шаккалиев сообщил, что в МИИРПК переданы полномочия координирующего органа по вопросам маркировки и прослеживаемости товаров в Республике, рассказал о разработке его ведомством Дорожной карты проведения пилотных проектов по маркировке и прослеживаемости, а также о планах проведения пилотного проекта по маркировке обуви странами-участницами ЕАЭС.

Также были обозначены ключевые проблемные вопросы внедрения маркировки, в том числе связанные с импортом, трансграничным перемещением, розничной торговлей, инфраструктурой, финансовой моделью проекта, взаимного признания марок стран ЕАЭС и др. «По вопросам маркировки лекарственных средств уполномоченным органом будет Минздрав, акцизных товаров – Минфин, переработанных пищевых товаров – Минсельхоз, а продукции промышленного назначения – МИИРПК», – сообщил г-н Шаккалиев.

Заместитель председателя Правления НППК «Атамекен» Евгений Больгергт отметил, что одним из ключевых вопросов являются финансовые затраты, которые должен понести бизнес при вне-

дрении обязательной маркировки товаров. Пилотные проекты предложено проводить без затрат со стороны участвующих в нем производителей.

«Крайне важно определить, какие цели мы ставим и каких результатов ожидаем от маркировки. Для решения фискальных задач и вопросов таможенного администрирования сегодня достаточно инструментов, кроме маркировки. Необходимо качественное анализ по итогам пилотного проекта, который позволит принять решение о целесообразности введения обязательной маркировки того или иного товара. Внедрение же маркировки в одностороннем порядке в странах ЕАЭС не должно стать барьером для взаимной торговли», – убежден г-н Больгергт.

«В секторе легкой промышленности очень высокая доля контрафактной и контрабандой продукции, и основной целью должна стать борьба с теневой экономикой и «серым» импортом», – подчеркнула президент Ассоциации предприятий легкой промышленности Республики Казахстан Любовь Худова. «Считаю, что нет необходимости на данном этапе маркировать товары по гос-

оборонзаказу. Добросовестный бизнес готов участвовать в пилотном проекте, однако на сегодня отсутствуют конкретика и понятные бизнес-процессы по пилотному проекту маркировки обуви», – сказала г-жа Худова.

В рамках обсуждения вопроса о маркировке лекарственных средств представитель Национального центра экспертизы лекарственных средств (НЦЭС) сообщила о том, что пилотный проект планируется проводить в два этапа. В реализации первого этапа будут участвовать импортеры, имеющие на сегодня систему маркировки Data Matrix, на втором – подключатся отечественные производители. Также в НЦЭС сообщили, что маркировка будет проводиться на основе международных стандартов GS 1 и при этом не будет учтено решение, применяемое в РФ, по поводу использования криптографической защиты при маркировке.

Президент Ассоциации «ФармМедИндустрия Казахстана» Руслан Султанов заявил, что для фармацевтической отрасли, которая и без того зарегулирована, важными вопросами являются исключение использования криптографической защиты, применяемой в РФ, при маркировке лекарственных средств в Республике Казахстан, так как это может ограничить импорт из третьих стран. Необходимо предусмотреть финансовые меры поддержки от государства, так как минимальная стоимость внедрения маркировки для небольшого предприятия с тремя линиями производства лекарств будет составлять от EUR 500 тыс. и более.

По итогам заседания принято решение о совместной доработке предложенной Дорожной карты по маркировке, подготовке предложений в отношении конкретных инструментов господдержки в части внедрения маркировки, а также дальнейшей совместной системной работы в формате проектного офиса по маркировке при Национальной палате. □

<http://atameken.kz>

Читайте новости отрасли на нашем сайте

www.cphem.com

- «Новартис» объявил о намерении производить лекарственные препараты от рака в России
- Российские инсулины ГЕРОФАРМ появятся на рынке Венесуэлы
- «Балтфарма» увеличивает параметры будущего завода более чем в 2,5 раза
- Доклад генеральному секретарю ООН о лекарственной резистентности: «Нельзя терять время...»

- Корпорация «Артериум» представила новый продукт-субстанция препарата Севеламер гидрохлорид
- Alium – новое имя объединенной компании ФП «Оболенское» и «Бинофарм»
- Olainfarm заключил новый договор о поставках для Всемирной организации здравоохранения на 3 млн. евро
- и многие другие новости



pharmtech
& ingredients

Международная выставка
оборудования, сырья и технологий
для фармацевтического производства

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

Забронируйте
стенд

Book your
stand

19–22.11.2019

Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»

Crocus Expo IEC
Moscow, Russia

pharmtech-expo.ru



Организатор
Organised by
• 7 (499) 750-08-28
pharmtech@ite-expo.ru



Международная конференция «Первичная упаковка и системы доставки лекарственных средств»

В IQ бизнес-центре (г. Киев) 16 мая 2019 г. впервые состоялась Международная конференция «Первичная упаковка и системы доставки лекарственных средств», организатором которой выступила редакция журнала «Фармацевтическая отрасль» при поддержке онлайн-каталога фармацевтического оборудования www.cphem.com.

27 украинских фармпредприятий, более 120 участников, 17 докладчиков – представителей мировых лидеров в области разработки и производства решений для упаковки лекарственных препаратов, 5 экспозиционных площадок для демонстрации новинок – ничего лишнего, только самое актуальное, новое и полезное.

Открывая конференцию, **Галина Зерова**, главный редактор журнала «Фармацевтическая отрасль», отметила: «При подготовке мероприятия мы общались со многими ведущими международными производителями первичной упаковки и систем доставки и приглашали их поделиться своими достижениями с фармпроизводителями Украины. Благодарим компании, которые приняли наше предложение и впервые

посещают Украину. Однако многие представители говорили о том, что их разработки еще рано продвигать на украинский рынок из-за структуры спроса на инновационную упаковку. Мы обработали информацию с сайтов 40 украинских компаний с описанием препаратов и форм их выпуска и получили предварительную картину того, какие виды упаковки используют наши производители. Многие компании упаковывают жидкие лекар-

ственные формы во флаконы с крышечками, а твердые – в блистеры».

Как и было обещано на конференции, в конце репортажа мы публикуем предварительную таблицу по видам упаковок, которые используют фармпредприятия Украины. Таблица носит описательный характер и не претендует на оценку объемов производства препаратов.

Редакция благодарит участников конференции, которые от-



кликнулись на нашу просьбу и внесли коррективы в таблицу.

Темп конференции задал доклад **Ирины Горловой** (компания SMD), в котором были раскрыты перспективы и тенденции развития украинской фармацевтической отрасли. Полученная информация о динамике рынка оказалась полезной не только для слушателей, но и для докладчиков.

Наше постоянное стремление рассказывать читателям о последних тенденциях мировой фармы подтолкнуло нас пригласить эксперта **Mathieu Pfeiffer** (компания IMA Medtech) с докладом на тему «Критические процессы в производстве устройств для доставки лекарственных средств». Основываясь на примерах, результатах тематических исследований и используемых методах, докладчик проанализировал такие критические аспекты, как повторяемость и воспроизводимость производственного процесса, которые необходимо учитывать при запуске новых программ, включающие устройство доставки лекарств, а также разработка стратегии мониторинга, применимой к различным устройствам (например, инъекторы и ингаляторы). Логичным продолжением стал доклад **Arturo Cubi**, технического специалиста по применениям (компания H&T Presspart), об устройствах для ингаляций и их особенностях. Как оказалось, несколько украинских фармкомпаний рассматривают в будущем возможность пополнения своего продуктового портфеля порошковыми и дозирующими ингаляторами (MDI, DPI), поэтому выступление плавно перешло в общение в кулуарах.

Не секрет, что Украина является производителем генериковых препаратов, для которых твердая лекарственная форма является преобладающей. Поэтому редакция пригласила ведущих производителей пленок и фольги для блистерной упаковки выступить с докладами о своих продуктах.



Докладчики и партнеры



Johannes Koch, Irmgard Oikarinen, Igor Groz, компания Constantia Flexibles



Krzysztof Dabrowski,
компания Gerresheimer



Tamas Öri и Simona Eichhorn, компания Röchling Medical



Ashwin Kharat,
компания AGC Worldwide



Вадим Смилянец,
ООО «Фарммаш»



Katarzyna Gebcka,
компания Klöckner Pentaplast



Владимир Гуреев,
компания Dividella AG



Ирина Горлова, компания SMD



Peter Butler, компания Butler & Partner, Rajeev Kabbur, компания Brevetti Angela s.r.l., Елена Сабада, Андрей Довженко, Елена Лыхварь, компания Butler & Partner



Francesc Rey и Arturo Cubi, компания H&T Presspart



Vishal Shah, компания ACG Pharmapack Pvt. Ltd.



Tom van Ginnekens, компания Schott



Andreas Ruf и Michael Fuchs, компания Ritter GmbH



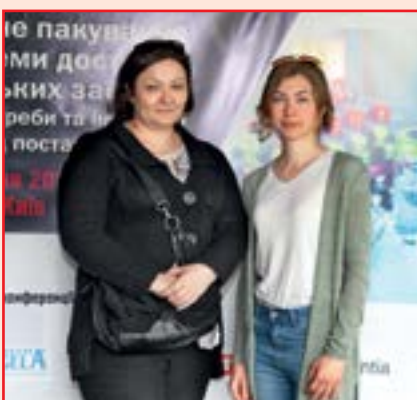
Наталья Лучко, ООО «Юрия-Фарм», Malgorzata Palys, компания Sanok Rubber, Олеся Лухменева, компания Olanpak



Зоран Бубало, Юлия Сорокина, компания IMA, Mathieu Pfeiffer, компания IMA Medtech

Участники конференции





Первым о решениях компании рассказал **Vishal Shah**, менеджер ACG Pharmapack Pvt. Ltd. Далее тему применения фольги продолжили **Igor Groz** с коллегами (компания Constantia Flexibles), которые выступили с докладом о блистерной упаковке с защитой от вскрытия детьми и рассказали о других решениях компании. Благодарим **Katarzyna Gebcka** (компания Kloeckner) за образцы продукции, представленные в экспозиционной зоне. Упаковщикам таблеток в емкости было полезно и интересно послушать доклад **Олеси Лухменовой** (компания OIApack) о пластиковой упаковке в тубы с осушителями чувствительных к влаге препаратов от компании Sanner.

Флаконы, картриджи, BFS-упаковка, пробки, крышки-капельницы и т. д. – все необходимое для упаковки жидких лекарственных форм было представлено во второй половине конференции. Хотим выразить особую благодарность **Tom van Ginnekens** (компания Schott), который помог разобраться в вопросе, что предпочтительнее – пластик или стекло, и как правильно подобрать первичную упаковку в зависимости от ее материала. Особый интерес со сто-

роны специалистов отделов валидации украинских фармпроизводств вызвал доклад **Krzysztof Dabrowski** (компания Gerresheimer) о предварительно облученной первичной упаковке для продуктов, применяемых в офтальмологии. Особенности использования технологии BFS для розлива и упаковки вакцин на примере конкретных Case Studies детально изложил **Rajeev Kabbur** (компания Brevetti Angela s.r.l.). Далее **Олеся Лухменева** представила продукцию партнера OIApack – производителя стеклянной упаковки Piramal Glass – флаконы из литого стекла. Резиновые пробки для инъекционных и инфузионных препаратов – даже в таком казалось простом вопросе есть свои нюансы, о которых и рассказала **Malgorzata Palys** (компания Sanok Rubber).

Доклад о наконечниках для станций пипетирования и других лабораторных расходных материалах прочитали **Andreas Ruf** и **Michael Fuchs** (компания Ritter GmbH).

Tamas Oeri (компания Roehling Medical) представил презентацию о производстве в условиях «чистых помещений» пластиковой упаковки для инъекционных препаратов, применяемых в офталь-

мологии и ветеринарии, а также назальных лекарственных средств. Кроме того, в экспозиционной зоне конференции участникам мероприятия была предоставлена возможность убедиться в косметическом качестве поставляемых флаконов.

Хотелось бы выделить доклад **Владимира Гуреева** (компания Dividella AG), в котором говорилось не только о предлагаемых упаковочных машинах и их преимуществах, но и был затронут актуальный вопрос экологии: как сократить использование пластика в фармацевтической упаковке, чтобы сохранить окружающую среду.

Огромная благодарность **Вадиму Смилянцу** и его коллегам (компания «Фармаш»), которые в очередной раз доказали, что качественную упаковку разрабатывают и производят не только за рубежом.

С докладами можно ознакомиться на сайте журнала «Фармацевтическая отрасль»:



Учитывая большой интерес, проявленный участниками данного мероприятия, редакция приняла решение сделать конференцию, посвященную вопросам первичной упаковки и системам доставки, ежегодной. Следите за нашими анонсами. До встречи в мае 2020 г.! ■



Организаторы конференции – редакция журнала «Фармацевтическая отрасль»

Универсальная картонажная машина НС 5 – 200 упаковок/минуту



Картопак для:



Tubes



Vials



Blister



Bottles



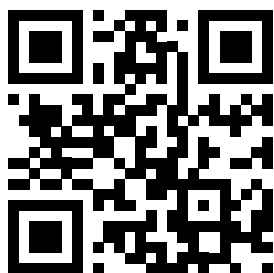
Контакт:

Виталий Батырев
Area Sales Director
+491728454763
vbatyrev@iwk.de

ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
ОБОРУДОВАНИЯ
www.cphem.com

ДЛЯ ТЕХ, КТО ПРИНИМАЕТ РЕШЕНИЯ

УДОБНЫЙ
РУБРИКАТОР



НАЙДИТЕ
ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ
ПОСТАВЩИКОВ



ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ПРЕДЛАГАЕМЫМИ
РЕШЕНИЯМИ



СВЯЖИТЕСЬ
С ПОСТАВЩИКАМИ

ЧТО ВЫ НАЙДЕТЕ?

<http://cphem.com/en>

Интернет-каталог фармацевтического оборудования содержит основные модели оборудования для всех стадий производства твердых, жидких, мягких, газообразных лекарственных форм



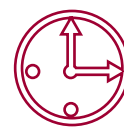
300 + ПОСТАВЩИКОВ



3000+ МОДЕЛЕЙ
ОБОРУДОВАНИЯ



РУССКАЯ \
АНГЛИЙСКАЯ ВЕРСИЯ



ДОСТУПНОСТЬ 24/7

Украина, г. Киев,
+380-44-390-44-17
+380-63-628-34-10
www.promoboz.com
advert@promoboz.com

Россия, г. Москва,
+ 7968-890-56-36
<http://promoboz.moscow>
office@promoboz.moscow
Объединенный каталог
«Пресса России» 42314

Интернет-каталог
фармацевтического
оборудования
+38-063-350-58-05
<http://www.cphem.com>
catalogue@cphem.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

ВЫХОДИТ
с 2006 г.

ОБЪЕКТИВНЫЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ КАНАЛ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТРАСЛИ

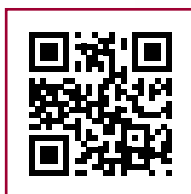
• ОБОРУДОВАНИЕ • ТЕХНОЛОГИИ • УПАКОВКА • ИНГРЕДИЕНТЫ • АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ •



ТИРАЖ: 6000
ЭКЗЕМПЛЯРОВ



6 НОМЕРОВ ГОД



<http://promoboz.com>



ЭЛЕКТРОННАЯ ВЕРСИЯ
ЖУРНАЛА: 20 000
ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ *

<http://promoboz.com>
<http://promoboz.moscow>



С НАМИ:



700 ФАРМЗАВОДОВ НА
ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СНГ



ОКОЛО 60 000
ПОСЕТИТЕЛЕЙ*



ОСНОВНЫЕ ОТРАСЛЕВЫЕ
МЕРОПРИЯТИЯ



*Данные за 2018 год без спецвыпусков. Источник: Google Analytics

Украина, г. Киев,
+380-44-390-44-17
+380-63-628-34-10
www.promoboz.com
advert@promoboz.com

Россия, г. Москва,
+ 7968-890-56-36
<http://promoboz.moscow>
office@promoboz.moscow
Объединённый каталог
«Пресса России» 42314

Интернет – каталог
по фармацевтическому оборудованию
+38-063-350-58-05
<http://www.cphem.com>
catalogue@cphem.com
«Пресса России» 42314

Компания	ЖЛФ										
	ампулы	СТЕКЛЯННЫЕ БУТЫЛКИ И ФЛАКОНЫ				ПОЛИМЕРНЫЕ ФЛАКОНЫ И БУТЫЛКИ				BFS	преднаполненные шприцы/ автоинжекторы
		навинчивающаяся крышечка	обжимная укупорка	апликатор	капельница	навинчивающаяся крышечка	обжимная укупорка	апликатор	капельница		
Асіно Фарма Старт ООО		V			V					V	
Артериум Корпорация	V	V	V		V	V	V		V		
Астрафарм ООО						V					
Био-Тест-Лаборатория НПП	V	V	V			V	V		V		
Биофарм АО		V	V			V			V		
Биофарма ФЗ ООО	V		V		V	V			V		V
Борщаговский ХФЗ НВЦ	V	V	V		V	V			V		
Валартин Фарма ООО	V		V					V	V		
Виола ФФ ПАО		V						V			
Витамины ПАО		V							V		
ГНЦЛС	V	V	V						V		
Дарница ФФ ЧАО	V	V	V			V		V	V	V	
ДКП ФФ ООО		V			V						
ЭЙМ НВФК ООО						V					
Экомед ООО		V			V						
Экофарм НВК ООО		V		V	V			V			
Здоровье ФК ООО		V				V					
Здоровье народа ХФВ ООО	V	V									
Иммунолог ООО			V								
Индар ЗАО			V								V
ИнтерХим ОДО		V									
Инфузия ЧАО			V				V			V	
Исток-Плюс ООО		V									
Киевский витаминный завод		V							V		
Креома-Фарм, ЧАО											
Кусум Фарм ООО		V				V					
Лекхим АО	V	V	V		V						
Лекхим-Харьков АО	V										
Лектравы ЗАО											
Микрохим НВФ ООО	V	V		V							
Новофарм-Биосинтез			V								
Про-фарма УА ООО	V	V									
СПЕРКО УКРАИНА		V						V			
Тернофарм ООО		V		V	V						
Технолог ЧАО		V	V		V						
Фармак ПАО	V	V	V					V	V	V	V
Фармекс Груп ООО	V	V	V						V		V
Фармстандарт-Биолек ПАО	V		V								
Фитофарм ОАО	V	V	V								
Червона Зірка ХФЗ ПАО		V				V	V				
Юрія-Фарм Корпорация	V	V	V			V				V	V
Всего 41 компания											

			ТЛФ					МЛФ	ГЛФ		Другое
капсулы	картриджи	мягкие/гибкие пакеты/ контейнеры	КАПСУЛЫ/ ТАБЛЕТКИ				ПОРОШКИ/ ПЕЛЛЕТЫ/ ГРАНУЛЫ	СУППОЗИТОРИИ	ГАЗЫ	АЭРОЗОЛЬ	
			банка	стрипы	касеты	блистер	саше/ пакет	контурная упаковка	металлические баллоны	металлические или стеклянные баллоны	
✓						✓	✓		✓	✓	
✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓			
		✓	✓			✓	✓				
		✓								✓	
		✓	✓				✓				Многослойные бумажные мешки
						✓	✓	✓		✓	
		✓		✓	✓	✓	✓	✓			
						✓	✓	✓		✓	
		✓	✓				✓				
		✓	✓	✓		✓					
			✓							✓	
						✓	✓				
						✓	✓	✓			
								✓			
		✓									Индивидуальная упаковка
	✓					✓					
						✓	✓				
		✓									
		✓	✓			✓					
		✓				✓	✓	✓		✓	
				✓		✓					
		✓				✓		✓			
						✓		✓			
							✓				
		✓	✓			✓					
✓		✓				✓	✓	✓		✓	
			✓			✓	✓	✓			
						✓	✓				
✓		✓				✓					
	✓					✓	✓				
						✓		✓			
			✓			✓					
						✓	✓		✓	✓	
		✓									

Инновационные решения по упаковке для фармацевтической отрасли от компании Constantia Flexibles

Конечно же мы могли бы просто сказать: «Мы производим упаковочные решения для фармацевтической отрасли». Точка. Но это не конец истории. Потому что мы в действительности спасаем чью-то жизнь, даже пока вы читаете эту статью. Ограждая детей от доступа к лекарственным препаратам, которые могут им навредить либо привести к фатальным последствиям, или гарантируя, что пациент получит оригинальный препарат, а не контрафакт, прием которого способен привести к смерти, или же просто защищая жизненно важные препараты от потери их свойств. Совместными усилиями с нашими партнерами мы оберегаем жизни и обеспечиваем безопасность пациентов и их близких. У наших партнеров одним поводом для беспокойства меньше – об упаковке лекарственных препаратов, поэтому они могут сконцентрироваться на своем основном бизнесе.

CONSTANTIA Blister

Покровная фольга для блистера
Материал с широким спектром праймеров для печати и термолаков для индивидуальных решений

Преимущества:

- алюминий: твердый либо мягкий
- различная толщина
- широкий спектр термолаков для термоспайки с ПВХ, ПВДЦ, ПЕ, ПП и т.д.
- функция легкого вскрытия

CONSTANTIA Coldform

Самый экономичный 100 % барьерный блистер

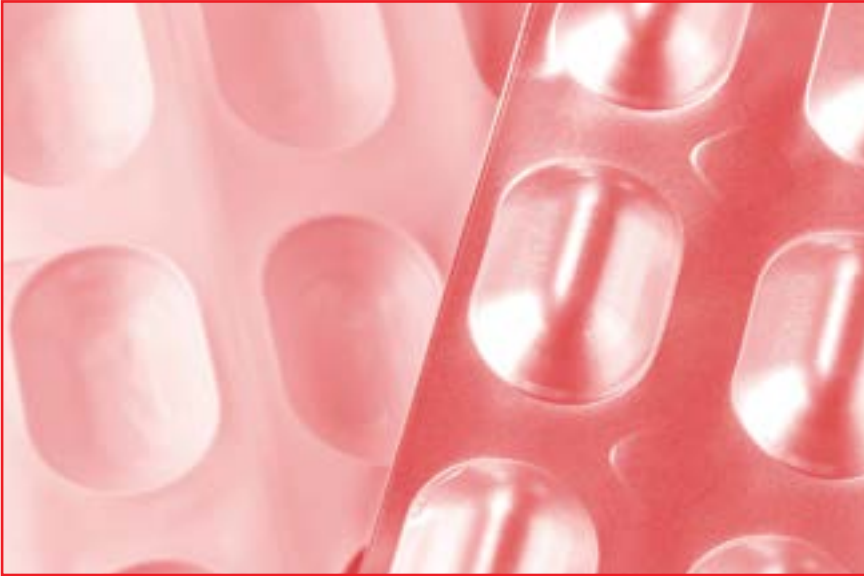
Преимущества:

- идеальная защита товара от света, влаги, кислорода и газов
- оптимальная способность к глубокой формовке
- высокое сопротивление расслаиванию
- широкий выбор спецификаций и возможность индивидуализации

Компания Constantia Flexibles

Constantia Flexibles Pharma Division поддерживает производителей фармацевтической продукции во всем мире в части обеспечения потребителей высококачественной и безопасной упаковкой. Производственные площадки компании расположены в Австрии, Германии, Италии, Испании, Вьетнаме, Великобритании и Бельгии. Таким образом, Constantia Flexibles Pharma Division занимает 2-е место в мире по производству гибкой упаковки для предприятий фармацевтической промышленности.





CONSTANTIA Dry Foil
**Coldforming Foil с активной за-
щитой от водяного пара**

Преимущества:

- продление срока хранения по- средством активной влаго- защиты
- защита от встречной диффузии влаги
- структура без содержания ПВХ с широким спектром покровных материалов на базе поли- этилена

CONSTANTIA Stick Pack
**Удобная и выгодная упаковка
для однопорционных фарма-
цевтических продуктов**

Преимущества:

- на 40 % меньше расход матери- ала по сравнению с саше
- возможность индивидуализа- ции
- функция легкого вскрытия при использовании технологии «ла- зерная перфорация» либо ТОФ □



**LET'S SAVE
LIVES TODAY.**



Контактная информация:

Constantia Pirk GmbH & Co. KG
Pirkmühle 14 – 16
D-92712 Pirk
Tel.: (+49) 961–87–359
Fax: (+49) 961–87–828–359

**Контактное лицо для
предприятий в Украине:**

Igor Groz,
менеджер по работе с клиентами
Тел.: +49 961–873–59
Igor.Groz@cflex.com
www.cflex.com



Будущее упаковки для фармацевтической продукции определяется концепцией модульного производства

Обзор

Производители фармацевтической продукции испытывают постоянно растущее давление в связи с необходимостью оптимизации процессов, снижения удельных затрат, повышения гибкости и оперативности реагирования в условиях новых рыночных реалий:

- жесткое нормативное регулирование,
- целенаправленное лечение,
- персонализация лекарственных средств (ЛС),
- адаптация к потребностям конечного пользователя,
- безопасность и защита потребителей,
- а также общая тенденция производства под заказ, небольшими партиями в указанный срок.

Все эти факторы диктуют необходимость применения модульного производства, которое позволит производителям выпускать более разнообразную продукцию на общей базе производственных мощностей с быстрой переналадкой, повышенной гибкостью и минимизированной совокупной стоимостью владения (Total Cost of Ownership – TCO).

Та же логика применима и в будущем при создании производства упаковки фармацевтической продукции по модульному принципу с учетом дополнительных факторов, таких как еще меньшие объемы выпускаемых партий и их большее разнообразие, а также необходимость отображать на упаковке данные о каждом этапе производства для обеспечения целостной логистической цепочки поставок вплоть до конечного потребителя.

Модульный принцип компоновки упаковочного оборудования позволяет поставщику организовать региональное производство продукции ближе к рынкам продаж, а также персонализировать



целевые партии продукции, более гибко управлять производством и точнее соответствовать новым техническим и регуляторным требованиям.

Будущее компании Dividella однозначно связано с развитием модульных концепций, которые обеспечат расширение ассортимента выпускаемой продукции на основе инновационных решений производства упаковки.

Оборудование компании Dividella для производства упаковки, включая картонные пачки, разработано с использованием всех возможных аспектов модульных технологий – от разработки инженерной концепции NeoTOP до модульных упаковочных решений.

Являясь частью группы Körber Medipak Systems, Dividella интегрирована в модульную экосистему взаимодополняющих компаний, соответствующие навыки которых дополняют друг друга, обеспечивая синергетические центры инноваций.

Модульное будущее производства упаковки для фармацевтической продукции

Основопологающим принципом модульного построения производства является концепция полностью подготовленной производственной площадки с установленным вспомогательным оборудованием, таким как системы подачи сжатого воздуха, линий энергоснабжения, передачи данных и т.п., где размещены функциональные узлы или модули производства упаковки в различных комбинациях. Число и комбинация модулей или узлов могут быть неограниченными и соединяться между собой по принципу «plug & play» («подключай и работай»), что позволяет реализовать самый широкий спектр технологических процессов и конкретных решений.

Данная сверхгибкая концепция позволяет производить многофункциональные изделия с более широким выбором материалов и форматов, а также осуществлять сверхбыструю переналадку.



Капитальные затраты и воздействие на окружающую среду при модульной концепции производства значительно сокращены за счет уменьшения занимаемой площади и снижения расходов на отопление, вентиляцию и энергообеспечение. Также создаются более благоприятные условия для уборки и стерилизации помещений.

Дальнейшим развитием концепции модульного построения производства могут быть автономные, замкнутые элементы, состоящие из специализированных модулей для выполнения определенной технологической операции, которые можно копировать и воспроизводить по мере необходимости.

Оптимизация непрерывного процесса производства в сочетании с использованием модульной концепции позволяет достичь целого ряда существенных преимуществ, таких как уменьшение воздействия на окружающую среду и снижение постоянных накладных расходов за счет минимизации занимаемой площади. Также появляется возможность расширения спектра производимой упаковки при более высоком уровне автоматизации и обработки данных.

Перспектива производства упаковки для фармацевтической продукции с использованием модульного принципа определяется двумя важнейшими факторами – необходимостью снижения общей стоимости упаковки (Total Cost of Package – TCP) и максимального использования производственных мощностей. Полная загрузка каждого производственного участка способствует снижению капитальных затрат и минимизирует TCO, а возможность оптимизации формата упаковки в зависимости от вида продукции и логистической цепочки уменьшает затраты на TCP. В то же время модульный принцип построения производства сокращает время вывода продукции на рынок и благодаря этому – проведению более универсальных и точно таргетированных производственных кампаний.

Будущее модульной концепции компании Dividella

Компания Dividella постоянно соблюдает принцип модульной концепции при разработке и совершенствовании машин NeoTOP с верхней загрузкой продукта, неуклонно стремясь к постоянному увеличению срока их службы, повышению гибкости и возможности

дооснащения оборудования, минимизируя TCO.

Ассортимент упаковочного оборудования компании Dividella предоставляет клиентам более эффективные технологические решения с широким спектром упаковываемых продуктов, сокращая затраты на TCP, а также внедряет принципы «Индустрии 4.0» и «Фармы 4.0», используя информационно-коммуникационные технологии для создания новых возможностей на рынке.

Аналогичным образом модульный подход к интегрированной обработке данных позволяет компании Dividella предлагать передовые решения «Фармы 4.0», включая «умную» упаковку, «умные» устройства и функциональные возможности Интернета вещей (Internet of Things – IoT).

Работая в тесном сотрудничестве с такими компаниями, как Werum IT Solutions, Seidenader, Mediseal, Rondo и Fargo Automation, также входящими в группу Körber Medipak Systems, компания Dividella открыла новые возможности использования концепций Industry 4.0 для создания устойчивых конкурентных преимуществ при упаковке фармацевтической продукции.



Картонная машина NeoTOP 804 производства компании Dividella

Эти решения включают:

- «Умную» упаковку, которая обеспечивает безопасность продукта и персонализацию продукции (индивидуальный подход) на совершенно новом уровне. Цифровые данные, содержащиеся на пачке, позволяют отследить все процессы – от производства до конечного потребителя, что является революционно новым подходом как для поставщиков фармацевтической продукции, так и для пациентов.
- «Умные» контролирующие устройства предоставляют целевую информацию, которая позволяет операторам или администраторам более тщательно контролировать функции системы, что способствует повышению качества и производительности, особенно во время процессов настройки и переналадки.
- Мониторинг параметров и упреждающий анализ способствуют сокращению времени простоев оборудования и оптимизируют распределение ресурсов. Метод интерпретации данных в режиме реального времени позволяет предвидеть возникновение критических неполадок, что минимизирует время простоя оборудования.
- Концепция plug & produce («подключай и работай») использует стандартизированное программное обеспечение для реализации функционала IoT посредством вертикальной интеграции системы управления производственными процессами (MES) с системами контроля. Это позволяет интегрировать отдельные элементы оборудования в глобальную сеть управления процессами.
- Вертикальная организация производства (Enterprise Manufacturing Intelligence – EMI) способствует повышению стабильности и производительности процесса, превращая первичные данные о процессе производства в полезную информацию для принятия управленческих решений.

Концепция NeoTOP

Концепция верхней загрузки продукта, применяемая компанией Dividella, идеально подходит для бережной загрузки инъекционных продуктов в картонную пачку и позволяет контролировать их наличие, правильность положения, выявлять дефекты, исключая влияние «человеческого фактора» на всех этапах процесса упаковки. Кроме того, открытие пачки сверху позволяет потребителю легче доставать продукт из нее.

Разработка индивидуального дизайна упаковки от компании Dividella происходит в тесном сотрудничестве с заказчиком и учитывает все требования как технических служб, так и отдела маркетинга. Поэтому каждая упаковка обеспечивает надежную защиту продукта и является уникальной, что повышает узнаваемость Вашего бренда. ■



Контактная информация:

Dividella AG,
Верденштрассе 76,
9472 Грабс, Швейцария
Т +41 (81) 750-33-72
М +41 (79) 351-32-04
v.gureev@dividella.ch
www.dividella.com
info@dividella.ch

ООО «Михаил Курако»
kurako@kurako.com
kurako@kurako.ru



Технология плазменного нанесения покрытия для емкостей дозирующих ингаляторов

Компания H&T Presspart, мировой лидер в области производства и поставок компонентов для дозирующих ингаляторов (MDI), предлагает емкости для MDI с уникальной плазменной технологией обработки внутренних поверхностей (лицензия компании Portal Medical Ltd.), что предотвращает налипание активных фармацевтических ингредиентов на внутренние стенки. Таким образом, решается актуальная проблема для многих других емкостей MDI и обеспечивается получение пациентом правильной дозы препарата.

Используемая только компанией H&T Presspart плазменная обработка поверхности фторуглеродными полимерами (FCP) улучшает свойства внутренней поверхности емкости MDI, благодаря чему обеспечивается стабильность лекарственных препаратов, взаимодействие которых с алюминиевой подложкой может привести к деградации продукта и сокращению срока его годности. Компания разработала несколько различных вариантов плазменной обработки, которые позволяют предотвратить деградацию лекарственного компонента в растворе или суспензии.

Уникальный усовершенствованный процесс

Усовершенствованный процесс плазменной обработки поверхности способствует созданию на ее внутренних стенках однородного слоя. При использовании традиционных технологий толщина нанослоев варьирует: утолщается вокруг кромки, шейки и основания емкости и утоньшается по ее ободу, «плечам» и в углах. Такие методы нанесения покрытия на поверхность, как распыление или анодирование, а также использование альтернативных материалов (например, нержавеющей стали) – достаточно дорогое решение, а применение химических ве-



Плазменная обработка поверхности улучшает поверхностные свойства емкости MDI, что обеспечивает стабильность лекарственных препаратов.

ществ является нежелательным или может привести к проблемам со сроками поставок.

Преимущества новой технологии:

- плазменная технология позволяет использовать заготовку для контейнера MDI с более тонкими стенками;
- применяются доступные, сверхчистые промышленные газы;
- не используются растворители и не выделяются вредные отходы;
- в процессе проводится очистка емкости;
- поверхностная обработка полностью повторяет контуры емкости;
- отсутствуют какие-либо экстрагируемые примеси;
- патентованная технология будущего;
- наличие незначительного количества углерода по сравнению с традиционными технологиями нанесения покрытий;
- обработка поверхности осуществляется в один этап.

О компании H&T Presspart

H&T Presspart является мировым лидером в области производства и поставок компонентов для дозирующих ингаляторов, в том числе емкостей и актуаторов. Компания имеет более чем 45-летний опыт и



репутацию эксперта в сфере квалифицированных, качественных и инновационных решений для фармацевтической промышленности.

Технологический центр компании по вопросам, связанным с ингаляционными продуктами (IPTC), оказывает поддержку новых разработок и стратегических инициатив наших клиентов в области доставки лекарственных средств для лечения заболеваний органов дыхания.

Компания H&T Presspart имеет три производственные площадки в Европе, а также офисы по продажам по всему миру. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, посетите наш сайт www.presspart.com □



H&T PRESSPART

Контактная информация:

Артуро Куби,
технический специалист
по применениям
arturo.cubi@presspart.com
H&T Presspart Manufacturing, S.A.
Avda. del Foix, s/n.
Parque Empresarial El Foix
43720, L'Arboç, Tarragona
Тел.: +34 (977) 16-75-26
www.presspart.com





ООО «САРТОКАРАТ»

Официальный дистрибьютор,
эсклюзивный сервисный центр (Мехатроника)
концерна Sartorius, Германия.
Эксклюзивный дистрибьютор,
сервисный центр компании Minebea Intec,
Германия



Предлагаем лабораторное и промышленное оборудование, комплектующие и расходные материалы для предприятий фармацевтической промышленности Украины.

Продукция концерна Sartorius для лабораторий, (био) фармацевтических и пищевых производств

- весы лабораторные с высокой разрешающей способностью
- анализаторы влажности
- весовая метрология (компараторы массы, гири)
- микробиологический контроль (системы контроля стерильности, мониторинг воздуха, мембранные фильтры и фильтраци-





Продукция компании Minebea Intec:

- платформенные весы высокой точности
- весовые терминалы
- тензометрические датчики
- металлодетекторы
- весовой контроль упакованной продукции в динамике (чеквейеры)
- комбинированные системы (чеквейер и металлодетектор)

Предоставляемый нашей компанией спектр услуг, связанных с оборудованием Sartorius и Minebea Intec:

- разработка технического процесса
- масштабирование процессов
- индивидуальные консультации с целью выбора оборудования, которое наиболее соответствует требованиям заказчика
- продажа, ввод в эксплуатацию, обучение персонала
- сервисное обслуживание
- профилактическая диагностика в целях продления срока службы оборудования
- IQ- / OQ-квалификация

онные системы различных модификаций, питательные среды)

- лабораторная фильтрация (системы фильтрации, ультрафильтрация, шприцевые и мембранные фильтры, очистка и концентрирование ДНК и белка, фильтродержатели)
- системы лабораторной водоподготовки (получение воды I, II и III типов по ASTM)
- центрифуги
- дозирующие устройства Sartorius Biohit и комплектующие к ним
- система прижизненного клеточного анализа IncuCyte® S3, плат-

форма анализа суспензий клеток и сорбентов IntelliCyt® iQue Screener

- одноразовые технологии работы с жидкостями (мешки Flexboy®, Flexel®, Flexsafe®, контейнеры Palletank®, системы смешивания, асептические системы передачи, соединения и отсоединения)
- ферментеры/биореакторы
- фильтрация и очистка (фильтрационные картриджи и капсулы, вирусная фильтрация, контроль целостности фильтров, фильтродержатели, тангенциальная фильтрация)



Контактная информация:

Украина, 03151, г. Киев,
ул. Волынская, 66А
Тел. / факс:
+380 (44) 537-33-19
(многоканальный)
e-mail: sarto@karat.com.ua
www.sartorius.com.ua





Masco Group

Это группа компаний (Stilmas S.p.A., Olsa S.p.A. и DOC Validation s.r.l.), имеющая большой опыт в производстве оборудования для генерации, хранения и распределения чистых сред (вода очищенная (ВО), вода для инъекций (ВДИ), чистый пар (ЧП)), емкостного оборудования и прочего технологического оборудования. Главным приоритетом Masco Group является реализация комплексных проектов «под ключ» для фармацевтической и биотехнологической промышленности. Кроме того, группа компаний предоставляет широкий спектр услуг, связанных с валидацией оборудования и технологических процессов.

Обзор компании и ее стратегический потенциал

Головной офис Masco Group находится в Италии. Также у компании есть представительства и офисы в США, Китае, России и Франции. Группа компаний является лидером в предоставлении инженерных и промышленных решений

для клиентов в фармацевтической и косметической отраслях промышленности.

Репутация Masco позволила установить прочные деловые отношения (более 10 000 поставленных единиц оборудования) с ведущими фармацевтическими и косметическими компаниями по всему миру. Несмотря на нестабильность фармацевтического рынка, доход Masco Group за последние 10 лет вырос в среднем на 10 %, и главным образом обусловлен вкладом компании Stilmas S.p.A., составившим около 80 % общего прироста группы компаний. Успех Masco Group обусловлен четырьмя основными принципами:

- постоянное развитие и совершенствование, привлечение талантливого персонала;
- готовность следовать ценностям, поддерживать производительность и лидерство;
- проведение исследований в целях внедрения новых инженерных решений;

- соблюдение высоких морально-этических норм в деловых отношениях.

Группа компаний регулярно проходит инспекции и сертификации соответствия современным нормам и требованиям, выполняемые независимыми международными организациями.

Masco Group включает в себя три компании: Stilmas S.p.A., Olsa S.p.A. и DOC Validation s.r.l.

Stilmas S.p.A. (www.stilmas.com) – итальянская компания, специализирующаяся в области производства оборудования фармацевтической водоподготовки. Штаб-квартира компании и производственные мощности находятся вблизи Милана.

Stilmas – это более 10 000 единиц установленного оборудования и свыше 700 реализованных и провалидированных проектов «под ключ» по всему миру.

Stilmas входит в список «предпочитаемых поставщиков» дистилляторов, парогенераторов и си-

стем обратного осмоса таких компаний, как Sanofi-Aventis, GSK, B.Braun, Pfizer, Novartis, Eli Lilly, TEVA, Serono, Bayer, Novo Nordisk и др.

Оборудование полностью производится на заводах, расположенных в Италии. Все используемые комплектующие – только лучших европейских поставщиков. Вся линейка оборудования производства компании Stilmas прошла сертификацию в системе TP TC.

Вот уже более 50 лет Stilmas занимает лидирующие позиции в области разработки и производства:

- систем для получения ВО, дистилляторов для получения ВДИ, парогенераторов для производства ЧП;
- емкостей для хранения ВО и ВДИ;
- термокомпрессоров для получения ВО и ВДИ;

а также:

- инжиниринга систем получения, хранения и распределения фармацевтической воды и пара;
- монтажа поставляемого оборудования и санитарных трубопроводов «под ключ»;
- валидации оборудования.

Olsa S.p.A. (www.olsa.com) – итальянский производитель разно-

образного емкостного и прочего технологического оборудования с 65-летним опытом работы на мировом рынке.

Компания производит:

- емкостное оборудование для приготовления жидких лекарственных форм: стерильных и нестерильных растворов, аэрозолей, суспензий, эмульсий и сиропов;
- специализированное емкостное оборудование с применением изоляторных технологий;
- системы CIP / SIP для технологического оборудования;
- вакуумные миксеры-гомогенизаторы для производства мягких лекарственных форм: мазей, кремов, гелей и суппозиторных масс;
- вакуумные сушилки и фильтры различных модификаций для процессов получения фармацевтических субстанций.

а также предлагает клиентам:

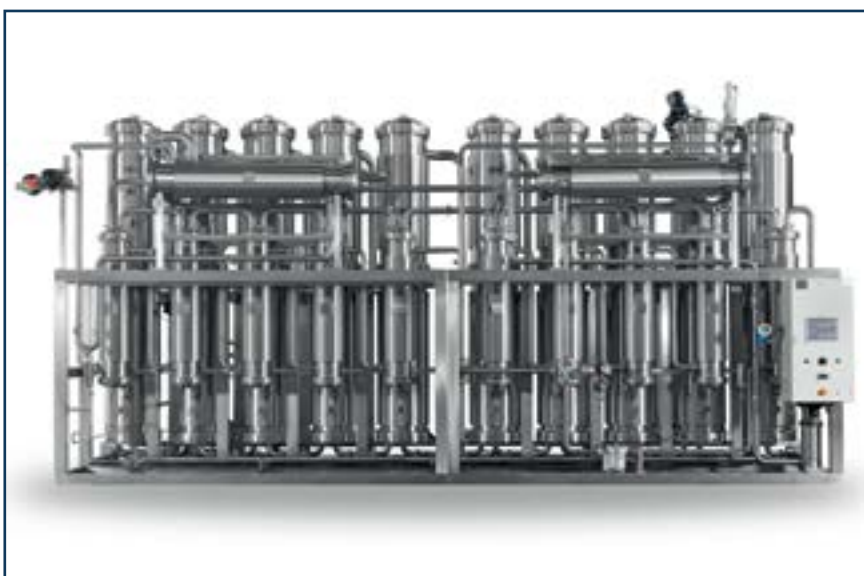
- комплексные решения «под ключ», включающие: инжиниринг и поставку емкостного оборудования, вспомогательного оборудования (систем для загрузки порошков, взвешивания, стерилизующей фильтрации, автоматизации и пр.) с монтажом, запуском, валидацией и сервисом.

DOC S.r.l. (www.docvalidation.it) – итальянская консалтинговая компания, имеющая международный опыт в сфере cGMP compliance&validation, также входит в состав холдинга Masco Group.

Услугами DOC пользуются как фармацевтические предприятия, так и их поставщики: проектно-конструкторские организации и производители технологического оборудования.

DOC предлагает широкий спектр услуг, относящихся к жизненному циклу валидации:

- составление валидационного мастер-плана (VMP);
- составление спецификаций требований пользователей (URS), функциональных спецификаций, спецификаций проекта (FS, DS);
- анализ в системе управления рисками (QRM);
- квалификация проекта;
- оценка соблюдения норм GMP;
- семинары для обучения персонала проведению процесса валидации в соответствии с требованиями GMP. ▣

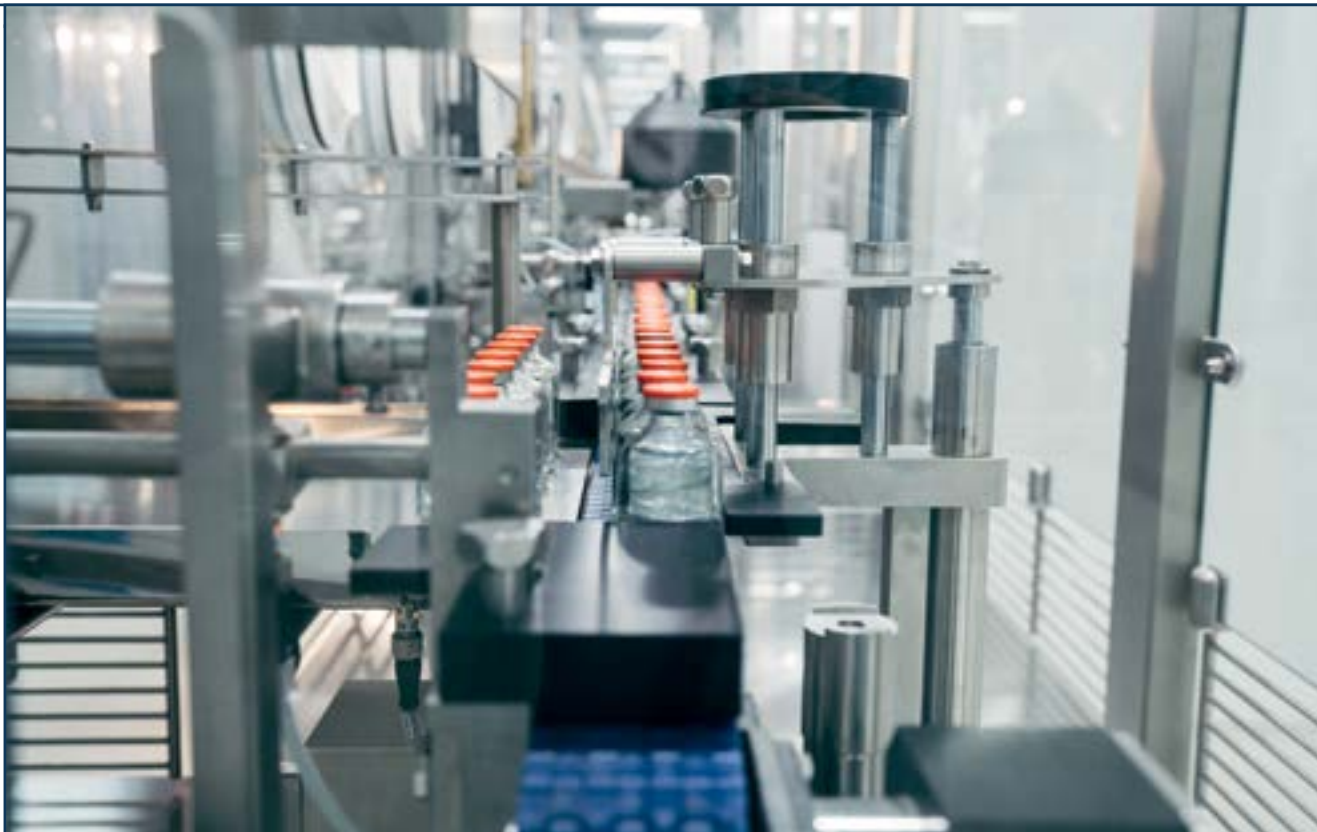


Контактная информация:

Italy, 20090 Settala (MI)
V.le delle Industrie, 14

Россия, 125047, г. Москва,
4й Лесной пер., 4 офис 4102
Тел.: +38 (067) 576– 05– 06
Тел.: +7 (926) 936 – 24 – 89
Дмитрий Гетманенко





Фракционирование плазмы крови: мировые тенденции, рынок и ситуация в Украине

Фракционирование плазмы крови путем выделения с помощью физических и химических процессов содержащихся в ней ценных белков – одна из отраслей биофармацевтической промышленности. Технология фракционирования остается практически неизменной вот уже 70 лет, а большинство готовых продуктов на рынке существуют свыше 60 лет. На протяжении последних 20 лет темпы роста данного сектора в мире составляют 5 – 15 %, а основными его драйверами являются увеличение возраста населения в глобальных масштабах, спрос на иммуноглобулины, улучшение методов диагностики и, как следствие, увеличение количества пациентов с врожденным дефицитом фактора свертывания крови.

Плазма крови состоит из красной фазы и прозрачной плазмы. Красную фазу, около 40 % крови, отделяют в специальных центрифугах в донорских мешках. После экс-

тракции плазму подвергают шоковой заморозке и далее обрабатывают на фракционном оборудовании. Только около 5 % плазмы состоит из ценных компонентов, которые необходимо выделять с помощью фракционирования. Остаток составляют вода и электролиты.

Плазма донорской крови играет важную роль в поддержании гомеостаза организма человека: обеспечивает постоянство внутрисосудистого объема жидкости, транспорт различных веществ, поступающих в кровь, нейтрализует и выводит метаболиты, в связи с чем является сложной смесью белков. К идентифицированным относят 289 белков, а установленные лечебные свойства имеют 27. Среди них – такие уникальные по лечебной эффективности, как факторы свертывания, в том числе VIII и IX, иммуноглобулины, антитромбин III, фибриноген, протромбин и альбумин.

На сегодня разработка комплексных методов выделения и со-

здание производства препаратов на основе плазмы обусловлены медицинской и экономической целесообразностью.

История и конкурентная среда

В середине XX века по инициативе правительств стран Европы и США в целях удовлетворения потребности в лечении солдат, получивших ранения во время Второй мировой войны, были запущены программы по фракционированию плазмы крови. Технология, которая легла в основу фракционирования плазмы крови и впервые была описана Edwin J. Cohn в 1946 г., осталась практически неизменной. К середине 50-х годов количество государственных фракционаторов составляло 10, в 80-х – увеличилось до 95. В это время появились коммерческие структуры, которые начали осуществлять фракционирование плазмы крови. В 2013 г. в странах Европы и Северной Америки было расположено 77 %

предприятий, которые в сумме располагают 88 % мощностей по фракционированию крови во всем мире (Bertolini et al., 2013).

На этой стадии развития индустрии ключевую роль играли два фактора: доступность и стоимость сырья, а также операционные затраты. В 70-х годах прошлого столетия для обеспечения гарантированного наличия сырья и оптимизации управления затратами ведущие фракционаторы плазмы в Европе начали покупать предприятия своих конкурентов (и их центры по сбору плазмы) в США. Такая стратегия оправдала себя, поскольку в 90-х увеличение операционных затрат привело к закрытию небольших предприятий-фракционаторов, что обусловило дальнейшую консолидацию отрасли. С 1990 по 2007 г. количество предприятий сократилось с 69 до 31 и образовалась олигополия, состоящая из 5 компаний. В это время уменьшился спрос на препараты из плазмы крови и возросла конкуренция со стороны рекомбинантных препаратов, особенно фактора VIII, что привело к уходу из данного сектора крупных химических

и фармацевтических компаний – таких как Bayer. Это позволило предприятиям, специализирующимся на фракционировании плазмы крови (например, CSL), быстро консолидироваться, в том числе и за счет продажи неключевых активов. В это же время появился ряд новых игроков на рынке, в частности в Китае и на Ближнем Востоке.

Рынок

«Согласно прогнозу темпы роста глобального рынка фракционирования плазмы крови составят CAGR 6,6 %»

В 2024 г. глобальный рынок фракционирования плазмы крови достигнет USD 34,9 млрд по сравнению с USD 25,4 млрд в 2019 г. (среднегодовой темп роста – CAGR – составит 6,6 %) и USD 15,2 млрд в 2012 г. Среди основных драйверов роста – растущее использование иммуноглобулинов для различных терапевтических применений. Однако высокая стоимость продукции из компонентов плазмы, ограниченная реимбурсация и появление альтернативных рекомбинантных продуктов приведут к

ограничению темпов роста данного сектора уже в ближайшие 5 лет.

«В 2019 г. в разрезе рынка по видам продукции иммуноглобулин будет занимать наибольшую часть рынка фракционирования плазмы»

Сегмент иммуноглобулинов (IVIg) будет доминировать на рынке фракционирования плазмы в 2019 – 2024 гг. Иммуноглобулин – наиболее широко используемый во всем мире компонент плазмы крови. В частности он предназначен для лечения больных с дерматомиозитом, синдромом Гийена – Барре, хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией, синдромом первичной недостаточности антител, рассеянным склерозом, бронхиальной астмой, диффузными заболеваниями соединительной ткани. Увеличение количества пациентов с перечисленными выше и другими заболеваниями станет основным драйвером роста рынка.

«В 2019 г. фактор VIII будет доминировать на рынке концентратов факторов коагуляции крови»



Рынок факторов коагуляции крови сегментируется на фактор VIII, фактор IX, фактор фон Виллебранда, концентрат протромбиновых факторов, фибриногены и фактор XIII. По оценкам аналитиков, в 2019 г. фактор VIII будет занимать лидирующие позиции на рынке концентратов факторов коагуляции крови за счет увеличения продолжительности жизни человека, увеличения количества пациентов с заболеваниями крови, предпочтения профилактического лечения у больных гемофилией и повышения качества диагностики у больных с диагнозом гемофилии. Помимо этого низкая доступность новых методов лечения гемофилии в развивающихся странах также способствует увеличению доли фактора VIII в этом сегменте рынка.

«Северная Америка будет доминировать на рынке фракционирования плазмы крови в ближайшие 5 лет (2019 – 2024 гг.)»

По прогнозам аналитиков, в ближайшие 5 лет население стран Северной Америки будет потреблять большую часть продукции, полученной в процессе фракционирования плазмы крови. Предпосылкой этого является возрастающее использование иммуноглобулинов для лечения неврологических и аутоиммунных заболеваний и профилактического лечения пациентов с установленным диагнозом. Развитию данного сегмента рынка способствует и увеличение количества пациентов с диагностированной гемофилией, что повлечет за собой рост потребления факторов коагуляции крови в США и Канаде.

Ключевые игроки рынка

Основными игроками глобального рынка фракционирования плазмы крови являются:

- CSL (Австралия), www.cslbehiring.com
- Grifols (Испания), www.grifols.com
- Shire (Ирландия), входит в состав Takeda, www.shire.com

- Octapharma (Швейцария), www.octapharma.com
- Kedrion (Италия), www.kedrion.com
- BPL (Великобритания), www.bplgroup.com
- Sanquin (Нидерланды), www.sanquin.nl
- LFB (Франция), www.groupe-lfb.com
- Biotest (Германия), www.biotest.com
- Japan Blood Products Organization (Япония), www.jbpo.or.jp/english
- China Biologic Products (Китай), www.chinabiologic.com
- Green Cross Corporation (Южная Корея), www.globalgreencross.com
- Shanghai RAAS Blood Products (Китай), www.raas-corp.com

В 2007 г. в ТОП-5 ведущих игроков рынка входили CSL, Baxter, Talecris, Grifols и Octapharma, которые в сумме обладали 56 % мощностей для фракционирования плазмы крови (Bertolini et al., 2013). К 2014 г. ТОП-5 превратился в ТОП-4 после слияния компаний Grifols и Talecris в 2011 г., что привело к увеличению доли ТОП-4 на рынке до 72 % (Marketing Research Bureau, 2013, Research and Markets, 2014). В 2016 г. помимо ТОП-4 в число основных участников рынка вошли Kedrion (Италия), LFB (Франция), Biotest (Германия), Shanghai Raas (Китай) и BPL (Великобритания). Консолидация рынка продолжилась в 2016 г., когда компания по управлению активами Creat Group Corporation приобрела Shanghai Raas и BPL. Также в 2016 г. компания Shire приобрела Baxalta, специализирующееся на фракционировании плазмы крови бизнес-подразделение компании Baxter, за USD 32 млрд. В 2018 г. завершилась сделка по приобретению Biotest, и Creat Group стала шестым ТОП-игроком рынка, объединив компании Shanghai Raas, Biotest и BPL с общей стоимостью активов USD 16 млрд. В 2018 г. японская компания Takeda приобрела

Shire Pharmaceuticals и стала крупнейшим игроком азиатского рынка в данном секторе. В 2018 г. в ТОП-4 игроков рынка входили CSL Behring, Grifols, Takeda (Shire) и Octapharma, которым принадлежит 60 – 65 % доли глобального рынка продукции медицинского назначения, полученной в результате фракционирования плазмы крови (Markets and Markets, 2018).*

Анализ рынка

Анализ пяти сил Портера свидетельствует о низком уровне угрозы со стороны новых игроков вследствие высоких начальных инвестиций, больших операционных затрат и необходимости наличия специализированных навыков. Рыночная власть поставщиков является высокой из-за ограниченного количества центров для сбора крови, что в свою очередь приводит к большой вертикальной интеграции. Рыночная власть потребителей умеренная и может быть усилена необходимостью участия в тендерных процессах для выхода на новые рынки. Конкуренция в секторе умеренная, что приводит к существованию ограниченного количества доминирующих игроков. Стоимость сырья, использование производственных мощностей и доступ на новые рынки – ключевые факторы успеха. Угроза появления продуктов-заменителей в форме рекомбинантных белков, оказывающих терапевтическое воздействие, существует постоянно. Сокращение объема рынка в середине 90-х годов произошло вследствие увеличения количества используемого рекомбинантного фактора VIII, доля которого на рынке продолжает увеличиваться.

Тенденции развития рынка

До недавнего времени индустрия фракционирования плазмы крови была сконцентрирована в Европе и Северной Америке. Однако стремительное экономическое развитие азиатских стран привело к увеличению использования препаратов, полученных на осно-

*Список использованной литературы можно получить по запросу в редакции журнала

ТЕХНОЛОГИЯ. ОБОРУДОВАНИЕ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ.



Glatt. Pelletizing System.

The solution for
«High Drug Loading» Pellets.

Система пеллетирования

Наиболее компактная система пеллетирования от компании Glatt, объединяющая все процессы в одной установке для работы в периодическом и непрерывном режимах. Она идеально подходит для производства ЛФ, состоящих из множества компонентов, с высоким содержанием активных веществ. Пеллеты могут использоваться для заполнения саше или капсул, а также в системах производства таблеток из микрокапсул с активным веществом (MUPS). Линии пеллетирования компании Glatt, использующие барабанные экструдеры, обеспечивают более мягкую экструзию, чем шнековые экструдеры при стабильных низких температурах.

interCHARM UKRAINE 2019

XVIII Международная выставка индустрии красоты

18–20

сентября 2019

МВЦ · Киев · Украина

Генеральный партнер выставки

HydroPeptide®

InterCHARMpack:

- Сырье
- Упаковка
- Оборудование для производства, фасовки и упаковки продукции

Retail products:

- Косметика
- Аптечная косметика, БАДы
- Детская косметика
- Парфюмерия
- Бытовая химия, средства личной гигиены
- Ароматерапия

В рамках
InterCHARMpack

XV специализированная конференция
**BEAUTY TECH. ИННОВАЦИИ В ПРОИЗВОДСТВЕ:
СЫРЬЕ И ТЕХНОЛОГИИ**

intercharm.kiev.ua

ве фракционирования плазмы крови, для оказания неотложной помощи и лечения редко встречающихся заболеваний. Учитывая численность населения в регионе и снижение ограничений на импорт, азиатский регион станет следующим географическим драйвером роста рынка препаратов, полученных путем фракционирования плазмы крови.

Процесс производства также усовершенствуется для удовлетворения объемов постоянно растущего рынка. Непрерывное производство (например, уже внедренное компанией CSL) позволяет оптимизировать производительность и использовать производственные мощности в режиме 24 / 7 – аналогичный опыт уже имеется на предприятиях биотехнологической промышленности.

Компания CSL в партнерстве с GE Healthcare проводит исследования альтернативных методов осаждения с использованием полиакриловой кислоты (PAA) вместо этанола. Замена этанола в процессе фракционирования позволит сделать его более безопасным и сэкономить средства на стоимости сырья. Другими инновациями в процессе производства являются использование аффинной хроматографии, адсорбционной хроматографии в расширенном слое, другие формы фракционирования белков, а также применение одно-разовых технологий в развивающихся странах.

Риск вирусной контаминации остается самой большой угрозой здоровью пациентов при использовании препаратов, полученных из плазмы крови. В дополнение к трем базовым технологиям безопасности ключевыми достижениями за последние годы стали использование обработки каприловой кислотой и широкое применение нанофильтрации. Стандартом безопасности продукции, полученной путем фракционирования плазмы крови, стало использование двух-трех методов инактивации вирусов со статистически не-

зависимыми результатами. Поскольку в обозримом будущем трудно ожидать появления новых методов удаления вирусов, фокус инноваций в области повышения безопасности продукции следует направить на ускорение процессов нанофильтрации, которые в настоящее время являются «узким местом» производительности фракционаторов.

Несмотря на продолжающееся увеличение спроса на рекомбинантные препараты-заместители, препараты на основе плазмы крови имеют ряд преимуществ, обеспечивающих им устойчивую долю рынка. У препаратов на основе плазмы крови человека ниже риск развития побочных эффектов, включая образование ингибиторов (нейтрализация антител) и других иммунных ответов, а также воспаления. В развивающихся странах рекомбинантные факторы коагуляции в значительной степени заменили продукты на основе плазмы крови.

Процесс и технология

Процесс фракционирования основан на разной растворимости белков плазмы крови в зависимости от различных химических и физических параметров, таких как концентрация этанола, температура, pH, ионная сила. Чтобы достичь однородности в партиях плазмы крови, получаемой от тысяч доноров, и снизить риск передачи вируса до окончательной расфасовки, продукты плазмы всегда подвергаются нескольким стадиям термической и химической инактивации вирусов в зависимости от конечного продукта, таким как:

- Пастеризация
- Прогрев лиофилизированных продуктов
- Обработка сольвент-детергентом
- Нанофильтрация
- Инкубация при низком pH
- Хроматография

В последствии друг за другом могут следовать различные этапы разделения:

- Криосаждение
- Ионообменная хроматография
- Аффинная хроматография
- Осаждение спиртом
- Осаждение ПЭГ
- Центрифугирование
- Ультрафильтрация / дефильтрация
- Прессфильтрация

Современные фракционирующие предприятия – габаритные и сложные. На их мощностях можно фракционировать миллионы литров плазмы для производства различных терапевтических продуктов.

Плазму необходимо эффективно использовать, производя как можно больше продуктов из каждого собранного литра. Очень важны условия, при которых происходят все этапы процесса фракционирования плазмы, в частности, температура добавления буфера в резервуары для осаждения, уровень pH суспензии перед каждой фильтрацией или центрифугированием.

Автоматическая или полуавтоматическая система управления обеспечивает контроль каждой стадии процесса; позволяет оператору контролировать и фиксировать все параметры процесса, как критические, так и некритические.

Переработка крови на различные компоненты должна соответствовать строжайшим требованиям для обеспечения клинического качества. В связи с естественной изменчивостью исходного материала и необходимостью получить качественный продукт к системам, используемым для производства препаратов крови, и к продуктам переработки плазмы крови предъявляются строжайшие требования. Основопологающими являются щадящие условия переработки и высокое качество оборудования для фракционирования, концентрирования, предварительной и последующей инактивации вирусов, очищения и буферного производства, хранения и распределения.



Перспективы фракционирования плазмы крови в Украине

«В 2019 г. в Украине заработает завод-фракционатор, который не просто будет производить препараты из донорской плазмы и обеспечит безопасными и качественными лекарствами десятки тысяч украинцев, но и выведет страну в новый почетный ТОП лидеров, – считает Константин Ефименко, президент группы компаний Biorpharma. – На новом заводе по производству препаратов из донорской плазмы завершаются пусконаладочные работы. Уже осенью этого года начнется полноценное производство. Около 80 км труб объединяет сверхсовременное оборудование от лучших мировых "игроков" биофармацевтики. Лидеры отрасли в США, Австрии, Нидерландах и Германии работают на таком же оборудовании. Лучше пока не изобрел никто, – продолжает Константин Ефименко. – Завод-фракционатор имеет три линии производства и будет выпускать альбумины, иммуноглобулины и фактор VIII свертывания крови, которые используют для спасения жизни при значительных кровопотерях и для коррекции врожденных патологий».

Отметим, что подобные технологии переработки плазмы крови имеют не более 20 стран в мире, и украинская компания Biorpharma является единственной в Восточной Европе. Столь впечатляющие объемы производства позволят на 100 % обеспечить население Украины такими высококачественными доступными препаратами плазмы крови, как иммуноглобулин, альбумин и фактор VIII. Их производство будет осуществляться с использованием собственных технологических подходов, разработанных Центром научных исследований и разработок компании Biorpharma.

Именно Biorpharma в 2005 г. впервые в странах СНГ и Восточной Европы внедрила передовую технологию инактивации вирусов (в том числе вирусов гепатита С, В, ВИЧ) в процесс производства.

Мощность переработки первой очереди завода-фракционатора – 250 тыс. л донорской плазмы крови в год. Инвестиции в данный проект составили USD 75 млн. Технологическая схема построена таким образом, что существующие мощности путем ввода дополнительных участков можно довести до переработки 1 млн л плазмы в год. Компания не покупает новую технологию, она переносит ее на современную площадку, что позволит в несколько раз нарастить объемы производства и гарантированно обеспечивать Украину, а также экспортировать продукты переработки с высокой добавленной стоимостью.

«Сегодня мы перерабатываем до 150 т плазмы в год. Но это предел на имеющихся мощностях, – рассказал Константин Ефименко. – Благодаря первой очереди нового завода мы сможем перерабатывать 250 т. Вторая очередь добавит еще 250 т. Итого в сумме получится 500 т. Этого хватит, чтобы удовлетворить потребность в иммуноглобулине в Украине, а также в Беларуси, Казахстане, Армении, Грузии, Узбекистане, Таджикистане и т. д. И этого будет достаточно, чтобы экспортировать продукцию в Индию, на рынки стран Африки, Среднего Востока и Латинской Америки. В планах – открытие третьей очереди на этом же заводе. Тогда мы сможем перерабатывать до 1 млн л. Сходные успешные проекты в мире имеют около 70 заводов. Ближайший на запад – завод в Австрии; на юг – небольшое лабораторное производство в ЮАР; на восток – небольшой завод-фракционатор в Индии; на север от Украины до Северного Ледовитого океана таких заводов нет вообще. И это не популистские лозунги. Я уверен, что Украина может быть успешной только через сильную и успешную экономику».

Препараты из донорской плазмы крови человека, по его словам, являются жизненно необходимым активом для любого государства. Следует отметить, что именно пре-



Сергей Ковальчук и Владислав Линник, Biopharma





параты, которые проходят на заводе высокотехнологичную химическую и термическую инактивацию вирусов, полностью безопасны для пациентов.

Ставка на свое производство

Віорфарма – единственная биофармацевтическая компания в Украине, которая занимается разработкой и производством оригинальных высокотехнологичных препаратов из плазмы крови человека, а также рекомбинантных препаратов.

В 2018 г. Віорфарма переработала 150 т плазмы. Часть из них (около 40 тонн) поступила из Сумского областного центра службы крови, который на 75 % принадлежит компании (25 % – у Сумского областного совета). Еще около 20 т компания приобрела у других центров службы крови. Остальные 90 тонн Віорфарма закупила за рубежом – в частности в Польше, Словакии, Литве и Беларуси.

Важно отметить, что на государственных тендерах, которые проводят ПРООН и другие организации, закупок препаратов плазмы практически нет. То есть государство никогда не закупало альбумин, и никакого госзаказа или госразмещения для Віорфарма не было. При этом в компании всегда есть резерв препаратов для внутреннего рынка. Цена украинских препаратов примерно в три раза ниже, чем импортных.

Активность компании Віорфарма на рынке трудно не заметить, и о монополизации производства препаратов крови тоже говорят, как и о необходимости вернуть их выпуск на станции переливания, профинансировав в нужном объеме. В самой компании настаивают, что у каждого производимого ими препарата в Украине зарегистрировано несколько аналогов, которые доступны у дистрибьюторов.

«Ни одна станция переливания крови не может производить препараты, потому что для этого необходимо дорогое и сложное биотехнологическое оборудование. В свое мы вкладываем USD 75 млн,

– говорит Константин Ефименко.
 – Во всем мире производством препаратов из плазмы крови занимаются заводы-фракционаторы. Да, они могут работать на условиях контрактного фракционирования – страна передает им плазму, а взамен получает препараты. Но ни один фракционатор сейчас не возьмет украинскую плазму на переработку, поскольку у нас не проводят необходимые анализы».

Производство Biopharma соответствует мировым стандартам. На заводе установлены и прошли испытания линии фракционирования, очистки альбумина, иммуноглобулина, фактора VIII, СIP-станции и модули контроля температуры производства итальянской компании Olsa, сепараторы – немецкой компании GEA Westfalia, хроматографический комплекс GE Healthcare, ультрафильтрационные установки Pall, системы получения воды очищенной компании Stilmas, две линии розлива препаратов во флаконы – компании Steriline, лиофилизатор – компании IMA Active и много другого высокотехнологичного оборудования. Очистка от вирусов и их инактивация проводятся сольвент-детергентным методом, для осаждения используется этиленгликоль.

В настоящее время на заводе уже запущены склады сырья и готовой продукции, протестированы системы подачи воды, охлажденной воды, воды для инъекций, пара, диэтиленгликоля, сжатого воздуха, очищенного воздуха, нейтрализации стоков. Проведены испытания обвязок реакторов, наполнения контуров и «рубашек», запущены линии розлива, термостаты и лиофильная сушка, а также завершается подготовка к запуску основной технологии.

Запуск предприятия превратит Украину в лидера производства препаратов из компонентов донорской крови в странах Восточной Европы, Ближнего Востока, Центральной и Южной Азии. Однако выгоду от нового завода получают именно украинцы.





Константин Ефименко, Biopharma



Экскурсия на завод-фракционатор компании Biopharma в г. Белая Церковь 24 мая 2019 г.

«Нашим главным приоритетом всегда был и остается украинский рынок. На заводе-фракционаторе установлено лучшее оборудование от мировых производителей. Это позволит обеспечить украинцев качественной продукцией по цене в 3 – 4 раза ниже зарубежных аналогов», – отметил г-н Ефименко.

«У нас есть четкая цель и план стать мировым лидером по поставкам на рынок, а также амбиция войти в семерку самых больших мировых производителей плазмы крови», – поделился планами Константин Ефименко.

Фармацевтическая компания Biopharma входит в десятку крупнейших украинских производителей лекарственных препаратов. Компания производит более 130 препаратов 11 фармакологических групп (из них – более 10 препаратов из плазмы донорской крови), препараты, полученные по технологии рекомбинантных ДНК, и пробиотики. На стадии разработки находятся около 30 новых лекарственных средств, среди которых – пегилированные формы интерферона, моноклональные антитела, противовоспалительные средства, препараты для использования в дерматоло-

гии и средства, влияющие на опорно-двигательный аппарат.

С момента основания в 1896 г. компания прошла путь от Киевского бактериологического института до одного из передовых предприятий Украины по разработке и производству инновационных иммунологических препаратов, что стало стратегическим направлением в развитии предприятия. В 2015 г. компания инвестировала USD 3,5 млн в реконструкцию Сумского областного центра службы крови, который в настоящее время обеспечивает заготовку 98,2 % донорской крови и ее компонентов в области.

В группу компаний Biopharma входят ООО «Биофарма инвест», ООО «Биофарма плазма инвест», ООО «Биофарма плазма», ООО «ФЗ «Биофарма».

16 июня 2015 г. состоялось торжественное открытие нового биофармацевтического научно-производственного комплекса компании Biopharma, расположенного в г. Белая Церковь Киевской области, и был торжественно заложен первый камень в основание завода по переработке донорской крови (репортаж о мероприятии был опубликован в № 4 (51), 2015 журнала «Фармацевтическая отрасль»). ■

ЧИСТАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

FreDrive-Lab - система с 6 различными типами размольных камер для помола до частиц размером 50 нанометров



Региональный представитель

Bütler & Partner / **Bü.**
Process & Packaging Equipment

www.butlerpartner.com

WE
CARE
ABOUT
MILLING

WWW.FREWITT.COM

Контактная информация:

Italy, 20090 Settala (MI)
V.le delle Industrie, 14
Россия, 125047, г. Москва,
4й Лесной пер., 4 офис 4102
Тел.: +38 (067) 576 – 05– 06
Тел.: +7 (926) 936 – 24 – 89
Дмитрий Гетманенко

ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ – обзор опыта реализации проекта

Объем мирового рынка фракционирования плазмы крови в 2018 г. составил около EUR 18 – 19 млрд, а его прогнозируемый рост находится на уровне приблизительно 6 % в год.

Основная часть этого рынка приходится на США и государства Восточной Европы (70 %), однако с учетом эффективности препаратов крови в лечении различных серьезных заболеваний многие страны планируют инвестиции в данную отрасль.

Компания Olsa (Италия) имеет большой опыт в проектировании и конструировании оборудования для крупных предприятий, осуществляющих фракционирование плазмы крови. Проект реализован для компании в СНГ.



Предприятие состоит из таких основных производственных участков:

- линия фракционирования (во взрывозащищенном исполнении)
- линия очистки альбумина
- линия очистки иммуноглобулина IgG
- линия очистки фактора VIII
- шесть CIP-станций
- десять модулей контроля температуры

Базовое проектирование выполнила мультинациональная инженеринговая компания. В дальнейшем в рамках последующих этапов реализации проекта была осуществ-



влена детальная оптимизация каждого производственного участка на основании дополнительной проработки. Благодаря этому были достигнуты улучшенные эксплуатационные характеристики и высокая эффективность оборудования.

Olsa предоставила и внедрила большое количество оптимизаций для данного проекта на основании своего опыта в проектировании и производстве оборудования в соответствии с требованиями GMP, а также различных ноу-хау компании в узкоспециализированной технологии фракционирования.

В рамках технических обсуждений и внесения конструктивных улучшений были рассмотрены такие процессы: оттаивание, контроль pH, конструкция мешалок, дозирование реагентов, конструкция рубашек, вирусная инактивация и пр.

Предоставленные рекомендации, направленные на усовершенствование отдельных технологических операций, позволили внести существенный вклад в модернизацию проекта

в целях повышения общей эффективности производственных процессов, и как следствие – роста экономической эффективности, учитывая, что 50 % цены на финальную продукцию зависит от стоимости исходного сырья – плазмы.

Кроме того, при реализации проекта был применен модульный

подход, позволивший выполнить сборку оборудования на заводе Olsa в максимальном объеме отдельными блоками, которые не демонтировали для их транспортировки на место установки. Благодаря этому время на повторную сборку на предприятии заказчика было минимизировано. ■



Контактная информация:

ООО «Интента» – эксклюзивный представитель корпорации Pall в Украине в области фармацевтики
 info@intenta.com.ua
 www.intenta.com.ua
 тел. +380 (44) 388-43-75



Фильтры и оборудование производства корпорации Pall для завода-фракционатора «Биофарма-Плазма»



ООО «Интента» является эксклюзивным представителем корпорации Pall в Украине в области фармацевтики. Наша компания имеет многолетний опыт поставки фильтрационного оборудования, фильтркартриджей и расходных материалов для самых сложных и нестандартных случаев промышленной фильтрации.

Поскольку фильтрация и очистка имеют ключевое значение в процессах переработки плазмы крови, то как представители фильтрационной корпорации Pall уже с начала 2000-х годов мы несколько раз привлекались к начинающимся проектам строительства завода по переработке плазмы крови в Украине. И поэтому сегодня, когда готовится официальное открытие нового завода-фракционатора крови компании «Биофарма-Плазма», в какой-то степени можем оценить путь, пройденный компанией Biopharma до момента разрезания красной ленточки.

ООО «Интента» связывают давние партнерские отношения с предприятием «Биофарма-Плазма» – мы поставляем заводу фильтры и фильтрационное оборудование. Но качественные фильтры – это всего лишь инструмент. За каждым применением нашего продукта на заводе «Биофарма» стоят месяцы и годы проб, испытаний, обсуждений, дискуссий. Семинары, презентации, общение со специалистами корпорации Pall, совмест-



ные с сотрудниками «Биофарма-Плазма» визиты на предприятия-фракционаторы в Европе – это те источники информации, из которых по крупицам специалисты предприятия «Биофарма-Плазма» годами

целенаправленно выстраивали свою, уникальную технологию и концепцию нового завода.

Естественно, что мы были приглашены к участию в выполнении проекта нового завода. Не все



было гладко, поскольку технология уникальная, и нужны были стыковки и доработки. Но уважение к выполняемой «Биофарма-Плазма» миссии всегда позволяло находить компромисс.

Корпорация Pall с нашим участием выполнила контракт на поставку для нового завода двух идентичных автоматических систем TFF индивидуального изготовления для ультрафильтрации продуктов плазмы на тангенциальных кассетах. Индивидуальный проект выполняли сотрудники европейского подразделения Pall PASS (Pall Advanced Separation Systems), расположенного в г. Драйайх (Франкфурт-на-Майне, Германия). Каждая система включает три держателя Pall Centrasette 10AT для тангенциальных фильтровальных кассет с максимальной поверхностью фильтрации 15 м² каждый, то есть общая поверхность фильтрации каждой системы может составить максимум 45 м².

Каждая система выполнена в виде вертикально ориентированного модуля, смонтированного на подвижном шасси с ножками для фиксации на месте. Размеры системы (В x Ш x Г) составляют 2866 мм x 2000 мм x 1500 мм, масса – 1150 кг. Все конструктивные элементы системы изготовлены из нержавеющей стали, а элементы, поверхности которых контактируют с продуктом, – из стали марки AISI 316L.

Система полностью автоматизирована, управляется PLC Siemens S7 315, программное обеспечение представлено платформой Pall, работающей на базе Microsoft Windows 7 и Win CC7. Система включает приборы для измерения потока, давления, температуры, pH, электропроводности и УФ-излучения, а также клапаны и насосы для контроля потоков.

Индивидуальный дизайн системы обсуждался в Германии во время выставки АСНЕСА 2018, через Скайп-совещания, во время визитов инженеров корпорации Pall на производство «Биофарма-Плазма».

На окончательном этапе поставки систем в течение недели были проведены FAT на производстве в Германии с участием сотрудников «Биофарма-Плазма», а после установки систем – пусконаладка и SAT с участием инженеров Pall на заводе, расположенном в г. Белая Церковь.

Мы также получили заявку на поставку одноразовых 3D-мешков серии Pall Allegro для приема, хранения, транспортировки и выдачи на розлив продукта. Технология применения одноразовых систем направлена на получение продукта высочайшего качества путем снижения рисков, связанных с перекрестными загрязнениями от предыдущих продуктов и очистки оборудования.

Мешки изготовлены из ультрасовременной многослойной газонепроницаемой ламинированной пленки Pall Allegro, включающей слой полиэтилена сверхнизкой плотности (ПЭСНП) и сополимера этилена и винилового спирта

(СЭВП). Валидационные тесты материалов конструкции мешков на биологическую безопасность, экстрактивность, эндотоксины и частицы направлены на подтверждение минимального воздействия на продукт. Валидационные тесты на механические воздействия, устойчивость к гамма-излучению, замораживанию, тесты наполнения и транспортировки, хранения охватывают все возможные случаи производственных операций с мешками для гарантии их герметичности. Объем мешков – 50, 200 и 500 л. Мешки поставляются с интегрированными дисконнекторами Pall Kleenpak и коннекторами Pall Kleenpak Presto, позволяющими стерильно подсоединять / отсоединять мешки в нестерильных условиях. Для проведения операций с мешками будут поставлены пластиковые коробки и тележки под них соответствующего размера.

На всех этапах данного проекта специалисты ООО «Интента» участвовали в разработке конечного конструктивного исполнения систем TFF и одноразовых систем Allegro, координировали планы заказчика и PASS, организовывали проведение встреч и совещаний и участвовали в разработке технической документации.

Еще один контракт – на традиционно популярный прибор Palltronic FlowStar IV. Мы гордимся участием в этом проекте. ■

Непрерывное производство – от порошка до пеллет

Компактная система пеллетирования для непрерывных процессов



Ключевые факты

- Тенденция к лекарственным формам, состоящим из множества частиц, не ослабевает. Для изготовления микропеллет существуют различные способы.
- В новой системе пеллетирования «все в одной системе» три процесса, включая грануляцию, экструзию и сферонизацию, выполняются в одной установке и фактически образуют единый непрерывный технологический процесс.
- Система отличается высокой производительностью и закрытым режимом работы.

Пеллеты получают все большее распространение. Они позволяют создавать разнообразные лекарственные формы для перорального применения: благодаря использованию качественных пеллет обеспечивается широкий спектр лекарственных форм. Кроме того, в одной таблетке или капсуле могут содержаться пеллеты с различными профилями высвобождения активных веществ.

Таблетки из пеллет с активным веществом (MUPS) состоят из множества микрокапсул с активным веществом, размер которых варьирует от 100 до 2000 мкм. Доза препарата распределяется между различными подразделениями, что дает определенные преимущества по сравнению с обычными таблетками: например, вариабельность времени нахождения в желудке до высвобождения в тонкий кишечник. Риск при неправильном приеме препарата также снижается вследствие его распределения среди множества мелких частиц: если пациент неправильно раскусывает таблетку постепенного действия и,

следовательно, принимает высокую разовую дозу – это может вызвать серьезные побочные эффекты. Если же активное вещество распределено по многим микрокапсулам, эта опасность значительно снижается. Таким образом можно избежать опасных токсических эффектов.

При нанесении оболочки из лака на пеллеты с активным веществом высвобождение активного вещества из полученных таким образом микрокапсул начинается лишь в кишечном тракте. Высвобождение активного вещества из гранул зависит от значения pH в желудке, а также от проницаемости слоев лака для активного вещества. Биодоступность активного вещества может быть улучшена с помощью концепции MUPS и связанных с ней возможностей программируемого высвобождения активного вещества.

Описанные выше пеллеты с активным веществом далее могут быть «объединены» в разные лекарственные формы: капсулы, таблетки. Кроме того, ими заполняют

саше или пластиковые трубочки для приема внутрь с жидкостью. Из них также может быть сделан сок, который применяется в течение одной-двух недель. Специально разработанные для детей мини-пеллеты, содержащие, к примеру, горький на вкус лекарственный препарат с маскировкой вкуса, могут быть заключены в специальные «соломинки» для приема вместе с жидкостью. Возможно объединение в одной лекарственной форме несовместимых при прямом контакте веществ, которые содержатся в разных микрокапсулах с непроницаемой оболочкой, предотвращающей их химическое взаимодействие.

«Пеллеты могут быть изготовлены с помощью технологии псевдооживленного слоя, на протяжении многих лет хорошо зарекомендовавшей себя в фармацевтической промышленности, например, с использованием модуля Wurster или метода экструзии/сферонизации. Кроме того, существуют инновационные варианты этих технологий, например, MicroPX™ и ProCell, с



В новой системе pelletирования «все в одной системе» три процесса, включая грануляцию, экструзию и сферонизацию, выполняются в одной установке и фактически образуют единый непрерывный технологический процесс

помощью которых можно достичь специальных свойств ядер пеллет. Чем более правильной сферической формой и гладкой поверхностью обладают пеллеты с активным веществом, тем более качественным и более воспроизводимым становится их покрытие функциональными лаками, обеспечивающее требуемое высвобождение активного вещества», – поясняет Норберт Пёллингер, руководитель отдела развития технологий компании Glatt Pharmaceutical Services.

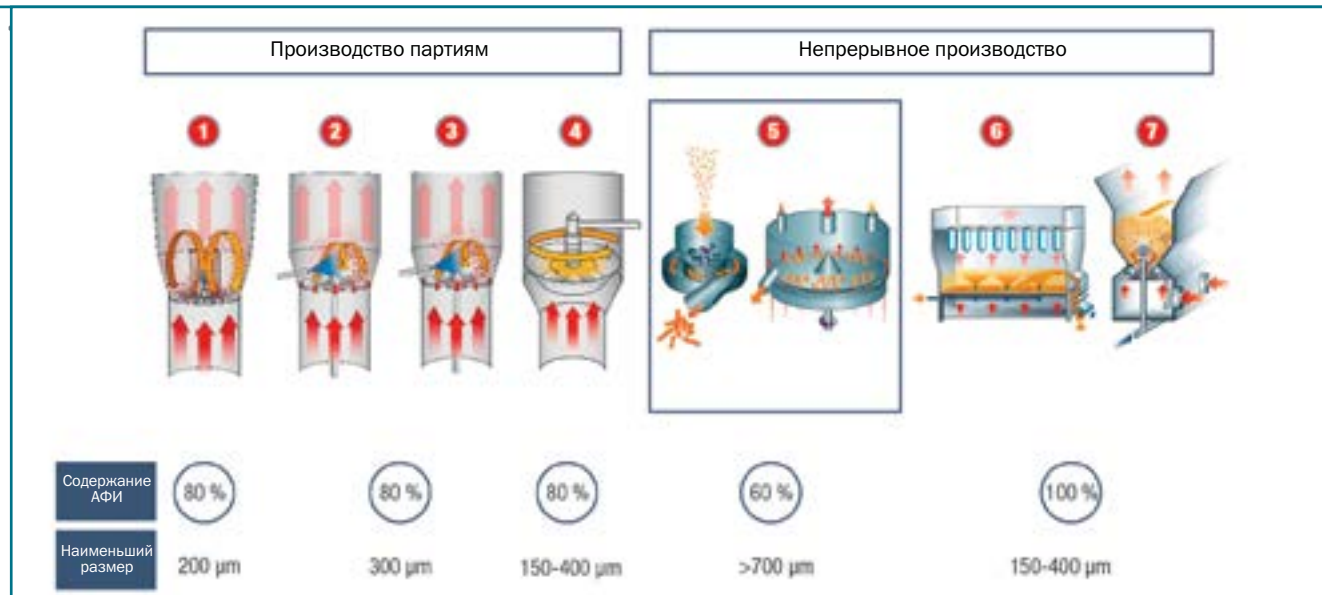
Выбор оптимального способа производства

Ядра активного вещества в пеллетах основаны на двух основных принципах: нейтральные пусковые пеллеты, покрытые активным веществом, и матрицы пеллет. Для производства пеллет, покрытых активным веществом, препарат растворяют или диспергируют в соответствующей жидкости и с помощью технологии псевдооживленного слоя напыляют на нейтральные пусковые пеллеты, которые состоят, например, из сахара или цел-

люлозы. Чувствительные к влаге активные вещества также могут быть закреплены в виде порошка на нейтральной пусковой пеллете: здесь речь идет о порошковом покрытии в псевдооживленном слое.

В случае матричных пеллет действующее фармацевтическое вещество находится в однородной матрице активного и вспомогательного вещества. Такие матрицы можно изготавливать различными способами: например, с помощью так называемого прямого pelletирования, при котором могут применяться специальные технологии псевдооживленного слоя, для работы как в периодическом, так и в непрерывном режиме. В этом случае составляющие порошкообразного состава – активный фармацевтический ингредиент и вспомогательные вещества – увлажняют (например, методом влажной грануляции), затем пропускают через экструдер (при этом образуется экструдат в форме сосисок). На следующем этапе экструдат обкатывается до сферической формы в сферонизаторе.

Из различных методов pelletирования профессионал может выбрать оптимальную для своего продукта технологию производства, чтобы достичь требуемого фармацевтического качества. Существуют как периодические, так и непрерывные процессы. Нанесение активных веществ на нейтральные пусковые пеллеты методом распыления снизу в псевдооживленном слое (метод Вурстера) – это также периодический процесс, как и метод послойного нанесения порошкового покрытия «сухая порошковая технология». Для производства матричных пеллет активного вещества применяются периодические и непрерывные процессы. «Основными различиями являются размер пеллет и содержание активного вещества: если путем непрерывного процесса pelletирования в псевдооживленном слое получают пеллеты размером примерно от 150 до 400 мкм и концентрацией активного вещества до 100 %, то с помощью барабанных экструдеров производятся гранулы размером >700 мкм и с концентрацией актив-



Для производства микропеллет существуют различные способы, которые могут различаться в зависимости от типа производства (периодического или непрерывного), а также в зависимости от размера пеллет.

На картинке: технологический процесс компании Glatt:

- | | | |
|---|--|------------------------|
| 1. Технология распыления снизу (метод Вурстера) | 3. Технология роторного нанесения покрытия | 6. Технология MicroPX™ |
| 2. Технология роторного нанесения сухого порошкового покрытия | 4. Технология CPS™ | 7. Система ProCell |
| | 5. Экструдер и сфероидизатор | |

ного вещества до 60 %», – поясняет Норберт Пёллингер.

**Непрерывная экструзия:
3 этапа в одной установке**

Компания Glatt из Бинцена дополнила ассортимент своей продукции системой пеллетирования для непрерывной экструзии, которая отличается высокой гибкостью. Непрерывный технологический процесс экструзии для получения матричных пеллет состоит из трех этапов: влажной грануляции, экструзии и сферонизации. До сих пор эти 3 этапа технологического процесса выполнялись в периодическом режиме тремя различными установками.

В новой системе пеллетирования «все в одном», три процесса выполняются в одной установке и фактически образуют единый непрерывный технологический процесс. Смесь порошка активного и вспомогательного вещества постоянно увлажняется в грануляторе Midshear и подается для экструзии непосредственно в расположенный под ним барабанный экструдер. После экструзии, экструдат поступает либо непосредственно в

сушилку с псевдоожиженным слоем непрерывного действия, либо дальше обрабатывается в сферонизаторе. «В этой компактной системе используются два каскадных сферонизатора для выполнения непрерывного процесса экструзии и сферонизации», – так поясняет Аксель Фризе, руководитель отдела маркетинга компании Glatt, особенность процесса.

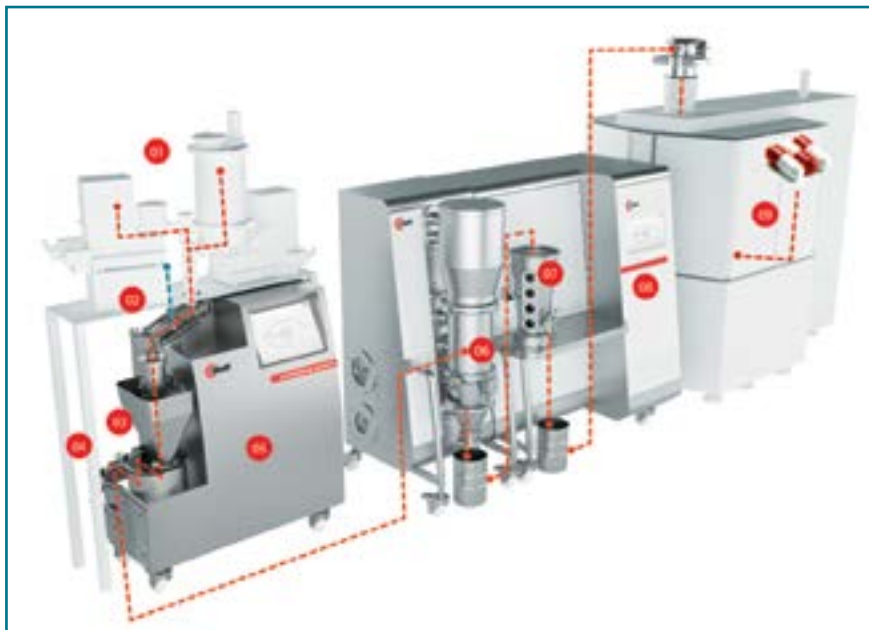
Этап экструзии можно настроить в зависимости от требуемого качества получаемых после экструзии пеллет: посредством матриц с разными размерами отверстий, через которые продавливается формируемая масса, можно регулировать не только размер получаемых пеллет, но и их плотность. Требуемая длина «сосисок», производимых экструдером, может задаваться, с одной стороны, составом и влажностью экструдруемой массы; длинные экструдаты – «спагетти» разделяются на «сосиски» определенного размера, из которых затем получают требуемые сферические гранулы. С другой стороны, требуемая длина экструдата может обеспечиваться двумя ножами, смещенными на 180°, которые при выходе экс-

трудата из экструдера разрезают его на куски определенной длины.

Кроме того, для новой системы пеллетирования производитель выбрал модульный принцип, т. е. по мере необходимости система может быть гибко расширена. Таким образом, в систему можно встроить устройство дозирования порошка, непрерывно подающее порошковую смесь во влажный гранулятор Midshear. «Непрерывная сушка после экструзии или сферонизации может быть выполнена в модуле MODCOS–Dryer новой системы MultiLab® или в более крупном непрерывном модуле псевдоожиженного слоя серии GPCG 10», – утверждает Аксель Фризе.

Гибкость модульного подхода

Система MODCOS, «модульная непрерывная система», является многоцелевой платформой, позволяющей осуществлять непрерывное производство гранул, таблеток и таблеток с лаковым покрытием. Модули системы охватывают всю технологическую цепочку от дозирования порошков активных и вспомогательных веществ, влажной грануляции, сушки и таблетирования.



Система пеллетирования может быть использована и в составе MODCOS (Modular Continuous System) – многофункциональной платформы непрерывного производства таблеток из порошка

рования до нанесения покрытий на таблетки. Новая система пеллетирования позволяет расширить производственную систему «влажной грануляции–экструзии» с помощью метода сферонизации. В сочетании с модулем сушки новая производственная линия обеспечивает производительность до 50 кг пеллет в час.

Управление системой пеллетирования связано с системой управления многофункциональной установкой MultiLab®, что обеспечивает полный контроль процесса. Система управления на основе Scada позволяет управлять всеми процессами, подключенными ко всем системам анализа технологического процесса. Таким образом, обслуживающий персонал использует систему управления верхнего уровня для управления всей непрерывной технологической линией. Лабораторный блок системы гранулирования установлен на роликах и имеет столь компактную конструкцию, что свободно проходит через обычные лабораторные двери. Его очистка выполняется легко и быстро.

С точки зрения Акселя Фризе, в пользу объединения трех ранее отдельных этапов процесса в одной установке говорят две особенности: «Благодаря коротким путям перемещения материала между технологическими этапами процесс, в целом состоящий из этапов влажной грануляции, экструзии и сферонизации, становится намного эффективнее и позволяет достичь высоких показателей производительности. Обработка активных веществ становится существенно проще и безопаснее для оператора».

Но вернемся к завершению процесса пеллетирования. В большинстве случаев сухие пеллеты с активным веществом покрываются функциональными слоями, чтобы обеспечить определенный профиль высвобождения или маскировку вкуса. «Для этого многоцелевая установка MultiLab® оснащена технологическим резервуаром, подходящим для процесса нанесения покрытия, в ходе которого на пеллеты с активным веществом наносится покрытие методом распыления снизу в псевдооживленном слое (методом Вурсте-

Автор



Аксель Фризе,

руководитель отдела маркетинга, Glatt process Technology Pharma: «Короткие пути перемещения материала между технологическими этапами значительно увеличивают общую производительность. Кроме того, обеспечивается защита сотрудников, поскольку пеллетирование выполняется в полностью закрытой системе»

ра)», – поясняет Аксель Фризе этот вариант процесса. В итоге пеллеты с покрытием транспортируются в установку для заполнения капсул, например, с помощью пневматической системы. ■



Контактная информация:

www.glatt.com
info.we@glatt.com

Glatt Ingenieurtechnik GmbH,
представительство в РФ:
РФ, 117630, Москва,
ул. Обручева, 23, корп. 3.
Тел.: +7 (495) 787-42-89
Факс: +7 (495) 787-42-91
info@glatt-moskau.com



Технологии промышленного анализа для мониторинга и контроля процесса влажной грануляции с высоким усилием сдвига

Использование аналитических методик, в том числе основанных на новейших технологиях, позволяет определять характеристики, от которых напрямую зависит качество готовых таблеток.

Тим Фримен, президент компании *Freeman Technology Inc.*

Процессы грануляции обычно используют в ряде отраслей для преобразования свойств порошковых смесей, часто с целью производства оптимизированного полуфабриката для последующей обработки. Влажная грануляция с высоким усилием сдвига (HSWG) является гибкой, эффективной и воспроизводимой технологией и предпочтительным выбором для целого ряда фармацевтических применений. Сочетая короткое время обработки со способностью производить плотные, однородные гранулы, HSWG особенно подходит для производства оптимизированной массы для таблетирования и является неотъемлемым этапом во многих процессах производства пероральных препаратов в твердых лекарственных формах.

Важным аспектом предпринимаемых в настоящее время усилий по повышению эффективности фармацевтического производства является определение подходящей аналитики технологического процесса (PAT), которая обеспечивает лучшее понимание процессов, а также мониторинг и контроль ключевых операций, таких как, например, HSWG. Это особенно важно сейчас, когда фармацевтическая промышленность внедряет непрерывное производство, которое, как правило, предполагает более высокую степень контроля за процессами, чем производство продукции партиями. Мониторинг и контроль HSWG осложняется тем, что гранулы, как правило, являются промежуточным, а не финальным продуктом произ-

водственного процесса. Научиться контролировать критические параметры процесса (CPP) для HSWG, чтобы изготовить таблетку с заданными критическими показателями качества (CQA) после нескольких последующих этапов обработки, – весьма сложная задача.

В данной статье рассмотрены процесс HSWG и его преимущества (особенно в контексте производства таблеток), а также проанализированы стратегии для определения характеристик получаемых гранул. Особое внимание уделено использованию аналитических методик, включая новейшие технологии для непрерывных измерений в ходе технологического процесса, позволяющие определять общие характеристики порошка в целом, а не просто отдельных частиц. Такие технологии позволяют охарактеризовать параметры, непосредственно влияющие на качество готовых таблеток, что делает их особенно ценными для мониторинга и контроля влажной грануляции с высоким усилием сдвига.

Преимущества грануляции

Одной из основных причин гранулирования тонкодисперсной порошковой смеси является улучшение ее сыпучести. Частицы тонкодисперсных порошков обычно характеризуются высокой силой сцепления и низкой текучестью, что может негативно отразиться на их рабочих характеристиках при последующих этапах обработки или во время использования продукта. Более крупные гранулы, напротив, имеют тен-

денцию течь свободнее, обеспечивая более высокую эффективность производства. Кроме того, грануляция обеспечивает ряд других важных преимуществ:

- Повышенная гомогенность и пониженная вероятность сегрегации компонентов. Это может быть особенно полезно для обеспечения однородности готового продукта, например, в смесях для таблетирования, содержащих активный фармацевтический ингредиент (API) в низкой концентрации, и / или очень тонкодисперсных API, диспергированных в наполнителях с гораздо более крупными частицами.
- Более плотные частицы с более низким уплотняемым объемом. Более крупные и плотные частицы, содержащие воздух, можно эффективнее уплотнять по сравнению с более мелкими, обладающими более высокой силой сцепления. Следовательно, грануляция позволяет уменьшить объемы хранения, необходимые для эквивалентной массы продукта.
- Пониженное пылеобразование. Уменьшение количества выделяемой пыли может стать значительным преимуществом с точки зрения повышения безопасности производства и снижения рисков для здоровья работников, особенно во время работы с сильнодействующими API.
- Улучшенное прессование. Достижение оптимального уровня прессования при подаче гранулированного сырья может существенно повысить производительность на последующих этапах производства.

Кроме того, влажная грануляция с высоким усилием сдвига обладает рядом других преимуществ для применения в различных областях фар-



«ИМСД Рус» и «ИМСД Украина» являются эксклюзивными дистрибьюторами продукции фармацевтического портфеля компании **DuPont (ранее FMC Health & Nutrition)** — признанного лидера в сфере производства микрокристаллической целлюлозы (МКЦ). МКЦ торговой марки **Avicel®** производится с соблюдением наивысших стандартов качества, благодаря чему в ней практически полностью отсутствуют темные включения.

Различные виды МКЦ помогают решить широкий спектр проблем, возникающих в ходе создания лекарственных средств. Продукты DuPont предназначены для использования в таких процессах производства таблеток, как влажная и сухая грануляция, а также прямое прессование. Стандартными видами МКЦ являются Avicel® PH-101 и PH-102. Для влагочувствительных активных фармацевтических ингредиентов рекомендовано применять Avicel® PH-103 и PH-113 с низким содержанием влаги.

Более детальную информацию можно получить у менеджеров «ИМСД».



ООО «ИМСД Рус»
197022, Россия
Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.37 лит. «Ц»
Тел.: +7(812)332-92-41
105318, Москва, Семеновская пл., д. 1А
Тел.: +7(495)181-51-46
Web: www.imcdgroup.com

ООО «ИМСД Украина»
01601, Украина
Киев, ул. Шелковичная, 42-44
БЦ «Горизонт Тауэр»
Тел. / факс: +380 (044) 461-9042
e-mail: info@imcd.ua
Web: www.imcdgroup.com

Value through expertise





Pharma Global Events

CPhI china **P-mec**

iCSE bioPh nex FDF Pharmapack LAB Hi Pharma

www.cphi.com/china
18 - 20 June 2019
Shanghai New Int'l Expo Centre (SNIEC), Shanghai, China

MedtecLIVE

www.medteclive.com
31 March - 2 April, 2020
Nuremberg, Germany

Pharmapack
Drug Delivery & Packaging
INNOVATION · NETWORKING · EDUCATION

www.pharmapackeurope.com
5 - 6 February 2020
Paris Expo, Porte de Versailles - Hall 7.2, Paris, France

CPhI korea

iCSE P-mec BioPh Hi Health ingredients

www.cphi.com/korea
21 - 23 August 2019
COEX, Seoul, South Korea

CPhI middle east & africa

iCSE P-mec Pharmapack FDF

www.cphi.com/mea
16 - 18 September 2019
ADNEC, Abu Dhabi, United Arab Emirates

CPhI worldwide

P-mec Pharmapack iCSE FDF BioProduction

www.cphi.com/europe
5 - 7 November 2019
Messe Frankfurt, Frankfurt, Germany

CPhI india **P-mec**

www.cphi.com/india
26 - 28 November 2019
India Expo Centre, Greater Noida, Delhi NCR, India

CPhI south east asia

P-mec iCSE Pharmapack LAB Hi FDF

www.cphi.com/sea
4 - 6 March, 2020
QSNCC Bangkok, Thailand

CPhI japan

iCSE P-mec BioPh Pharmapack FDF Pharma

www.cphi.com/japan
16 - 18 March, 2020
Big Sight Exhibition Center - East Hall 1, 2 and 3, Tokyo, Japan

CPhI north america

informa iCSE FDF bioPh Pharmapack P-mec

www.cphi.com/north-america
5 - 7 May, 2020
Philadelphia Convention Center, Philadelphia, PA, USA

мацевтики. Как и другие технологии влажной грануляции, она пригодна для обработки широкого спектра материалов и практически для любой дозировки лекарств. HSWG позволяет обойтись без длительной обработки и минимизировать использование связующих веществ. Также с ее помощью можно гранулировать определенные виды материалов, обладающих высокой силой сцепления, для которых не подходит грануляция с низким усилием сдвига. Кроме того, HSWG позволяет производить более плотные, менее рыхлые гранулы, чем при использовании процессов с низким усилием сдвига¹. Эти преимущества объясняют популярность данного вида грануляции в фармацевтической отрасли, однако практическая реализация HSWG может оказаться довольно сложной.

Хотя HSWG по своей природе является простым процессом, она ставит перед производителями две основные проблемы, которые влияют на ее практическое применение. Первая из проблем заключается в сложности масштабирования производства. Различия в геометрии оборудования и / или динамике процесса усложняют применение оптимизированных условий обработки при увеличе-

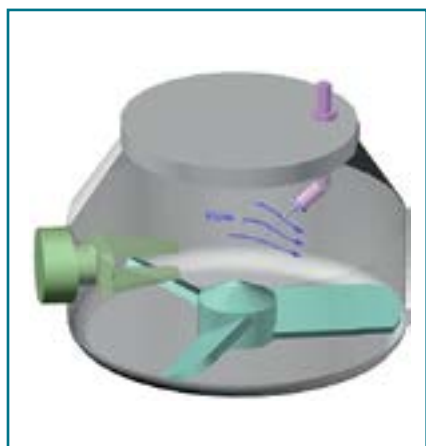


Рис. 1. Схема влажной грануляции в грануляторе с высоким усилием сдвига, представляющая лопастную вращающуюся мешалку, измельчитель и встроенный датчик для наблюдения за процессом



Рис. 2. Схема датчика силы сопротивления потока для измерения в реальном времени сил потока в обрабатываемом материале

нии объемов. Например, в гранулятор большего объема может потребоваться добавить 22 % воды, чтобы достичь той же конечной точки, которую гранулятор меньшего объема достигает при добавлении 26 % воды. Это большая проблема при разработке процессов для производства коммерческих партий продукции, которые могут пройти через несколько увеличений объемов производства на пути к коммерциализации, что может усложнить раннее планирование проектируемого пространства.

Второй проблемой является точное обнаружение конечной точки, в которой гранулы достигли состояния, оптимального для их предполагаемого применения. Здесь возникают проблемы, потому что гранулы являются промежуточным, а не конечным продуктом в большинстве применений. Например, при таблетировании разработка корреляции критических параметров процесса для HSWG и качества таблеток зависит от результатов статистического планирования эксперимента (DoE), которое включает обработку гранул с помощью таблеточного пресса и оценку критических показателей качества готового продукта (например, количественный химический анализ, масса, твердость, растворение и дезинтеграция). Этот длительный итеративный подход является неоптимальным при эффективной разработке и масштабировании производственного процесса и, в конечном счете, с точки зрения постоянной оптимизации и / или контроля за HSWG.

Определение методики аналитики технологического процесса (PAT),

Понимание процесса HSWG

При влажной грануляции в грануляторе с высоким усилием сдвига (рис. 1) сухие ингредиенты соединяются с жидким связующим веществом с образованием относительно крупных гранул, которые обычно сушат и размалывают перед использованием.

Первым этапом является смешивание всех сухих ингредиентов, в том числе связующего вещества в форме порошка. Добавление растворителя, как правило, воды, позволяет растворить связующее вещество (при его наличии) и смочить частицы, что способствует их слипанию. Затем увеличивают скорость вращения лопастной вращающейся мешалки и измельчителя, чтобы начать процесс

влажного перемешивания и образования гранул. При перемешивании в грануляторе преобладающее значение имеют работа и скорость лопастной мешалки, тогда как измельчитель служит для измельчения более крупных комков и ускорения процесса.

На свойства полученных гранул влияют:

- скорость вращения лопастной мешалки / измельчителя;
- пропорция добавленной воды / раствора;
- общее количество добавленной воды / раствора;
- время грануляции.

Контроль этих переменных дает желаемый результат грануляции.

при помощи которой возможно измерять во время грануляции параметр, который надежно и адекватно определяет по количественным показателям качество полученных гранул, дает возможность существенно упростить процесс разработки. С целью поддержки использования HSWG как стадии производства, предшествующей таблетированию, требуется методика PAT, при помощи которой можно измерять переменные, которые напрямую коррелируют с критическими параметрами качества готовой таблетки. Благодаря этому устраняется необходимость полного исследования готового продукта для оценки качества гранул.

Выбор PAT для HSWG

При рассмотрении вопроса о том, как наилучшим образом оценить качество продукта, полученного в результате HSWG, одним из подходов является четкое измерение свойств самих гранул, таких, например, как размер частиц. Типичные цели этапа HSWG в процессе таблетирования состоят в том, чтобы улучшить текучесть смеси, уменьшить / исключить сегрегацию и улучшить сжимаемость, чтобы обеспечить высокую производительность при прессовке и качество конечного продукта. Размер частиц может влиять на все эти показатели, но также на них влияют и многие другие параметры. Например, сыпучесть порошков зависит от многих свойств составляющих частиц, включая форму, плотность, текстуру поверхности, пористость и твердость / рыхлость, которые могут зависеть от условий грануляции. Поэтому рассмотрение только одной существенной переменной может оказаться неоптимальным, если речь идет об установлении четких связей между показателями прессования и качеством таблеток.

Альтернативная стратегия заключается в непосредственном измерении свойств сыпучего порошка, таких как текучесть гранулируемой массы или выходящих гранул. Динамическое испытание порошка

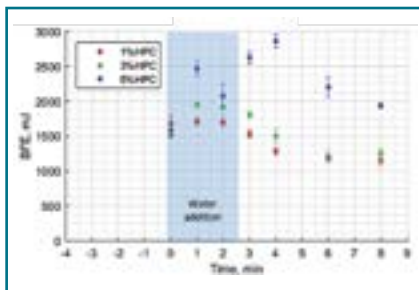
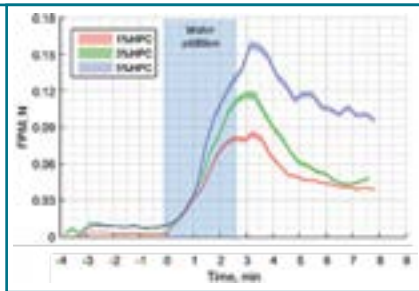


Рис. 3. Встроенный датчик сил сопротивления потока (а) отслеживает протекание процессов HSWG с помощью метода, аналогичного динамическим испытаниям потока порошка способом «у-потока» (b): а) измерение внутри потока (сила импульса (FPM), Н); б) измерение у-потока (базовая энергия текучести (BFE), мДж)

представляет собой метод непрямого измерения, с помощью которого количественно определяют текучесть порошка путем измерения осевых и вращательных сил, действующих на лезвие при его вращении через образец порошка². Во время проведения динамического испытания сухие или увлажненные порошки можно измерять при полной и умеренной нагрузке, в аэрированном или даже псевдооживленном состоянии для имитации среды процесса и получения необходимых данных о нем. Кроме того, в дополнение к сыпучести динамические порошковые тестеры способны измерять другие свойства сыпучего порошка, которые имеют непосредственное отношение к количественному определению качества гранул. К ним относятся сжимаемость и проницаемость.

Результаты экспериментальных исследований с использованием HSWG в целях приготовления оптимизированных смесей для таблетирования показали, что свой-

ства готовых таблеток можно прогнозировать по данным динамических измерений влажных гранул³. Выявлена прямая зависимость между основной энергией текучести (мерой свойств ограниченного потока при низком напряжении) влажной массы, высушенных гранул и твердостью готовых таблеток. Эта работа свидетельствует о потенциале измерений насыпного порошка для определения требований PAT к HSWG. Поэтому внедрение новых, одинаково успешных методов для измерений в процессе производства в режиме реального времени, которые работают по схожим принципам, является важным достижением для отрасли.

Новая PAT для HSWG

Основные элементы датчика силы сопротивления потока для контроля грануляции непосредственно в потоке представлены на рис. 2. Устройство опрашивания с оптическим датчиком обрабатывает и анализирует сигнал с датчика, а также дополнительно измеряет температуру, чтобы внести автоматическую коррекцию любого связанного с температурой смещения в базовой линии измерения. Датчик обычно имеет диаметр всего 1 – 4 мм и может быть установлен непосредственно внутри гранулятора.

Материал, проходящий мимо датчика, вызывает отклонение, величину которого можно точно определить с помощью расположенных на внутренней поверхности датчика чувствительных волоконно-оптических тензодатчиков, генерирующих данные о величине максимального импульса (Force Pulse Magnitude – FPM). В грануляторе FPM достигает максимума при каждом прохождении лопасти вращающейся мешалки, подавая синусоидальный сигнал. Фильтрация и усреднение этого сигнала дают сглаженный поток данных о FPM, который обеспечивает надежное и высокочувствительное измерение сил потока в обрабаты-

ваемом материале. Эти динамические измерения гранулируемой массы в режиме реального времени напрямую коррелируют с такими свойствами, как размер и плотность гранул, которые изменяются в течение процесса HSWG.

Этот подход сродни использованию данных о мощности, потребляемой двигателем вращающейся мешалки, для мониторинга грануляции и является традиционным при коммерческом производстве, но на несколько порядков более чувствителен.

Практические преимущества технологии:

- Минимальное вмешательство в технологический процесс.
- Дифференциальное измерение, которое не подвержено смещению базовой линии.
- Относительная нечувствительность к прилипанию технологического материала к поверхности сенсора.
- Высокая надежность / минимальное обслуживание (благодаря отсутствию движущихся элементов).
- Высокая частота измерений (до 500 выборок в 1 с) для мониторинга в реальном времени.

На рис. 3 представлены данные измерений с использованием встроенного датчика силы сопротивления потока (Lenterra Flow System, Lenterra Inc.) для мониторинга хода HSWG при производстве трех партий фармацевтического состава плацебо с различными уровнями содержания гидроксипропилцеллюлозы (HPC)⁴. Добавление воды в сухую смесь связано с выраженным увеличением FPM, достигающей пика

вскоре после окончания периода добавления воды, выделяя конечную точку грануляции, которую обычно определяют как происходящую вскоре после завершения добавления воды. Данные четко дифференцируют гранулы, полученные при использовании 1, 3 и 5 % HPC, и показывают, что более высокое содержание связующего материала приводит к образованию более прочных гранул.

Для сравнения базовую энергию текучести (BFE) измеряли во время того же испытания с использованием динамического измерителя потока порошка (FT4 Powder Rheometer, Freeman Technology) (рис. 3). Эти результаты подтверждают тенденции, аналогичные полученным при измерении FPM, что свидетельствует о возможности использования встроенного в поток датчика для измерения параметров гранулируемой массы, которые напрямую коррелируют с качеством готовых таблеток. Это подчеркивает значительный потенциал данного метода в качестве встроенной в линию технологии PAT, которую можно использовать в режиме реального времени дополнительно к динамическому тестированию порошка с помощью метода «у-потока» для оптимизации процессов HSWG.

Перспектива новых технологий

Основная цель внедрения PAT заключается в том, чтобы побудить фармацевтическую индустрию использовать инновационные технологии для повышения эффективности производства. Определение наиболее эффективных аналитических методов для мониторинга и контроля параметров

критических процессов, таких как HSWG, имеет жизненно важное значение для эффективного развития производственных процессов, наращивания объемов производства, мониторинга и контроля. Несмотря на то что HSWG широко используют в промышленности, данный процесс сложно масштабировать для наращивания объемов производства и трудно эффективно контролировать.

Новая встроенная в линию технология, которая позволяет в реальном времени измерять силу потока внутри гранулируемой массы, очень эффективна для мониторинга грануляции и демонстрирует значительный потенциал для чувствительного и точного обнаружения конечных точек в режиме реального времени. В отличие от классического подхода к измерению свойств одной гранулы, с помощью этой технологии количественно определяют поведение потока массы порошка в зависимости от технологических параметров, таких как содержание воды, состав или условия грануляции. В этом отношении она очень хорошо дополняет динамическое испытание порошка в режиме реального времени, которое, как уже было отмечено, имеет важное значение для оптимизации HSWG, особенно при производстве таблеток. Доставляя данные, которые могут быть напрямую соотнесены с критическими параметрами качества готовых таблеток, эта технология дает возможность оптимизировать и ускорить развитие как непрерывного производства таблеток, так и производства партиями и в дальнейшем обеспечить непосредственную поддержку передовых методик контроля. ■

Список литературы:

1. Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology, 3rd Edition, ed D. M. Parikh, Informa Healthcare, 2010.
2. Freeman T. (2014) Choosing a Powder Tester. Freeman Technology e-book.
3. Freeman T. (2014) In Pursuit of Wet Granulation Optimization. Pharmaceutical Manufacturing.
4. Narang A.S. (2016) PAT for High Shear Wet Granulation: Wet Mass Consistency Reported by In-Line Drag Flow Force Sensor Is Consistent With Powder Rheology Measured by At-Line FT4 Powder Rheometer. Journal of Pharmaceutical Sciences. 105:185 – 187.

Все грани грануляции

На сегодня таблетки являются наиболее часто используемой в фармацевтической промышленности формой лекарственных средств. Мельчайшие фармацевтические субстанции требуют обязательного проведения процесса грануляции в целях улучшения текучести и других технологических свойств смеси для таблетирования. Таким образом, грануляция является важнейшим этапом формирования гранул в технологической цепочке производства твердых лекарственных форм.

В данный момент в фармацевтической индустрии существует целый ряд технологий грануляции и прессования, каждая из которых имеет свои сильные и слабые стороны в зависимости от конкретных задач и свойств компонентов. Часто выбор той или иной технологии либо вида оборудования – это вопрос традиций, сложившихся на предприятии, и иногда объективный взгляд и более глубокое изучение проблем, с которыми так

или иначе сталкивается производитель, позволяют их решить, просто применив другой подход к грануляции.

Компания GEA поставляет весь спектр фармацевтического оборудования. Благодаря компетенции, многолетнему опыту работы, безукоризненной репутации на рынке и высокотехнологичному производству компании наши клиенты могут быть уверены в том, что каждая единица оборудования или система производства GEA – это уникальное сочетание проверенных технологий и индивидуальных решений.

Имея в своем арсенале весь спектр оборудования, модулей и систем, эксперты GEA готовы предложить решение, идеально удовлетворяющее заданные требования и учитывающее специфику условий процесса.

Однокамерный процесс

Ultima Pro Single Pot – это смеситель / гранулятор производства

компании GEA, в котором сушка гранул выполняется в однокамерном процессоре без необходимости перегрузки. Грануляция происходит в стандартном грануляторе с большими сдвиговыми усилиями, при этом особое внимание уделено приемам, направленным на исключение комкования гранул, поскольку образовавшиеся комочки не могут быть разбиты перед процессом сушки. Существуют различные варианты сушки в однокамерных процессорах. Основной принцип заключается в создании вакуума в барабане, что приводит к снижению температуры испарения грануляционной жидкости. В этом случае источником тепла являются нагретые стены сушилки, при этом теплоотдача направлена на площадь поверхности стен сушилки и объем продукта. Этот метод наиболее эффективен для небольших партий, смесей с применением органических растворителей и небольшого количества связующих жидкостей.

Аппараты, в которых использована микроволновая энергия, обеспечивают дополнительный источник энергии и, кроме того, имеют





Оборудование GEA для влажной грануляции, установленное на предприятии Penn Pharma (Великобритания)

дополнительное преимущество в случае применения органических растворителей, заключающееся в том, что при разгрузке необходимо очищать только чистые органические пары, а не смесь растворителя и большого объема технологического газа, как это происходит в большинстве технологий влажной грануляции.

Грануляция в псевдооживленном слое

Данная операция выполняется в процессоре псевдооживленного слоя, который оснащен распылительными форсунками. Несмотря на то, что довольно долго предпочтение отдавалось верхнему распылу, сегодня очевидны преимущества систем тангенциального распыления. Ключевым фактором в данном случае является расположение распылительной форсунки на участке со значительно бóльшими сдвиговыми усилиями, что позволяет работать с формулами, которые ранее не могли быть применены в таких грануляторах. Использование нового гранулятора в псевдооживленном слое FlexStream™ решает вопрос с

масштабированием процесса. Такие грануляторы доступны также в локализованном исполнении. Возможность полностью автоматической CIP при использовании фильтров из нержавеющей стали существенно выигрывает в сравнении с другим оборудованием.

Распылительная сушка (FSD)

Формирование гранул из жидкости происходит всего за одну технологическую операцию. При этом существуют два варианта процесса: производство активных веществ в виде гранул для простого смешивания со вспомогательными веществами для прямого прессования. Этого можно добиться только путем использования клейких активных веществ (во влажном состоянии), иначе потребуются добавление связующего вещества. Еще один вариант использования распылительной сушки заключается в смешивании всех ингредиентов в виде раствора или взвеси, после чего гранулы формируются в одну стадию. В распылительной сушке подаваемая жидкость распыляется в верхней части

камеры в режиме параллельного потока. После испарения жидкости образовавшиеся частицы выходят из сушильной камеры вместе с отработанным воздухом, затем разделяются в центробежном сепараторе или фильтре и снова вводятся в сушильную камеру, где они вступают в контакт с каплями и образуют агломераты. После достижения определенной массы агломераты отделяются и выводятся из аппарата.

Интегрированная система грануляции с большими сдвиговыми усилиями и сушка в псевдооживленном слое

Это наиболее часто встречающаяся конфигурация, используемая в промышленном масштабе для производства фармацевтических гранул. Данная система обеспечивает полную интеграцию в существующий процесс и включает влажную калибровку. Благодаря современным системам управления одновременно с сушкой предыдущей партии в аппарате псевдооживленного слоя осуществляются загрузка, смешивание и гранулирование

второй серии. Все оборудование подходит для СІР-мойки.

Гранулирование из расплава

В процессе гранулирования из расплава связующий раствор стандартного процесса влажной грануляции заменен плавким связующим веществом. Оно может быть добавлено в расплавленной форме, но благодаря использованию процесса с большими сдвиговыми усилиями связующее вещество может быть в твердой форме. Расплавление достигается за счет энергии, образующейся в результате трения мешалки о нагретую оболочку чаши.

Шипучие препараты

Добавляется очень незначительное количество воды, которое начинает предварительную реакцию бурного выделения газа: во время грануляции происходит выброс некоторого количества углерода диоксида и образование воды как продукта реакции, которая впоследствии выступает в качестве гранулирующей жидкости, производя еще больше углерода диоксида и воды. Этот лавинный процесс останавливается в определенной точке началом процесса сушки и удалением воды. Процесс выполняется в грануляторе с большими сдвиговыми усилиями с последующей сушкой жидкости и разгрузкой материала в предварительно нагретую сушилку кипящего слоя в конце процесса грануляции.

Непрерывная грануляция

Как результат ужесточения регуляторных правил, направленных на повышение качества продукции и снижение риска дефекта продукта, возник большой интерес к непрерывному процессу. Стандартная система состоит из трех модулей: влажной грануляции, сушилки и формирования гранул. В модуле грануляции сухие ингредиенты дозируются по отдельности или предварительно смешиваются в грануляторе для непрерывной обработки. После этого в сухую смесь не-



прерывно дозируется жидкость для грануляции, при этом каждая частица получает равное количество жидкости. Размер гранул можно контролировать, меняя рабочие настройки гранулятора. В результате достигается постоянный поток стандартизированных гранул, который транспортируется в сушилку. Агломераты большого размера отсутствуют, следовательно, влажное измельчение не требуется.

Модуль сушки, основанный на принципе работы в псевдооживленном слое, разбивает непрерывный поток гранул на серии массой по 1,5 кг. Сушка происходит в отдельном сегменте аппарата. Если содержимое сегмента достигло необходимого уровня влажности, продукт разгружается и транспортируется в модуль кон-

диционирования, а сегмент наполняется новой порцией влажных гранул. В модуле кондиционирования проводится измерение основных показателей качества высушенных гранул, включая распределение частиц по размеру, влажность и однородность состава. В конкретный момент времени в работе находится всего 6 – 9 кг продукта, что снижает его потери. Небольшой размер аппарата и его модульная конструкция обеспечивают быстрое развертывание, простое масштабирование и удобную интеграцию в уже имеющийся процесс.

Для полного соответствия вашего производства национальным, локальным и внутренним нормам компания GEA предлагает широкий спектр технологий управления процессом и контроля выбросов; системы грануляции могут быть поставлены в виде локализованной установки или во взрывозащищенном исполнении. Грануляторы и процессоры создаются на базе богатого опыта, а также истории исследований и разработок GEA, которая уделяет большое внимание индивидуальным потребностям заказчика и заботится о его продукте. Тысячи испытаний и сотни референций позволили компании сформировать прочную базу глубоких знаний, связанных с потребностями фармацевтической промышленности. У нас всегда есть правильный ответ на ваши вопросы в сфере грануляции. ■



Контактная информация:

**Официальный представитель
концерна GEA на рынках
Украины и Молдовы –
«GEA Украина»:**
Украина, г. Киев,
ул. Павловская, 29,
Тел.: +38 (044) 461 93 60
gea.com/ukraine





Компания Freund-Vector Corporation

Компания Freund-Vector, основанная в 1972 г., является мировым лидером в области разработки и производства оборудования для выпуска твердых лекарственных форм, а также в сфере услуг по процессингу порошков, частиц, драже и таблеток.

Основными рынками сбыта для оборудования компании Freund-Vector являются предприятия фармацевтической, нутрицевтической, пищевой, кондитерской, косметической и химической отраслей промышленности. Спектр предлагаемого оборудования компании Freund-Vector включает системы нанесения пленочного водного, сахарного покрытия или покрытия на основе растворителей, грануляторы псевдооживленного слоя, системы нанесения тонкого покрытия, системы пеллетирования и сушки, роликовые компакторы для уплотнения и гранулирования, грануляторы с высоким усилием сдвига для процесса влажной грануляции, распылительные сушилки для создания частиц малого размера. Уникальная собственная лаборатория, специализирующаяся на изучении возможности производства продукта, разработке процессов и их технологиях, обеспе-

чивает поддержку продаж всех линеек оборудования.

Эксперт в области грануляции

Компания Freund-Vector предлагает одни из наиболее укомплектованных на рынке линий грануляции и обладает большим опытом и высокой квалификацией, что дает ей основание рекомендовать своим клиентам наиболее подходящие решения. Распылительные сушилки, роликовые компакторы, грануляторы с высоким усилием сдвига, грануляторы псевдооживленного слоя и роторные системы производства компании способны создать частицы с уникальными характеристиками для их последующего использования при производстве таблеток или наполнении капсул. Все оборудование, включая лабораторные системы для разработки продуктов, пилотные установки для масштабирования технологий и высокопроизводительные промышленные системы, спроектировано согласно концепции инженерной масштабируемости.

Эксперт в области нанесения покрытий

Компания Freund-Vector предлагает универсальные линии для

нанесения покрытия на таблетки, а также установки псевдооживленного слоя для нанесения покрытия на частицы. Обе системы спроектированы для максимальной универсальности работы с возможностью нанесения покрытия с высокой точностью и имеют взаимозаменяемые сменные барабаны и вставки. Компания Freund-Vector была первым производителем лабораторных и пилотных установок для нанесения покрытия с многочисленными взаимозаменяемыми барабанами. Теперь эта функция доступна и для производственных систем, что обеспечивает максимальную гибкость и эффективность работы в одной системе. ■



Контактная информация:

Freund-Vector Corporation
675 44th Street
Marion, Iowa 52302
США
E-mail: sales@freund-vector.com
www.freund-vector.com



Сухая грануляция – непрерывный и эффективный процесс

Процесс грануляции играет ключевую роль в производстве фармацевтических продуктов. Целью данного процесса является преобразование некомпактируемых порошков тонкого помола в грубые агломераты, которые затем прессуются в таблетки. Агломераты могут состоять из сухих, твердых гранул, каждая из которых является агломератом первичных частиц определенной твердости. Гранулят можно непосредственно использовать в качестве лекарственного средства либо он может быть промежуточным продуктом в производстве таблеток или капсул. Таблетки являются наиболее распространенной формой лекарственных средств, поскольку они не только просты в производстве, но также их можно выпускать в больших количествах.

Существует два типа процессов грануляции – сухая и влажная. В процессе влажной грануляции сухие первичные частицы смешиваются со связующей жидкостью на основе воды или растворителя и затвердевают. При сухой грануляции агломераты образуются только вследствие механического воздействия.

Сухая грануляция, в отличие от влажной, является непрерывным процессом и за последние несколько десятилетий стала общепринятой в производстве твердых лекарственных форм. Она получила широкое применение в производстве влаго- и термочувствительных продуктов, а также обладает преимуществами с точки зрения затрат.

По сравнению с влажной грануляцией нет необходимости в применении энергозатратных процессов сушки. Это позволяет исключить крупные капиталовложения в оборудование и производственные помещения, что способствует снижению себестоимости партии

готового продукта благодаря уменьшению энергозатрат. Поскольку этап сушки исключен, нет необходимости в хранении излишков промышленных растворителей, их дистилляции и утилизации.

Сухие грануляторы обеспечивают процесс компактирования с высокой пропускной способностью – до 400 кг /ч. На одной машине можно производить различные продукты и выпускать партии разных размеров.

Конфигурации горизонтальных роликовых грануляторов и их преимущества

Сухие грануляторы различаются в зависимости от типа роликового механизма. Машины могут быть укомплектованы горизонтальными, вертикальными или наклонными роликами.

В ответ на растущий спрос на роликовые компакторы моделей BRC 25 и 100 с момента их представления в 2012 г. компания L.V. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH (Эннигерло) сфокусировалась на производстве грануляторов с горизонтальными роликами. Одними из преимуществ данной конфигурации являются лучшая деаэрация шнеков и более короткий путь выхода полосок гранулята. Помимо этого сухие грануляторы отличаются по ширине, диаметру и свойствам поверхности роликов.

Область между роликами делится на три зоны. Предварительное компактирование частиц выполняется в зоне загрузки, основное прессование посредством деформации или фрагментации частиц (в зависимости от используемого материала) – в зоне компактирования, а экструзия материала происходит в третьей зоне. Еще одно отличие между системами заключается в регулируемом зазоре между роликами. Использование сухих грануляторов с регулируемым за-

зором является предпочтительным, поскольку только они обеспечивают однородную пористость гранулята при постоянном усилии прессования. Благодаря этому гарантируется воспроизводимость производственных условий выпуска полосок гранулята. В процессе непрерывного мониторинга процесса грануляции генерируется эталонное значение – отношение фактического и целевого значений зазора. Это необходимо для обеспечения параллельности роликов, чтобы полоски гранулята на выходе имели идентичные характеристики для всей партии.

Вращение питательного шнека связано с системой управления регулировкой зазора. Это означает, что при увеличении зазора питательный шнек подает меньше продукта, чтобы зазор снова закрылся. Такая автоматическая обратная связь обеспечивает постоянство толщины и пористости полосок гранулята.

Электромеханический привод

В серии машин BRC компания L.V. Bohle объединила высокую производительность и минимальные потери продукта. В отличие от существующих на рынке моделей машин конкурентов усилие прикладывается только электромеханически, что обеспечивает постоянные свойства полосок гранулята. В электромеханической приводной системе отсутствуют недостатки гидравлической системы регулировки усилия – необходимость замены старого масла и клапанов, температурные отклонения и загрязнение масла. Этот высокоточный процесс осуществляется благодаря датчикам усилия, установленным непосредственно со стороны прикладывания нагрузки, поэтому они могут измерять усилие напрямую. Результаты таких измерений являются более точны-



Роликовый компактор с горизонтальными роликами модели BRC 25

ми, чем при использовании гидравлических систем, в которых значения усилия, как правило, расчетные.

Использование инновационных методов в грануляторах серии BRC позволяет регулировать усилие прессования и толщину полосок гранулята, а также выпускать однородный продукт с производительностью от 1 до 400 кг / ч. Кроме того, усовершенствованный дизайн машины облегчает работу и уменьшает длительность процесса сборки.

Гигиеничный дизайн и встроенные моечные сопла входят в стандартное исполнение и позволяют выполнять эффективную процедуру WIP (мойки на месте) без необходимости последующего удаления остатков продукта. Компактор также соответствует требованиям концепции «Качество на этапе разработки» (Quality by Design – QbD) благодаря своему функциональному дизайну, разработанному с учетом требований GMP и PAT.

Помимо процесса прессования измельчение существенно влияет на размер гранул. Измельчение полосок на гранулы с желаемым их распределением по размерам выполняется с помощью ситовой мельницы Bohle Turbo (BTS) со встроенными ситами, благодаря которым минимизируются потери даже при высокой производительности. В зависимости от технологических норм и требований, предъявляемых к грануляту, роторное сито в установке BRC можно заменить за считанные минуты.

Еще одним важным преимуществом роликовых грануляторов являются их компактность и простота интеграции в производственный процесс. Компания L.V. Bohle ввела в эксплуатацию множество машин серии BRC для решения различных задач как в серийном, так и в непрерывном производстве. Они включают отдельно стоящие машины, монтаж сквозь стену, одно- и многоуровневые исполнения, а также индивидуальные решения в изоляторном исполнении.



Роликовый компактор модели BRC 100 в изоляторном исполнении

Гранулятор BRC 100 в изоляторном исполнении

Будучи экспертом по применению изоляторных технологий в фармацевтической и пищевой отраслях, L.B. Vohle выпустила гранулятор BRC 100 в изоляторном исполнении для частной немецкой фармацевтической компании. Машина спроектирована для работы с потенциально высокотоксичными материалами 5-го уровня согласно ОЕВ (уровень токсичности).

Изолятор с системой мониторинга давления встроен в грану-

лятор, что обеспечивает удобный доступ для оператора, поскольку вокруг компактора не установлен изоляторный блок. Система мониторинга давления является вторичным барьером в случае нарушения изоляционных условий или утечки в перчаточных портах.

Удалить полоски гранулята можно в любое время безопасным и удобным для оператора способом через один из перчаточных портов с защитной системой мониторинга. Отбор проб

осуществляется через один из двух изоляторных портов в любое время. Один изоляторный порт расположен под зоной прессования для отбора проб полосок гранулятора, а второй – под зоной просеивания для контроля качества гранул.

Будучи полностью интегрируемым решением, машины BRC могут быть укомплектованы подъемными колоннами и изолированными клапанами для загрузки в целях перемещения гранул в приемный контейнер.

Таким образом, компания L.B. Vohle предоставила заказчику решение проблемы по согласованию и реализации интерфейсов между компонентами системы. ■

L.B. VOHLE



Контактная информация:

Компания L.B. Vohle Maschinen + Verfahren GmbH

**Тобиас Боргерс (Tobias Borgers),
Маркетинг / связи с
общественностью**

Industriestraße 18,
59320 Ennigerloh, Germany
Тел.: +49 (0) 2524-9323-150
Факс: +49 (0) 2524-9323-399
t.borgers@lbvohle.de, www.lbvohle.de

**ООО «Михаил Курако» – представитель
L.B. Vohle Maschinen +
Verfahren GmbH в СНГ**

Россия, 107076, г. Москва,
ул. Краснобогатырская, 89, стр. 1, офис 447.
Тел.: +7 (495) 280-04-00
kurako@kurako.ru
www.kurako.com

Украина, 01001, г. Киев,
ул. Лютеранская, 3, офис 11.
Тел.: +380 (44) 279-30-95 (31-04),
факс: +380 (44) 270-56-17.
kurako@kurako.com





MORE THAN TOOLING.

Мы предоставляем нашим клиентам товары и услуги самого высокого качества по конкурентоспособным ценам, в то же время поддерживаем кратчайшие сроки выполнения заказов. Мы сосредоточены на развитии, постоянном совершенствовании и трансфере технологий

- пуансоны и матрицы
- запчасти для таблеточных прессов
- запчасти для капсулонаполняющих машин
- форматные части для блистерных линий и картонажных машин
- машина для измерения пуансонов
- новое поколение полировальных устройств для пуансонов и матриц
- хранение пресс-инструмента
- восстановление таблеточных прессов
- ремонт роторов

Молодая компания, у которой далеко идущие планы. Технология роликового пресса, получившая дальнейшее инновационное развитие

Принимая во внимание тот факт, что барьерные системы могут частично заменить «чистые помещения», разработка очень компактных роликовых прессов для осуществления процесса гранулирования может быть весьма интересна. Швейцарская компания FAYTEC AG разрабатывает мобильные роликовые прессы, которые можно интегрировать в существующие барьерные системы. Посещение производственного участка дает представление о разработке этой технологии.

На предприятиях фармацевтической промышленности, особенно выпускающих препараты для лечения онкологических заболеваний, активные вещества становятся все более токсичными, что привело к повышению требований, предъявляемых к защите персонала. Одновременно наблюдается тенденция к мелкосерийному производству. Учитывая стоимость 1 м³ кондиционированного воздуха в «чистых помещениях», фармацевтические предприятия стремятся в некоторой мере заменять большие и дорогостоящие «чистые помещения». Для достижения этой цели производственное оборудование должно быть сконструировано таким образом, чтобы его можно было установить в имеющиеся барьерные системы. Молодая компания FAYTEC, расположенная недалеко от Цюриха (Швейцария), специализируется на инновационных технологиях и гибких индивидуальных решениях в сфере производства роликовых прессов для предприятий фармацевтической и пищевой промышленности, а также для выпуска продуктов тонкого синтеза. Компания реализует на практике свою концепцию роликовых прессов небольших размеров. В прошлом основная деятельность учредителя и владельца компании Доминика Файе (Dominique Fayet) была направлена на изготовление крупномасштабных производственных роликовых прессов, и сейчас он расширяет свой ассортимент оборудования. Первую версию по по-

ручению заказчика г-н Файе изготовил для компании ACTELION. «В то время нашей целью было создание установки небольших размеров, мобильной и достаточно универсальной, для процесса сухого гранулирования для использования в лабораторных условиях, чтобы ее можно было установить в разные изоляторы. Занимаемая гранулятором площадь не должна была превышать 0,7 x 0,7 м», – вспоминает он. Кроме того, компания ACTELION стремилась значительно сократить время чистки. С тех пор две серии этого оборудования были доведены до готовности для выпуска на рынок, и в дальнейшем компания планирует их производство в большом количестве.

Скромные по стилю, но с высоким потенциалом

Производитель оборудования специализируется на разработке роликовых прессов для процесса сухого гранулирования. Они предусмотрены для производства лекарственных препаратов, при котором необходимо предотвратить повышение плотности и сегрегацию веществ. При выпуске таблеток гранулы часто используют в качестве прекурсора. Тенденция к тому, чтобы везде, где это возможно, избегать комплексного влажного гранулирования, получил свое продолжение в этих высокотехнологичных роликовых прессах. Компактность таких лабораторных прессов – это непростая задача, особенно когда габари-

тное стационарное оборудование со всеми его функциями служит эталоном для сравнения. К тому же обширные технические требования, документирующие процессы калибровки, анализы рисков и производственные параметры, являются дополнительными вызовами.

Лента ленте рознь

В производстве высококачественной прессованной из порошка ленты, сходящей с ролика, которая затем перерабатывается в гранулы, уплотнение и деаэрация подаваемого порошка являются очень важными. Роликовые прессы FAYTEC позволяют осуществлять горизонтальную и вертикальную подачу продукта посредством двух дозирующих шнеков, что обеспечивает постоянное усилие прессования продукта без застревания порошка. «Параллельность роликов определяет качество ленты. Односторонние роликовые опоры должны гарантировать минимальные пропуски масс во время транспортировки, а гидравлика компенсирует отклонение угла», – объясняет разработчик.

Безопасность персонала и простота использования

Доминик Файе особенно гордится уменьшением подлежащих чистке компонентов, количество которых на треть меньше, чем обычно. При минимальном числе манипуляций можно снять и снова установить контактирующие с продуктом ча-



Роликовый пресс компании FAYTEC, интегрированный в барьерную систему на производственном участке компании Idorsia в г. Альшвилль (Actelion). Дисплей на поворотной опоре позволяет установить панель управления в контейнере с левой или с правой стороны



Проектный эскиз в формате 3D CAD, на котором представлена интеграция компактного гранулятора компании FAYTEC в барьерную систему

сти машины. Другим большим плюсом является возможность чистки оборудования с помощью опциональной встроенной системы мойки на месте монтажа. Благодаря заложенной уже на конструкторском уровне рационализации времени чистки оборудования повышается степень соблюдения правил техники безопасности. Системы предназначены для проведения лабораторных научно-исследовательских работ, а также для мелкосерийного производства.

Легкое прессование термолабильных ингредиентов

При обработке термолабильных продуктов для производства гидрофильных порошков ролики можно охлаждать или обогревать. Поэтому лабораторные роликовые прессы FAYTEC являются одними из самых высококачественных и высокоскоростных. На них устанавливают компоненты исключительно высокого качества, такие как закаленные ролики с мелкими разнонаправленными зубьями. В их производительности можно убедиться с помощью машины типа CP 200 с пропускной способностью от 1 до 40 кг в

1 ч. Благодаря рациональным и высокотехнологичным производственным процессам заказчик не превысил свой строгий бюджетный план.

Сотрудничество с производителями барьерных систем

Обладая такими преимуществами, молодая компания несомненно привлекла внимание производителей барьерных систем. Компактные барьерные системы являются идеальным дополнением для роликовых прессов FAYTEC. Производители барьерных систем предлагают решения по интеграции, которые благодаря принципу трех зон, завесе устойчивой воздушной массы, удалению пылинок и защите от вихревых потоков делают возможным достижение 5-го класса чистоты согласно DIN ISO 14644-1.

Укомплектованность небольших роликовых прессов FAYTEC такая же, как и больших, и они позволяют проводить различные исследования. Зачастую лабораторные машины имеют слишком маленькие ролики для масштабирования производства на про-

мышленных производственных линиях. В заключение отметим, что на каждую партию создаются отчеты, в которых фиксируются все важные производственные параметры.

Первые установки были уже поставлены в феврале 2018 г., заложив фундамент перспективного будущего. □



Контактная информация:

Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обращайтесь в представительство компании FAYTEC AG в странах СНГ и Балтии:

PEK Project Engineering + Consulting AG
 Dorfstrasse 26B
 CH-9413 Oberegg
 Швейцария
 Тел.: + 41 71 898-82-10
 Email: info@pec-switzerland.com
 www.pec-switzerland.com
 www.faytec.ch

Линия грануляции от компании Tofflon

Подразделение по выпуску твердых лекарственных форм (ТЛФ) компании Tofflon, имея профессиональную команду, специализирующуюся на фармацевтике и инжиниринговых услугах, разрабатывает оборудование для производства препаратов для перорального приема. Благодаря богатому опыту работы в международных компаниях в течение многих лет наши старшие технические инженеры предлагают заказчикам лучшие решения в отношении оборудования, а также комплексные услуги, включая техническое оборудование, систему автоматизации, проектирование инжиниринга, запасные части и послепродажное обслуживание.

В последние годы, развивая технологии в области фармацевтического оборудования для производства ТЛФ для перорального приема, компания Tofflon выполнила несколько проектов, таких как многофункциональное оборудование для гранулирования и покрытия микросфер, барьерные производственные системы и проектирование интеллектуальных заводов для производства ТЛФ. Посвящая все силы разработке и производству, Tofflon предлагает различные решения – от технологического процесса до общего инжинирингового процесса.

На 57-й выставке фармацевтического оборудования, состоявшейся в Китае в апреле 2019 г., компания Tofflon представила интегрированную линию для влажной грануляции общим объемом 1000 л. Линия включает гранулятор для влажного гранулирования, влажное гранулирование в режиме онлайн, многофункциональную установку псевдоожиженного слоя, систему сухого гранулирования с закрытой системой выгрузки.

Требование к размещению

- Конструкция «через стену», меньше требований, предъявляемых



Рис. 1. Гранулятор для влажного гранулирования и влажное гранулирование в режиме онлайн

к площади «чистых помещений», простота эксплуатации и технического обслуживания.

Технические характеристики

- Емкость для продуктов конического цилиндрического типа обеспечивает наилучшие условия для движения продукта. Дугообразные переходные соединительные детали в полной мере соответствуют требованиям GMP. Наличие герметичного корпуса с закрытой крышкой, которая соединена шарнирами с корпусом и может открываться вертикально.
- Использование силиконовой резины для уплотнения люка подачи. Доступно для гравитационной и вакуумной нагрузки.
- Смотровое стекло с освещением и скребком для наблюдения за движением продукта.
- Возможность зафиксировать штангу для подачи массы над крышкой, высоту и угол которой можно регулировать. Загрузку массы можно производить с помощью гравитационного перистальтического насоса и емкости под давлением, которая при

необходимости может быть спроектирована в мобильном или настенном исполнении.

- Рамка фильтра изготовлена из нержавеющей стали со встроенным металлическим дыхательным фильтром.
- Защитная блокировка обеспечивает безопасность, поскольку при открытии крышки лопасти перестают вращаться.
- Датчик температуры, соответствующий требованиям GMP, установлен на боковой стенке емкости.
- Полировка дна емкости механическая, шероховатость – $Ra < 0,1 \mu m$.
- Двигатель стандартной конической лопасти управляется частотным преобразователем. Стандартный U-образный нож для больших объемов влажных масс. Лопасти и нож специально разработаны для эффективного перемешивания и влажного гранулирования.
- Грануляционная машина сконструирована с качающимся рычагом, который легко разбирается и может быть очищен на месте.

Управление

- Использована система управления Siemens с соединениями и коммуникациями Ethernet и Profibus, которая легко интегрируется с системой SCADA и MES на площадке заказчика.
- Уникальная система управления процессом, которая управляет рецептами и генерирует отчеты.
- Комплексная система управления после настройки параметров автоматически заканчивает процесс. Выгрузка и мойка производятся на месте.
- Свободное переключение управления между автоматическим и ручным режимами.
- Визуальный интерфейс управления с цветным экраном.
- Контроль многоуровневых паролей и сигнализации.



Рис. 2, 3. Многофункциональная установка псевдооживленного слоя и машина для сухого гранулирования

Требование к размещению

- Конструкция «через стену», меньше требований, предъявляемых к площади «чистых помещений», простота в эксплуатации и техническом обслуживании.

Технические характеристики

- Индивидуальная распределительная пластина для лучшего контроля воздушного потока и движения продукта. Сушка, грануляция с верхним распылением, грануляция с боковым распылением / покрытия могут быть реализованы в одном процессоре псевдооживленного слоя.
- Закрытое исполнение со взрывозащищенным запорным клапаном на входе воздуха и взрывозащищенным запорным клапаном на выходе воздуха, взрывозащищенным фланцем и утолщенной боковой стенкой емкости для продукта, устойчивым к давлению 10 бар, вместо традиционной конструкции с давлением 2 бар с вентилируемым портом, в полной мере соответствует требованиям GMP и правилам безопасности производства.
- Равномерный вход воздуха, без «мертвого» угла.
- Емкость для продукта имеет колеса и может перемещаться. Наличие защитной блокировки и переключателя на месте.
- Разные формы фильтрации для удовлетворения потребности различных процессов.

- Трехступенчатая система фильтрации для обработки воздуха на входе вентиляционной системы охлаждается хладагентом. Основной паровой нагреватель с байпасом для более точного контроля температуры.
- Вентиляционная система использует мешки для выпуска воздуха.
- Эффективная непрерывная автоматическая выгрузка.
- Очистка производится на месте. В результате автоматически очищается вся машина.

Управление

- Использована система управления Siemens с соединениями и коммуникациями Ethernet и Profibus, которая легко интегрируется с системой SCADA и MES на площадке заказчика.
- Уникальная система управления процессом, которая управляет рецептами и генерирует отчеты.
- Комплексная система управления после настройки параметров автоматически заканчивает процесс, выгрузка и мойка производятся на месте.
- Свободное переключение управления между автоматическим и ручным режимами.
- Визуальный интерфейс управления с цветным экраном.
- Контроль многоуровневых панелей и сигнализации.

Оборудование изготовлено в соответствии с наивысшими стандартами качества. Все ключевые компоненты – от основных европейских поставщиков.

Компания Tofflon также предлагает своевременную послепродажную поддержку своего оборудования. Дочерняя компания – ООО «Тоффлон РУС» является надежным партнером для производителей фармацевтической продукции. У компании есть офис по продажам и предоставлению услуг, в котором работает русскоговорящий персонал. Сервисные инженеры оказывают помощь в обработке всех локальных запросов и обеспечивают поддержку на производственных площадках, гарантируя надежную работу оборудования и высокий уровень доступности наших услуг. ■

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 64906201-222
 Mob: +86 15821215291
 Email: leo.li@tofflon.com;
 info@tofflon.com

Сергей Диденко,
Менеджер по продажам LLC «TOFFLON RUS»
 129329, Россия, Москва, Игарский проезд, 4, стр. 2.
 Тел: +7 499 750 2479
 Моб.: +7 910 478 1599
 Email: sergey.didenko@tofflon.com

Олег Демин,
Менеджер по продажам LLC «TOFFLON RUS»
 129329, Россия, Москва, Игарский проезд, 4, стр. 2.
 Тел: +7 499 750 2479
 Моб.: +7 985 992 0296
 oleg.demin@tofflon.com



Оборудование для производства твердых лекарственных форм от Keno Pharma Limited



Компания Keno Pharma Limited является специализированным поставщиком высокотехнологичного оборудования из Китая. В рамках деятельности компании контроль качества оборудования и производственные процессы осуществляются согласно требованиям GMP и в соответствии с сертификатами ISO 9001 : 2015.

КОМПАНИЯ «КЕНО ФАРМА» Краткий профиль компании

«Кено Фарма» – китайская экспортно-импортная, а также производственная компания по выпуску фармацевтической продукции, существующая на рынке Китая более 10 лет. Головной офис «Кено Фарма» расположен в Пекине. Компания создана в 2009 г. в целях объединения ключевых заводов фармацевтической отрасли Китая, а также для развития торговых и научно-технических отношений между предприятиями фармацевтической индустрии Китая, России, стран СНГ, ЕС и обмена новейшими разработками в сфере современной фармацевтики между странами Европы и Азии.

Мы хотим, чтобы мировые достижения науки, медицины и фармацевтики были доступны всем в разных уголках мира.

Деятельность компании

Основная деятельность компании сосредоточена на двух направлениях: экспорте фармацевтической продукции (оборудование, расходные и упаковочные материалы, субстанции, «чистые помещения») из Китая в Россию, страны СНГ и ЕС, а также на импорте новейших европейских лекарственных препаратов в Рос-

сию и Китай. Кроме того, «Кено Фарма» предоставляет услуги в качестве коммерческого агента.

Новые решения компании



Ватные палочки-аппликаторы с йодом

Антисептические, гигиенические ватные палочки с раствором йода в самой палочке очень удобны для использования в стационарных лечебных учреждениях, в экстренной медицине, при работе на выезде, а также в домашних условиях. Ватную палочку можно носить с собой, не боясь ее протекания или загрязнения, поскольку она защищена полиэтиленом. Это удобно при обработке порезов, ран и ссадин.

Оборудование для изготовления палочек-аппликаторов с йодом включает:

- экструдер для пластиковой трубки;
- систему охлаждения;
- резак для пластиковой трубки;
- станок для наполнения и запайки;
- центрифугу;
- машину для упаковки.

«Кено Фарма» – лидер в сфере поставок в Россию стеклянных флаконов, медицинских пробок, колпачков и ампул.

Стеклянные флаконы емкостью 10 мл, хлорбутилкаучуковые пробки, алюминиевые колпачки и ампулы 2 мл, 5 мл производства компании «Кено Фарма» составляют 50 % всех поставляемых в Россию упаковочных материалов для фасовки инъекционных и инфузионных лекарственных препаратов.

«Кено Фарма» – лидер в сфере поставок фармацевтического оборудования и строительства фармацевтических заводов «под ключ» в странах СНГ.

За 10 лет компания «Кено Фарма» построила в общей сложности семь фармацевтических заводов «под ключ» в Казахстане и Узбекистане.

Подробная информация представлена на сайте компании в разделе «Реализованные проекты».



Ротационный таблеточный пресс серии КТРП

Оборудование предназначено для прессования всех видов таблеток стандартной и нестандартной формы. Используется в фармацевтической, пищевой и химической отраслях промышленности.

Основные рабочие процессы: подача → наполнение → прессование → выход готовой продукции.

- все элементы конструкции выполнены из нержавеющей стали;
- оборудование оснащено устройством защиты от перегрузок.

Преимущества машин данной серии:

- Высокая производительность.
- Полностью закрытая конструкция.
- Привлекательный внешний вид.

- Высокая эффективность с низким потреблением энергии.
 - Длительный срок службы, простота в эксплуатации.
 - Соответствует требованиям GMP.
- Технические параметры:

Модель / наименование	КТРП 35	КТРП 23	КТРП 17	КТРП 9	КТРП 7
Кол-во пуансонов, шт.	35	23	17	9	7
Макс. усилие прессования, кН	80	80	60	60	60
Макс. глубина наполнения, мм	17	17	20	13	13
Макс. диаметр таблетки, мм	13	28	15	13	13
Макс. толщина таблетки, мм	6	6	6	6	6
Кол-во об / мин	16 – 36	14 – 30	37	35	35
Производительность шт. / ч	150 000	85 000	40 000	6400 – 19 000	5000 – 14500
Мощность мотора, кВт	3	3	2,2	1,1	1,1
Габариты (д * ш * в), мм	1300 * 1200 * 1750	1300 * 1200 * 1750	615 * 890 * 1415	794 * 699 * 1132	794 * 699 * 1132



Автоматическая капсулонаполнительная машина серии КРСФ

Высокоскоростные автоматические машины серии КРСФ предназначены для наполнения твердых желатиновых капсул порошком или гранулами.

Весь процесс наполнения осуществляется в автоматическом режиме:

подача → разделение → заполнение → закрытие капсул → выпуск готовой продукции, а также отбраковка дефектных капсул.

- Машины этой серии характеризуются точностью позиционирования, регулировкой дозы и высокой производительностью.
- Все электрические компоненты оборудования производства известных международных брендов обеспечивают высокую

скорость и стабильность продукции.

- Компоненты, контактирующие с лекарственными препаратами, изготавливаются из нержавеющей стали, при этом пылеотсасывающее устройство поставляется вместе с машиной.
- Соответствует требованиям GMP.

Модель / наименование	КРСФ-200	КРСФ-400	КРСФ-800	КРСФ-1200	КРСФ-2300	КРСФ-3500
Производительность, шт. / мин	200	400	800	1200	2300	3500
Кол-во отверстий	2	3	6	9	18	25
Размер капсул	00# – 4#	00# – 4#	00# – 4#	00# – 4#	00# – 4#	00# – 4#
Мощность оборудования, кВт	3	3	4	5	8	10
Габариты, мм	610 * 670 * 1600	730 * 950 * 1700	700 * 900 * 1800	800 * 1000 * 1800	1010 * 1080 * 2000	1400 * 1380 * 2000
Масса оборудования, кг	600	700	800	900	1500	1600

**Автоматическая производственная линия упаковки ампул / флаконов / таблеток / капсул
Модель PBL-260D**

Линия предназначена для автоматической упаковки флаконов, ампул, таблеток, капсул в блистерную упаковку и листов-вкладышей в картонные коробки.

Технологический процесс выглядит следующим образом: формирование блистера → наполнение блистера → термосваривание → резка → упаковка в картонные коробочки.

- Управляется ПЛК-контроллером.
- Имеет расширенные функции самоконтроля.
- Идентификация сломанного блистера, отсутствия флакона (ампулы), листка-вкладыша или пустой коробки, отбраковка на 100 % уровне.
- Линия изготовлена в соответствии со стандартами GMP.



Макс. производительность	≤ 20 – 60 блистеров / мин (AL / PVC) блистерная машина ≤ 180 коробок / мин (картонажная машина)
Макс. площадь формирования и глубина, мм	(AL / PVC): 250 * 110 * 22 (AL / AL): 250 * 110 * 18
Размер коробки (д * ш * в), мм	(80 – 150) * (40 – 80) * (15 – 40)
Размер вкладыша (инструкции), д * ш * в, мм	(130 – 240) * (100 – 180)
Плотность материала коробки, г/м²	250 – 350
Плотность материала вкладыша, г/м²	60 – 80
Эл. напряжение	380 V 50 Hz 14,5 кВт 20 – 60
Давление воздуха / потребление воздуха м³/ мин	0,6 – 0,8 Мпа ≥ 0,8
Масса оборудования, кг	4500



Смеситель-гранулятор серии KPSG

Машины серии KPSG предназначены для перемешивания порошка и порошкообразных веществ, а также для грануляции порошка.

- Смеситель оснащен рабочей камерой конусной формы, благодаря которой он смешивает сырье и обеспечивает его подачу в воронку со связующим веществом.

- Измельчитель перемалывает сырье до образования гранул.
- Процесс перемешивания материалов происходит под действием вращения лопастной мешалки.
- Процесс гранулирования производится во время подачи с использованием метода налива гранулирующей жидкости (при одновременном вращении рассекателя и лопастной мешалки).
- Получаемые гранулы имеют более округлую форму и высокие показатели прочности.
- Машина оснащена системой управления SIEMENS.
- Соответствует требованиям GMP.

Модель / наименование	KPSG-50	KPSG-100	KPSG-200	KPSG-300	KPSG-400	KPSG-600
Производительность, л	12 – 35	25 – 70	80 – 120	130 – 180	150 – 240	200 – 360
Время грануляции	Смешение: около 2 мин, грануляция: около 7 мин / партия					
Мощность двигателя смешения, кВт	5,5	7,5	15	18,5	22	30
Скорость вращения мешалки, об / мин	25 – 500	30 – 250	30 – 250	30 – 220	30 – 200	30 – 170
Скорость вращения фрезы, об / мин	50 – 3000					
Мощность двигателя фрезы, кВт	1,5	3	4	7,5	11	11
Высота разгрузочного отверстия, мм	796	796	920	985	985	1162

Контактная информация:

Китай, г. Пекин, р-н Чаоянг,
ул. Цзя Тай, Международный
особняк, здание А, офис 1925
Тел.: +8610 857-104-56
Факс: +8610 857-114-36
E-mail: keno@kenopharma.com
www.kenopharma.com
Хэш-тэг в соц. сетях: keno_pharma



Семинар «Новые решения в современном фармацевтическом производстве»

28 мая 2019 г. состоялся семинар, посвященный теме применения новых решений в современном фармацевтическом производстве. Мероприятие прошло в формате речной прогулки по красивейшим местам Москвы-реки на борту современного двухпалубного ресторана-теплохода River Palace.

Организаторами семинара выступили компании «ФАРМДОР» и Stilmas. Он был проведен для специалистов и сотрудников российских фармацевтических предприятий, желающих ознакомиться с новейшими концепциями и разработками фармацевтического оборудования ведущих итальянских компаний, а также с последними изменениями в требованиях, предъявляемых к организации фармацевтического производства и контролю качества. Среди приглашенных участников семинара были представители иностранных партнеров компаний «ФАРМДОР» и Stilmas, производящих оборудование для фармацевтических предприятий.

Ведущий семинара **Томасо Нигрис**, директор **Nicomac Europe**, поприветствовал его участников и докладчиков – специалистов компаний **LAST Technology S.r.l.**, **Brevetti Angela S.r.l.**, **B&D Italia S.r.l.**, **RCA Bignami S.r.l.**, **Stilmas S.p.A.**, **Olsa S.p.A.**, **Doc S.r.l.**

В ходе семинара были освещены следующие важные темы:

Томасо Нигрис представил новый подход к «чистым помещениям» в соответствии с требованиями cGMP;

Доклад **Раджива Каббура**, директора по продажам компании **Brevetti Angela S.r.l.**, был посвящен теме «Эффективное производство инфузионных растворов по технологии BFS. Розлив вакцин»;

Массимо Каstellарин, директор компании **LAST Technology S.r.l.**, рассказал о различиях в ручной и автоматической чистке оборудования и предметов;

Карло Конти, директор по продажам компании **RCA Bignami S.r.l.**, выступил с докладом «Производство трансдермальных пластырей и пероральных пленок»;

Совместное выступление **Антонелло Прандо** (компания **B&D Italia S.r.l.**) и **Томасо Нигрис** «Комплектная линия для высокоактивных продуктов в твердой лекарственной форме. Таблетпресс в исполнении OEB5» было посвящено теме оборудования для производства высокоактивных продуктов.

Насыщенную программу семинара завершили доклады представителей группы компаний **MASCO**, в которую входят **Stilmas S.p.A.**, **Olsa S.p.A.** и **Doc S.r.l.**, а также презентации **Паоло Курто** и **Серджио Йамба**. Они ознакомили присутствующих с новыми трендами в реализации систем водоподготовки, рассказали о применении

Super Skid для стерильного производства и модульном подходе к реализации проектов. **Паоло Курто** также выступил с докладом на тему «Влияние обновления EU GMP Приложение 1 на стерильное производство в фармотрасле России».

По окончании презентационной части для гостей были организованы фуршет и проведена лотерея с ценными призами. Также участники семинара смогли пообщаться между собой, задать интересующие их вопросы докладчикам, провести переговоры с поставщиками. Несмотря на очень насыщенную программу, организаторам семинара удалось создать дружескую непринужденную атмосферу, способствующую получению информации и решению деловых вопросов.

Компании «ФАРМДОР» и Stilmas выражают благодарность всем участникам семинара.

Надеемся, что семинар «Новые решения в современном фармацевтическом производстве» оставил только позитивные впечатления и информация, представленная на нем, поможет внедрить качественно новые технологии в Ваше производство, улучшить его продуктивность и повысить безопасность. ■



Pharma 4.0 – фармацевтика нового поколения

Pharma 4.0 предполагает использование высокоэффективных автоматизированных процессов, которые могут быть непрерывными, периодическими или гибридными, управляемыми с помощью интегрированной стратегии управления производством.

Концепция Industry 4.0 («Индустрия 4.0») изначально была разработана немецкими специалистами, поэтому вполне логично, что филиал Международного общества фармацевтического инжиниринга Германии / Австрии / Швейцарии (ISPE D / A / CH) представил концепцию Pharma 4.0 («Фарма 4.0» – применение «Индустрии 4.0» к фармацевтическому производству) и в 2017 г. сформировал специальную группу ISPE Pharma 4.0. Концепция «Фарма 4.0» предусматривает использование

высокоэффективных автоматизированных процессов, которые могут быть непрерывными, периодическими или гибридными, управляемыми с помощью интегрированной стратегии управления производством.

Идея заключается в преобразовании нынешней стратегии управления, основанной на переносе или масштабировании этапа разработки в коммерческое производство, в целостную стратегию, включающую оборудование, помещения, стан-

дарты производства GMP и средства управления бизнесом, в которые также входит адаптация на основе собираемой информации на протяжении всего жизненного цикла продукта. Данная целостная стратегия является основой программы автоматизации и цифровизации, а также управления жизненным циклом. Это указано в готовящемся Руководстве Международного совета по гармонизации Q12 по техническим и нормативным аспектам управления жизненным циклом фармацевтической продукции.



«Для достижения эффективности, надежности и гибкости производственных операций, предусмотренных в Pharma 4.0, стратегия контроля производства должна быть интегрирована во все этапы производственного процесса, а также быть согласованной с функциями обеспечения качества и управления бизнесом, – объясняет Лине Лундсберг-Нильсен, партнер по глобальным технологиям в инженерно-фармацевтической компании NNE. – Вертикальная интеграция – от производственной базы до систем управления производством и планирования ресурсов предприятия – позволяет принимать решения в режиме реального времени на основе актуальных данных. Благодаря горизонтальной интеграции лабораторных систем в производственные процессы, оборудование и системы осуществляется прямое

и обратное управление». Доступность данных на протяжении всего жизненного цикла продукта позволяет управлять процессом на их основе и прогнозировать качество продукции, что повышает надежность и эффективность производственного процесса.

«Главная цель Pharma 4.0 – сделать фармацевтическое производство более безопасным и эффективным во всей цепочке создания стоимости», – соглашается Клаудия Рот, вице-президент по управлению инновациями компании Vetter. Стратегическая инициатива компании – Vetter 4.0 – включает, например, цифровизацию процессов и систем, а также использование компьютерного моделирования. Г-жа Рот отмечает, что для перехода на Pharma 4.0 потребуются сотрудничество со всеми звеньями цепочки поставок,

представителями научных кругов и отраслевых ассоциаций, а также обмен передовым опытом с работниками других отраслей.

Модернизация фармацевтического производства

Фармацевтическая промышленность внедряет «Индустрию 4.0» и новые технологии в целях улучшения качества продукции и повышения эффективности производства.

Фармацевтическая промышленность отличается своим осторожным отношением к новым технологиям и неторопливостью в их внедрении. Этот консерватизм обусловлен, по крайней мере частично, нормативными требованиями, согласно которым перед внедрением процесса необходимо доказать, что его модификация не окажет негативного влияния на качество продукции. Однако за последние два десятилетия представители регуляторных органов и фармацевтической отрасли предприняли согласованные усилия по внедрению методов и технологий, которые повысят качество и эффективность производства. С целью дальнейшей адаптации к новым производственным подходам, таким как непрерывное производство, «Индустрия 4.0» и персонализированная медицина, а также поддерживающим технологиям, таким как аналитика технологических процессов и расширенный контроль процессов, необходимо внести дополнительные изменения.

Новые технологии в регулируемой среде

Программа по новым технологиям (Emerging Technology Program – ETP) Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA), созданная в 2013 г. для содействия внедрению новых производственных технологий, дает промышленности возможность встретиться с членами команды FDA по новым технологиям (ETT) на ранней стадии их разработки, еще до подачи доку-

ментов на утверждение в регуляторные инстанции.

«Участие в работе ETP начиная с ранних стадий помогает FDA заблаговременно выявлять и решать потенциальные проблемы, с которыми могут столкнуться кандидаты, для устранения возможных задержек при внедрении перспективных технологий, – говорит Сау (Ларри) Ли, исполняющий обязанности директора Отдела тестирования и исследований в Департаменте качества фармацевтической продукции Центра оценки и исследования лекарственных средств FDA. – Кроме того, при получении заявок на регистрацию ETP будет сотрудничать с группой по оценке качества фармацевтической продукции, чтобы своевременно провести оценку поданной заявки. Непрерывное участие ETP – от раннего развития технологий до оценки заявок – помогает обеспечить последовательность, непрерывность и предсказуемость оценивания, включая инспекцию объекта».

FDA хорошо оценивает работу ETP, что подтверждается положительным приемом со стороны промышленности и несколькими утверждениями лекарственных препаратов, поддержанными обсуждениями в ETT. До настоящего времени FDA одобрило четыре препарата в твердой лекарственной форме, производимых с использованием непрерывного производства: Orkambi (lumacaftor / ivacaftor) от компании Vertex, Prezista (darunavir) – компании Janssen, Verzenio (abemaciclib) – компании Eli Lilly и Symdeko (tezacaftor / ivacaftor и ivacaftor) – компании Vertex, утвержденные в феврале 2018 г. Кроме того, в 2015 г. был одобрен Spritam (levetiracetam) – препарат в форме таблеток производства компании Aprelia для лечения эпилепсии. Он изготовлен с использованием 3D-печати.

Хотя персонализированные препараты все еще остаются делом будущего, гибкие производственные платформы, необходимые для поддержки клинической разработки персонализированных лекарств, находятся на стадии разработки.

«Можно сказать, что новые технологии, в том числе непрерывное производство, продвинутая аналитика технологического процесса и контроль производственных процессов, а также новые производственные парадигмы, включая 3D-печать и портативные / модульные системы, будут иметь важное значение для развития персонализированных лекарств, – полагает г-н Ли. – Конечно, при переходе от массового производства универсального лекарственного средства к системе более локализованного производства неизбежно будут возникать проблемы с нормативной базой».

«Индустрия 4.0»

Еще одним изменением на горизонте фармацевтического производства является «четвертая промышленная революция», или «Индустрия 4.0». Первая промышленная революция ввела механизированное производство, вторая – массовое производство, третья – способствовала внедрению компьютеров и автоматизации производства. Ну а четвертая, Industry 4.0, характеризуется киберфизическими системами и прямой межмашинной связью посредством промышленного Интернета вещей (IIoT). В некотором смысле фармацевтическая промышленность все еще переходит на автоматизацию, то есть к «Индустрии 3.0», но она движется (хотя и медленнее, чем другие отрасли) к парадигме «Индустрии 4.0».

«Фармацевтическая промышленность должна признать, что скорость изменения технологий находится на экспоненциальной траектории роста», – отметил Гарри Рэтвелл, президент компании Enterprise Consultants, в выступлении на выставке IFPAC 2018. По его словам, технологии меняются так быстро, что почти невозможно предсказать, что будет, например, через пять лет, однако именно бездействие может стать для бизнеса роковой ошибкой. По словам г-на Рэтвелла, главное – принять новые стандарты для «интеллектуальных промышленных устройств», таких как приборы и кон-

троллеры. Стандарты связи (например, OPC Foundation и FieldComm Group), а также стандарты обмена данными Международной организации по стандартизации и Международной электротехнической комиссии имеют решающее значение для обеспечения связи устройств и систем друг с другом. Кроме того, стандарты Международного общества автоматизации (ISA) определяют данные инженерного проектирования (например, ISA S108 для настройки «умных» устройств), а стандарт передачи информации об основных средствах (CFIHOS) стандартизирует данные продукта, чтобы упростить проведение приемочных испытаний оборудования и устройств, а также их передачу. Важность этих стандартов будет возрастать, поскольку машины все чаще общаются друг с другом напрямую, с меньшим участием человека.



Искусственный интеллект и цифровые близнецы

Искусственный интеллект (ИИ) или машинное обучение является примером потенциально разрушительной технологии «Индустрии 4.0». Как сказал вице-президент по углубленной аналитике компании GE Digital Крис Ларкин в выступлении на выставке IFPAC 2018, в типе ИИ, называемом «глубокое обучение», компьютеры обучаются на высоких скоростях, выполняя сценарии и извлекая уроки из результатов, используя массивы данных, которые доступны по низкой цене в облачном хранилище. *«Искусственный интеллект ставит сложные вопросы с регуляторной точки зрения: если алгоритм, с помощью которого определяют продукт, постоянно меняется с развитием обучения, как вы идентифицируете и проверяете продукт? Фармацевтическая отрасль должна*

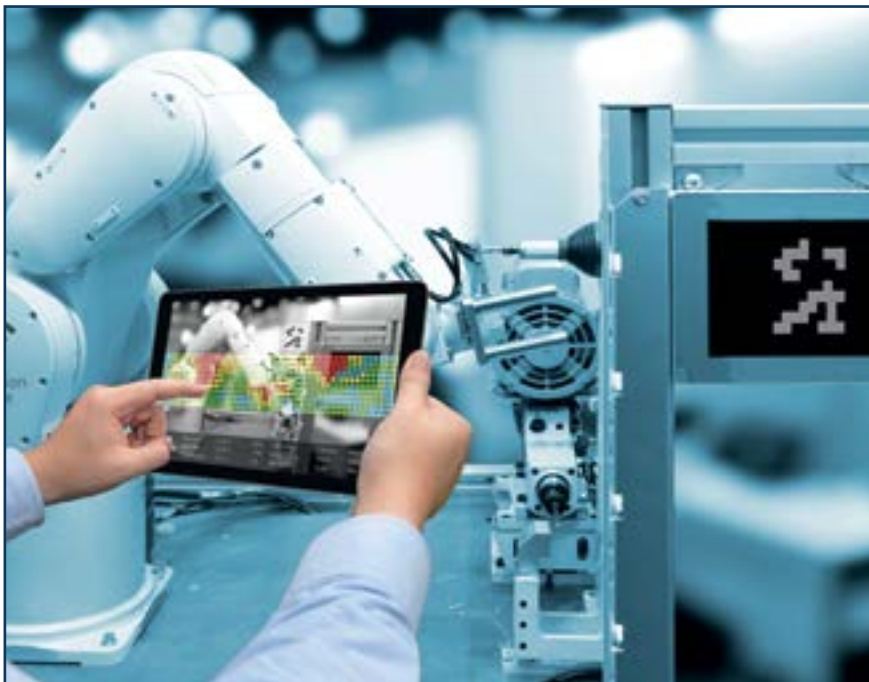
серьезно подумать о том, как ИИ повлияет на отрасль и как можно управлять этими изменениями», – убежден г-н Ларкин.

Использование симуляции для компьютерного моделирования процесса и запуска сценариев в виртуальной системе вместо проведения экспериментов на реальном оборудовании уже используется при разработке фармацевтических процессов. Однако концепция «цифрового близнеца» выходит за рамки традиционного моделирования, говорит Дирк Фелькель, директор по технологиям инноваций и аналитики компании GE Healthcare Life Sciences. Он объясняет, что разработанная GE концепция «цифрового близнеца» создает общее цифровое представление об определенном типе актива. Двойник фиксирует множество характеристик актива на основании данных датчиков, и эти

данные могут быть использованы для обнаружения отклонений или аномалий, их прогнозирования и моделирования. Цифровые модели-близнецы также могут постоянно учиться, адаптируясь к новой информации.

«Полные «цифровые близнецы» все еще находятся на ранней стадии своего развития, и в настоящее время их используют в исследовательских условиях, но не на производстве или в каком-либо регулируемом производственными нормами пространстве. Полное соответствие концепции надлежащих фармацевтических практик GxP может стать препятствием для систем обучения, поэтому внедрение технологии в среду актуальных надлежащих производственных практик GMP займет время», – добавляет г-н Фелькель. По его прогнозам, первые реализации «цифровых близнецов» в соот-





ветствии с требованиями GMP, скорее всего, коснутся производственного оборудования. Преимущества, которые будут способствовать внедрению, включают большую доступность производственных активов, надежность процессов и снижение затрат благодаря более быстрому анализу основных причин возможных неполадок. «По мере того как технология становится более зрелой, а системы – лучше скоординированными между собой, появляется больше информации для поддержки принятия решений, чтобы риски можно было упреждать и минимизировать», – заключает он.

Цифровая трансформация

Несколько фармацевтических компаний объявили о корпоративных инициативах по внедрению «Индустрии 4.0».

«Например, в компании Merck видение концепции Manufacturing 4.0 («Производство 4.0») – это цифровое преобразование в «умные фабрики», которые объединены во всей цепочке создания стоимости, чтобы обеспечить адаптивное и динамичное производство», – объясняет Франциско Лейра, исполнительный директор по внутреннему и внешнему производству, биопродукции и гло-

бальным техническим операциям компании Merck & Co. В этой парадигме данные рассматриваются в качестве основного актива, который должен быть превращен в интеллект для максимизации эффективности операций. «Хотя биофармацевтика как отрасль отстала от аэрокосмической промышленности и электроники, мы учимся у других и делаем первые шаги», – говорит г-н Лейра. Он отмечает, что кибербезопасность является ключевым элементом, который должен быть полностью проверен и испытан. Необходимость в лучшем соединении информационных технологий и операционных технологических систем, которые могут различаться на разных объектах, является сложной задачей. Еще одно препятствие, которое необходимо преодолеть, – это развитие способностей персонала использовать новые инструменты и системы.

В презентации Pfizer на выставке IFPAC 2018 отмечалось, что компания также начинает цифровую трансформацию в направлении подключенных производственных предприятий. Такое подключение заводов позволит сделать данные видимыми и доступными по требованию, что обеспечит возможность выпуска качественной продукции с самой

первой партии. Цель – доступность цифрового операционного центра для каждого работника с доступом к приборам и данным для управления производительностью на основе данных и принятия решений в цехах в режиме реального времени.

Компания Sanofi работает над цифровым преобразованием двух своих биофармацевтических производственных предприятий, расположенных в Гееле (Бельгия) и Фрамингеме (штат Массачусетс, США), говорится в сообщении компании, опубликованном 24 октября 2017 г. Новые технологии будут включать в себя коллаборативных роботов, автономных мобильных роботов для «транспортировки сырья, одноразового оборудования и готовой продукции в различные точки на объекте», дополненную реальность для технических специалистов и безбумажные операции. Компания заявила, что «продвинутая аналитика данных, полученных из всех этих систем, поможет выявить и устранить потенциальные проблемы на заводе-изготовителе и постоянно оптимизировать процесс и организационную деятельность». Sanofi будет использовать «цифровых близнецов» для моделирования процесса. «Я вижу большие возможности цифровых моделей и симуляций для преобразования того, как мы планируем, проектируем и эксплуатируем наши предприятия, от концепции до доставки продуктов пациентам», – сказал в пресс-релизе Филипп Лускан, исполнительный вице-президент по глобальным промышленным вопросам компании Sanofi. Компания добавила, что такое моделирование «обеспечивает высокий уровень модульности производства и гибкость в будущем, необходимую для развития персонализированной медицины».

На новом цифровом предприятии роль рабочей силы существенно изменится. Sanofi отмечает, что робототехнику можно использовать для освобождения людей от выполнения повторяющихся и ручных производственных операций, которые могут приводить к человеческим



EVOLVING PHARMA. BY YOUR SIDE.

ЕВОЛЮЦІЯ ФАРМАЦЕВТИКИ. НА ВАШОМУ БОЦІ.

ZORAN BUBALO +38 (063) 442-56-48 • zoran@bubalo.rs
www.ima.it



IV ВСЕРОССИЙСКАЯ GMP-КОНФЕРЕНЦИЯ

с международным участием

23-25 СЕНТЯБРЯ 2019

СВЕТЛОГОРСК, КАЛИНИНГРАДСКАЯ ОБЛАСТЬ

1000+
участников

110+
спикеров

300+
руководителей

470+
организаций

Языки: русский, английский

www.gosgmp.ru



ошибкам, что позволит повысить безопасность и улучшить контроль. За последние три года компания обучила более 1100 сотрудников и «развивает цифровое мышление и возможности на всех уровнях промышленной деятельности».

Непрерывное производство

Современные фармацевтические производственные процессы развиваются вместе с цифровизацией, используя инструменты аналитики технологических процессов и передовые методы управления для повышения качества и эффективности этих процессов. Автоматизированное и интегрированное управление производством на основе данных, собираемых в режиме реального времени, можно применять как при выпуске продукции партиями, так и при непрерывном производстве, причем во втором случае это является совершенной необходимостью.

Непрерывное производство препаратов в твердых лекарственных формах прошло долгий путь. Несмотря на то, что его все еще можно считать развивающимся, надежная технология аналитики производственного процесса позволяет отправлять данные в режиме реального времени в систему управления производством, а четыре утвержденных препарата выпускаются в коммерческом масштабе. Также проделана большая работа по разработке моделей фармацевтических процессов. «Концепция использования продвинутой модели расширенного управления производством на основе прогнозирования получает все большее признание, но для ее более широкого применения

необходимы дополнительные меры из практики, демонстрирующие ценность для коммерческого использования», – говорит Дуг Хауснер, заместитель директора Центра инженерных исследований в области структурированных органических частиц (CSOPS) в Университете штата Нью-Джерси.

Интегрированное, непрерывное производство биофармацевтических препаратов также развивается на волне потребности в более гибком производстве с более быстрой коммерциализацией. «Использование перфузионной технологии вместо реакторов с подпиткой позволяет интенсифицировать работу реакторов меньшего размера, которые являются более гибкими с точки зрения налаживания производства», – отметил в презентации на выставке IFPAC 2018 Рохини Дешпанде, вице-президент по развитию наукоемких производственных процессов компании Amgen. Меньший масштаб ускоряет коммерциализацию, позволяя более плавно перейти от пилотных партий к коммерческим. По словам г-на Дешпанде, современное производственное предприятие Amgen в Сингапуре, где используются перфузионные и одноразовые системы, является первым поколением гибкой и интенсифицированной платформы, и следующим шагом будет дальнейшая интеграция производственных операций для достижения полностью непрерывного производства.

Одним из препятствий для полной реализации непрерывного производства биофармацевтических препаратов является необходимость внедрения аналитики технологиче-

ского процесса для определения характеристик продукта в режиме реального времени. «В настоящее время проводится более 30 анализов с ручным забором данных. Альтернативой некоторым из этих тестов в будущем станет технология встроенных в линию сенсоров. В ближайшей перспективе мы планируем сократить площади под аналитические инструменты, а взамен расширяем возможности проведения тестирования на месте и инвестируем в мультиатрибутивные методы (MAM), – сказал г-н Дешпанде. – Мы работаем с ЕТТ, чтобы проактивно вовлекаться в процесс и в конечном итоге использовать MAM для тестирования выпускаемых продуктов. Интеграция атрибутивного тестирования и контроля будет иметь решающее значение для перехода к интегрированному непрерывному производству».

Инвестиции в модернизацию

Современные производственные технологии предлагают потенциал для надежного, эффективного и гибкого производства, и фармацевтические компании рассматривают экономическое обоснование для таких инвестиций. «Надеемся, что компании, особенно первопроходцы, продолжают распространять информацию о своих технологических разработках и сообщать о связанных с этим достижениях, чтобы стимулировать их более широкое внедрение в фармацевтике. Возможно, FDA и нашей отрасли потребуются предпринять дополнительные шаги для устранения возникающей нормативной неопределенности и содействия дальнейшему внедрению», – заключает г-н Ли. ■

Список литературы:

1. G. Rathwell, "Industry 4.0 and the IIoT," presentation at IFPAC 2018 (North Bethesda, MD, 2018).
2. C. Larkin, "AI, Digital Twins, and Advanced Manufacturing," presentation at IFPAC 2018 (North Bethesda, MD, 2018).
3. M. Tomasco, "Digital Transformation and IIoT," presentation at IFPAC 2018 (North Bethesda, MD, 2018).
4. Sanofi, "The Digital Plant: from Collaborative Robots to Virtual Reality," Press Release, Oct. 24, 2017.
5. R. Deshpande, "Progressive Technologies to Realize the Vision of Advanced Biomanufacturing," presentation at IFPAC 2018 (North Bethesda, MD, 2018).

Европейская безопасность в фармацевтической промышленности после внедрения Директивы 2011 / 62 / EU о фальсификации лекарственных средств

После вступления в силу 9 февраля 2019 г. Директивы 2011 / 62 / EU о фальсификации лекарственных средств (FMD) в фармацевтической отрасли начались большие изменения, которые предотвратили попадание поддельных препаратов в легальную цепочку поставок.

Прежде всего следует отметить, что внедрение Директивы 2011 / 62 / EU о фальсификации лекарственных средств в ЕС было успешным благодаря добросовестному сотрудничеству со всеми заинтересованными сторонами в цепочке поставок. Совместная работа над достижением единой цели – началом электронной верификации в ЕС – доказала свою эффективность. Начиная с 9 февраля текущего года представители аптечного бизнеса и оптовых организаций регулярно используют европейскую систему. Все аптеки, оптовики и больницы в ЕС подключены к данной системе.

Эволюция ситуации

Число транзакций в системе ежедневно возрастает, как и количество упаковок с 2D-кодами на фармрынке. Представители аптек и оптовых компаний наращивают объемы сканированных товаров. Вместе с тем на сегодня отмечены такие случаи, как ошибки и некорректность представленных данных и ошибки при считывании информации (дата и срок годности препарата). Кроме того, существует определенная проблема в отношении препаратов, произведенных в Индии.

Далее мы более подробно расскажем об этих ошибках системы и путях, с помощью которых Европейской системе проверки лекарственных средств (EMVS) удалось их исправить.

Все аффилированные партнеры (ОВР) должны обеспечить, чтобы дата истечения срока действия ЛС, отображенная в двухмерном матричном коде, напечатанном на упаковке, была идентичной той, которая загружена в EMVS через EU Hub.

Например, если 240800 (где элемент GS1 день (DD) сообщается как 00, то есть начало месяца), то 240800 должно быть загружено и в EMVS. Если этот процесс выполняется не так, как описано выше, и если между ними есть связь, то попытка списания или проверки пакета сгенерирует предупреждение согласно Спецификации требований пользователя EMVS.

В первые недели эксплуатации системы EMVO и NMVO были свидетелями того, что некоторые ОВР кодировали YYMM00 в коде матрицы данных и загружали YYMM31 (последний день месяца) в EMVS. Это неправильно, и EMVO просит все ОВР проверить, правильно ли загружены даты истечения срока действия. Если это не так, ОВР должны предпринять корректирующие действия.

«Если ваша внутренняя коммуникационная система сериализации не может обработать DD = "00", но система печати может обрабатывать DD = 00, в результате чего вы отправляете в EMVS сведения, не идентичные тем, которые напечатаны в коде матрицы данных, вы должны немедленно выполнить корректирующие действия (например, исправить данные с помощью EMVO Gateway). – сказано в обращении EMVO к ОВР – Ваши дальнейшие предупреждающие действия заключаются в том, чтобы в коде матрицы всегда указывать последний день месяца во избежание несоответствия данных в будущем».

Автор



Мария Думанчук,
независимый эксперт
по вопросам Track & Trace

Уменьшение количества ложных оповещений стало главным приоритетом EMVO в первые месяцы эксплуатации EMVS. В настоящее время большое количество предупреждений генерируется несоответствием дат истечения срока действия ОВР, поэтому EMVO требует, чтобы все ОВР учитывали данные требования и руководствовались ими.

По мере увеличения количества транзакций возрастает и число предупреждений. Это обусловлено тем, что данные либо не загружаются, либо если и загружаются, то имеют несоответствие даты истечения срока действия. Распространенными являются оповещения об индийских препаратах. По результатам диалога с европейскими конечными пользователями системы сканируются все ЛС с 2D-кодами (даже те, которые не имеют ATD), поэтому индийские препараты включают в статистику предупреждений. С самого начала случаи оповещений, вызванных обработкой сведений, полученных от ко-

нечного пользователя, были довольно частыми, но аптечные сети, которые столкнулись с этими проблемами, быстро изменили свои процессы. При наличии предупреждений вследствие неправильной конфигурации сканера e-VIS обращается к конечным пользователям с просьбой уменьшить количество «ложных предупреждений».

С 2011 г. в Индии действуют нормативные акты, направленные на поддержку системы контроля и отслеживания экспорта ЛС для решения проблем, связанных с отзывом контрафактной и неэффективной продукции. Эта система подпадает под юрисдикцию Генерального директората внешней торговли, Министерства торговли, Министерства торговли и промышленности.

Основные функции системы:

- Серийный номер препарата с уровнем агрегации – поддон.
- Отчеты по отслеживанию в государственной базе данных: DAVA (Drugs Authentication and Verification Application – приложение для проверки и верификации подлинности ЛС).
- Все экспортируемые ЛС в полном объеме (Rx и OTC).
- Особые требования к размещению 14-значного индикатора GTIN – уровня упаковки.

Тем не менее спецификации для индийского GTIN отличаются от кода GTIN, используемого в соответствии с правилами FMD, поэтому возможна путаница как с индийскими препаратами, так и с доступными на рынке ЕС ЛС, соответствующими Директиве.

Номера GTIN, применяемые к европейским ЛС, почти всегда будут содержать «0» в качестве первого символа в 14-значной строке. Это связано с тем, что номера GTIN в Европе обычно представлены в виде префикса 0 + EAN-13, то есть линейного штрих-кода, который содержит 13-значный номер GTIN.

Однако номера GTIN, выпущенные в Индии, в сочетании с требованиями DGFT India Export соответствуют другим правилам: для коди-

рования упаковок в Индии зарезервированы значения «1», «2» и «3», где «1» используется для внутренней, а «3» – для внешней вторичной упаковки.

Это означает, что на рынке ЕС будут присутствовать индийские препараты, которые выглядят так, как будто они содержат те же четыре элемента данных, указанных в FMD ЕС, но при сканировании пользовательский интерфейс не будет обнаружен в EMVS (так как GTIN может быть другого формата). В результате это приведет к ложному предупреждению о подозрительном препарате.

Для идентификации препаратов, произведенных в Индии, необходимо уточнить следующие вопросы:

- Номер GTIN в 2D-кодировании начинается с цифры, отличной от «0»?
- Если на упаковке имеется линейный штрих-код EAN, отличаются ли 13 чисел в линейном штрих-коде от последних 13 цифр номера GTIN в матрице двумерных данных?
- Есть серийный номер, но нет контроля первого вскрытия?

Если ответ на любой из этих вопросов «да», то, скорее всего, препарат был сериализован в соответствии с требованиями DGFT Индии, а не FMD ЕС, и следует ожидать, что пользовательский интерфейс не был загружен в EMVS. Поэтому сканирование матрицы данных 2D Индии не будет распознано, и поступит сгенерированное предупреждение.

При более подробном рассмотрении данной проблемы возникает несколько дополнительных соображений, которые, с одной стороны, увеличивают сложность для производителей, но с другой – содержат ключ к прагматичному способу обработки оповещений о неизвестных ЛС, связанных с сериализацией препаратов в Индии, по крайней мере, в краткосрочной перспективе.

e-VIS совместно со Шведской аптечной ассоциацией рекомендовали меры предосторожности при обес-



печении бесперебойного снабжения ЛС во всей цепочке поставок. «Мягкий запуск» в течение 8 недель, начатый 9 февраля, недавно был продлен до периода стабилизации, который будет продолжаться до конца сентября 2019 г. Оповещения, вызванные отсутствием или несоответствием данных, не следует рассматривать как потенциальные фальсификации в период стабилизации. Однако этот «мягкий запуск» рекомендован только конечным пользователям при выдаче упаковок пациентам. Все остальные обязательства остаются в силе: фармацевтические компании, которые знают об отсутствии данных или их несоответствии в Швеции, должны немедленно предпринять корректирующие действия. В этом «мягком запуске» нет ничего «мягкого».

Чтобы убедиться, что Швеция будет готова к полному внедрению Директивы 2011 / 62 / EU о фальсификации лекарственных средств после летнего периода, e-VIS работают вместе с аптеками, оптовиками и местными представителями / МАН / ОВР, чтобы обнаружить препараты, которые вызывают оповещения, и выявить основные причины ошибок.

Таким образом, «мягкий запуск» дает возможность отрегулировать и откорректировать неточности системы защиты ЛС от фальсификации в ЕС. Совместная работа и оперативная корректировка действий всех заинтересованных лиц в цепочке поставок ЛС даст эффективные результаты при решении любой возникшей проблемы, а также позволит предупредить возникновение подобных проблем в будущем. ■

Автоматизация процесса агрегации флаконов REETRAK BOTTLE 360 от компании Jekson Vision

В странах Восточной Европы сложился устойчивый спрос на лекарственные средства в блистерах и картонных пачках. Однако при этом часто используется упаковка во флаконы, которые выступают вторичной упаковкой без картонной пачки. Как правило, это препараты с большим объемом фасовки таблеток и капсул, а также витамины, предназначенные для госпитального применения. В этом случае стандартные решения по сериализации и агрегации, такие как линейный конвейер для сериализации и агрегации с помощью сканирования целого слоя кодов, не могут быть использованы.

Первая проблема сериализации связана с интеграцией решения по нанесению маркировки, узла инспекции и узла отбраковки в существующую машину нанесения этикетки. Безусловно, если этикетировочная машина имеет логику и узел отбраковки, то в таком случае задача несколько упрощается. Однако в целом это сопряжено со значительными трудозатратами и простоями линии, а стоимость новой машины с интегрированным решением значительно выше, нежели линейного конвейера для сериализации картонных пачек.

Второй, и основной, проблемой процесса является агрегация. Как известно, конечный продукт укладывается в короб (групповую упаковку) крышкой вверх, при этом этикетка находится вне зоны видимости, поэтому считать весь слой для агрегации в короб невозможно.

Данную проблему можно решить с помощью ручного сканирования каждого кода на этикетке с ручным сканированием. Помимо высокого риска ошибки в связи с человеческим фактором

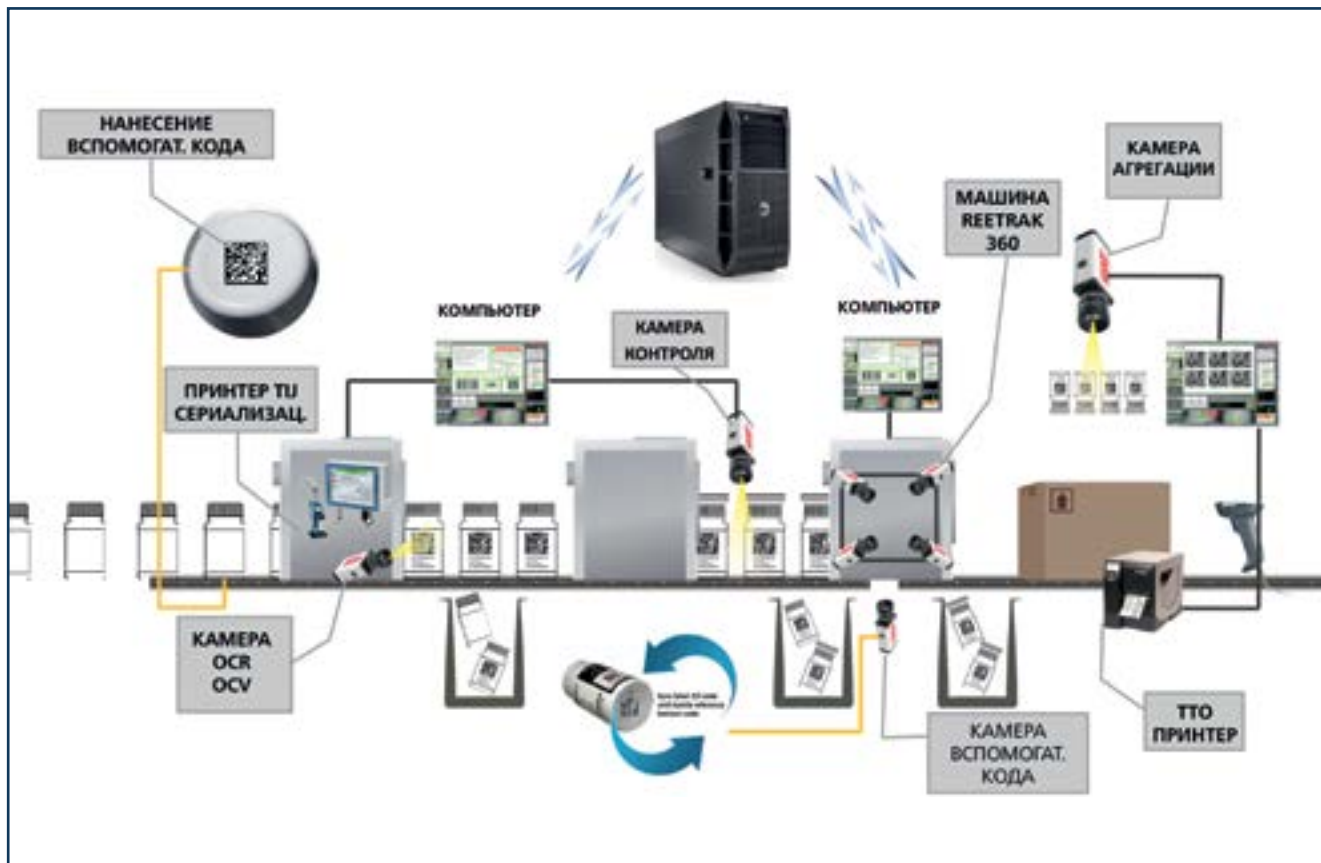


Оборудование для сериализации и агрегации флаконов Jekson Vision REETRAK BOTTLE 360

это решение может быть использовано только при низкой производительности (до 30 упаковок в 1 мин) одним оператором.

Последовательность действий при автоматизации процесса агрегации показана на схеме. Процесс производится при нанесении вспомогательного кода на дно или крышку флакона. Код

представляет собой уникальный номер флакона в рамках партии. Маркировку флакона вспомогательным кодом можно производить до и после непосредственно процесса сериализации. После того как флакон пройдет инспекцию, включая OCR и OCV, он поступает на машину REETRAK BOTTLE 360. Данная машина оборудована пятью



Пример интеграции сериализации и агрегации в линию упаковки

Jekson Vision

Компания Jekson Vision является одним из крупнейших поставщиков оборудования для технического зрения, систем инспекции упаковочных линий и систем для сериализации и агрегации в фармацевтической промышленности. В июне 2018 г. Jekson Vision открыла свое представительство в России и странах СНГ. Это еще один шаг компании по расширению территории своих представительств в Европе и сегодняшний фокус на европейские рынки. В течение предыдущего года Jekson Vision открыла свои офисы в Великобритании, на Мальте, в Италии и главный офис европейского представительства в Германии.

камерами, из которых четыре камеры, расположенные по сторонам, воссоздают изображение всей длины окружности флакона и распознают код сериализации. Пятая камера, в свою очередь, распознает вспомогательный код на флаконе – со дна или на крышке. Таким образом, система создает связь между конкретными кодами сериализации и вспомогательными кодами.

В зависимости от процесса автоматической либо полуавтоматической упаковки флаконов в гофращик агрегация производится с помощью нижнего или верхнего сканирования слоя. Получая изображение вспомогательных кодов, система подтягивает информацию об основных кодах сериализации и генерирует код для короба и впоследствии – для паллеты.

REETRAK BOTTLE 360 имеет сертификат CE и на сегодня является одной из самых продаваемых машин в линейке компании Jekson Vision. Гибкое, надежное и недорогое решение REETRAK BOTTLE 360 – отличный выбор для полной автоматизации всех этапов сериализации и агрегации линий упаковки флаконов. ■

JEKSON
VISION

Контактная информация:

Jekson Vision

Mob.+49 -172-72-00-555

Mob.+7 (985) 863-05-08

Skype ID: grinchenko.alexandr

E-mail: ag@jeksonvision.com,

E-mail: b.jawich@jeksonvision.com



Повышение эффективности пролонгированного высвобождения рецептуры путем применения Kollicoat® SR 30 в качестве связующего раствора при влажной грануляции

Торстен Агнезе, Торстен Цех

Европейская фармацевтическая прикладная лаборатория Pharma Solutions, BASF SE (Германия)

Ответственный автор: thorsten.cech@basf.com

Введение

Матричные рецептуры на основе поливинилацетата (ПВА) хорошо известны благодаря своей способности обеспечивать надежное пролонгированное высвобождение [1]. Для регулирования высвобождения лекарственного препарата в зависимости от растворимости активного вещества и требуемого профиля высвобождения иногда необходимо добавить порообразователи. Сочетание одновременно отличной растворимости и высокого содержания активного вещества способствует получению рецептур с высокой скоростью растворения даже в присутствии ПВА.

ПВА доступен в двух разных формах: как компонент для прямого прессования (ПП) Kollidon® SR и как водная дисперсия Kollicoat® SR 30 D.

Цель данной работы – изучить, как применение водной дисперсии при грануляции с высоким усилием сдвига влияет на свойства производимых агломератов и таблеток, а также на растворимость АФИ.

Материалы и методы

Материалы

Исследование проводили на следующих материалах: порошок теофиллина 200 (Siegfried); Kollidon® SR, Kollicoat® SR 30 D, Kollidon® 30 и Ludipress® LCE (все – производства компании BASF).

Магния стеарат (Baerlocher) использован в качестве лубриканта.

Таблица 1. Изучаемые рецептуры

№	Содержание, %					
	Теофиллин	Kollidon® SR	Ludipress® LCE	Kollidon® 30	Kollicoat® SR 30 D (в пересчете на сухое вещество)	Магния стеарат
#1	40,00	59,50				0,50
#1*	40,00	49,06		1,16	9,28	0,50
#2	40,00	34,75	24,75			0,50
#2*	40,00	25,91	24,75	0,98	7,86	0,50
#3	40,00	24,75	34,75			0,50
#3*	40,00	16,72	34,75	0,89	7,14	0,50

Рецептура

Грануляция была проведена с использованием трех порошковых смесей на основе Kollidon® SR, две из которых содержали Ludipress® LCE в качестве порообразователя (табл. 1).

Грануляцию каждой порошковой смеси проводили двумя различными способами: путем добавления воды и путем добавления Kollicoat® SR 30 D (помечен *). Для обеспечения сопоставимости процессов грануляции влажность поддерживали на постоянном уровне. Для этого количество воды, применяемой при водной грануляции, было равнозначно количеству воды, добавляемому к процессу с дисперсией на основе ПВА. Соответствующие изменения были внесены также в количество порошковых компонентов, что гарантировало оди-

наковый состав гранул и получаемых таблеток (примеры рецептур #1 и #1* указаны на рис. 1).

Методы

Грануляция была проведена согласно схеме, указанной в табл. 2.

Для всех гранул определяли распределение размера частиц и хрупкость. Полученные гранулы были спрессованы в таблетки при усилиях прессования 5, 10 и 20 кН.

Грануляция

Грануляцию с высоким усилием сдвига производили в установке P1-6 (Diosna), оснащенной 3-литровой емкостью продукта.

Распределение размера частиц

Анализ проводили с использованием набора сит AS 200 (Retsch) с размером ячеек в пределах 90 – 1000 мкм (согласно требованиям

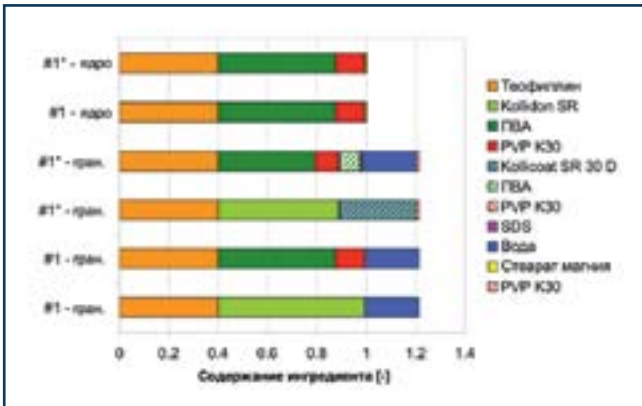


Рис. 1. Состав рецептуры #1, полученной путем грануляции водой (#1) или с помощью дисперсии ПВА (#1*)

Таблица 2. Схема процесса грануляции в установке с высоким усилием сдвига	
Загрузка	500 г
Скорость лопастной мешалки	200 об / мин
Скорость чоппера	2200 об / мин
Длительность процесса	15 мин
Процеивание	1,6 мм (влажное) 0,8 мм (сухое)
Длительность сушки (в псевдооживлении)	45 мин

Европейской Фармакопеи). Дисперсные свойства частиц описаны функцией распределения Розина – Раммлера – Шперлинга – Беннета (RRSB).

Прессование

Прессование проводили на однопуансонном таблеточном прессе XP 1 (Korsch) с плоскоцилиндрическими пуансонами (диаметр 10 мм).

Прочность на растяжение

Прочность таблеток на раздавливание определяли с помощью автоматического тестера НТ-ТМВ-СІ-12 FS (Краемер). Полученные результаты использовали для расчета прочности на растяжение согласно уравнению, представленному на рис. 2.

$$\sigma = \frac{2 \cdot F_c}{\pi \cdot h \cdot d}$$

Рис. 2. Уравнение для расчета прочности на растяжение, где σ – прочность на растяжение, [Н/мм²]; F_c – прочность на раздавливание [Н]; h – высота таблетки [мм]; d – диаметр, [мм]

Растворение

Тест «Растворение» (количество таблеток = 3) проведен при pH 1,0 и температуре 37 °C (± 1K) в течение первых 2 ч (HCl, 0,1 моль / л; объем 750 мл). На оставшиеся 22 ч pH был скорректирован до 6,8 путем добавления 250 мл натрий-фосфатного буфера.

Результаты и обсуждение

Применение Kollicoat® SR 30 D во влажной грануляции позволило достичь дополнительного связующего эффекта, о чем свидетельствует повышенное содержание крупных частиц в гранулометрическом составе (ГС) трех рецептур, полученных путем грануляции с помощью дисперсии (рис. 3).

Интересно заметить, что ГС не оказал значительного влияния на прочность конечных таблеток. При сравнении таблеток, полученных при прессовании в 5, 10 и 20 кН, не было обнаружено различий между прочностью на растяжение независимо от способа грануляции, то есть в присутствии воды или дисперсии ПВА (рис. 4).

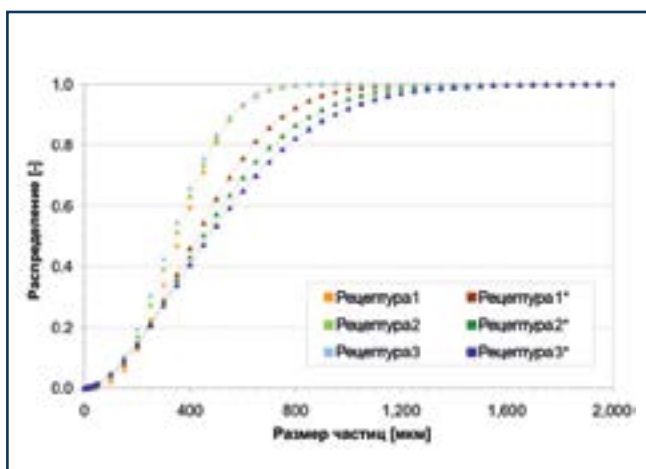


Рис. 3. Гранулометрический состав, рассчитанный согласно RRSB

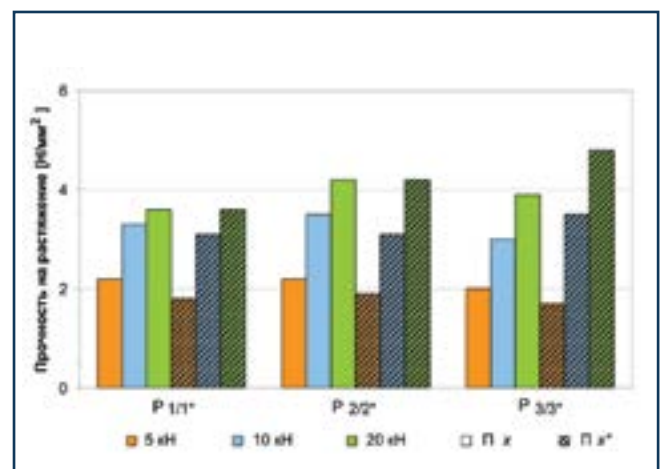


Рис. 4. Прочность на растяжение таблеток в зависимости от состава рецептуры и усилия прессования

При добавлении водорастворимых вспомогательных веществ к матрице на основе ПВА предполагается увеличение скорости растворения активного ингредиента [2], что и наблюдали в данном исследовании. Увеличение количества Ludipress® LCE в рецептурах # 2 и # 3 способствовало значительному возрастанию скорости высвобождения

лекарственного вещества (рис. 5 – 7).

Сокращение содержания матрицеобразователя ниже минимальной концентрации, необходимой для образования однородных матричных таблеток, повышает риск получения распадающихся таблеток [3]. По результатам теста «Растворение» все таблетки, полученные в данном

исследовании, не были «распадающимися». В то же время отмечено возрастание отличий между индивидуальными профилями растворения рецептур # 2 и # 3.

После введения Kollicoat® SR 30 D в качестве связующего вещества в процессе агломерации наблюдали заметное уменьшение скорости растворения теофиллина (рис. 8 – 10). Данное

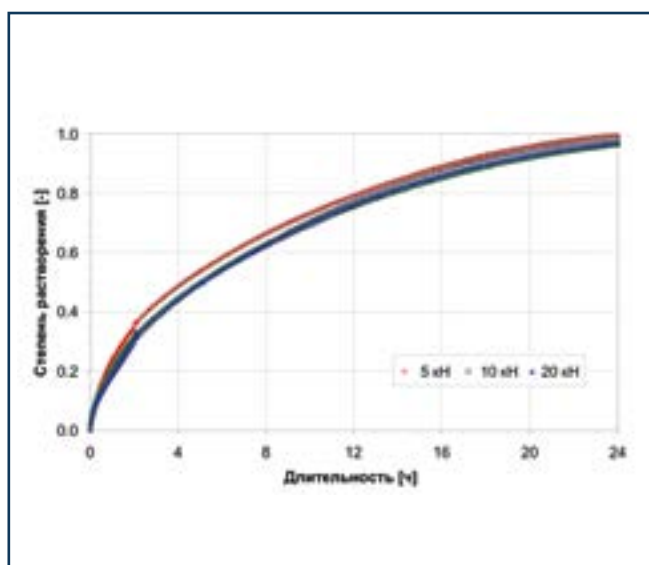


Рис. 5. Влияние усилия прессования на профиль растворения рецептуры # 1 на основе теофиллина

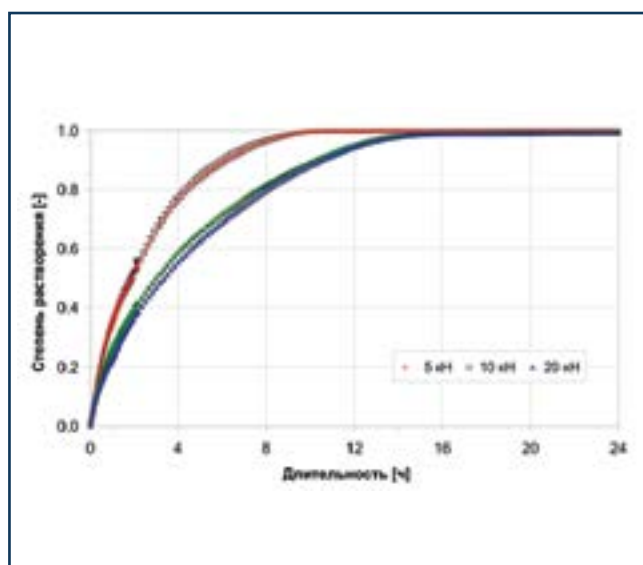


Рис. 6. Влияние усилия прессования на профиль растворения рецептуры # 2 на основе теофиллина

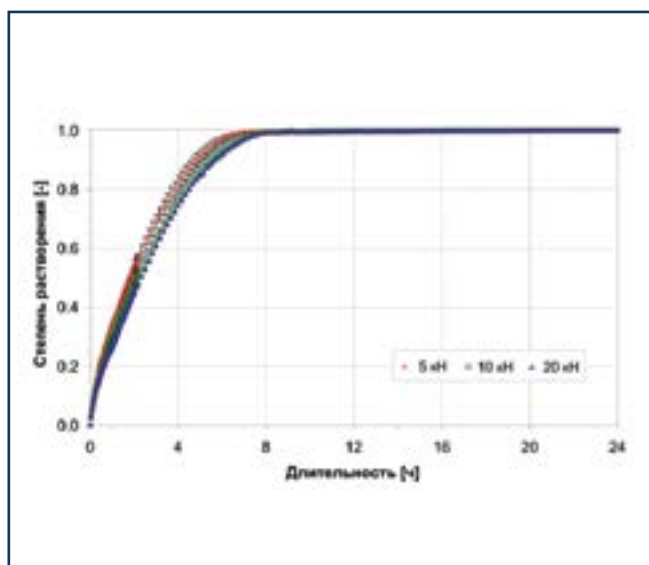


Рис. 7. Влияние усилия прессования на профиль растворения рецептуры # 3 на основе теофиллина

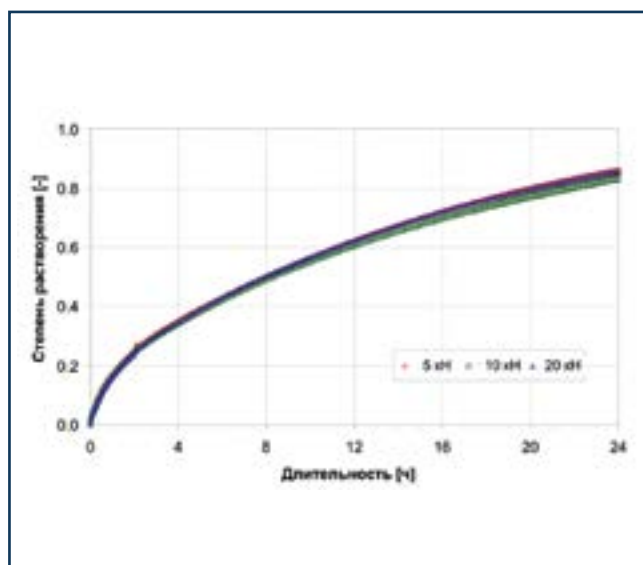


Рис. 8. Влияние усилия прессования на профиль растворения рецептуры # 1* на основе теофиллина

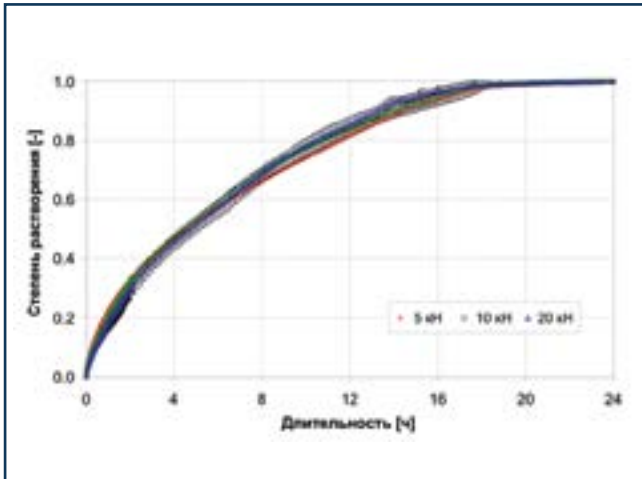


Рис. 9. Влияние усилия прессования на профиль растворения рецептуры # 2* на основе теофиллина

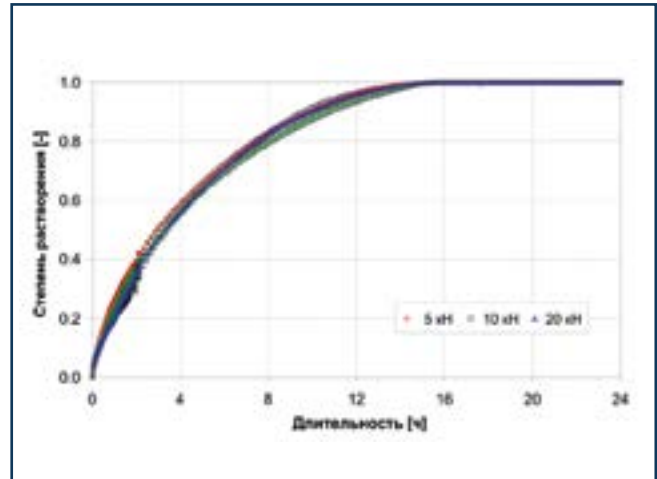


Рис. 10. Влияние усилия прессования на профиль растворения рецептуры # 3* на основе теофиллина

явление в процессе гранулирования было предположительно вызвано образованием «покрытия» из ПВА на частицах активного вещества и водорастворимого наполнителя.

Заключение

Kollocoat® SR 30 D можно эффективно применять в процессе влажной грануляции. По сравнению с грануляцией на основе только воды его добавление способствует образованию более крупных и крепких агломератов. При этом прочность на растяжение полученных таблеток остается неизменной.

В процессе грануляции с Kollocoat® SR 30 D частицы активного вещества и другие водорастворимые ингредиенты подвергаются нанесению «покрытия», что значительно уменьшает скорость растворения АФИ.

Помимо этого не выявлено никакого влияния усилия прессования на профиль растворения при грануляции с Kollocoat® SR 30 D, хотя прочность на растяжение таблеток была различной.

В целом применение Kollocoat® SR 30 D способствовало стабильности процесса грануляции с использованием дополнительной функциональности пролонгированного высвобождения, свойственной ПВА, а также позволило достичь более надежного профиля растворения независимо от усилия прессования.

Впервые представлено: на 2-й конференции Innovation in Drug Delivery; 3 – 6 октября 2010 г.; Экс-ан-Прованс (Франция). European Pharma Application Lab | G-ENP/SE 587



Контактная информация:

По вопросам сотрудничества или технологической поддержки в России и СНГ просим обращаться по телефону +7 (495) 231-72-00, E-mail: pharma-solutions-rus@basf.com

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

Список литературы

1. Bühler V. Kollidon® Polyvinylpyrrolidone excipients for the pharmaceutical industry; 9th edition; 2008; BASF SE, Ludwigshafen, Germany.
2. Agnese T., Cech T., Geiselhart V. Investigating the effect of various pore formers on the dissolution characteristics of a matrix tablet based on polyvinyl acetate; Innovation in Drug Delivery; October 3-6, 2010; Aix-en-Provence, France.
3. Agnese T., Cech T., Wildschek F. Determining the minimum amount of PVAc to obtain a matrix tablet and investigating the influence of compression force onto the system; Innovation in Drug Delivery; October 3-6, 2010; Aix-en-Provence, France.

Альгиновая кислота, натрия и кальция альгинаты – новый этап в развитии компании JRS Pharma

В настоящее время альгиновая кислота и ее соли (натрия альгинат и кальция альгинат) благодаря своим уникальным свойствам и природному происхождению все чаще используют не только в пищевой, но и в косметической и фармацевтической отраслях промышленности. Альгинаты оказывают антимикробное, гемостатическое, обволакивающее, иммуномодулирующее, антиоксидантное и антирадиационное действие.

Учитывая повышенный спрос со стороны клиентов на альгиновую кислоту и альгинаты, компания JRS® Group – мировой лидер по производству веществ из растительного сырья – в 2018 г. приобрела бизнес по альгинатам у компании DuPont®. Сейчас завод JRS MARINE PRODUCTS LANDERNEAU SAS (рис. 1) во Франции работает по полному циклу в соответствии со стандартом ISO 9001 : 2015 и производит альгиновую кислоту и ее соли для технического (ARBOCEL®) и пищевого применения (VIVAPUR®), а также для фармацевтической и косметической отраслей промышленности (VIVAPHARM® Alginate) (рис. 2).

Альгиновая кислота и ее соли являются производными природных полисахаридов, которые в качестве структурных компонентов образуются в клеточных стенках бурых водорослей. В наибольшем количестве они содержатся в водорослях Laminaria Hyperborea и Laminaria Digitata, которые растут у побережья Франции (рис. 3).

Структурными компонентами альгинатов являются сахара – D-маннуронат и L-гулуронат (рис. 4), которые ковалентно связываются друг с другом, образуя блоки – GG, MM или GM. Дальнейшая комбинация блоков формирует структурные фрагменты (GGG), (MMM) или (GMG), из которых складываются полисахаридные цепочки.



Рис. 1. Завод JRS MARINE PRODUCTS LANDERNEAU SAS



Рис. 2. Обзор применения альгинатов

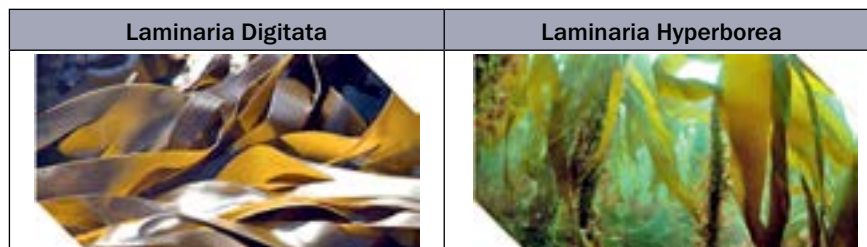


Рис. 3. Виды бурых водорослей

ки. Последовательность тех или иных фрагментов влияет на физические свойства альгинатов, в

частности на их способность образовывать гели, и полностью зависит от исходного сырья.

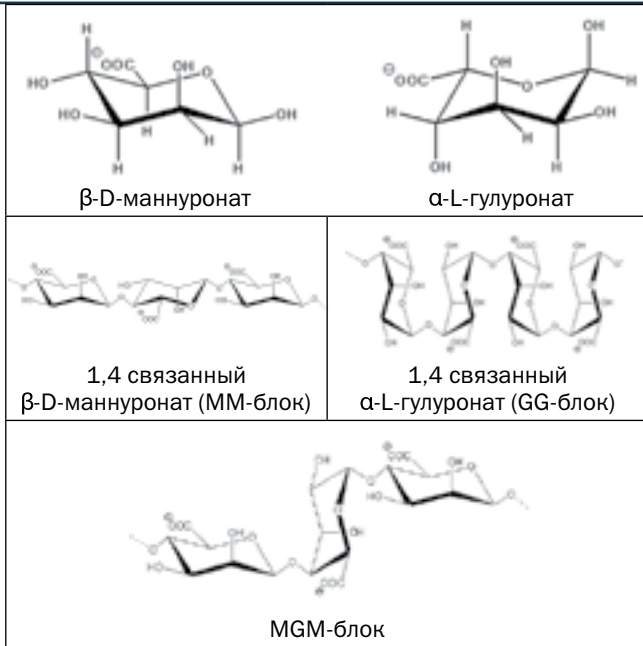


Рис. 4 Структурные компоненты альгиновой кислоты

Линейка продуктов VIVAPHARM® Alginate включает:

- **VIVAPHARM® Sodium Alginate** – гелеобразующее вещество для контролируемого высвобождения; способствует заживлению ран, обеспечивает образование пленки; используется для микрокапсулирования.
- **VIVAPHARM® Calcium Alginate** – вещество, склонное к набуханию, отлично связывает воду и обладает кровоостанавливающими свойствами.
- **VIVAPHARM® Alginic Acid** – вещество, склонное к набуханию, имеет свойства дезинтегратора.

Все продукты сертифицированы на отсутствие аллергенов (глютен, соя, молоко, лактоза и т.д.), добавок, красителей, ГМО, гормонов и др. Полный список сертификатов доступен по запросу.

Марка	Характеристика	Вязкость (1 %, 20 °C), мПа	Размер частиц по методу лазерной дифракции, мкм
VIVAPHARM® Sodium Alginate	Ph. Eur., E 401 Порошок, водорастворимый	От 20 до 950*	От 100 до 620*
VIVAPHARM® Calcium Alginate	E 404 Порошок, нерастворимый в воде, способен к набуханию	Нерастворимый	63; 160
VIVAPHARM® Alginic Acid	Ph. Eur., E 400 Порошок, нерастворимый в воде, способен к набуханию	Нерастворимый	160

*В зависимости от марки

Высокофункциональные вспомогательные вещества

PROSOLV® SMCC

Силикатированная Микрокристаллическая Целлюлоза

PROSOLV® EASYtab SP

Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Натрий Крахмала Гликолят, Натрия Стеарил Фумарат

PROSOLV® EASYtab NUTRA

Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Кроскармеллоза Натрия, Насыщенное Пальмовое Масло, DATEM

PROSOLV® ODT G2

Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Маннитол, Фруктоза, Кросповидон

Связующие

VIVAPUR®, EMCOCEL®

Микрокристаллическая Целлюлоза

EMDEX®

Декстраты

VIVAPHARM® Povidones

Повидоны и Коповидоны

Функциональные Наполнители

ARBOCEL®

Порошковая Целлюлоза

EMCOMPRESS®

Дикальция Фосфат, Двухосновный Фосфат Кальция, Кальция Фосфат, Трикальция Фосфат

COMPACTROL®

Дигидрат Сульфата Кальция

Носители

VIVAPUR® MCC SPHERES

Сферы из Микрокристаллической Целлюлозы

VIVAPHARM® Sugar Spheres

Сахарные пеллеты, без ГМО

Лубриканты

PRUV®

Натрия Стеарил Фумарат

LUBRITAB®

Гидрогенизированное Растительное Масло, Гидрированное Масло

Дезинтегренты

VIVASTAR®, EXPLOTAB®

Натрия Крахмала Гликолят, Карбоксиметил Крахмал Натрия

VIVASOL®

Кроскармеллоза Натрия

EMCOSOY®

Полисахариды Сои

VIVAPHARM® Crospovidone

Полвинилпирролидон, поперечно сшитый

Загустители + Стабилизаторы

VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая Целлюлоза и Натрия Карбоксиметил Целлюлоза

Покртия

VIVACOAT®

Готовые системы плёночных покрытий

VIVACOAT® protect

Готовые системы плёночных покрытий

VIVAPHARM® HPMC

Гипромеллоза

VIVAPHARM® PVA 05 fine

Полвиниловый Спирт

Альгинаты

VIVAPHARM®

Альгинат Кальция

VIVAPHARM®

Альгинат Натрия

VIVAPHARM®

Альгиновая кислота

Технологии

PROSOLV®

Технология совместного производства с АФС

Биофармацевтический Сервис

ProJect

Члены семейства JRS Pharma



Натрия альгинаты – VIVAPHARM® Sodium Alginate

Натрия альгинаты широко используются как вспомогательные вещества при производстве таблеток. Применяют как связующие компоненты, дезинтеграторы, а также как наполнители капсул. Кроме того, их используют в качестве стабилизаторов эмульсий. Востребованы при создании паст и кремов.

Главное свойство, которое следует учитывать при выборе альгинатов в качестве вспомогательных веществ, – зависимость растворимости натрия альгинатов и альгиновой кислоты от pH. Данное свойство востребовано при создании препаратов (таблеток, капсул и водных суспензий) с адресной доставкой. Примером может быть адресная доставка верапамила (блокатор кальциевых каналов, используемый для лечения пациентов с артериальной гипертензией, аритмией и стенокардией) в кишечник человека, где при повышенном pH происходит лучшее высвобождение из гидроксипропилметилцеллюлозной (HPMC) матрицы.

При пониженном pH натрия альгинаты переходят в кислую форму и образуют нерастворимый гелевый слой, который ограничивает высвобождение АФИ, когда таблетка находится в желудке. При попадании в кишечник, где pH выше, происходит обратный переход в растворимую форму с последующим растворением ядра таблетки (рис. 5).

Образование гелевого слоя при низких значениях pH используют также при создании препаратов для лечения больных с кислотным рефлюксом желудка. Кислотный рефлюкс, или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – состояние, при котором кислота, в норме находящаяся в желудке, забрасывается в пищевод, соединяющий ротовую полость и желудок, и вызывает при этом неприятные ощущения. Основным компонентом лекарств являются антациды, которые нейтрализуют хлористую кисло-

Применение натрия альгинатов	Концентрация, %
Связующее для таблеток	1 – 3
Дезинтегратор	2,5 – 10
Стабилизатор в эмульсиях	1 – 3
Пасты и кремы	5 – 10



Рис. 5. Процесс высвобождения АФИ



Рис. 6. Альгинатный плот-барьер

ту, адсорбируют желчные кислоты, инактивируют пепсин в пищеводе и желудке. Альгинаты же образуют на поверхности желудочного содержимого прочный плот-барьер, который оттесняет кислотный карман дистально от пищеводно-желудочного соединения и препятствует забросу желудочного содержимого в пищевод (рис. 6).

Компания JRS® Pharma производит натрия альгинаты VIVAPHARM® Sodium Alginate с широким диапазоном вязкости, что может быть использовано для создания различных гелей, паст,



Рис. 7. Применение альгинатов в косметологии

кремов, а также в качестве стабилизаторов для эмульсий типа «масло в воде».

Для приготовления растворов натрия альгинатов используют только холодную воду, в которую постепенно добавляют альгинатный порошок. При насыщении раствора образуется гель. Гели применяют для доставки активных компонентов через кожу. Это свойство широко используется в косметологии (рис. 7). Сейчас на рынке есть огромное количество альгинатных масок с различными активными компонентами, которые за 15 – 20 мин проникают в кожу лица и оказывают косметическое воздействие. Применение данного метода возможно и в фармацевтике для быстрой трансдермальной доставки лекарств.

Натрия альгинаты легко вступают в реакцию с солями кальция, образуя кальция альгинаты, нерастворимые в воде. Данное свойство используют при создании более прочных гелей, а также для получения микрокапсул (иммобилизация

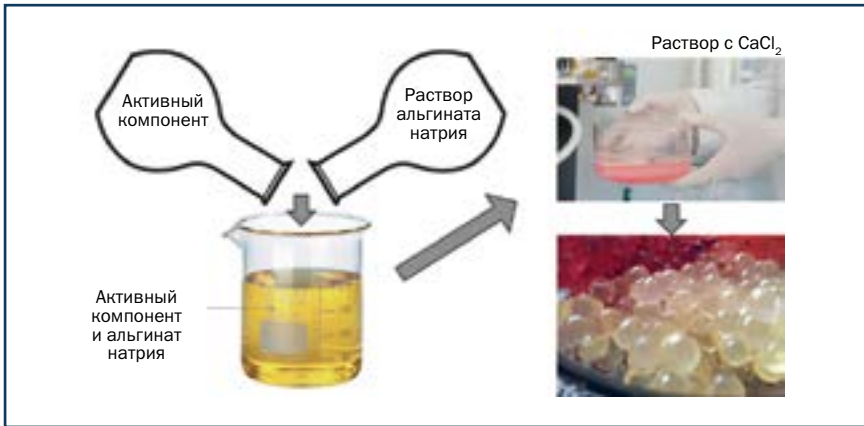


Рис. 8. Процесс инкапсуляции

активных ингредиентов в полимерной оболочке) (рис. 8). Микрокапсулы применяют для создания систем доставки лекарств, маскировки вкуса, трансплантации клеток и др.

Отдельное применение натрия альгинаты находят в стоматологической практике. Их можно использовать для создания зубных паст и для снятия отпечатков зубов во время протезирования.

Кальция альгинаты VIVAPHARM® Calcium Alginate

Ионы кальция активно взаимодействуют с кислотными фрагментами α-L-гулуроната (GG-блок) и встраиваются в полисахаридные цепи, образуя комплексные структуры, нерастворимые в воде. Данное свойство используют при создании микрокапсул (рис. 9), а также специальных пластырей и повязок. При-

менение пластыря на основе кальциния альгината позволяет поглотить выделения из раны, а также за счет ионного обмена между пластырем и кровью достичь лучшего кровоостанавливающего эффекта.

Катионы свинца, меди, бария и стронция имеют большее сродство к альгиновой кислоте, чем катионы кальция, поэтому катионы свинца вытесняют из кальция альгината катионы кальция и крепко связываются с альгиновой кислотой. Таким образом, кальция альгинаты можно использовать в качестве поглотителей катионов двухвалентных металлов.

Альгиновая кислота – VIVAPHARM® Alginic Acid

В концентрациях 1 – 5 % их применяют в качестве связующего компонента и дезинтегратора для

создания таблеток и капсул, а также для получения натрия и кальция альгинатов.

В офисах компаний «Реттенмайер Рус» и «Реттенмайер Украина» можно получить дополнительную информацию обо всех традиционных продуктах производства JRS® Pharma, таких как микрокристаллическая целлюлоза и продукты на ее основе – связующие VIVAPUR® и EMCOCEL®, загустители и стабилизаторы VIVAPUR® MCG; высокофункциональные вспомогательные вещества PROSOLV® SMCC, PROSOLV® EASY tab и PROSOLV® ODT; функциональные наполнители ARBOCEL® (порошкообразная целлюлоза), кальция фосфаты – EMCOMPRESS® и COMPREZ®; смазывающие вещества PRUV®; дезинтеграторы EXPLOTAB®, VIVASTAR® и VIVASOL®; пленочные покрытия VIVACOAT®; декстраты EMDEX®; носители – VIVAPUR® MCC Spheres и VIVAPHARM® Sugar Spheres, а также о новинках: VIVACOAT® protect (готовые к применению функциональные системы пленочных покрытий); гипромелоза VIVAPHARM® HPMC, поливиниловый спирт VIVAPHARM® PVA 05 fine и о семействе повидонов – VIVAPHARM® Povidone Family. □

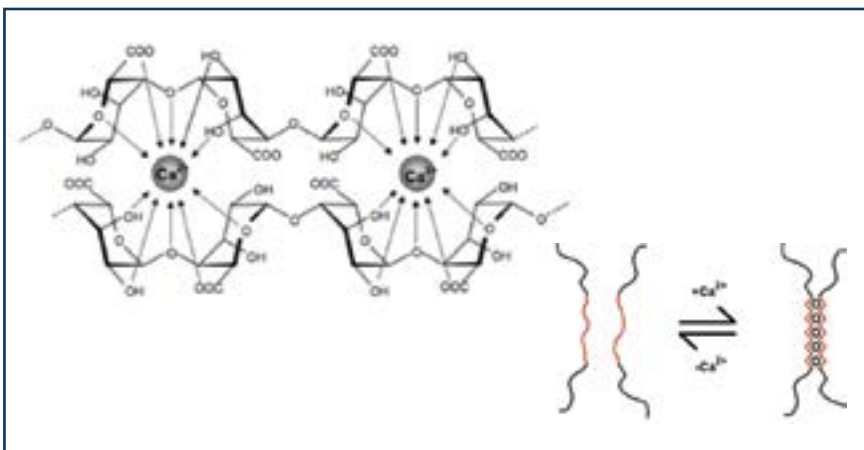


Рис. 9. Образование комплексов альгинатов с ионами Ca²⁺



Контактная информация:

ООО «Реттенмайер Рус»
 РФ, г. Москва, 115280,
 ул. Ленинская Слобода,
 д. 19 стр. 1,
 Тел.: +7 (495) 276-06-40
 Факс: +7 (495) 276-06-41
 www.rettentmaier.ru
 www.jrspharma.com

ООО «Реттенмайер Украина»
 Украина, 04119, г. Киев,
 ул. Дорогожицкая, 3,
 Инновационный парк
 «Юнит. Сити»
 Тел.: +38 (044) 299 0 277
 E-mail: info.ua@jrs.eu
 www.jrs.eu
 www.jrspharma.com

Аналитическое оборудование

- УФ-ВИД спектрофотометры
- ИК-Фурье спектрометры
- спектрофлуориметры
- атомно-абсорбционные спектрометры
- атомно-эмиссионные спектрометры с искровым возбуждением
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- газовые хроматографы
- газовые хромато-масс-спектрометры, в том числе тандемные (3Q)
- жидкостные (включая ионные) хроматографы
- жидкостные хромато-масс-спектрометры, в том числе тандемные (3Q, Q-TOF, IT-TOF)
- времяпролетные масс-спектрометры с блоками MALDI
- атомно-силовые микроскопы
- системы аналитического электрофореза
- анализаторы общего углерода и азота
- рентгеновские дифрактометры
- энергодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- волнодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- дифференциальные сканирующие калориметры и DTG-анализаторы
- гранулометрические анализаторы
- аналитические и платформенные весы, гравиметрические влагомеры
- твердомеры и оборудование для механических испытаний материалов

Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования SHIMADZU
в Украине и Республике Молдова:

ООО «ШимЮкрайн»

г. Киев, 01042, ул.Чигорина 18,
офис 428/429

Телефоны/факсы:
(044) 284-54-97;
(044) 284-24-85;
(044) 390-00-23.

E-mail: shimukraine@gmail.com
Website: www.shimadzu.com.ua



Применение рентгеновских дифрактометров производства SHIMADZU для исследования кристалличности твердых лекарственных форм

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮкрейн»

Помимо инструментальных методов исследования химического состава лекарственных средств в лабораториях предприятий фармацевтической отрасли используются методы оценки значений регламентируемых параметров, не связанные с измерением концентрации компонентов. Одним из таких методов является рентгеновская дифрактометрия. Этот вид инструментального анализа применительно к задачам фармацевтической отрасли позволяет характеризовать кристалличность порошковых и таблетированных лекарственных форм. Технические возможности рентгеновских дифрактометров производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU позволяют применять как традиционный метод Брегга – Брентано для анализа порошков, так и поликапиллярную оптику для анализа таблеток или других объектов с неплоской поверхностью.

Рентгеновская дифрактометрия как один из методов рентгеноструктурного анализа довольно широко распространена в общелабораторной практике. Однако в лабораториях предприятий фармацевтической отрасли этот метод начали применять относительно недавно. Задача контроля твердых лекарственных форм по характеристике кристалличности возникла в связи с необходимостью обеспечения тех свойств при их применении, которыми они должны обладать в соответствии с патентом. Известно, что многие фармацевтические препараты полиморфны, то есть способны прини-

мать разные кристаллические формы, несмотря на одну и ту же химическую формулу. Однако подобные вещества с разной кристаллической структурой имеют и разные физико-химические свойства (например, разную скорость растворения), что объясняет их различную эффективность действия. Чтобы убедиться в том, что испытуемое лекарственное средство имеет именно такую характеристику кристалличности, которая соответствует требованиям патента, проводят фазовый анализ с целью оценки кристалличности.

Соответствующие измерения проводятся с помощью приборов, называемых рентгеновскими дифрактометрами, поскольку в основе этих измерений лежит дифракция лучей рентгеновского диапазона на кристаллической решетке испытуемого материала. Японская приборостроительная корпорация SHIMADZU выпускает две модели рентгеновских дифрактометров, различающихся по типу используемого гониометра. В модели XRD-6100 «LabX» (фото № 1) использован вертикальный гониометр θ - 2θ типа (фото № 2) с фиксированным радиусом сканирования 185 мм. Модель XRD-7000 «Maxima_X» оснащена вертикальным гониометром θ - θ типа (фото № 3) с изменяемым в пределах от 200 до 275 мм радиусом сканирования. Существует также ряд отличий в значениях основных технических характеристик двух указанных моделей дифрактометров, которые приведены ниже.

Данные об угловых позициях линий дифракции и их интенсивности, получаемые при анализе проб на



Фото № 1. Рентгеновский дифрактометр модели XRD-6100 «LabX»

дифрактометрах, используют для проведения как качественного фазового анализа (идентификация кристаллических фаз), так и количественного фазового анализа кристаллических материалов. Дифрактометрические данные позволяют также оценить соотношение аморфной и кристаллической фаз образца.

Чаще всего с помощью дифрактометров исследуют пробы в форме порошка. При работе с пробами такого типа для получения надежных результатов достаточно использовать традиционный метод Брегга – Брентано. Однако применение фокусировки по Бреггу – Брентано при анализе других типов проб (например, таблеток или иных проб с неплоской поверхностью) не позволяет получить надежные результаты вследствие смещения дифракционных максимумов и значительного снижения их интенсивности. С этой целью в рентгеновских дифрактометрах производства корпорации SHIMADZU использована система параллельного пучка с применением поликапиллярной оптики. Суть ее состоит в том, что расходящийся пучок рентгеновского излучения от источника сначала попадает в поликапиллярную полулинзу, выходит из нее в форме однородного параллельного пучка и только затем попадает на пробу. Такая оптическая система более эффективна не только с точки зрения интенсивности. При использовании поликапиллярной оптики угол дифракции не изменяется при смещении исследуемой поверхности пробы, что дает возможность измерять пробы с искривлен-



Фото № 2. Вертикальный гониометр θ - 2θ типа для рентгеновского дифрактометра модели XRD-6100 «LabX»

ной и неровной поверхностью, улучшает разрешение и позволяет избежать смещения дифракционных максимумов. Поэтому благодаря применению поликапиллярной системы достигаются надежные результаты при работе с пробами, имеющими неплоскую поверхность. Система поликапиллярной оптики может быть использована в обеих моделях рентгеновских дифрактометров производства SHIMADZU.

Ниже приведены основные технические характеристики этих моделей.

В модели XRD-6100 «LabX» использована рентгеновская трубка с материалом анода Cu, Co, Fe, Cr. Размеры фокуса и соответствующая максимальная мощность: 1,0 x 10 мм – 2 кВт; 2,0 x 12 мм – 2,7 кВт; 0,4 x 12 мм – 2,2 кВт. Максимальная мощность рентгеновского генератора составляет 3 кВт, максимальный ток – 80 мА, максимальное напряжение – 60 кВ, шаг изменения тока – 1 мА, шаг изменения напряжения – 1 кВ. Механизм защиты (блокировка двери, аварийный стоп) реагирует на превышение мощности, перегрузки по току и напряжению, перебои водоснабжения. Вертикальный гониометр θ - 2θ типа имеет фиксированный радиус сканирования 185 мм, минимальный шаг сканирования 0,002 градуса (2θ) и 0,001 градуса (θ). Воспроизводимость угла – + 0,001 градуса (2θ). Диапазон сканирования – от –6 до 163 градусов (2θ) и от –180 до 180 градусов (θ). Режимы сканирования: θ / 2θ связанный; θ и 2θ независимый. Режимы работы: непрерывное сканирование, пошаговое сканиро-

вание, калибровка, позиционирование, осцилляция по оси тета (при 2θ -непрерывном и пошаговом сканировании). Скорость поворота: 1000 градусов / мин (2θ). Скорость сканирования: 0,1 – 50 градусов / мин (2θ), 0,05 – 25 градусов / мин (θ). Автосамплер на 5 позиций (опция).

В модели XRD-7000 «Maxima_X» использована рентгеновская трубка с материалом анода Cu, Co, Fe, Cr. Размеры фокуса и соответствующая максимальная мощность: 1,0 x 10 мм – 2 кВт; 2,0 x 12 мм – 2,7 кВт; 0,4 x 12 мм – 2,2 кВт. Максимальная мощность рентгеновского генератора составляет 3 кВт, максимальный ток – 80 мА, максимальное напряжение – 60 кВ. Механизм защиты (блокировка двери, аварийный стоп) реагирует на превышение мощности, перегрузки по току и напряжению, перебои водоснабжения. Вертикальный гониометр θ - θ типа имеет изменяемый в интервале от 200 до 275 мм радиус сканирования, минимальный шаг сканирования 0,0001 градуса (θ). Режимы работы: непрерывное сканирование, пошаговое сканирование, позиционирование, осцилляция по оси тета. Скорость сканирования: 0,1 – 50 градусов / мин (θ), 0,1 – 100 градусов / мин (2θ). Автосамплер на 5 позиций (опция). Максимальный размер пробы – 400 мм x 550 мм x 400 мм.

Для каждой из указанных выше моделей дифрактометров применимы следующие опции:

- система поликапиллярной оптики;
- система автоматических переменных щелей;
- монохроматор дифрагированного пучка;
- приставка для вращения образца;
- приставка для анализа тонких пленок;
- приставка для анализа волокон с программным обеспечением;
- приставка для анализа микрообъектов с цифровой видеочкамерой;
- приставка для анализа макронапряжений с программным обеспечением;



Фото № 3. Вертикальный гониометр θ - 2θ типа для рентгеновского дифрактометра модели XRD-7000 «Maxima_X»

- высоко- и низкотемпературные камеры;
- приставка для текстурного анализа с программным обеспечением;
- дополнительное программное обеспечение «Расчет остаточного аустенита»;
- дополнительное программное обеспечение «Прецизионный расчет параметров решетки»;
- дополнительное программное обеспечение «Определение степени ориентации волокон»;
- дополнительное программное обеспечение «Определение размеров кристаллитов и искажений решетки»;
- дополнительное программное обеспечение «Определение степени кристалличности»;
- базы данных порошковых дифрактограмм PDF-2 и PDF-4;
- дополнительное программное обеспечение анализа строения и количественного фазового состава с помощью метода Ритвельда. ■

 **SHIMADZU**
Excellence in Science

Контактная информация:

**Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования
SHIMADZU в Украине и Республике
Молдова**

ООО «ШимЮкрайн»
Украина, 01042, г. Киев,
ул. Чигорина, 18, офис 428/429.
Телефоны/факсы:
+380 (44) 284-54-97; 284-24-85;
390-00-23
shimukraine@gmail.com
www.shimadzu.com.ua





«Дни валидации в Киеве-2019»

С 15 по 17 апреля успешно прошла пятая, юбилейная конференция «Дни валидации в Киеве», организатором которой выступила Группа компаний «ВИАЛЕК». Активную поддержку в проведении мероприятия оказала компания Ellab. Информационными партнерами выступили журналы «Чистые помещения и технологические среды», «Фармацевтическая отрасль» и «Новости GMP».

В этом году в конференции приняли участие 104 представителя из 8 стран: Украины, Грузии, Беларуси, Азербайджана, Армении, России, Молдовы и Турции.

Программа традиционно была разделена на два потока. Наши спикеры поделились знаниями по таким темам: организация валидационных работ, валидация процессов, сериализация, квалификация оборудования инженерных систем и др.

Шестая конференция «Дни валидации в Киеве-2020» состоится в апреле 2020 г. Обязательно внесите участие в ее работе в свой график. Заинтересованные

специалисты могут принять в ней участие в качестве докладчиков или слушателей.

Группа компаний «ВИАЛЕК» благодарит всех партнеров за поддержку в организации и проведении проекта, а также участников и спикеров конференции за интерес к мероприятию, активное участие и отзывы, которые помогают с каждым годом делать проект более полезным и содержательным! **■**



Pharmintech 2019

С 10 по 12 апреля 2019 г. BolognaFiere уже в шестой раз провела в г. Болонья (Италия) выставку Pharmintech, посвященную инновациям в отраслях, связанных с наукой о жизни. Организаторы сообщили, что количество посетителей мероприятия увеличилось на 10 %, из них число иностранных гостей возросло практически вдвое. Выставку посетили более 30 технических специалистов и руководителей украинских фармпредприятий. **■**



Maria Grazia Preda, Валерия Яншина, компания Sea Vision



Claudia Boschi, Manuela Gamberini, компания MG2



Алан Рельф, Юлия Сорокина, компания IMA, Игорь Колодий, корпорация «Артериум»



Людмила Огай, компания «Полисан», с переводчиком



Dr. Luca Zonarelli, компания TECNinox, Наталья Васильева, выставка «Фармтех»



Michele Terraneo, компания OLSA



Владимир Ройзман, Елена Цуркану, компания ROLSTECH



Омар Черикола, компания O.M.A.P.



Romolo Draghetti, DOTT BONAPACE, и Питер Бютлер

Отзывы посетителей – Peter Butler, ООО «Бютлер & Партнер»

«Выставка Pharmitech, название которой говорит само за себя, посвящена демонстрации достижений в фармацевтической сфере и в смежных отраслях. Эта сравнительно небольшая выставка проходила в г. Болонья, «долине упаковочной индустрии» Италии. Учитывая, что очень много передовых производителей оборудования находятся именно в этой стране, неудивительно, что на большинстве стендов была представлена продукция итальянских производителей. В одном из двух больших выставочных залов посетители могли увидеть такие известные итальянские бренды, как IMA, Marchesini, UNIVERSAL PACK, Antares Vision, MG2 и др. В остальных залах местные производители представляли ведущих международных поставщиков оборудования и услуг для фармацевтической индустрии и мелких итальянских производителей. В выставке участвовало около 300 международных брендов, в основном крупнейшие производители в отрасли. Группа менее крупных итальянских производителей объединила свои усилия для участия в Pharmitech, и эту инициативу

они намерены продолжить на других отраслевых выставках, например, Pharmtech 2019 в Москве. По инициативе Омара Черикола из компании O.M.A.P. на их стенде демонстрировались новейшие модели блистерных линий малых и средних размеров (например, BF50 plus). Компания Dott. Bonapace представила оборудование для наполнения и запайки капсул и суппозитория для R&D и мелкосерийного производства, а также таблетпрессы. Более крупные таблетпрессы посетители могли увидеть на стенде компании B&D Italia, которая продемонстрировала ассортимент своей продукции вплоть до модели PZ 2000, включая обеспыливатели (производства компаний Pharma Technologies и Krämer). Презентация завершилась показом оборудования для вакуумной очистки, специально разработанного компанией KEVAC для предприятий фармацевтической промышленности, а также новейших компактных, но высокоэффективных систем для этикетировки и маркировки от компании Germark.

Для многих международных производителей участие в выставке Pharmitech было непростым или даже невозможным, так как в то же время в г. Нюрнберг проходило другое мероприятие – ведущая выставка технологий обработки порошка POWTECH, охватывающая

все сегменты бизнеса, включая фармацевтическую, химическую и пищевую отрасли. Выставка расположилась в 7 больших залах и привлекла более 14 000 посетителей и 824 экспонента из 35 стран. Итальянский производитель систем вакуумной передачи и смешивания порошков AGIERRE расставил приоритеты и представил большой стенд своей компании только на POWTECH 2019.

Интересно, что выставка Pharmitech привлекает к себе особое внимание фармацевтических производителей из Восточной Европы, особенно из Украины, всего за несколько месяцев до ключевых событий в Киеве. Покупатели, очевидно, хотят видеть новейшее и полномасштабное оборудование, посещать производителей вместо украинских представителей, хотя они высокопрофессиональны и хорошо обучены. Еще одной причиной, безусловно, являются «Дни открытых дверей», организованные компаниями Marchesini и IMA, которые объединяют всю бизнес-элиту в профессиональной и в то же время непринужденной обстановке.

Следующая выставка Pharmitech состоится в 2022 г., а выставку POWTECH можно будет посетить уже осенью 2020 г.»



«День открытых дверей»
компании IMA



Дни открытых дверей Open Factory компании Marchesini Group

Компания Marchesini Group запустила первый проект AI All-Around Innovation с использованием искусственного интеллекта (AI) и представила первую промышленную линию, оснащенную технологиями «Индустрии 4.0». В течение четырех дней в штаб-квартире компании в Пианоро (Италия) в рамках Open Factory гости ознакомились с ультрасовременными технологическими разработками и смогли обсудить темы использования новых технологий, инвестиций и экоустойчивости.

С 9 по 12 апреля 2019 г. компания Marchesini Group в своей штаб-квартире в Пианоро принимала гостей в рамках Дней открытых дверей. Основное внимание было уделено новейшим разработкам в области «Индустрия 4.0». Мероприятие, проведенное под названием AI All-Around Innovation («Искусственный интеллект – Всесторонние инновации»), дало возможность клиентам и акционерам компании ознакомиться с тем, как новейшие достижения четвертой промышленной революции внедряются в производственные процессы Marchesini Group. Среди важнейших достижений – линия для производства blisterной упаковки, впервые оснащенная новинками четвертой промышленной революции: от слож-

ной взаимосвязи систем машинного обучения до анализа больших массивов данных. При ее проектировании и производстве был использован опыт промышленного производства в сочетании с методами цифровизации и алгоритмами искусственного интеллекта.

Эта линия – ключевой экспонат мероприятия – состоит из машины Integra 320, оснащенной подающим модулем Valida с несколькими камерами для контроля формы, цвета и размера продукта, а также системой распознавания активного ингредиента (система ближней инфракрасной области спектра). С помощью системы сбора данных SCADA обеспечивается непрерывное отслеживание параметров работы машины, а оператору поступают данные о состоянии оборудо-

вания; кроме того, система диагностирует возможные механические проблемы и предлагает пути их устранения. Далее в линию подсоединяются этикетировочная машина BL-A420 CW с чеквейером для контроля веса пачки и горизонтальный укладчик в короба модели MC820 TT с предэкспозицией для приложений Track&Trace. Благодаря совместной работе со стратегическим партнером SEA Vision, линия оснащена рядом решений, отвечающим требованиям «Индустрии 4.0»:

- Технологические решения превращают машину в открытую экосистему, позволяющую передавать данные внутри системы (например, данные о продуктивности) и получать данные извне (например, производственные заказы). Благодаря использованию протокола OPC UA выстраивается комплексная система передачи информации не только внутри производства (между самими машинами и системами их управления), но также с машинами и системами за пределами компании (напри-





мер, с организациями, выпускающими коды сериализации). Таким образом, обеспечивается взаимосвязь систем на всех уровнях.

- Новейшее модульное программное обеспечение YUDOO от SEA Vision объединяет набор различных функций, заранее определенных заказчиком. Платформа позволяет пользователю анализировать входящие и исходящие данные и управлять ими. Цель – предоставить удобный для работы интерфейс и создать инструмент для стратегического бизнес-анализа. YUDOO подключает к анализу огромный

массив данных, ранее не задействованных в производственном процессе. Они отбираются и преобразовываются в информацию, которая может быть использована для повышения производительности. Система позволяет заранее прогнозировать и исправлять ошибки, выявлять случаи спадов производства, устранять время незапланированного простоя и планировать график поддерживающих мероприятий.

Marchesini Group разработала эти технологии вместе со своим партнером – компанией SEA Vision – для создания «умных»

производств, в которых инновационный продукт создается за счет синергии человеческих ресурсов, машин и ИТ-систем. Комплексное использование информации предоставляет практически безграничные возможности для развития. Умение правильно воспользоваться ими – непростая задача для любого современного производства.

«Искусственный интеллект – это передовой проект цифровизации, который позволит нам использовать новейшие достижения «Индустрии 4.0», в том числе благодаря нашим новым партнерам – компаниям Proteo Engineering и CMP





Pharma, – сказал Пьетро Кассани, генеральный директор Marchesini Group. – Эти темы в данный момент являются обязательными и, несмотря на кажущуюся абстрактность, оказывают сильное и ощутимое влияние на бизнес».

Дни открытых дверей проходили не только в производственных помещениях и в рамках 12 дискуссионных сессий, посвященных различным аспектам «Индустрии 4.0» и цифровизации, но также в подразделениях компании, которые становятся все более важными для управления новыми процессами. Одним из них является отдел логистики, который получил новые

инвестиции для увеличения площадей для хранения на 1500 м³. Благодаря этому компания Marchesini Group сможет увеличить производственные мощности на 20 % по сравнению с нынешним показателем, изменения позволят сократить сроки подготовки материалов, а также ускорить поставки оборудования заказчикам.

«Гвоздем» программы тура по фабрике стал недавно открывшийся отдел прототипирования: 1000 м² цифрового производства, где расположены 3D-принтеры, работающие круглосуточно, а также системы лазерной резки. Эти технологии позволяют самостоя-

тельно разрабатывать на месте детали машин, которые ранее передавались на аутсорсинг, и быстро создавать опытные образцы. Все это в будущем позволит контролировать износ оборудования, а также управлять ошибками и производственными затратами.

Во время Дней открытых дверей также было представлено уже четвертое издание Отчета об устойчивом развитии Marchesini Group за 2018 г., который публикуется по инициативе компании. В этом году предисловие к Отчету написал Франческо Убертини, ректор Болонского университета. ■



СТРОИТЕЛЬСТВО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАВОДОВ

профессиональные решения

- Проектирование
- Поставка и монтаж
- Пусконаладка
- Квалификация и валидация
- Обучение и консалтинг
- Разработка документации фармацевтической системы качества

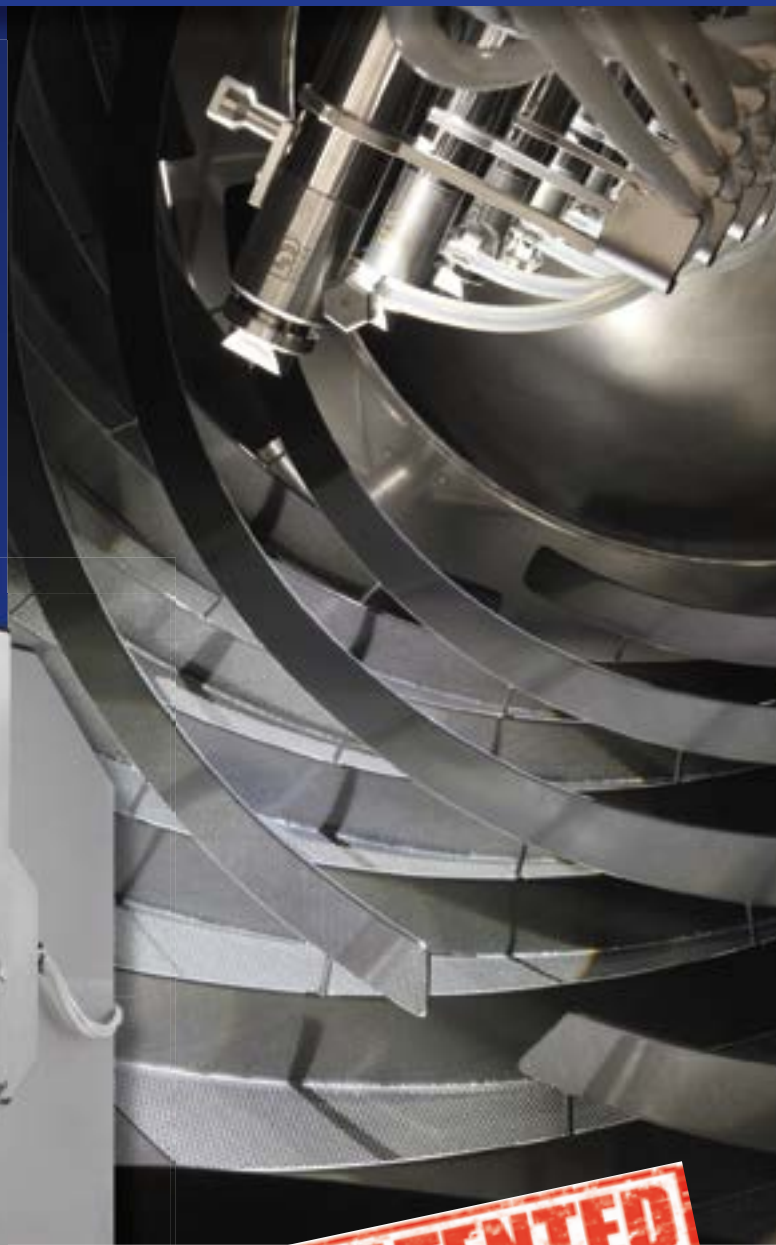
Lab & Pharma, spol. s r. o.
Czech Republic
Tel.: +420 272 101 411
labpharma@labpharma.cz

ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ»
Украина
Тел.: +38 044 577 18 00
labpharma@labpharma.ua

L&P
labpharma
www.labpharma.org

Лидер в сфере технологий: КОАТЕР BOHLE BFC.

- В центре конструкции – двойная винтовая спираль
- Смешивание в противотоке на двух уровнях
- Максимальная площадь поверхности и длина распыления: соотношение длины к диаметру (L:D) >1
- Предотвращение высыхания наносимого покрытия – нагревается только слой таблеток
- Эффективная очистка SIP барабана под давлением
- Безопасное масштабирование



PATENTED

**Протестируйте
запатентованный
коатер Bohle BFC!**

Получаемые преимущества:

- Увеличение производительности на 40%
- Наилучшая однородность нанесения покрытия (RSD <2%)
- Минимальные потери наносимого покрытия <5%