

Стр. 44

Технологии  
производства  
многослойных таблеток

Стр. 106

Как сбалансировать стоимость,  
усилия и риски при проведении  
GMP-инспекций иностранных  
площадок

№ 3 (38)

ИЮНЬ

2013

www.promoboz.com

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

**Надежная  
высокоскоростная  
линия для флаконов**

**Стр. 80**

Компания Groninger представляет  
линию розлива и укупорки  
производительностью  
400 флаконов/мин при 100%-м IPC  
и поставляет 2 флаконные линии  
для крупнейшего изоляторного  
проекта в России



 **groninger**

# LF-BLI

Настольная машина проверки на герметичность блистеров



## Преимущества

Гарантированная достоверность результата тестирования 99 %

- Точное обнаружение микропротечек
- Высокая повторяемость
- Одна универсальная тестирующая головка для всех типов блистерных упаковок
- Легкая очистка
- Низкое потребление электроэнергии
- Не требует обслуживания
- Простота в использовании
- Низкие инвестиционные затраты – короткий срок окупаемости
- Отображение, запись и вывод на печать результатов проведенного тестирования
- Валидационная документация в соответствии с требованиями протоколов FDA

Bonfiglioli Engineering S.p.A.  
via Rondona, 33 - 44049 Vigarano Pieve (FE) Italy  
Tel. +39 0532 715 631 - Fax +39 0532 715 625 - P.IVA IT00846990380  
info@bonfiglioliengineering.com - www.bonfiglioliengineering.com



Система измерения базируется на обнаружении малейшей деформации гибких покрывающих материалов блистеров, которая может быть вызвана созданием вакуума в тестирующей камере.

Степень деформации определяется с помощью специальной чувствительной к давлению системы, которая находится в контакте с блистером.

На основании степени деформации покрывающих материалов, блистеры классифицируются как «Соответствующие» и «Несоответствующие».

Через интерфейс оператора на дисплей машины одновременно выводится информация о результате тестирования, а также, в случае несоответствия, местоположение дефектной ячейки.

Система измерения обеспечивает как «грубый», так и «сверхточный» уровни обнаружения протечек.

## Технические характеристики

Тип тестируемого контейнера:	Блистеры, саше
Заполнение контейнера:	Заполненный
Содержимое контейнера:	Жидкость, порошок, полутвердые формы
Тип машины:	Лабораторная
Метод тестирования:	Деформирование покрывающих материалов
Максимальная скорость:	До 4 блистеров в минуту
Минимальный размер контейнера:	5 x 2 x 2 мм
Максимальный размер контейнера:	215 x 230 x 15 мм
Количество тестирующей головок:	1



Technical data may be changed without notice



**Bonfiglioli**  
**Engineering**  
Quality Control Solutions



РЕШЕНИЯ «ПОД КЛЮЧ»  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
СОБСТВЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ,  
ПРОИЗВОДСТВА, ИНЖИНИРИНГА  
И СТРОИТЕЛЬСТВА



**ВНУТРЕННЯЯ  
ИНФРАСТРУКТУРА**

Модульные панели  
для создания чистых помещений

Собственный инжиниринг  
и производство



**СИСТЕМЫ НАГРЕВА, ВЕНТИЛЯЦИИ  
И КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ  
ВОЗДУХА (HVAC)**

Нагревание, вентиляция  
и кондиционирование воздуха

Собственная разработка  
и производство



**МЕХАНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ  
ПРИБОРЫ, ТРУБОПРОВОДЫ  
И ЧИСТОЕ ОБОРУДОВАНИЕ**

Трубопроводы, электроснабжение,  
водопровод и канализация  
Вода для инъекций, вода очищенная,  
генераторы чистого пара производство  
и хранение  
CIP/SIP для технологических трубопроводов  
и емкостей

Собственная разработка и производство



**РЕШЕНИЯ ДЛЯ ГЕРМЕТИЧНОСТИ**

Изоляторы, работающие по принципу  
положительного/отрицательного  
давления, перчаточный бокс,  
сRABS (барьерные  
системы ограниченного доступа)

Собственные технологии  
и производство



**СТЕРИЛИЗАЦИЯ ЕМКОВ**

Горизонтальные ламинарные  
воздушные потоки  
Распределительные камеры  
и пробоотборники  
Динамические и статические  
передаточные коробки

Собственное производство



**МАШИНЫ  
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО  
ПРОИЗВОДСТВА**

Для изготовления  
таблеток, капсул, сиропов,  
мазей и инъекционных ЛС

Собственное производство

717, Janki Centre, Off Veera Desai Road, Andheri (w), Mumbai 400053. ИНДИЯ  
Tel: + 91 22 61592900 (200 Lines ) E-mail: sales@fabtecheng.com, design@fabtecheng.com  
www.fabtecheng.com

Специализируется на трансфере технологии и разработке процесса для **вакцин и биопрепаратов**  
Мы предоставляем полноценные решения для наших клиентов по всему миру. Предлагаемый нами набор  
технологических платформ включает:

- Вакцина против вируса гепатита типа В
- Вакцина против Haemophilus influenzae типа В
- Вакцина против DTP (дифтерит, коклюш и столбняк)
- Вакцина против пневмококковой инфекции
- Вакцина от менингита
- Рекомбинантный эритропоетин, rhEPO
- Гранулоцит-стимулирующий фактор GCSF



**fablife**  
Supporting Biotech Globally

Тел.: + 91 20 6606 1528  
Email: info@fablife.in  
www.fablife.in

## 6 Key Sections and Articles

Стр. 7

**Анонс выставки «Фармтех», Москва, ВВЦ, Павильон 75, 25–28 ноября 2013 г.**

## 8 Новости

## 14 Специальный репортаж

### 14 IPhEB&CPhI Russia – 2013: новый импульс в развитии российского фармацевтического рынка

16 5 минут с... Натальей Ключевой, руководителем фармацевтического направления компании «Витэк»

18 5 минут с... Татьяной Печаевой, генеральным директором Группы компаний «Лекхим»

21 5 минут с... Оксаной Шестопа, заместителем генерального директора по развитию ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»

### 22 «Аналитика Экспо» – 2013: новейшие достижения в области аналитической химии

23 «Сарториус ИЦР»: досье экспонента

25 5 минут с... Людмилой Зотовой, специалистом по продукции Eppendorf AG

### 28 Pharmintech – место встречи международного фармацевтического сообщества

30 IMA S.p.A. в Украине: новые задачи, перспективы и планы на будущее. 5 минут с... Зораном Бубало, руководителем проектов IMA в Украине

33 GF S.p.A. Автоматические инспекционные системы LYNX Series на службе обеспечения качества лекарственных средств – досье экспонента

34 5 минут с... Юлией Газизовой, региональным директором ECI Limited

### 36 Портрет компании

36 ООО «КУК-Украина»

38 Schubert: мы упакуем Ваш продукт

40 Группа компаний «ГЕРОФАРМ»: технологии здорового будущего

### 44 Тема номера: таблетка

44 Технологии производства многослойных таблеток



Стр. 14



Стр. 28



Стр. 44



Стр. 66



Стр. 72



Стр. 74

### 50 Тема номера: таблетка – новинки оборудования

50 Оборудование компании ACG Pam Destiny 8100 для производства одно- и двухслойных таблеток

50 I Holland Limited

52 Таблетпрессы GEA Courtoy™

52 Новая линейка счетно-фасовочных машин от ROMACO

53 Fette Compacting: Серия FE

53 Bosch Packaging Technology. Эргономичный дизайн и высокая производительность

54 Новая модель таблетпрессы RONCHI PA Milano

54 Модель AQUARIUS G-J компании KIKUSUI: высокоскоростной таблет-пресс со сменным ротором

### 56 Тема номера: таблетка

56 Таблетирование: QbD для процесса уплотнения с помощью валков  
*Профессор Брайан Карлин*

58 Роль связующего при прямом прес-совании таблеток метформина пролонгированного действия: больше чем просто связующее.  
*Эдмонт В. Стоянов, Буржу Тафлиоглы, Гезде Дерге, Гуркан Алтунок и Зейнеп Орен*

62 Обеспечение желудочно-резистентной устойчивости с помощью нанесения бесцветного покрытия

66 IMA – поставщик оборудования для таблетирования под ключ

72 Правильное оборудование для Вашего качественного продукта

74 Тенденции в сфере производства таблеток и капсул. Новые технологические решения компании ACG

76 Компактные лабораторные установки в модульном исполнении: Bosch Packaging Technology представляет Solidlab 1 и Solidlab 2

78 Удовлетворение требований промышленности в повышении эффективности и гибкости технологий таблетирования

### 80 Оборудование

80 В качестве поставщика компания groninger получила две награды

80 400 флаконов в минуту при 100%-м IPC (контроль в процессе изготовления)

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

Подписка-2013

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

**Тираж:** 4000 экземпляров

**Периодичность:**

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

**Объем издания:**

100+ полноцветных страниц формат А4

**Целевая аудитория:**

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

**Охват аудитории:**

Украина, Россия и другие страны СНГ

**Распространение:**

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

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

Электронная версия журнала:  
[www.promoboz.com](http://www.promoboz.com)



## Редакционная подписка:

**Для оформления:**

- заполните анкету на сайте [www.promoboz.com/podpiska](http://www.promoboz.com/podpiska)
- обратитесь в редакцию

+380 (44) 390-44-17

+380 (44) 390-32-80

[office@promoboz.com](mailto:office@promoboz.com)

**Подписка, начиная с любого номера**

**Объективный  
информационный канал  
для профессионалов отрасли**

## Подписка на территории России:

**г. Москва:**

+7 (495) 941-47-98

[cleanrooms@vialek.ru](mailto:cleanrooms@vialek.ru)

**г. Киев**

+380 (44) 228-27-64

[edu-vialek@ukr.net](mailto:edu-vialek@ukr.net)

- 82 Две самые большие изоляторные линии для России изготовлены компанией groninger
- 83 Самая быстрая линия по производству глазных капель в мире
- 84 Существенное сокращение продолжительности цикла деконтаминации изолятора
- 86 Мультипликатор для туб
- 90 Служба удаленной технической поддержки
- 92 5 минут с... Сергеем Соколовым, директором по продажам в России и других странах СНГ, ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»
- 94 Bonfiglioli Engineering S.p.A. Экономия денег с помощью неструктивного тестирования блистерных упаковок
- 96 **Фармацевтическая разработка**
- 96 Высокоэффективные технологии измерения формы и размера частиц при разработке и обеспечении качества твердых лекарственных форм
- 103 **Аналитический контроль**
- 103 Применение MALDI-TOF масс-спектрометров SHIMADZU. Сухомлинов А. Б.



Стр. 83



Стр. 86



Стр. 96



Стр. 114

- 106 **GMP**
- 106 Как сбалансировать стоимость, усилия и риски при проведении GMP-инспекций иностранных площадок: проблемы и перспективы. *Stephan Rönninger; Johanna Berberich; Gerd Fischer; Ingalill Persson; Carla Wandt; Novartis; Liz Wall*
- 112 **События**
- 112 О качестве лекарственных средств рассказали эксперты украинского фармрынка
- 114 AchemAsia: грандиозная встреча представителей обрабатывающих отраслей промышленности в Китае
- 115 Экономика Китая в переходном состоянии
- 118 Широкий ассортимент, новые возможности: вспомогательные вещества от компании BASF
- 120 II Межрегиональный форум «Роль первичной и вторичной упаковки»
- 122 **Новости законодательства**
- 122 Новая редакция Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства. *Карина Бабанлы*
- 125 **История**
- 125 Основания к долговременной жизни. *Виталий Ковалинский*

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Июнь № 3 (38) 2013

### 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

### Ответственный секретарь редакции

Ирина Киркош

### Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

### Литредактор

Катерина Чайковская

### Дизайн и верстка

Надежда Василенко-Коровянская

### Ответственный редактор рубрики GMP

Александр Александров

Журнал отпечатан  
типографией «София А»  
Тираж: 4000 экз.

### Адрес редакции:

Украина, 02002, г. Киев, МСП 02660,  
ул. Марины Расковой, 23, офис 930.  
Тел.: +380 (44) 390-44-17,  
факс: +380 (44) 390-32-80.  
www.promoboz.com  
office@promoboz.com

### ПОДПИСКА ПО РОССИИ:

г. Москва: +7 (495) 941-47-98.  
cleanrooms@vialek.ru

г. Киев: +380 (44) 228-27-64.  
order@vialek.kiev.ua

Все материалы, отмеченные значком ©, являются рекламными. Рекламные материалы предоставляет рекламодатель, он же отвечает за содержание рекламы, за соблюдение авторских прав и прав третьих лиц, за соответствие содержания рекламы требованиям законодательства, а также за наличие ссылок на лицензии и указаний на сертификацию товаров и услуг в порядке, предусмотренном законодательством. Перепечатка материалов не допускается.

Значком □ обозначено окончание статьи. Редакция может быть не согласна с мнением отдельных авторов.

# Люди **любят** быстрый эффект

Таблетки, растворяющиеся во рту (ODT), позволяют людям легко принимать лекарства в случаях, когда вода недоступна или затруднено глотание. Наш эксперт д-р Филипп Хебестрайт и его команда помогут вам освоить любые сложности с ODT рецептурой, используя широкий спектр инновационных вспомогательных веществ концерна **BASF**. Создать таблетки, которые нравится принимать людям? Это возможно с **BASF**, мы создаем химию.

Д-р Филипп Хебестрайт,  
эксперт по вспомога-  
тельным веществам

Свяжитесь с нами по электронной почте

[pharma-ingredients@basf.com](mailto:pharma-ingredients@basf.com) или посетите сайт в  
интернете [www.pharma-ingredients.basf.com/odt](http://www.pharma-ingredients.basf.com/odt)

 **BASF**

The Chemical Company

Фарм Ингредиенты & Сервис, Воспользуйтесь новыми возможностями.  
Синтез под Заказ | Вспомогательные Вещества | Активные Субстанции

**Key Sections and Articles N° 3 (38) 2013**

**FOCUS TOPIC: TABLET**

- 44** Multilayer Tablet Technology.  
*Industry Experts Discuss Formulation and Technical Challenges in Multilayer Tablet Manufacture*
- 50** **Tableting Equipment Showroom:** ACG Pam, I Holland, GEA Pharma Systems, Romaco, Fette Compacting, Bosch Packaging Technology, Ronchi, Kikusui
- 56** Tableting: Roller Compaction QbD.  
*By Prof. Brian A. Carlin*
- 58** Optimization of the Tablet Characteristics of Metformin XR Tablets in Direct Compression: The Role of the Binder.  
*By Edmont Stoyanov, Burcu Taflioglu, Gozde Dere, Gurkan Altunok, Zeynep Oren*
- 62** Investigating the Benefit of Delivering Gastric Resistant Functionality to a Tablet Via Applying a Colourless Top-Coat
- 66** IMA – a Turnkey Supplier of Tableting Equipment
- 72** FREWITT SA. Right Equipment for Quality of Your Product
- 74** Trends in Tablets and Capsules Manufacturing. New Technological Solutions Developed by ACG Company
- 76** Compact Laboratory Devices in Modular Design. Bosch Presents Solidlab 1 and Solidlab 2
- 78** KORSCH AG. Meeting Industry Demands for Increased Efficiency and Flexibility in Tablet Compression Technology

**FEATURES**

- 14** **Special Commentary**  
IPhEB&CPhI Russia – 2013: New Momentum in Developing Pharmaceutical Market of Russia
- 22** Analitica Expo – 2013: the Newest Achievements in Analytical Chemistry
- 28** Pharmintech – Meeting Point of International Pharmaceutical Community
- 36** **Company Profile**  
KUK-Ukraine Ltd.

- 38** Schubert: We Pack Your Products
- 40** Geropharm Group of Companies: Technologies for Healthy Future
- 80** **Machinery and Equipment**  
groninger Won Two Supplier Awards
- 80** 400 Vials per Minute at 100% IPC
- 82** The Two Biggest Isolator Lines in Russia – by groninger
- 83** groninger & co. gmbh: Fastest Eye Drop Line in the World
- 84** OPTIMA pharma GmbH: Drastically Reduced Isolator Decontamination Cycles
- 86** OYSTAR IWK: The Tube Multiplier
- 90** rommelag ag: Remote Technical Support Service
- 94** Bonfiglioli Engineering S.p.A. Cost Saving due to Nondestructive Testing for Blister Packaging
- 103** **Analytical Control**  
SHIMADZU MALDI-TOF Spectrometers Application.  
*By A. Sukhomlynov*
- 106** **GMP**  
Balancing Value, Effort and Risk in Foreign GMP Inspections? – A Future Perspective.  
*By Stephan Runniger; Johanna Berberich; Gerd Fischer; Ingaliil Persson; Carla Wandt; Liz Wall*

**NEW Section! PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT**

- 96** High Efficiency Technologies for Particles Shape and Size Measuring in Developing and Quality Assurance of Solid Dosage Forms

**REGULARS**

- 8** **News**
- 112** **Events**
- 122** **Legislation**
- 125** **History**

25 – 28.11.2013

Россия, Москва, ВВЦ, Пав. 75  
Pav. 75, VVC, Moscow, Russia

Получите электронный билет  
Get e-ticket

pharmtech-expo.ru

pharmtech

15-я Международная выставка  
Технологии фармацевтической  
ИНДУСТРИИ

15<sup>th</sup> International Exhibition  
Technologies for the  
Pharmaceutical Industry

ufi  
Approved  
Event

26 – 27.11.2013

8-й Международный форум  
Фармтехпром

8<sup>th</sup> International Forum  
Pharmtechprom

26.11.13 – Pharmingredients+ Day

Впервые в 2013 году • New for 2013

pharm  
ingredients+

Новая выставка сырья и ингредиентов  
для фармацевтического производства  
одновременно с Pharmtech

A new exhibition  
of raw materials and ingredients  
for pharmaceutical production  
held together with Pharmtech

Генеральный партнер/  
General Sponsor:

РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Генеральный  
информационный партнер/  
General Information Partner:

Фармацевтический  
ВЕСТНИК

Организатор:



При поддержке/  
Supported by:



**В Украине лекарства будут маркировать уникальным номером и кодом**

Как сообщил председатель Гослекслужбы Украины Алексей Соловьев во время пресс-конференции, обязательную маркировку каждой упаковки лекарственного средства уникальным номером и двумерным кодом планируют ввести в Украине до 2017 года. «С 1 января 2013 года ЕС ввел программу индивидуальной маркировки каждой упаковки лекарств штрихкодом и индивидуальным номером. Украина, как и ЕС, для того чтобы предотвратить поступление

фальсифицированных лекарств на нерегулируемый рынок стран СНГ, также параллельно вводит подобные требования», – отметил г-н Соловьев. Он добавил, что в этом году уже реализован пилотный проект с участием турецких, индийских, украинских производителей и аптечных складов и сетей. Если он будет удачным, то Украина, как и Евросоюз, перейдет на применение таких норм законодательства до 2017 года. Суть нововведения заключается в том, что благодаря

уникальному номеру каждой упаковки можно будет отследить и идентифицировать любое лекарственное средство в режиме реального времени по всей цепочке поставок. Разработка и внедрение системы отслеживания лекарственных средств в Украине проходят при поддержке Европейского директората по качеству лекарственных средств Совета Европы (EDQM) в рамках реализации проекта Совета Европы («eTACT»). ■

<http://ukrinform.ua>

**Фармакопейный центр Украины подписал Соглашение о сотрудничестве с Агентством по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании (MHRA)**

2 мая 2013 г. в Лондоне, в офисе MHRA, состоялось подписание двустороннего Соглашения о сотрудничестве между Фармакопейным центром Украины и Агентством по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании об использовании монографий Британской фармакопеи (БФ). Соглашение было подписано со стороны MHRA доктором Самантой Аткинсон, секретарем и научным директором БФ, и со стороны Фармакопейного центра – и. о. директора, проф. Александром Гризодубом. Данное соглашение открывает новые возможности перед

отделом Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ) Фармакопейного центра в области разработки монографий как на активные действующие ингредиенты (АФИ) и вспомогательные вещества, так и на готовые лекарственные средства (ГЛС). Британская фармакопея является одной из старейших фармакопей в мире и одним из главных идеологов разработки Европейской фармакопеи (ЕФ), но в то же время БФ сохраняет свою индивидуальность и национальную специфику, что является крайне важным для разработки ГФУ. По условиям Соглашения Фармакопейный центр

может использовать материалы БФ в качестве основы с последующей адаптацией для ГФУ. Соглашение также предусматривает сотрудничество между MHRA и Фармакопейным центром не только в рамках подписанных договоренностей. Следует отметить, что подписание Соглашения о сотрудничестве с MHRA является не единственной договоренностью Фармакопейного центра, связанной с разработкой и обновлением ГФУ на международном уровне: на сегодняшний день уже существуют аналогичные договоренности с ЕФ и USP. ■

[www.sphu.org](http://www.sphu.org)

**ВИАЛЕК**

Группа компаний ВИАЛЕК

Россия | Москва: Тел. +7(495) 227-23-60  
Тел. +7(495) 941-47-08  
e-mail: edu@vialtek.ru  
www.vialtek.ru

Украина | Киев: Тел. +38 (044) 228-27-64  
e-mail: edu@vialtek.kiev.ua  
www.vialtek.kiev.ua

**Обучение**

- Корпоративное обучение по GMP/GDP
- Дистанционное разъяснение нормативных требований и ожиданий инспекторов
- Оценка компетентности персонала
- Диагностика источников потенциальных ошибок персонала

**Знания, которые помогают**

Международная сертификация | Аудитинг | Оттаивание изделий | Управление рисками

**GMP · GDP · ISO 9001**

# Aquarius™ системы пленочного покрытия

Обеспечивают превосходные характеристики и внешний вид таблеток, подходят для таблеток различного состава.



Пленочное покрытие таблеток является внешним отражением качества вашего продукта. Доверяя внешний вид таблеток пленочному покрытию Ashland Aquarius, вы можете быть уверены в его качестве.

Компания Ashland является поставщиком пленочного покрытия, а кроме того, является производителем широкого спектра компонентов полимеров для оболочки. Системы пленочного покрытия Aquarius отличаются высоким качеством и обеспечивают эстетичный внешний вид таблеток с самыми разными фармацевтическими композициями. Все наши покрытия имеют тщательно разработанный состав, легко готовятся и наносятся. Многие наши системы пленочного покрытия имеют высокое содержание твердых веществ, тем не менее, они хорошо распыляются, что обеспечивает более быстрое нанесение и снижение энергопотребления.

Опытный технический персонал компании Ashland использует подход статистического расчета экспериментов, позволяющий варьировать типы пластификаторов, а также количество полимера, пластификатора и пигмента для быстрого получения необходимого состава любого из пленочных покрытий Aquarius. Используя эту информацию, вы сможете подобрать оптимальный состав для своей продукции.

## Системы пленочного покрытия Aquarius

Вид	Марка	Описание	Класс
Preferred	HSC	Покрyтия с высоким содержанием твердых веществ на основе целлюлозных полимеров	Эстетические
Preferred	HSP	Покрyтия с высоким содержанием твердых веществ на основе коповидона с целлюлозными полимерами для значительного yлучшения адгезии и распыляемости	
Preferred	PRL	Формулы на основе пигментов с перламутровым эффектом	
Prime		Покрyтия на основе традиционных целлюлозных полимеров	
Prime	NC	Составы на основе натуральных красителей	
Preferred	MG	Защита от влажности	Функциональные
Preferred	TG	Маскирующие вкус	
Preferred	OG	Покрyтия, маскирующие запахи	
Control	ENA	Покрyтия, обеспечивающие замедленное высвобождение (в кишечнике), на основе сополимера метакриловой кислоты и этилакрилата	
Control	SRX	Покрyтия, устойчивые к высвобождению, на основе этилцеллюлозы	

**Ashland Specialty Ingredients**  
Украина, 03134, г. Киев,  
ул. Симиренко, 36-Б, офис 412.  
Тел./факс: +380 (44) 492-29-95

**Российская Федерация**  
Тел.: +7 (495) 646-38-18,  
факс: +7 (495) 646-31-19.  
Демиденко Ольга  
odemidenko@ashland.com  
Трофимов Сергей  
strofimov@ashland.com

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

**ASHLAND**

With good chemistry great things happen.™

Двухмерный штрихкод появился на упаковке препарата от STADA

Использование матричного кода на упаковке облегчает работу с лекарственными средствами в аптеках и повышает безопасность препарата. STADA стала первой немецкой фармацевтической компанией, которая внедрила широкомасштабное использование двухмерного штрихкода при маркировке препаратов. 8 мая 2013 г. в продажу поступил первый продукт, на упаковке которого можно найти матричный код, – «Зипрасидон» (Ziprasidon). Сейчас осуществляется постепенное применение новой технологии ко всей продукции Группы STADA. Распознаваемый машиной код содержит данные о номере партии, сроке годности и номере самого препарата, так называемом

«централизованном номере продукта» в системе SAP. При сканировании матричного кода происходит считывание заложенных в изображение ключевых данных. Благодаря этому нововведению фармацевтам больше не нужно вручную вносить данные препарата в систему поиска, что значительно облегчает работу в аптеках. Использование двухмерного штрихкода также повышает степень безопасности препарата в случае отзыва продукта с рынка, позволяя ускорить процесс поиска пациентов, которые приобрели некачественный препарат. Комментирует доктор Аксель Мюллер, исполнительный директор по производству и развитию компа-

нии STADA: «Наша компания в первую очередь уделяет большое внимание безопасности препаратов и ориентированности на клиентов. Внедрение матричного кода является лучшим тому подтверждением. Помимо преимуществ, которые открывает использование двухмерных изображений работникам аптек и пациентам, можно говорить об определенной пользе для дальнейшего развития самой компании. Широкомасштабное применение этой технологии позволяет нам уже сейчас подготовиться к внедрению Директивы ЕС в отношении контрафактных лекарственных средств, которая, как ожидается, вступит в силу в 2017 г. Использование матричного кода послужит технологиче-

ской основой для определения подлинности индивидуальной упаковки препарата посредством считывания уникального серийного номера пачки. Иными словами, это значит, что мы уже готовы к скорейшему принятию Директивы». Использование двухмерного штрихкода будет введено и в других компаниях Группы STADA – STADAPharm («ШТАДАФарм») и STADA GmbH («ШТАДА ГмбХ»), а также ALIUD PHARMA («АЛИУД ФАРМА»), Hemopharm («Хемофарм») и Cell Pharm («Целл Фарм»). Матричный код можно будет найти на упаковке как МНН-дженериков, так и бренд-дженериков сегмента ОТС. ■

www.gmpnews.ru

Проектирование и строительство фармацевтических производств



Россия, Москва  
+ 7 499 550 68 01  
+ 7 916 688 09 70  
russia@favea.org

Украина, Киев  
+ 380 675 760 507  
+ 380 672 404 866  
ukraine@favea.org

Чехия, Прага  
+ 420 222 265 400  
+ 420 777 121 000  
czech@favea.org

Проектирование и строительство современных фармацевтических производств

FAVEA – ведущая европейская инжиниринговая компания, реализовавшая десятки успешных проектов для крупнейших фармацевтических предприятий и медицинских учреждений.

Более 15 лет мы проектируем, строим, вводим в эксплуатацию фармпроизводства в государствах Евросоюза, России и странах СНГ.

подробнее на [www.favea.org](http://www.favea.org)



**«Индар» планирует в 2013 г. увеличить товарооборот почти в 6 раз**

ЧАО «Индар» (Киев), единственное украинское предприятие с полным циклом производства инсулинов, планирует по итогам 2013 года увеличить товарооборот почти в шесть раз по сравнению с 2012 годом – до UAH 600 млн – за счет выхода на новые рынки. Об этом в интервью агентству «Интерфакс-Украина» сообщила председатель правления ЧАО «Индар» Любовь Вишневская. По ее словам, производство ЧАО «Индар» имеет украинский и бразильский сертификаты GMP. Предприятие начало процесс европейской сертификации производства. «Я думаю, что к середине 2014 года мы сможем его завершить», – отметила председатель правления. Как сообщалось, «Индар» планирует в 2014 году начать производство инсули-

на в Бразилии. Такое сотрудничество позволит компании выйти на рынки стран MERCOSUR (Mercado Comu'n del Cono Sur – субрегиональный торгово-экономический союз, в который входят Аргентина, Бразилия, Парагвай и Уругвай, ассоциированные члены – Боливия и Чили). Кроме того, «Индар» ведет переговоры о сотрудничестве с Ираном, зарегистрировал инсулины в Таджикистане, Казахстане, России, Молдове, Йемене, а также принял участие в тендере на поставку инсулина в Ирак. В следующем году «Индар» также планирует начать производство аналога человеческого инсулина: будут проведены клинические исследования препарата, которые займут от шести месяцев до полугода. До сих пор компания

выпускала только свиной и рекомбинантный человеческий инсулины. Госпожа Вишневская уточнила, что при производстве препарата будет использоваться инсулин гларгин – действующее вещество известного в мире препарата «Лантус» компании Sanofi-Aventis. В 2012 году продажи «Лантуса» в мире составили EUR 5 млрд. «Мы рассчитываем, что наш инсулин будет как минимум вдвое дешевле оригинального препарата», – отмечает госпожа Вишневская. В Украине патентная защита на действующее вещество инсулин гларгин истекла в 2012 году, поэтому «Индар» может начать его производство. ■

[www.pharma.net.ua](http://www.pharma.net.ua);  
[www.companion.ua](http://www.companion.ua);  
[www.kommersant.ua](http://www.kommersant.ua)

**«Фармстандарт» приобрел 41,93 % акционерного капитала ПАО «Биолек»**

ОАО «Фармстандарт» сообщает о приобретении 41,93 % акционерного капитала ПАО «Биолек» (Украина) с тем, чтобы довести долю своего участия до 96,93 %. Основными предпосылками данного приобретения явились увеличение производственных мощностей, а также укрепление позиций на фармацевтическом рынке Украины. Приобретение осуществлено за счет собственных средств ОАО «Фармстандарт». Продажи «Биолек» за 2012 год составили USD 21 млн. Руководство ОАО «Фармстандарт» планирует модернизацию производства и расширение продуктовой линейки «Биолек». ■

<http://pharmvestnik.ru>

**Высокотехнологичное оборудование для фармацевтических производств, индивидуально разработанное для конкретного клиента по стандартам GMP**



Биореакторы



Установки фильтрации, стерилизации и деактивации



Емкостное оборудование



Станции CIP / SIP



Системы распределения стерильных сред



Системы автоматизации производственных процессов



Магнитные приводы и мешалки

- Проектирование и производство комплексных линий для жидких стерильных ГЛС и активных субстанций
- Монтаж стерильных установок и систем
- Квалификация и валидация по GMP
- Профессиональное управление проектом

**«Санофи» запускает полный цикл производства инсулинов в России**

4 июня 2013 года «Санофи Россия» объявила о выходе своей производственной площадки в Орловской области, ЗАО «Санофи-Авентис Восток», на полный цикл производства инсулинов в соответствии с долгосрочной стратегией развития компании в России. С декабря 2010 г. на заводе ЗАО «Санофи-Авентис Восток» налажено производство инсулиновых шприц-ручек «СолоСтар®» на уникальной для России инновационной производственной линии. «Выход на полный цикл производства является важным этапом в реализации нашей долгосрочной стратегии развития в России. Сегодняшнее событие –

закономерное продолжение нашей почти вековой истории борьбы с сахарным диабетом и производства инсулинов. В этом году мы отмечаем большой юбилей – 90 лет с момента появления первых в мире инсулинов, представленных нашей компанией в 1923 году. В России с момента запуска завода нам удалось выйти на полный цикл производства в кратчайшие сроки. Развитие производства в Орловской области позволит удовлетворить растущие потребности российских пациентов в высококачественных инновационных продуктах», – отметил Патрик Аганян, вице-президент, руководитель Евразийского региона «Санофи» и генеральный директор «Санофи Россия». ■

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

**«Санофи» запускает «Инсуман СолоСтар®» для украинских пациентов**

«Санофи Авентис Украина», часть группы «Санофи» – глобального диверсифицированного лидера в сфере здравоохранения, – объявляет о запуске новой предварительно наполненной одноразовой шприц-ручки «Инсуман СолоСтар®» в Украине. Она облегчает регулирование доз инсулина и обеспечивает проведение инъекций с минимальными усилиями. «СолоСтар®» позволяет вводить большую максимальную дозу (80 единиц), чем другие инсулиновые шприц-ручки, доступные на сегодняшний день в Украине. Дизайн ручки с использованием разных кнопок и цветного кодирования

также помогает легко дифференцировать разные типы инсулина. Теперь применение препаратов «Инсуман Базал», «Инсуман Комб 25» и «Инсуман Рапид» производства «Санофи» стало еще легче благодаря шприц-ручке «СолоСтар®». Это особенно важно для пациентов с диабетом 1-го типа, которые проходят в основном базальную и болюсную терапию, а также для возрастающего количества пациентов с диабетом 2-го типа, которые получают базально-болюсную терапию. ■

Пресс-служба «Санофи», [www.prp.com.ua](http://www.prp.com.ua)



### Оборудование для смешивания, фасовки и дражирования сухих сыпучих веществ



**ДРАЖИРАТОР**  
Объем разовой загрузки 150 л.



**СМЕСИТЕЛЬ V-ОБРАЗНЫЙ**  
Объем от 100 до 2000 л.



**ДОЗАТОР**  
сухих сыпучих веществ  
производительность  
доза от 1 г до 1000 г.

Оборудование комплектуется валидационной документацией.

оборудование для фармацевтической, химической, ветеринарной, косметической, парфюмерной промышленности, научно-исследовательских лабораторий

ПРОЕКТИРОВАНИЕ · ПРОИЗВОДСТВО  
НАЛАДКА · РЕКОНСТРУКЦИЯ · СЕРВИС

Ссылка на каталог оборудования на нашем сайте  
[www.promvit.com.ua](http://www.promvit.com.ua)

**ПРОМВИТ®**  
Украина, 18036 г. Черкассы, пер. Химиков, 1/1  
тел./ф.: +38 (0472) 646-553, 643-360, 647-404  
e-mail: [office@promvit.com.ua](mailto:office@promvit.com.ua)

**Компания «ШОТТ» представила картриджи, созданные специально для высокоскоростных линий**

На фармацевтической выставке Interphex в Нью-Йорке компания «ШОТТ» представила первые в мире картриджи, созданные специально для высокоскоростных линий. Новый дизайн обеспечивает быстрое наполнение и уменьшение потерь от перелива. Эксперты полагают, что пациенты, больные диабетом, составляют уже больше 5 % населения земного шара. Это почти 200 млн человек. ВОЗ и Международная диабетическая федерация ожидают, что к 2025 году эта цифра увеличится до 333 млн. Для России тема диабета также очень актуальна. Более трех миллионов россиян болеют сахарным диабетом,

и эта цифра постоянно растет. «Чтобы удовлетворить постоянно растущий спрос на инсулин, все больше и больше фармацевтических компаний осуществляют производство на так называемых высокоскоростных линиях наполнения. Но высокая скорость розлива требует и соответствия высоким стандартам качества, предъявляемым к картриджу», – поясняет д-р Бернхард Хладик, руководитель производства картриджной компании «ШОТТ». Например, для оптимизации затрат некоторые производители начинают использовать лазерное излучение и датчики для точного контроля уровня

наполнения, обеспечивая таким образом оптимальное беспузырьковое дозирование и снижение потерь от переливания. Ориентируясь на потребности клиентов в разработке нового продукта, эксперты «ШОТТ» объединились с заказчиками, чтобы воплотить их технологические требования в новом дизайне. Это относится также и к спецификациям горлышка флаконов – с учетом деформаций и мелких дефектов. «Но разработка продуктов и усовершенствование процесса производства зачастую идут рука об руку – в дополнение к спецификациям нашего нового продукта необходимо утвердить

и технологию производства», – отмечает Хладик. Производство будет апробировано в экспертно-консультационном центре по картриджам компании «ШОТТ» (Санкт-Галлен, Швейцария), откуда будет осуществляться контроль за изменениями производственных процессов по всему миру. «Требования чрезвычайно высоки: в конечном итоге на этой высокоскоростной линии за одну минуту наполняется до 600 картриджей», – добавляет Хладик. Эксперты прогнозируют, что данная тенденция распространится помимо инсулинового рынка также на область стоматологии. ■

<http://news.unipack.ru/>  
[www.gmpnews.ru](http://www.gmpnews.ru)



# Контрактное производство

Группа компаний АВЗ успешно работает на рынке фармацевтического производства с 1993 года. Производственные мощности компании, опыт работы и соблюдение стандартов GMP делают нас привлекательным партнером в области организации контрактного производства.

### Наши возможности и преимущества работы с АВЗ:

- ✓ новейшее технологическое оборудование (Fette, Glatt, Norden и др.);
- ✓ последний контроль качества выпускаемой продукции;
- ✓ возможность разработки рецептур;
- ✓ выпускная промышленная, так и опытных партий (серий);
- ✓ своя снабженческая база с обязательным аудитом поставщика;
- ✓ разработка дизайна, своя типография;
- ✓ собственная логистическая служба;
- ✓ короткие сроки исполнения заказа;
- ✓ оптимальное сочетание высокого качества продукции и конкурентной цены;
- ✓ гибкие условия работы с заказчиком.

### Система контроля качества

- ✓ Высочайший уровень контроля качества продукции обеспечен внедренной на предприятии системой обеспечения качества, соответствующей стандартам GMP (ГОСТ 52249-2009).
- ✓ Лаборатория контроля качества оснащена самым современным испытательным оборудованием.
- ✓ Каждый этап производства подвергается постоянному контролю, начиная с входного контроля сырья и заканчивая контролем готовой продукции.
- ✓ Лаборатория аккредитована на техническую компетентность Федеральным агентством по техническому регулированию (ГОСТ 17025-2006).

- порошки
- гранулы
- таблетки
- капсулы
- суспензии
- водные растворы
- масляные растворы
- глазные капли
- инъекционные препараты
- шампуни
- бальзамы
- спреи
- кремы
- гели
- фасовка в саше

Вопросы по контрактному производству вы можете задать по телефону:  
**(495) 648-2626, доб. 137**

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



Торжественная церемония открытия IPhEB&CPhI Russia



## IPhEB&CPhI Russia – 2013: новый импульс в развитии российского фармацевтического рынка

10–11 апреля 2013 года Центральный выставочный зал «Манеж» в Санкт-Петербурге стал идеальной площадкой для встречи специалистов фармацевтической отрасли со всего мира на Международной выставке и форуме IPhEB&CPhI Russia – 2013. Организаторами мероприятия выступили Выставочное объединение «РЕСТЭК» и UBM Live, Великобритания

IPhEB&CPhI Russia – ключевое и наиболее ожидаемое событие для участников фармацевтического рынка России. Основные акценты мероприятия: объективная оценка перспектив международного сотрудничества, установление новых деловых контактов и выработка эф-

фективных решений для активного развития инновационной отечественной продукции в сфере фармацевтики и биотехнологий с целью повышения уровня жизни в стране.

Форум и выставка IPhEB&CPhI Russia, проводимые совместно впервые, собрали более 2 000 спе-



Сергей Белов, руководитель отдела продаж; Наталия Пивен, менеджер по региональному развитию в Украине; Анна Денисова, коммерческий ассистент, ООО «РОКЕТТ РУС»



Лукаш Адамец, коммерческий директор, IMCoPharma (Чехия); Николай Федько, главный менеджер по закупкам, ЧАО «ФФ «Дарница»; Дмитрий Затеев, менеджер по технической поддержке (фармацевтическая и косметическая промышленность); Наталия Пивен, ООО «РОКЕТТ РУС»



Виктория Деведерова, директор по качеству – уполномоченное лицо, ЧАО «ФФ «Дарница»; Елена Салий, начальник отдела фармацевтических разработок



Вручение премий «Лидер в области фармацевтики и биотехнологий IPhEB&CPhI Russia» и поздравление лауреатов



Лилит Довлатян, ООО «Фармамикст» (Россия);  
Юлия Саенко, продакт-менеджер, Dividella AG (Швейцария)

циалистов фармацевтической индустрии, ученых и представителей федеральной исполнительной власти со всей России, других стран СНГ и Европы, тем самым оправдав свое назначение как площадки для встречи экспертов международного фармацевтического рынка.

Мероприятие было проведено при активной поддержке и участии правительства Санкт-Петербурга, Министерства промышленности и торговли Российской Федерации, Торгово-промышленной палаты Российской Федерации, отраслевых ас-

социаций, средств массовой информации, а также ведущих российских и мировых компаний, среди которых: «Фармасинтез», MIAT Spa, Farmaplant, Divis, Indukern Rus, «Акрихин», Sanofi Aventis, Merck Millipore, Novartis, CPh, Evonic, I.E.S., Capsugel, Stada, СПбНИИВС, «Сотекс» и многие другие. Три украинские фармацевтические компании – Группа компаний «Лекхим», ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» и ООО «Фармекс Груп» – были в числе экспонентов (более подробно – интервью на стр. 18, 21).

**Деловая программа форума состояла из 4 тематических сессий, дискуссий, дебатов по акту-**

**альным вопросам создания, производства и внедрения в медицинскую практику инновационных и стратегически значимых лекарственных препаратов в соответствии с основной целью стратегии развития фармацевтической и медицинской промышленности на период до 2020 года.**

Первый день форума открылся пленарным заседанием «Фармацевтическая и медицинская промышленность как стратегическое направление инновационного развития экономики», модератором которого выступил генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей Виктор Дмитриев. В ходе пленарного заседания участниками был очерчен круг проблем для об-

»стр. 17



Валерий Иваненко, начальник отдела стратегического развития;  
Сергей Парубочий, исполнительный директор;  
Валерий Карамавров, первый заместитель директора;  
Александр Овчаров, начальник отдела маркетинга; Анастасия Куц, координатор отдела маркетинга, ООО «Фармекс Груп»



Лиана Шароян, менеджер по продажам продукции фармацевтического направления; Инна Кивиниemi, руководитель отдела развития и продаж фармацевтических ингредиентов в России и СНГ, IMCD



Лукаш Адамец, коммерческий директор; Иван Микеш, генеральный директор IMCoPharma (Чехия)



Наталья Ключева с представителями Fuji Chemical Group (Япония): слева – Винсент Вуд, генеральный менеджер, отдел международных продаж AstaReal Co., справа – Казунори Саката, менеджер по продажам

## 5 минут с... Натальей Ключевой, руководителем фармацевтического направления компании «Витэк»

**Наталья, расскажите, пожалуйста, об основных направлениях деятельности Вашей компании и перспективных проектах.**

Компания «Витэк» работает на российском фармацевтическом рынке с 2005 года. Наш офис и склад расположены в Москве, а налаженная логистика позволяет осуществлять своевременные и качественные поставки. На складе всегда присутствуют наиболее ходовые продукты: микрокристаллическая целлюлоза, натрия кроскармеллоза, натрия крахмал гликолят, модифицированные крахмалы, полисорбаты, полиолы и многие другие востребованные вспомогательные вещества.

**Какая цель Вашего посещения выставки CPhI Russia?**

На этой выставке мы активно работаем совместно с представителями компании Fuji Chemical Industry (Япония), которая производит инновационные и уникальные

по своим характеристикам вспомогательные вещества для производства твердых лекарственных средств, а также один из сильнейших в мире антиоксидантов для производства БАД и косметических средств – Астаксантин.

**В чем заключается уникальность и инновационность данных продуктов?**

**Neusilin\*** – синтетический алюмометасиликат магния для прямого прессования. Если вам необходимо адсорбировать действующие вещества на основе масляных экстрактов, защитить субстанцию, избежать комкования, улучшить сыпучесть, прессуемость и другие характеристики таблетлируемой смеси, данный продукт решит эти задачи.

Уникальность продукта заключается в его способности переводить масляные формы в твердую порошковую форму: он может адсорбировать объем до 3,2 мг/г, не теряя при этом сыпучести. Это

очень удобно для работы с активными ингредиентами в масляной форме, в частности с растительными экстрактами.

**Fujicalin®** – новый продукт для прямого прессования с уникальной запатентованной формой двухосновных безводных кальциевых фосфатов и безводного гидрофосфата кальция сферической формы с повышенной пористостью. Помимо отличной прессуемости, адсорбции масел и дезинтеграции, необходимо отметить, что данный тип фосфата кальция очень стабилен (например, активно применяется в пробиотических препаратах и помогает продлить срок их хранения до трех лет) и менее абразивен в сравнении с тяжелыми и неровными гранулами стандартных кальциевых фосфатов и гидрофосфатов. Продукт очень хорошо подходит для прямого прессования.

**F-MELT®** – система эксипиентов для прямого прессования таблеток, диспергирующих в ротовой полости (ODT).

**Астаксантин** – уникальный каротиноид, обладающий превосходной антиоксидантной способностью. Он в 550 раз эффективней, чем витамин Е (α-токоферол) и в 40 раз эффективней, чем бета-каротин. Это продукт натурального

происхождения, который производится из микроводорослей с помощью уникальной биотехнологии. Данный продукт хорошо известен в США, странах Европы и в Азии и по темпам роста потребления является продуктом номер один. Мы эксклюзивно предлагаем данный ингредиент в качестве сырья для производства диетических добавок, продуктов функционального питания и ингредиентов для косметики в Украине и России.

**Где и когда можно детальной познакомиться с вашими инновационными продуктами?**

С информацией о продуктах можно познакомиться на нашем сайте [www.witec.ru](http://www.witec.ru). Мы постоянно участвуем в выставках и конференциях, а также проводим специализированные тренинги. Так, например, ближайшим важнейшим событием, которое мы организуем для технологов и разработчиков фармацевтических предприятий, является VI международный фармацевтический семинар «Технологические инновации в производстве твердых и мягких лекарственных средств», который мы проводим совместно с нашими отечественными и зарубежными партнерами 19–20 июня 2013 г. в г. Одессе. ■



**Контактная информация:**

**ООО «Витэк»**  
Россия, 107497, г. Москва,  
ул. Иркутская, 11, корп. 1.  
Тел./факс: +7 (495) 589-34-55.  
[info@witec.ru](mailto:info@witec.ru)  
[www.witec.ru](http://www.witec.ru)

**ООО «ВИТЭК ИНДАСТРИАЛ»**  
Украина, 650101, г. Одесса,  
ул. 25-й Чапаевской Дивизии, 6/1,  
офис 134.  
Тел./факс: +380 (48) 777-91-73,  
+380 (48) 705-16-01.  
[info@witec.com.ua](mailto:info@witec.com.ua)  
[www.witec.com.ua](http://www.witec.com.ua)



Лоренц Клингбел, региональный менеджер;  
Наталья Бланк, продакт-менеджер, AXHO GmbH

» со стр. 15

суждения в последующие два дня. Василий Журко отметил, что IPhEB&CPHl Russia в Санкт-Петербурге дает возможность «услышать и понять проблемы, существующие в отрасли, и способствовать их решению путем ускоренной разработки и принятия законодательных актов». Захар Голант и Виктор Дмитриев обозначили основную задачу, стоящую на данный момент перед государством: к 2020 году сделать так, чтобы российский фармацевтический рынок на 90 % состоял из лекарственных препаратов отечественного производства. Данную задачу Министерство здравоохранения РФ пытается решить при помощи внесения поправок в действующий федеральный закон № 61 «Об обращении лекарственных средств».

**Сессия «Форсайт развития фармацевтической отрасли в России»**, состоявшаяся в первый день работы форума, собрала аншлаг. Модератор сессии, генеральный директор «IMS Health Россия и СНГ» Николай Демидов, представил анализ российского фармацевтического рынка и прогноз его развития. Викрам Пуния, президент ОАО «Фармасинтез», рассказал о практике развития фармацевтического производства в России на примере своей компании.

В ходе панельной дискуссии «**Влияние регуляторной активности государства на инвестиционную политику участников рынка**» Захар Голант высказал мнение, что стратегия «Фарма-2020» должна превали-



Алиса Емельянова, руководитель отдела медицинских и фармацевтических выставок, «РЕСТЭК»;  
Эндрю Перт, бренд-директор, фармацевтическое направление, UBMI

ровать над всеми прочими законодательными актами как документ общенационального уровня: «Более того, нужен единый национальный стандарт лекарственных препара-

» стр. 19



Фото: Катерина Зерова

## 5 минут с... Татьяной Печаевой, генеральным директором Группы компаний «Лекхим»

но весьма сложный, особенно в плане ценовой политики.

Но все же, несмотря на все трудности, активно велась работа с существующими партнерами по разработке новых и усовершенствованию имеющихся технологий производства лекарственных препаратов. Например, мы имеем опыт в разработке новых форм: если у производителя есть препарат в виде таблеток, мы разрабатываем тот же препарат в форме суппозитория или инъекций.

Среди участников и посетителей выставки было много представителей не только России, но и других стран СНГ. Состоялось интересное знакомство с компанией из Прибалтики (Эстония), которая заинтересовалась одним из наших препаратов и его выводом на рынок именно как лекарственного средства, а не БАД. В данный момент готовятся документы для регистрации согласно всем требованиям ЕС, и надеемся, что этот препарат будет одним из первых наших лекарственных средств, зарегистрированных в Европе. Опыт работы на этом рынке у нас есть: поставляем средства санитарной гигиены и БАД.

### Каково Ваше впечатление от первого мероприятия CPhI в России?

Честно говоря, после многолетних посещений данного мероприятия в Европе, Индии и Китае мы были немного разочарованы масштабами «CPhI Россия». Там это огромнейшие мероприятия, здесь же все проходило на небольшой территории. Однако, учитывая перспективы рынка, мы уверены, что интерес к «CPhI Россия» будет расти и она станет перспективной площадкой для стран Восточной Европы и СНГ. Мы уже подписали заявку на участие в следующем году.

### Какие тенденции в развитии рынка ингредиентов / вспомогательных веществ для фармацевтики за последние 5 лет Вы могли бы отметить?

Сегодня каждый производитель лекарственных средств пытается

улучшить имеющиеся технологии производства. Хотелось бы отметить существенные достижения в области разработки и производства вспомогательных веществ, которые используются для покрытия таблеток, для ускорения их распадаемости, улучшения вкусовых качеств. Внедрение данных продуктов ведет к совершенствованию технологических процессов и в результате существенно повышает качество готовых форм.

Что касается оригинальных форм, то, конечно же, будущее фармацевтики за оригинальными препаратами. Надо отметить, что в Украине наши передовые отечественные предприятия, такие как «Интерхим», «Фармак», уже производят оригинальные препараты, а также субстанции. Если говорить о «Лекхиме», то мы сегодня тесно сотрудничаем в этом направлении с Институтом фармакологии и токсикологии, имеем в работе серьезный препарат против наркомании: закончили стадию доклинических исследований и переходим к стадии клинических испытаний. Активно сотрудничаем с компанией «Лайф Кемикалз» в области дополнительных химических исследований для фармразработки. Пытаемся не стоять на месте: генерических компаний много и конкурировать становится все сложнее.

### В каких еще выставках фармацевтических ингредиентов / вспомогательных веществ Вы участвуете? Какие из них наиболее эффективны?

Мы стараемся принимать участие во всех фармацевтических выставках «Здравоохранение» по готовым лекарственным формам в странах СНГ – в основном в Беларуси, Молдове, Казахстане, Туркменистане и Узбекистане.

Наша цель – сохранение и улучшение существующих позиций, расширение географии поставок продукции компании, поиск и реализация новых интересных проектов с надежными партнерами. ■

**В этом году Ваша компания впервые приняла участие в качестве экспонента в выставке «CPhI Россия» – и не просто экспонента, а ее «Золотого» спонсора. Какие цели ставило перед собой Ваше предприятие, участвуя в этом мероприятии? Удалось ли их достичь?**

Мы были приятно удивлены, узнав, что такое известное во всем мире выставочное мероприятие, как CPhI, решило впервые провести выставку в России. В связи с введением новых Лицензионных условий, содержащих требования соответствия стандартам GMP как для локальных производителей, так и для импортеров, многим предприятиям России и Беларуси вход на рынок Украины оказался закрыт. Поэтому в первую очередь нас заинтересовало представление возможностей контрактного производства на наших предприятиях. Сегодня «Технолог» (г. Умань) уже сертифицирован на соответствие требованиям GMP, а «Лекхим Харьков» (г. Харьков) мы планируем сертифицировать до конца года. В настоящее время на территории Российской Федерации нами зарегистрировано более 10 наименований. Хвастаться особо нечем, так как все это дженерики под международными названиями. Ни для кого не секрет, что рынок России хоть и очень емкий,



Группа фармацевтических компаний



- Рост продаж в 2012 г. по сравнению с 2011 г. составил 22,5 %.
- Продажи в Украине увеличились на 25 %.
- Рост экспорта составил 26 %.
- Количество выпускаемых препаратов: более 130 наименований.
- Лекарственные формы: таблетки, таблетки, покрытые оболочкой, гранулы, капсулы, оральные растворы, суппозитории, растворы для инъекций.

### Контактная информация:

**АО «Лекхим»**  
Украина, г. Киев,  
ул. Шота Руставели, 23.  
Тел.: +380 (44) 246-63-13,  
факс: +380 (44) 246-63-07.  
[www.lekhim.ua](http://www.lekhim.ua)



» со стр. 17

тов, с которым можно подойти к товарам любого производителя – и отечественного, и зарубежного». В итоге бурной дискуссии спикеры пришли к выводу, что государственная политика в области фармацевтики и медицины требует большей конкретики и активного сотрудничества с бизнесом.

В течение двух дней, 10 и 11 апреля, совместно с форумом проходила выставка IPhEB&CPhI Russia, на экспозиции которой было представлено более 70 компаний из 20 стран мира, а также открыты стенд Министерства промышленности и торговли РФ и специализированная национальная экспозиция Китая. На выставке встретились представители всех ступеней производства лекарственных средств: разработчики активных фармацевтических ингредиентов и субстанций, инновационных технологий в упаковке и транспортировке, производители новейшего оборудования и комплектующих для производства фармацевтических препаратов, аутсорсинговые компании, ученые,

интересующиеся последними достижениями науки и техники.

За два дня работы «Биржи деловых контактов» – коммуникационной площадки для поиска деловых и партнерских контактов – было проведено более 430 деловых встреч. Регистрация на «биржу» активно проходила как предварительно, так и в ходе проведения мероприятия. «Биржа деловых контактов» стала основным связующим звеном между участниками форума, экспонентами выставки и посетителями – специалистами, которые могли назначить встречу и провести переговоры с любой заинтересовавшей их компанией. По словам Александра Руцкевича, начальника отдела реализации и маркетинга ФГУП СПбНИИВС, в ходе переговоров цель поиска партнеров и поставщиков, расширения контактов была достигнута, поэтому компания очень довольна своим участием в форуме и выставке IPhEB&CPhI Russia.

В течение двух дней проведения Международного фармацевтического форума и выставки IPhEB&CPhI Russia

в ЦВЗ «Манеж» работала презентационная зона, где выступающие компании-экспоненты могли не только представить деятельность своей компании, но и познакомить слушателей с теми или иными аспектами мировой фармацевтической индустрии, обозначить последние тенденции, задать вопросы и принять участие в обсуждении актуальной проблемы. В первый же день было проведено более 20 презентаций. Подобная активность объясняется огромным интересом специалистов отрасли не только к возможностям современного рынка, но и к конкретным его представителям – компаниям и брендам. Проблематика была самой различной – от презентации вариантов упаковочной продукции для лекарственных средств с демонстрацией полного спектра возможностей современной полиграфии до мастер-классов по истории успешных совместных проектов компаний полного цикла, то есть занятых в процессе производства препарата от создания субстанций до розлива готового продукта.

» стр. 20



Наталья Васильева, директор выставки «Фармтех», ITE LLC Moscow; Йенс Хоффман, директор, MediBalt Ltd.



Серджи Бресциани, президент, I.E.S. International B.V.

### » со стр. 19

Впервые в рамках мероприятия была учреждена премия «Лидер в области фармацевтики и биотехнологий IPhEB&CPhI Russia», которая призвана содействовать развитию новейших достижений в области фармацевтики, биотехнологий, лабораторного оборудования, исследований и производства лекарственных средств.

Торжественное вручение премий и поздравление лауреатов состоялось в ходе приема по случаю открытия форума и выставки IPhEB&CPhI Russia.

Лауреатами премии стали:

- «За вклад в создание российских инновационных продуктов» – ОАО «Фармасинтез», президент компании Пуния Викрам Сингх;
- «За вклад в модернизацию фармацевтического производства на территории России» – ОАО «Акрихин», президент компании Ян Слоб;
- «Эффективная бизнес-стратегия» – ООО «Инвар», генеральный директор Регина Карымова;
- «За развитие экспортного потенциала российской фармацевтической промышленности» – ОАО «Биосинтез», генеральный директор Ольга Клыгина;
- «Надежный партнер» – ООО «Индукерн-Рус», генеральный директор Людмила Щербакова.

«Все участники отмечают значимость союза фармацевтического форума IPhEB и выставки CPhI. Это

свидетельствует о переходе мероприятия на новый, более высокий уровень, – отметил председатель правления НП «Медико-фармацевтические проекты. XXI век» Захар Голант. – Форум перешел в рабочий режим: открылась очень интересная выставка, хорошо продумана деловая программа».

Президент ОАО «Фармасинтез» Викрам Пуния высоко оценил организацию Международного фармацевтического форума и выставки IPhEB&CPhI Russia в Петербурге. «Это очень правильно, что пригласили CPhI в Россию. Это известная международная компания, – говорит он. – Мне здесь очень нравится. Мы в этом году участвуем в расширенном формате. Я искренне благодарен организаторам мероприятия и желаю им на следующий год увеличить число участников в 5-6 раз». В компании считают, что, хотя выставка CPhI Russia и была довольно скромной по размерам, в ее деловой программе зарубежные компании участвуют исключительно активно. При этом, по единодушному мнению руководства компании, Петербург по сравнению с другими регионами России находится в явном авангарде выставочно-конгрессных мероприятий, посвященных проблемам отечественной фармацевтики.

На выставке редакция журнала встретила специалистов многих компаний – постоянных участников международных мероприятий CPhI, – которые присматривались к выставке

в России: ее деловой программе, экспонентам и посетителям, – чтобы принять решение об участии в мероприятии в следующем году.

В 2014 году IPhEB&CPhI Russia пройдет 16–17 апреля в ВК «Лен-Экспо», Санкт-Петербург, Россия. ■



Клаудиа Граф, маркетинг-менеджер, Schott Austria GmbH



## Специальный репортаж

«Фармацевтическая отрасль», июнь № 3 (38) 2013

Стенд ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»  
В центре – **Николай Безпалько**,  
председатель наблюдательного совета;  
слева направо:  
**Светлана Булах**, ведущий менеджер  
внешнеэкономической деятельности,  
отдел экспорта;  
**Оксана Шестопа**, заместитель  
генерального директора по развитию;  
**Ирина Ржепецкая**, заместитель  
коммерческого директора  
по внешнеэкономической деятельности  
и снабжению;  
**Максим Зубаков**, старший менеджер,  
внешнеэкономический отдел;  
**Алексей Литвинов**, начальник отдела  
экспорта

стой дистонии, лекарственные средства, применяемые в гастроэнтерологии, и другие.

Борщаговский ХФЗ сегодня выпускает более 100 препаратов, но нет смысла их все везти на выставку. Здесь мы представляем только те, на которые есть международное досье.

Хотя в целом оба направления – собственные препараты и контрактное производство – интересны. Борщаговский ХФЗ имеет GMP-соответствие по 20 лекарственным формам (именно столько покрывает наша лицензия на производство): у нас есть производство таблеток, таблеток, покрытых оболочкой, капсул (в том числе и с антибиотиками), сиропов; на заводе функционирует линия рассыпки стерильных антибиотиков, производство лиофилизированных порошков. Мы считаем, что это серьезный аргумент в подтверждение нашей надежности как контрактного производителя.

И поскольку с 1 марта 2013 года импортируемые в Украину лекарственные средства должны соответствовать требованиям GMP, я думаю, что у нас появились дополнительные возможности для оказания услуг по контрактному производству российским компаниям.

### **Каково Ваше впечатление от первого мероприятия CPhI в России?**

Выставка не была столь масштабна, как обычно мероприятия CPhI, однако первый шаг сделан, и, надеемся, это будет хорошим началом для организации подобных мероприятий в будущем. □

## 5 минут с... Оксаной Шестопа, заместителем генерального директора по развитию ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»

**Ваша компания уже несколько лет участвует в качестве экспонента в выставке CPhI WW. И вы приняли приглашение организаторов участвовать в первом региональном мероприятии CPhI в России. Какие цели ставило перед собой Ваше предприятие, участвуя в этом мероприятии? Удалось ли их достичь?**

Наша компания с 2008 года участвует в международных выставках CPhI в качестве экспонента. Мы к этому шли 8 лет: провели GMP-сертификацию завода и начали формировать регистрационные досье в формате CTD на наши препараты. После этого появился смысл участвовать в международных выставках – когда мы стали понятными и сравнимыми с зарубежными компаниями.

В этом году мы решили участвовать в первой региональной выставке CPhI в России. От этого ме-

роприятия мы ожидаем расширения круга партнеров (как фирм-дистрибьюторов, так и производителей) в первую очередь на рынке России. Несколько интересных встреч, очевидно, найдут свое продолжение в бизнесе.

### **На выставке «CPhI Россия» Ваше предприятие в основном делает упор на продвижение своих препаратов или услуг по контрактному производству?**

В первую очередь, конечно, на продвижение наших продуктов, ведь наша номенклатура достаточно разнообразна. Это большой ассортимент сердечно-сосудистых препаратов, антимикробных средств, противотуберкулезных и других препаратов. Интересна линейка продуктов на основе растительного сырья: седативные средства, препараты для профилактики и лечения гриппа, вегетососуди-



Наталья Майорова,  
генеральный директор  
«Люмэкс-маркетинг»

## «Аналитика Экспо» – 2013: новейшие достижения в области аналитической химии

С 16 по 19 апреля 2013 года в Москве, на площадке Конгрессно-выставочного центра «Сокольники» состоялась 11-я Международная выставка лабораторных технологий, химического анализа, биотехнологий и диагностики «Аналитика Экспо», которая не имеет аналогов в России и других странах СНГ. Организатором выставки является компания MVK, входящая в состав Группы компаний ПТЕ, лидирующей на российском рынке выставочных услуг. Соорганизаторы: НП «РОСХИМРЕАКТИВ», НСАХ РАН, ААЦ «Аналитика»



**З**а свою многолетнюю историю выставка «Аналитика Экспо» заслужила репутацию крупнейшего в России профессионального мероприятия, демонстрирующего последние тенденции российского и мирового рынков аналитического и лабораторного оборудования и отражающего его потенциал.

В торжественной церемонии открытия выставки приняли участие: начальник отдела химической промышленности Департамента химико-технологического комплекса и биоинженерных технологий Министерства промышленности и торговли Российской Федерации Ирина Сергеева, председатель научного совета

Российской академии наук по аналитической химии академик Юрий Золотов, президент Российского союза химиков Виктор Иванов, президент Некоммерческого партнерства «РОСХИМРЕАКТИВ» Андрей Вендило, эксперт контроля и мониторинга пищевой безопасности Управления организации обеспечения эпизоотического и ветеринарно-санитарного благополучия Главного управления ветеринарии Московской области Наталья Новосельцева, заместитель председателя Конфедерации промышленников и предпринимателей Владимир Лаврухин, главный редактор журнала «Разработка и регистрация лекарств»

» стр. 24



## «Сарториус ИЦР»

**Sartorius** – лидирующий поставщик решений в области современного оборудования, а также в разработке и оптимизации производственных процессов для биотехнологической, фармацевтической, пищевой и химической промышленности.

«Сарториус ИЦР» – 100%-е дочернее предприятие концерна Sartorius, представляющее интересы концерна Sartorius на территории России и других стран СНГ.

Решения Sartorius в таких областях, как ферментация, фильтрация, очистка, приготовление жидких сред и лабораторные технологии, поддерживают производителей в сегментах «биотехнология» и «фармацевтика» по всему миру и обеспечивают производство лекарственных средств высокого качества, быстро и с оптимальными затратами.

Компания Sartorius была создана в городе Гёттинген (Германия) в 1870 году. С момента создания и по настоящее время компания ставит своей целью непрерывное внедрение инноваций и постоянное совершенствование своих продуктов для максимального удовлетворения потребностей своих клиентов. Производства и офисы продаж расположены в 111 странах мира.



**Весам Sartorius присвоен Знак качества «За обеспечение высокой точности измерений в аналитической химии»**

Рады сообщить вам, что компания Sartorius приняла участие в

### Контактная информация:

РФ, 199155, г. Санкт-Петербург,  
ул. Уральская, 4, лит. Б.  
Тел.: +7-812-327-5-327,  
факс: +7-812-327-5-323  
Russia@sartorius.com  
www.sartorius.ru

5-м конкурсе ФБУ «РОСТЕСТ-Москва» и стала лауреатом: весы Cubis MSA524S-1CE-DI производства компании Sartorius получили Знак качества «За обеспечение высокой точности измерений в аналитической химии».

### Линейка оборудования

Оборудование для лабораторий: микробиологический контроль, лабораторная фильтрация, лабораторная водоподготовка, дозирующие устройства, весоизмерительная техника.

Оборудование для (био)фармацевтических, химических, пищевых и прочих производств: биореакторы, фильтрационные установки, одноразовые производственные системы, интегрированные решения.

### Решаемые задачи/компетенции

Разработка, оптимизация, производство и поставка оборудования и комплексных решений, а также сервисное обслуживание и обучение персонала для лабораторий и производств по всему миру в фармацевтической/биофармацевтической, пищевой, химической и прочих отраслях.

### Сектора промышленности

Фармацевтика, биофармацевтика, пищевое производство, производство напитков, химические производства, медицинские учреждения, научные и исследовательские организации.

### Новинки для рынков СНГ

Постоянно совершенствуя свою линейку лабораторных продуктов, компания Sartorius ежегодно выводит на рынок новое оборудование. 2013 год ознаменовался выпуском сразу нескольких продуктов: расширена линейка инновационных систем хранения воды arium®comfort I и «НОВИНКА-2013» – arium®comfort II. Также в 2013 году мы рады представить вниманию наших клиентов новые весы Secura и решение Cubis Individual: уникальные приложения, интегрируемые в Ваши весы Cubis, превращают стандартные весы в инструмент для взвешивания, который полностью отвечает именно Вашим требованиям. ▣





» со стр. 22

ственных средств» Игорь Шохин, директор Департамента выставочной и конгрессной деятельности Московской торгово-промышленной палаты Юлия Немцова.

В приветствии к гостям и участникам выставки Ирина Сергеева отметила, что «в связи со вступлением России в ВТО и дальнейшей интеграцией в мировую экономику все большее значение приобретает конкурентоспособность отечественной продукции, эффективность производства, перевод отрасли на энергосберегающие технологии».

«Несомненно, выставка «Аналитика Экспо» является эффективной

профессиональной площадкой для демонстрации мировых достижений в области аналитической техники, контрольно-измерительных приборов, химических реактивов и будет содействовать переводу предприятий отрасли на качественно новый уровень производства и управления», – добавила она.

В 2013 году с экспозицией выставки ознакомилось рекордное количество целевых посетителей – 6115 человек из 63 регионов России и 35 стран мира, что на 27,5 % больше, чем в 2012 году. Из них 43,8 % – это первые лица компа-

» стр. 26



### **Оборудование (приборы) для решения каких задач предлагает Ваша компания?**

Уже 70 лет продукция Eppendorf («Эппендорф») широко используется в научных и коммерческих исследовательских лабораториях, в фармацевтической, биотехнологической, химической и пищевой отраслях промышленности. Она также находит применение в клинических, экологических, судебных и промышленных лабораториях, занимающихся анализом процессов, производством или контролем качества.

### **Это разработки Вашей компании?**

Да, Eppendorf – ведущая компания в области биологии, химии, физики, занимающаяся разработкой и продажей инструментов, расходных материалов и услуг по работе с жидкостями, образцами и клетками в лабораториях по всему миру. Ассортимент продукции включает в себя дозаторы и системы автоматического дозирования, диспенсеры, центрифуги, миксеры, спектрометры и оборудование для амплификации ДНК, а также системы для микроманипуляции с клетками. Вхождение компании New Brunswick Scientific («Нью Брунсуик Сайнтифик») в состав компании Eppendorf существенно расширило продуктовую линейку – добавились низкотемпературные холодильники, шейкеры, CO<sub>2</sub>-инкубаторы, биореакторы и биоферментеры. Кроме того, Eppendorf разрабатывает и выпускает все необходимые для своего оборудования расходные материалы: наконечники для дозаторов, пробирки, планшеты, чашки Петри и флаконы для работы с клеточными культурами, а также сосуды для биореакторов. Наши разработки позволяют нам создавать решения высочайшего качества.

### **Какие новые решения для контроля качества (фармразработки) предлагает Ваша компания на выставке «Аналитика» в этом году?**

Одна из наших последних разработок – это расходные материалы для работы в помещениях с повышенными требованиями к чистоте. Сюда, безусловно, относятся все фармпредприятия, а также научно-исследовательские и криминалистические лаборатории. Для них мы предлагаем так называемый «суперчистый стандарт» **biopur™**.



## 5 минут с... Людмилой Зотовой, специалистом по продукции Eppendorf AG

Но это далеко не все. У нас представлены новые поколения центрифуг, термомиксеров и амплификаторов **Mastercycler nexus™**.

### **Каково Ваше видение перспектив фармрынка России и других стран СНГ?**

Eppendorf очень серьезно рассматривает Россию как одну из самых динамично развивающихся стран, расширяя год от года географию своих контактов и, конечно же, проектов. Наверное, мы не одиноки в нашем видении, и все иностранные фармкомпании, основавшие здесь свои производства, – тому подтверждение. Мы знаем их как наших постоянных потребителей, но, безусловно, нельзя не отметить, что и отечественная фармпромышленность – это объект нашего само-

го пристального внимания. Ужесточающиеся требования стандартов качества стимулируют производителя к достижению самых высоких целей, а следовательно, и вовлечению наиболее передовых технологий в производственный процесс.

### **Считаете ли Вы, что предлагаемые Вашей компанией новые решения для контроля качества будут востребованы в России, Украине и в других странах СНГ? Созрели ли уже эти развивающиеся рынки для предлагаемых Вашей компанией технологий/оборудования?**

Такой спрос уже существует, и бренд Eppendorf известен по всей России и на территории СНГ, но мы находимся в постоянном поиске решений для фармпроизводств любого масштаба и уровня.

## Специальный репортаж

«Фармацевтическая отрасль», июнь № 3 (38) 2013

### **Насколько обязательное законодательное введение требований GMP в России повлияет на спрос на предлагаемые Вами оборудование и технологии?**

Мы очень ждем вступления в силу этого закона, так как это не только поднимет производство на новый уровень, но и вместе с тем повысит требования к оснащению лабораторий контроля качества.

### **Какие основные трудности (вызовы) стоят перед фармпроизводителями из стран СНГ в отношении контроля качества выпускаемой продукции? Как Ваша компания может помочь с ними справиться?**

Мы предполагаем, что один из основных вызовов – это нарастающая конкуренция со стороны иностранных компаний, поставляющих лекарственные препараты на территорию России и других стран СНГ, а также организующих здесь свои производства. Вместе с тем это является стимулом для местных производителей постоянно совершенствовать качество своей продукции, доводя его уровень до высочайших стандартов. И Eppendorf всецело готов этим стандартам соответствовать.

### **Какие проекты реализованы фармпредприятиями с использованием оборудования Вашей компании?**

Такие проекты есть, и мы очень гордимся своим сотрудничеством с такими гигантами фарминдустрии, как, скажем, «Биннофарм», «Фармхолдинг», и многими другими замечательными фармпредприятиями, стоящими на самых передовых позициях отечественной фарминдустрии.

Премиум-качество, обширный ассортимент услуг и принцип последовательности в философии предприятия создают ощущение того, что на продукцию компании Eppendorf всегда можно положиться. ■

### **Контактная информация:**

**ООО «Эппендорф Раша»**  
Россия, 115114, г. Москва,  
Дербеневская набережная, дом 11,  
офис Б301.  
Тел.: +7 (495) 743-51-23.  
Tukareva.v@eppendorf.ru



» со стр. 24

ний и руководители подразделений. Площадь экспозиции в этом году составила 8 484 м<sup>2</sup>, а количество участников выставки увеличилось на 27,8 %. Свои технологии и разработки представили 257 компаний из 18 стран мира. Среди них такие ведущие мировые бренды, как Köttermann, Nahlko Techno S.A., «БиоСистемы», «Аквилон», «Хромос», IKA Werke, «Миле СНГ», «Мелитэк», Merck, «ЛОИП», Waldner, «Аналитик Йена», «Металлдизайн», «Экос-1», и многие другие. Более 30 компаний приняли участие в выставке впервые.

Ежегодно на выставке проводятся презентации новейших технологий инструментального анализа, реактивов, лабораторной мебели, контрольно-измерительных приборов, заключаются контракты, разрабатываются маркетинговые стратегии на следующий год.

Формат выставки предусматривал проведение конференций, семинаров и презентаций, в рамках которых участники обсудили вопросы дальнейшего развития отрасли.

В рамках деловой программы «Аналитика Экспо» – 2013 состоялось награждение победителей конкурса ФБУ «РОСТЕСТ-Москва» на соискание Знака качества «За обеспечение высокой точности измерений в аналитической химии». Это ежегодное мероприятие, которое проводится с целью выявления

лучших товаров, реализуемых на территории Российской Федерации. В этом году победителями конкурса стали: ООО «Биохит», ФГУП ВНИИФТРИ, ООО «НПФ «Метакром», ЗАО «ОПТЭК», ООО «Промэнерголаб», ООО «ПЭП «СИБЭКО-ПРИБОР», ОАО «ТЕРМОПРИБОР», ЗАО СКБ «Хроматэк», ООО «Эко-никс-Эксперт» – в номинации «Контрольно-измерительные приборы»; Институт аналитического приборостроения РАН, ЗАО «МС-АНАЛИТИКА», ООО «НПП Химэлектроника» – в номинации «Лабораторное оборудование»; ЗАО «Экос-1» – в номинации «Химические реактивы и особо чистые химические вещества»; ЗАО «РОСА» – в номинации «Аналитические лаборатории»; ЗАО «Кризмас+» – в номинации «Портативные лаборатории для химических измерений».

Высокий уровень организации выставки подтвержден знаками РСВЯ и UFI. В 2012 году выставка прошла независимую аудиторскую проверку.

**12-я Международная выставка лабораторных технологий, химического анализа, биотехнологий и диагностики «Аналитика Экспо» пройдет с 15 по 18 апреля 2014 года в Москве, на площадке Конгрессно-выставочного центра «Сокольники». □**

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





# Аналитэксперт

КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ЦЕНТРОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

## ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР PHARMA TEST В РОССИИ



Таблеточный пресс – Riva Minipress



Полностью автоматизированная машина для наполнения капсул – Mini Cap



Универсальный двигательный привод UAM

Пилотные установки PHARMAG – оборудование для моделирования технологических процессов и малотоннажного производства



Замкнутая система растворения ADS



Следуя тенденциям и требованиям фармацевтической промышленности России, компания «АГ Аналитэксперт» предлагает комплексный подход и готовые решения в оснащении и сопровождении лабораторий отделов контроля качества, исследовательских центров фармацевтических предприятий и учебных центров, переходящих на стандарты GMP.



Адрес: 117246, г. Москва,  
Научный пр., д. 20, стр. 3



Тел./факс: +7 (495) 981-66-86  
E-mail: info@analytexpert.ru



www.analytexpert.ru



## Pharmintech – место встречи международного фармацевтического сообщества

С 17 по 19 апреля 2013 г. в выставочном центре **Volognafiere** (Болонья, Италия) прошла международная фармацевтическая выставка **Pharmintech-2013**, на которой был представлен полный спектр продукции машиностроения для фармацевтики, включая оборудование для подготовки сырья, производства твердых, жидких, мягких лекарственных средств в разных формах, автоматизации процессов, роботизации, контроля качества, валидации и финальной упаковки готовой продукции

**М**есто проведения выставки выбрано неслучайно: в Болонье и окрестностях расположены предприятия мировых лидеров в производстве оборудования для фармацевтики – компаний IMA, Marchesini, Romaco, CAM и некоторых других. Несмотря на мировой экономический кризис,

данный регион может похвастаться тем, что экспорт оборудования, произведенного предприятиями региона, достиг 90 %.

В этом году в выставке участвовало **315** компаний, из них 34 % – зарубежные предприятия из Бельгии, Канады, Дании, Финляндии, Франции, Германии, Великобрита-

нии, Мексики, Голландии, Польши, России, Испании, Швеции, Швейцарии, Тайваня, Турции, а также делегации США и Китая в рамках партнерства с РММИ.

На выставку приехали делегации ведущих фармпредприятий из 12 стран – Аргентины, Бразилии, Китая, Индии, Ирана, Кении, Мексики, Польши, Южной Африки, Южной Кореи, Турции и США. Их посещение было организовано и частично профинансировано Агентством содействия развитию торговли Италии (ICE) в рамках «программы для покупателей». В частности, делегация из Китая включала представителей 40 крупнейших покупателей фармацевтического оборудования.

Из России, Украины и Грузии на выставке мы встретили сотрудников таких компаний, как «Вертекс», «Полисан», «Новосибхимфарм», alvils, «Дарница», «Киевский витаминный завод», «Фармак», «Био-

» стр. 32



Рональд Вейнхарт,  
региональный  
менеджер по продажам,  
rommelag ag



Раджив Каббур, директор по продажам,  
Brevetti Angela S.r.l.



Артур Якубак,  
директор по продажам,  
Adamus HT Sp. z o.o.



Сергей Шевцов, генеральный директор, ООО «ФарМедика Украина»;  
Лариса Козачук, заместитель директора по производству, ПАО «Киевский витаминный завод»; Антонио Рончи, региональный менеджер, f.lli RONCHI s.r.l.; Василий Паламарчук, главный инженер, ПАО «Киевский витаминный завод»



Ольга Маласаева,  
менеджер по продажам, GF S.p.A.



Серджи Бресциани,  
президент I.E.S. International B.V.;  
Маурицио Маркесини,  
президент Marchesini Group



Делегация ЧАО «ФФ «Дарница»  
с сотрудниками Marchesini Group

Александр Маковский, председатель  
правления ЧАО «Биофарма»;  
Станислав Дабковский, директор  
представительства  
I.E.S. International B.V. в Украине;  
Сергей Ковальчук, заместитель  
председателя правления по управ-  
лению проектами ЧАО «Биофарма»



На заводе Marchesini Group



На заводе Marchesini Group



## ИМА S.p.A. в Украине: новые задачи, перспективы и планы на будущее

### 5 минут с... Зораном Бубало, руководителем проектов ИМА в Украине

Мировой лидер в разработке и производстве автоматизированного оборудования для выпуска и упаковки фармацевтической продукции, косметики, чая, ИМА S.p.A. уже более 50 лет стремится повысить уровень обслуживания своих заказчиков и потребителей во всем мире.

В 2013 году компания ИМА S.p.A. приняла решение расширить свою сеть и открыть представительство в Киеве. Организацией и стратегическим развитием бизнеса компании в Украине будет заниматься Зоран Бубало, имеющий за плечами огромный опыт работы на руководящих должностях в ряде известных иностранных компаний.

На выставке Pharmintech в Болонье Зоран любезно уделит несколько минут главному редактору журнала «Фармацевтическая отрасль» Галине Зеровой и расскажет о планах и перспективах ИМА S.p.A. в Украине

**Зоран, на выставке Pharmintech в Болонье было объявлено, что компания ИМА открывает представительство в Украине. И организацией, и стратегическим руководством этого направления будете заниматься Вы. Это, конечно, очень приятная новость. Расскажите, пожалуйста, немного о себе.**

Руководство компании ИМА поставило передо мной задачу до конца текущего года открыть представительство в Украине. Что я могу рассказать о себе? 20 лет назад я приехал в Россию с семьей, чтобы открыть представительство поставщика упаковочного оборудования – компании САМ. В 1999–2000 гг. поступило предложение по открытию офиса с сервисным центром для России и других стран СНГ от компании Romaco. Эта интересная задача была успешно выполнена. Но потом компания Robbins Myers купила Romaco, и все представительства, или так называемые дистрибьюторские центры, были закрыты. После работы в Romaco я выдвинул удачную идею компаниям Harro Hoffiger и Uhlmann создать свое представительство в России. Так что

открывать представительства мне всегда было интересно.

ИМА была конкурентом компаний, в которых я раньше работал. Мне всегда было интересно общаться с ее специалистами: портфолио ИМА на сегодняшний день позволяет построить полностью оборудованный завод под ключ. Процессное оборудование, упаковка, линии розлива – это самое интересное, что ИМА (или теперь я уже говорю «мы») может предоставить клиенту: полный спектр оборудования – от лабораторного до скоростной линии.

Я очень доволен, что мы нашли общий язык в вопросе открытия представительства в Украине, поскольку это один из самых интересных рынков для ИМА. Мы уделяем этому вопросу большое внимание. Надеемся на продажу уже в текущем году, чтобы оправдать целесообразность проекта.

**В рамках Ваших прежних проектов Вы работали только с российскими компаниями или с украинскими тоже?**

В рамках проекта компании Romaco по России и другим странам

СНГ было много сделано и в Украине. Здесь, возможно, нет такого количества фармзаводов, как в России, но они очень крупные и на них работают хорошие специалисты: не секрет, что некоторые российские компании ищут в Украине сотрудников для своих заводов. Мне очень приятно и комфортно работать на украинском рынке. По происхождению я серб, и меня приняли здесь очень тепло. Я рад, что компания ИМА поставила передо мной такие задачи.

**За 20 лет работы в фармацевтическом секторе сколько машин или линий Вы поставили на фармпредприятия? Как Вы оцениваете свой вклад в фармпромышленность?**

Четыре года назад я насчитал около 350 машин, сейчас, наверное, уже больше. Друзья шутят, что гораздо легче сказать, куда я не поставлял оборудование.

**В штатном расписании представительства есть должность технического специалиста – или Вы будете вызывать его из Италии?**

Открытие представительства IMA – положительный момент для украинских клиентов: они всегда смогут рассчитывать на хороший сервис, своевременное получение запчастей, форматных частей, оказание помощи на месте.

Несомненно, лучшие специалисты – с завода IMA. Мы планируем создание сервисного отдела в будущем. Но в ближайшее время, до конца года, будем решать другие задачи. Проблема и в том, что в Украине не так много предприятий, поэтому невозможно держать в штате много специалистов по разным направлениям – скажем, по процессному, упаковочному оборудованию или по линиям розлива. Поэтому будет проще и быстрее вызвать специалиста из Италии или из Москвы. Но в любом случае помощь и сервис будут оказаны специалистами IMA.

**Спасибо. И заключительный вопрос: как Вы видите развитие рынка Украины и оцениваете перспективность этого направления для компании IMA?**

Я бы разделил фармкомпания, работающие на украинском рынке, на 3 группы. Первая – частные украинские заводы, которые будут развиваться мощно и быстро. Вторая – государственные предприятия Украины, целью которых является обеспечение импортозамещения. Третья – это мультинациональные и российские компании, для которых очень интересен рынок в 50 млн потенциальных пациентов. И уже есть примеры приобретения украинской компании российским «Фармстандартом».

Мы очень рады, что, открыв представительство компании IMA в Украине, мы станем еще ближе к нашим партнерам. ■



**Контактная информация:**

Тел.: +38 (063) 442-56-48,  
+7 (925) 502-55-54.  
bubalo@imakiev.com.ua

«ИМА ЭСТ Москва»  
Россия, 105005, г. Москва,  
Денисовский пер., 26.  
Тел.: +7 (495) 781-82-22.  
info@ima.ru  
www.ima.it  
www.ima-pharma.com



Алан Рельф, управляющий директор IMA EST GmbH, и Джованни Печчиоли, COO, IMA PHARMA



Томас Фрике, директор по продажам и маркетингу IMA Safe и генеральный директор IMA Germany



Экскурсия сотрудников фармпредприятий из стран СНГ на заводе компании IMA



Зоран Бубало и Дмитрий Корягин, «ИМА ЭСТ Москва», с делегацией ЗАО «Вертекс»



Валерий Креер, глава Московского представительства IMA SpA; Людмила Огай, главный технолог, Дмитрий Волченков, заместитель главного инженера, НТФФ «Полисан»



На заводе компании IMA

» со стр. 28

фарма», Camelyn. Уверены, что специалистов из СНГ было гораздо больше, но пока не в рамках организованных делегаций...

Иностранные посетители мероприятия пользовались возможностью поделиться своими проблемами с производителями оборудования, готовыми выслушивать и обсуждать их предложения, а также продемонстрировать возможные решения. Экспонентов, со своей стороны, впечатлил высокий профессионализм посетителей.

Поражали и масштабы экспозиций: стены компаний IMA и Marchesini занимали более 500 м<sup>2</sup> каждый, на них экспонировались и целые линии, и отдельные машины. А если кто-то из специалистов заинтересовался оборудованием, не представленным на выставке, то он имел возможность посетить заводы компаний. Так, компания

IMA организовала экскурсию 16 апреля, за день до открытия выставки. Специалисты получили возможность посмотреть сборку и/или испытания уже готовых линий и машин, предназначенных, например, для стерильного наполнения высокоактивных продуктов в изоляторном исполнении. Блisterные линии, тубонаполнительные машины, различные модификации таблетпрессов, капсулонаполнительные машины, оборудование для нанесения покрытия на таблетки, для грануляции – все эти машины можно было не только посмотреть снаружи, но и потрогать, и заглянуть внутрь. Технические эксперты терпеливо отвечали на многочисленные вопросы: «А можно на этой машине сделать еще и такую операцию?» Иногда диалог очень напоминал бессмертный «халат с перламутровыми пуговицами» Юрия Никулина в «Бриллиантовой руке». Оказывалось, что все возможно.

Marchesini также приглашал своих международных клиентов, включая специалистов из СНГ, посетить свое предприятие. Производственные линии – практически готовые цеха – для предприятий в Европе, США, Китае, Беларуси. Готовые ответы на любые технические задания. Практически «подключай – валидируй – работай».

Для меня так и осталось загадкой, как специалисты предприятий по закупкам умудряются выбирать оборудование из такого обилия и разнообразия опций и технических характеристик...

«В выставочных залах царил позитивная, доверительная атмосфера, – поделился своими впечатлениями Гвидо Корбелла, исполнительный директор Pharmintech srl и Ipack-Ima Spa (компаний – организаторов выставки). – Уровень удовлетворенности посетителей и экспонентов превзошел наши ожидания. Проведение мероприятия совместно с Cosmopharma и «Фарманеделей» (как запланировано и на следующий раз, в 2016 году), безусловно, улучшило его восприятие».

На выставке мы встретили постоянных авторов нашего журнала.

Так, **Раджив Каббур**, директор по продажам Brevetti Angela S.r.l., объяснял специалистам преимуще-

ства изготовленных по современной технологии Blow – Fill – Seal (выдувание – наполнение – запаивание) **преднаполненных шприцев SECUREJECT®**. С помощью данной технологии формовка шприца, его наполнение, ввод штока с поршнем и финишное закрытие осуществляются на одном и том же оборудовании, а время всего процесса составляет от 15 до 18 секунд. Для производства шприцев SECUREJECT® в качестве расходного сырья машине требуются лишь иглы, поршни со штоками и полимер медицинской категории.

Были и интересные новые знакомства.

**Юлия Газизова**, региональный директор ECI Limited (представитель компании Romaco в СНГ), рассказала и показала самые точные на рынке **счетно-фасовочные машины Romaco Bosspak**. Их высокая точность обеспечивается благодаря специальной счетной головке QuadCount и роторной системе подачи таблеток (более подробно – интервью на стр. 34).

**Ольга Маласаева**, менеджер по продажам компании GF S.p.A. – одного из мировых лидеров в производстве инспекционного оборудования для BFS-флаконов, – рассказала о линейке инспекционного оборудования, в том числе и для маленьких форматов – картриджей, преднаполненных шприцев, флаконов, ампул (более подробно о компании – статья на стр. 33).

Украинских фармпроизводителей опекал **Зоран Бубало**, новый представитель компании IMA в Украине (более подробно о планах и перспективах – в интервью на стр. 30).

В целом за 4 дня, проведенных в Болонье, был получен колоссальный багаж знаний и впечатлений, которые мы с удовольствием будем использовать в своей дальнейшей работе. Хотелось бы поблагодарить уделивших внимание нашему изданию экспонентов и посетителей, которые сделали посещение выставки особо приятным. ■

**Галина Зерова**,  
главный редактор журнала  
«Фармацевтическая отрасль»



*Наталья Васильева, директор выставки «Фармтех», ITE LLC Moscow; Саймон Шох, руководитель проекта, GiMA International Exhibition Group GmbH*



## GF S.p.A. Автоматические инспекционные системы LYNX Series на службе обеспечения качества лекарственных средств

### GF S.p.A. – мировой лидер по производству инспекционного оборудования для BFS-флаконов

**GF S.p.A.** производит полную гамму инспекционного оборудования, в том числе и для маленьких форматов (картриджи, преднаполненные шприцы, флаконы, ампулы). Конструирование и изготовление оборудования осуществляется с учетом многолетнего опыта разработки и совершенствования систем механической передачи контейнеров и контролирующих систем и требований самых взыскательных клиентов. Ориентир на быстрое развитие в области искусственного зрения и оптики позволяет нам гарантировать высокие эксплуатационные качества и самые точные результаты инспекции.

**Международные и российские фармакопейные положения и требования ГОСТа** предусматривают контроль контейнеров, содержащих ЛС для внутривенных инъекций, на наличие видимых посторонних веществ, на наличие соответствующей укупорки и на их герметичность. Данные требования призваны обеспечить надлежащее качество лекарственных средств.

**LYNX Series** специально разработана для визуальной инспекции стеклянных и пластиковых флаконов и бутылок (форматы от 50 мл до 1000 мл, **пластиковые BFS-флаконы** и стекло) с лекарственными средствами (контрастные вещества или инъекционные растворы); является самой полной и комплексной системой для инспекции и представляет собой идеальное решение для удовлетворения требований GMP, гарантируя выявление посторонних включений в растворах для инъекций и автоматически отбраковывая флаконы с изъянами.



Инспекционная машина LYNX 100 для пластиковых флаконов

### Контактная информация:

**В Италии:**  
GF S.p.A,  
тел.: +39 0525 300311,  
o.malasaeva@gfe.it  
www.gfe.it

**В России:**  
«РОЛСТЕК»,  
тел.: +7 (496) 5491172,  
rolstech@rolstech.ru

Инспекционная машина **LYNX** оснащена:

- Несколькими станциями контроля, цифровыми камерами высокого разрешения, системами освещения и пневматическими захватами для контейнеров разных форматов, а также системами, транспортирующими контейнеры.
- Оптимальная конструкция позволяет быстро проводить мероприятия по очистке всех рабочих поверхностей и иметь прямой доступ для обслуживания.
- Смена форматов осуществляется быстро и легко благодаря съемным частям. Возможна конфигурация без смены форматов.
- Мощная система Hardware для обработки изображений и сложнейшие алгоритмы и программы Software для обнаружения частиц объединены в целях усиления выявляющей способности и – одновременно – для ограничения ошибочной отбраковки.
- Система загрузки и выгрузки проектируется согласно ТЗ заказчика.

### Моноблок LYNX с узлом проверки на герметичность

**GF S.p.A.** объединила в одном моноблоке **контроль частиц, косметический контроль и инспекцию на герметичность**. Это компактное и полное решение позволяет достичь 100%-й инспекции лекарственных средств.

GF S.p.A. предоставляет интегрированные модули для контроля утечки как для пластиковых, так и для стеклянных контейнеров.



Просмотр BFS-контейнеров на одной из станций контроля инспекционной машины

### Моноблок инспекция – этикетировка

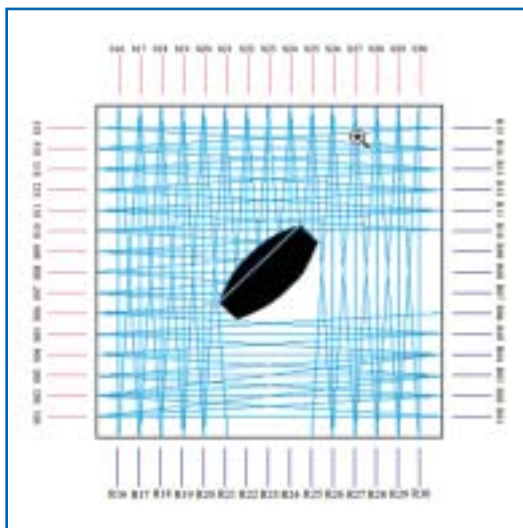
**GF S.p.A.** конструирует и производит multifunctional моноблоки, включающие станции оптической инспекции и/или контроля герметичности и интегрированные модули для ориентировки флаконов и нанесения этикетки.

Универсальное оборудование проектируется и реализуется для решения персонализированного комплекса задач по инспектированию, оставаясь при этом простым в использовании и достаточно компактным.

**На машинах GF проверяют свою продукцию крупные мировые фармацевтические производители, а также ведущие компании России и Украины.** ▣



## 5 минут с... Юлией Газизовой, региональным директором ECI Limited



**Как достигается точность отсчета таблеток? Можете ли Вы ее гарантировать?**

Мы утверждаем, что счетно-фасовочные машины Romaco Bosspak являются самыми точными на рынке. Высокая точность обеспечивается благодаря специальной счетной головке QuadCount и роторной системе подачи таблеток.

В счетной головке QuadCount есть квадратное отверстие, через которое падает таблетка. На четырех сторонах отверстия установлены два ряда инфракрасных излучателей, которые по очереди включаются и выключаются. На противоположной стороне установлены два

ряда приемников. Излучатели и приемники формируют матрицу инфракрасного излучения. Когда таблетка падает в отверстие, она на некоторое время закрывает несколько приемников и блокирует поступающий к ним сигнал. В результате такого сканирования формируется трехмерное изображение таблетки, представленное в виде числового значения – периода срабатывания. Такая технология обеспечивает не только точность отсчета, но и позволяет определять целостность таблеток.

Система отсчета дополнена соответствующей системой подачи. Из бункера таблетки (капсулы) подаются через сортирующий диск и затем поочередно падают через счетную головку. Роторная система подачи позволяет подавать таблетки на определенном расстоянии друг от

друга, благодаря чему обеспечивается лучший контроль за падением таблеток во флаконы. При понижении скорости работы сортирующего диска расстояние между таблетками (капсулами) будет увеличиваться, и заслонка будет перекрывать поток таблеток (капсул) по достижении заданного количества.

Давно доказано, что счетно-фасовочные машины роторного типа (RTC) являются настолько точными, что отпадает необходимость весового контроля.



**В процессе производства таблеток выделяется много пыли. Как ваше оборудование справляется с проблемой пылящих продуктов?**

На счетно-фасовочной машине таблеток и капсул RTC200 предусмотрено четыре точки для всасывания пыли, производимой таблетками. Две находятся по бокам карусели, и две – на лотке подачи таблеток. Кроме того, под сортирующим диском расположена полость для сбора пыли; на этом участке машины также есть паз, куда вакуумом засасываются пыль и фрагменты таблеток. По бокам машины предусмотрено по одному внешнему вакуумному отводу пыли, производимой при вращении карусели. Один вакуумный отвод расположен над лотком подачи таблеток (для удаления атмосферной пыли), второй – под скользящей поверхностью лотка (для всасывания пыли, образующейся при подаче таблеток в карусель).

Счетчики RTC меньшего размера оснащены похожей системой удаления пыли. В дополнение мы предлагаем в качестве опции воздушную завесу либо форсунку продувки, которые устанавливаются на счетную головку QuadCount. После каждого оборота карусели форсун-

ка обдувает окна счетной головки потоком чистого воздуха. При установке опции «Воздушная завеса» все четыре стороны окна счетчика постоянно обдуваются мягким потоком воздуха. Такое устройство устанавливается на каждом счетчике. Благодаря ему очистить счетчик необходимо намного реже.

Если окна счетной головки все-таки запылились, сработает сигнал об ошибке и на экран панели управления выведется сообщение «Счетчик заблокирован». При этом карусель остановится в положении «Выход» (если счетчик небольшой, остановится вся машина).



**Снабжены ли машины функцией обнаружения брака и автоматической отбраковки?**

Счетно-фасовочные и закаточные машины Romaco Bosspak оснащаются системами автоматической отбраковки.

В стандартную комплектацию счетчиков таблеток и капсул входит система выталкивания флаконов с браком. Если счетчик фиксирует ошибку в отсчете либо скол на таблетке, от него подается сигнал к главному контроллеру, и флаконы с браком на выходе выталкиваются. Проверку проходит каждый флакон, поскольку процесс его наполнения полностью контролируется – вплоть до выхода из машины.

**Поставляете ли вы комплексные линии по упаковке таблеток во флаконы?**

Компания Romaco Bosspak может поставить полную интегрированную линию для упаковки таблеток и капсул. Почти все оборудование мы производим сами, однако можем встроить в линию какое-либо специальное оборудование других производителей. Для своих упаковочных линий мы подбираем

оборудование наивысшего качества для соответствия качеству нашего собственного производства. Ряд оборудования нашего производства включает: сортировщики флаконов, конвейеры, устройства продувки флаконов, счетчики таблеток и капсул, картонажные машины и другое сопутствующее оборудование.

Выбирая наше оборудование, заказчик может быть уверен, что оно будет соответствовать стандартам фармацевтического производства и нормам GMP.

**Сколько времени занимает смена формата и чистка оборудования Romaco Bosspak?**

Любая смена формата проводится без использования инструментов, также нет необходимости привлечения высококвалифицированного персонала. Сменные части оснащены легкоъемными соединениями. Все, что требуется от оператора, – поднять счетную головку, снять части и сложить их на тележку для дальнейшей чистки. Такая процедура проводится почти на всем нашем оборудовании – от высокоскоростных счетно-фасовочных автоматов и машин закатки до упаковочных линий, работающих на малых скоростях. Демонтаж частей высокоскоростного счетчика RTC200 для чистки занимает всего 10 минут.

Ведущие мировые фармацевтические компании по достоинству оценили точность счетно-фасовочных машин Romaco Bosspak.

Мы рады представить данную технологию и российским производителям фармацевтической продукции. ■



**Контактная информация:**

Россия, 105005, г. Москва,  
ул. Радио, 24, офис 18, «Яуза Тауэр».  
Тел.: +7 (495) 657-86-51,  
факс: +7 (495) 657-86-52.  
www.eciltpack.com

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



ООО «КУК-Украина» – официальный представитель ведущих европейских поставщиков сырья для пищевой (в т. ч. БАД), фармацевтической (активные фармацевтические ингредиенты, наполнители) и косметической отраслей. Фармацевтическим производителям мы предлагаем

сырье компаний DFE Pharma, SEPPIC, ISALTIS, Lonza и Huber Engineered Materials.

С момента основания в 1945 году в Австрии, сферой деятельности компании «КУК» являются ингредиенты для пищевой и фармацевтической промышленности и связанные с ними инновационные технологии. Тесно сотрудничая с поставщиками сырья и их инновационными лабораториями по всему миру, компания «КУК» постоянно находит новые индивидуальные высококачественные решения для своих клиентов. В настоящее время работает 16 офисов в странах Европы и СНГ (в Украине – с 2005 года).

## DFE Pharma

DFE Pharma – мировой лидер по предоставлению решений в сфере вспомогательных веществ для производства твердых лекарственных форм и рецептур, используемых в порошковых ингаляторах.

DFE Pharma находится в собственности двух международных молочных компаний: Royal Friesland Campina и Fonterra; ее заводы расположены в Нидерландах, Германии, Новой Зеландии и Индии.

С октября 2011 г. DFE Pharma – это новое название компаний, ранее известных как DOMO-pharma и DMV-Fonterra Excipients. Более ста

лет как глобальные, так и локальные фармацевтические компании по всему миру используют наполнители DFE Pharma.

В ассортименте высококачественных наполнителей DFE Pharma входят:

- **крахмал:** нативный картофельный крахмал, полностью прежелатинизированный картофельный крахмал, частично прежелатинизированный кукурузный крахмал;
- **лактоза:** измельченная, просеянная лактоза и лактоза для прямого прессования (высушенная распылением, безводная, гранулированная и измельченная типы лактозы);

- **микрористаллическая целлюлоза** (МКЦ 101, 102);
- **ингаляционная лактоза** (измельченная, просеянная и тонкоизмельченная типы лактозы для порошковых ингаляторов);
- **супердезинтегранты** (натрия гликолят крахмала и натрия кроскармеллоза).

Портфолио DFE Pharma охватывает все основные наполнители, используемые в современных фармацевтических рецептурах.



## Lonza

Lonza (Базель, Швейцария) – один из ведущих мировых поставщиков сырья, готовой продукции и услуг для фармацевтической, медицинской и медико-биологической отраслей. С 1897 г. и по сегодняшний день компания адаптирует свои предложения и услуги к потребностям клиентов и меняющимся технологиям.

Lonza – мировой лидер в области производства активных фармацевтических ингредиентов как на химической, так и на биотехнологической платформе. Сильной стороной компании является производство больших и малых молекул, пептидов, аминокислот и узкоспециализированных биологических

продуктов, играющих важную роль в разработке медицинских препаратов. На протяжении более 40 лет компания является крупнейшим в мире поставщиком витамина В<sub>3</sub> (ниацина и ниацинамида) ([www.niacin.com](http://www.niacin.com)) и L-карнитина ([www.carnipure.com](http://www.carnipure.com)).

Помимо этого, Lonza является лидером в области исследований клеток, детектирования эндотоксинов и клеточной терапии, а также ведущим поставщиком химических и биотехнологических ингредиентов для питания, гигиены, консервации, сельского хозяйства.

Под торговой маркой **Memree™** производится линейка продуктов, содержащих высококачественный соевый фосфатидилсерин, важный структурный компонент клеточных мембран: его содержание особо

высоко в клетках головного мозга. **DHAid™**, продукт, выделенный из природных микроводорослей, является источником омега-3 ДГК и может потребляться вегетарианцами. Полезен для клеток мозга, сердца и глаз.

Запатентованный природный ингредиент **ResistAid™** разработан для поддержания иммунитета на протяжении всего года. Полученный из североамериканской лиственницы, **ResistAid™** содержит арабиногалактан и биологически активные флавоноиды, обладающие антиоксидантными свойствами.

# Lonza



## ISALTIS

ISALTIS – всемирно известный производитель минеральных солей высокого качества.

ISALTIS является недавно созданным французским предприятием, состоящим из двух известных компаний – Givaudan-Lavirotte и Bernardy – экспертов в области производства минеральных солей для фармацевтической, косметической и пищевой отраслей. Обе компании изготавливают продукцию согласно требованиям GMP и ICH Q7. Компания работает по всему миру и экспортирует свыше 70 % своей продукции в более чем 50 стран на пяти континентах.

ISALTIS – ключевой производитель высококачественных минеральных солей высокой чистоты, в состав которых входят, в частности, щелочные, щелочно-земельные (калий, натрий, кальций, магний, стронций, барий) и другие металлы (железо, медь, алюминий и цинк). Эти соли имеют большое значение для нормального функционирования всего организма: регулируют деятельность гормональной системы, сопротивляемость организма, состояние суставов и костей, восстановление тканей, кислотно-щелочной баланс, состояние нервной системы и т. д.

Вышеупомянутые металлы ISALTIS предлагает в форме аспар-

татов, глюкогептонатов, фруктогептонатов, глюконатов, глюконоглюкогептонатов, глицерофосфатов, метионинов, ундециленатов, никотинатов, салицилатов, оксалатов, цитратов и др. Компания предлагает высокорастворимые и биодоступные продукты.

Более детальная информация представлена на сайте компании: [www.isaltis.com](http://www.isaltis.com).



## SEPPIC

SEPPIC разрабатывает, производит и продает широкий спектр наполнителей и активных ингредиентов для фармацевтики, косметики, производства пищевых добавок и вакцин. Инновационность, защищенная рядом патентов и поддерживаемая ведущими брендами, прослеживается в самом продукте, процессе производства и обслуживании.

SEPPIC – дочерняя компания Air Liquide Group с 1986 года – расположена во Франции, имеет дистрибьюторов и производственные площадки по всему миру.

Более 60 лет SEPPIC лидирует по ряду продуктовых линеек, уникально

сочетая научный опыт в области химии и в составлении рецептур: инновационные наполнители для твердых, жидких и полутвердых пероральных лекарственных средств и форм для местного применения (в том числе фармацевтические готовые к использованию пленочные покрытия), поверхностно-активные вещества, солибулизаторы, самозмульгирующиеся основы, загустители и т. п., соответствующие требованиям Фармакопеи США – Национального формуляра (USP/NF) и Европейской фармакопеи (Ph. Eur).

SEPPIC уже более 35 лет считается признанным экспертом в области разработки готовых к использованию пленочных покрытий. Компания предлагает такие хорошо известные специфические и функциональные пленочные по-

крытия для использования в фармацевтической и нутрицевтической сфере: SEPISPERSE®, SEPIFILM® LP (влагозащитные свойства) и SEPICOAT®.

SEPICOAT®, новый продукт компании, – мгновенно высвобождающееся универсальное и экономически выгодное готовое пленочное покрытие с красящим пигментом для применения в фармацевтике.



## Huber Engineered Materials, часть J.M. Huber Corporation

Основанная в 1883 году в США, компания J.M. Huber Corporation по сей день остается одной из самых успешных частных компаний. Huber Engineered Materials – часть J.M. Huber Corporation – мировой лидер в промышленном производстве химических веществ. Компания постоянно изменяется и внедряет инновации, превосходящие ожидания клиентов и требования промышленных стандартов.

Продукты компании Huber Engineered Materials:

- **HuberCal®** – карбонат кальция (пищевой и фармацевтического качества), порошковая и гранулированная форма.

- **Диоксид кремния RxCIPIENTS® GLIDANTS** имеет ряд преимуществ по сравнению с обычным коллоидным диоксидом кремния (Аэросилом), в частности, доза его внесения меньше.
- **Zeopharm® carrier** – сильное абсорбирующее вспомогательное вещество, которое поглощает жидкость, превращая ее в легкосыпучий порошок. Формы выпуска: диоксид кремния и силикат кальция.
- **Hubersorb® 250 NF carrier** – силикат кальция, сильный абсорбирующий носитель.
- **RxCIPIENTS® FM 1000** – силикат кальция; усиливает действие раз-

рыхлителей для обеспечения быстрого (5–30 сек.) механического разрушения растворимых в жидкой среде (воде или желудочном соке) таблеток.



HEALTH & NUTRITION

### Контактная информация:

ООО «КУК-УКРАИНА»,  
Украина, 03040, г. Киев,  
ул. Стельмаха, 10-А, офис 401-402.  
Тел.: +380 (44) 459-31-55/56.  
[www.kuk.com](http://www.kuk.com)



Фирма Gerhard Schubert GmbH производит высокоуниверсальные упаковочные машины и линии для различных штучных изделий. Любое изделие, которое можно взять захватами или присосками, просто и наглядно упаковывается на TLM-упаковочных машинах компании Schubert, используя принцип загрузки сверху. TLM – аббревиатура английского термина Top Loading Machine: машины с загрузкой сверху. Производственную линейку предприятия дополняют TLM-термоформовочные, наполняющие и запечатывающие машины. С 2012 года выпускается также разливающая машина TLM.

Роботизированные цифровые упаковочные машины TLM используются в самых различных отраслях. Они упаковывают, например, фармацевтическую продукцию, косметические средства, продукты питания, кондитерские изделия, напитки, молочные и замороженные продукты, технические изделия и т. д. Наряду с TLM-упаковочными системами Schubert предлагает также обширную программу сервисного обслуживания.



### Целевая установка: еще больше универсальности

Целевая установка фирмы остается неизменной с момента ее основания: Schubert производит самые универсальные упаковочные машины в мире. Бионика вдохновляет Герхарда Шуберта уже в течение многих десятилетий. Самым адаптивным существом в природе является человек. Применительно к созданию упаковочной машины это означает комбинацию



### Родина, люди и вдохновение

Крупное семейное предприятие среднего бизнеса расположено в г. Крайльсхайме. Этот город лежит на юге Германии, в местности, также называемой Packaging Valley (Упаковочная долина), потому что исторически сложилось так, что здесь сконцентрированы многие значимые производители упаковочных машин.

Герхард Шуберт основал свою фирму в 1966 году со стартовым капиталом в 300 немецких марок. Сегодня 650 сотрудников производят в Крайльсхайме на территории предприятия площадью 50 000 м<sup>2</sup> около 120 упаковочных линий в год на общую сумму EUR 120 млн. По всему миру на предприятиях Gerhard Schubert GmbH работают 900 человек.

В 2012 году Ральф Шуберт и Геральд Шуберт стали управляющими компании – после многих лет работы на ответственных должностях под руководством отца. Они продолжают совместно реализовывать традицию семейного предприятия: идти новыми путями. Schubert ежегодно инвестирует от 7 % до 9 % годового оборота в исследования и новые разработки.

простой механики с интеллектуальным управлением и сменными инструментами. Результатом является высокая универсальность.

Чтобы приблизиться к идеальной универсальности, Schubert постоянно использует при создании упаковочного оборудования новейшие технологические возможности своего времени, что делает компанию новатором отрасли.

### Творческий и новаторский

Герхард Шуберт первым использовал в начале 1980-х годов робота для упаковки штучных изделий. За этой важной вехой последовали многие другие, например собственная система управления упаковочной машиной VMS и высокоэффективная система распознавания (Vision System), также разработанная в исследовательском отделе Schubert. Затем к ним прибавился TLM-трансмодуль. Речь идет о линейном транспортном роботе, базируемом на монорельсе, который может выполнять различные задания в пределах упаковочной машины – такие, например, как транспортировка изделий и упаковок.



## Schubert: мы упакуем Ваш продукт

Упаковочная машина TLM сегодня более чем наполовину состоит из узлов механического и автоматического управления, а также оптических систем распознавания. При этом конфигурация машины для выполнения заданий заказчика по упаковке является относительно простой. Каждая упаковочная линия состоит всего из семи системных компонентов.

### TLM-технология упрощает упаковку фармацевтической продукции

В течение многих лет Schubert производит упаковочные линии для фармацевтической промышленности. Заказчиками являются известные производители лекарств в Европе и США. Благодаря TLM-технологии, упаковочные машины Schubert особенно хорошо подходят для фармацевтической отрасли. Используя следующую ссылку: [www.gerhard-schubert.ru/ru/verpackungsloesungen1/5](http://www.gerhard-schubert.ru/ru/verpackungsloesungen1/5), Вы найдете два видеоролика, показывающие работу линии в тестовом режиме.

### Некоторые примеры стандарта эффективности TLM-технологии

- Гибкость: быстрая перенастройка формата, повторный запуск нажатием на кнопку, возможность последующего оснащения новыми форматами.
- Простота: интеллектуальное программное обеспечение для простого решения сложных задач, легкодоступные, четко структурированные и удобные для пользователей линии.
- Надежность: надежный контроль, защищенность данных, безопасность функциональность благодаря упрощенной механике.
- Стандартные компоненты вместо специальных машин: система управления VMS, робототехника, система распознавания (Vision System), электроника, электрические и механические части изготавливаются на фирме и испытаны в течение десятилетий.
- Высокоэффективный пульт управления установкой: обзорный, текущая демонстрация ОЕЕ (Overall Equipment Effectiveness); при желании копипит установки представляет данные нескольких пунктов управления на ПК пользователя.



### Gerhard Schubert GmbH

Сергей Руденко,  
региональный менеджер по продажам:  
Industriegebiet Südost Hofackerstrasse 7  
D-74564 Crailsheim (Германия).  
Тел.: + 49 7951 400-427,  
моб. тел.: + 49 176-403-600-73,  
моб. тел.: +7 916 0425684.  
[www.gerhard-schubert.ru](http://www.gerhard-schubert.ru)

Видео некоторых упаковочных линий TLM:  
[www.youtube.com/gerhard-schubertgmbh](http://www.youtube.com/gerhard-schubertgmbh)

- Система MES Schubert: горизонтальная интеграция на уровне процесса.

### Некоторые примеры выполняемых функций

- Формирование: заготовки коробок, складные коробки, складные ящики.
- Наполнение: коробки, блистеры.
- Запечатывание: коробки.
- Нанесение этикетки: коробки, банки, бутылки, стаканчики.
- Установка на поддоны: коробки, лотки.
- Термоформование пленки.

### Пример «Р-Фарм»

Российская компания «Р-Фарм» производит лекарства по контрактам. Для упаковки флаконов в картонную тару «Р-Фарм» использует упаковочную линию Schubert. В линии объединены компактная конструкция и максимальная универсальность форматов с более чем двадцатью различными вариантами упаковок.

При этом варьируются все параметры: размеры флаконов, заготовки коробок и их внутреннее оформление, расположение и число упакованных флаконов. Самая маленькая упаковка содержит всего лишь один флакон, самая большая – 50 флаконов. Важной особенностью обеспечения качества является 100-процентное отслеживание (Track and Trace) при подаче большого количества флаконов.

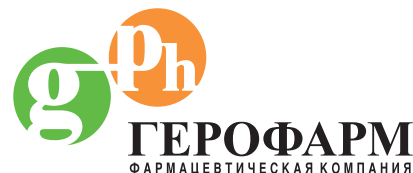
### Пример Hoffmann-La Roche

«В течение десяти лет мы мечтали об автоматической упаковке наборов для пациентов наших клинических исследований. Теперь наша мечта реализуется», – радуется Кристоф Меттлер, заведующий отделом клинической упаковки и маркировки в компании F. Hoffmann-La Roche AG, Швейцария.

TLM-упаковочная линия фирмы Schubert распределяет медикаменты и плацебо для отдельных пациентов, комплектует их в заданном количестве в индивидуальном наборе для пациента, создавая многокомплектную упаковку. Другими словами, она формирует упаковку размера партии 1. Линия состоит из семи машин-модулей. Файл с данными пациента в формате Excel поступает через USB-интерфейс обмена данными в пульт управления установкой. После запуска заказа компоненты линии, в том числе система распознавания (Vision System), получают все необходимые данные о партии продукции. Если отдельные части набора для пациента подобраны ошибочно, составляется соответствующая этикетка (блистер, коробка и т. п.) с индивидуальными данными, которая вводится в нужном месте в процесс упаковки. ■

# Группа компаний «ГЕРОФАРМ»: технологии здорового будущего

«ГЕРОФАРМ» — это группа компаний, которая занимается разработкой и выпуском российских инновационных препаратов и дженериков для лечения социально значимых заболеваний, приоритетных с точки зрения импортозамещения. Стратегические цели компании «ГЕРОФАРМ» — создание современных производственных комплексов по стандартам GMP, разработка и выпуск российских препаратов — совпадают с основными задачами, стоящими сегодня перед отраслью в рамках стратегии «ФАРМА-2020»



В группу компаний «ГЕРОФАРМ» входят:

- ООО «ГЕРОФАРМ» — головная компания: определяет стратегию развития, осуществляет производство и дистрибьюцию лекарственных препаратов;
- ОАО «ГЕРОФАРМ-Био» (ранее «Национальные биотехнологии») — первый в России промышленный производитель генно-инженерного инсулина человека, производство осуществляется по принципу полного цикла: от субстанции до ГЛФ;
- ЗАО «Фарм-Холдинг» — R&D подразделение: разработка лекарственных препаратов по принципу полного цикла.

Важным аспектом деятельности «ГЕРОФАРМ» являются научные исследования: ежегодно в направлении R&D (научно-исследовательская деятельность) инвестируются значительные средства.

В группе компаний «ГЕРОФАРМ» ЗАО «Фарм-Холдинг» является научно-практическим подразделением, отвечающим за разработку лекарственных препаратов. В декабре 2011 года компания запустила современный R&D центр в особой экономической зоне технико-внедренческого типа «Нойдорф» (Санкт-Петербург). Это первый проект, который компания осуществила в рамках участия в Петербургском фармацевтическом кластере. Лаборатории Центра занимают площадь более 1500 м<sup>2</sup>, оснащены высококласным

оборудованием, соответствуют международным стандартам в области разработки лекарственных средств. Создание R&D центра призвано способствовать расширению продуктового портфеля компании «ГЕРОФАРМ», модернизации отрасли в целом, насыщению российского рынка современными и эффективными лекарственными препаратами, в т. ч. оригинальными отечественными препаратами, взаимозаменяемыми биоаналогами известных международных брендов, приоритетными для производства в России с точки зрения импортозамещения, качественными дженериками, уникальными диагностическими системами.

Лабораторный комплекс специализируется на разработке лекарственных препаратов по принципу полного цикла (от синтеза молекул до разработки готовой лекарственной формы), контролирует многочисленные параметры лекарственных средств, тем самым обеспечивая высокий уровень качества разрабатываемых препаратов, организует комплекс доклинических исследований. Отдельное важное направление в деятельности R&D центра — масштабирование разработанных технологий, что является очень важным началом по внедрению разработок в промышленное производство.

Сегодня научные сотрудники компании работают над созданием инновационных препаратов пептидной и белковой природы, биоаналогов и дженериковых лекарственных средств.

На базе современных биотехнологических методов происходит разработка моноклональных антител, генно-инженерного инсулина человека, аналоговых инсулинов и других современных лекарственных средств для лечения сахарного диабета, среди которых наиболее перспективной разработкой является С-пептид (оригинальный препарат для профилактики сосудистых осложнений при диабете I типа). Ряд проектов компания ведет в сотрудничестве с ведущими российскими и зарубежными научно-исследовательскими центрами, участвует в проектах, поддержанных государством в рамках Федеральной целевой программы «Фарма-2020».

**Области разработок:** неврология, офтальмология, эндокринология (в том числе терапия и профилактика осложнений сахарного диабета), урология, гинекология и другие социально значимые направления.

### Технические возможности и ресурсы

Научно-исследовательский центр включает следующие подразделения:

- синтетическая лаборатория;
- аналитическая лаборатория;
- лаборатория готовых лекарственных форм;
- лаборатория генной инженерии.

### Синтетическая лаборатория

Основной задачей синтетической лаборатории ЗАО «Фарм-Холдинг» является дизайн и синтез новых биологически актив-



Турбоэмульсификатор AXOMIX для приготовления суппозиторной массы – производитель AXOMATIC S.r.l., Италия



Система ВЭЖХ Acquity (Waters)



Атомно-абсорбционный спектрофотометр Shimadzu, Япония

ных молекул, а также разработка оригинальных методов синтеза для уже известных соединений.

Другим важным и интересным направлением деятельности лаборатории является получение низкомолекулярных гепаринов. Цель проекта – воспроизведение оригинальной технологии и модернизация ее в рамках современных подходов к получению и очистке низкомолекулярных гепаринов.

Синтез «малых молекул» методами тонкой органической химии также является одной из важных задач синтетической лаборатории. Развиваемые направления лежат в сфере разработки инновационных препаратов в области неврологии и лечения осложнений при сахарном диабете.

Лаборатория оснащена самым современным оборудованием таких производителей, как Büchi, Heidolph, Lauda, Camag, Radleys, Labconco. Возможности лаборатории позволяют производить масштабирование синтетических методик, очистку полученных продуктов методами адсорбционной, гель-проникающей и ионообменной хроматографии, а также лиофильную сушку полученных продуктов.

### **Аналитическая лаборатория**

Основными задачами аналитической лаборатории являются контроль на всех стадиях разработки технологии производства и инновационных составов готовых лекарственных средств и фармацевтических субстанций, а также разработка и валидация аналитических методик, применяемых для контроля фармацевтических препаратов и субстанций.

Лаборатория располагает первоклассным аналитическим оборудованием, позволяющим контролировать фармацевтические препараты и субстанции по различным показателям. В лаборатории есть жидкостные хроматографы (некоторые из них можно использовать в режиме UPLC). Хроматографы укомплектованы автодозаторами, спектрофотометрическими, флуоресцентным и рефрактометрическим детек-

торами. Газовый хроматограф оснащен автодозаторами для прямого ввода и анализа паровой фазы. Спектральное обо-

### **Лаборатория готовых лекарственных форм**

Лаборатория осуществляет разработку инновационных составов го-

**Сотрудники R&D центра «Герофарм» («Фарм-Холдинг») обладают высокими профессиональными компетенциями и имеют многолетний опыт сотрудничества с ведущими исследовательскими центрами в рамках российских и международных проектов, являются авторами патентов и разработчиками препаратов и методов диагностики, уже представленных на российском и международных рынках**

дование в лаборатории представлено ИК-Фурье спектрометром, УФ-спектрофотометром и атомно-абсорбционным спектрофотометром. Есть также поляриметр, рефрактометр, осмометр.

Кроме этого, представлено оборудование для контроля твердых лекарственных форм на растворимость, распадаемость, истирание и прочее.

Лаборатория располагает необходимым оборудованием для пробоподготовки; для получения чистой воды используются системы очистки фирмы Millipore: Elix 15 и Milli-Q.

Аналитическая лаборатория включает в себя следующие участки:

#### **1. Пробоподготовка и мокрая химия**

В лаборатории осуществляют операции пробоподготовки (растворение проб, экстракция, концентрирование, минерализация, разбавление), а также выполнение анализов методами растворной химии (титрование, определение pH, осаждение, высушивание, прокаливание).

#### **2. Инструментальные методы анализа**

#### **3. Контроль таблеток**

На участке контроля таблеток происходит исследование стабильности лекарственных форм и контроль готовых лекарственных форм, в частности таблеток.

#### **4. Весовая**

Отдельно выделена весовая комната, где осуществляется взвешивание образцов в процессе аналитического контроля на аналитических и прецизионных весах.

товых лекарственных средств с использованием современных вспомогательных веществ, позволяющих повысить эффективность, качество и безопасность нового лекарственного средства. Кроме того, в лаборатории разрабатываются технологии производства готовых лекарственных средств с использованием современного лабораторного оборудования, позволяющего осуществлять масштабирование технологии с целью ее применения в промышленном производстве.

Организация помещений лаборатории готовых лекарственных форм произведена с учетом правил производства и контроля качества лекарственных средств (GMP).

### **Лаборатория генной инженерии**

Основной специализацией лаборатории является разработка фармацевтических субстанций на основе рекомбинантных белков, экспрессирующихся в клетках бактерий и млекопитающих. В настоящее время лаборатория занимается разработкой инсулинов с различным периодом действия, моноклональных антител, используемых при лечении макулярной дегенерации сетчатки глаза, и созданием вакцин.

В сотрудничестве с другими российскими и зарубежными научно-исследовательскими центрами лаборатория занимается определением биохимических и биологических свойств новых препаратов.

Лаборатория обладает современным оборудованием для

выполнения широкого круга молекулярно-биологических задач, таких как клонирование генов, вертикальный и горизонтальный электрофорез, сайт-направленный мутагенез на плазмиде и в геноме дрожжей, очистка рекомбинантных белков, ВЭЖХ, вестерн-блоттинг, саузерн-блоттинг, разделение высокомолекулярных фрагментов ДНК методом пульс-фореза, проточная цитометрия, световая и иммунофлуоресцентная микроскопия, двугибридный анализ белок-белкового взаимодействия, иммунопреципитация белковых комплексов, иммуноферментный анализ (ELISA), создание стабильных клеточных линий и др.

### **Персонал**

Сотрудники R&D центра «Герофарм» («Фарм-Холдинг») обладают высокими профессиональными компетенциями и имеют многолетний опыт сотрудничества с ведущими исследовательскими центрами в рамках российских и международных проектов, являются авторами патентов и разработчиками препаратов и методов диагностики, уже представленных на российском и международных рынках.

В научно-практической работе занято более 20 кандидатов и докторов наук в областях медицины, фармакологии, химии и биологии, технологии лекарств.

### **Система управления качеством**

Требуемое качество анализов и испытаний обеспечивается:

- организационной структурой испытательно-аналитической лаборатории, которая обеспечивает независимость получения результатов испытаний от влияния руководства предприятия;
- действием в соответствии с ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009;
- соблюдением критериев аккредитации;
- квалификацией сотрудников и системой подготовки кадров;
- улучшением результативности функционирования систе-



Реактор для масштабирования синтетических проектов Radleys, Великобритания



Таблетпресс – производитель Dott. Vonarase & C S.r.l., Италия



Ультрафильтрационная установка для фракционирования раствора по молекулярным массам смеси высокомолекулярных соединений

## Портрет компании

«Фармацевтическая отрасль», июнь № 3 (38) 2013

мы менеджмента качества проведения анализов, испытаний и измерений физических факторов;

- техническим и организационным обеспечением анализов, испытаний и измерений (состоянием методик, веществ, реактивов, средств измерений, вспомогательного и испытательного оборудования, оборудования по отбору проб, производственных помещений);
- регулярным надзором руководителя и специалистов за выполнением требований НД к процедурам анализа, испытаний и измерений.

### Партнерские связи с ведущими исследовательскими центрами

Специалисты холдинга сотрудничают с ведущими лабораториями и исследовательскими центрами в России и за границей. Среди них: Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, ГУ НИИ фармакологии Томского научного центра СО РАМН, Институт молекулярной генетики РАН, ГУ НЦ здоровья детей РАМН, Институт мозга человека РАН, European Mind and Metabolism Association (EMMA), Istituto Superiore di Sanita (Италия, Рим), Monash University (Австралия), Emory University (США), SNBL (Япония), Biovian, Turku Scientific Park, Charles River Discovery Research Services (Финляндия), Microchemi (Швеция). ■

[www.geropharm.ru](http://www.geropharm.ru) ®





## Технологии производства многослойных таблеток

Мнения промышленных экспертов компаний IMA, Elizabeth, Natoli, Tedor Pharma Inc. о рецептуре и технических особенностях производства многослойных таблеток

Многослойные таблетки — это один из жизнеспособных путей комбинации различных активных субстанций для достижения синергетического терапевтического эффекта, или разработки разных рецептур одного и того же активного ингредиента для создания желаемого профиля высвобождения. Более того, многослойные таблетки позволяют избежать взаимодействия между различными препаратами и оптимизировать каждую рецептуру по фармакокинетическим и производственным показателям. К преимуществам лечения комбинированными препаратами, содержащими три активные субстанции, можно отнести и возможность более строгого соблюдения предписаний врачей, поскольку пациенту удобнее принимать только одну таблетку. Многослойные таблетки не только больше соответствуют потребностям пациента, но и снижают стоимость медикаментозного лечения в целом.

Можно назвать несколько причин, по которым производство многослойных таблеток останется и в будущем:

- фармкомпании будут оформлять новые патенты на комбинированные рецептуры — или продлевать срок действия существующих, чтобы получить эксклюзивность на рынке;
  - производители дженериков могут использовать новую технологию как одну из опций, чтобы обойти уже имеющиеся патенты на существующие на рынке продукты;
  - технологические достижения производителей оборудования, которые понимают важность соответствия регуляторным требованиям для продвижения своих высокоскоростных машин.
- Но, что важнее всего, одна таблетка, содержащая несколько лекарственных веществ, дешевле и удобнее, чем несколько отдельных таблеток.

## Как изменился спрос на многослойные таблетки за последнее время? Какие факторы влияют на этот тренд?

**П**опулярность комбинированных готовых лекарственных средств с фиксированными дозами активных ингредиентов (Fixed Dose Combination Drugs – FDCs) возрастает. При разработке стратегий управления жизненным циклом препаратов предпринимаются попытки продлить сроки патентной защиты и минимизировать возможности производства дженериковых препаратов путем создания инновационных препаратов на базе старых.

Многослойные таблетки – это один из жизнеспособных путей комбинации различных активных субстанций для достижения синергетического терапевтического эффекта, или разработки разных рецептур одного и того же активного ингредиента для создания желаемого профиля высвобождения. Более того, многослойные таблетки позволяют избежать взаимодействия между различными препаратами и оптимизировать каждую рецептуру по фармакокинетическим и производственным показателям.

В связи с увеличением за последнее десятилетие производства сильнодействующих и комбинированных лекарственных препаратов возможности многослой-

ных таблеток и «таблетки в таблетке» (таблетка с ядром) активно обсуждаются. Новейшие системы доставки важны не только для разработки рецептур новых препаратов: они могут помочь фармкомпаниям продлить сроки действия патентов.

К преимуществам лечения комбинированными препаратами, содержащими три активных субстанции, можно отнести и возможность более строгого соблюдения предписаний врачей, поскольку пациенту удобнее принимать только одну таблетку. Многослойные таблетки не только больше соответствуют потребностям пациента, но и снижают стоимость медикаментозного лечения в целом.

## Принимая во внимание такие разнонаправленные драйверы, как удобство пациента и продление срока действия патентов, будут ли многослойные таблетки пользоваться спросом в будущем?

**Е**сли рассматривать комбинированные препараты с точки зрения возможности лечения двух тесно связанных заболеваний или удобства для пациента и, следовательно, более эффективного воздействия, то это направление будет развиваться. Однако многослойные таблетки будут использоваться для этих целей реже в том случае, если появится возможность при разработке лекарств смешивать различные компоненты вместе и обрабатывать полученный порошок на стандартном таблетпрессе.

Сегодня используемые для производства комбинированных лекарств активные фармингредиенты – это вещества, входящие в состав уже существующих препаратов. В будущем число комбинаций возрастет, причем возможность сочетания разных ингредиентов будет заложена в новые рецептуры на стадии разработки. В этом случае появится возможность оптимизировать свойства различных компонентов для их лучшей сочетаемости, минимизируя взаимодействия между ними.

Спрос на технологии производства многослойных таблеток и «таблетки в таблетке» будет еще доста-

точно долго, в особенности в связи с появлением новых высокоактивных препаратов, которые часто комбинируют с другими действующими веществами в одной многослойной таблетке. Многие матрицы несовместимы друг с другом, но в случае многослойной таблетки между ними можно поставить промежуточный слой из инертного вещества для предотвращения взаимодействия. Кроме того, последние технологические достижения упростили производство многослойных таблеток.

Многослойные таблетки производятся уже более 50 лет. И они никуда не деваются – даже несмотря на то, что многие компании, включая производителей таблетпрессов, хотели бы, чтобы они исчезли.

Дополнительный спрос на технологии производства многослойных таблеток может возникнуть в контексте проекта Руководства FDA для промышленного производства таблеток с насечками. Появление этого документа связывают с обеспокоенностью FDA двумя проблемами: равномерным содержанием активного вещества в таблетке и обеспечением пациента возможностью разделить таблетку на несколько частей. Компания Accu-Break Pharmaceuticals разработала и запатентовала уникальный метод производства многослойных таблеток для решения упомянутых выше проблем. Первый (нижний) слой таблетки состоит из плацебо, не содержащего лекарственного веще-

ства. Второй, верхний слой, содержащий активное вещество, имеет достаточно глубокую насечку, достигающую нижнего слоя. Первый инертный слой является просто «подставкой» для второго, содержащего активную субстанцию. Таким образом, при разламывании обеспечивается одинаковое содержание активного компонента в каждой из частей таблетки. Существует и аналогичный вариант производства трехслойной таблетки с инертным центральным слоем. Все гениальное просто!

Можно назвать несколько причин, по которым производство многослойных таблеток останется и в будущем:

- фармкомпании будут оформлять новые патенты на комбинированные рецептуры – или продлевать срок действия существующих, чтобы получить эксклюзивность на рынке;
- производители дженериков могут использовать новую технологию как одну из опций, чтобы обойти уже имеющиеся патенты на существующие на рынке продукты;
- технологические достижения производителей оборудования, которые понимают важность сотрудничества регуляторным требованиям для продвижения своих высокоскоростных машин.

Но, что важнее всего, одна таблетка, содержащая несколько лекарственных веществ, дешевле и удобнее, чем несколько отдельных таблеток.

### На что следует обратить внимание при разработке рецептуры многослойных таблеток (например, содержание мелких фракций, насыпная плотность, свойства при грануляции и т. д.)?

**Д**ля эффективного таблетирования критически важным фактором является постоянный поток гранулированных материалов, поэтому необходимо определенное содержание мелкой фракции для обеспечения надлежащего заполнения формы и связывания. При разработке таблетпресса необходимо учитывать соотношение диапазонов наполнения и насыпную плотность. Кроме этого, в конструкции системы должны быть предусмотрены механизмы предотвращения переноса частиц.

Если таблетпресс оснащен надлежащей системой подачи порошка, обычно нет необходимости учитывать какие-то специальные факторы, такие как содержание мелкой фракции или показатели грануляции. В расчет следует принимать только насыпную плотность. Обычно более легкий материал используется как первый слой в многослойной таблетке, если в таблетпрессе есть ограничения по ходу верхнего пуансона установки, которая трамбует слои и регулирует глубину заполнения каждого последующего слоя.

Всегда следует учитывать процент содержания мелкой фракции, даже при производстве обычных таблеток. Чрезмерное содержание мелких частиц может привести к производству таблеток низкого качества, а также к прилипанию материала к поверхности пресс-инструмента и перегреву самого таблетпресса, в результате чего возникают проблемы с застреванием таблетки и ее удалением. Хотя наличие мелкой фракции является «неизбежным злом» для надлежащей прессуемости таблеток, при производстве многослойных таблеток критически важно свести этот показатель к минимуму. В противном случае увеличится перекрестная контаминация смежных слоев, так как мелкие частицы будут

проходить под питателями и ножами скрепера. Следует учитывать насыпную плотность и по причине необходимости увеличения глубины наполнения и предварительного прессования для более легких материалов. Предварительное прессование первого слоя необходимо также для проведения более четкой демаркационной линии между слоями. Если в таблетпрессе не предусмотрена достаточная глубина проникновения верхнего пуансона для предварительного прессования первого слоя, это может привести к невозможности получения желаемого веса первого слоя таблетки, а в матрице останется недостаточно места для следующего. В некоторых современных прессах предусмотрена глубина проникновения верхнего пуансона 4 мм, тогда как во многих более старых машинах она достигает 10 мм, и часто они лучше подходят для производства многослойных таблеток. Показатели дисперсности одинаковы для всех таблеток, за исключением требования к снижению содержания мелкой фракции; хорошая текучесть и прессуемость всегда желательны.

Очень выгодно, если оба слоя имеют одинаковые физические свойства, такие как содержание мелкой фракции, насыпная плотность и грануляция. Идеально, если размеры гранул меньше, чем половина толщины слоя таблетки: в этом случае можно достичь ровной верхней поверхно-

сти. Частицы размером менее 200 меш могут загрязнить поверхность поворотного стола, что приведет к перекрестной контаминации слоев таблетки.

### Каковы пути преодоления основных трудностей при разработке рецептур (например, соединение несовместимых ингредиентов)?

**Н**есовместимые активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) – основная движущая сила производства многослойных таблеток. Они обеспечивают возможность вводить в организм в одной таблетке несовместимые ингредиенты без ухудшения их свойств. Выбор вспомогательных веществ входит в сферу компетенции отделов исследований и разработок.

Несовместимость компонентов таблетки можно преодолеть, поместив несовместимые ингредиенты в разные слои таблетки. Очень важно понять физико-химические свойства компонентов, входящих в состав таблетки, изучение же совместимости компонентов на стадии разработки препарата поможет выявить несовместимости и позволит избежать использования определенных веществ или поместить их в разные слои таблетки. Во многих случаях технологии производства многослойных таблеток используются для преодоления несовместимости между компонентами, кото-

### Какие есть возможности мониторинга и точного контроля веса отдельных слоев таблетки?

**П**ри производстве двухслойных таблеток используется встроенное в линию контрольное оборудование, измеряющее силу прессования и проводящее статистическую проверку веса таблетки. Если сила прессования для первого слоя низкая, могут возникнуть сложности с получением четкого сигнала от тензометрического датчика. Справиться с этой проблемой помогут прижимные ролики.

Производители таблетпрессов предлагают усовершенствованные технологии и инженерные решения. Используя концепцию обеспечения качества на этапе разработки (Quality by Design), разработчики лекарственных препаратов лучше понимают рецептуру и пространство проектных параметров и предлагают полностью контролируемые процессы. В результате получается необходимый пациенту продукт с требуемыми критическими параметрами качества.



рые необходимо принимать вместе. Иногда в трехслойных таблетках посередине помещается тонкая прослойка плацебо для изоляции внешних слоев, содержащих несовместимые активные компоненты.

Еще один важный фактор при разработке многослойных таблеток – выбор вспомогательных веществ. Для максимизации стабильности лекарства предпочтительно использовать вещества, совместимые с активными компонентами в обоих слоях таблетки. Обычно в машинах для производства многослойных таблеток контактирующие с продуктом детали сделаны из неметаллических материалов, однако предпочтительно не использовать абразивные вспомогательные вещества, чтобы избежать их повреждения. Применение избыточного количества лубрикантов может привести к нарушению адгезии между слоями. При выборе вспомогательных веществ необходимо руководствоваться функциональностью определенного слоя (например, немедленное высвобождение).

#### Как предотвратить перекрестную контаминацию между слоями таблетки?

При производстве послойных таблеток потери продукта могут быть очень высокими. По-

#### С эстетической точки зрения, насколько важен цвет таблетки?

Эстетика всегда важна для потребителя. Однако для производителей на первом месте стоит стоимость производства и прессуемость материала. Ингредиенты, отвечающие как за цвет, так и за запах, могут оказать влияние на прессуемость таблетки. Они могут быть более чувствительны к высокой температуре, что может повлечь за собой проблемы с налипанием или извлечением таблетки из матрицы.

Одна из наиболее часто встречающихся ошибок – разработка новой продукции на медленных машинах, имеющих неполную оснастку. Досье на новый препарат подается до его испытания на таблетпрессах, используемых в промышленном производстве. Пресс, используемый для R&D, может иметь другую оснастку. Если новый продукт разрабатывался на таблетпрессе с оснасткой D-типа, а промышленное производство осуществляется на таблетпрессе с оснасткой B-типа, продолжительность выдержки сокращается, в результате чего связь между слоями ухудшается или таблетки становятся мягкими. Вследствие установки неполного набора оснастки таблетка более длительное время будет находиться под давлением, что приведет к увеличению ее твердости. На высокоскоростных таблетпрессах могут возникать проблемы со сцеплением между слоями и с недостаточной твердостью таблетки. Промышленные таблетпрессы работают на более высоких скоростях и при более высоких температурах, что влечет проблемы с прилипанием, выталкиванием, расслоением и покрытием таблетки оболочкой.

При выборе цвета и запаха следует руководствоваться критериями стоимости и максимальной эффективности работы промышленного оборудования, а не только хорошим внешним видом. И здесь производству и маркетингу нужно находить компромисс. В дальнейшем маркетинг не будет иметь дела со всеми производственными проблемами. Испытания на промышленном прессе могут стоить тысячи или десятки тысяч долларов, но все равно их проведение гораздо более эффективно с точки зрения экономики, чем выбрасывание на ветер миллионов при неудачном полномасштабном производстве.

Цвет имеет важное значение при производстве многослойных таблеток. Во-первых, это метод визуального контроля процесса прессования: можно очень просто оценить перекрестную контаминацию (если она присутствует) по смешиванию слоев разного цвета на границе между слоями таблетки. Если на таблетку не наносится цветное покрытие, разноцветность таблетки может быть использована для ее визуального описания. Этот момент особенно важен для продвижения безрецептурных препаратов, продающихся в аптеках.

сле дозирования каждого отдельного слоя остатки продукта с рабочего стола удаляются при помощи вакуумной аспирации, – таким образом предотвращается перекрестная контаминация. Поставщики оборудования разрабатывали несколько технических решений, позволяющих минимизировать попадание продукта на столешницу.

Перекрестной контаминации можно избежать несколькими путями. Система подачи порошка должна быть правильно отрегулирована, чтобы избежать просыпания порошкообразного продукта на рабочий стол. Также следует правильно настроить вакуумное устройство в передней части загрузочной воронки, чтобы рабочий стол оставался чистым. Устанавливаемые матрицы должны быть максимальными по высоте.

Существенное значение имеет правильная установка и регулировка таблетпресса. Следует обеспечить минимальный зазор между загрузочной воронкой и матричным столом для уменьшения потерь гранулята. Сам матричный стол также должен быть

в хорошем состоянии, так как любые повреждения могут внести свою лепту в перекрестное загрязнение. Прессы для производства многослойных таблеток необходимо оснащать соответствующей системой обеспыливания со специально разработанными форсунками. И конечно, обязательно участие в процессе установки и наладки опытных техников и операторов.

**Фармацевтическая промышленность все больше внимания уделяет контролю в процессе производства и аналитике технологических процессов. С какими уникальными задачами приходится сталкиваться при применении аналитики технологических процессов (РАТ) к многослойным таблеткам в сравнении с однослойными?**

**С**истемы РАТ, в которых используется прохождение или отражение, редко применяются для контроля производства однослойных таблеток. Объем работ

по валидации для двух- и многослойных таблеток гораздо больше. И очень трудно повторить результаты измерений по каждому слою. Этому вопросу следует уделить больше внимания.

Аналитику технологических процессов лучше всего использовать на этапе разработки, чтобы при разработке рецептур понять, какие переменные величины влияют на качество конечного продукта – таблетки. Однако такие измерения могут предоставить соответствующую информацию для контроля обратной связи, что даст производителю возможность работать в режиме реального времени. Если переменные характеристики традиционных таблетпрессов правильно контролируются и на таблетпресс подается гранулят соответствующего качества, тогда результатом усилий и времени, потраченных на этапе разработки, станет надежный производственный процесс, в котором не нужно задействовать аналитический инструментарий. ▣

*По материалам журнала  
Pharmaceutical Technology*



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

## **30 лет опыта**

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



**ADAMUS HT**  
MACHINE FACTORY GROUP



GL Systems Certification

### **Польша:**

Monika Gutkowska  
тел. +48 91 45 99 134  
факс +48 91 45 99 139

E-mail: [monika.gutkowska@adamus.com.pl](mailto:monika.gutkowska@adamus.com.pl)

### **Украина:**

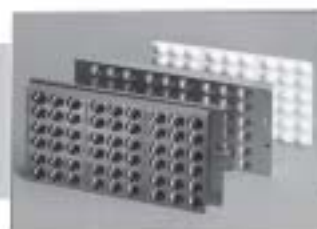
Vira Gryb  
тел. +38 067 466 81 38  
факс +38 044 463 69 34

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

### **Россия:**

Masha Afanasieva  
тел.: +7 926 211 22 48

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



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

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

## Оборудование компании ACG Pam Destiny 8100 для производства одно- и двухслойных таблеток

**A**CG Pam – ведущая инженерная компания, входящая в группу компаний ACG Worldwide, представляет высокоскоростной таблеточный пресс Destiny 8100 для крупнотоннажного производства таблеток. Эта машина с дополнительной оснасткой может делать как одно-, так и двухслойные таблетки. Учитывая требования фармацевтических компаний, ACG Pam разработала уникальное оборудование Destiny 8100 для производства двухслойных таблеток. Автоматизированный двухсторонний таблеточный пресс Destiny 8100 идеален для крупнотоннажного произ-

водства и является экономически эффективным для фармацевтической отрасли. Данное оборудование удовлетворяет самым высоким требованиям производства таблеток и отвечает стандартам сертификации и аудита (21 CFR part 11). Таблеточный пресс Destiny 8100 производительностью до 1 млн таблеток в час соответствует нормам cGMP, имеет более легкий доступ к зоне прессования и может обслуживаться безынструментально. **□**

**ACG-pam.**



<b>Максимальный диаметр таблетки</b>	11	13	16	25
<b>Тип ротора</b>	BBS	BB	B	D
<b>Количество станций</b>	87	81	63	51
<b>Номинальная производственная мощность при 100 оборотах в минуту (таблеток в час)*</b>	1 044 000	972 000	756 000	612 000

### Контактная информация:

Для получения более подробной информации, пожалуйста, свяжитесь с нами по телефону **91-22-3078-0701/02** или отправьте письмо на электронный адрес **int.response@acg-world.com**. Также приглашаем посетить наш интернет-сайт **www.acg-pam.com**

**Контактная информация для стран СНГ:**  
Тел.: +7 (495) 434-12-56, +7 (495) 434- 52-63,  
[www.tech-star.ru](http://www.tech-star.ru)



**H**а выставке AACHEMA в 2012 году компания I Holland представила первую в мире полностью автоматизированную систему очистки пресс-инструмента с помощью ультразвука, включающую все стадии данного процесса:

- позволяет одновременно загрузить и провести полный цикл очистки 265 пуансонов;
- оснащена двумя станциями фильтрации, работает с различными частотами ультразвука для грубой и тонкой очистки;
- имеет встроенный режим для непрерывного варьирования звукового поля, импульсный режим для очистки от загрязнений в труднодоступных местах, контроль включения ультразвука при достижении оптимальной температуры;
- оснащена безопасным отключением;
- соответствует CFR 21, часть 11. **□**



### Контактная информация:

**I Holland Limited,**  
Meadow Lane, Long Eaton,  
Nottingham, NG10 2GD  
Великобритания.  
[www.iholland.co.uk](http://www.iholland.co.uk)  
Тел.: +44 115 972 6153

**Представительство в России и странах СНГ**  
**INTERPHARMTECHNOLOGY®**  
Россия, г. Москва,  
ул. Годовикова, д. 9, стр. 1.  
Тел.: +7 (495) 950-56-65;  
факс: +7 (495) 988-35-19.  
[info@ift.ru](mailto:info@ift.ru), [www.ift.ru](http://www.ift.ru)



*Сделано на совесть,  
чтобы достичь совершенства...  
Оборудование Optima.*

**Преимущества:**

- Высокоскоростной автоматический односторонний таблеточный пресс с системой предкомпрессии.
- Основная сила сжатия 100 кН обеспечивает постепенное прессование таблеток даже на высоких скоростях.
- Сменные роторы (D, B, BB и BBS) значительно повышают производительность и экономят время.
- Большой размер ротора гарантирует повышение производительности с каждого квадратного сантиметра.
- Компактность конструкции упрощает и ускоряет эксплуатацию и очистку установки.
- Автоматический контроль веса (АКВ), основанный на измерении силы сжатия.
- Идеально подходит для процессов как влажного или сухого гранулирования, так и прямого прессования.



**Офис в России:**

«Техностар Коннексионс Лтд», офис, 134, улица 26 Бакинских Комиссаров, 9, Москва, 119049, Россия.

Телефон (офис): +74955048653, мобильный: +79161162728.

Веб-сайт: [www.tech-star.ru](http://www.tech-star.ru)

**Офис в Индии:**

ACG Pam Pharma Technologies Pvt. Ltd.

127, Промышленная зона Кандивали, Кандивали (Западная сторона), Мумбай – 400 067, Индия.

Телефон: +91-22-3078 0701/02. Электронный адрес: [acg.russia@acg-world.com](mailto:acg.russia@acg-world.com)

A member of



## Таблетпрессы GEA Courtoy™

Таблетпрессы GEA Pharma Systems – Courtoy™ представляют собой наиболее тонко отработанную технологию таблетирования, которая предлагает максимальные возможности для герметичного и высокоэффективного производства и является превосходным примером технологии, порожденной вдохновением ее создателей.

С помощью таблетпрессов **MODUL™** от Courtoy™ была решена проблема, связанная с необходимостью быстрого перехода при производстве различной продукции. За счет использования сменного модуля прессования (ECM),

который заключает в себе все части, контактирующие с продуктом, и концепции мойки вне чистой комнаты (Wash-off-Line), переналадка таблетпресса **MODUL™** может быть осуществлена всего за 30 минут. При использовании таблетпресса **Modul™**, оснащенного высокогерметичным сменным модулем прессования (HC-ECM), в сочетании с герметичными системами для транспортировки материалов (например, двухстворчатые разделительные клапаны **Visck®** или одноразовые мешки **Hicoflex**) уровень **OEL** может быть снижен до  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . ■



Сменный модуль прессования (ECM)

Таблетпресс MODUL S



### Контактная информация:

Представительство  
**GEA Pharma Systems**  
Тел.: +7 495 787-27-70  
[www.solidpharma.ru](http://www.solidpharma.ru)



## Новая линейка счетно-фасовочных машин от ROMACO

Недавно модельный ряд роторных машин **RTC** компании Romaco пополнился новыми машинами вибрационного типа **VTC**. Две новые модели имеют следующую производительность: **VTC 80** – до 80 флаконов со 100 таблетками в минуту; **VTC 140** – до 140 флаконов со 100 таблетками в минуту. Основные преимущества:

- экономичность;
- конструкция в соответствии с cGMP;
- пульт управления с цветным сенсорным экраном;
- встроенная система удаления пыли;
- полный комплект валидационной документации IQ/PQ;
- возможность работы в соответствии с 21 CFR часть 11;
- простота эксплуатации.

Машины **VTC 80** и **VTC 140** являются новейшей разработкой среди электронных устройств для отсчета таблеток. Высокоскоростные инфракрасные датчики гарантируют хорошую точность подсчета всех видов таблеток и капсул. Благодаря универсальной

конструкции подающих виброканалов, машина не требует использования дополнительной форматной оснастки при переходе на другой тип продукта. Время перенастройки машины сокращено до минимума. Компактная конструкция машин позволяет минимизировать производственные площади и сократить габариты всей упаковочной линии. Машины могут быть отдельно стоящими либо использоваться в составе комплексных линий. Управление машиной осуществляется посредством цветного сенсорного экрана, работающего на базе операционной системы **Windows XP**. Программное обеспечение обладает интуитивно понятным для оператора интерфейсом, а вывод производственных данных может быть осуществлен путем распечатки или сохранения на внешний **USB-носитель**. ■



### Контактная информация:

Россия, 105005, г. Москва,  
ул. Радио, 24, офис 18, «Яуза Тауэр».  
Тел.: +7 (495) 657-86-51,  
факс: +7 (495) 657-86-52.  
[www.eciltddpack.com](http://www.eciltddpack.com)

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





## Серия FE



FETTE  
COMPACTING



ка, при работе с самыми различными продуктами помогает повысить производительность до 100 %. Оператор регулирует стол, на котором находится рабочий блок, с точностью до микрона. Еще одним инновационным решением является механическая конструкция машин. Оптимизированная конструкция рамы уменьшает вибрацию и снижает уровень шума. Новый привод для передачи крутящего момента обладает крайне высоким запасом мощности и удобен в обслуживании. Уменьшению тепловыделения способствует усовершенствованная система охлаждения приводного блока. Для отвода тепла предусмотрен интегрированный контур водяного охлаждения. Заказчик может выбрать один из двух вариантов распределительного шкафа – встроенный или наружный. Корпус выполнен из высокотехнологичного пластика, сертифицированного FDA. Конструкция машины обеспечивает доступ к ней со всех сторон (360°).

Для подключения питания используется многофункциональный разъем. Центральный элемент линейки FE – новая концепция управления TRI.EASY. Ее суть заключается в следующем: система считается эффективной лишь в случае, если одинаково обеспечиваются простота и удобство (EASY) в трех (TRI) отношениях – при эксплуатации, переналадке и техобслуживании. Концепция TRI.EASY полностью ориентирована на пользователя, гарантируя бесперебойный процесс производства независимо от опыта и уровня квалификации оператора. □

При разработке FE55 и FE35 компания Fette Compacting использовала инновационные решения: новая концепция Fill-O-Matic, на которую подана патентная заяв-

### Контактная информация:

Филиал ООО «Глатт Инженертехник ГмбХ»

РФ, 117630, г. Москва,  
ул. Обручева, 23, корпус 3.  
Тел.: +7 (495) 787-42-89,  
факс: +7 (495) 787-42-91.  
info.glatt-moscow@mastertelecom.ru



## Bosch Packaging Technology

### Эргономичный дизайн и высокая производительность



**BOSCH**

#### Manesty Xpress 100: таблетпресс для исследований и разработок

Новая установка Xpress 100 с системой сбора данных обеспечивает идеальную платформу для оценки новых составов таблеток. Располагая широким спектром дополнительных станций, на данной установке можно также производить опытные партии товаров. На установке Xpress 100 используется программное обеспечение MPOWER, аналогичное программному обеспечению, используемому на установках для производства серийных партий товара, что позволяет облегчить сравнение результатов тестирования. В серию Xpress входят односторонние или двусторонние поворотные таблеточные прессы с опциональной функцией WiP («Промывка на месте»), что позволяет производить партии малого, среднего или крупного размеров. Хорошо зарекомендовавший себя «ступенчатый» дизайн установки от компании Manesty разработан с учетом интересов заказчика по минимизации времени при смене формата и обеспечивает высокий уровень общей эффективности оборудования (OEE). Машины отличаются современным эрго-

номичным дизайном, что гарантирует ряд потребительских преимуществ. При полном разделении производственной и механической зон концепция Manesty не только помогает избежать загрязнения продукта, но и защищает обслуживающий персонал. Быстрое и простое открытие верхнего и нижнего прижимных роликов обеспечивает легкий доступ к зоне прессования и значительно сокращает время смены формата. Недавно разработанная комбинация съемной станции и сменных матриц обеспечивает быстрый переход на новый формат и облегчает процесс очистки, что удовлетворяет потребности фармацевтической промышленности в высокой производительности и гибкости процесса. Компактные размеры со встроенными электрическими и пневматическими компонентами узлов управления обеспечивают уменьшение площади и упрощают обслуживание оборудования по сравнению с другими таблеточными прессами. Прочная конструкция позволяет избежать вибрации на опорной раме, что минимизирует потребность в запасных частях и увеличивает срок службы, а это, в свою очередь, способствует снижению инвестиционных и эксплуатационных расходов. □



Быстрое и простое открывание как верхнего, так и нижнего прижимного ролика обеспечивает легкий доступ к компрессионной зоне и значительно сокращает время смены формата □

## Новая модель таблетпресса RONCHI PA Milano

**М**одель PA Milano может быть оснащена 15, 18, 20, 23, 25, 30 или 32 станциями. Компания RONCHI усовершенствовала известный модельный ряд PA, так полюбившийся специалистам, работающим в фармацевтической и пищевой промышленности. Высокий технологический уровень и прочность конструкции позволяют использовать таблетпресс для средних масштабов производства высококачественной продукции в химико-фармацевтической и пищевой отраслях. Наружные стенки машины выполнены из нержавеющей стали, дверцы – из прозрачного поликарбоната: они полностью подъемные, что обеспечивает простоту обслуживания таблетпресса, легкий доступ к его внутренней части для смены форматных деталей и обслуживания. Изнутри они покрыты звукоизоляционным материалом для снижения уровня шума в соответствии с природоохранными требованиями. Машина оснащена электронной системой управления Evolution System Press, которая определяет силу прес-

сования на каждом пуансоне и среднюю силу прессования для каждого вращения ротора. Система управления непосредственно взаимодействует с дозирующим устройством для обеспечения постоянного веса таблетки и отбраковки таблеток, вес которых выходит за допустимые пределы отклонения. На компьютере с сенсорным экраном установлено программное обеспечение на разных языках. Оно гарантирует безопасный и простой доступ к контролю таких параметров таблетпресса, как дозировка, сила прессования, скорость работы прессы и подающего устройства. Вся информация о статусе работы оборудования (предупреждение об опасности, производственные данные) выводится на экран. Можно заказать следующее дополнительное оборудование или устройства: различные покрытия матричного стола, набор смазочных материалов, содержащих стеарат магния, и набор лубрикантов для производства шипучих таблеток. Все таблетпрессы компании RONCHI производятся в соответствии с тре-



бованиями GMP и международных стандартов безопасности. Маркировка CE стоит на каждой машине. □

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

## Модель AQUARIUS G-J компании KIKUSUI: высокоскоростной таблетпресс со сменным ротором

**А**QUARIUS G-J – новейшая модель таблетпресса компании KIKUSUI для фармацевтического производства. Ее отличительные особенности: простота в эксплуатации и обслуживании, легкий доступ к внутренней части, быстрая смена ротора и форматных частей. Прочность, надежность и компактный дизайн – оборудование

KIKUSUI всегда славилось такими характеристиками. Благодаря специальной поворотной системе ротора (Turret Arm Swinging System) его смена происходит быстро и просто; данная опция включена в стандартный набор для этой модели. □

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



Количество пуансонов	45	36	30
Тип пуансона	BB	B	D
Максимальная сила прессования (кН)	100 (предварительное) / 100 (основное)		
Максимальный диаметр таблетки (мм)	11	16	25
Скорость вращения ротора (об/мин)	20–120	20–100	
Глубина заполнения матрицы (мм)	1–18		
Толщина таблетки (мм)	0–8		
Производительность (таблеток в час)	54000–324000	43200–259200	36000–180000
Размеры машины (ширина*глубина*высота, мм)	1010 x 1010 x 1750		
Вес машины (кг)	3100		



### Контактная информация:

**ООО «Фармедика-Украина»**  
Украина, 04071, г. Киев,  
ул. Лукьяновская, 63, офис 59,  
Тел./факс: +380 (44) 463-69-34,  
моб.: +380 (50) 400-09-83,  
+380 (67) 466-81-38.  
[office@pharmedica.com.ua](mailto:office@pharmedica.com.ua)  
[www.pharmedica.com.ua](http://www.pharmedica.com.ua)





Точность отсчета ваших таблеток...



UNSCRAMBLER    MULTICHANNEL COATER    SLICK GEL INSERTER    EDITOR INSERTER    CAPPING MACHINE    INJECTOR SEALING MACHINE    LABELING MACHINE    CUTTER    EBT TURNABLE

**PARLE ELIZABETH TOOLS PVT. LTD.**

[elizarussia@parle-elizabeth.com](mailto:elizarussia@parle-elizabeth.com)

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

[www.parle-elizabeth.com](http://www.parle-elizabeth.com)



# Таблетирование: QbD для процесса уплотнения с помощью валков

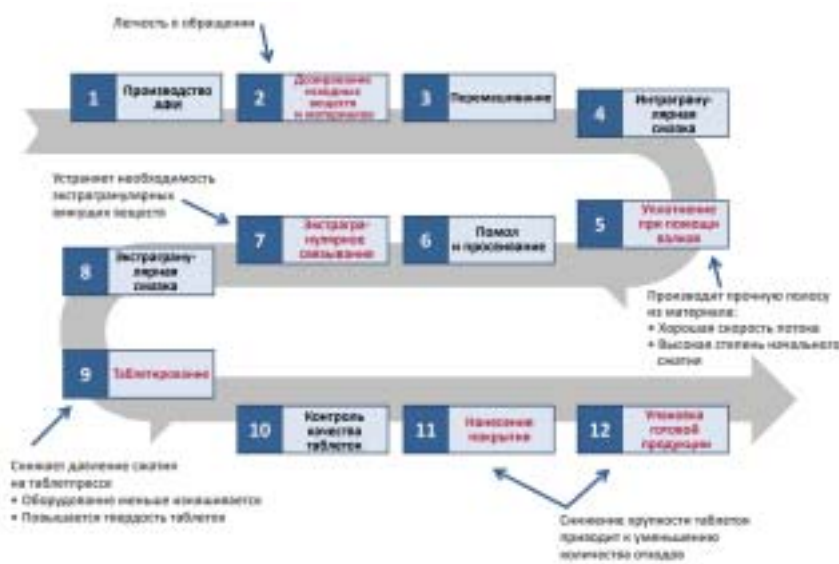


Рис. 1. Повышение производительности с использованием процесса уплотнения с помощью валков

**Профессор Брайан Карлин (Brian A. Carlin),**  
 директор по инновациям,  
 FMC BioPolymer  
[brian.carlin@fmc.com](mailto:brian.carlin@fmc.com)

## Резюме

Процесс уплотнения с помощью валков на первый взгляд кажется простым: порошок попадает между двумя валками, вращающимися навстречу друг другу, и на выходе получается твердая полоска материала. Затем эта полоска размалывается до получения крупнозернистых твердых гранул, которые имеют более высокую плотность, обладают лучшими характеристиками в потоке и более устойчивы к процессам разделения, чем исходная смесь в виде порошка. В отличие от влажной грануляции, способность к уплотнению при этом не повышается. Для фармацевтических целей такие гранулы часто смешивают с экстрагранулярным вспомогательным веществом для прессования в таблетки. Недооценка сложности этого процесса и исходных материалов является основной причиной неопределенности с обеспечением качества на этапе разработки – QbD (Quality by Design).

Фиксированное расстояние между валками обеспечивает постоянную толщину полосы. Флуктуации скорости подачи порошка на валки могут привести к неравномерной пористости полосы, что часто критически влияет на прочность гранул, полезный выход данного процесса и, как следствие, на процесс таблетирования. Скорость подачи (обычно осуществляемой шнековым питателем) является критически важным параметром процесса для обеспечения постоянного по качеству выхода продукции. Кратковременное снижение подачи может привести к просыпанию порошка через щель между валками. Однако слишком узкая щель может заблокировать процесс. Уплотняющие валки с изменяемым зазором контролируют как толщину щели, так и скорость подачи порошка, что обеспечивает одинаковую пористость полосы материала на выходе при переменной толщине. Толщина полосы не является критичной, поскольку полоса размалывается на гранулы. Одинаковая пористость материала повышает однородность гранул для таблетирования.

## Области скольжения и захвата

Процесс может быть разделен на области скольжения и захвата. В обла-

сти скольжения материал движется с меньшей скоростью, чем валки, и еще не подвергается уплотнению. Затем плотность порошка начинает расти и в некоторой точке обеспечивает достаточную силу трения для сцепления с валком. После этого порошок, как и любой другой материал, находящийся в контакте с валком, движется с одинаковой с валком скоростью и затягивается между валками, формируя на выходе полоску материала. Область захвата порошка валками обычно характеризуется величиной угла по отношению к валку (так называемым углом захвата). Чем больше угол захвата, тем эффективнее происходит уплотнение, поскольку прижимная сила валка распределяется по большей поверхности, в результате снижая силу давления.

Характеристики процесса с валками небольшого диаметра не являются репрезентативными для производства с использованием валков большого диаметра. Тангенциальная скорость (и соответствующая скорость полосы) на поверхности валка пропорциональна радиусу валка при заданной угловой скорости (оборотах в минуту). Выход продукта повышается с увеличением диаметра валка при заданной угловой скорости. Время пребывания материала в зоне захвата останется прежним. Однако у валков большего диаметра область захвата имеет большую глубину, что снижает эффективную силу давления при заданном уплотняющем усилии.

Процесс большего масштаба лучше предсказуем, если использовать валки достаточно большого диаметра и для дальнейшего повышения объемов производства увеличивать ширину рабочей зоны, а не диаметр валков. В данном случае возникает вопрос обеспечения показателя однородности пористости по ширине валка. Пористость имеет тенденцию быть ниже у краев полосы – возможно, по причине утечки материала через ограничители. Эффект края будет более заметен при небольших масштабах производства, а именно, в случае узкой полосы.

Поскольку угол захвата зависит от трения между порошком и валками,

нанесение неоднородностей (насечек) на поверхность валков повышает эффективность процесса уплотнения. Однородность пористости материала полосы можно обеспечить лишь в случае, если размеры неоднородностей будут меньшими в сравнении с зазором между валками.

Некоторые порошки могут налипать на валки и в результате блокировать щель. При этом материал будет уплотняться сверх необходимости по мере сужения щели. Управление процессом уплотнения при переменной толщине зазора выглядит более сложным, особенно если налипший материал время от времени срывается, что приводит к флуктуациям толщины щели. Налипающий материал многократно проходит процесс уплотнения, поэтому его пористость ниже, чем в среднем у материала полосы на выходе. Любой материал, который проходит через валки до того, как щель переустановлена, будет уплотнен недостаточно. Для предотвращения налипания материала гладкие и гофрированные валки могут быть очищены при помощи специальных лезвий.

### Микрокристаллическая целлюлоза

Пластически деформируемое вязущее вещество – микрокристаллическая целлюлоза (МСС) – хорошо поддается уплотнению, однако степень уплотнения уменьшается по мере увеличения давления при прохождении валков [1]. При заданном усилии на валках, чем больше угол захвата, тем ниже эффективное давление при уплотнении и тем выше степень уплотнения МСС. Хрупкие вещества, такие как двухкальциевый фосфат ( $\text{CaHPO}_4$ , dicalcium phosphate DCP) и лактоза, менее чувствительны к уплотнению валками, но как вязущее они менее эффективны, чем МСС. Обычно используются смеси МСС с лактозой или DCP. Высушенная смесь аэрозоля МСС/DCP (вязущее вещество Avicel<sup>1</sup> DG) демонстрирует синергию увеличения свойства уплотняемости по сравнению со смесью соответствующих компонентов. Как показано на рис. 1, прогресс в технологии совместной обработки вспомогательных материалов дает возможность более эффективно проводить про-

цесс уплотнения при помощи валков, потенциально позволяя избежать добавления экстрагранулярного вязущего вещества и в целом упрощая процедуру. Это дает возможность производить таблетки более высокого качества с меньшими затратами.

### Стеарат магния

Наиболее проблемной комбинацией вспомогательных веществ для уплотнения с помощью валков является смесь стеарата магния и материалов на основе МСС. Стеарат магния покрывает частицы МСС, создавая условия для сдвиговых деформаций, и тем самым препятствует уплотнению. Он также обволакивает активное вещество, уменьшая растворимость. Добавление смазки в уплотняемую смесь уменьшает угол захвата, который зависит от силы трения, тем самым снижая эффективность процесса уплотнения. Глубина зоны захвата уменьшается, увеличивая эффективное давление на МСС, что отрицательно влияет на уплотняемость вещества. Если зона захвата стремится к нулю, то производство прекращается (весь материал проскальзывает). Недавно это было продемонстрировано в эксперименте, когда после добавления 0,5 % стеарата магния уплотнение с помощью гладких валков стало невозможным [2]. Применение гофрированных валков повышает производительность, но, учитывая побочные эффекты, трудно оправдать добавление стеарата магния исключительно для повышения пропускной способности. Пропускная способность снижается при уменьшении уровня до 0,05 %, который все еще препятствует налипанию вещества на валки. Сохранение свойства антиадгезии на длительный период еще нуждается в подтверждении, поскольку эксперимент был проведен для небольшой партии (2,5 кг). Если использовать интрагранулярный стеарат магния, то необходимо оценить возможности совместно распыленного и высушенного материала МСС с небольшим добавлением маннитола, для использования преимуществ вязущего вещества Avicel HFE, которое имеет меньшую чувствительность к смазке.

### Выводы

Методика «качество на этапе разработки» (QbD) требует начинать работу с качественных характеристик ко-

### Ссылки:

1. A. Gryczke, Einflußunterschiedlicher Prozeßparameter während der Walzenkompaktierung / Trockengranulierung auf die granuliert- und Tabletteneigenschaften, Diplomarbeit, Fachbereich Chemie/ Pharmatechnik der Fachhochschule Magdeburg (1999).
2. J. Dawes, et al., An Investigation into the Impact of Magnesium Stearate on Powder Feeding During Roller Compaction, Drug Dev. Ind. Pharm. 38 (1), 111–122 (2012).

нечного продукта. Чем шире допустимые рамки параметров уплотняемой смеси, тем меньше требований возникает со стороны процесса уплотнения валками. И наоборот, жесткие ограничения, налагаемые противоречивыми технологическими задачами (например, одновременно обеспечить хорошую уплотняемость материала и растворимость), выдвигают большие требования к пониманию и управлению процессом уплотнения с помощью валков. При этом возрастает риск непредсказуемого воздействия исходных материалов на критически важные параметры качества конечного продукта. Совместно с лучшим пониманием процесса, использование вспомогательных веществ, подходящих для сухой грануляции, таких как Avicel DG, может помочь осуществить уплотнение валками рецептур, которые ранее не поддавались этому процессу, и, соответственно, устранить необходимость применения экстрагранулярных вязущих веществ. ■

### Контактная информация:

**FMC BioPolymer**,  
1735, Market Street,  
Philadelphia, PA 19103, USA.  
Phone: 1-800-526-3649,  
fax: 1-215-299-6291  
pharm\_info@fmc.com.  
www.fmcbiopolymer.com/Pharmaceutical

**Представитель в России и других странах СНГ:**  
**IMCD Russia**  
РФ, 107023, г. Москва  
**Лиана Шароян**, менеджер по продажам продукции фармацевтического направления  
тел.: +7 (495) 665-61-78,  
факс +7 (495) 937-52-80,  
моб. +7 (926) 011-25-11.  
Liana.Sharoyan@imcd.ru



<sup>1</sup> Avicel™ является зарегистрированной торговой маркой компании FMC Corp.

# Роль связующего при прямом прессовании таблеток метформина пролонгированного действия: больше чем просто связующее

Роль связующего в препаратах пролонгированного действия не была оценена должным образом. В настоящей работе путем сравнения прессуемости порошка, прочности таблеток на истирание и скорости высвобождения лекарственного средства исследуется роль связующих полимеров в таблетированных препаратах, изготовленных прямым прессованием с использованием матрицы пролонгированного действия на основе ГПМЦ (гидроксипропилметилцеллюлозы). В качестве модельного лекарственного средства использовали легкорастворимую субстанцию метформина гидрохлорида. Было обнаружено, что гидроксипропилцеллюлоза Klucel™ и коповидон Plasdane™ S-630 замедляют высвобождение лекарства, в то время как МКЦ не оказывает на растворение никакого влияния

Эдмонт В. Стоянов<sup>а</sup>,  
Буржу Тафлиоглы<sup>б</sup>,  
Гезде Дерге<sup>б</sup>,  
Гуркан Алтунок<sup>б</sup>  
и Зейнеп Орен<sup>б</sup>.

<sup>а</sup> Ashland Specialty Ingredients,  
Пауль-Томас-штрассе, 56, 40599,  
Дюссельдорф, Германия.

<sup>б</sup> Ashland Specialty Ingredients,  
Стамбул, 34810, Турция.

## Введение

Прямое прессование (ПП) является предпочтительной технологией при разработке таблеток с матрицей пролонгированного действия (ПД). Оно не требует сложных технологических процессов или специального оборудования и относится к экономичным методам производства. С другой стороны, во многих случаях, когда активные ингредиенты лекарственных средств (АИЛС) обладают низкой текучестью или плохо поддаются прессованию, метод ПП не годится. Кэппинг, слипание и большие колебания веса таблеток относятся к наиболее распространенным проблемам. С препаратами пролонгированного действия возникают еще большие трудности, когда используется большая дозировка лекарственного средства (50 %), когда оно растворимо в воде или плохо поддается прессованию, по-

скольку дополнительные 25–30 % полимера, обеспечивающего замедленное высвобождение, оставляют меньше места для других наполнителей. Таким образом, правильный выбор связующего имеет большое значение в процессе разработки. Однако роль связующего часто рассматривается как вторичный или не имеющий значения фактор.

Разработчики таблеток фокусируются главным образом на активных ингредиентах лекарственных средств, а связующему полимеру, обеспечивающему пролонгированное действие, придается второстепенное значение – только для достижения приемлемой твердости таблетки. Настоящая работа посвящена изучению влияния связующего,

применяемого в данном случае также в качестве наполнителя, на общие свойства порошка и таблеток (текучесть, прессуемость, прочность на истирание и растворимость лекарственного средства) в таблетках прямого прессования препарата метформина гидрохлорида. Мы искали другие, неожиданные функции традиционно используемых связующих полимеров, чтобы лучше понять все возможности их применения.

## Экспериментальный раздел

Препараты для этого исследования были разработаны с обычной для таблеток пролонгированного действия дозировкой 500 мг (50 %) метформина гидрохлорида (рис. 1) и с 30 % гипромеллозы (ГПМЦ Benecel™ K100M CR) в качестве полимера пролонгированного действия (стандартные концентрации для матричных таблеток).

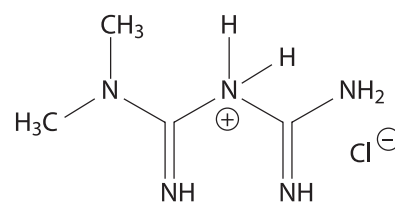


Рис. 1. Метформина гидрохлорид

Таблица 1. Испытываемые препараты метформина гидрохлорида, полученные методом прямого прессования

Компонент	мг/таблетка	%
Метформина гидрохлорид, Smruthi Organics	500,0	50,00
ГПМЦ Benecel™ K100M CR, Ashland	300,0	30,00
Связующие: МКЦ 102, VIVAPUR 102, JRS Pharma ГПЦ Klucel™ EXF, Ashland Коповидон Plasdane™ S-630, Ashland	190,0	19,00
Aerosil 200, Evonik	5,0	0,50
Стеарат магния, Magnesia	5,0	0,50
Итого	1000,0	100,00

Были исследованы связующие, которые отличаются по природе и физико-химическим свойствам:

1. Микрористаллическая целлюлоза (МКЦ, химически немодифицированная, пластичная, нерастворимая, гидрофильная).
2. ГПЦ Klucel™ (гидроксипропилцеллюлоза, простой эфир целлюлозы, растворимая в воде, гидрофобная).
3. Коповидон Plasdone™ S-630 (полимер на основе винилпирролидона и винилацетата, растворимый в воде, незначительно гидрофобный). Полные формулы приведены в табл. 1.

Порошки для таблетирования были приготовлены путем просеивания и смешивания в блендере ERWEKA; свойства текучести оценивались с использованием коэффициента прессуемости. Таблетки прессовались с помощью роторного таблеточного пресса Riva Piccola RGB 1690. Прочность на излом и прочность таблеток на истирание измерялись с помощью стандартного прибора для определения твердости таблеток и фриабилятора Roche Pharmatest. Растворимость лекарственного средства тестировалась с помощью прибора USP apparatus I с фосфатным буфером pH 6,8.

### Результаты и выводы

Как показано в табл. 1, количество используемого связующего вещества необычно велико: 19 %. Это объясняется тем, что для одного из связующих (МКЦ) это был самый низкий уровень, который позволял достичь приемлемых свойств таблеток (высокая прочность на излом, отсутствие кэппирования). Наличие 50 % плохо поддающегося прессованию активного вещества, метформина гидрохлорида, и 30 % умеренно поддающегося прессованию и обладающего высокой вязкостью ГПМЦ требует хорошего связующего. Чтобы исключить факторы, искажающие результаты, мы использовали ту же концентрацию (19 %) и для двух других полимеров, несмотря на тот факт, что, в отличие от МКЦ, они обычно используются в качестве связующего в значительно меньшей концентрации (4–6 %). С другой стороны, было интересно исследовать, как такая высокая концентрация гидроксипропилцеллюлозы и коповидона может повлиять на другие свойства таблеток, особенно на скорость высвобождения лекарственного средства.

Смеси для таблетирования показали схожие свойства текучести; характеристики у препарата на основе коповидона Plasdone

S-630<sup>1</sup> чуть лучше – вероятно, благодаря круглым лиофилизированным частицам этого полимера. Волокнистая природа МКЦ не благоприятствует хорошим характеристикам текучести порошка при таком уровне наполнителя, но является приемлемой для прямого прессования и для целей настоящего исследования.

Прессуемость порошков препаратов отличалась. Самая высокая прочность таблеток достигалась при использовании ГПЦ Klucel, затем следуют коповидон Plasdone S-630 и МКЦ (рис. 2). Это можно объяснить более высокими термопластичными свойствами ГПЦ<sup>2–4</sup>. Связующая способность, по-видимому, связана с температурой стеклования (Tg). При очень низкой Tg = 0°C ГПЦ Klucel обеспечивает необходимую пластичность и деформируемость смеси порошка, что ведет к хорошей адгезии частиц. Поддающаяся прямому прессованию гидроксипропилцеллюлоза марки Klucel EXF со средним размером частиц 60 микрон обеспечивает большую площадь контакта и повышает способность порошка к сцеплению.

Связующая способность возрастает в таком порядке:

Гидроксипропилцеллюлоза (Tg = 0°C) > Коповидон (Tg = 106°C) > МКЦ (Tg ~ 220°C)<sup>5</sup>.

Таблетки на основе ГПЦ также демонстрируют более высокую прочность на истирание и лучший внешний вид.<sup>1</sup>

Кроме того, было интересно наблюдать влияние связующего на скорость растворения препарата. Хорошо известно, что существуют два механизма высвобождения лекарства из матричной таблетки в зависимости от природы АИЛС (в основном растворимости) и свойств полимера, таких как гелеобразование, гидрофильность и характеристики эрозии таблетки в зависимости от молекулярной массы. Составы с высокой растворимостью, такие как метформин гидрохлорид (728 мг/мл), высвобождаются посредством диффузии через матрицу таблетки, в то время как умеренно и плохо растворимые молекулы высвобождаются преимущественно за

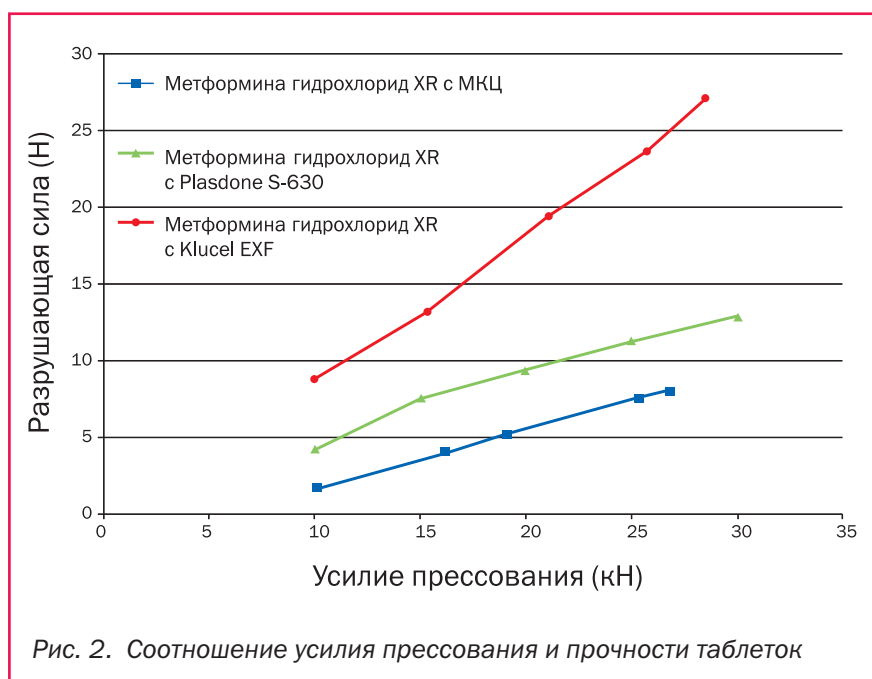


Рис. 2. Соотношение усилия прессования и прочности таблеток

счет эрозии матрицы таблетки. В сложных случаях, таких как метформина гидрохлорид, требуется точная разработка состава с определением роли каждого ингредиента. Когда уровень концентрации лекарственного средства достигает 50 % от матричной таблетки и оно легко растворяется, рекомендуется в качестве полимера, обеспечивающего замедленное высвобождение, использовать ГПМЦ марки К (тип 2208). Хорошие гелеобразующие свойства и гидродинамическая устойчивость этого эфира целлюлозы объясняются соотношением метил/пропил групп. При использовании в концентрации 30 % эфир образует стабильную и прочную гелевую матрицу, которая замедляет диффузию метформина. Вопрос заключается в том, какую роль в этом процессе играет (и играет ли) связующее.

По шесть выбранных в случайном порядке таблеток каждого состава со средней прочностью 70 Н были использованы для испытаний на растворимость. Средние кривые показаны на рис. 3.

Как видно на рис. 3, нерастворимая, но гидрофильная микрокристаллическая целлюлоза оказывает наименьшее воздействие на высвобождение метформина. ГПЦ Klucel оказывает наибольшее влияние на замедление высвобождения лекарственного средства. Это связано с его спо-

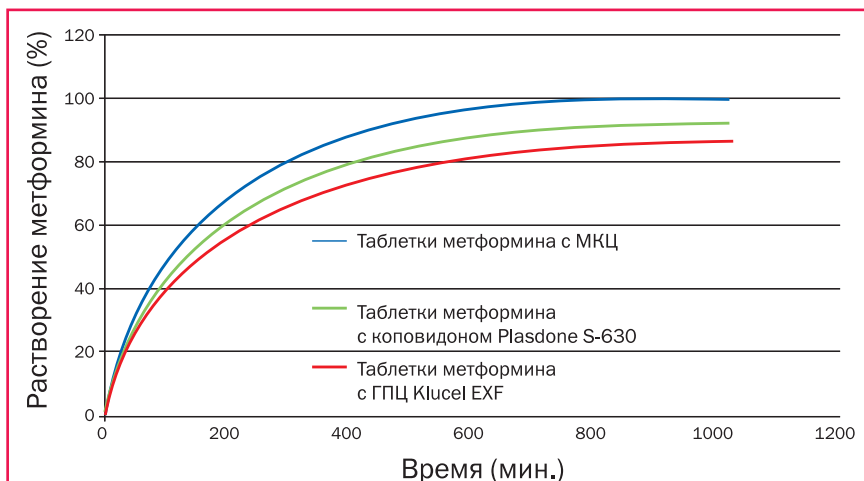


Рис. 3. Кривые растворения метформина гидрохлорида (средние для 6 таблеток, выбранных в случайном порядке)

собностью образовывать вязкие растворы в воде, воздействуя таким образом на диффузию метформина. Это может быть одним из ключевых решений в ситуациях, когда ГПМЦ не дает желаемых результатов со свободно растворимыми лекарственными средствами. В этом случае для регулировки скорости растворения может быть очень полезно сочетание связующих ГПЦ/МКЦ в различных соотношениях, но это должно быть подтверждено дополнительными исследованиями.

Коповидон Plasdone S-630 показал небольшое замедление высвобождения метформина по сравнению с МКЦ. Высвобождение лекарственного средства было подавлено не столь сильно, как в случае с препаратом на основе ГПЦ, но в большей степени, чем в случае с препаратом на основе МКЦ. Коповидон не обладает такой высокой вязкостью в воде, как ГПЦ, но он, очевидно, в состоянии уменьшить диффузию лекарственного средства – даже для свободно растворимых веществ, таких как метформина гидрохлорид. С умеренно или плохо растворимыми лекарственными средствами этот эффект, вероятно, будет более сильным.

### Заключение

ГПЦ показала наилучшие результаты в отношении прессуемости порошка и снижения ис-

тираемости таблеток. В отличие от МКЦ, как ГПЦ Klucel, так и коповидон Plasdone S-630 обладают способностью уменьшать скорость высвобождения метформина, при этом ГПЦ оказывает более выраженное воздействие. Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, показали, что связующее не только является «нейтральной» составной частью препарата (в смысле воздействия на высвобождение лекарственного средства), но также может играть важную роль в формировании всех свойств готовых таблеток, включая высвобождение лекарственного средства. ■

### Использованная литература:

1. E. Stoyanov, B. Taflouglu, G. Dere, G. Altunok and Z. Oren, AAPS 2012, Chicago, USA, poster 2281.
2. A. Gomez-Carracedo, C. Alvarez-Lorenzo, J. L. Gomez-Amoza and A. Concheiro, J. Therm. Anal. Calorim., 73, 2003, 587–596.
3. K. M. Picker-Freyer and T. Durig, AAPS Pharm. Sci. Tech. 2007; 8 (4) Article 92.
4. J. P. Lakshman, J. Kowalski, M. Vasanthavada, W: Tong, Y. M. Joshi, A. T. M. Serajuddin, J. Pharm Sci., 100 (4), 2011, 1553–1565.
5. L. Szczesniak, A. Rachocki, Cellulose, 15, 2008, 445–451.



### Контактная информация:

#### Ashland Specialty Ingredients

Украина, 03134, г. Киев,  
ул. Симиренко, 36-Б, офис 412.  
Тел./факс: +380 (44) 492-29-95

#### Российская Федерация

Тел.: +7 (495) 646-38-18,  
факс: +7 (495) 646-31-19.  
Демиденко Ольга  
odemidenko@ashland.com  
Трофимов Сергей  
strofimov@ashland.com

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



25 – 28.11.2013

Россия, Москва, ВВЦ, Пав. 75  
Pav. 75, VVC, Moscow, Russia

Получите электронный билет  
Get e-ticket

PharmIngredients.ru

одновременно с выставкой Pharmtech  
together with Pharmtech exhibition

pharmtech

Новая выставка • A new exhibition

# pharm ingredients+

Сырье и ингредиенты для  
фармацевтического производства

Raw materials and ingredients  
for pharmaceutical production



26.11.13 – PharmIngredients+ Day

Организатор:



Международный  
информационный партнер/  
International Media Partner:

manufacturing  
CHEMIST

При поддержке/  
Supported by:



# Обеспечение желудочно-резистентной устойчивости с помощью нанесения бесцветного покрытия

## Введение

Существуют сложности при разработке некоторых желудочно-резистентных пленочных покрытий. Функциональный полимер, сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (MAE), который, как правило, используют при разработке кишечнорастворимых покрытий, не только подвержен взаимодействию с некоторыми активными субстанциями (например, с омепразолом), но также уязвим при взаимодействии со вспомогательными веществами (такими, как пигменты или красители). Кроме того, правильный выбор пластификатора имеет большое значение: он улучшает свойства пленки и влияет на условия процесса нанесения пленочных покрытий [1, 2].

Рецептура покрытия разрабатывается только с пластификатором, если другие наполнители рецептуры пленочного покрытия несовместимы с MAE [3]. Это делает выбор правильного пластификатора еще более важным. В результате такого упрощения параметр водопоглощения двухкомпонентной рецептуры (например, гранул или таблеток) может существенно зависеть от гидрофильных или липофильных свойств выбранного пластификатора в течение первых двух часов после проведения теста на растворение.

Данную работу проводили с целью изучения желудочно-резистентных функциональных покрытий, полученных путем нанесения на таблетки с нанесенной пигментной подложкой немедленно высвобождения. Также оценивали воздействие гидрофильных и липофильных пластификаторов на характеристики пленки MAE. При этом не только проводили тест на растворение, но и определяли температуру стеклования, эластичность изолированной пленки и водопоглощение пленок и ядер таблеток.

## Материалы и методы

Испытания пигментной подложки проводились на семи отдельных партиях с использованием различных цветов системы покрытий Kollicoat® IR. Ядра таблеток покрывали с примерным увеличением веса на 3 %. Равное количество таблеток с нанесенной подложкой объединили из каждого испытания в одну партию для нанесения верхнего слоя кишечнорастворимого покрытия.

Для данного исследования выбрали водную дисперсию сополимера метакриловой кислоты и этилакрилата (MHN: BP: 30 % дисперсия метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1); PhEur: сополимер метакриловой кислоты – метилметакрилата (1:1); USP-NF: сополимер этилакрилата и метилметакрилата; синоним: дисперсия Kollicoat MAE® 30DP, BASF). Триацетин (TAC) – Kollisolv GTA® (BASF), пропиленгликоль (PG) – Kollisolv PG® (BASF), полиэтиленгликоль (PEG) 400 – Kollisolv® ПЭГ 400 (BASF) и 6000 – Lutrol® E 6000 (BASF), полоксамер 124 (P 124) – Kollisolv® P 124 (BASF), триэтилцитрат (TEC) – (Jungbunzlauer) и ацетилтриэтилцитрат (ATEC) – (Jungbunzlauer) были выбраны в качестве гидрофильных пластификаторов. Ацетил трибутилцитрат (ATBC) – (Jungbunzlauer) и трибутилцитрат (TBC) – (Merck) использовали в качестве липофильных пластификаторов.

На округлые 9-мм ядра таблеток наносили различный уровень покрытия – от 3 до 12 мг/см<sup>2</sup>. Следующие компоненты были использованы для рецептуры ядра таблетки: 15,5 % кофеина (гранулы 0,2-0,5) 74,0 % Ludipress® LCE, 5,0 % Kollidon® CL-F, 5,0 % Kollidon® VA64 и 0,5 % стеарата магния.

Оборудованием для проведения всех испытаний служил коутер Manesty XL Lab01 с диаметром вставного барабана 480 мм и наполнением до 3,5 кг. Скорость вра-

щения барабана варьировалась от 12 до 22 оборотов в минуту. При распылении использовали форсунку Opticoatgun с диаметром отверстия 0,8 мм и давлением воздуха 1,8 бар. Все опыты по нанесению покрытий проводили при температуре входящего воздуха 55 °С, с количеством входящего воздуха 450 м<sup>3</sup>/ч и скоростью подачи 13 г/мин.

## Приготовление изолированной пленки

Изолированную пленку получали путем распыления дисперсии на вращающийся тефлоновый ролик при непрерывной сушке теплым воздухом (вентилятором) с заданной температурой пленки около 33 °С. Образцы были получены с примерной толщиной слоя 100–150 мкм.

## Дифференциальная сканирующая калориметрия (DSC)

В DSCQ2000 V24.4 Build 116 (TA Instruments) использовали образец весом от 8 до 9 мг. После быстрого охлаждения со 150 °С температура стеклования (T<sub>g</sub>) была определена со скоростью нагрева от –20 К/мин (n = 2).

## Удлинение при разрыве (EaB)

Анализатор текстуры (TC-XT2iHR, Stable Micro Systems) использовали для определения механических свойств пленки. Испытание проводили при контролируемых климатических условиях 23 °С и 54%-й относительной влажности [4].

## Динамическая сорбция паров (DVS)

SPS11-1μ (PMT Analytical) использовали для определения параметра водопоглощения изолированной пленки при условиях: 25 °С / 60 % относительной влажности, 30 °С / 70 % относительной влажности и 40 °С / 75 % относительной влажности. Образцы высушивали при каждой температуре и относительной влажности 0 % до

изменения относительной влажности ( $n = 3$ ).

### Тест на растворение

Тест на растворение ( $n = 3$ ) проводили в USP-аппарате для растворения в течение первых двух часов при pH 1,1 (HCl, 0,08 моль/л, объем 880 мл) и 37 °C ( $\pm 1$  K) со скоростью вращения мешалки 50 об/мин. При добавлении 20 мл концентрированного буфера фосфата калия pH доводили до pH 6,8 и испытание продолжали в течение дополнительных 60 минут. Высвобождение лекарства определяли фотометрическим методом в режиме реального времени.

### Водопоглощение ядер таблеток

Десять покрытых таблеток взвешивали и помещали в фильтровальный мешок. Фильтровальный мешок помещали в химический стакан с соляной кислотой (HCl, 0,08 моль/л) и вынимали через 1 или 2 часа. Поверхность таблеток тщательно высушивалась и снова взвешивалась для определения водопоглощения.

### Результаты и обсуждение

MAE по своей природе из-за относительно высокой температуры стеклования ( $T_g$ ) 113 °C ( $\pm 2$  K) образует в высушенном состоянии очень хрупкую, не липкую пленку. Таким образом, разра-

батывая стандартную фармацевтическую рецептуру и условия, необходимо к полимеру добавлять пластификатор. Физические свойства пленки MAE с добавленным пластификатором зависят от характеристик самого пластификатора. Гидрофильные пластификаторы более предпочтительны из-за их легкого включения в гидрофильную матрицу пленки MAE [5]. Было установлено, что, чем гидрофильнее добавленный пластификатор, тем ниже значение  $T_g$  (рис. 1). Однако  $T_g$  остается выше 60 °C даже при содержании пластификатора 15 %, в результате при температуре окружающей среды образуются не липкие пленки [3].

Гидрофильные свойства MAE позволяют воде действовать в качестве пластификатора, что важно для процесса пленкообразования. Как результат, минимальная температура пленкообразования (MFFT) < 0 °C была измерена лишь в рецептуре с содержанием 10 % ТЕС или ТАС [5]. Только при содержании пластификатора 10 % образовывалась хрупкая пленка, на которой сразу после нанесения появились трещины.

При концентрации пластификатора 15, 20 и 25 % была обеспечена полная функциональность пленки. Интересно, что даже при относительно высоком содержа-

нии пластификатора 25 % пленка была не липкой [3].

EaB – показатель эластичности пленки, используется для оценки риска появления трещин на пленке. Было обнаружено, что разные виды и концентрации пластификаторов влияют на значения EaB (рис. 2).

Сравнение результатов EaB, полученных из DVS-измерений (рис. 3), показало взаимосвязь водопоглощения и эластичности, которая поддерживалась пластифицирующим эффектом воды. Кроме того, потери в весе указывают на определенное непостоянство PG при повышенных температурах ТАС [2, 6].

При концентрации пластификатора 15, 20 и 25 % все кишечнорастворимые пленки проявили полную функциональность. В течение первых двух часов теста на растворение высвобождения лекарственного средства не обнаружили. После увеличения значения pH до 6,8 наблюдалось немедленное высвобождение лекарственного средства с незначительной фазой отставания. Более того, было обнаружено, что высвобождение лекарственного средства не зависит от уровня покрытия MAE. Даже самая высокая толщина покрытия 12 мг/см<sup>2</sup> привела к немедленному высвобождению кофеина.

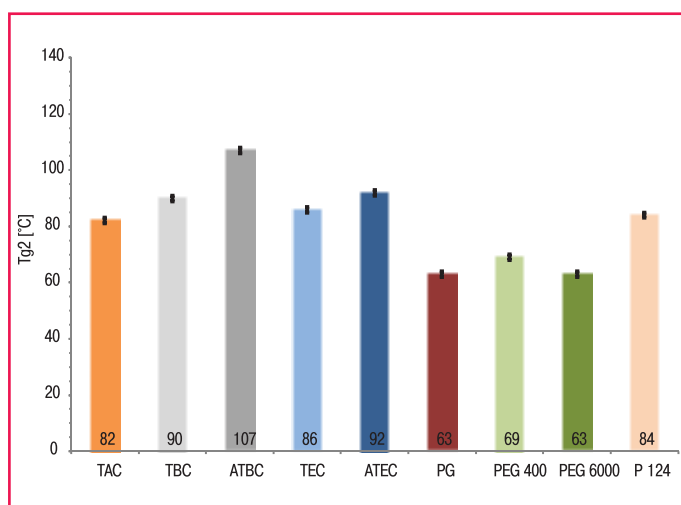


Рис. 1.  $T_g$  изолированной пленки MAE с добавлением 15 % различных пластификаторов (среднее  $\pm s$ ,  $n = 2$ )

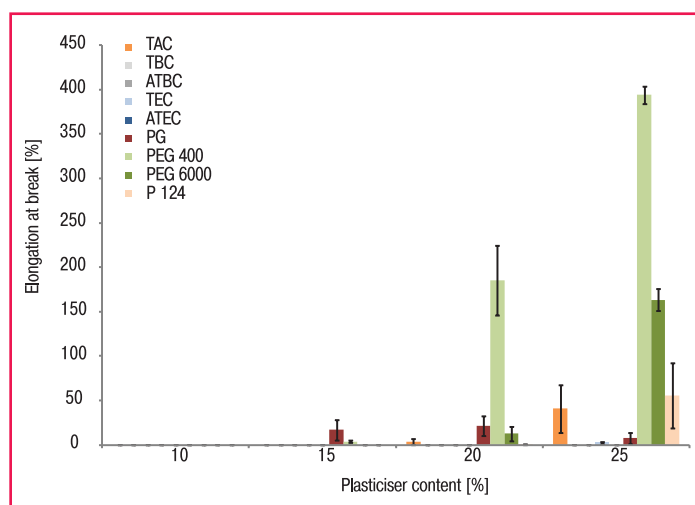


Рис. 2. Относительное удлинение при разрыве изолированной пленки MAE с добавлением различных пластификаторов при возрастающих концентрациях (среднее  $\pm s$ ,  $n = 5$ )

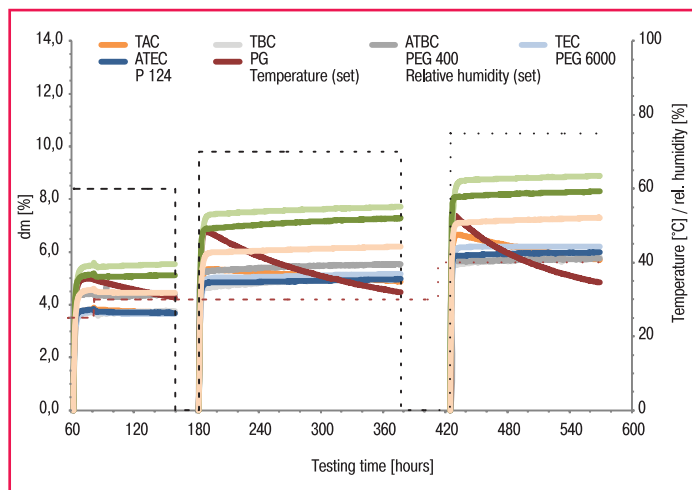


Рис. 3. Способность влагопоглощения изолированной пленки с применением 15%-й концентрации различных пластификаторов и хранением в разных климатических условиях

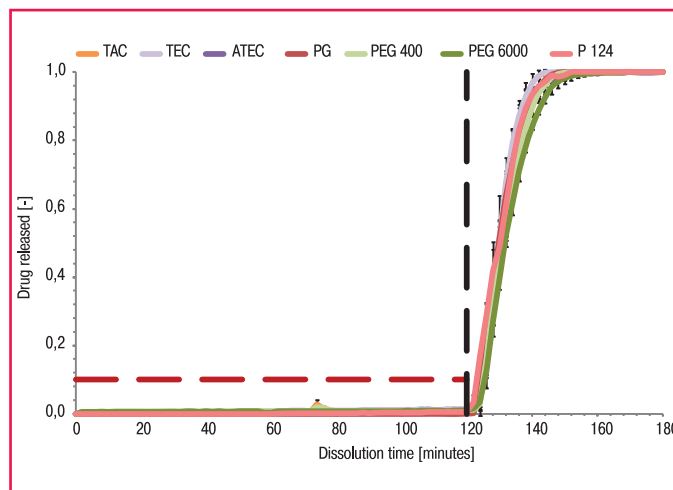


Рис. 4. Профиль растворения таблеток кофеина, покрытых МАЕ (уровень покрытия – 3 мг/см<sup>2</sup>), с добавлением 15 % различных гидрофильных пластификаторов (среднее ± s, n = 3)

Применение МАЕ в качестве верхнего слоя покрытия минимально повлияло на цвет системы цветных покрытий Kollicoat® IR, наиболее заметный же эффект наблюдался для покрытия Kollicoat® IR Sunset Yellow. Также не было обнаружено зависимости изменения цвета от толщины покрытия и концентрации пластификатора, блеск таблетки оставался относительно неизменным при увеличении толщины МАЕ в верхнем слое покрытия [3].

Более ранние исследования с применением ПЭГ 6000 в качестве пластификатора, с Kollicoat® SR 30 D на основе поливинилацетата показали, что полное включение ПЭГ 6000 в полимер в процессе нанесения покрытия во многом зависит от температуры продукта (ТР). Высокая вариабельность профиля растворения наблюдалась для таблеток, покрытых Kollicoat® SR 30 D при различных ТР [5].

Аналогичный эффект отмечается у Kollicoat MAE® 30DP. Белые дефекты в покрытии, наблюдаемые на поверхности таблеток, покрытых МАЕ при ТР 33 °С, свидетельствуют об осаждении ПЭГ 6000. Однако изменение значений ТР не влияет на свойства растворения таких таблеток. При хранении в течение 12 месяцев показатель растворения остается стабильным. В результате

было установлено, что ПЭГ 6000 может использоваться в качестве пластификатора.

Описаны эффекты, когда высокие концентрации ПЭГ (например, в слабительных рецептурах) не подходят для этих рецептур, мешают резистентности МАЕ в желудке [7].

В результате тестирования всех гидрофильных пластификаторов привело к аналогичному профилю растворения (рис. 4). В искусственной желудочной среде проявилось незначительное высвобождение лекарства в первые два часа испытаний через все уровни покрытия, в том числе и при низком уровне 3 мг/см<sup>2</sup>. Однако быстрое высвобождение лекарственного средства наблюдалось на всей оболочке кишечного покрытия после повышения рН до 6,8.

Однако, в отличие от гидрофильных пластификаторов, липофильные пластификаторы ТВС и АТВС показали различные результаты. Указанные липофильные пластификаторы не образовали гомогенную пористую пленку с МАЕ. В течение первых двух часов после теста на растворение в порах пленки образовывался канал для высвобождения активного вещества. Улучшения возможно достичь при использовании мешалки, обеспечивающей высокое напряжение сдвига

(НС), для получения водной микроэмульсии пластификатора, которую затем можно добавлять к дисперсии для нанесения покрытия.

Чтобы гарантировать надежную устойчивость в желудке, рекомендуется использовать более высокий уровень покрытия – около 4 мг/см<sup>2</sup> [2].

Добавление липофильных пластификаторов в водную дисперсию может быть затруднено, но их липофильные свойства улучшают защиту от проникновения влаги. Было доказано, что количество воды, которая проникает через покрытие в течение первых двух часов тестирования в кислоте, безусловно, зависит от свойств пластификатора. В течение первых двух часов тестирования в кислоте меньшее количество воды проникает в покрытия с липофильными пластификаторами, нежели в покрытия с гидрофильными пластификаторами (рис. 5).

### Заключение

По своей структуре в сухом состоянии МАЕ образует очень хрупкие, не липкие пленки из-за Tg 113 °С. В результате для успешного получения покрытия необходимы пластификаторы. Гидрофильные и липофильные пластификаторы, которые оценивались в данном исследовании, снизили Tg только до 65–85 °С, что находится

## Ссылки

- [1] Agnese, T.; Cech, T.; Rillmann, T.; Evaluating various hydrophilic plasticizers regarding their effect on the characteristics of a gastric resistant coat based on methacrylic ethyl acrylate copolymer; 39th CRS Annual Meeting; July 15–18, 2012; Quebec City, Canada.
- [2] Agnese, T.; Cech, T.; Haberecht, M.; Comparing various plasticizers regarding their effect on methacrylic acid/ethyl acrylate copolymer; 9th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology (CESPT); September 20–22, 2012; Dubrovnik, Croatia.
- [3] Agnese, T.; Cech, T.; Rottmann, N.; Investigating the benefit of delivering gastric resistant functionality to a tablet via applying a colorless top-coat; 8th PBP World Meeting; 2012; Istanbul, Turkey.
- [4] DIN 53 455; Tensile strength at yield.
- [5] Bühler, V.; Kollicoat® Grades – Functional Polymers for the Pharmaceutical Industry; BASF SE, January 2007.
- [6] Agnese, T.; Cech, T.; Herting, M. G.; Mistry, M.; Investigating the influence of various plasticizers on the properties of isolated films of polyvinyl acetate; 37th CRS, 2010, Portland (Oregon), U.S.A.
- [7] Breitzkreutz, J.; Leakage of enteric (Eudragit® L)-coated dosage forms on simulated gastric juice in presence of poly(ethylene glycol); Journal of Controlled Release 67 (2000) 79–88.
- [8] Kolter, K.; Maschke, A.; Schmeller, T.; Color matching for instant release coated tablets; 7th PBP World Meeting; March 8–11, 2010; Valletta, Malty.

вне диапазона допустимых применений пленочного покрытия.

Следовательно, полная функциональность МАЕ основы желудочно-резистентного пленочного покрытия выработана по стандартной методике и наносится на продукт при температуре ниже 30 °С. Исходя из этого, можно предположить, что вода действует как пластификатор в процессе нанесения покрытия.

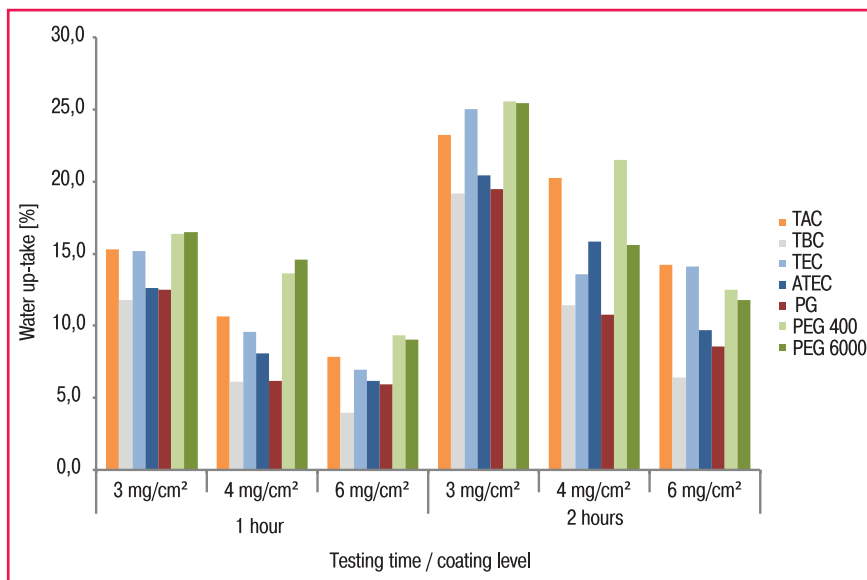


Рис. 5. Показатель водопоглощения таблеток кофеина, покрытых МАЕ (различный уровень покрытия) с добавлением 15 % различных пластификаторов (среднее  $n = 10$ )

Аналогичный вывод был получен, когда коррелировались результаты динамической сорбции паров и измерялось удлинение при разрыве: более эластичные пленки были образованы пластификаторами, которые лучше способны поглощать влагу.

В тесте на растворение гидрофильные пластификаторы, однако, показали более высокие значения водопроницаемости в течение первых двух часов. Если для общей целостности таблетки решающее значение имеет водопроницаемость, должны быть выбраны липофильные пластификаторы. Например, использование трибутилцитрата в качестве пластификатора вместо полиэтиленгликоля 400 может снизить водопоглощение на 50 % при тестировании устойчивости в среде желудка.

Применение подложки с пигментами и бесцветного функционального верхнего слоя покрытия является простым способом предотвращения возможных взаимодействий между АФС и функциональным пленкообразующим полимером. При разработке функционального покрытия добавляется только пластификатор в полимер, но можно также использовать преимущества систем покрытий с пигментами (например, подбор цвета [8]).

Применение МАЕ в виде бесцветного верхнего слоя обеспечивает не только простой и эффективный процесс нанесения покрытия, но и надежное функциональное высвобождение лекарственного вещества. При правильном выборе пластификатора покрытие может быть адаптировано для конкретной лекарственной формы. ■



## Контактная информация:

## Представительство «БАСФ» в России и СНГ

РФ, 119017, г. Москва, Кадашевская наб., 14/3.  
Тел.: +7 (495) 231-71-09,  
факс: +7 (495) 231-71-08.  
irina.potanina@basf.com  
www.pharma-ingredients.basf.com  
www.basf.ru

## Дистрибьютор на территории Украины ООО «ТК Аврора»

Украина, 04112, г. Киев, ул. Дегтяревская, 62  
Тел.: +380 (44) 594-87-77,  
факс: +380 (44) 594-88-77.  
sales@tc-aurora.com  
www.excipients.com.ua



# IMA — поставщик оборудования для таблетирования под ключ

В настоящее время в секторе производства таблеток происходят фундаментальные изменения. Это обусловлено окончанием срока патентной защиты для значительного количества самых продаваемых препаратов и последующим ростом их поставок со стороны производителей дженериков и контрактных производителей. Другим фактором влияния, конечно, является конкуренция со стороны развивающихся рынков. Большинство фармацевтических компаний перемещают туда свои производства, чтобы воспользоваться преимуществами этих рынков

Несомненно, в настоящее время фармацевтические компании и их конкуренты — производители дженериков — оказывают давление на поставщиков оборудования для производства таблеток: такое оборудование должно требовать минимальных инвестиций, повышать производительность и сокращать затраты. Само собой разумеется, что сокращение затрат является приоритетом также и для производителей оборудования. Контроль затрат является одним из основных факторов, движущих инновации и внутренние реорганизации производственного процесса. Однако капитальные затраты являются только частью (и не самой большой) затрат на производство для фармацевтических компаний: необходимо также учитывать производительность оборудования и его эффективность, сокращение отходов и затрат на материально-технические запасы. В результате долгосрочного партнерства с самыми различными фармацевтическими компаниями (от небольших и средних компаний до международных корпораций, производящих как оригинальные препараты, так и дженерики) компания IMA получила эксклюзивный опыт, основанный на глубоком понимании фармацевтического производства. Именно поэтому мы считаем, что концепции контроля затрат и минимизации инвестиций в оборудование должны рассматриваться в рамках **более общего подхода, учиты-**

**вающего доходность всего процесса производства лекарств.**

Как глобальный партнер, а не просто поставщик оборудования, компания IMA имеет более широкий подход к решению проблемы. В области производства таблеток стратегией компании IMA всегда была модернизация и разработка новых технологий для повышения производительности, гибкости и эффективности, с учетом ценового давления на рынке. Для удержания позиций в борьбе с международными компаниями-конкурентами компания IMA непрерывно прилагает усилия для того, чтобы ее решения задавали новые стандарты эффективности, всегда учитывая воздействие на окружающую среду и используя технологии энергоэффективности.

Производство таблеток не следует рассматривать просто как их прессование на таблетпрессах: этот процесс состоит из отдельных производственных этапов, которые в качестве окончательного результата должны привести к конечному продукту отличного качества. Компания IMA является идеальным партнером на каждом из этих этапов, начиная с подготовки порошка, затем при его обработке, перемешивании, грануляции, таблетировании и нанесении покрытия, и заканчивая финальной визуальной проверкой таблеток.

Начнем рассмотрение с процессов **распределения порошка и его обработки.**

Для работы с исходными материалами, используемыми в про-



Оборудование ARIA 600, основанное на технологии псевдооживленного слоя

изводстве, компания IMA предлагает станцию с распределяющим автоматом для разгрузки мешков или металлических бочек. Материал подается в промежуточную емкость (Intermediate Bulk Containers (IBCs)), таким образом обеспечивается чистота окружающей среды и возможность контроля количества пыли. Своим клиентам на этом этапе компания IMA предлагает использовать широкий спектр оборудования IMA PH-BINS & DRUMS (емкости и бочки): оно изготовлено из нержавеющей стали с окончательной обработкой в соответствии со стандартами фармацевтической промышленности, которые соответствуют самым строгим правилам GMP.

Если смесь не подходит для прямого прессования, необходимо предусмотреть этап грануляции перед подачей на пресс. Компания IMA может предложить полный спектр оборудования для **влажной грануляции**: от высокоэффективных смесителей ROTOMIX до оборудования, использующего технологию псевдооживленного слоя (например, GHIBLI или новая разработка под названием ARIA).

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

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

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

Кроме сушек на основе технологии псевдооживленного слоя, компания IMA может предложить оборудование ROTOCUBE, первый комбинированный скоростной импеллерный смеситель-гранулятор и сушку, собранные в одной емкости. Такое оборудование появилось на рынке впервые. Оно было разработано в 1984 году как решение для обработки высокоактивных фармацевтических продуктов в замкнутом пространстве. С того времени технология ROTO задает стандарт для высокоскоростной грануляции и сушки – как в области R&D, так и на производстве.

Оборудование ROTOCUBE – это скоростной импеллерный гранулятор и сушка, собранные в одной емкости. Это оборудование выполняет полный цикл влажной грануляции и сушки любого продукта – от загрузки исходных материалов до получения сухих гранул. Весь процесс происходит в одной закрытой емкости, что снижает риск загрязнения и повышает степень защиты операторов. Таким образом, оборудование ROTOCUBE можно рекомендовать в первую очередь для работы с высокоэффективными лекарствами. Однако свойства этой машины дают преимущества также и при работе с обычными продуктами. Конструкция оборудования ROTOCUBE позволяет оптимизировать планировку помещения. Только емкость с продуктом расположена в рабочей зоне при установке «через стену». Вспомогательное оборудование может располагаться в отдельной технической зоне, минимизируя таким образом размеры рабочей зоны.

Оборудование ROTOCUBE может быть оснащено подъемным устройством для изменения высоты в соответствии с поставленной задачей. Во время работы, технического обслуживания или инспекции машину можно опустить в нижнее положение для облегчения до-

ступа к рабочей емкости. Кроме того, рабочую емкость можно поднять для обеспечения хорошего потока продукта в промежуточную емкость (IBC) во время разгрузки.

Емкость с продуктом может поворачиваться и наклоняться во время фазы вакуумной сушки для более мягкой обработки гранул, которая предохраняет их от разрушения. Более того, система подачи газа (GA.ST.) повышает скорость испарения за счет введения инертного газа в объем продукта. Оборудование гарантирует надежный контроль и возможность управления параметрами процесса, включая точное определение окончания технологического процесса.

Оборудование ROTOCUBE с системой очистки на месте CIP (Clean-In-Place) оснащено самоочищающимися металлическими фильтрами и может легко и быстро пройти процесс валидации.

В наличии имеется полный спектр оборудования для лабораторий и для производственных целей с рабочей емкостью до 3 000 литров (геометрическая вместимость емкости).

В процессе производства таблеток критически важным является **этап перемешивания** или получения однородной смеси порошка либо гранул со смазывающими или



ROTOMIX – вид на рабочую емкость с открытой крышкой

другими вспомогательными веществами для улучшения рабочих характеристик смеси. Тамблер-смеситель серии CYCLOP использует инновационную систему «Тригон» (Trigon System) для крепления емкости, разработанную в соответствии с нормами GMP, которая упрощает операции загрузки и разгрузки бункеров. В качестве альтернативы предлагается смеситель серии CANGURO, который удерживает контейнер (бочку) при помощи стандартной фиксирующей системы. Оба тамблера-смесителя могут быть установлены способом «через стену» для минимизации пространства рабочей зоны.

Что касается таблетпрессов, то они могут быть поставлены в комплектации с соответствующими системами подачи материала и работы с конечным продуктом. Для передачи продукта напрямую из/в смесители, бункеры, контейнеры, таблетпрессы и т. д. может использоваться пневматический фармаконвейер VPC, разработанный для щадящей транспортировки объемных фармацевтических продуктов. Для передачи продукта от установленного накопительного бункера к рабочей зоне или к упаковочному механизму в условиях пылезащиты может использоваться оборудование AIR CHAMBER, запатентованная система гравитационной подачи с вкладышем одноразового использования. Это устройство обеспечивает медленное движение продукта по нисходящей, избегая расслоения на фракции или повреждения, и гарантирует очень короткое время чистки благодаря наличию полиэтиленового вкладыша одноразового использования. Вдобавок подъемные колонны HERCULES могут быть интегрированы в производственный процесс для подъема бункера, барабанов, небольших контейнеров или механизмов, таких как пневматические конвейеры или мельницы. Эти машины имеют уникальный механизм блокировки, что позволяет им сохранять содержимое в случае экстренной остановки.

Теперь мы подходим к основе процесса **производства таблеток**: появление таблетки в результате прессования порошка.

Фактически компания IMA является единственным производи-



Таблетпресс Comprima 300

телем таблетпрессов, который предлагает как оборудование с системой принудительного наполнения, так и модели центрифужного типа. Это дает покупателям дополнительный выбор для соответствия возможным требованиям. Для мытья оборудования предоставляется полный спектр решений, от систем локального увлажнения до комплексной чистки на месте, в соответствии со всеми необходимыми условиями. Полное разделение технической и производственной зон отвечает самым строгим условиям изоляции.

Таблетпрессы компании IMA и набор технических решений разработаны с целью оптимизации производственных показателей. В то же время они выполняют самые современные операции, например производство двуслойных таблеток, «таблетки в таблетке» (таблеток с сердечником), включая таблетки для нефармацевтического применения.

Различные модели машин обеспечивают достижение индивидуальных задач каждого клиента: для производств большого и сред-

него масштаба разработаны Comprima, Synthesis 2G или S250 Smart; для R&D – Stylcam и Styl'One (таблеточные машины с одним пуансоном), или машина Pressima AX для R&D и производств небольших объемов.

Серия таблетпрессов IMA Comprima является результатом более чем тридцатилетней практики в области разработки и создания машин для работы с фармацевтической продукцией в форме порошка.

В этой уникальной машине заполнение пресс-форм происходит при помощи центрифуги, что гарантирует выход полезной продукции на уровне 99,5 %. Также в ней используется усовершенствованная система подачи порошка. Максимальная скорость производства может достигнута даже для продолговатых таблеток или таблеток сложной формы. Порошок подается из верхнего загрузочного бункера в центральную область ротора. Затем он движется по направлению к матрицам по радиальным каналам специальной формы. Центробежная сила, возникающая при вра-



Система непрерывного взвешивания для контроля веса таблеток и капсул Precisa 150

шении ротора, позволяет точно заполнять матрицы без риска расслоения порошкообразной смеси. Центробежная сила улучшает параметры подачи порошка даже при высоких скоростях производства и для сложных в обращении продуктов, а продолжительное время сжатия гарантирует качество таблеток.

Гофрированные рукава и пыльники полностью изолируют рабочую зону от механических частей, что означает:

- отсутствие риска загрязнения порошка смазочным маслом;
- смазка не загрязняется продуктом и поэтому может быть переработана;
- отсутствие необходимости замены отработанного масла;
- минимизацию времени простоя на чистку и эксплуатационный уход за машиной;
- машина может быть оборудована полностью автоматической системой чистки на месте (CIP).

Стоит подумать о минимизации времени простоя на чистку и эксплуатационный уход за машиной: эти параметры всегда рассматривались нашими покупателями как ключевой фактор, влияющий на принятие решения относительно инвестиции в оборудование. И конечно, эти факторы становятся еще более значимыми при рассмотрении вопроса снижения материально-технических запасов и производства в режиме короткого времени. Именно поэтому наши покупатели ценят хорошо из-

вестное разделение зоны прессования и нижнего машинного отделения, что является отличительной чертой таблетпрессов компании IMA. Кроме минимизации пространства, в котором необходимо проводить уборку (таким образом минимизируя время уборки), отсутствие порошка в механической зоне также означает меньшую необходимость вмешательства для профилактических работ и больший срок службы оборудования.

Учитывая все сказанное выше, мы приходим к другому важному выводу: изготовление в версии с изолятором не является проблемой для оборудования Comprima. Этот таблетпресс особенно подходит для использования с технологиями ограничения доступа благодаря минимальному размеру деталей, которые нужно изолировать, безопасному доступу в рабочую зону при помощи портов, оснащенных перчатками, на окна машинного отделения, и возмож-

ности обеспечения автоматической валидируемой чистки. Оператору нужно снять форматные части, установить устройства чистки и запустить автоматический цикл.

Имеются три модели таблетпрессов Comprima: Comprima 150, Comprima 250 и Comprima 300, максимальная производительность которых составляет соответственно 150 000, 250 000 и 300 000 таблеток в час. Все оборудование Comprima может работать с сокращенным набором станций прессования: это возможно благодаря оснащению машины специальными головками с пружинным компенсатором для уменьшения вибрации верхних пуансонов. Эти специальные детали и соответствующее программное обеспечение позволяют проводить тестирование при наладке или для целей R&D. Даже при работе с минимальными количествами продукции машина функционирует в полностью рабочем режиме, так что параметры установки могут быть использованы для полномасштабного производства.

В качестве альтернативы заполнению пресс-форм при помощи центрифуги компания IMA может предложить традиционные прессы: имеется в наличии широкий выбор таблетпрессов Kilian.

Серия Synthesis 2G машин по производству таблеток – одно из наиболее привлекательных решений. В этих машинах также используется разделение зоны прессования и нижнего механического отделения при помощи специальных пыльников и сифонов. В сочетании с новыми решениями для повышения эффективности и гибкости, технологиями чистки и изоляции, это является отличительной чертой оборудования компании IMA.

Кожухи из нержавеющей стали изолируют зону прессования от нижней части, где расположены рабочие поверхности кулачков. Уникальная конструкция увеличивает время непрерывной работы машины, позволяет быстро проводить чистку и повышает продолжительность эксплуатации кулачков и инструментов.



*Внутренняя поверхность перфорированного барабана Perfima с таблетками*

Новая система непрерывного взвешивания CWC (Continuous Weight Control) позволяет контролировать одну таблетку на каждом обороте турели. При этом все станции прессования проверяются последовательно. Более частое взвешивание гарантирует чрезвычайно точную обратную связь по рабочим параметрам машины, что обеспечивает высокое качество для самой сложной продукции. Свойства интерфейса управления (HMI) также являются критически важным фактором, обеспечивающим эффективность работы машины, а новые опции Trending и Human RQ позволяют легко и быстро настроить оборудование. С точки зрения рентабельности всего фармацевтического производственного процесса сокращение количества отходов и повышение качества продукции, которые достигаются благодаря приведенным выше свойствам оборудования, имеют существенно большее значение, чем начальные капитальные затраты на закупку самого оборудования.

Машины Synthesis 2G имеются в двух модификациях – Synthesis 500 2G и Synthesis 700 2G, которые позволяют достичь максимальных скоростей 360 000 и 1 020 000 таблеток в час соответственно.

На завершающем этапе производства таблеток процесс **нанесения покрытия** играет важную роль.

Компания IMA может предложить перфорированные и сплошные барабаны – различные модели машин, которые позволяют покупателям достигать поставленных целей.

Спектр машин с цельностенными барабанами включает хорошо известное оборудование GSHT – HP, разработанное в различных типоразмерах, что позволяет работать со всеми размерами и формами продуктов, выполняя покрытие таблеток, пеллет или микрогранул пленкой или сахаром, наращивание и покрытие слоями пеллет и микрогранул при помощи настраиваемого дозирующего устройства шнекового типа для порошка.

Эти машины позволяют выполнить любой технологический про-

цесс. Кроме того, цельностенный барабан без перфораций представляет собой идеальную основу для монтажа изолированной системы, которая уменьшает воздействие на оператора высокоактивных продуктов. Модель GS Evolution позволяет реализовать весь процесс нанесения покрытия, от загрузки продукта до получения готовой продукции и чистки оборудования, без необходимости контакта оператора с рабочей зоной. Модельный ряд машин с цельностенным барабаном включает установки для R&D и производства небольшими партиями.

Серия Perfima перфорированных барабанов является закономерной «производной» цельностенных барабанов, которая получена в результате десятилетия опыта компании IMA в области нанесения покрытия. Оборудование Perfima – это перфорированный барабан для нанесения покрытия на таблетки, который обладает высокой степенью гибкости и надежности. Машина может быть оборудована автоматической системой

загрузки и выгрузки продукции. В стандартном комплекте барабана Perfima выгрузка продукта происходит через выводную трубу, подсоединяемую к барабану простым креплением. В данной системе отсутствует «мертвая зона» – в бункер гарантированно выгружается 100 % продукции.

Другим свойством данного оборудования является полная изоляция всех деталей, контактирующих с продуктом: отверстия оборудованы пневматическими затворами, так что процесс нанесения покрытия от начала и до конца происходит без загрязнения из внешней среды.

Также имеется оборудование PerfimaLab для целей R&D. Оборудование PerfimaLab предназначено не только для лабораторий, но и для производства малыми партиями. Благодаря возможности замены барабана (имеется три комплекта барабанов) можно работать в диапазоне емкостей от 3 до 70 литров.

Для завершения цикла нанесения покрытия компания IMA предлагает использовать машину Spine – автомат для проведения инспекции и сортировки таблеток и капсул, производимый компанией Sensum. Эта машина имеет эргономичный дизайн и полностью проверяет поверхность таблеток и капсул (размеры, форму, наличие трещин, отклонения цвета и т. д.), достигая высоких скоростей при инспектировании.

Просто подумайте о будущем и о совершенствовании вашего бизнеса: наши знания и помощь могут быть предложены при тестировании продукта и наладке процесса в нашей лаборатории. Персонал нашей лаборатории позаботится о технологической подготовке операторов заказчика – от процесса производства до разработок новых продуктов, реализуемых на оборудовании компании IMA.

К вышеизложенному остается добавить, что компания IMA в состоянии также предложить решения для всех задач по упаковке таблеток. Компания IMA производит полный спектр блистерных и упаковочных машин, от экономичных низко- и среднескоростных моделей до наиболее технически продвинутых высокоско-



Перфорированный барабан для нанесения покрытия на таблетки Perfima 200, установленный через стену

ростных линий. Кроме того, имеется в наличии ряд машин для точного подсчета числа таблеток, пакуемых в пластик или в стеклянные бутылочки, – от «настоольных» машин до высокоскоростных автоматических линий. Все эти упаковочные машины могут быть подсоединены к машинам групповой упаковки, включая упаковщики в термоусадочную пленку, в коробки и даже укладчики на палеты.

Таким образом, компания IMA может предоставить единое решение для всех ваших задач, связанных с производством и упаковкой таблеток. ■

*Мы работаем для вас – просто дайте нам шанс выполнить ваши требования!*



#### Контактная информация:

**«ИМА ЭСТ Москва»  
(Россия, Беларусь, Казахстан)**

Россия, 105005, г. Москва,  
Денисовский пер., 26.  
Тел.: +7 (495) 781-82-22.  
info@ima.ru

**Украина:**

Зоран Бубало:  
тел.: +38 (063) 442-56-48,  
+7 (925) 502-55-54.  
bubalo@imakiev.com.ua

**Грузия:**

TB Service Ltd  
Tel: + 995 32 290 50 13  
info@tbs.ge

www.ima.it; www.ima-pharma.com



## Правильное оборудование для Вашего качественного продукта

Не секрет, что на качество гранулята и таблеточной массы (следовательно, и на качество готовых лекарств) оказывают влияние множество факторов, в том числе физико-химические и технологические свойства лекарственных субстанций, которые в какой-то степени определяются подготовительными процессами. Поэтому поддержка опытного специалиста в той или иной технологии играет не последнюю роль в получении качественного готового продукта

При выборе оборудования для помола мы предлагаем воспользоваться опытом компании **FREWITT SA (Фрибур, Швейцария)**. Компания является специалистом по оборудованию для измельчения для фармацевтической,

пищевой и химической промышленности. Мы предлагаем широкий ассортимент такого оборудования, начиная от дробилок и конических мельниц **ConiWitt**, роторных мельниц/просеивателей **TurboWitt**, осциллирующих мельниц/гранулято-



ров **OscilloWitt** и заканчивая ударными мельницами **HammerWitt** для тонкого помола. В линейке оборудования представлены как модульные системы помола или просеивания, так и комплексные решения согласно требованиям заказчика.

Сейчас мы бы хотели остановиться на конических мельницах – популярном и универсальном оборудовании для деагломерации, уменьшения размера гранул, кристаллов, влажной грануляции, переработки некондиционных таблеток, предварительного помола и т. д. Конические мельницы **ConiWitt** спроектированы на основе ноу-хау компании **FREWITT SA**, что выделяет их из подобных систем других производителей. Мельницы **ConiWitt** отличаются компактным дизайном, удобством в эксплуатации и преимуществом легкой очистки. Большая полезная площадь сита/экрана и высокая скорость вращения ротора – необходимые условия для равномерного распределения рабочего продукта по поверхности сита и, как результат, – получения однородного обработанного продукта на выходе. Вертикальная подача продукта и расположение привода в стороне от рабочей камеры предотвращают скопление и налипание продукта и, следовательно, закупорку активной зоны.

Мы предлагаем заказчикам следующие преимущества:

- широкий диапазон рабочих продуктов – от сухих до увлаж-



Комплексная линия измельчения **DelumpWitt** – помол крупных блоков сырья до тонкого помола



Три основных типоразмера конических мельниц – ConiWitt 150, 200 и 250



Комплексная линия измельчения на базе ConiWitt 250, включающая специальные устройства дозирования на входе и выходе

- ненных и чувствительных порошков;
- универсальность использования – от автономных мельниц до интегрируемых в комплексные производственные системы;
  - простота исполнения и, следовательно, обслуживания в будущем;
  - соответствие нормам GMP;
  - высокий уровень безопасности производства согласно нормам ATEX для зоны 0/20;
  - высокий уровень защиты согласно ОЕВ 5 ( $< 1 \text{ мг/м}^3$ );
  - простой и быстрый процесс очистки – WIP, CIP, SIP.

Инновации лежат в основе деятельности FREWITT SA. Специалисты исследовательской лаборатории постоянно работают над новыми технологиями и получают знания, необходимые для совершенствования оборудования и, как следствие, готового продукта заказчика. Благодаря более чем 65-летнему опыту сотрудничества с ключевыми производителями в различных отраслях, а также с инженерными колледжами и университетами, FREWITT SA предлагает решения, которые удовлетворяют не только сегодняшние, но и будущие потребности.

Представителем FREWITT SA в Украине и России является **ООО «Бютлер & Партнер»** – украинско-швейцарская компания, предоставляющая технические консультации и предлагающая широкий

спектр оборудования и систем для лабораторий, пилотного и промышленного производства фармацевтической, косметической, химической, пищевой отраслей, а также сферы биотехнологий.

Если понадобится более подробная информация по оборудованию, будем рады помочь и проконсультировать по имеющимся решениям! ■

**FREWITT** 

**/Bü.**  
**Bütler & Partner**  
Process Equipment and Systems

**Контактная информация:**

**Представитель FREWITT SA:**  
**ООО «Бютлер & Партнер»**

Украина, 03680, г. Киев,  
просп. Акад. Палладина, 44, офис 105.  
Тел.: +38 (067) 230-89-76,  
факс: +38 (044) 422-61-27.  
office@butlerpartner.com

**Представительство в России:**

Россия, 105215, г. Москва,  
11-я Парковая ул., 54, стр. 2, кв. 66.  
Тел.: +7 (967) 130-47-48.  
moscow@butlerpartner.com  
www.butlerpartner.com





## Тенденции в сфере производства таблеток и капсул

### Новые технологические решения компании ACG

Пероральный прием лекарственных препаратов считается наиболее эффективным. При анализе именно таким методом фармацевтические компании оценивают эффективность того или иного лекарства. Этот метод удобен для пациентов. Таблетки и капсулы – наиболее распространенные формы твердых пероральных лекарственных препаратов – широко используются благодаря следующим преимуществам. Во-первых, они имеют более точную дозировку в отличие от сиропов или суспензий. Во-вторых, таблетки и капсулы сильнее маскируют медицинский вкус лекарственных препаратов. И наконец, жидкие лекарства менее компактны, имеют более высокую стоимость по сравнению с таблетками и капсулами

**К**омпания ACG Worldwide, интегрированный производитель, упаковщик и поставщик научно-исследовательских решений для мировой фармацевтической промышленности, является лидером в области технологий, связанных с твердыми пероральными лекарственными препаратами. Уже более пятидесяти лет компания уверенно поднимает планку технологических решений в области производства твердых лекарственных препаратов, развивая

тем самым фармацевтическую промышленность.

#### Таблетки

Таблетки имеют высокую точность дозировки и наименьшую вероятность изменения содержания по сравнению с другими пероральными лекарственными средствами. Кроме того, таблетки – это самая простая и дешевая из всех пероральных лекарственных форм в плане упаковки и транспортировки. Они так-

же самым рентабельны в производстве.

Фармацевтические компании всегда стремятся внедрить наиболее экономичные технологии по производству таблеток. Они уделяют внимание самым важным факторам, таким как производительность, надежность, гибкость, безопасность и рентабельность, а также возможность своевременной сервисной поддержки.

#### Современные тенденции в производстве таблеток и инновации компании ACG

Хотя принцип работы и основной дизайн роторного таблеточного пресса не меняются в течение нескольких десятилетий, компании ACG удалось модернизировать конструкцию в соответствии с современными требованиями. Такие новшества, как сменная роторная система, компактность конструкции и автоматическая система дозирования лубриканта, сегодня являются стандартными требованиями

для оборудования по производству таблеток.

Оборудование Destiny 8100 (производственная мощность – 1 миллион таблеток в час) с дополнительной оснасткой может производить двухслойные таблетки. Фармацевтические компании производят как универсальные препараты для лечения нескольких заболеваний, так и различные лекарства для лечения одного заболевания, в форме двухслойных таблеток. Destiny 8100 может выпускать двухслойные таблетки всех видов.

Кроме того, высокоскоростное оборудование крупнотоннажного производства таблеток Legasy 6100 от компании ACG (производительность – 400 000 таблеток в час) имеет мультисистему с дополнительными возможностями. Новейшие технологии по прессованию частиц сочетают в себе преимущества таблеток и гранулированных капсул в одной лекарственной форме (технология MUPS). Преимуществами технологии MUPS являются:

- равномерное поглощение и усвоение лекарственных препаратов;
- повышенное удобство при приеме для пациента;
- ценовое преимущество таблеток по сравнению с капсулами;
- идеально подходит для фармацевтических компаний, которые стремятся расширить срок действия патента или увеличить ассортимент продукции.

### Капсулы

Капсулы – другая популярная форма пероральных твердых лекарственных препаратов. Они элегантные, портативные и простые в использовании и употреблении. Кроме того, капсулы особенно подходят для лекарственных средств, имеющих неприятный вкус или запах. Хотя капсулы считаются более дорогостоящими по сравнению с таблетками, они экономически оправданы в случае крупнотоннажного производства. Процесс производства таблеток, сопровождающийся сжатием лекарственного порошка, приводит к высокой потере дорогостоящих субстанций. При

производстве капсул таких потерь не возникает.

Капсулы имеют дополнительный слой с напечатанным на нем названием бренда, что помогает потребителю быстро отличить поддельное средство от настоящего. Также капсулы используются в нутрицевтической (БАД) промышленности, особенно произведенные из гидроксипропилметилцеллюлозы (HPMC), известные как вегетарианские капсулы.

### Современные тенденции в производстве капсул и инновации компании ACG

Приблизительно 50 % новых химических предприятий производят фармацевтическую продукцию в больших объемах, и это количество постоянно растет. Большинство онкологических и гормональных препаратов, опиоиды и простагландины относятся к этой категории. Такой рост производства капсул требует развития защитных технологий, служащих охране окружающей среды и персонала, работающего с сильнодействующими препаратами. Автоматическое оборудование для заполнения капсул SECUREFILL 12T от компании ACG специально было разработано для этой цели.

Кроме того, современные капсулозаполняющие машины оснащены системой заполнения капсул, что обеспечивает корректное дозирование гранул, пеллет, порошка, мини- и микро-таблеток в одной капсуле. Компания ACG предлагает следующие системы заполнения капсул:

- система с возможностью волоконно-оптического контроля уровня заполнения капсул таблетками стандартной круглой формы/ таблетками овальной формы;
- система с возможностью контроля уровня заполнения капсул мини-таблетками, оснащенная инспекционной си-

стемой с цветной камерой высокого разрешения, компания ACG;

- высокоскоростная система с возможностью контроля уровня заполнения капсул мини-таблетками дискового типа, оснащенная инспекционной системой с цветной камерой высокого разрешения;
- система с возможностью волоконно-оптического контроля уровня заполнения капсул (система «капсула в капсуле»);
- система с возможностью волоконно-оптического контроля уровня заполнения твердых желатиновых капсул.

Мировая фармацевтическая промышленность в последующие годы будет развиваться неактивно, ее поддержание будет осуществляться только за счет возникновения новых рынков. Причинами этого являются растущие затраты на поиск научно-исследовательских решений и долгий период окупаемости. В этой ситуации, фармацевтические компании ищут партнеров по всему миру. Компания ACG предлагает лучшие в своем классе технологические решения, а также экономически выгодные способы оказания эффективной и доступной медицинской помощи. ■

#### Контактная информация:

Для получения более подробной информации, пожалуйста, свяжитесь с нами по телефону **91-22-3078-0701/02** или отправьте письмо на электронный адрес **int.response@acg-world.com**. Также приглашаем посетить наш интернет-сайт **www.acg-pam.com**

#### Офис в России:

«Техностар»,  
Россия, 119049, г. Москва,  
ул. 26 Бакинских Комиссаров, 9,  
офис 134.  
Тел. (офис): +7 (495) 504-86-53,  
тел. (мобильный): +7 (916) 116-27-28.  
[www.tech-star.ru](http://www.tech-star.ru)



# Компактные лабораторные установки в модульном исполнении

**Bosch Packaging Technology представляет  
Solidlab 1 и Solidlab 2**

- Улучшенная стоимость и оптимизированные габариты модульной системы для использования в лабораториях.
- Подходит для производства партий от 0,05 кг до 12 кг.
- Одна базовая сборка для всех технологических модулей

**В**osch Packaging Technology представила две полностью укомплектованные модульные установки для использования в лабораторных условиях. Лабораторные установки Solidlab 1 и 2 разработаны совместно специалистами по технологическому процессу компаний Hüttlin и Manesty. На обеих установках могут осуществляться три производственных процесса: смешивание порошка, гранулирование и нанесение покрытия на пеллеты и таблетки. «Наши последние разработки – установки Solidlab 1 и 2 – являются экономически эффективными и занимают небольшую площадь, – объяснил Уве Шмидт, директор по разработкам компании Hüttlin, Schopfheim, Германия. – Благодаря стандартной базе сборки, на одной и той же установке могут интегрироваться модули для осуществления различных технологических процессов».

## Совместные разработки специалистами двух компаний

В прошлом году, после приобретения компаний Hüttlin GmbH и Manesty (в настоящее время Bosch Packaging Technology Ltd), компания Bosch расширила свое портфолио технологических процессов. Специалисты и ученые двух компаний объединили свои знания и опыт для разработки установок Solidlab 1 и 2. Концепция лабораторных установок основана на эффективном использовании периферийного оборудования, систем управления и

сбора данных в сочетании с интеллектуальной интеграцией технологических модулей высокого качества. Отдельные модули структурированы по аналогии с модулями, используемыми на промышленных предприятиях. На установке Solidlab 1 производятся партии размером от 0,05 до 2 кг. На установке Solidlab 2, основанной на том же принципе конструирования, производятся партии размером от 0,5 до 12 кг.

Модуль смесителя сыпучих материалов состоит из контейнера квадратной формы, который крепится несимметрично относительно центра барабана. Используя данный принцип смешивания, можно получить высокое качество перемешивания даже для партий небольших размеров. Кипящий слой обеспечивает равномерное распределение воздуха и торoidalное движение материала через распределительную тарелку газового струйного диска. Система нижнего распылителя с надежными трехкомпонентными насадками обеспечивает оптимальное покрытие. Установка по нанесению покрытия оснащена полностью перфорированным барабаном с огромным выбором типов перфорированных поверхностей. Направленный поток воздуха проходит через слой таблетирования и вытяжную камеру. Конструкция системы распыления позволяет настроить ее на производство партий различных объемов и гарантирует непрерывное распыление жидкой среды, что позволяет зна-



чительно сократить длительность производственного цикла, а также получить высокое качество и выход продукции.

## Легкое масштабирование на крупносерийное производство

«Каждый из трех модулей имеет аналогичную базовую комплектацию, которая включает в себя все периферийные устройства, такие как кондиционер для подачи и вытяжки воздуха, система датчиков и особенно системы управления», – подчеркнул г-н Шмидт. Установка имеет модульную конструкцию и базовую комплектацию, оснащена 10-дюймовым сенсорным экраном и работает на программном обеспечении нового поколения Mod Provison. Имеет большой выбор опций: полностью автоматизированные составы рецептур, запись данных, совместимость с CFR 21, отображение трендов (управляемых процессов) и экспорт данных по сети или через USB-флешку. Процессы Solidlab могут легко дублироваться на более крупных заводах при переходе на серийное производство товара. Новые препараты можно разрабатывать и испытывать в лабораторных условиях, а на следующем этапе легко воспроизводить при переходе на крупносерийное производство. ■



ufi  
Approved  
Event



# INPRODMASH®

22

МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА  
ОБОРУДОВАНИЯ И ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПИЩЕВОЙ  
И ПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ufi  
Approved  
Event



# UPAKOVKA®

14

МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА  
ОБОРУДОВАНИЯ И ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ УПАКОВКИ



## 10-12 сентября 2013

При поддержке Министерства аграрной политики и продовольствия Украины

**Место проведения:**

Украина, Киев, Броварской пр-т, 15  
Международный выставочный центр

**Организатор:**



тел./факс: +38 (044) 456 38 04

[www.inprodmash.ua](http://www.inprodmash.ua) • [www.upakovka.ua](http://www.upakovka.ua)

Официальные партнеры:



Интернет-партнеры:



Информационная поддержка:



# Удовлетворение требований промышленности в повышении эффективности и гибкости технологий таблетирования

**Требовательная и конкурентная среда коммерческого производства таблеток выдвигает четкие требования к параметрам оборудования, которые бы обеспечивали повышение эффективности и гибкости производства**

**В**ремя безотказной работы машины должно быть максимальным; другим неотъемлемым качеством оборудования должна быть способность производить широкий ассортимент продукции, включая одно- и многослойные таблетки. Многие промышленные предприятия, выпускающие таблетки, конкурируют друг с другом даже в пределах одной коммерческой структуры за возможность получения заказа на производство нового продукта, разработанного или приобретенного этой компанией. В большинстве случаев получение заказа на производство нового продукта зависит от показателей эффективности, более низких операционных затрат предприятия, оборудования, лучше адаптируемого к конкретным требованиям нового продукта. Соответствующие требованиям GMP производственные площадки попросту слишком дороги для того, чтобы на них размещать однокоординатный таблетпресс для периодического выпуска специфического продукта или небольших партий. Чтобы гарантировать максимальную эффективность производства, необходимо обеспечить загрузку каждой единицы таблетировочного оборудования, максимальную эффективность его работы и возможность выпуска разнообразного и изменяющегося ассортимента продукции. Это особенно важно для контрактных производителей, которые немедленно начинают работу в случае получения контракта и должны обеспечить валидацию и запуск нового продукта.

Именно такая фундаментальная потребность в новом стандарте эф-

фективности и гибкости была ключевым моментом при разработке и конструировании таблетпресса KORSCH XL400 MFP. MFP – многофункциональная платформа – включает инновационный дизайн смены форматов. На этой гибкой и легко конфигурируемой машине можно производить одно-, двух-, трехслойные и покрытые оболочкой («таблетка в таблетке») таблетки – все на одной машине. В сочетании с упрощенной процедурой смены ротора универсальный дизайн MFP позволяет производить таблетки любого формата, формы и размера – все на одном таблетпрессе.



Рис. 2. Набор компонентов для быстрой смены форматов

## Модернизация смены форматных частей

Ключевая конструкционная особенность модели XL400 MFP – быстрая смена форматных частей. Использование минимального (13) набора компонентов и упрощенная замена ротора позволяют полностью разобрать машину и снять ротор (с нижними и верхними пуансонами, матрицами) за считанные минуты. Таким образом обеспечивается полный доступ к зоне прес-



Рис. 1. Таблетпресс KORSCH XL400<sup>FT</sup> MFP

сования и ее очистка. Новый ротор – полностью оснащенный и готовый к использованию – можно установить в очищенной зоне прессования. А чистый набор сменных элементов, контактирующих с продуктом (питатель, загрузочная воронка, разгрузочный желоб, подводящая труба), добавляет последний штрих к завершению процесса. В результате такой быстрой смены обеспечивается бесперебойная работа таблетпресса и выпуск таблеток – оборудование не простаивает.

Производительность может быть повышена не только за счет увеличения времени безотказной работы оборудования, но и за счет увеличения скорости производства таблеток. Конструкция сменного модуля прессования таблетпресса XL400 MFP позволяет установить максимальное количество наборов пресс-инструмента для таблеток любого диаметра: например, 29 станций (макс. 25 мм), 35 станций (макс. 16 мм), 44 станции (макс. 13 мм) и 47 станций (макс. 11 мм). Возможность переоснащения в автономном режиме позволяет очистить и подготовить новый сменный ротор к работе таблетпресса без остановки. Для



Рис. 3. Упрощенная замена ротора

максимального увеличения времени дозировки модель XL400 MFP оснащена также очень длинным питателем, что облегчает оптимальное наполнение матрицы на самых высоких скоростях работы таблетпресса.

### Гибкая конфигурация

Модульный и легко конфигурируемый дизайн модели MFP позволяет легко приспособить машину к производству полного набора возможных форматов таблетки: одно-, двух-, трехслойные, таблетки с сердцевинкой, «таблетки в таблетке». Модульные станции прессования для уплотнения, предваритель-

элементы могут быть переконфигурированы в формат «подключай и работай». Переналадка производства с одно- на многослойные таблетки проходит во время обычной перенастройки оборудования. В целом на платформе MFP предусмотрено два операционных режима для однослойных таблеток (предварительное прессование 20 килоньютон и 100 килоньютон), четыре – для выпуска двухслойных таблеток, один – для трехслойных и один – для производства таблеток с сердцевинкой («таблетки в таблетке»).

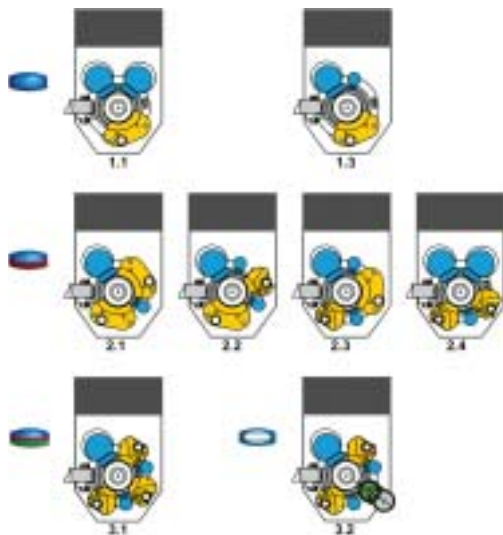
Модульность дизайна модели MFP позволяет сконфигурировать таблетпресс в соответствии с текущими производственными требованиями – и в любое время добавить дополнительные наборы в будущем. Это значит, что предприятие сможет немедленно перейти на выпуск нового продукта в соответствии с требованиями к его производству, просто установив новый набор элементов. Может потребоваться только проведение валидации мощностей, задействованных при установке такого дополнительного набора. Базовая модель и система контроля полностью подготовлены к установке любого дополнительного оборудования – нужно только его установить и выбрать соответствующую конфигурацию из HMI.

### Система управления

Система управления модели XL400 MFP позволяет выбрать конфигурацию машины, а параметры таблетпресса автоматически настраиваются для соответствующего режима производства. В рецептуру производимого продукта можно ввести неограниченное количество компонентов, которые будут храниться и извлекаться, что упростит наладку таблетпресса и уменьшит количество отходов при запуске. Система полностью соответствует требованиям 21 CFR Part 11 благодаря доступу через пароль, наличию электронного аудита сбоев и настроек машины, а также методологии безопасной обработки и хранения данных.



Способность одного-единственного таблетпресса обеспечить быструю переналадку, производство любого продукта любого формата, размера и формы позволяет достигнуть беспрецедентной эффективности производства. Стратегически использование многоцелевых машин с гибкими настройками, сменными модулями прессования и быстро заменяемыми элементами открывает новые возможности для планирования производства, быстрой адаптации к изменяющимся требованиям и динамичному ассортименту продукции – сейчас и в будущем. ■

Рис. 4. Возможные операционные режимы таблетпресса KORSCH XL400<sup>FT</sup> MFP

ного и основного прессования, модульные питатели для одно- и многослойных таблеток, модульные верхние и нижние рабочие поверхности кулачка – все эти



### Контактная информация:

#### KORSCH AG

Breitenbachstraße 1,  
13507, Berlin.  
Tel.: +49 (0) 30 – 43576-0,  
fax: +49 (0) 30 – 43576-350.  
berlin@korsch.de

#### ООО «Михаил Курако»

Россия, 107061, г. Москва,  
ул. Краснобогатырская, 89, стр. 1,  
офис 401.  
Тел.: +7 (495) 225-74-34,  
тел./факс: +7 (495) 225-74-33.  
kurako@kurako.ru  
www.kurako.com

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



# В качестве поставщика компания groninger получила две награды

В 2013 г. компания groninger, которая проектирует и производит линии для выпуска фармацевтической продукции, была основным партнером в двух проектах, за которые была получена награда. Награды «Предприятие года» удостоиваются производители и их поставщики за наиболее инновационное и эффективное решение в области производства фармацевтической продукции. Выставка Interphextrade в Нью-Йорке при сотрудничестве с Международным обществом фармацевтического инжиниринга (ISPE) и журналом «Фармацевтическое производство» ежегодно присуждают награду «Предприятие года» в шести категориях

В этом году победитель в категории «Выполнение проекта», фармацевтическая компания **Hoffmann La Roche Ltd. Switzerland**, получила награду за новый центр технических исследований и разработок, построенный в рамках бюджета и в сжатые сроки. Для данного проекта компания groninger поставила соответствующую GMP-линию производства жидких парентеральных готовых лекарственных форм с cRABS и автоматической системой загрузки для лиофильной сушки.

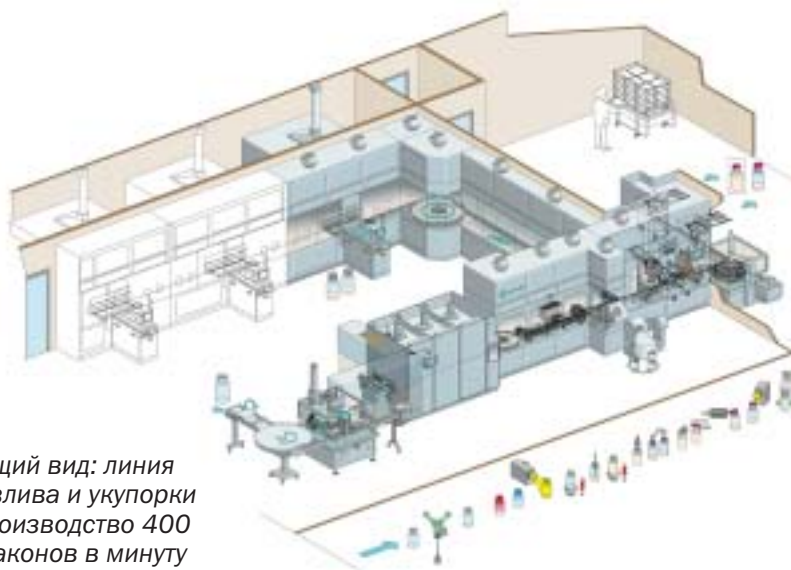
В категории «Инновация в технологическом процессе» другой клиент groninger – компания **Novartis Vaccines and Diagnostics North Carolina** – получил престижную награду. Novartis осуществляет процесс выращивания вируса гриппа при производстве вакцин без применения яиц, используя инновационное направление технологии производства с применением клеток млекопитающих в глубокой емкости. Линия для производства вакцины, высокоскоростная ли-



Две награды компании-поставщика groninger

ния розлива и укупорки шприцев с изолятором и следующим за ней по технологическому циклу оборудованием для вторичной упаковки были спроектированы и произведены компанией groninger. □

## 400 флаконов в минуту при 100%-м IPC (контроль в процессе изготовления)



Общий вид: линия розлива и укупорки (производство 400 флаконов в минуту при 100%-м IPC)

Компания groninger является партнером европейского контрактного производителя вакцин. Одним из недавних проектов стала линия по производству вакцин во флаконах, спроектированная и произведенная компанией groninger

Линия производит до 400 флаконов в минуту при 100%-м IPC. Станция проверки с трехкратной камерой распознает частицы стекла во флаконах, чтобы избежать производства несоответствующих флако-



ASVK:  
мойка флаконов



groninger UFV: транспортная  
и проверочная станция



groninger UFV:  
станция проверки камерой



groninger KVK-B:  
закатка флаконов



groninger UFV:  
розлив во флаконы

нов и, следовательно, загрязнения вакцин. Размещение камеры сразу после стерилизационного туннеля до розлива предотвращает розлив продукта в такие флаконы, в которых были обнаружены мелкие частицы.

Для производителя оборудования, головной офис которого находится в Германии, очень важен безопасный и точный розлив. Д-р Венцел Новак, директор по фармацевтическим исследованиям и развитию компании groninger, обобщает тенденции на рынке упаковочного оборудования следующим образом: «Чтобы работать с любыми видами контейнеров и упаковки на одной линии, нужно максимально быстро выполнить переналадку при минимуме сменных деталей, а для этого необходимо все более гибкое оборудование». Гибкость необходима не только в связи с разнообразием контейнеров, но и по причине производства различных жидких продуктов. Линия оснащена ком-

бинированной системой розлива, включающей систему «время-давление» и шланговый насос, которая позволяет работать с несколькими различными лекарственными средствами.

Производимая в настоящее время в головном офисе groninger подобная производственная линия производительностью 600 флаконов в минуту является одной из наиболее быстрых в мире.

### Основные особенности линии розлива и укупорки флаконов groninger:

- 100%-й контроль в процессе изготовления (IPC) флаконов при скорости 400 флаконов в минуту (одна из наиболее высоких скоростей в мире);
- трехкратная камера для выявления частиц стекла, а также остатков и осадков внутри флакона до процесса розлива;
- полностью интегрированная внешняя мойка флаконов. ■



groninger UFV:  
укупорка флаконов пробками



ADVК:  
внешняя мойка флаконов

# Две самые большие изоляторные линии для России изготовлены компанией groninger



Моечная машина groninger



groninger UFVK 6005, станция розлива



Станция проверки groninger: контроль в процессе изготовления

Компания «ЛЭНС-Фарм», являющаяся дочерним предприятием компании ОАО «ВЕРОФАРМ», производственные мощности которой расположены рядом с пос. Вольгинский в 100 км от Москвы, широко известна благодаря своим противоопухолевым препаратам и лекарственным средствам вспомогательной терапии, в которых сочетаются высокое качество и приемлемые цены

**П**роизводство цитотоксических препаратов (некоторые противораковые препараты являются цитотоксическими) требует работы с надежными и компетентными партнерами.

Компании был необходим поставщик, способный произвести две самые большие на данный момент изоляторные линии в России. Для этого крупного проекта компания «ЛЭНС-Фарм» выбрала groninger. В настоящий момент компания groninger изготавливает две идентичные производственные линии для «ЛЭНС-Фарм»: одну для малых форматов флаконов, другую для больших форматов.

Линия включает мойку флаконов, стерилизацию и депирогенизацию, розлив, укупорку, закатку и внешнюю мойку. Розлив токсичного продукта производится с помощью роторно-поршневых насосов на машине groninger UFVK, где флаконы также укупориваются с помощью пробок для лиофилизата или альтернативно пробок для инъекций. Каждая линия включает две лиофильные сушилки. Сразу после закатки флаконы очищают снаружи, чтобы смыть любые токсичные вещества, которые могли остаться на поверхности



groninger UFVK 6005, подача стерильных пробок через RTP-порт (фотография сделана во время FAT-испытания на заводе groninger)

стекла после розлива и лиофилизации. В конце флаконы собираются на поддонах.

Компания «ЛЭНС-Фарм» сможет производить розлив в диапазоне от 1 до 100 мл. Процесс асептического розлива происходит в изоляторе с ламинарным потоком, что делает розлив и укупорку токсичного продукта во флаконы абсолютно безопасными процессами. ■

*groninger KVK-B, станция закатки*

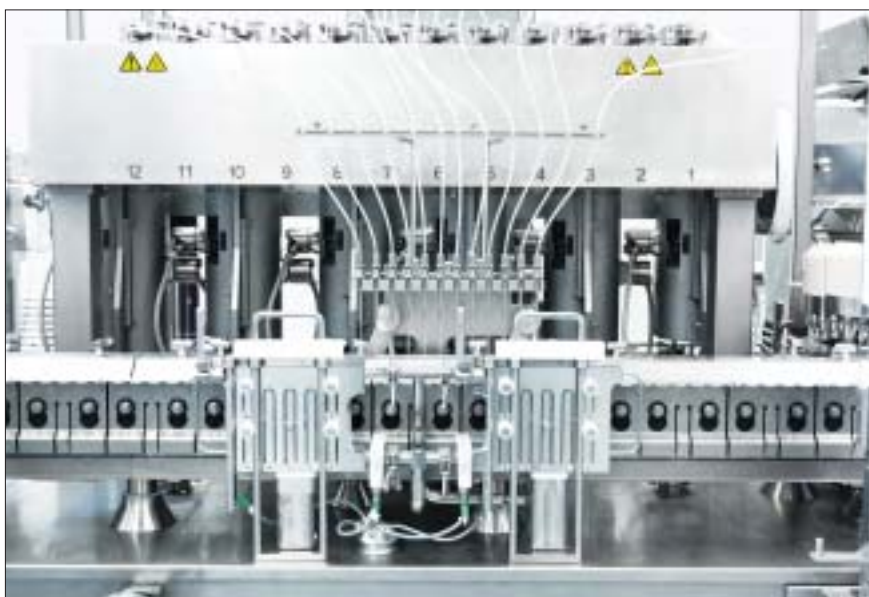


## Самая быстрая линия по производству глазных капель в мире



*Линия для глазных капель groninger, производящая 300 флаконов в минуту*

**Другой престижный проект компании groninger – высокоскоростная линия розлива и укупорки глазных капель – уже доставлена клиенту в Финляндии в 2012 г. При скорости 300 флаконов в минуту это одна из наиболее быстрых линий по производству глазных капель в мире**



*Линия по производству глазных капель groninger, станция розлива*

**П**ластиковые флаконы сортируются современной транспортной системой, которая может работать с различными форматами благодаря направленному перемещению флаконов с держателем в зоне горлышка. Станция розлива включает контроль в процессе изготовления. После розлива флакон укупоривается пипеткой и закрывается навинчивающимся колпачком. Далее закрытие контролируется другой станцией проверки, после чего наполненные и закрытые флаконы с глазными каплями перемещаются на поддоны. ■

### Контактная информация:

**groninger & co. gmbh**

Hofäckerstrasse 9  
74564 Crailsheim  
Germany  
www.groninger.de

**Manfred Krohe**

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

**ООО «Фармамикс»**

Россия, 119415, г. Москва,  
ул. Удальцова, 19, стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 660-56-75  
(многоканальный),  
info@pharmamixt.ru



# Существенное сокращение продолжительности цикла деконтаминации изолятора

- Больше времени остается для производственных процессов
- Существенное сокращение цикла деконтаминации изолятора

Использование каталитической аэрации позволяет М+Р сократить продолжительность фазы аэрации изолятора почти на 50 %. Фаза аэрации является самой продолжительной по времени частью цикла во всем процессе деконтаминации с использованием  $H_2O_2$ . Деконтаминация с использованием перекиси водорода обычно проводится перед началом процесса производства. Посредством простой модернизации существующий изолятор М+Р может также использовать преимущества этой разработки. Уже подан запрос на соответствующий патент.

Изоляторы наиболее надежно гарантируют стерильные условия наполнения фармацевтической продукции в емкости в процессе производства. В изоляторах испаритель в сочетании с системой распределения отвечает за автоматический процесс деконтаминации. М+Р уже давно определилась с системой распределения форсунок для дисперсии  $H_2O_2$ . Также было доказано, что выбранное решение дает определяющее преимущество для недавно разработанного процесса каталитической аэрации. Другие производители изоляторов используют вентиляторы для распределения  $H_2O_2$  в рабочем пространстве (в зонах наполнения и закрывания емкостей). При использовании вентиляторов, однако, процесс каталитической аэрации не может быть реализован без ущерба для цикла деконтаминации.

## Принципы работы

Деконтаминация изоляторов парами  $H_2O_2$  происходит в три этапа. Начинается этот процесс с установки заданной температуры и влажности среды. Затем следует собственно фаза стерилизации, когда пары  $H_2O_2$  уничтожают всех жизнеспособных микробов. Однако  $H_2O_2$  даже в небольших концентрациях может нанести вред фармацевтическим продуктам. Поэтому на завершающем этапе должна быть тщательно и полностью проведена аэрация свежим воздухом. Без использования процесса каталитической аэрации и в зависимости от допустимой остаточной концентрации  $H_2O_2$  (обычно это < 1ppm – 10ppb для различных фармацевтических продуктов), в среднем для проведения аэрации требуется от 3 до 12 часов. С использованием технологии каталитической аэрации эта фаза может быть сокращена более чем на 50 %.

Уникальная конструкция и технология деконтаминации изоляторов М+Р позволяют использовать каталитическую аэрацию. При этом сам каталитический конвертер не влияет на показатель обеззараживания при помощи  $H_2O_2$ . Преимущество экономии времени при использовании каталитической аэрации тем больше, чем меньшие остаточные допустимые концентрации  $H_2O_2$  должны быть достигнуты. Это повышает эффективность всего процесса в целом. Дополнительным преимуществом является возможность эффективного использования каталитических конвертеров на этапе производства. Как показала практика, на этапе VHP-фазы  $H_2O_2$  диффундирует в детали изолятора, изготовленные из пластика, и со временем там накапливается. Даже после окончания фазы аэрации, в

процессе производства такая абсорбция может привести к повышению остаточной концентрации  $H_2O_2$  в воздухе. Эта остаточная концентрация  $H_2O_2$  медленно вымывается в течение продолжительного времени. Каталитическая аэрация, используемая М+Р, более эффективна с точки зрения производства и предотвращает повышение остаточной концентрации  $H_2O_2$ , поскольку воздух в изоляторе постоянно рециркулирует через каталитический конвертер.

Одна фармацевтическая компания успешно использует процесс каталитической аэрации уже более года. Вскоре будет установлено дополнительное оборудование. М+Р также реализовала проекты модернизации. На протяжении двух лет М+Р проводит испытания каталитической конверсии в исследовательском изоляторе. Эффективность каталитических конвертеров оставалась на уровне 100 %, и снижения их коэффициента полезного действия не ожидается.

## Дополнительные преимущества для фармацевтической отрасли

Сокращение времени деконтаминации изолятора дает многочисленные преимущества для фармацевтических производителей:

- Количество разработок биотехнологических продуктов увеличивается, в то время как размеры (объемы) партий уменьшаются. Это означает, что переналадка оборудования для производства различной продукции происходит чаще. С использованием каталитической аэрации изолятора оборудование может быть подготовлено для производства следующей партии продукции в более короткие сроки. Простой существенно сокращаются.
- Все больше токсических и высокоэффективных лекарств находится в процессе разработки и производства. Поскольку операторы должны быть защищены как можно лучше, число используемых изоляторов постоянно растет.



### Изоляторы, барьерные системы (RABS) и регуляторные органы

В целом возможности автоматизации и валидации процесса деконтаминации являются основными преимуществами технологии с использованием изолятора. При проведении валидации биоиндикаторы помещают время от времени в различные места зоны заполнения фармацевтической продукции. Присутствие данных биоиндикаторов анализируют после каждого цикла деконтаминации. Эта процедура была бы лишена смысла в случае ручной чистки (как, например, для барьерных систем), поскольку операторы напрямую вовлечены в процесс чистки. Дополнительная неопределенность существует, так как неизвестно, насколько точно операторы, проводившие чистку, следовали требованиям SOPs. Мониторинг или валидация такого процесса с участием операторов были бы неэффективными. Поэтому регуляторные органы, такие как FDA США, отдают предпочтение использованию изоляторов. ■

**OPTIMA**  
EXCELLENCE IN PHARMA

#### Контактная информация:

##### OPTIMA pharma GmbH

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

##### ООО «Михаил Курако» – представитель OPTIMA pharma GmbH в СНГ

Россия, 107061, г. Москва,  
ул. Краснобогатырская, 89, стр. 1,  
офис 401.  
Тел.: +7 (495) 225-74-34,  
тел./факс: +7 (495) 225-74-33.  
kurako@kurako.ru  
www.kurako.com

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



- Фармацевтические компании стремятся уменьшить допустимое число частиц (ppm) в процессе производства. Это может быть достигнуто путем использования изолятора.
- Фармацевтические производители указывают допустимое время деконтаминации изолятора от трех до пяти часов.
- В прошлом критиковали относительно большие различия капитальных затрат на изоляторы и барьерные системы ограниченного доступа (RABS). Эти различия нужно рассматривать в сравне-

нии с более высокими операционными затратами на эксплуатацию чистых помещений высокого класса, которые иногда требуют использования барьерных систем (сRABS). Если на предприятии еще нет чистых помещений класса А или В, более высокая стоимость изолятора по сравнению с чистым помещением класса А обычно амортизируется за 2–3 года. Время амортизации еще существенно сократится, если использовать процесс каталитической аэрации.



**Михаил Курако**

Поставщик технологических решений ведущим мировым производителям

# Мультипликатор для туб

**Фармацевтическое предприятие MEDICE Arzneimittel запустило производство геля для лечения ожогов и ран Medice® и полутвердого продукта Soventol® на своем заводе. Для реализации этой задачи компания инвестировала в новую высокопроизводительную систему наполнения FP 18-1 производства OYSTAR IWK**

**Ш**тутензее, февраль 2012 г. Трудно найти в окрестностях аптеку, которая не продавала бы проверенный временем препарат производства фармацевтического предприятия MEDICE, находящегося в г. Изерлон, для лечения ран и повреждений кожи: царапины, укусы насекомых, аллергические реакции или ожоги – показания для применения препаратов под торговой маркой Soventol® самые разнообразные. Очень высоки и критерии качества предприятия для производимой продукции. В рамках стратегического плана развития компании это послужило причиной принятия решения об отказе от контрактного производства крема Soventol® HC Creme и геля Soventol® Gel и переноса его на собственное предприятие. Однако мощности старого завода были рассчитаны на выпуск только

3 млн туб в год, а этого было явно недостаточно. И компания занялась подбором новой, более производительной тубонаполняющей системы.

Всем требованиям MEDICE – от А до Я – соответствовала система FP 18-1 производства OYSTAR IWK, ведущего международного поставщика тубонаполнительного оборудования. Это самая современная технология, дизайн в соответствии со всеми требованиями GMP, доступ к машине со всех сторон для обеспечения самой тщательной очистки. Помимо этого, система FP 18-1 проста в использовании – для обеспечения ее работы нужно всего несколько операторов.

### Интуитивно понятное меню

«Мы уже шесть месяцев работаем на оборудовании FP 18-1 и полностью им удовлетворены», – своими первыми впечатлениями делится

### Практический пример

Reiner Pöstges, директор по производству и технологиям компании MEDICE. Операторам особенно нравится интуитивно понятное меню и эргономичность HMI сенсорной панели TEOS, разработанной Группой OYSTAR. «Каждый этап отдельного процесса четко от-



ображается на 15,4-дюймовом экране, – объясняет Reiner Pöstges. – Кроме этого, простое управление форматом данных и быстрый доступ к протоколам серий и рецептурам очень помогают нам в процессе валидации».

Кроме того, смена форматных частей, не требующая специальных инструментов, а также автоматически регулируемая транспортная система позволяют быстро переходить на производство других продуктов.

«Для точной регулировки веса наполнения нового формата достаточно всего три тубы, – докладывает Torsten Ebel, наладчик оборудования компании MEDICE. –



Чтобы система так быстро определила точный вес наполнения, программное обеспечение тубонаполнительной машины автоматически калибрует ход поршня, приводимого в действие серводвигателем».

#### Четыре продукта в девяти форматах

Всего на предприятии MEDICE система FP 18-1 наполняет четыремя разными продуктами (кремы и гели) тубы девяти различных форматов, от 15 до 100 грамм. Скорость наполнения алюминиевых туб с тройными швами – до 100 штук в минуту. Затем они автоматически упаковываются в складывающиеся картонные коробки на картонажной машине OYSTAR IWK SC 5.

Объем производственной компании составляет до 4 тонн нерасфасованной продукции, которая заполняется в так называемые «инлайнеры» партиями по 1000 кг. Инлайнеры – это многослойные пластиковые пакеты, которые хранятся в промежуточных контейнерах для нерасфасованной продукции (IBC); они находятся рядом с тубонаполнительной машиной во время процесса наполнения. Затем подающее устройство, оснащенное современным насосом и 10-литровым накопителем, перемещает продукт на станцию розлива. «С переходом на инлайнеры перед нами открылся совершенно новый путь, – говорит Martin

Besker, начальник отдела упаковки компании MEDICE. – Однако вся система работает стабильно и бесперебойно с момента ее запуска. Мы уже практически удвоили эффективность наполнения и упа-

подсоединения других модулей, например станции сварки нагреванием и станции резки, которые позволяют проводить дополнительную обработку пластиковых или ламинированных туб.

#### Тубонаполнительная система FP

Система FP 18-1 производства OYSTAR IWK служит для наполнения металлических, пластиковых или ламинированных туб диаметром от 10 до 60 мм и длиной от 60 до 250 мм. Это равно объему продукции от 1,5 до 400 мл. Система может наполнить и запечатать до 120 туб в минуту. Эти характеристики позволяют позиционировать FP 18-1 как самую быструю тубонаполнительную машину с одной головкой среди всех имеющихся на рынке систем. Помимо туб, данная система может использоваться в косметической промышленности для наполнения бутылочек и флаконов. Технологии контроля, в основе которых лежит использование сервоприводов, обеспечивают высокую точность наполнения. К машине также можно подсоединить систему наполнения, оснащенную лопастным насосом. Установка такого насоса позволит еще больше сократить время настройки и очистки. FP 18-1 дополняется еще другими пятью моделями серии FP, которые могут обрабатывать до 300 туб в минуту.

ковки туб по сравнению с тем, что было раньше! Нам также удалось избежать очень сложного процесса очистки контейнеров, контактирующих с продуктом, – и его валидации. Более того, мы свели к минимуму риск загрязнения и освободили место, необходимое для хранения продукта».

Были также предприняты шаги по дальнейшему расширению производства. Конструкция FP 18-1 предусматривает возможности

#### MEDICE

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG (г. Изерлон, Германия) – среднее семейное предприятие, входящее в топ-50 фармацевтических компаний Германии. Ассортимент выпускаемой продукции включает лекарственные средства, продукцию медицинского назначения и БАД. Основанная в 1949 году, в настоящее время компания насчитывает более 450 сотрудников.  
[www.medice.de](http://www.medice.de)



### OYSTAR IWK

IWK Verpackungstechnik GmbH – глобальная компания с 330 высококвалифицированными специалистами, входящая в состав Группы OYSTAR. Помимо разработки целостной концепции упаковки, производит и продает картонные, тубонаполнительные и упаковочные машины для применения в фармацевтической, косметической, а также пищевой и химической промышленности. Компания уделяет особое внимание сервису. Продажи по всему миру сопровождаются собственными торговыми представительствами и сервисными компаниями OYSTAR во Франции, США, Таиланде и Китае, а также коммерческими представительствами по всему миру.

### Группа OYSTAR

Группа OYSTAR – один из ведущих мировых поставщиков упаковочного оборудования, технологий и услуг. Ключевые компетенции Группы OYSTAR относятся к молочной и пищевой, а также фармацевтической и косметической отраслям промышленности. Головной офис находится в Карлсруэ, Германия; в целом в холдинг на данный момент входит 10 производственных компаний в Европе и Азии, а также многочисленные торговые и сервисные компании. В настоящее время холдинг насчитывает 1400 сотрудников по всему миру, объем продаж в 2012 году составил EUR 480 млн.

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

OYSTAR IWK  
120 Years

Inhouse Exhibition  
September, 11<sup>th</sup>+12<sup>th</sup>, 2013



### МАКСИМАЛЬНАЯ ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ГИБКОСТЬ С НОВОЙ ТУБОНАПОЛНИТЕЛЬНОЙ МАШИНОЙ СЕРИИ FP

Новая машина серии FP от OYSTAR IWK поможет вам повысить производительность наполнения туб. Благодаря своей модульной конструкции, машины серии FP обеспечивают максимальную эксплуатационную гибкость и идеально соответствуют вашим требованиям к конфигурации оборудования. Инновационные проектные возможности, постоянное сокращение потребления электроэнергии и, соответственно, снижение операционных затрат гарантированы. Преимущества машин серии FP:

- Простое управление.
- Обеспечение высокого уровня безопасности.
- Быстрый переход с одного формата на другой.
- Компактный дизайн.
- Стандартизированные форматные части.
- Высокая точность позиционирования туб.
- Непревзойденный уровень стабильности качества.

Имеется в наличии три варианта исполнения машин серии FP: FP с одной головкой (120 туб в минуту), FP с двумя головками (220 туб в минуту) и FP с тремя головками (300 туб в минуту). Благодаря возможности оснащения лопастным насосом можно сэкономить еще больше времени и энергоресурсов вследствие CIP-функциональности. Остановите свой выбор на OYSTAR IWK – мировом лидере в области технологий высокоскоростного наполнения туб и производителе самых высокоскоростных тубонаполнительных и картонных машин в мире!

<http://www.youtube.com/watch?v=AErktdnIhIU>

OYSTAR IWK OYSTAR  
The Packaging Group

#### Контактная информация:

**IWK Verpackungstechnik GmbH**  
Lorenzstrae, 6,  
76297, Stutensee, Germany  
Tel.: +49 7244 968 0  
fax: +49 7244 960 73  
[infopharmapackaging@oystargroup.com](mailto:infopharmapackaging@oystargroup.com)

**OYSTAR Holding GmbH,**  
Lorenzstrasse, 6,  
76297, Stutensee, Германия.  
Тел.: +49 7244 747 0,  
факс: +49 7244 747 299.  
[info@oystargroup.com](mailto:info@oystargroup.com)





DIRECTLY from polymer to aseptic product by... SYFPAC®

Наши BFS (Выдувание-Наполнение-Запаивание) машины являются очень гибкими и разнообразными, способными выполнять асептический розлив фармацевтических продуктов, включая цитотоксические препараты, живые вирусы и высоко активные субстанции во флаконы, бутылки от 0,25 мл и канистры до 13 литров из полипропилена, полиэтилена низкой или высокой плотности. Также недавно запатентованная машина SYFPAC® - SECUREJECT® предназначена для изготовления преднаполненных шприцев из пластиковых гранул.



**BREVETTI ANGELA S.R.L.**

VIA DELL'INDUSTRIA, 99 (PO BOX 175)  
36071 ARZIGNANO (VI) ITALY  
Tel. + 39 0444 474200 - Fax: + 39 0444 474222



**Technocom Engineering GmbH –**  
представительство Brevetti Angela s.r.l.  
в России и других странах СНГ

Московский офис:  
Тел./факс: +7 (495) 502-79-09.  
info@technocom.at,  
www.technocom.at



[brevettiangela.com](http://brevettiangela.com)

# Служба удаленной технической поддержки



- Удаленная диагностика и техническое обслуживание
- Система с интегрированной головной камерой
- Система визуализации онлайн-документации ROVIS

**rommelag**®

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



## Удаленная диагностика и техническое обслуживание

**Устройство** удаленной диагностики и технического обслуживания позволяет клиенту получить доступ к Отделу технического обслуживания **rommelag**® с использованием безопасного интернет-подключения. Затем высококвалифицированные инженеры Отдела технического обслуживания по первому требованию в любое время выполнят удаленное сервисное обслуживание оборудования клиента.

На машине следует установить необходимое аппаратное и программное обеспечение и подключить ее к устройству удаленной диагностики и технического обслуживания; онлайн-обслуживание будет выполняться Отделом технического обслуживания **rommelag**®. В ходе удаленного технического обслуживания эксплуатация машины клиентом не допускается.

Это позволяет Отделу технического обслуживания **rommelag**® обеспечивать качественную и оперативную техническую поддержку как для диагностики неполадок, так и для технического обслуживания, снижая тем самым время простоя машины. При использовании клиентом данной услуги возникающие затраты взимаются исходя из затраченного времени и материалов, в зависимости от использования.

**Услуга** удаленной диагностики и технического обслуживания позволяет решить многие проблемы без необходимости вызова клиентом специалиста по ремонту оборудования **rommelag**®, что позволяет существенно снизить временные и финансовые затраты.

## Система с интегрированной головной камерой

**Система** с интегрированной головной камерой, наушниками и глазным монитором – это работающая на батареях портативная система передачи изображений и звука с помощью безопасного беспроводного интернет-подключения. Она позволяет обеспечивать поддержку оператора и обслуживающего персонала, находящихся на предприятии клиента и выполняющих непосредственное обслуживание машины.

**Данная** система предоставляет возможность не занимая рук общаться с квалифицированными специалистами **rommelag**® Отдела технического обслуживания **rommelag**®. Также обеспечивается передача информации с помощью глазного монитора и предоставление голосовых инструкций благодаря функции передачи голосовых сообщений по сети Интернет. Клиент также может приобрести лицензию на внутреннее использование этой системы.

**Система** с интегрированной головной камерой во многих случаях позволяет устранение неполадок и проведение технического обслуживания собственным персоналом клиента с удаленной технической поддержкой Отдела технического обслуживания **rommelag**®. Это позволяет сократить время простоя, ускорить время проведения ремонтных работ и значительно снизить сопряженные с этим расходы.

## Система визуализации онлайн-документации ROVIS

**Система** визуализации онлайн-документации ROVIS с помощью безопасного интернет-подключения – это электронный модуль для визуализации и архивации инструкций по эксплуатации и документации для машины **bottelpack**®, включающий в себя каталог запасных частей (механических и электрических) и инструкции к ним, технические данные, чертеж бутылок, монтажный чертеж, монтажный план, установочные данные, различные протоколы испытаний и сертификаты, соответствующие спецификации заказа. Первая версия системы поставляется клиенту в виде CD и может быть интегрирована в систему визуализации **bottelpack**® или установлена на главный компьютер клиента. Также клиенту предоставляется ссылка и информация для авторизации доступа, что позволяет в любое время загрузить последние данные с сервера сервисного центра. Таким образом, отпадает необходимость актуализации документации посредством замены устаревших бумажных копий с техническими данными.

**Главные** преимущества системы визуализации онлайн-документации ROVIS:

- Полное руководство по эксплуатации на языке клиента.
- Технические данные, каталоги запасных частей, принципиальные схемы со списками устройств и комментариями к программам предлагаются на немецком, английском, французском и испанском языках. Информация на других языках предоставляется по запросу.
- Каталог запасных частей, позволяющий быстрое нахождение деталей с помощью ввода критериев поиска.
- Отображение подробной информации по каждой детали непосредственно на схематическом чертеже.
- Привязка деталей из списка запасных частей к их местоположению на сборочном чертеже.
- Заказ электрических или механических запасных частей непосредственно у ROVIS по факсу или электронной почте.

Дополнительный модуль позволяет клиенту создавать и управлять собственной программой технического обслуживания, составленной с учетом специфики предприятия, исходными данными калибровки и журналом регистрации.



Московское представительство:  
Москва 103001,  
Мамонтовский пер. 4, оф. 2

Тел. (495) 694-12-22, 694-12-59  
факс: (495) 694-42-51  
E-mail: info@iesi.ru



rommelag ag  
P.O. Box  
CH-5033 Buchs  
Switzerland

Phone: +41 62 834 55 55  
Fax: +41 62 834 55 00  
E-Mail: mail@rommelag.ch

## 5 минут с... Сергеем Соколовым, директором по продажам в России и других странах СНГ, ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»



**Каковы основные тенденции российского рынка фармацевтики? Заметили ли Вы какие-либо изменения? Отмечается ли рост рынка?**

Среди развивающихся фармрынков российский находится в тройке лидеров (3-е место) после Китая и Индии, и скорость его роста оценивается от 6 % до 10 % в год. Также мы наблюдаем растущий спрос на первичную упаковку местного производства, которая отвечает всем международным стандартам качества. Высокое качество продукции, соответствующее стандартам GMP, сейчас является актуальной темой в России. На данный момент наша страна практически ликвидировала отставание по качеству с точки зрения международных стандартов. «ШОТТ» уже запустил производство, соответствующее стандартам GMP и ISO, и оказывает поддержку российским фармпроизводителям в достижении поставленных целей в этом направлении.

**Что касается стандартов, Вы удовлетворены теми мерами, которые предпринимаются государством для регулирования рынка?**

Как вы знаете, программа «Фарма-2020» – это часть общего долгосрочного плана социально-экономического развития России до 2020 года. Одной из главных идей стратегии является то, что российская фармацевтическая промышленность нацелена на выход на международный рынок. Мы убеждены, что государственная программа «Фарма-2020» – верная стратегия, направленная на повышение уровня качества фармацевтической продукции в России. Внедрение практики GMP потребует от компаний-производителей финансовых затрат, но в конечном счете соответствие стандартам высокого качества принесет выгоду рынку. Короче говоря, мы в «ШОТТ» совершенно уверены, что качество должно быть приоритетным в такой важной сфере, как здравоохранение.

**Стандарты GMP – это вызов для «ШОТТ»?**

На самом деле компания «ШОТТ» является одной из немногих компаний, чье местное производство уже сейчас полностью соответствует этому стандарту, который станет обязательным в среднесрочной перспективе. Но с сертификатом ISO 15378 мы имеем большие преимущества на российском рынке.

**Какие новые разработки «ШОТТ» представил в России? Возможно, какие-то новые продукты?**

Мы рады сообщить, что подразделение «ШОТТ Фармацевтическая Упаковка» продолжает сохранять устойчивый рост на российском рынке, и, кроме того, мы увеличили объем производственных мощностей на заводе в г. Заволжье более чем на 50 %. Мы также планируем создать новые производственные линии для флаконов и ампул.

Идя в ногу со временем, компания предлагает и инновационные разработки. Совсем недавно мы представили первые в мире картриджи, созданные специально для высокоскоростных линий наполнения. Новый дизайн обеспечивает быстрое наполнение и уменьшает потери от перелива.

**«ШОТТ» – международная компания. Вы можете сравнить российский рынок фармацевтической упаковки с европейским? Существуют ли какие-то кардинальные сходства или различия?**

Россия относится к так называемым «быстрорастущим фармрынкам». Это означает, что фармацевтический сектор такой страны переживает темпы роста выше среднего, правительственная программа здравоохранения активно развивается, а также то, что эта страна может гарантировать своим гражданам доступность медикаментов. На сегодняшний день этот рост по большей части обусловлен джене-

риковыми препаратами, т. е. непатентованными лекарственными средствами, – в отличие от Западной Европы, где именно патентованные медикаменты играют важную роль в увеличении объема продаж фармацевтической продукции. Это и является целью стратегии программы «Фарма-2020» – развитие отечественной промышленности в области препаратов нового поколения, фокус на локализацию производства как инновационных, так и дженериковых лекарственных средств и обеспечение соответствия российской фармацевтической продукции международным стандартам, таким как ISO или GMP. Это включает, например, внедрение высокотехнологичного оборудования, систем визуального контроля и сертифицированные условия чистых помещений. Что касается первичной упаковки, Россия пока преимущественно ориентирована на производство ампул и флаконов. Мы видим, однако, что недавний низкий спрос на шприцы предварительного наполнения постепенно растет. ■

### Контактная информация:

**Сергей Соколов,**  
директор по продажам в России и СНГ,  
тел.: +7 (916) 908-96-08,  
sergey.sokolov@schott.com

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

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

## АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

# ThermoFisher SCIENTIFIC

- ИК-Фурье спектрометры и микроскопы
- Раман-спектрометры



- Спектрофотометры ультрафиолетовой/видимой области



- Анализаторы ближней инфракрасной области для контроля входного сырья на складах без вскрытия упаковки



- Атомно-абсорбционные спектрометры
- Спектрометры с индуктивно-связанной плазмой



**Поставка оборудования. Установка сертифицированными сервис-инженерами.  
Гарантийное и послегарантийное обслуживание.**

### АДРЕСА И ТЕЛЕФОНЫ ОФИСОВ В УКРАИНЕ

01011, г. Киев, ул. Рыбальская, 2, оф. № 304  
Тел./факс: (044) 230-23-73, (044) 280-92-34  
e-mail: [intertech@utel.net.ua](mailto:intertech@utel.net.ua)

83086, г. Донецк, пр. Лагутенко, 14, оф. № 214  
Тел./факс: (062) 337-24-56, (062) 382-60-99  
e-mail: [intdon@intertech.donetsk.ua](mailto:intdon@intertech.donetsk.ua)



## Bonfiglioli Engineering S.p.A.

### Экономия денег с помощью неdestructивного тестирования блистерных упаковок

С 1974 года компания Bonfiglioli Engineering S.p.A. специализируется на производстве оборудования для проверки на герметичность, визуального контроля, а также анализа молекул кислорода и влаги в свободном пространстве над продуктом. Машины Bonfiglioli Engineering, независимо от их предназначения (как для лабораторного тестирования, так и для 100%-го линейного контроля), специально разработаны для использования в фармацевтическом производстве и связанных с ним отраслях промышленности для тестирования широкого ассортимента продукции, включая: блистерные упаковки; саше; ампулы и флаконы; BFS; контейнеры, изготовленные из пластика или стекла; шприцы; флаконы с лиофилизированными продуктами и т. д. Компания имеет успешные референции по всему миру, которые насчитывают более 4 000 единиц установленного оборудования. Машина модели LF-BLI для блистерных упаковок

является одним из наиболее высоко ценимых решений Bonfiglioli Engineering благодаря высокой точности тестирования и короткому сроку окупаемости.

Степень деформации определяется с помощью специальной чувствительной к давлению системы, которая находится в контакте с блистером. В результате проведенного тестирования на основании степени деформации покрывающих материалов блистеры классифицируются как «Соответствующие» и «Несоответствующие». Через интерфейс оператора на дисплей машины одновременно выводится информация о результате тестирования, а также, в случае несоответствия, местоположение дефектной ячейки. Система может легко обнаруживать крошечные отверстия диаметром от 8 микрон в течение первых трех секунд тестирования. Увеличение времени тестирования до 9 секунд позволяет обнаружить отверстия диаметром от 4 микрон. Этот результат





очень важен, поскольку стандартные методы тестирования блистеров позволяют обнаружить отверстия намного большего размера за значительно большее время тестирования (как правило, от 5 до 10 минут).

Для этой цели машина полностью себя окупает. Стандартные методы тестирования блистеров являются деструктивными, в то время как компания Bonfiglioli Engineering использует неdestructивный метод. Это означает, что при 16-часовой продолжительности рабочего дня, проверяя 10 блистеров каждый

час, в зависимости от стоимости блистера инспекционная машина окупит себя менее чем за один год (или за несколько месяцев – при тестировании дорогих продуктов), и с этого момента заказчики начнут зарабатывать деньги. Еще одним важным моментом является быстрое получение результата тестирования, которое позволяет контролировать производственный процесс в режиме реального времени. Это означает, что оператор может немедленно

отреагировать на любую проблему, что также сокращает производственные издержки.

Дополнительную информацию Вы можете получить на нашем сайте: [www.bonfiglioliengineering.com](http://www.bonfiglioliengineering.com)

**BonfiglioliEngineering**  **.com** 



# Высокоэффективные технологии измерения формы и размера частиц при разработке и обеспечении качества твердых лекарственных форм

**Ключевые слова:** характеристика частиц, рамановская спектроскопия, лазерная дифракция, дисперсия, динамическое светорассеяние (DLS)

### Вступление

На протяжении многих лет размер частиц принято считать ключевым параметром при разработке и производстве широкого спектра фармацевтической продукции, поэтому данный параметр измеряется и контролируется на различных этапах, начиная от исследований и разработки до производства и контроля качества. В последние годы, с появлением быстрых и надежных технологий измерения, форма частиц приобрела аналогичное значение. Кроме того, с внедрением инициативы FDA по Технологии анализа процессов (*Process Analytical Technology – PAT*) особое внимание уделяется измерению формы частиц, а также их размеров как средствам, которые помогают лучше понимать технологические процессы и управлять ими. В данной статье рассматриваются причины, по которым количественное измерение формы частиц играет важную роль в фармацевтической промышленности, и роль данных измерений в достижении целей инициативы PAT. Также будут рассмотрены новые технологии анализа изображений от всемирно известного и признанного производителя аналитического оборудования Malvern Instruments, разработанные для характеристики формы и размеров частиц с высокой чувствительностью.

### Инициатива FDA по Технологии анализа процессов (PAT)

Инициатива FDA по Технологии анализа процессов призвана улучшить Надлежащую производственную практику GMP посредством обеспечения нормативно-правовой базы для внедрения новых производственных технологий в

фармацевтической промышленности. Наряду со многими другими фармацевтической промышленностью испытывает сильное давление, связанное с необходимостью обеспечивать постоянный рост рынка, рентабельность и стоимость акций. Если к этому добавить относительно высокую стоимость производства, то качество фармацевтической продукции, эффективность процессов и их понимание становятся крайне важными вопросами. Конечная цель PAT заключается в расширении понимания производственных процессов, что в свою очередь приводит к применению дополнительных инструментов для контроля и управления, а значит, к повышению эффективности производства, сокращению доли отходов и снижению затрат.

В настоящее время управление многими производственными операциями базируется на предопределенных временными интервалами конечных точках, как, например, «перемешивать в течение 10 минут», «кристаллизовать в течение восьми часов» или «размалывать в течение заданного времени». Зачастую этих установленных временными рамками точек недостаточно для того, чтобы гарантировать заданное высокое качество продукции, и, как следствие, расходуется огромное количество времени и материальных ресурсов на исключение не соответствующих спецификации материалов до полной оптимизации процесса.

Сущность инициативы PAT заключается в инициировании внедрения новых аналитических технологий, которые могут обойти вопрос использования определенных временем конечных точек.

Новые конечные точки, такие как размер гранул, кристаллическая структура, однородность смеси и др., можно определить и измерить, что позволяет обеспечить гораздо более чувствительное управление процессами.

Другим важным моментом является то, что часто для управления процессами достаточно определить относительные различия, а не абсолютные значения. Поэтому ключевым этапом является определение наиболее важных параметров для того или иного образца или партии образцов. Таким образом, инициатива PAT призывает фармацевтические компании ответить на два ключевых вопроса: какие параметры относятся к критическим для обеспечения высокого качества продукции и каким образом проводить их измерение или контроль?

### Характеризация частиц

В производстве и при разработке твердых лекарственных форм двумя наиболее критичными параметрами частиц являются размер и форма, хотя микроструктура поверхности, механические свойства и заряд могут определять все характеристики продукта в целом. Принимая это за отправную точку, полезно рассмотреть, каким образом могут быть определены размер и форма частиц, факторы, которые следует учитывать при выборе технологии измерения для конкретных областей применения, а также существующие в настоящее время технологии, позволяющие надежно и экономически эффективно измерять данные характеристики.

### Анализ размера частиц

Если рассмотреть, как изменились средства определения свойств частиц за последние 30 лет, то можно увидеть четкую тенденцию к применению сложных технологий, обеспечивающих нас более глубокими знаниями. Параллельно

можно отметить изменение роли пользователя в лаборатории: от роли узкопрофильного специалиста до роли более широкой, междисциплинарной.

На базовом уровне традиционный и утвержденный Государственной фармакопеей Украины механический метод измерения размера частиц (статья 2.9.12), такой как ситовой анализ, сочетает в себе недорогую технологию наряду с простотой и легкостью интерпретации результатов. Однако выбор этого уровня простоты ограничен применимостью к различным типам образцов и лимитированным объемом информации, предоставляемой таким методом. В условиях агрессивного и быстро меняющегося рынка, инвестиции в более сложные оптические инструменты для сбора данных обеспечивают значительные конкурентные преимущества.

Развитие технологий, основанных на рассеянии света, таких как динамическое светорассеяние (DLS) и лазерная дифракция, навсегда изменило подход к измерению размеров частиц. Эти методы обеспечивают эффективное и надежное измерение распределения частиц по размерам, а также быстрый и простой анализ данных для широкого спектра типов образцов. В то время как метод DLS позволяет получить истинное распределение наноразмеров, которое требуется для характеристики многих биоматериалов (< 1 нм – 10 мкм), методом лазерной дифракции измеряется распределение частиц по размерам с охватом всего диапазона размеров в области интереса традиционной фар-

мацевтической разработки. Простой анализ в автономном режиме off-line, либо в режиме реального времени on-line позволяет использовать метод лазерной дифракции для обеспечения каждого этапа, начиная с цикла фармацевтической разработки до непрерывного контроля эффективности процессов в производстве и контроля качества конечной продукции. Благодаря своей скорости, надежности и высокой степени автоматизации, гранулометрический анализ методом лазерной дифракции стал одним из самых распространенных в мире способов измерения размеров частиц в различных отраслях промышленности (в том числе и фармацевтической) и принят ведущими фармакопееми мира, включая ГФУ (метод 2.9.31).

Высокий спрос на лазерные дифрактометрические анализаторы ведет к постоянному усовершенствованию данного измерительного оборудования, и в то время как производительность остается основным параметром, универсальность также является ключевой в конструкции прибора. Разработка быстрых и более эффективных методов диспергирования образцов позволяет увеличить пропускную способность анализаторов, а модульная конструкция и многофункциональное программное обеспечение гарантируют расширение возможностей для применения метода к различным объектам исследования.

С момента создания первого анализатора серии Mastersizer в 1988 году лидирующие позиции в области анализа размеров частиц методом лазерной дифракции за-

нимает компания Malvern Instruments. Приоритетами компании являются постоянное совершенствование технологии и расширение возможностей метода для оптимального решения прикладных задач более чем десяти тысяч пользователей Mastersizer во всем мире.

Новым этапом развития метода лазерной дифракции стала система Mastersizer 3000, появившаяся на рынке в конце 2011 года. Инновационный дизайн и технические решения Mastersizer 3000 обеспечивают скорость, точность и простоту анализа размеров частиц в широчайшем диапазоне, что открывает возможности для новых, ранее недоступных фармацевтических применений, начиная от характеристики субмикронных частиц (10 нм) до гранул размером в несколько миллиметров.

Более мощные источники света и достижения в области миниатюризации детекторов, в сочетании с высокоточной изогнутой оптической схемой, позволили достичь высочайшей производительности в приборе меньшего размера. В новом Mastersizer 3000 мощный твердотельный источник синего света, который используется для измерения частиц размером от 10 мкм, установлен на той же оси и использует те же детекторы, что и красный лазерный источник, предназначенный для измерения размеров более крупнодисперсных частиц. Это техническое решение не только увеличивает чувствительность при измерении мелких частиц, но и делает объединение данных рассеяния света от обоих источников более простым.



Рис. 1.

#### Лазерный дифракционный анализатор размера частиц Mastersizer 3000

- Широкий динамический диапазон: 10 нм – 3,5 мм.
- Частота регистрации данных: 10 кГц.
- Высокая скорость анализа.
- Полностью защищенная оптическая система.
- Простота перехода между жидкостным и сухим диспергированием.
- Автоматический контроль качества измерений.
- Точность и воспроизводимость лучше 1 %.
- Соответствие стандартам USP, EP, ISO.

Высокая скорость регистрации данных обеспечивает значительное увеличение объема анализируемой информации, что повышает воспроизводимость результатов измерений даже для полидисперсных образцов и сокращает время проведения анализа.

В системе Mastersizer 3000 полный спектр возможностей метода лазерной дифракции доступен каждому пользователю – как новичку, так и эксперту в области анализа размеров частиц. Система контекстного консультирования сопровождает пользователя на всех этапах работы – от разработки методики до проведения рутинных измерений. Мгновенное информирование об относительном стандартном отклонении позволяет узнать о достижении приемлемых критериев воспроизводимости (ISO 13320/USP) при разработке методики и сохранить оптимальные настройки измерения в СОП для дальнейшего автоматического использования в рутинной практике. Кроме того, функция контроля качества данных проводит оценку исходных данных, результатов измерения и предоставляет экспертное заключение в процессе измерения.

Хотя сегодня ни у кого уже не остается сомнений относительно огромного значения метода лазерной дифракции в фармацевтической промышленности, необходимо также отметить растущую потребность в методах, обеспечивающих получение более детальной информации о свойствах частиц. В последнее время с введением таких инициатив, как PAT и QbD (качество на этапе разработки), наблюдается тенденция к расширению понимания природы дисперсных материалов.

## Важность измерения формы частиц

Очень часто компании, которые производят дисперсную продукцию, ставят перед собой задачу выявить и понять различия между партиями – как на стадии разработки, так и в целях контроля качества готовой продукции. В некоторых случаях анализ размера частиц дает достаточно данных для того, чтобы обнаружить различия, но в случаях, если в образцах раз-

мер частиц практически совпадает, для их дифференциации необходимо проводить измерения даже едва различимых вариаций по форме.

На рис. 1 показаны два дисперсных продукта, которые совершенно очевидно и однозначно различаются между собой при наблюдении под микроскопом. Хотя, используя множество других технологий измерения размеров частиц, для этих образцов можно получить полностью или практически идентичную картину распределения (показано ниже).

Существует большая вероятность, что поведение этих двух материалов при обработке на различных стадиях производственных процессов, а также в готовом продукте будет полностью отличаться. Например, текучесть, абразивность, прессуемость, растворимость (биодоступность) и другие свойства таких материалов будут существенно отличаться между собой, но данные, которые характеризуют только размер частиц, не позволяют определить разницу между этими образцами.

Для описания отличительных характеристик двух представленных образцов более подходящим было бы использовать параметры, которые описывают форму частиц.

Наиболее эффективным способом измерения формы частиц является метод визуализации, который основан на генерировании двумерной проекции профиля частицы. Для описания формы частиц используется множество параметров, которые позволяют сделать возможным как сам анализ, так и статистически релевантное сравнение. Чаще всего для описания формы используются такие параметры, как округлость, удлинение, выпуклость, относительное удлинение, и др. Например, параметр «округлость», который является характеристикой одновременно формы и контура, показывает, насколько близко форма частицы соотносится с идеальной сферой. Округлость определяется как соотношение длины окружности круга с той же площадью, что и частица, к фактическому периметру частицы. Частицы с округлостью, близкой к единице, по форме стремятся к идеальной сфере, тогда как

частицы со значением округлости, близким к нулю, имеют более сложную и неправильную форму. Распределение по округлости для двух образцов, представленных на рис. 2, имело бы совершенно иной вид и, следовательно, могло бы послужить более эффективным дифференциатором, нежели простое сравнение распределения по размерам частиц.

На рис. 3 показано изображение четырех партий фармацевтических наполнителей и, соответственно, распределение их выпуклости, которая служит параметром оценки формы частиц и является мерой их шероховатости или неровности поверхности. Выпуклость рассчитывается посредством деления периметра, измеренного по выпуклому контуру частицы, к фактическому периметру. Из распределения видно, что форма частиц трех партий приемлема для процесса таблетирования, тогда как четвертая партия существенно отличается и не может использоваться в производственном процессе. Если аналогичный случай будет выявлен на финальном этапе процесса, то такие ошибки, как правило, обходятся производителю очень дорого. Правильным решением было бы выявить несоответствие на более ранних стадиях, в идеале – при разработке технологии и входном контроле сырья, согласно соответствующим требованиям регламента к форме частиц.

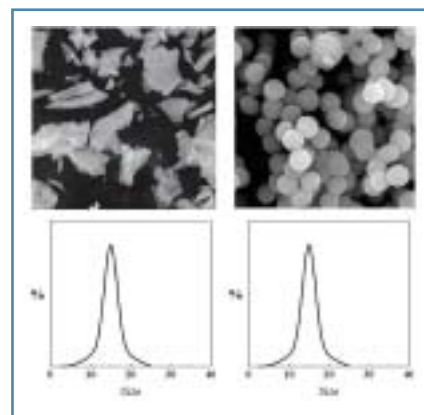


Рис. 2. Различающиеся по форме частиц образцы могут быть охарактеризованы как идентичные при использовании только распределения по размерам частиц

Традиционный метод микроскопии и ряд других методов измерения формы не позволяют выявить столь существенного различия между партиями, тогда как данные анализа изображения частиц показывают, что одна партия, которая оказалась непригодной для прессования, характеризуется более низким средним значением выпуклости. Таким образом, посредством анализа информации о форме частиц для отличающихся материалов вероятность отказа во время процесса таблетирования может быть заранее предсказана и вовремя предупреждена.

Приведенные на рис. 2 и 3 примеры наглядно демонстрируют, что анализ изображения частиц является эффективным и надежным способом ранней диагностики поведения и свойств различных дисперсных материалов – как на стадии производственного цикла, так и в готовой продукции.

Современные достижения в области цифровых изображений и мощность вычислительной техники позволили разработать автоматизированные системы визуализации и анализа изображений, которые обеспечивают получение информации как о размере, так и о форме от десятков до сотен тысяч отдельных частиц в образце. В сочетании со спектроскопией комбинационного рассеяния (рамановской спектроскопией) такие системы позволяют наряду с измерениями размера и формы дополнительно выполнять также и

химическую идентификацию частиц – и все с помощью одной измерительной платформы. Такие системы обеспечивают статистически значимые результаты, которые могут быть использованы для определения различий между отличающимися продуктами и помогают оптимизировать процессы в короткие сроки.

Автоматизированный анализ изображений – это прямая технология высокой разрешающей способности, которая может применяться для характеристики частиц размером от 0,5 мкм до нескольких мм. Изображения отдельных частиц «захватываются» из диспергированного образца и анализируются для определения размера, формы и других физических свойств. С автоматизированной системой обработки изображений статистически репрезентативное распределение строится из отдельных кадров, полученных от сотен тысяч частиц в одном измерении. Как и в случае использования метода микроскопии, метод автоматического анализа изображений позволяет пользователю визуально изучить частицы, но несомненным его преимуществом является высокая объективность данных, высокая скорость анализа и существенно большая статистическая точность «захвата» и анализа изображений.

В конце 2011 года компания Malvern Instruments представила на рынке аналитического оборудования новую высокочувствительную систему характеристики ча-

стиц Morphologi G3. Система обеспечивает получение высококачественной и статистически значимой информации о размере и форме частиц и сочетает в себе высококлассное аппаратное и программное обеспечение на единой интегрированной платформе, что обеспечивает высочайшую степень автоматизации измерительного процесса и надежности получаемых результатов.

Morphologi G3 позволяет легко определять размеры и форму частиц в диапазоне от 0,5 микрон до нескольких миллиметров, сочетая в одном приборе гибкость, необходимую для проведения исследовательских работ и возможность строгого соблюдения условий анализа, исключая влияние оператора на результат, при решении задач контроля качества. В анализаторе используется метод статического анализа изображений для определения морфологических параметров каждой частицы. Встроенная система диспергирования образца и полная автоматизация процесса измерения делают Morphologi G3 идеальной заменой длительных и дорогостоящих ручных измерений. Интуитивно понятный интерфейс с возможностями разнообразного графического представления и классификации данных обеспечивает удобство проведения анализа результатов.

На базе анализатора Morphologi G3 разработана новая, усовершенствованная модель Morphologi G3-ID, которая обладает дополнительной

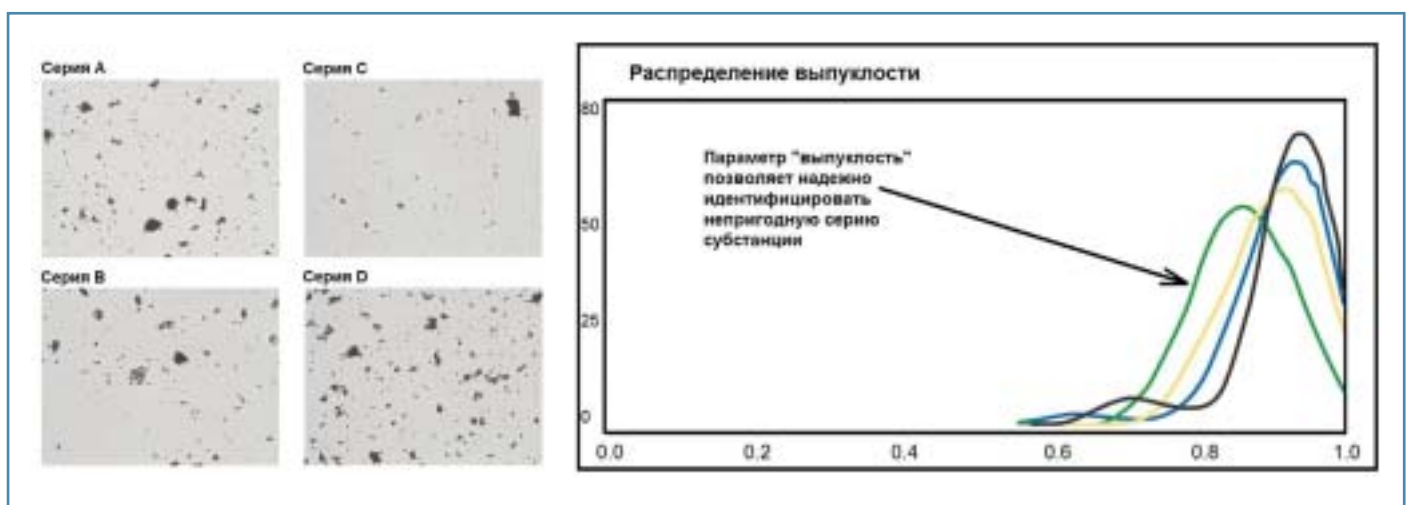


Рис. 3. Изображения партий фармацевтических наполнителей и соответствующее распределение выпуклости



Рис. 4. Morphologi G3 Malvern Instruments – анализатор формы и размера частиц

возможностью автоматизированного химического анализа частиц методом рамановской спектроскопии. Примененная технология позволяет проводить независимую характеристику индивидуальных химических компонентов, присутствующих в смеси, а сам анализатор предназначен для автоматизации процесса и простоты использования. Стандартные операционные процедуры контролируют все аспекты измерений – от диспергирования образца до определения размера, формы и химического состава индивидуальных частиц, – позволяя выполнить автоматический выбор, нацеливание лазерного луча и химическую классификацию тысяч отдельных частиц.

Система Morphologi G3-ID идеально подходит для решения сложных задач характеристики частиц, в отношении которых информации о размере и форме недостаточно для понимания каких-либо процессов или оптимизации характеристик готовой продукции. Среди применений, для которых возможности системы Morphologi G3-ID с рамановским спектрометром представляют особые преимущества, можно назвать определение в смесях свойств частиц, принадлежащих определенным химическим компонентам (например, раз-

мер частиц АФИ в назальных спреях и ингаляторах, однородность перемешивания компонентов в смесях, идентификация неизвестных или подозрительных частиц в инъекционных или парентеральных продуктах, химическое подтверждение полиморфных изменений).

### Выводы

Фармацевтическая промышленность и FDA признают необходимость применения высокотехнологичных и чувствительных аналитических методов для достижения более глубокого понимания процессов, что в результате привело к появлению инициативы PAT. Анализ размера и формы частиц является одной из технологий PAT, которая дает нам представление о производственном процессе посредством определения связей между отклонениями в технологическом процессе и конечными характеристиками готовой продукции. Анализ изображений – это технология, которая особенно подходит для определения размера и формы частиц. Благодаря высокому спросу на потребительском рынке, мощности вычислительной техники и современным технологиям цифровых камер, в настоящее время анализ изображений с точки зрения соотношения цена/производительность является экономически при-

- Стандартизированные протоколы измерений (СОП) повышают производительность и обеспечивают великолепную воспроизводимость результатов.
- Превосходное качество изображений – залог точного анализа.
- Встроенная система диспергирования образца с точной регулировкой давления автоматизирует пробоподготовку.
- Расширенный режим ручного управления микроскопом позволяет использовать его для решения других задач.
- Быстрый автоматический подсчет частиц на мембранных фильтрах.
- Интуитивно понятный интерфейс мощного программного обеспечения значительно упрощает представление визуальных и статистических результатов.

влекательным. Владея информацией о форме и размере частиц, можно точно определить конечную точку процесса (например, конкретный размер гранул или полимерную форму). Кроме того, причины различий в поведении отдельных партий материалов могут быть систематически исследованы, что в конечном итоге позволит улучшить однородность выпускаемой продукции. Таким образом, характеристика частиц с использованием методов лазерной дифракции и анализа изображений является ценным инструментом для быстрого получения данных о размере и форме, а также для расширения области знаний о частицах. ■

Novations  
LLC

### Контактная информация:

**ООО «Новации»**  
Эксклюзивный представитель  
Malvern Instruments в Украине

Украина, 02002, г. Киев,  
ул. Марины Расковой, 23.  
Тел.: +380 (44) 223-93-00,  
факс: +380 (44) 223-93-11.  
contact@novations.com.ua  
www.novations.com.ua



# ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ



## IV Международная выставка-конференция комплексного обеспечения фармацевтической промышленности

15 - 17 октября 2013

КИЕВЭКСПОПЛАЗА   
Киев, ул. Салютная, 2-Б (ст. метро "Нивки")

При поддержке:

Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения  
Министерства здравоохранения Украины  
Государственной службы Украины по лекарственным средствам

Национальной академии медицинских наук Украины  
Национального фармацевтического университета

Организаторы:



Партнеры:



- Международное участие и посещение
- Полный спектр оборудования, мебели, расходных материалов, комплексных решений и услуг для фармацевтической промышленности
- Новые торговые марки
- Инновации и технологии
- Мастер-классы на действующем оборудовании
- Программа BusinessPoint

### В РАМКАХ ДЕЛОВОЙ ПРОГРАММЫ

- IV Международная конференция для специалистов фармацевтической индустрии Украины  
«Дни фармацевтической промышленности. Инновационные решения для производства и обеспечения качества лекарственных средств»
- Demo-Tour «Современное оборудование и приборы для фармацевтического производства»

### ОДНОВРЕМЕННО С ВЫСТАВКОЙ СОСТОЯТСЯ



VI Международный форум  
«Комплексное обеспечение лабораторий»



Международная специализированная выставка  
CleanTechExpo - технологии «чистых помещений»

Главный отраслевой партнер:



Информационная поддержка:



По вопросам участия в выставке:

+38 044 526 92 97

pharm@imt.kiev.ua

По вопросам участия в деловой программе:

+38 044 526 90 10

marketing@imt.kiev.ua

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



*Solutions for Science*  
since 1875

### Аналитическое оборудование

- УФ-ВИД спектрофотометры;
- ИК-Фурье спектрометры;
- оптические денситометры;
- спектрофлуориметры;
- атомно-абсорбционные спектрометры;
- атомно-эмиссионные спектрометры с искровым возбуждением;
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой;
- газовые хроматографы и масс-спектрометры;
- жидкостные (включая ионные) хроматографы и масс-спектрометры;
- времяпролетные масс-спектрометры с блоками MALDI;
- 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:

ООО «ШимЮкрайн»

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

# Применение MALDI-TOF масс-спектрометров SHIMADZU

Одним из наиболее значимых достижений японской приборостроительной корпорации SHIMADZU является разработка метода «мягкой» ионизации макромолекул в масс-спектрометрическом анализе. За разработку этого метода сотруднику SHIMADZU Коичи Танакэ в 2002 году была присуждена Нобелевская премия по химии. Дальнейшее развитие указанного метода проявилось как в разнообразии конструктивных решений при создании новых моделей соответствующих масс-спектрометров, так и в расширении области его практического применения

Сухомлинов А. Б.,  
директор компании «ШимЮкрейн»

Речь идет о времяпролетных масс-спектрометрах с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI), в названии которых чаще всего используется без перевода английская аббревиатура MALDI-TOF. Корпорация SHIMADZU в настоящее время производит несколько моделей приборов типа MALDI-TOF, образующих серию под общим названием AXIMA. Для данной серии общей является схема процесса: макромолекулы, включенные в специально подобранную матрицу, под действием лазерных импульсов десорбируются, ионизируются и ускоряются электромагнитным полем. Затем анализируемые ионы детектируются по истечении определенного времени пролета, пропорционального массе иона, образуя масс-спектр пробы. Различие моделей масс-спектрометров серии AXIMA состоит в особенностях конструкции масс-анализатора.

В наиболее популярной из указанной серии модели AXIMA Assurance (фото № 1) применяется масс-анализатор линейного типа. Диапазон измеряемых масс от 1 до 500000 Далтон, разрешение – более 5000 FWHM, чувствительность (Glu-1-Fibrinopeptide) 0,25 фемтомоль. Максимальная частота «выстрелов» лазера составляет 50 Гц. Прибор оснащен полностью автоматической системой ввода пробы. В приборе

используется держатель нескольких планшетов специальной формы (фото № 2) с общим числом лунок 384. Программное обеспечение управляет перемещением столика так, чтобы проба точно подстраивалась под фокус лазера. Этот прибор имеет широкую область применения. На предприятиях он используется для контроля качества продукции. Эффективен также при определении молекулярной массы исследуемого белка или других биополимеров. С помощью этого прибора удобно осуществлять высокопроизводительный контроль качества олигонуклеотидов, а также автоматическое масстипирование белка и детектирование биомаркеров. Очень интересным и важным приложением данного прибора является применение его для быстрой и надежной идентификации микроорганизмов. Эта задача решается при использовании указанного прибора в сочетании с новой базой данных микроорганизмов SARAMIS (Spectral ARchive And Microbial Identification System). Система AXIMA@SARAMIS позволяет надежно идентифицировать 380 клинических проб в течение 5 часов с впечатляющей скоростью – менее минуты на одну пробу. Процесс идентификации очень прост и удобен для пользователя. Обычно с помощью одного из двух мониторов оператор наблюдает за аналоговым сигналом масс-спектрометра, а на втором мониторе наглядно отражается результат анализа – назва-

ние найденного в пробе и идентифицированного микроорганизма (фото № 3). Следует отметить, что, помимо диагностики инфекционных заболеваний человека и животных (наиболее востребованное приложение), система AXIMA@SARAMIS применяется при разработке новых лекарств (анализ и сравнение белковых профилей бактериальных штаммов, устойчивых к лекарствам) и в пищевой промышленности (вы-



Фото № 1. MALDI-TOF масс-спектрометр SHIMADZU модели AXIMA Assurance



Фото № 2. Планшет для проб к MALDI-TOF масс-спектрометру SHIMADZU серии AXIMA

явление нежелательных микроорганизмов на ранних стадиях производства).

Вторая, более сложная модель из серии AXIMA, называемая AXIMA Confidence, предусматривает возможность работы времяпролетного анализатора как в линейном, так и в рефлексном режиме. Прибор обеспечивает также повышенное разрешение (15000 FWHM), что важно при исследовании структуры биомолекул. Прибор AXIMA Confidence дает возможность дополнительной фрагментации пептидов с образованием метастабильных фрагментов, позволяет частично определить аминокислотную последовательность исследуемого белка. Так же, как и предыдущая модель, может использоваться для автоматического масс-типирования и детектирования белка.

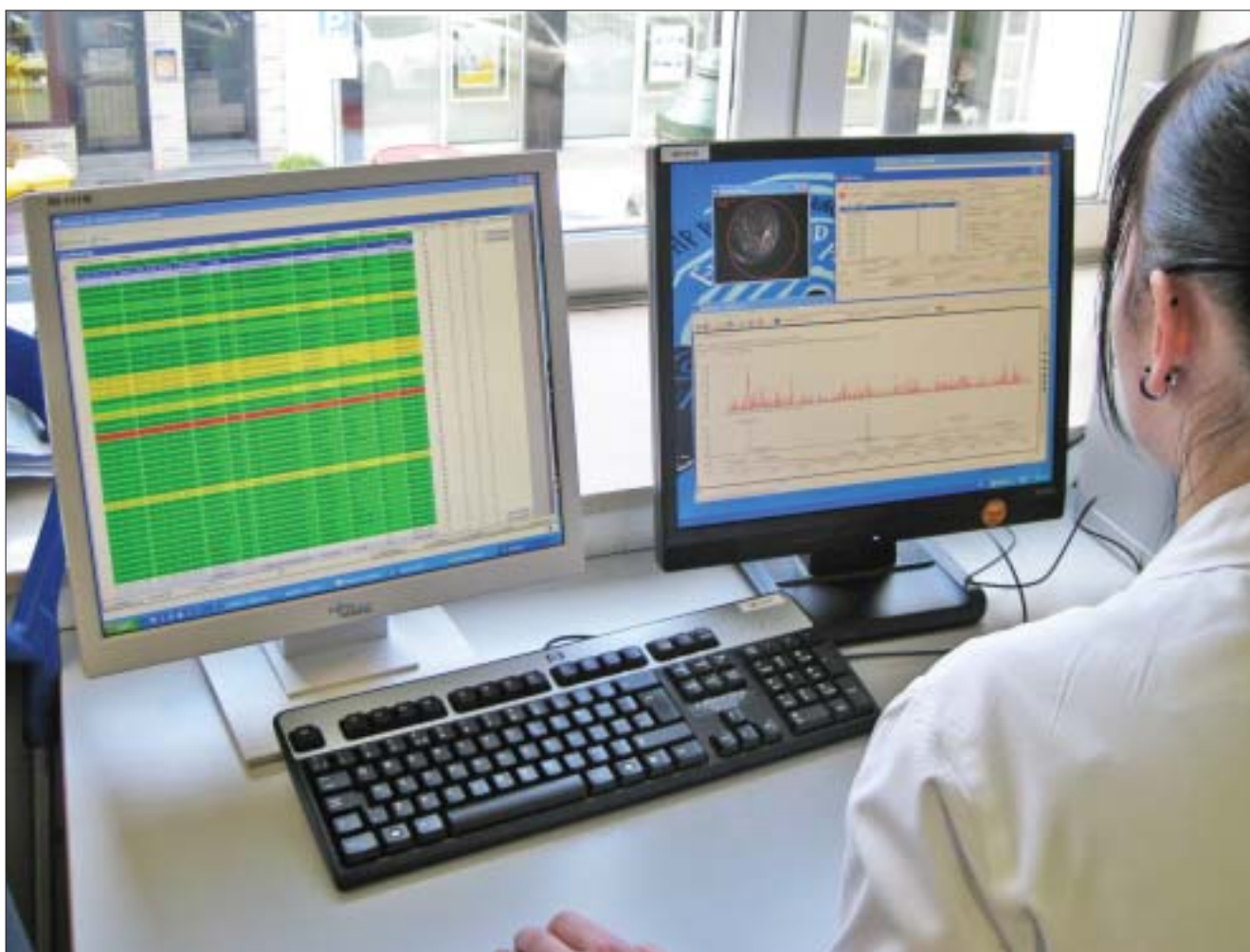


Фото № 3. Идентификация микроорганизмов при работе с системой AXIMA@SARAMIS



Фото № 4. Химический принтер SHIMADZU модели CHIP-1000

Третья модель из серии AXIMA, называемая AXIMA Performance, представляет собой прибор с двойным анализатором типа TOF/TOF или TOF<sup>2</sup>. Режимы измерений MS/MS, реализуемые на этом приборе, позволяют получать больше информации для широкого класса анализируемых соединений, в числе которых пептиды, сахара, липиды.

Четвертая модель, называемая AXIMA Resonance, позволяет с максимальной эффективностью решать задачи структурного анализа. Сочетание вакуумного источника ионов MALDI, квадрупольной ионной ловушки QIT и времяпролетного анализатора TOF дает уникальную возможность достигать высокого разрешения и точности определения массы в режимах MS и MS<sup>n</sup> при использовании различных матриц. При этом возможно скоростное переключение режимов положительной и отрицательной ионизации.

Особенностью производственной линейки SHIMADZU в разделе оборудования для анализа макромолекул является разработка и выпуск ряда вспомогательных приборов, использование которых в сочетании с мощными средствами измерения, описанными выше, обеспечивает быстроту и надежность анализа, а также удобство работы с минимальным количеством пробы.

Так, например, химический принтер модели CHIP-1000 (фото № 4) позволяет наносить порцию реагента объемом в несколько десятков пиколитров на мембрану с перенесенными на нее белками для MALDI-спектрометрии. Этот прибор позволяет сохранить анализируемую PVDF-мембрану. Использование принтера CHIP-1000 дает возможность повторного анализа одного и того же образца для иммуноблоттинга и масс-спектрометрии. Характерными особенностями принтера являются: пьезоэлектрическое бесконтактное дозирование нескольких реагентов в заданных точках, минимальное расходование реагентов и проб, печать массивов на гистологических микропрепаратах.

При необходимости совмещения жидкостной хроматографии и масс-спектрометрического анализа в режиме ионизации MALDI удобно использовать систему AccuSpot, которая способна в автоматическом режиме смешивать элюент с матрицей и наносить смесь на планшет в совмещенном блоке. Микрофракционирование возможно как на 96-луночных, так и на 384-луночных планшетах с одновременным нанесением матрицы на 9 планшетов. Скорость нанесения матрицы может изменяться от 0,1 мкл/мин до 50 мкл/мин.

Система AccuSpot удобна для стыковки комплекса двумерной

жидкостной хроматографии с основным прибором типа MALDI-TOF вышеописанной серии AXIMA любой модели. Хроматография в данном случае рассматривается как метод пробоподготовки. Комплекс двумерной хроматографии, состоящий из блоков жидкостного хроматографа SHIMADZU, включает систему разделения на катионообменной смоле (первое измерение) и две параллельно работающие системы разделения на обращенной фазе (второе измерение) с набором переключающих клапанов, термостатом, спектрофотометрическим детектором и автоинжектором. ■

 **SHIMADZU**  
*Solutions for Science*  
since 1875

**Контактная информация:**

**ООО «ШимЮкрейн»**

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

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



# Как сбалансировать стоимость, усилия и риски при проведении GMP-инспекций иностранных площадок: проблемы и перспективы

В рамках партнерской программы с известным британским изданием GMP Review журнал «Фармацевтическая отрасль» продолжает публикацию материалов из этого авторитетного источника. Предлагаем вашему вниманию перевод статьи о проблемах и перспективах при проведении GMP-инспекций иностранных площадок, подготовленную экспертами таких компаний, как F. Hoffmann-La Roche, Bayer Healthcare, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Novartis и GlaxoSmithKline

**Stephan Rönninger**, F. Hoffmann-La Roche,

**Johanna Berberich**, Bayer Healthcare,

**Gerd Fischer**, Boehringer Ingelheim,

**Ingalill Persson**, AstraZeneca,

**Carla Wandt**, Novartis,

**Liz Wall**, GlaxoSmithKline

## Введение и формализация проблемы

За последние годы производители фармацевтической продукции по всему миру отмечают значительное увеличение количества инспекций своих предприятий, которые связаны с требованиями Надлежащей производственной практики (GMP).

Они проводятся как зарубежными, так и местными регуляторными органами за пределами тех территорий, за которые эти органы несут ответственность. По данным ежегодного исследования, проводимого Европейской федерацией фармацевтической промышленности и ассоциаций (EFPIA), количество «иностраных» инспекций возросло в 2,5 раза за период с 2003 по 2009 год (рис. 1) [1].

В этой статье инспекция, проведенная регуляторным органом на закрепленной за ним территории, называется «местной», а инспекция, проведенная за ее пределами, – «иностранной».

Частично это происходит по причине возросшей в глобальном масштабе сложности фармацевтических цепочек поставок, что приводит к распространению регуляторного надзора со стороны многочисленных инспекторов по всему миру. Подтверждением этого тезиса является факт постоянного увеличения количества инспекторов, в компетенцию которых входит проведение иностранных GMP-инспекций.

В результате сегодня инспекции регуляторных органов поглощают огромные ресурсы (временные и финансовые) как самих регуляторов, так и промышленности. EFPIA проводит ежегодные опросы, результаты которых продемонстрировали, что для компаний – членов EFPIA (фармацевтические производства, имеющие исследовательскую базу) время, потраченное предприятием на GMP-инспекции, достигло 3600 инспекторо-дней в год [2]. Некоторые регуляторные органы уже положительно отреагировали на возникшую проблему, о чем говорится далее.

В статье приводятся факты и информация с целью инициировать дискуссию и одновременно выработать подходы для оптимального использования ресурсов, чтобы, с одной стороны, избежать чрезмерности в проведении «иностраных инспекций», а с другой – обеспечить функции регуляторных органов в отношении мониторинга соблюдения промышленностью требований к качеству фармацевтических препаратов и продукции медицинского назначения.

## GMP-инспекции иностранных площадок: возможности и добавленная стоимость

Инспекционная проверка регуляторным органом проводится с целью оценки соответствия производства стандартам GMP и про-

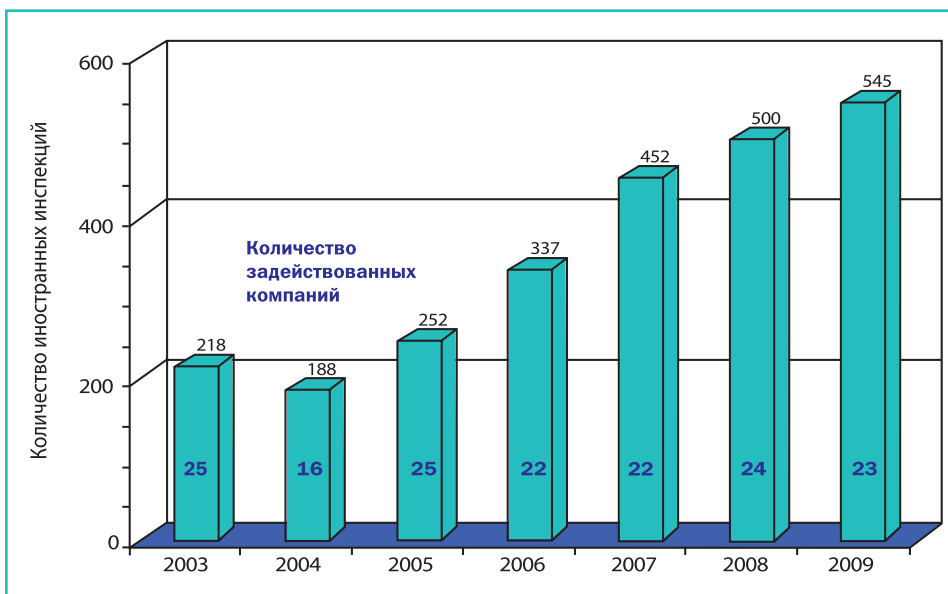


Рис. 1. Количество иностранных инспекций (результаты исследования EFPIA за 2009 г.)

Таблица 1. Описание проблемы и возможностей для улучшения		
Проблема	Возможные пути решения	Используемые подходы
<p><b>Отсутствие координации проведения инспекций одного и того же предприятия различными регуляторными органами.</b></p> <p><u>Перспективы:</u> Часто одно и то же предприятие ежегодно инспектируется большим количеством различных регуляторных органов. Избыточность таких мероприятий обусловлена тем, что проверки сосредоточены на одних и тех же вопросах, а также на внутреннем аудите и программах усовершенствования (например, CAPA) и поэтому не приносят пользы в плане определения новых рисков.</p>	<p><b>Координация плана инспекций с целью оптимизации использования ресурсов, но в то же время сохранение адекватного надзора за качеством медпрепаратов.</b></p> <p><u>Рассматриваемые вопросы:</u> Фармсектору следует использовать возможности, позволяющие не допустить чрезмерности инспекций. Регуляторным органам необходимо прийти к согласию и организовывать совместные инспекции по согласованному графику, взаимно признавать результаты проведенных инспекций или составить совместные программы инспекций.</p>	<p>См. 2.1. Примечание: Улучшение координации для обеспечения эффективности. Составление графика проведения инспекций на основании оценки рисков.</p>
<p><b>В результате различной интерпретации одних и тех же требований GMP возникает дополнительная нагрузка, связанная с соответствием ожиданиям инспектора.</b></p> <p><u>Перспективы:</u> Требования GMP могут по-разному трактоваться инспекторами, регуляторными органами и отраслью. Принудительное применение индивидуальных трактовок требований GMP может повлиять на способность промышленности повышать качество лекарственных средств.</p>	<p><b>Гармонизация требований GMP и единообразное их трактование приведут к повышению качества.</b></p> <p><u>Рассматриваемые вопросы:</u> Следует взаимно признавать международные гармонизированные требования GMP. Промышленность и регуляторы могут создать платформу для неформального обмена информацией с целью принятия решения по расходящимся трактовкам и распространения информации о достигнутых совместных договоренностях путем подготовки пояснительных записок или в форме вопросов и ответов.</p>	<p>См. 2.2. Примечание: Гармонизированные требования и руководства; возможности PIC/S, форма сертификатов ВОЗ на фармацевтическую продукцию (CPP).</p>
<p><b>Отсутствие согласования регуляторных требований к документации и сообщения о результатах проведения инспекции по соблюдению требований GMP.</b></p> <p><u>Перспективы:</u> Отсутствуют или четко не определены критерии, по которым ранжируются риски для качества для отдельных производственных площадок. Вследствие этого оценки рисков каждым индивидуальным регуляторным органом не обязательно согласуются между собой.</p>	<p><b>Различные регуляторные органы должны быть ознакомлены с существенными результатами инспекций для упорядочения процесса проведения проверок.</b></p> <p><u>Рассматриваемые вопросы:</u> В отрасли можно было бы установить правила сотрудничества на основе общего доступа к сертификатам соответствия GMP (публичные сертификаты GMP). Инспектора могут разработать механизм, который обеспечит доступ к согласованной методике оценки рисков конкретных производственных объектов.</p>	<p>См. 2.3. Примечание: Предоставление результатов проверок и статуса соответствия требованиям различным инспекторам.</p>
<p><b>Индивидуальный практический опыт и знания инспекторов приводят к расхождению в интерпретации соответствия требований GMP конкретным ожиданиям.</b></p> <p><u>Перспективы:</u> При каждой конкретной проверке трудно обеспечить взаимопонимание по научным вопросам и методикам, основанным на качественной оценке рисков.</p>	<p><b>Проведение тренингов для установления взаимопонимания между различными инспекторами и подходами, используемыми в промышленности.</b></p> <p><u>Рассматриваемые вопросы:</u> Представители промышленности и инспектора могут создать форум для проведения тренинга и диалога, посвященного разъяснениям сложных и противоречивых моментов.</p>	<p>См. 2.4. Примечание: Опыт тренинга.</p>

верки данных, предоставленных для получения лицензии на производство лекарственного средства или аналогичного документа. Проверяющие определяют меры, необходимые для устранения потенциальных рисков, т. е. проблем, касающихся соответствия системе качества, в процессе производства лекарственных средств. Следовательно, проводимые регуляторными органами

инспекции создают добавленную стоимость, если они сфокусированы на области рисков, имеющих отношение к качеству и безопасности лекарственных средств для пациента.

Реальный опыт фармкомпаний, однако, демонстрирует, что «иностранные» инспекции различных проверяющих органов обычно сосредотачивают внимание на тех же вопросах и производственных

участках, что и «местные». Поэтому сектор не воспринимает проведение многочисленных инспекций как полезное мероприятие для усовершенствования внутренних программ повышения качества, связанных с обеспечением безопасности лекарственных средств для пациента.

В таблице 1 дается обобщение проблем высокого уровня и возможные пути их решения. Бо-

лее детально подходы к внедрению таких решений рассматриваются далее.

### Международное сотрудничество по планированию инспекций

Были разработаны различные подходы и положительно восприняты новые инициативы, призванные улучшить координацию действий инспекторов, отдельных регуляторных органов, такие как:

- Различные регуляторные органы [3] предложили программы, которые в долгосрочной перспективе должны привести к унификации инспекций производителей фармацевтической продукции.
- Такие регуляторные органы, как TGA [4], MHRA [5], US/FDA [6], находятся в процессе разработки или внедрения индивидуальных подходов, основанных на оценке риска, для планирования и проведения инспекций.
- Регуляторные органы проводят совместные инспекции и/или информируют друг друга о планах проведения проверок для оптимального использования своих ресурсов при проведении GMP-инспекций [7, 8, 9, 10]. При этом используются такие официальные документы, как Договор о взаимном признании (Mutual Recognition Agreement – MRA), Меморандум о взаимопонимании (Memorandum of Understanding – MoU) и концептуальный документ Country of Reference [11].
- Доступ к информации обеспечен посредством взаимообмена отчетами о проведенных инспекциях и сертификатами GMP между регуляторными органами с использованием электронной базы данных.
- Также эксперты отрасли опубликовали методику определения графика аудитов, основанную на оценке рисков, которая может быть взята за основу для планирования инспекций регуляторных органов [12].

### Гармонизация и упрощение ожидаемых результатов

Представители отрасли и регуляторных органов обычно при-

знают, что желательно применение международных стандартов качества и требований GMP, согласованных в своих интерпретациях.

Международные руководства, такие как ICH Q7, ICH Q9, ICH Q10, которые уже гармонизированы, предлагают основные принципы управления качеством на основе научного подхода и оценки рисков. Такое согласование основных принципов создает общую платформу для представителей промышленности и регуляторных органов, которая может быть использована для установления взаимопонимания в интерпретации требований GMP и будет способствовать усовершенствованиям в самих GMP.

В руководствах ICH Q10 и ICH Q9 даются пояснения, как интерпретировать различные сценарии и какие есть возможности для улучшения [13]. Использование и интерпретация этих общих принципов были в дальнейшем разработаны в документах Рабочей группы по внедрению [14], созданной при ICH.

Дополнительно разрабатываются подходы к гармонизации требований среди участников PIC/S, некоторых руководств ВОЗ (например, документ по сертификации фармацевтических продуктов Certification of Pharmaceutical Products – CPP) и других начинаний, таких как Трансатлантикская инициатива по упрощению (Transatlantic Simplification initiative) между US FDA и некоторыми странами Европы.

### Наглядность и эффективность использования имеющихся ресурсов

Некоторые колебания относительно взаимного доступа к выводам инспекций могут быть результатом действия нескольких факторов:

- Несовершенство механизма коммуникации между регуляторными органами, который, будучи доработанным, позволил бы производить обмен информацией относительно GMP-статуса производственных объектов.

- Односторонняя интерпретация требований GMP различными регуляторными органами.
- Некоторые регуляторные органы не признают сертификаты GMP, выданные другими инспекторами.
- Необходимость защиты информации, которая является интеллектуальной собственностью.

Для улучшения коммуникации и взаимного сотрудничества в настоящее время предпринимаются следующие действия:

- Правительство одобрило Договор о взаимном признании (Mutual Recognition Agreement (MRA)), а также Меморандум о взаимопонимании (Memorandum of Understanding (MoU)) [15].
- Признание сертификатов GMP, которые выданы по определенным юридическим процедурам, например Сертификата фармацевтической продукции Всемирной организации здравоохранения (WHO Certificate of Pharmaceutical Product – CPP), а также Countries of reference list.
- Использование общих форматов документов для информации относительно объектов, например формата PIC/S Site Master File.
- Проведение аудитов без посещения объектов, например, только на основании предоставленных документов, как это признано возможным в Австралии (TGA) и Японии (MHLW и PMDA).

Улучшение коммуникации и обмена информацией между различными агентствами и между агентствами и представителями отрасли также может привести к сокращению числа иностранных инспекций. Имеются примеры, когда такие иностранные инспекции были отложены или перенесены в случае внедрения агентствами графика инспекций, построенного на основе оценки рисков, а также в случае обмена информацией о прошлых инспекциях между агентствами, или когда сама компания предоставляла агентству

информацию о недавно проведенных аудитах/инспекциях своего объекта. Кроме того, плановые GMP-проверки и предварительные инспекции были отсрочены на том основании, что на объекте уже были проведены инспекции FDA или европейских инспекторов.

### Управление информацией

Во время проведения инспекции на соответствие регуляторным требованиям, инспектора имеют возможность получить информацию по следующим трем направлениям:

- соответствие статусу GMP данного производственного объекта;
- техническая информация о производственных процессах, используемых в отрасли для каждой формы выпуска лекарств;
- знакомство с практическим опытом и знаниями других инспекторов, если данная инспекция используется для повышения квалификации инспекторов или для обмена опытом.

Однако тот же обмен знаниями может быть достигнут и другими методами, такими как:

- обмен опытом между регуляторами относительно конкретного производственного объекта или аспектов его GMP-инспекции вне рамок проведения самой инспекции;
- проведение совместных тренингов различных регуляторных органов.

Оба подхода могут включать ознакомление с современными технологиями и стандартами, используемыми в отрасли.

Существует ряд возможностей для улучшения кооперации в области проведения инспекций с перспективой повышения уровня знаний и гармонизации тренинга:

- Профессиональные организации, такие, например, как PDA, ISPE, создают рабочие группы, проводят конференции и семинары с участием представителей регуляторных органов и промышленности.
- Ассоциации компаний, такие, например, как EFPIA, PhRMA, JPMA, организуют посещения

предприятий, чтобы продемонстрировать современные технические разработки.

- На встречи регуляторных органов и инспектората иногда приглашают представителей промышленности, которые рассказывают о внедрении новых требований и о тенденциях в использовании новых технологий (например, PIC/S).
- Международные форумы, например ICH, публикуют вопросы и ответы, материалы для рассмотрения (например, ICH Q8/Q9/Q10, STD), инструкции (например, ICH Q9) и разрабатывают материалы тренингов.

Проведение всех мероприятий способствует расширению информированности участников и общему пониманию вопросов, связанных с GMP, которые возникают у регуляторных органов и у представителей промышленности. Такие знания важны для надлежащего и полного понимания вопросов, связанных с качеством и требованиями GMP, которые возникают в процессе инспекций. Кроме того, взаимосвязь с данными, предоставленными для обоснования лицензии на медицинский продукт и его компоненты, может быть использована при проведении тренингов и семинаров по обмену информацией между регуляторами и представителями отрасли.

### Выводы

Считается признанным, что глобальная тенденция увеличения числа инспекций, проведенных регуляторными органами в течение последних нескольких лет, обусловлена в том числе усложнением цепочек поставок, слиянием компаний и, соответственно, изменениями в документах, предоставляемых регуляторным органам. Все это еще больше усложнилось, поскольку в некоторых странах были приняты национальные нормативы вместо использования стандартов, согласованных на международном уровне.

Хотя некоторые регуляторные органы проявили инициативу по усилению обмена опытом, сокращению ненужных проверок и концентрации усилий в областях потенциального риска, такой

**ВИАЛЕК**

Группа компаний ВИАЛЕК

Россия | Москва:   
Тел. +7(495) 227-23-60   
Тел. +7(495) 941-47-98   
e-mail: [edu@vialtek.ru](mailto:edu@vialtek.ru)   
[www.vialtek.ru](http://www.vialtek.ru)

Украина | Киев:   
Тел. +38 (044) 228-27-64   
e-mail: [edu@vialtek.kiev.ua](mailto:edu@vialtek.kiev.ua)   
[www.vialtek.kiev.ua](http://www.vialtek.kiev.ua)

**Международная сертификация**

- Предварительный GMP/GDP-аудит
- Подготовка персонала к внешним инспекциям
- Дистанционное разъяснение нормативных требований и ожиданий инспекторов

**Открывайте новые возможности!**

Аудиты    Обучение    Отказ от инспекций    Управление рисками

**GMP · GDP · ISO 9001**

## Ссылки

1. EFPIA survey results 2009.
2. Инспекторo-дни: количество инспекторов, работающих на предприятии, умноженное на количество дней, проведенных на предприятии.
3. Трансатлантическая инициатива по упрощению: участвующие в ней регуляторные органы (FDA, США; EMA, ЕС; индивидуальные инспектораты государств – членов ЕС) начали 18-месячный пилотный проект по инспекции производства АФИ, в рамках которого проходят обмен отчетами и проведение совместных инспекций.
4. Австралия – Надлежащее администрирование лечения (Therapeutic Good Administration (TGA)) на основе анализа рисков: включает планирование и проведение аудитов иностранных производителей. В его основу положена классификация продукции по степени риска в сочетании с классификацией соответствия производителя. На основании составленной по этим показателям матрицы определяется частота проведения аудитов. Частота проведения повторной инспекции может быть изменена по результатам информации, полученной после проведения инспекции (например, количество отзывов продукции, дополнительная внешняя информация и т. д.). Информация о производителе и история проведения инспекций вносится в классификацию соответствия.
5. UK – Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Risk Based Approach: [www.mhra.gov.uk/home/idcplg?ldcService=SS\\_GET\\_PAGE&ssDocName=CON059933](http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?ldcService=SS_GET_PAGE&ssDocName=CON059933).
6. US – Food & Drug Administration (FDA) Risk Based Approach: инициатива Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century включает подход к проведению программы инспектирования на основе анализа рисков.
7. Коллективное использование информации регуляторными органами: FDA и EMA внедрили систему коллективного использования информации по соответствию, отчетов о проведении инспекций и сертификатов. У EMA теперь есть доступ к системе COMSTAT (FDA) по отслеживанию соответствия производителей регуляторным требованиям. Обще-доступной (при условии подписания соглашения о конфиденциальности) для регуляторных органов за пределами ЕС (например, FDA США) стала база данных EudraGMP, содержащая сертификаты GMP. Более того, CDER (FDA) занимаются подготовкой к коллективному доступу к информации не только EMA, но и партнеров из Канады, Китая, Израиля, Японии, Мексики, Новой Зеландии, Сингапура, Швейцарии и Южной Африки.
8. Швейцария – подход Swissmedic: в соответствии с законом инспектора из Швейцарии участвуют во всех зарубежных инспекциях.
9. FDA (США), EMA, TGA: пилотный проект по проведению совместных инспекций [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
10. FDA (США) и EMA занимаются поиском компаний – потенциальных кандидатов для проведения программ совместных инспекций на соответствие требованиям GMP. [www.ema.europa.eu/ema](http://www.ema.europa.eu/ema).
11. Страны, использующие референтный подход: Колумбия и Перу будут проводить только инспекцию продукции, которая не зарегистрирована по крайней мере в двух странах из списка приемлемых стран (Colombian Decree 677, Par. 2). PIC/S – все члены: требуются все документированные доказательства соответствия GMP, например отчет GMP-инспекции, сертификат GMP.
12. S. Ronninger, M. Holmes, A risk-based approach to scheduling audits, PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2009; 63: 575-588.
13. ICH Q10, Annex I; ICH Q9, Annex 2 and the respective ICH Q9 briefing pack. [www.ich.org](http://www.ich.org).
14. IWG Q&A: [www.ich.org/cache/html/5050-272-1.html](http://www.ich.org/cache/html/5050-272-1.html).
15. EU и US: двустороннее соглашение по обмену отчетами инспекций. Совместные инспекции. Япония: MRA с ЕС и MoU со Швейцарией для инспекции производства стерильных препаратов и АФИ. Возможность принимать формат досье PIC/S Site master file format.

подход еще не является общепринятым. Некоторые регуляторные органы развивают методики планирования и проведения инспекций на основе оценки рисков, однако такие индивидуальные программы пока остаются невзаимосвязанными.

Для того чтобы во всем мире обеспечить высокое качество медикаментов, их эффективность и безопасность, производители и регуляторные органы должны стать партнерами во внедрении согласованных правил и стандартов оценки, в проведении инспекций по планам, составленным на основе оценки рисков, и во взаимном признании результатов инспекций. За счет сокращения инспекций в областях, где риск сравнительно низкий, и повышенного внимания к целям с высоким риском, инспектора и представители производителей могут сосредоточить усилия на деятельности, которая действительно способствует безопасности пациентов.

Согласованные международные правила, такие как ICH Q10 и ICH Q9, дают основополагающие принципы для управления качеством на основе научного подхода и с использованием анализа рисков. Такой согласованный подход предлагает общую базу для сотрудничества производителей и регуляторных органов, предотвращая таким образом распространение новых односторонних требований и интерпретаций GMP.

Обмен информацией между производителями и регуляторными органами в области опыта оценки риска, составления графиков аудита в зависимости от степени риска, подведения итогов критических аспектов аудита даст возможность установить согласованный набор правил действия всех партнеров для достижения единых целей и сравнимых результатов.

#### Возможности дальнейшего улучшения: предложения относительно последующих действий

- Частые встречи представителей промышленности и регуляторных органов для обмена опытом и информацией.
- Программы подготовки для представителей промышленно-

сти и регуляторных органов с целью способствовать установлению единого подхода к интерпретации и применению требований соответствия стандартам.

- Подход к планированию инспекций на основе оценки рисков следует внедрить в деятельность и других регуляторных органов.
- Признание результатов и заключений инспекций, проведенных инспекторами стран – членов PIC/S, международно признанной GMP-инспекции.

### Предложения для стратегического улучшения инспекционных процедур

- Представители регуляторных органов и промышленности должны вместе согласовать детали и механизм обмена информацией.
- Составление совместных программ инспекций регуляторных органов позволит сократить

число повторных GMP-инспекций с такой же или близкой программой работ.

- Регуляторные органы должны согласовать между собой программы инспекций, составленные на основе анализа рисков, для обеспечения широты охвата и устранения лишних мероприятий.
- Взаимное признание результатов инспекций и обмен информацией между регуляторными органами относительно инспекций, проведенных другими инспекторами в соответствии с гармонизированными стандартами GMP, будет способствовать улучшению выполнения требований GMP по всему миру.

### Перспективы на будущее

В статье отмечено, что ситуация на данный момент не сбалансирована. Существенные преимущества могут быть получены, если регуляторные органы сосредоточат ресурсы на развитии и внедрении гармонизированного подхода к

планированию и проведению инспекций, основанного на оценке рисков. Производители готовы внести свой вклад и поддержать инициативы регуляторных органов. В целом это высвободит ресурсы инспекторов и производителей, которые смогут эффективно сосредоточиться на вопросах, связанных с высокой степенью риска, что впоследствии приведет к повышению качества продукции с пользой для пациентов.

### Благодарности

Авторы благодарят Европейскую федерацию фармацевтической промышленности и ассоциаций (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)), а также Комитет по техническим операциям и производству (Technical Operations and Manufacturing Committee (TDOC)) и специальную группу по производству и качеству (Manufacturing and Quality Operations (MQO)) за дискуссии. □



**gmp review**

**gmp review** является первым изданием, посвященным анализу международного законодательства в области фармацевтики, а также хорошо информированным источником в области Надлежащей производственной практики.

Издание готовит команда экспертов, что позволяет **gmp review** быть понятным и практическим руководством по законодательству в области фармацевтики, которое часто бывает сложным для понимания, изобилует специальными терминами и к тому же непрерывно меняется.

Дополнительно подписчики **gmp review** будут бесплатно получать ежемесячный обзор новостей **gmp-review news**, что позволит им быть в курсе всего нового в области GMP и соответствующего законодательства.

Подробную информацию об издании можно получить на сайте [www.euromedcommunications.com](http://www.euromedcommunications.com) или по телефону +44(0) 1428 752222

the key to gmp

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



Профессор кафедры управления качеством Национального фармацевтического университета Юрий Подпрудников



## О качестве лекарственных средств рассказали эксперты украинского фармрынка

23–25 апреля 2013 года в Ялте в рамках конференции «Качество лекарственных средств в Украине» представители органов исполнительной власти, ведущие ученые, эксперты отечественного фармбизнеса ознакомили сотрудников фармпредприятий Украины, РФ, Грузии, Беларуси, представительств иностранных компаний, дистрибьюторов с организацией системы контроля качества в Украине и перспективами ее развития



Председатель Гослечслужбы Украины Алексей Соловьев

В частности, председатель Гослечслужбы Украины Алексей Соловьев рассказал о внедрении европейских требований по контролю качества лекарственных средств в нашей стране. Он отметил, что основным вектором развития регуляторной политики в фармацевтическом секторе является гармонизация национального законодательства с европейским.

В своем докладе господин Соловьев также акцентировал внимание на задачах, которые государству необходимо решить в ближайшее время: совершенствование системы государственной регистрации лекарственных средств, проведение экспертизы их качества, доклинических исследований и клинических испытаний, разработка более совершенных инструкций по применению, дальнейшее повышение эффективности контроля качества и торговли лекарственными средствами, совершенствование государственного контроля рекламы лекарств.

Для отслеживания обращения лекарственных средств, борьбы с фальсификацией препаратов в соответствии с требованиями Директивы № 2011/62/EU, Гослечслужба Украины в ближайшее время нач-

нет пилотный проект по маркировке лекарственных средств уникальным идентификатором на стадии производства. Присутствующие на конференции представители фармпредприятий проявили интерес к участию в таком мероприятии.

Другие темы, затронутые докладчиками, касались существующей системы допуска на рынок Украины лекарственных средств и медицинской продукции, мировых тенденций в сфере регулирования фармацевтической отрасли, послерегистрационных мер безопасности – управления рисками и т. д.

Во время круглых столов, завершающих каждый день конференции, гости мероприятия и спикеры имели возможность обсудить актуальные темы и проблемы, затронутые в ходе выступлений.

Участники поблагодарили организаторов конференции – ГП «Украинский фармацевтический институт качества» – за саму идею ее проведения и высокий уровень организации, пожелали, чтобы такие конференции проводились на регулярной основе. ■



Директор по качеству ООО «Фарма Старт» Елена Зимина

Информация предоставлена Гослечслужбой Украины [www.diklz.gov.ua](http://www.diklz.gov.ua)



## Центробежные санитарные насосы CSF Inox

### ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Центробежные санитарные насосы серии CS изготавливаются полностью из не содержащей пор нержавеющей стали AISI 316 с полировкой. Конструкция насосов исключает образование зон застаивания материала, а специальные приспособления с поворотными винтовыми регуляторами и зажимами обеспечивают легкий доступ к внутренним деталям для осмотра и очистки. Механические уплотнения насосов выпускаются в разных модификациях и из различных материалов и выбираются в соответствии с конкретным типом насоса и типом его установки. Уплотнения могут быть стандартными внутренними, внутренними с закалкой, двойными внешними с циркуляцией промывочной и охлаждающей жидкостей. По отдельному заказу может быть выполнена специальная обработка поверхностей с Ra 0,4 мкм.



#### Типы перекачиваемых сред:

**Фармацевтика/косметика:** вода сверхвысокой очистки, WFI, водно-спиртовые растворы, растворы для переливания крови, лосьоны, растительные экстракты, парфюмерия.

**Биотехнологии:** клеточные суспензии, питательные растворы, ферменты.

#### Технологические процессы:

Обработка воды, испарение, дистилляция, обратный осмос, фильтрация, экстрагирование, газирование, нагрев, обработка давлением, брожение, эмульгирование, гомогенизирующая переработка, механическое разделение смесей, розлив в бутылки, дозирование, дегазация, перекачка, очистка / CIP, смешивание в магистрали.



## ACHEMA Asia: грандиозная встреча представителей обрабатывающих отраслей промышленности в Китае

«Мы рассматриваем такие показатели участия в мероприятии как доказательство его важности для национальных участников рынка, – сказал д-р Томас Шеринг, исполнительный директор DEHEMA Austrellungs-GmbH, на открытии пресс-конференции. – Хотя организаторами выставки были представители другой страны, мы всегда помнили о нашей цели сделать выставку AchemAsia платформой для немецких и европейских компаний в этом регионе. Цель была достигнута не в последнюю очередь благодаря поддержке наших партнеров из Китая, особенно Chemical Industry and Engineering Society of China (CIESC)».

«Роль Китая как эпицентра инноваций непрерывно растет», – заявил во время пресс-конференции профессор д-р Курт Вагеманн, исполнительный директор Dechema e.V. Он также подчеркнул, что китайско-немецкие деловые отношения все активнее развиваются: «Китай и Германия в настоящее время связаны не только торговыми отношениями, но и взаимными инвестициями и обменом опытом».

Выставка AchemAsia проводится один раз в три года в Пекине (Китай). Ее организаторы – DEHEMA и CIESC (Chemical Industry and Engineering Society of China), совместно с многочисленными китайскими и зарубежными партнерами. ■

[www.achemasia.de](http://www.achemasia.de)

- 418 экспонентов из 23 стран мира (240 из Китая, 90 из Германии и 17 из Франции).
- Экспозиция площадью 6500 м<sup>2</sup>.
- Тематика: лабораторное и промышленное оборудование, технологии, организация производственного процесса, упаковка.
- Симпозиум: проблемы защиты окружающей среды, водоподготовка и рациональное использование природных ресурсов.
- Увеличение числа экспонентов из Китая: > 50 % от общего количества

**В этом году журнал «Фармацевтическая отрасль» был в числе экспонентов выставки AchemAsia**





## Экономика Китая в переходном состоянии:

### мировой центр производства становится рынком будущего

**Э**кономика Китая находится на раздорожье. Хоть она и продолжает развиваться, но 30-летняя история успеха уже достигла вершин в некоторых областях. Снижение демографических показателей, повышение стоимости труда, проблемы окружающей среды и зрелый уровень многих отраслей ведут к парадигме изменений, которая неизбежна в ближайшем будущем. Это уже происходит в химической отрасли.

Дело в мировой экономике или стоит принять во внимание национальные факторы? С 2012

года китайская экономика в некоторой мере пошла на спад. За первые 6 месяцев ВВП вырос "всего" на 7,8 %, такой же сценарий ожидался во второй половине года. Зарубежные инвестиции все еще являются основной движущей силой: на их долю пришлось 50 % ВВП в 2011 году. Теперь, когда некоторые отрасли, например солнечная энергетика, обладают избыточными производственными мощностями, государство принимает активные меры, к примеру, увеличивая потребление частного сектора. Рост экспорта значительно замедлился. Однако, по опубликованным в октябре 2012 г. прогнозам АБР (Азиатский банк развития), существенная финансовая поддержка и экономическое стимулирование со стороны государства удержат страну в относительной стабильности, несмотря на турбулентности мировой экономики.

Переход от инвестиционной к потребительской экономической модели кроме всего прочего находит свое выражение в более высоком уровне оплаты труда. Согласно исследованиям Boston Consulting, Китай потерял преимущество дешевой рабочей силы во многих сферах после ежегодного повышения заработной платы на 16 % за последние 10 лет. Другая сторона медали – постоянное по-



**Экономика и промышленность Китая сейчас находятся на переходном этапе. Международным компаниям нужно будет приспосабливаться к ситуации по мере ее развития, хотя появится масса возможностей как для инвесторов, так и для поставщиков**

вышение внутреннего спроса вследствие повышения доходов населения. Большую роль играют также социально-демографические факторы. Вследствие стремительного старения населения и повышения его благосостояния потребление в секторе здравоохранения увеличивается на 20 % в год. Для компаний – поставщиков оборудования для фармацевтических предприятий и медицинских учреждений этот рынок очень привлекательный.

Политика правительства Китая нацелена на трансформацию страны из производственно-промышленного центра в источник технологий и инноваций. В пятилетнем плане (2011–2015 гг.) определено 7 ключевых приоритетов:

- Энергосбережение и защита окружающей среды.
- Альтернативные источники энергии.
- Альтернативные силовые установки.
- Новые материалы.
- Высокотехнологическое производство.
- Новое поколение IT.
- Биотехнологии.





В Китае потребность в сырье очень высока. IEA (Международное энергетическое агентство) оценило потребность страны в нефти в 9,7 млн баррелей в день: страна очень зависима от импорта, особенно нефти и газа. Внутреннее производство нефти составляет 204 млн метрических тонн (MT) по сравнению с импортом 500 млн MT. В результате усилия направлены на разработку внутренних месторождений.

Производство угля выступает ресурсной базой для химической индустрии, и новость об успешной добыче сланцевого газа в США вызвала у Китая значительный интерес. Ископаемые ресурсы страны, однако, залегают глубже, чем в США, и часто в отдаленных регионах. У Китая нет необходимого индустриального опыта для добычи сланцевого газа. Международные корпорации в настоящее время предпринимают попытки заключить партнерские соглашения с правительством Китая в этой области.

Китай развивает производство электроэнергии из возобновляемых источников. Ожидается, что доля неископаемых источников энергии (гидроэлектроэнергия, энергия ветра, солнца, биомасса, атомная энергия) в первичном потреблении вырастет до 11,4 % к 2015 году. Планируемые инвести-

ции в генерирующие мощности и распределительные энергосистемы составляют EUR 604 млрд. Несмотря на более низкое, чем в США и Германии, потребление энергии на душу населения, Китай остается самым большим в мире ее потребителем. Помимо строительства новых атомных электростанций и удвоения производственных мощностей в секторе ветроэнергетики, значительная поддержка оказывается солнечной энергетике, и это далеко не проявление альтруизма. Государственная политика поддерживает умные сетевые решения, началась реализация ряда пилотных проектов в рамках национальной программы исследований и разработок.

В качестве источника сырья биомасса всегда привлекала значительное внимание, но ее количество ограничено. Вследствие урбанизации и экологических изменений произошло смещение акцента с сельскохозяйственного производства на обеспечение поставок продуктов питания. Только жидкий навоз и сельскохозяйственные отходы могут быть использованы для производства биогаза. Требуется существенное количество этих материалов для обеспечения работой 70 000 малых и 8 000 больших заводов по производству биогаза к

2015 году. По данным портала RenewableEnergyWorld.com, ежегодно на полях Китая производится 700 млн MT рисовой соломы: 150 млн MT, которые сжигаются прямо на полях, могли бы обеспечить значительное количество промышленного сырья для производства энергии.

Китай занимается разработкой электрических транспортных средств, и в этом проекте биотопливо тоже будет играть немаловажную роль. В пятилетнем плане ставится цель удвоить потребление биоэтанола по сравнению с предыдущим периодом. В настоящее время эта цифра составляет примерно 1,7 млн MT в год.

Химическая промышленность – третья по величине отрасль после текстильной и машиностроения. На нее приходится 10 % ВВП, к тому же Китай является вторым по величине потребителем основных химических веществ после США. Из-за изменений на мировых рынках наблюдалось снижение показателей роста в 2012 году, но темпы роста все равно остались впечатляющими. По данным агентства gtai (Агентство по торговле и инвестициям, Германия), ежегодные темпы прироста производства составляли 32,2 %, экспорта – 31,1 %, импорта – 1,1 %.

Структура химической промышленности Китая существенно отличается от западной индустриальной модели. В этом секторе в Китае задействовано свыше 33 000 компаний (данные аудиторской фирмы KPMG). По состоянию на сентябрь 2011 года доля десяти крупнейших компаний составляла 21 % рынка (данные China Analysis 91). Для сравнения: пять крупнейших корпораций Японии занимают 39 % рынка, а Германии – 67 %. Китайские корпорации, например ChemChina, сильно фрагментированы, и многие входящие в них компании убыточны из-за недостаточной интеграции на различных этапах создания добавленной стоимости и управления материальными потоками. Поэтому вопрос консолидации уже давно назрел. На примере металлургической, цементной и угольной отраслей можно убедиться, насколько быстро может пойти этот процесс. Кроме того, с сентября 2011 года новые проекты, связанные с производ-

ством или хранением опасных веществ, могут реализовываться только в рамках промышленных парков. Это может привести к дальнейшей концентрации химических заводов в таких зонах и способствовать образованию интегрированных участков.

Зарубежные эксперты также указывают на неравенство, существующее между китайским государственным и частным сектором и зарубежными компаниями. Согласно AT Kearney, это неравенство наиболее очевидно в отношении доступа к источникам сырья и дешевого финансирования. Локальные компании также имеют преимущество в виде сокращенных сроков получения разрешительной документации. Также правительство Китая поощряет государственные компании, инвестирующие и делающие приобретения за рубежом.

До настоящего времени химическая отрасль в основном была сосредоточена в прибрежных и восточных провинциях. Государство пытается устранить экономическое неравенство внутри страны и предпочитает экономические преференции западным провинциям, что даже привело к «золотой лихорадке» в некоторых регионах. Тогда как в прибрежных регионах рост фактически остановился, в таких мегаполисах, как Чунцин и Чэнду, все еще достаточно недорогих трудовых ресурсов. Поэтому в Центральном и Западном Китае были введены специальные налоговые льготы для стимулирования развития отрасли в этом регионе.

Китай развивает свои перерабатывающие мощности в нефтехимической промышленности, а также инвестирует в чистые угольные технологии для химической отрасли. Международные корпорации не остаются в стороне: Dow Chemical в партнерстве с Shenhua инвестирует USD 10 млрд в проект в Юлине; Celanese планирует на основе нового процесса создать производство этанола из угля.

Перемены коснутся не только сырья, но и ассортимента готовой продукции. Согласно данным, опубликованным Китайским национальным бюро статистики, темпы роста в секторе специальной химической продукции приблизительно в три раза выше, чем средние по-



казатели по промышленности. Этот сектор также очень сильно фрагментирован, хотя и входит в число приоритетных направлений государственной политики, так как выпускаемая им продукция важна для дальнейшего развития перечисленных выше семи ключевых приоритетов. Спрос на новые материалы для производства товаров народного потребления влечет за собой перемены, особенно учитывая расчет правительства Китая на то, что модернизация отрасли повысит стабильность и позволит усилить охрану окружающей среды.

В целом стабильность и экологические факторы приобретают большое значение. В пятилетнем плане (2011–2015 гг.) поставлены агрессивные цели: снижение энергоемкости процессов на 16 % до 2015 г., снижение на 45 % интенсивности выбросов CO<sub>2</sub> до 2020 г., снижение выбросов SO<sub>x</sub> и NO<sub>x</sub>, борьба с загрязнением воды и восстановление лесов. Такие главные вопросы стоят на повестке дня, и на их решение выделено около USD 500 млн. В результате перспективы рынка природоохранных технологий выглядят хорошо: ежегодный рост на 15–20 %.

Водоснабжение также включается в число основных приоритетов. Строительство заводов по опреснению морской воды и водных кана-

лов должно обеспечить доставку воды в сухие северо-восточные регионы. Хотя беспокойство вызывает не только доступность воды, но и ее качество. По оценкам Министерства земельных и природных ресурсов, 57 % водных запасов страны плохого или очень плохого качества. Решение этого вопроса потребует значительных инвестиций. В пятилетний план включена сумма USD 420 млрд на финансирование водной сети Китая. В связи с этим у немецких поставщиков оборудования появились дополнительные возможности: так, уже в 2011 году значительно возрос экспорт в Китай немецких насосов, клапанов, фитингов и аналитического оборудования. С другой стороны, значительно снизился экспорт оборудования по очистке и фильтрации воды, но вырос спрос на запчасти.

Развитие химической и смежных отраслей имеет большое влияние на поставки. Импорт приборов и систем управления достиг рекордного уровня. В прошлом на рынке доминировала электронная промышленность, хотя gta1 предполагает, что значение автоматизации процессов и природоохранных технологий возрастет. ■

Статья подготовлена организаторами выставки AchemAsia 2013, [www.achemasia.de](http://www.achemasia.de)



Участники семинара

## Широкий ассортимент, новые возможности: вспомогательные вещества от компании BASF

24 апреля 2013 г. в Киеве состоялся фармацевтический семинар компании BASF – мирового лидера в производстве вспомогательных веществ и активных фармацевтических субстанций. Мероприятие дало возможность участникам ознакомиться не только с основным ассортиментом вспомогательных веществ, но и с последними достижениями BASF в области технологий. В семинаре приняли участие более 20 специалистов ведущих украинских фармацевтических компаний, таких как ПАО «Фармак», корпорация «Артериум», ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод», ПАО «Киевский витаминный завод», ООО «ФормулаБ», ООО «Астрафарм», ЧАО «Технолог», ООО «Тернофарм», ООО «Валартин фарма», Национальный фармацевтический университет



Андреас Лир

Работу семинара открыл **Андреас Лир**, генеральный директор ООО «БАСФ Т.О.В.». Он ознакомил участников с основными показателями работы химического концерна BASF, бизнес-сегментами, в которых работает компания, и предлагаемыми сервисами.

На общей презентации основного ассортимента продукции – покрытий с немедленным высвобождением и контролируемым/замедленным высвобождением, функциональных покрытий, наполнителей для прямого прессования, солюбилизаторов – более подробно остановилась **Ирина Потанина**, технический специалист подразделения по фармацевтическим ингредиентам и сервису в России и СНГ, ЗАО «БАСФ» (Россия).

Информацию об основном портфолио продуктов и последних достижениях BASF в области фармацевтики представили **Торстен Цех**, руководитель фармацевтической лаборатории (регион Европа, Средний Восток, Африка), и Ирина Потанина. Участники семинара узнали об инновационной

упаковке PeroXeal™, о правильном выборе солюбилизаторов для улучшения растворимости и биодоступности АФС, о расширенном портфолио продуктов BASF для производства мягких лекарственных форм.

**Торстен Цех** также подробно остановился на особенностях технологии нанесения пленочных покрытий Kollicoat: Kollicoat IR (немедленного высвобождения) и Kollicoat Protect (немедленного высвобождения с дополнительными свойствами защиты от влаги и света), Kollicoat MAE (для кишечнорастворимых ЛФ) и Kollicoat Smartseal (для маскировки вкуса).

В центре внимания оказались как продукты компании, так и новые технологические решения, в частности используемые для масштабирования процесса покрытия, которые BASF предлагает своим партнерам – производителям готовых лекарственных форм.

**Редакция журнала «Фармацевтическая отрасль» благодарит организаторов за приглашение и возможность участия в таком интересном мероприятии. □**



Ирина Потанина



Торстен Цех

## Сладкие новости с сахарозой

С ее сладким как сахар вкусом и высокой стабильностью, сахароза, производимая Merck Millipore идеальна для маскирования вкусовых недостатков жидких и твердых формах.

Продукт соответствует требованиям Европейской фармакопеи. Сахароза производится в соответствии с требованиями GMP.

Сахароза сопровождается полным пакетом документов плюс полной инструкцией по ее применению.

Для получения более детально информации посетите [www.merckmillipore.com/sucralose](http://www.merckmillipore.com/sucralose)

Качество в первую очередь!

## Новые активные субстанции

### EMPROVE® Api! Мочевина кристаллическая

Мочевина, как известно, продукт, который широко применяется при использовании в кремах для кожи и в дерматологии.

Merck Millipore – первая компания, которая производит мочевину как активную субстанцию высочайшего качества.

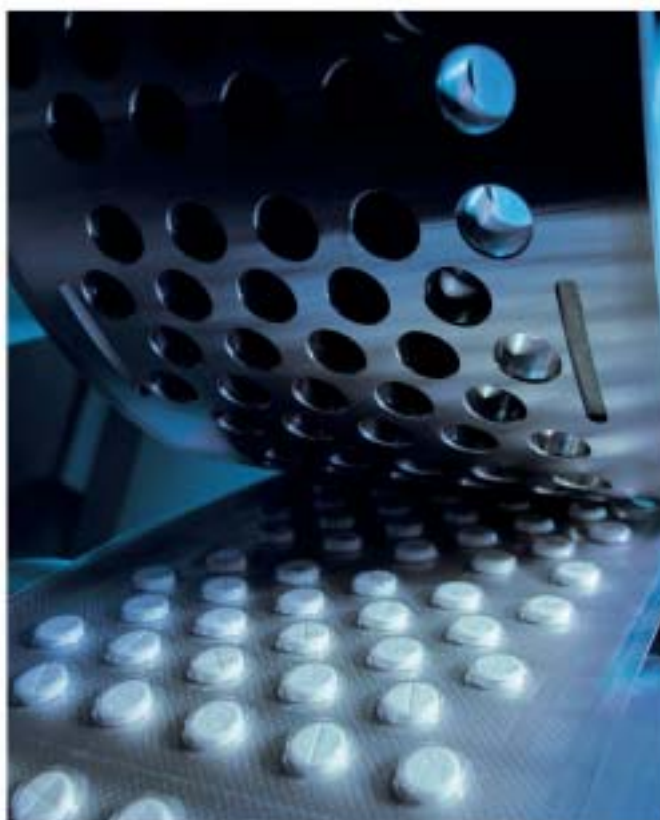
Только от Merck: мочевина кристаллическая как активная субстанция с Drug Master File!

### EMPROVE® кальция гидрофосфат

Любому производителю известно, что микробиологическое загрязнение в продукте кальция гидрофосфат может серьезно нарушить план производства.

С целью минимизации рисков и чтобы помочь Вам произвести продукт согласно установленного производственного плана, Merck Millipore создал продукт, отвечающий наиболее высоким стандартам качества.

Наш новый кальция гидрофосфат, производимый под торговой маркой EMPROVE®, производится согласно требованиям GMP и сопровождается всей необходимой документацией.



## Полный пакет документов с активными субстанциями

Ожидания фармацевтической индустрии сегодня – вывести продукт на рынок как можно быстрее.

Реальность на сегодня – сложные регуляторные требования, замедляющие этот процесс.

Активные субстанции EMPROVE® Api помогают достичь ожиданий и добиться быстрого успеха на рынке. Ассортимент активных субстанций от Merck включает активные субстанции высокого качества, произведенные согласно требованиям GMP на собственных заводах. Безусловно, все продукты соответствуют международным стандартам.

Наш полный готовый к использованию пакет документов помогает избежать промедлений при выводе продукта на рынок. Т.о. Вы можете сфокусироваться на главном – успехе Вашего продукта.

Не завтра. А сегодня!

Купить продукцию можно у официального дистрибьютора компании в Украине – ООО «Химлаборреактив»



## II Межрегиональный форум «Роль первичной и вторичной упаковки в повышении эффективности фасовки лекарств и косметики»

16 мая 2013 года в Москве прошел II Межрегиональный форум «Роль первичной и вторичной упаковки в повышении эффективности фасовки лекарств и косметики», который стал площадкой для обсуждения технологий и инноваций в области фармацевтической упаковки

**Ф**орум собрал более 40 производителей фармацевтической отрасли, таких как ЗАО «ФармФирма «Сотекс», ЗАО «ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС», ЗАО «АЛСИ Фарма», ООО «КРКА-РУС», ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания», ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», ОАО «Красногорсклекарства», ООО «Изварино Фарма», ОАО «Нижфарм», ОАО «Фармстандарт», ООО НПФ «Материя Медика Холдинг», ЗАО НПК «Комбиотех», и многих других. Всего интерес к форуму проявили более 100 человек.

В рамках научной программы форума были рассмотрены:

- нормативно-правовые изменения, касающиеся требований к упаковке лекарственных препаратов;

- вопросы, связанные с повышением эффективности процесса фасовки лекарств и косметики;
- пути построения диалога между фармацевтическими компаниями и производителями упаковки с целью *сделать производство конечного продукта лучше, быстрее и дешевле!*

Программу форума открыли доклады экспертов ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, посвященные современным требованиям Российской и зарубежных фармакопей, предъявляемым к хранению, маркировке и упаковке лекарственных средств.

В рамках научной программы представители компаний Honeywell Russia (поставщики компактных и прозрачных решений блистерной упаковки на основе пленки «Аклар») и Bicare Research (производители пленки для фармацевтической промышленности, медицинского инструмента) рассказали о роли блистерной и влагобарьерной упаковки в повышении стабильности лекарственных средств. Темой доклада представителя компании Air Liquide Russia (производство газов для промышленности, здравоохранения и защиты окружающей среды) стало использование промышленных газов в упаковке лекарственных и косметических средств. Помимо этого, с требованиями, предъявляемыми к бумаге и картону для производства фармацевтической упаковки, участников форума ознакомили специалисты компаний Metsä Board (производитель картона для фармацевтической упаковки) и ОР PAPIRNA (производитель бумаги). ■



Наталья Ключко, Катарина Вогель, Bicare Research



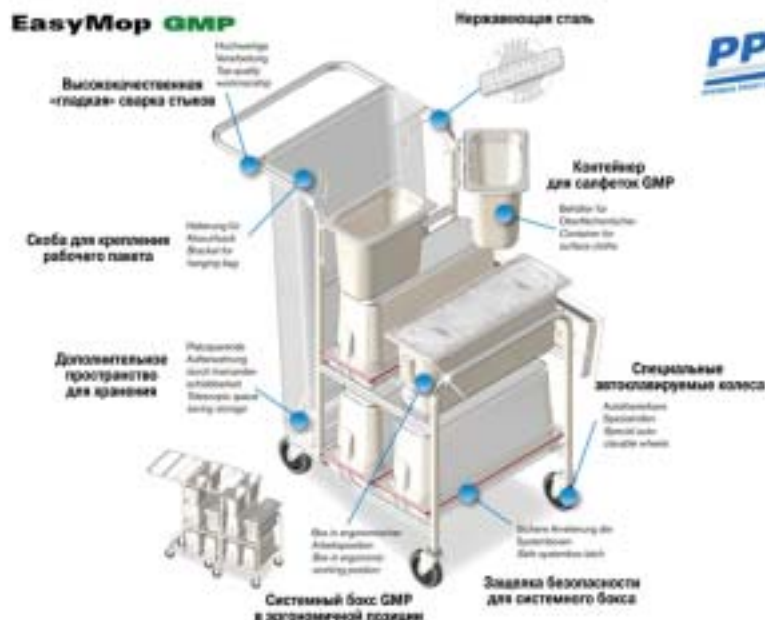
Владислав Мартынов, Honeywell



Иван Петров, Rieckermann

## Специальные решения для высокочувствительных областей

Системы уборки чистых помещений **EasyMop GMP** и **Clineo CR** немецкой фирмы **PPS GmbH**:



- соответствуют требованиям GMP;
- изготовление оборудования исключительно из нержавеющей стали;
- вся система и отдельные ее узлы могут обрабатываться в автоклаве;
- полная совместимость с особенностями чистых помещений;
- валидация;
- наивысшая эффективность при чистке и дезинфекции;
- дизайн позволяет значительно экономить рабочее время;
- уверенное предотвращение перекрестного загрязнения;
- эргономика и удобство обучения работе с приборами.

Недавно разработанная система **EasyMop Systembox** полностью соответствует всем действующим нормам GMP для очистки и дезинфекции чистых помещений и предлагает неоспоримые преимущества в производительности.

+ Система прошла валидацию и квалификацию по IPA Фраунхофер



# Новая редакция Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства

**Карина Бабанлы,**  
юрист, ЮК «Правовой Альянс»

**16** апреля 2013 года вступил в силу Приказ Министерства здравоохранения Украины от 04.01.2013 № 3, которым утверждена новая редакция Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, которые подаются на государственную регистрацию, а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы на протяжении действия регистрационного удостоверения (здесь и далее по тексту – Порядок экспертизы).

В работе над новой редакцией Порядка экспертизы принимали активное участие специалисты Министерства здравоохранения Украины (МЗ), Государственного экспертного центра (ГЭЦ), Гослекслужбы, ряда общественных организаций, а также юристы и другие привлеченные специалисты, которые имеют значительный опыт работы в вопросах проведения экспертизы регистрационных материалов.

Утверждение Порядка обусловлено рядом объективных факторов, в том числе необходимостью приведения Порядка экспертизы в соответствие с европейскими стандартами.

Ряд положений Порядка экспертизы остался без изменений по сравнению с его предыдущей редакцией.

Так, например, остались без изменений подходы к этапам проведения экспертизы, общий алгоритм прохождения этапов экспертизы, виды заявлений, составляющие регистрационного досье (4 части) и модули (5 модулей), подходы к оплате экспертизы.

Среди нововведений следует выделить:

1) унификацию процедур экспертизы регистрационного досье на лекарственные средства и медицинские иммунобиологи-

ческие препараты, а также определение объектом регулирования нового Порядка экспертизы продукции in-bulk;

- 2) имплементацию требования об определении биоэквивалентности дженерика перед его регистрацией и введении ряда новых определений;
- 3) установление требования об обязательном соблюдении формата Общего технического документа (CTD) при подаче регистрационного досье на экспертизу (при регистрации лекарственного средства);
- 4) регламентацию особенностей проведения экспертизы регистрационного досье для лекарственных средств, предназначенных для лечения социально опасных заболеваний;
- 5) установление невозможности объединения (одновременной реализации) процедур перерегистрации лекарственного средства и внесения изменений в регистрационное досье (кроме случаев, когда необходимость внесения изменений в досье определил эксперт в процессе экспертизы материалов на лекарственное средство, поданное на перерегистрацию);
- 6) упразднение процедуры утверждения графической упаковки ЛС при его регистрации (утверждению подлежит только маркировка), а также закрепление необходимости нанесения двойной красной линии при маркировке лекарственных средств, содержащих наркотические и психотропные вещества;
- 7) изменение сроков проведения экспертизы (исчисление сроков в календарных днях изменено на исчисление в рабочих днях, закреплены и/или изменены некоторые промежуточные сроки), а также ряд других новшеств.

Порядок экспертизы сам по себе представляет несколько видоизмененную структуру по сравнению с той структурой, которая была в его предыдущей редакции. Многие положения, которые ранее были урегулированы приложениями, теперь сформированы в полноценные разделы Порядка экспертизы (например, требования к регистрационному досье, к досье в ОТД-формате, отдельные требования к некоторым группам лекарственных средств, а также требования к маркировке и т. д.). Новая структура Порядка экспертизы представляется более логичной и правильной, однако и она не лишена недостатков. Так, например, в результате структуризации разделов Порядка экспертизы оказалось, что вопросы обязательного определения эквивалентности генерических лекарственных средств урегулированы положениями раздела XX «Порядок проведения дополнительных исследований». Учитывая данное обстоятельство, можно прийти к ошибочному выводу о том, что эквивалентность генерического лекарственного средства должна определяться только лишь в случаях проведения дополнительных исследований. Однако это не так, и заявитель в общем порядке (а не только при проведении дополнительных исследований) обязан будет предоставлять в ГЭЦ материалы по определению эквивалентности.

Положительным стоит признать факт приведения терминологии в соответствие с европейской и международной, что однозначно упростит понимание отдельных процедурных моментов экспертизы на разных уровнях. Удобным является размещение понятий в алфавитном порядке.

Однако присутствуют и негативные для рынка аспекты включения в Порядок экспертизы новых понятий. Так, отдельного внимания заслуживает закрепление в Порядке экспертизы понятий «локальный (украинский) производитель» и «лекарственные

средства отечественного производства». Локальным (украинским) производителем признается субъект хозяйствования, осуществляющий все технологические этапы производства субстанций и/или готовых лекарственных средств на производственных участках, расположенных на территории Украины, и имеющий лицензию на производство лекарственных средств. Лекарственными средствами отечественного производства являются средства, производимые такими субъектами хозяйствования.

В самом Порядке экспертизы, кроме как в разделе «Определение понятий», данные термины больше не используются. В связи с этим причины включения подобных определений в Порядок экспертизы, а также дальнейшие тенденции по имплементации их в другие национальные нормативно-правовые акты представляют собой тему для отдельного обсуждения.

Важно также обратить внимание на то, что Приказом МЗ от 04.01.2013 № 3, которым утверждена новая редакция Порядка экспертизы, также утверждено Положение о Квалификационной комиссии Министерства здравоохранения Украины (Комиссия).

Данным положением определено, что Комиссия – консультативно-совещательный орган, действующий при МЗ, обязанности которого, среди прочего, включают:

- рассмотрение выводов ГЭЦ по первичной экспертизе с точки зрения принадлежности лекарственного средства к запрещенным к применению и квалификации типа заявления, предоставление рекомендаций относительно типа заявления;
- предоставление рекомендаций Минздраву об отказе в регистрации (перерегистрации), внесении изменений в материалы регистрационного досье по результатам предварительной и специализированной экспертизы;
- предоставление рекомендаций Минздраву относительно направления лекарственного средства на дополнительные исследования на основании рекомендаций ГЭЦ.

Комиссию можно определить как некий посреднический орган для контроля решений ГЭЦ в ходе проведения экспертизы, перед тем как такие решения будут положены в основу

решения МЗ о регистрации или отказе в регистрации (перерегистрации).

Заседание Комиссии является правомочным, если на нем присутствует более половины ее членов. Решение принимается открытым голосованием простым большинством голосов членов, присутствующих на заседании, оформляется протоколом, который подписывают председатель и ответственный секретарь.

При этом важно указать, что Комиссия не рассматривает жалобы на действия или решения ГЭЦ.

Относительно порядка обжалования решения ГЭЦ стоит отметить, что он не совсем правильно закреплен в Порядке экспертизы, поскольку по направлению МЗ сам же ГЭЦ пересматривает свои собственные решения. Подобное является не совсем корректным, несмотря на существование возможности дальнейшего обжалования решений в судебном порядке.

Заявителям необходимо учитывать, что, согласно Порядку экспертизы, лишь 1 раз ГЭЦ может запросить дополнительные данные, материалы, информацию на этапе предварительной экспертизы и не более 2 раз – при специализированной экспертизе.

Интересным представляется вопрос относительно того, кто является гарантом достоверности данных регистрационного досье.

Так, в разделе «Определение понятий» Порядка экспертизы закреплено, что заявитель несет ответственность за достоверность информации, содержащейся в представленных им материалах регистрационного досье.

При этом в п 3.5.1. Порядка экспертизы указано, что представитель заявителя должен гарантировать достоверность информации, приведенной в материалах регистрационного досье.

Исходя из приведенных выше положений Порядка экспертизы можно сделать вывод о том, что в случае обнаружения факта недостоверности данных в регистрационном досье к ответственности могут быть привлечены оба: как сам заявитель, так и его представитель.

Важным нововведением Порядка экспертизы является то, что он предусматривает особенности проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства для лечения со-

циально опасных заболеваний (туберкулез, ВИЧ/СПИД, вирусные гепатиты, редкие заболевания).

Экспертиза регистрационных материалов на такие лекарственные средства будет проводиться без оплаты стоимости работ, вне очереди, по сокращенным срокам, а предрегистрационный контроль качества будет проходить по процедуре LotRelease.

Причиной закрепления данных особенностей являются, во-первых, соответствующие требования профильных международных организаций (в частности, Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией), а во-вторых, невозможность для данных групп препаратов в силу объективных обстоятельств соответствовать общим требованиям, предусмотренным порядком.

Несомненно, принятие новых нормативно-правовых актов необходимо осуществлять с учетом динамики и роста уровня общественных отношений, но нежелательным является их принятие с его переоценкой. В частности, предусмотренные Порядком экспертизы положения по ведению электронной базы данных для отбора хода экспертизы нельзя считать на сегодня выполнимыми, поскольку материально-технической базы, позволяющей осуществить такие идеи, пока объективно нет в наличии.

В ходе анализа нового Порядка экспертизы были выявлены некоторые его несоответствия с положениями других актов законодательства: с ЗУ «О лекарственных средствах», ЗУ «Об основах государственной языковой политики», а также с положениями Порядка государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств (Постановление КМУ от 26.05.2005 № 376).

Однако, даже несмотря на некоторые недостатки, Порядок экспертизы в новой редакции является прогрессивным документом, соблюдение положений которого позволит обеспечить качественное проведение экспертизы, а ряд вопросов, возникающих ныне ввиду нововведений, возможно урегулировать в процессе практической реализации положений Порядка экспертизы путем конструктивного диалога между заявителем, ГЭЦ, МЗ и другими заинтересованными профильными государственными ведомствами. ■

# ПАНАЦЕЯ



## 2013 ВЕРЕСЕНЬ

ЩОРІЧНИЙ  
КОНКУРС  
ПРОФЕСІОНАЛІВ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ  
ГАЛУЗІ УКРАЇНИ ПАНАЦЕЯ

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ІНФОРМАЦІЙНИЙ  
СПОНСОР



СПОНСОР НОМІНАЦІЇ  
«Аптека року»



СПОНСОР НОМІНАЦІЇ  
«Менеджер року»



АНАЛІТИЧНА  
ПІДТРИМКА



COMCON Pharma Ukraine

МЕДІАПІДТРИМКА



ОРГАНІЗАТОР



ЗАМОВЛЕННЯ КВИТКІВ ЗА ТЕЛ.: +38 (044) 498-06-70 ТА НА САЙТІ WWW.PANACEJA.UA

## Основания к долговременной жизни

Публикация Виталия Ковалинского по материалам книги Христофа Гуфеланда (1762–1836) «Наука, показывающая способы к достижению долговременной жизни».

(Продолжение, начало в №№ 1–2 (36–37) 2013)



**Виталий Ковалинский**

**К** средствам, «жизнь сокращающим», Гуфеланд относит:

- 1 – изнеженное воспитание;
- 2 – любовное распутство, ведущее к истощению детородной силы, – онания, как физическая, так и нравственная;
- 3 – чрезмерное напряжение душевных сил;
- 4 – болезни и неблагоприятное с ними обхождение; насильственные виды смерти, склонность к самоубийству;
- 5 – нечистый воздух (следствие проживания в больших городах);
- 6 – неумеренность в пище и питье, утонченное поваренное искусство; спиртные напитки;
- 7 – жизнь сокращающие расположения души и страсти, досада, слишком большая заботливость;
- 8 – боязнь смерти;
- 9 – праздность, бездействие, скука;
- 10 – излишне напряженное воображение, приводящее к присвоению мнимых болезней, меланхолическая мечтательность;
- 11 – физические и заразительные яды;
- 12 – старость и преждевременное ее привитие.

Свой рассказ обо всех этих средствах автор начинает так: «Ничто столь не способно сообщить

**Христоф Гуфеланд: «Мы непрестанно бываем окружены друзьями и врагами жизни. Кто обращается с первыми, тот достигает глубокой старости, но кто последним отдает преимущество, тот делает кратковременнее свою жизнь. Вообще искусство достигать долговременной жизни состоит наипаче в том, чтобы научиться различать друзей от врагов и удаляться от последних; или иными словами, искусство продолжения жизни разделяется на две части: на избежание средств, жизнь сокращающих, и на познание и употребление средств, способствующих ее продолжению»**

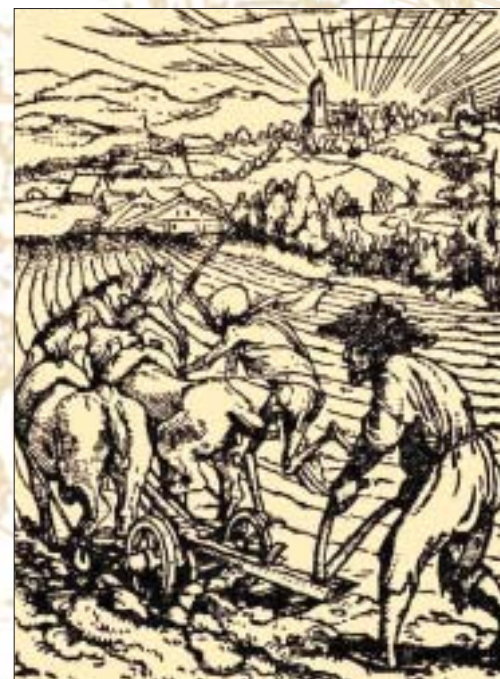
детям с самого начала краткую и слабую нить жизни, как когда в первых летах давать им нежное и деликатное воспитание, то есть оберегать их от каждого сурового ветерка, целый год зарывать их в пух и перья, наполнять неумеренно пищей, и всю их жизненную деятельность сильно возбуждать посредством кофе, шоколада, вина, горячительных приправ, которые подлинный яд для детей».

В результате действия всего перечисленного происходит ускорение внутреннего истощения, увеличивается напряжение в организме и очень скоро «врожденная способность жить 60 лет может быть уменьшена до половины и более. Скорое совершенствование всегда влечет за собой и скорое разрушение». Эту мысль Христоф Гуфеланд проиллюстрировал примером венгерского короля Людовика II: «Он родился гораздо прежде надлежащего, так, что и кожи не имел еще на теле, на втором году жизни был коронован, на 10-м вступил по наследству в правление, на 14-м имел уже бороду, на 15-м году вступил в супружество, на 18-м получил седые волосы, а на 20-м убит был в битве при Могаче».

Среди всех средств, «жизнь сокращающих», автор книги особо выделяет одно, самое главное, – *неумеренность в наслаждении физической любовью*, которая соединяет в себе все свойства, способные уменьшить продолжение жизни. И Гуфеланд доказывает свою мысль:

«Что способнее уменьшать в нас сумму жизненной силы, как расточение того сока, который содержит ее в самом усиленном состоянии,

который заключает в себе первую искру жизни для нового существа и наилучший бальзам для собственной нашей крови? Второй образ сокращения состоит в уменьшении потребной плотности и упругости волокон и органов; но ничто не делает их столь слабыми и вялыми, как распутство. В-третьих, истощение внутреннее не может ничем



*Земледелец и Смерть*

столь ускоряемо быть, как таким действием, которое составляет высочайшую степень напряженности, которое даже у некоторых животных служит пределом их бытия. В-четвертых, сие чрезвычайно препятствует и надлежащему вознаграждению утраченного, частью на-

рушая потребный к тому покой и равновесие, но особенно потому, что любострастное распутство преимущественно расслабляет желудок и легкие, иссушает первоначальные источники нашего возобновления».

Однако «не только плотское невоздержание, но и душевное имеет сии следствия; непомерное напряжение душевных способностей и, следственно, утрата потребной к тому жизненной силы почти таким же образом действует на здоровье и долготу жизни, как и истощение детородных сил. От этого происходит испорченность в пищеварении, мрачность и уныние, слабость нервов, увядание, преждевременная смерть».

Говоря о болезнях человеческих, Гуфеланд приводит данные, заимствованные из многих переписей по городам: «Положим, число родившихся будет 1000 человек, то только 24 из них умирают

смертью. Его дыхание заразительно для собраний, и сие можно сказать не только в фигуральном, но и в собственном смысле; вредным же учиняется оно не потому только, что воздух делается сырым, но и по животному пресуществлению, какое получает от множества в тесноте живущих людей. Стоит четыре раза дохнуть одним и тем же воздухом, и он из самого лучшего средства, жизнь сохраняющего, превратится в смертоносный яд. Следовательно, всякому, кто может, надлежит избегать пребывания в многолюдных городах; они суть отверстые гробы человечества, и притом не с физической только, но и с нравственной стороны».

Очень сильно вредит своей жизни тот, кто много ест и пьет. От этого чрезвычайно напрягаются и слабеют пищеварительные силы и портится пищеварение, ибо в большом количестве не все может быть переработано надлежащим образом.

**К разряду жизнь сокращающих средств Гуфеланд особо отнес спиртные напитки: «Они страшным образом ускоряют жизненное истощение и жизнь в собственном смысле делают горением. Они рожают остроты, кожные болезни, сухость и отвердение волокон, кашель, стеснение в груди, водяную болезнь, и что всего хуже, ужасное притупление чувства как с физической, так и с нравственной стороны...»**

при самом рождении; 50 похищаются (умирают. – Автор) от прорезу зубов, 227 – в первые 2 года от судорог и других младенческих болезней, 80 и до 90 – от оспы, 10 – от кори. Если то женщины, то 8 из них умирают родами, 190 – от чахотки, сухотки и грудных болезней (по крайней мере в Англии), 150 – от горячек, 12 – от пострела, 41 – от водяной болезни. Итак, из 1000 человек только 78 умирают от старости или, лучше сказать, в старости, ибо и из них большая половина похищается от случайных причин. Отсюда явствует, что всегда погибают 9/10 преждевременно и случайно».

Уже в конце XVIII ст. полагали, что «одним из самых важных средств, человеческую жизнь сокращающих, есть житие в многолюдных городах». Гуфеланд об этом писал: «Руссо говорит справедливо, что из всех животных человек наименее сотворен жить большими об-

Позтому справедливо древнее правило: *«Переставай есть тогда, когда мог бы еще есть немного».*

К разряду жизнь сокращающих средств Гуфеланд особо отнес спиртные напитки: «Они страшным образом ускоряют жизненное истощение и жизнь в собственном смысле делают горением. Они рожают остроты, кожные болезни, сухость и отвердение волокон, кашель, стеснение в груди, водяную болезнь, и что всего хуже, ужасное притупление чувства как с физической, так и с нравственной стороны. Я ничего не знаю, что могло бы так уничтожить человека и рождать в нем полный характер самого бесчувственного скотства, как частое и неумеренное употребление вина. Другие пороки оставляют еще некоторую надежду к исправлению, но сей губит без всякого спасения. Государство погибнет, когда порок сей учинится в нем всеобщим».

«Между средствами, «жизнь сокращающими», занимают преимущественное место некоторые *расположения души и привычки*, которые вредным образом действуют на жизнь: печаль, грусть, досада, страх, малодушие, а особенно зависть и ненависть».

Но никакой страх не делает человека таким несчастным, как страх смерти. В этом состоянии он «вкушает всякую радость с трепетом, воспрещает себе все, видя во всем смерть, и таким образом через вечное опасение лишится жизни действительно лишается ее прежде времени». Ни один человек, страшившийся смерти, не достигал глубокой старости».

То же можно сказать и о человеке праздном, потому что *«первое и неперемное предопределение человека – в поте лица есть хлеб свой».* Кто ест, не работая, тот не получает пользы от пищи. Если не будет «надлежащего отношения между возобновлением и истощением, то человек не может иметь ни здоровья, ни долговечной жизни. Все достигшие отдаленного предела существования были весьма трудолюбивые и деятельные люди».

Следует избегать фантазий, которые для жизни то же, что и «ароматные приправы для кушанья: но как они не могут служить ежедневной пищей, так и фантазия не должна быть злоупотребляема в духовной жизни. Она хотя и возвышает приятность бытия, но также ускоряет и внутреннее истощение и препятствует возобновлению, как это показывает сухость людей пылкого воображения». Особенно опасны фантазии, в результате которых появляются *мнимые болезни и меланхолическая мечтательность*.

И наконец, старость, которая есть неизбежное следствие самой жизни. «Скажем несколько слов об искусстве прививать себе старость в молодых летах. Все дело состоит в том, чтобы сколько можно скорее уменьшить в себе жизненную силу и соки, и волокнам сообщить ту степень твердости и негибкости, которая свойственна престарелым людям. Самые надежные средства к достижению сего намерения следующие: часто весьма полезно знать такие предписания, дабы скорее делать противное. Они содержат



Король и Смерть.  
Ганс Гольбейн – младший (1497–1543)



Судья и Смерть

вместе и правило к продлению юности. **Надо только поступать во всех пунктах противоположным образом:**

- старайся, сколько можно, уско- рять возмужалость физически- ми и нравственными средства- ми и трать без пощады детород- ные силы,
- начинай с нежных лет иметь жизнь самую беспокойную. Надо скакать верхом по не- сколько дней кряду, танцевать, пренебрегая усталость, прово- дить без сна целые ночи. От того двоякая польза: человек избавляется скоро жизненной силы и волокна делаются пре- жде времени жесткими и гру- быми. Для женского пола осо- бенно танцевание есть самое лучшее средство в галопе исто- щать себя и стариться,
- пей чаще вино и ликеры. Они подают великую помощь в ис- сушении тела,
- то же действие произведут и жестокие страсти и, следова-

тельно, усугубят силу крепких напитков,

- печаль, беспокойство и страх весьма способны к сообще- нию дряхлости в молодых ле- тах. Есть примеры, что человек делался сед через одну только ночь, которую проводил в крайнем беспокойстве и стра- хе. Но есть люди, которые ма- стерски умеют наводить на себя печаль, не имея к тому никакой причины: они все ви- дят в мрачных цветах, подо- зревают всякого в каком-либо злоумышлении и в каждом не- важном происшествии находят достаточно повода к страху и беспокойству,
- сюда же относится злоупотре- бляемая или по крайней мере ложно понимаемая система за- грубления посредством стужи, частого и долговременного купания в весьма холодной воде и прочее. Ничто не может быть способнее сего к ускорению старости с ее припадками.

Но мало, что ныне достигают ста- рости в такое время, когда наши предки были еще юношами. К со- жалению, зло еще далее простер- лось. Найдено искусство и детей са- мых рождасть на свет стариками. Я видел несколько раз такие явления: с углубленными морщинами и с са- мыми явственными признаками старости выходят они на театр мира и, проведя недели две в плаче и бедственном положении, оканчива- ют свою старческую жизнь или, луч- ше сказать, начинают ее окончани- ем. Я опускаю завесу над сими ужасными произведениями разврат- та, которые мне представляются не иначе, как оживленными грехами родителей».

Этими словами Христоф Гуфеланд завершил первое отделение второй части своей книги о науке достижения долговременной жиз- ни. Во втором отделении он расска- зывает о средствах, «к продлению жизни способствующих». ▣

(Продолжение следует)

- ШИРОКИЙ ДИАПАЗОН МОДЕЛЕЙ - ОТ ЛАБОРАТОРНЫХ ДО ПРОМЫШЛЕННЫХ
- НИЗКАЯ СТЕПЕНЬ НАГРЕВА
- КОНСТРУКЦИЯ ИЗ НЕРЖАВЕЮЩЕЙ СТАЛИ
- НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ШУМА
- ИЗОЛИРОВАННАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ
- МИНИМАЛЬНЫЙ КОНТАКТ ПРОДУКТА С ПОВЕРХНОСТЬЮ
- ЛЕГКОСТЬ ОЧИСТКИ И ТЕХНИЧЕСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ
- БЕСПЫЛЬНАЯ РАБОТА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛНЕНИЯ ДЛЯ ТОКСИЧНЫХ ПРОДУКТОВ



## Comil® Underdriven

- МЕЛЬНИЦА ДЛЯ СУХИХ И ВЛАЖНЫХ СУБСТАНЦИЙ
- ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ ОТ 100 Г/ЧАС ДО 3 900 КГ/ЧАС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОДЕЛИ
- КОНСТРУКЦИЯ С УВЕЛИЧЕННЫМ ВХОДНЫМ ЖЕЛОБОМ ПОЗВОЛЯЕТ ДОБИТЬСЯ БОЛЬШЕЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ В СРАВНЕНИИ С МЕЛЬНИЦАМИ ДРУГИХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ



## Comil® Overdriven

- МЕЛЬНИЦА ДЛЯ СУХИХ И ВЛАЖНЫХ СУБСТАНЦИЙ
- ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ ОТ 360 КГ/ЧАС ДО 14 400 КГ/ЧАС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОДЕЛИ
- ЭФФЕКТИВНАЯ ОБРАБОТКА ПРОДУКТОВ С БОЛЬШИМ СОДЕРЖАНИЕМ ЖИРОВ И МАСЕЛ, ПЛАВЯЩИХСЯ ПРОДУКТОВ



автолюбитель, я м. (private) motorist.  
автомагистраль, и./ж motorway (Br),  
Interstate (highway) (US).  
автомастерская, ой./ж car repair garage.  
автомат, а м.  
① automatic machine, slot machine;  
билетный а. ticket machine; игровой а.  
one-armed bandit; телефон-а. pay phone;  
(fig.) automaton, robot.  
② (mil.) submachine gun.

**автоматизация** [автомат/из/а́ци/я [й/а]] **сущ. 1.**  
процесс в развитии машинного производства, при  
котором функции управления и контроля, ранее  
выполнявшиеся человеком, передаются приборам  
и автоматическим устройствам: *Автоматизация  
производства 2.* производственный сектор, в котором  
международным признанным лидером является  
компания IMA благодаря гибкому подходу к ведению  
проектов, постоянной научно-исследовательской  
деятельности и более чем 50-летнему опыту:  
*автоматизация IMA процессов производства и  
упаковки 3.* индустриальное направление, чьё  
развитие в регионе Италии Эмилия-Романья  
привело к появлению высокоинтегрированного  
кластера с широчайшим охватом технологий:  
*IMA представляет достижения в области  
промышленной автоматизации региона Эмилия-  
Романья во всем мире 4.* сфера бизнеса, для которой  
инновации являются отличительной особенностью  
конкурентоспособности: *системы автоматизации  
IMA сочетают в себе проверенную надёжность и  
ярко выраженную инновационность.*

автоматизированный *adj.* computer-  
aided: ~ое проектирование CAD,  
computer-aided design

автоматизи|ровать, ую *impf and pf*  
automate

автоматик|а, и/ж

① (отрасль/наука) automation.

② (автоматические механизмы) auto-  
equipment.

автоматический *adj.*

① (tech.) automatic.

② (ля) automatic, involuntary.

автоматчик, а м. (mil.) sub-  
machine gun.

автомашин|а, и/ж

автомеханик|а, и/ж

② (установка) motor  
автосервис, а м.  
repairs cars, but some  
etc.).

автостоп, а м. (с/х)  
hiking: путешествие  
hitch-hike.

автостоянка, и ж  
автострада, и ж  
(highway) (US).

автотранспорт, а м.

автошкола, и ж /  
преподаватель  
arab int (coll.) (expr:  
malicious pleasure) a

агент, а м. (in car)  
агентство, а н.  
agency, press agency

телеграфное а.  
агентур|а, ы ж  
① (служба) secret se

② (collect) agents.

агитатор, а м. (р/х)  
агитационный  
речь campaign про

агитация, и ж (р/х)  
вестя ~ю to campaign  
electioneering.

агитировать, ун  
а.) to agitate, campa

Автоматизация  
по определению

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

# bottelpack®

## ТЕХНОЛОГИЯ ВЫДУВА-НАПОЛНЕНИЯ-ЗАПАЙКИ

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

# 3 в 1



Технология **bottelpack®**

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

Ваши преимущества:

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



**rommelag®**  
[www.rommelag.com](http://www.rommelag.com)

rommelag ag  
P. O. Box - CH-5803 Bachs, Switzerland  
Phone: +41 82 834 55 55 - Fax: +41 82 834 55 00  
E-mail: [mail@rommelag.ch](mailto:mail@rommelag.ch)

Представительство в России:  
I.E.S. International B.V.  
Мамонтовский пр., 4, office 2, 123001 Moscow  
Phone: +7 495 604 12 22 - Fax: +7 495 604 42 51  
E-mail: [info@ies.ru](mailto:info@ies.ru)