

Десять мероприятий,
необходимых для успешного
прохождения инспекции FDA
США

Принуждение к качеству.
Опыт работы с китайскими
поставщиками оборудования

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

SCHOTT TopYield™

Уменьшение неизвлекаемого остатка

Специальное гидрофобное покрытие на основе соединения кремния и углерода (толщина 40 нм., бесцветное) наносится на внутреннюю поверхность флакона SCHOTT TopYield™ и обладает водоотталкивающими свойствами, таким образом прилипание остатков раствора к стенкам практически исключено.



Стр. 122

ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»
606524 Россия, Нижегородская область, г. Заволжье
ул. Железнодорожная 1, строение 45, Литер П
тел: +7 831-61-2-13-13
факс: +7 831-61-2-13-28
pharmaceutical_packaging@schott.com
www.schott.com/pharmaceutical_packaging

SCHOTT
glass made of ideas



WALDNER – инновационные технологии, высочайшее качество, первоклассный сервис

Новая серия лабораторных систем SCALA – немецкой компании Waldner построена по модульному принципу и являет собой превосходный альянс надежной конструкции и изысканного вкуса. В зависимости от ситуации и поставленных целей модульная система SCALA позволяет реализовывать крупные серийные программы и индивидуальные лабораторные проекты, а также удачно дополнять и модернизировать уже имеющиеся лаборатории. Модульная система SCALA – это уникальная возможность реализовать преимущества современных технологий и традиционного немецкого качества для решения Ваших задач.

Повышение спроса на продукцию компании WALDNER в России, Украине и Казахстане, а также требование сохранения немецкого уровня сервиса инициировали открытие Представительства компании – ООО «ВАЛЬДНЕР РУС» в г. Москве. Наличие представительства WALDNER в России позволит теперь предложить потенциальным заказчикам не только гарантированное немецкое качество продукции, но и высочайший уровень оперативного обслуживания, включающего в себя консультации по подбору необходимой продукции, планирование и проектирование лабораторий, доставку и таможенное оформление, монтаж и ввод в эксплуатацию, а также гарантированный сервис и ремонт всей линейки продукции WALDNER аттестованными специалистами.

ООО «ВАЛЬДНЕР РУС»
Россия, 123995, г. Москва, Бережковская наб. 20, стр. 77
Тел. / факс: +7 (495) 410-88-45
www.waldner.ru

WALDNER



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 **Приглашение посетить
стенд компании «Кусум»
на CPPI Worldwide
22–24 октября 2013,
Франкфурт, Германия**

8 Новости

12 Новости компаний

18 Специальный репортаж

18 IV Международная конференция
«Обеспечение качества
лекарственных средств - 2013»

24 Портрет компании

24 ОАО «Фармасинтез»:
лекарства без границ

26 Корпорация «Юрия-Фарм»:
развитие рынков
и инновационность.
Сергей Донцов

28 **Тема номера: предложения
для лабораторий
фармпредприятий**

28 Квалификация измерительного
оборудования –
метрологическая концепция.
*Дмитрий Леонтьев,
Александр Гризодуб*

34 Фармацевтическая система
качества как современный
уровень обеспечения качества
лекарственных средств.
Никитюк В. Г., Шакина Т. Н.

46 Десять мероприятий,
необходимых для успешного
прохождения инспекции
FDA США. *Саня Петерлич*

54 Введение в управление
рисками по качеству.
Анджей Шармански

58 Система Keofitt® Three60 для отбора
проб в асептических условиях

59 Сила инноваций в стерилизации

60 Обеспечение качества
микробиологического контроля
чистых помещений с помощью
готовых питательных сред Oxoid
Thermo Scientific



Стр. 18



Стр. 24



Стр. 61



Стр. 63



Стр. 76



Стр. 84

61 Компания Metrohm AG
расширила свою программу
линейкой приборов
по БИК-спектроскопии

63 Аналитические приборы
SHIMADZU для фармацевтической
отрасли на выставке
лабораторного оборудования
«ЛабКомплекс - 2013».
Сухомлинов А. Б.

66 Новые наборы Microsart® AMP
Mycoplasma от Sartorius –
лучшее решение для контроля
контаминации микоплазмами

68 Обзор термостатирующего
оборудования Memmert
для фармацевтической отрасли

70 Современные инструментальные
методы контроля и анализа
лекарственных препаратов.
Я. В. Соколов

74 Электронный лабораторный
журнал New Genesis 8
компании Waters –
средство автоматизации
деятельности
лабораторий. *В. В. Ронжин*

76 ИК-Фурье спектрометр
Nicolet iS50 компании Thermo
Scientific: повышение
производительности
за счет автоматизации и много-
функциональности

80 Современные технологии
и оборудование для экспресс-
идентификации субстанций
на складе

84 Измерение плотности жидкостей,
гелей, аэрозолей и газов

88 Новая линейка жидкостных
хроматографов «Стайер-М».
Константин Ращиков

33 Визитка компании

33 ООО «НПП «Укроргсинтез»

45 ООО «ЮНИЛАБ»

51 ДП «БМТ УА».
Настоящая инвестиция
в будущее

53 ООО «Лабтайм»

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

Подписка-2014

Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

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

Тираж: 6000 экземпляров

Журнал в электронной версии
www.promoboz.com

Периодичность:

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

Объем издания:

120+ полноцветных страниц формат А4

Целевая аудитория:

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

География присутствия:

Украина, Россия и другие страны СНГ

Распространение:

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

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



С 2014 года на территории РФ и других стран СНГ можно подписаться на печатную версию журнала «Фармацевтическая отрасль»

- Каталог «Роспечать» **70667**
- Каталог МАП (Межрегиональное агентство подписки) **99776**
- Объединенный каталог «Пресса России» **42314**

Редакционная подписка по Украине

www.promoboz.com/podpiska
+380 (44) 390-44-17
+380 (44) 390-32-80
office@promoboz.com

ООО «Пресс Импорт»

РФ, 107392, г. Москва,
ул. Хромова, д. 36, стр. 3
Кравчук Сергей
+7 (495) 560-49-01
sales.pressimport@gmail.com

Группа компаний «Виалек»

РФ, г. Москва,
+7 (495) 941-47-98
editor@vialek.ru

- 90 Оборудование**
- 90 Принуждение к качеству. Опыт работы с китайскими поставщиками оборудования. *Степан Артемченко*
- 98 **МАСШТАБИРОВАНИЕ:** Переход с одного таблетировочного пресса на другой: факторы, которые следует учитывать
- 104 Новые возможности для вашего бизнеса с немецкими машинами second hand. *Татьяна Ивасива*
- 107 Новые возможности фармацевтического производства в чистых помещениях
- 109 Передовые решения в клапанных технологиях для стерильных процессов
- 110 Водоподготовка**
- 110 Ультрарачистая вода для культивирования клеток
- 114 Технологии: инжиниринг**
- 114 Особенности проектирования фармацевтических предприятий на соответствие правилам GMP. *В. А. Михайленко*
- 116 Качество как результат инжиниринга. *Алексей Моисеев*



Стр. 90



Стр. 98



Стр. 107



Стр. 122

- 118 Технологии: фармацевтические ингредиенты**
- 118 Сравнение свойств привитого сополимера ПВА-ПЭГ и различных марок ПВП при влажной грануляции в псевдооживленном слое применяя различную температуру входящего воздуха. *T. Agnese, T. Cech, V. Geiselhart, E. Wagner*
- 122 Фармацевтическая упаковка**
- 122 Влияние стерилизации первичных упаковок на результат исследований экстрагируемых и выщелачиваемых веществ (E&L-исследования). *Доктор Торстен Сегдинг*
- 128 GMP**
- 128 Учебный центр GMP / GDP начинает образовательный проект в сотрудничестве со Всемирной организацией здравоохранения
- 130 Перчатки для чистых помещений либо медицинские перчатки? *Дерек Уоттс*
- 133 История**
- 133 Основания к долговременной жизни. *Виталий Ковалинский*

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Сентябрь № 4 (39) 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

Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

Ответственный секретарь редакции

Ирина Киркош

Литредактор

Татьяна Нестерчук

Дизайн и верстка

Надежда Василенко-Коровянская

Ответственный редактор рубрики GMP

Александр Александров

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

Адрес редакции:

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

ПОДПИСКА ПО РОССИИ:

ООО «Пресс Импорт»
+7 (495) 560-49-01
sales.pressimport@gmail.com

Группа компаний «Виалек»
+7 (495) 941-47-98
editor@vialek.ru

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.

фармацевтическое качество любит свойства косметики

Вы еще находитесь в поисках ингредиентов для дерматологических препаратов? Наш эксперт Нина Карпинец поможет вам. Она и ее коллеги из концерна BASF знают, что когда речь идет о рецептурах для местного применения, важен каждый компонент. Поэтому они гордятся таким широким ассортиментом, который обеспечивает надежное качество и инновационный подход - от превосходного вспомогательного вещества до высокоэффективной активной субстанции. Только так вы получите препарат с гарантированным фармацевтическим качеством и приятной текстурой. **BASF. мы создаем химию.**

Посетите наш стенд на выставке
Pharmtech 25.-28.11.2013,
Москва, ВВЦ, пав. 75

Нина Карпинец,
эксперт по вспомогательным веществам

 **BASF**
The Chemical Company

Ингредиенты фармацевтического качества для дерматологии от BASF.

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

Key Sections and Articles № 4 (39) 2013

**WITH A FOCUS ON:
Best Offers for Pharmaceutical Laboratories**

- 28** Qualification of Measuring Equipment – Metrological Concept
By Dmitriy Leontiev and Aleksandr Gryzodub, State Ukrainian Pharmacopoeia Center
- 34** Pharmaceutical Quality System as Modern Level of Medicines Quality Assurance
By Valeriy Nikityuk and Tatiana Shakina, Qualified GMP Inspectors
- 46** Ten Required Steps to Successful FDA Inspections
By Sanja Peterlic
- 54** Introduction to Quality Risk Management
By Andrzej Szarmanski
- 58** **Laboratory Equipment Showroom:** Keofitt®, Systec, Thermo Scientific, Metrohm
- 63** SHIMADZU Analytical Equipment for Pharma at LabComplex-2013 Exhibition
By A. Sukhomlynov
- 66** New Microsart® AMP Mycoplasma Sets from Sartorius – Best Solution for Mycoplasma Contamination Control
- 68** Overview of Memmert Thermostating Equipment for Pharma Industry
- 70** Modern Instrumental Methods for Medicines Control and Analysis
By Ya. Sokovikov
- 74** Waters Co. New Genesis 8 Scientific Data Management System for Laboratory Automation
By V. Ronzhin
- 76** The Thermo Scientific™ FT-IR Spectrometer Nicolet iS50: Productivity Increase due to Automation and Multifunctioning
- 80** Modern Technologies and Equipment for Ingredients Identification in the Warehouse
- 84** Gels, Sprays and Gases Density Measuring
- 88** New Portfolio of Liquid Chromatographs “Stayer-M”

FEATURES

- 18** **Special Commentary**
IVth International Conference on Quality Assurance – 2013

- 24** **Company Profile**
JSC Pharmasynthez: Medicines without Borders

- 26** Corporation Yuriya-Farm: Markets Development and Innovations

- 90** **Machinery and Equipment**
Incentivizing Quality. Experience with Equipment Suppliers from China
By Stepan Artemchenko

- 98** Scaling. Transfer from One Tablet Press to Another: Factors to Consider

- 104** New Opportunities for Your Business with German Second-Hand Machines
By Tatiana Ivasiva

- 107** New Options for Pharmaceutical Production in Clean Rooms

- 109** Advanced Solutions in Valve Technologies for Sterile Processes

- 110** **Water Preparation**
Ultra Clean Water for Cell Cultures Engineering

- 114** Peculiarities of Pharmaceutical Manufacturing Design in Accordance with GMP Regulations
By Viktor Mikhailenko

- 116** Quality Resulted from Engineering
By Aleksey Moiseev

- 118** **Technology: API**
Comparison of PVA-PEG Copolymer and Different PVP Grades during Wet Granulation in Fluid Bed Using Incoming Air at Different Temperatures
By T. Cech, T. Agnese, V. Geiselhart, E. Wagner

- 122** **Pharmaceutical Packaging**
Influence of Primary Packaging Sterilisation on the Results of Extractable and Leachable Materials Studies
By T. Segding

REGULARS

- 8** **News**
- 128** **GMP**
- 133** **History**

Группа компаний «Кусум»
является участником CPPI Worldwide
22–24 октября 2013
Франкфурт, Германия
Посетите наш стенд FOFO4
Зал № FO



В Украине для украинцев!

Современный фармацевтический завод «Кусум Фарм»

Педиатрическая группа

Гастроэнтерологическая группа

Кардиологическая группа


Диabetологическая группа

Производство соответствует правилам GMP*

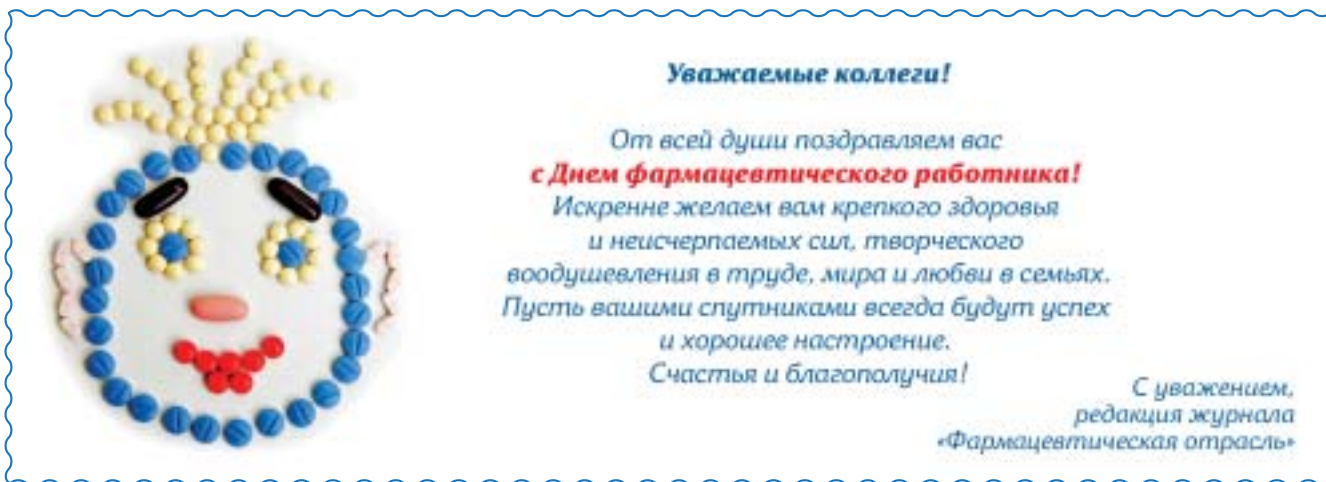
**На заводе осуществляется полный цикл
производства лекарственных препаратов**

* Сертификат № 035/2012/SAUMP/GMP о соответствии
производства правилам GMP EC, рекомендациям PIC/S

www.kusumpharm.com

 ООО «Кусум Фарм»
тел.: 0 (44) 495 82 88
www.kusumpharm.com





Генеральный директор ООО «Кусум Фарм» награжден орденом «За заслуги» III степени



Президент Украины своим Указом наградил генерального директора ООО «Кусум Фарм» Раджива Гупта орденом «За заслуги» III степени, высоко оценив личный вклад господина Гупта в развитие фармацевтической отрасли Украины. 28 июня состоялась официальная церемония награждения, на которой губернатор Сумской области Юрий Чмырь торжественно вручил орден Радживу Гупта. Раджив стал первым в истории Украины индийцем, удостоенным высокого звания кавалера ордена «За заслуги».

На фармацевтическом рынке Украины Раджив работает с далекого 1997 года, когда основал дистрибьюторскую компанию «Гледфарм ЛТД», ставшую вскоре одним из основных поставщиков в нашу страну препаратов ведущих индийских фармкомпаний. В 2005 году Раджив принимает решение о строительстве двух заводов: в 2007-м состоялся запуск завода «Кусум Хелтхкер Пвт.ЛТД» в Индии, а в 2009 году – запуск завода «Кусум Фарм» в г. Сумы (Украина). Оба завода оснащены современным оборудованием

и обеспечивают полный цикл производства лекарственных средств. В 2012 году предприятия успешно прошли процедуру повторного инспектирования на соответствие требованиям GMP EU и правилам PIC/S. «Кусум Фарм» является одним из самых современных фармацевтических заводов в Украине и производит кардиологические, гастроэнтерологические, педиатрические и антидиабетические препараты. На предприятии в первую очередь стараются выводить на рынок те препараты,

которые отсутствуют в Украине или представлены только импортными аналогами. Раджив Гупта, прожив в Украине более четверти века, открыто заявляет, что она стала для него второй родиной, и поэтому слоган завода «Кусум Фарм» звучит так: «В Украине – для украинцев!»



Системы пленочного покрытия Aquarius™ Preferred

Высокое содержание твердого вещества позволяет снизить время обработки и максимально повысить эффективность процесса нанесения пленочного покрытия. Снижение времени покрытия повышает производительность и уменьшает общие затраты. Системы покрытия Aquarius Preferred являются новейшими покрытиями для таблеток с немедленным высвобождением, научно разработанными с помощью тщательного отбора полимеров. В отличие от пленочного покрытия на основе поливинилового спирта (ПВС) эти составы не липкие после их нанесения на таблетки.

Использование пленочных оболочек с высоким содержанием твердого вещества в значительной степени повышает производительность процесса. Эти составы сочетают в себе повышение содержания твердых веществ (обычно до 20 весовых процентов твердых веществ в пигментированных покрытиях, а в некоторых случаях до 25 %) при сохранении вязкости в пределах 100 – 300 сантипуаз.

Применение этих покрытий создает следующие преимущества:

- Снижение времени покрытия оболочкой (что увеличивает производственные мощности и уменьшает капитальные вложения)
- Снижение энергозатрат
- Возможность использовать покрытия на водной основе при пониженных температурах (что важно в случаях, когда активный фармакологический ингредиент (АФИ) является чувствительным к температуре или ядро таблетки имеет такие характеристики растворимости, на которые температурный режим стандартного покрытия на водной основе может оказать отрицательное действие)
- Улучшает внешний вид таблетки
- Повышает адгезию к трудным для покрытия ядрам таблеток
- Упрощает процесс непрерывного покрытия

Для повышения эстетической ценности в эти покрытия для таблеток с немедленным высвобождением можно включать перламутровые добавки.

Лучшие барьерные системы

Многие АФИ и пищевые добавки после абсорбции воды из воздуха разлагаются или теряют цвет. Эта проблема играет существенную роль в условиях климата с высокой влажностью, где требуются барьерные покрытия. Система пленочного покрытия Aquarius Preferred MG (защита от влажности) может использоваться двумя способами: для предупреждения проникновения в таблетку влаги из воздуха, а также для минимизации влияния на покрытие внутренней влаги самой таблетки. Эти распыляемые пленочные покрытия с высоким содержанием твердого вещества (~20 %) снижают количество добавляемой в таблетку воды, уменьшают продолжительность нанесения покрытия и минимизируют воздействие температуры на процесс. Кроме того, эти покрытия являются не липкими и могут использоваться при стандартной скорости распыления.

Многие фармацевтические и пищевые ингредиенты имеют неприятный запах. Обычно запахи маскируются путем добавления ароматизирующих веществ или при использовании барьерного покрытия. Система пленочного покрытия Aquarius Preferred OG (маскировка запахов) имеет превосходные барьерные свойства и маскирует запахи летучих органических соединений. Аналогичным образом, система пленочного покрытия Aquarius Preferred TG (маскировка вкуса) является эффективным барьером для веществ с неприятным вкусом. Как и большая часть систем пленочного покрытия Aquarius, они основаны на полимерах целлюлозы и натуральном воске, имеют высокое содержание твердого вещества и хорошо распыляются, что значительно облегчает процесс.

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

ASHLAND

With good chemistry great things happen.™

«Фармак» получил одобрение FDA на валидол

В период с 7-го по 13 ноября 2012 года в компании «Фармак» проводилась инспекция FDA, целью которой было подтверждение соответствия требованиям cGMP производства таблеток валидола для американского рынка. Компания получила официальный ответ о завершении инспекции и приемлемости нашего производства и системы качества в отношении продукта валидол.

Ольга Алексейчук, директор по качеству компании «Фармак»:

«Это был первый позитивный опыт компании «Фармак» в прохождении инспекции FDA, в ходе которой наши специалисты познакомились с подходами FDA по взаимосвязанной оценке шести элементов системы качества, включая непосредственно обеспечение качества, производство, контроль качества, обслуживание и другие системы. Мы убедились, что особое внимание американская инспекция уделяет вопросам, представляющим наибольший риск для безопасности потребителя. Также наши специалисты получили ценный опыт коммуникаций с инспекторами, убедились в важности профессионализма и слаженной работы коллектива. Вместе с тем большой ответственностью остается дальнейшее обеспечение соответствия текущей Надлежащей производственной практики (cGMP) в компании «Фармак». ■

farmak.ua



Апробация автоматизированной системы отслеживания обращения лекарственных средств

4 июля 2013 года состоялась публичная апробация запуска автоматизированной системы отслеживания в обращении лекарственных средств (далее – Система). Отслеживание стало возможным благодаря нанесению на упаковку лекарства уникального двумерного кода стандарта GS1 ECC200 (data-matrix), уже апробированного в Европейском Союзе и рекомендованного для использования Европейской федерацией фармацевтической промышленности (EFPIA).

Внедрение данной Системы позволит государству исключить попадание фальсифицированных лекарственных средств в легальную сеть поставок и идентифицировать лекарства с помощью двумерного штрихкода, содержащего уникальный номер, в режиме реального времени. Украина, как и Евросоюз, планирует до 2017 года поэтапно реализовать внедрение автоматизированной системы отслеживания в обращении лекарственных средств. В 2011-м в ЕС была опубликована Директива № 2011/62/EU, целью которой является предотвращение попадания фальсификата в легальную сеть поставок лекарств. Эта Директива вступила в действие с января 2013 года. Она предусматривает для производителе-

ля обязательную маркировку уникальным идентификатором всех рецептурных препаратов, зарегистрированных в стране. Указанные изменения в законодательстве ЕС исключат оборот фальсифицированных лекарственных средств и потенциально приведут к вытеснению такого фальсификата на менее контролируемые рынки, среди которых наиболее привлекательным по ряду признаков (географическое положение, большой объем) можно назвать украинский рынок.

С целью внедрения в Украине соответствующей Системы специалистами Гослекслужбы Украины была осуществлена масштабная подготовительная работа. В частности, в апреле 2013 года был разработан и направлен на подготовку и согласование в Министерство здравоохранения Украины проект о внесении изменений в Закон Украины «О лекарственных средствах». Разработка и внедрение Системы на территории Украины осуществляется Гослекслужбой Украины в тесном сотрудничестве с **Европейским Директором по качеству лекарственных средств и здравоохранению Совета Европы (EDQM)**, отвечающим за реализацию аналогичного проекта в

Европе. Гослекслужба Украины и EDQM подписали соответствующий Меморандум о сотрудничестве. Это дает возможность избежать ошибок, экономить время и государственные средства.

С помощью современных технологий представители СМИ в режиме on-line стали свидетелями апробации соответствующей Системы и вместе с членами рабочей группы по ее внедрению отследили обращение лекарственных средств по цепочке **иностраный производитель – дистрибьютор – аптека и отечественный производитель – дистрибьютор – аптека**. Внедрение Системы планируется осуществлять поэтапно. В апробации автоматизированной системы отслеживания обращения лекарственных средств приняли участие:

- координатор технической организации Гослекслужбы Украины;
- ООО «Нобель Фарма» (иностранный производитель лекарственных средств);
- ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарниця» (отечественный производитель);
- компания ЧАО «Альба Украина» (отечественный дистрибьютор);
- КП «Фармация», г. Киев (сеть аптек). ■

www.diklz.gov.ua

«Артериум» открывает представительство в Азербайджане

Корпорация «Артериум» регистрирует пятое по счету представительство компании – теперь на территории Азербайджанской Республики. Регистрационное свидетельство получено в июле 2013 года. Сегодня в Азербайджане зарегистрированы 27 препаратов «Артериум». Среди них Герпелвир, Тиотриазолин, Уролесан, Тиоцетам, L-лизина эсцинат. Первый продукт на азербайджанский рынок компания вывела в 2004 году. «Без сомнений, рынок Азербайджана – один из наиболее

динамично развивающихся на просторах СНГ. Для ключевых продуктов корпорации он очень перспективный, – отмечает Александр Партышев, коммерческий директор Корпорации «Артериум». – На протяжении многих лет мы активно работаем на этом рынке с нашими надежными партнерами – дистрибьюторами. Открытие представительства – это многократное усиление активности по продвижению препаратов путем слаженной работы дистрибьюторов с командой маркетологов и медицинских представителей».

Напомним, для развития продаж на внешних рынках свое первое представительство Корпорация «Артериум» открыла в 2005 году в Узбекистане. В течение 2005 – 2010 гг. представительства компании появились в Республике Беларусь, Казахстане и России. ■

www.artერიум.ua



Произведено и упаковано,
как обещано. Bosch.



Промышленное и упаковочное оборудование от Bosch, которое гарантирует обещанную производительность. День за днем. Год за годом. Системы в соответствии с GMP обеспечивают требуемое качество фармацевтической продукции. Простые процессы валидации, чистки и стерилизации при низких требованиях к обслуживанию увеличивают эффективность производства. Опытные сотрудники с обширным know how гарантируют профессиональный сервис по всему миру. Узнайте больше на www.boschpackaging.com



BOSCH

Разработано для жизни

В ближайшие 3–4 года QR-код будет размещаться на 40 % упаковки отечественной продукции – «Укрпластик»

В ближайшие три-четыре года QR-код будет размещаться на упаковке 30–40 % украинской продукции, прогнозирует председатель правления компании ОАО «Укрпластик» Ирина Мирошник.

«Производители упаковки отмечают рост интереса к QR-коду. Я уверена, что в ближайшие три-четыре года уровень «кьюаризации» упаковки в Украине достигнет 30–40 %», – сказала она агентству «Интерфакс-Украина».

По словам И. Мирошник, сегодня в Украине пока немного производителей, желающих поместить QR-код на упаковку своей продукции, однако QR-код является эффективным инструментом коммуникации с потребителем, и маркетологи вскоре оценят такое преимущество.

Кроме того, она отметила, что использование QR-кода на упаковке позволит производителям товаров выполнять требования законодательства Украины о предоставлении достоверной информации о продукции.

В частности, Закон «О защите прав потребителей» обязывает, кроме названия товара, даты изготовления и цены, указывать нормативные документы, требованиям которых должна отвечать продукция, данные об основных ее свойствах, сведения о содержании вредных для здоровья веществ, гарантийные обязательства, наименование и местонахождение производителя и многое другое.

«Перечень данных, которые требует предоставить Закон «О защите прав потребителей», зашкаливает. В полном объеме все это невозможно поместить даже в инструкциях, не говоря уже об упаковке. Так что есть вероятность появления судебных исков потребителей за «несознательно» купленный товар», – отмечает госпожа Мирошник.

По ее словам, производители могут подстраховаться, разместив все данные о товаре в QR-коде, позволяющем на небольшой площади разместить более 4 000 знаков. ■

interfax.com.ua



50-летие IMA-PG India Private Limited

Индийская компания IMA-PG India Private Limited празднует 50-летие со дня основания в 1963 году. IMA-PG – производитель блистерных упаковочных машин с 1978 года.

За время работы компании были значительно улучшены технологии термоформовки и холодной формовки в соответствии с растущими требованиями фармацевтической промышленности.

Сегодня IMA-PG – глобальный лидер фарминдустрии, предлагающий широкий ряд блистерных и упаковочных машин для различных технических задач. Для внутреннего рынка производятся тубонаполнительные машины,

счетное оборудование и средства автоматизации для конечной упаковки.

IMA-PG начала сотрудничество с итальянским гигантом IMA S.p.A в 1995 году, открыв производство в городах Нави Мумбай и Индор и став на 100% дочерним предприятием IMA S.p.A к 2010-му. Более чем 2 200 установок производства компании IMA-PG India Private Limited представлены в 70 странах мира. Постоянно развиваясь и совершенствуясь, компания создает инновационные продукты в соответствии с требованиями современной фарминдустрии и пожеланиями заказчиков.

Для укрепления позиций на рынке и воплощения в жизнь новых технологий IMA принято

решение о расширении производства. Компания открывает новую производственную площадку в Центральной Индии, в г. Индор. Новые цеха занимают площадь около 5 000 м². Завод расположен рядом с уже существующим предприятием и готов к старту. Торжественная церемония открытия, приуроченная к празднованию 50-летия IMA-PG, запланирована на 18 сентября 2013 года. Продажи и поддержка оборудования производства IMA-PG India Private Limited на территории Украины осуществляются через представителя компании IMA S.p.A. в Киеве. ■

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

Компания «Химмед» выходит на рынок оптовой продажи фармацевтических субстанций

Компания «Химмед» уже 21 год работает в области поставок продукции химического, фармацевтического и медицинского назначения, около 11 лет – на территории Украины. Это вспомогательные вещества, химические реактивы, расходные материалы, стандарты, образцы и оборудование ведущих зарубежных вендоров.

Среди клиентов «Химмеда» – крупнейшие химические и фармацевтические предприятия, лаборатории, медицинские учреждения, работающие в соответствии с международными стандартами GMP, GLP, ISO. Продукция этих компаний всегда отличается высоким качеством и пользуется спросом не только в Украине, но и за рубежом: ведь качество готового продукта закладывается уже на самых ранних этапах разра-

ботки – а именно на этапе закупки и транспортировки необходимых компонентов. Транспортные средства и склады компании оснащены всем необходимым для перевозки и хранения химических реактивов, сырья, расходных материалов и оборудования. Благодаря наличию сети складов на территории Европейского Союза и СНГ «Химмед» может быстро и без проблем доставить и расфасковать любую продукцию.

В этом году «Химмед» выходит на рынок фармацевтических субстанций: в ближайшее время будет получена лицензия на оптовую торговлю. Компания будет предоставлять услуги не только по надлежащей доставке и хранению субстанций, но и по оформлению сопроводительной документа-

ции, регистрации/перерегистрации, подбору реактивов и оборудования для контроля качества и производства ГЛС. Специалисты готовы предложить широкий ассортимент вспомогательных веществ, необходимых для вашего предприятия (*предложение по комплексному обеспечению лабораторий читайте на стр. 72–73*).

Компания «Химмед» гарантирует высокое качество работы с клиентом, сохранность субстанций в надлежащем состоянии при транспортировке и хранении, отсутствие потерь качества, юридическую поддержку при регистрации и перерегистрации, а также консультации по вопросам валидации и ревалидации оборудования и методик, производства, контроля качества. ■

Компания «Бютлер & Партнер» на выставке PharmProm-2013 в Киеве

Команда швейцарско-украинской компании – партнера ряда европейских лабораторий в производстве лабораторного и промышленного оборудования представит в Киеве на выставке

PharmProm-2013 последние разработки своих партнеров. На стенде будет продемонстрировано оборудование компаний COMAS, KINEMATICA, K-TRON. ■

Выставка
PharmProm-2013
Стенды G-13 и G-27



Новый представитель COMAS в странах СНГ



Более 40 лет **COMAS S.R.L.** остается одной из лидирующих компаний в области разработки и производства линий розлива и укупорки жидких продуктов для фармацевтической, косметиче-

ской, химической и пищевой промышленности. Основываясь на многолетнем опыте, COMAS S.R.L. предлагает широкий спектр решений, соответствующих самым жестким требованиям заказчиков.

С 2013 года ООО «Бютлер & Партнер» является официальным представителем COMAS S.R.L. в странах СНГ. □

www.comas.com.ua

**Выставка PharmProm-2013
Стенд G-13.**

Сверхвысокая скорость сдвига для получения субмикронных эмульсий



Долгосрочная стабильность не в последнюю очередь зависит от размера капель ингредиентов, входящих в состав эмульсий.

Швейцарская компания – производитель **KINEMATICA AG** разработала новую серию оборудования для производства эмульсий, на основе проверенной технологии «ротатор/статор». Данная тех-

нология позволяет достигнуть мельчайших размеров капель любых эмульсий. □

www.kinematica.com.ua

**Выставка PharmProm-2013
Стенд G-27**

Решения для просеивания фармацевтических продуктов от Russell Finex



Компани **Russell Finex** удалось доказать эффективность своего просеивающего оборудования украинским производителям в сфере пищевой промышлен-

ности. Однако **Russell Finex** известна также как поставщик фильтров, сит и сепараторов, изготовленных в соответствии с фармацевтическими стандартами. Сито **Finex 22™** – наиболее популярный выбор фарма-

цевтических компаний всего мира за последние 30 лет. Позволяет значительно повысить производительность и точность просеивания, сократить время простоя и избежать засорения сита. □

Еще одна причина приобрести оборудование FREWITT SA для вашего производства



Новая многофункциональная установка **Modular System FREWITT SA** может использоваться как базовое оборудование и имеет возможность работать с различными измельчающими головками. Это позволяет

пользователю переходить от одного процесса к другому на базе одной единицы оборудования: модифицировать коническую мельницу **ConiWitt** в роторный просеиватель **TurboWitt** или ударную мельницу **HammerWitt** для тонкого помола. Компания **FREWITT SA** известна индивидуальным подходом

к каждому заказчику. Предлагает решения для дробления, измельчения до любой тонкости помола, дезагломерации и обработки другими способами различных видов порошков для фармацевтической, пищевой и химической промышленности. □

www.frewitt-russia.com

K-Tron представляет микродозаторы MT12 и MT16 с усовершенствованным дизайном



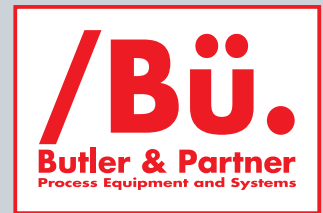
Линейка микродозаторов компании **K-TRON** была специально разработана для максимально точного дозирования материала при минимальной скорости подачи. Благодаря этому свойству микродозатор иде-

лен для применения в фармацевтической отрасли, где используются дорогостоящие микроингредиенты. Микродозаторы предлагаются в исполнении с одним и двумя шнеками диаметром 12 мм и 16 мм. Легкая очистка и взаимозаменяемые шнеки –

новые преимущества для дозирования легкосыпучих и сложных порошков в фармацевтической области. □

www.ktroncan.com.ua

**Выставка PharmProm-2013
Стенд G-27**



The best of Europe for you!

- Помол, дробление, диспергирование, микронизация
- Просеивание, распределение по размеру частиц, фильтрация
- Смешивание и гомогенизация
- Дозированная подача и конвейерная транспортировка
- Разделение продукта, центрифугирование
- Струйные сушилки, распылительные сушилки, сушилки кипящим слоем
- Линии розлива и укупорки
- Водоочистка и водоподготовка, вода для инъекций и чистый пар
- Шейкеры и шейкеры-инкубаторы

Ведущие бренды вместе с:

ООО «Бютлер & Партнер»

Украина, 03680, г. Киев, пр-кт Акад. Палладина, 44, оф. 105.
Тел.: +380 (44) 422-61-27,
+380 (67) 230-89-76.

Представительство в России
Россия, 105215, г. Москва,
11-я Парковая ул., 54/2, оф. 66,
www.butlerpartner.com



25 – 28.11.2013

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

Получите электронный билет
Get e-ticket

pharmtech-expo.ru

pharmtech

15-я Международная выставка
Технологии фармацевтической
индустрии

15th International Exhibition
Technologies for the
Pharmaceutical Industry

ufi
Approved
Event

26 – 27.11.2013

8-й Международный форум
Фармтехпром

8th International Forum
Pharmtechprom

26.11.13 – Pharmingredients+ Day

Впервые в 2013 году • New for 2013

pharm
ingredients+

Новая выставка для производителей
и поставщиков сырья и АФИ
одновременно с Pharmtech

A new exhibition for producers
and suppliers of raw materials and APIs
held together with Pharmtech

Генеральный партнер/
General Sponsor:

РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Генеральный
информационный партнер/
General Information Partner:

Фармацевтический
ИВЕСТНИК

Организатор:



При поддержке/
Supported by:



«ШОТТ» удваивает мощности для производства полимерных шприцев SCHOTT TopPac®

Майнц, 24 июля 2013 г. – Для удовлетворения растущего мирового спроса на полимерные шприцы предварительного наполнения «ШОТТ» в настоящее время расширяет производственные мощности для выпуска шприцев SCHOTT TopPac® малого размера (от 1 мл до 10 мл). Новая линия была открыта на заводе «ШОТТ» в Сен-Галлене, Швейцария: тем самым с апреля существующие мощности были увеличены на 100 %. Такие меры позволяют предлагать клиентам более широкие возможности и обеспечивают надежность поставок. «ШОТТ» создал продуктовую линейку шприцев предварительного наполнения SCHOTT TopPac®, которые изготовлены из циклоолефина сополимера (ЦОСП).

За последние 15 лет компания приумножила свои инвестиции в развитие и изготовление ЦОСП-материалов для фармупаковки инъекционных препаратов. Поскольку ЦОСП – инертный материал, система шприцев SCHOTT TopPac® совместима с широким спектром лекарств. Отличные барьерные свойства системы SCHOTT TopPac® гарантируют длительное хранение препаратов даже в шприцах небольших размеров. Кроме того, эти шприцы ударопрочные, легкие, прозрачные, внешне напоминающие стеклянные. Полимерные шприцы SCHOTT TopPac® с силиконовым покрытием на основе поперечной межмолекулярной связи (что обеспечивает оптимальную функ-



циональность) доступны в диапазоне 1 мл – 50 мл. Большим плюсом для фармацевтических компаний является то, что шприцы SCHOTT TopPac® изготавливают в чистых помещениях с полностью автоматизированным процессом производства – от литьевого прессования до финальной упаковки в гнездовые контейнеры и лотки. Шприцы стерилизуют, после чего они готовы к наполнению

в асептических условиях. «ШОТТ» продолжает развитие в области стеклянных и полимерных шприцев и ставит своей целью полное удовлетворение потребностей фармпроизводителей в качественных продуктах и решениях – сегодня и завтра. ■

SCHOTT
glass made of ideas

Центр валидации и обучения для специалистов фармпроизводства

favea

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

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

Украина, Киев
+ 380 675 760 507
+ 380 459 452 598
ukraine@favea.org

Центр практической валидации и обучения для специалистов фармацевтической отрасли

Компания FAVEA приглашает специалистов фармацевтической отрасли на семинары и тренинги по широкому спектру тем, связанных с правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств

подробнее на - www.favea-center.ru
официальный сайт FAVEA - www.favea.org



Названы крупнейшие фармацевтические компании мира

Financial Times представила 17-й ежегодный рейтинг 500 крупнейших компаний мира по рыночной капитализации. Американский производитель фармацевтических и санитарно-гигиенических товаров Johnson & Johnson, по подсчетам издания, является крупнейшей компанией в секторе «Фармацевтика и биотехнологии». Компания занимает 12-е место в общем рейтинге (USD 228 млрд), это на 25,7 % больше, чем в прошлом году. Американская фармацевтическая компания Pfizer занимает 18-е место в рейтинге с капитализацией USD 207,4 млрд, что на 21,5 % больше, чем в 2012-м.

Швейцарская компания Roche разместилась на 20-й ступени (USD 201,5 млрд), Novartis – на 24-м месте (USD 192,8 млрд),

Sanofi – на 35-м (USD 135 млрд). Кроме того, в 50 крупнейших компаний мира вошли американская Merck

(38-е место, USD 133,6 млрд) и британская GlaxoSmithKline (46-е место, USD 114,7 млрд). ■

#	Рыночная капитализация (USD, млрд)	Название	Страна	Оборот (USD, млрд)	Доход (USD, млрд)	Активы (USD, млрд)	
12	+25,7 %	228,0	Johnson & Johnson	США	67,2	10,9	116,8
18	+21,5 %	207,4	Pfizer	США	59,0	14,6	185,8
20	+33,0 %	201,5	Roche	Швейцария	49,7	10,4	65,4
24	+27,0 %	192,8	Novartis	Швейцария	57,7	9,7	116,8
35	+29,8 %	135,0	Sanofi	Франция	46,1	6,6	126,7
38	+14,3 %	133,6	Merck	США	47,3	6,2	105,6
46	+1,9 %	114,7	GlaxoSmithKline	Великобритания	43,0	7,4	63,6
86	+42,6 %	76,7	Amgen	США	17,3	4,3	54,3
89	+101,4 %	74,6	Gilead Sciences	США	9,7	2,6	21,1
91	+12,7 %	73,7	Novo Nordisk	Дания	13,8	3,8	11,2

www.ft.com/intl/indepth/ft500

АРФП предложила правительству РФ систему преференций для отечественных производителей

«В условиях сокращения бюджета на здравоохранение обеспечить россиян необходимыми лекарственными средствами возможно только за счет развития отечественного фармацевтического производства. Кроме того, мы должны перестать зависеть от импорта хотя бы в части стратегически значимых препаратов», – уверен Виктор Дмитриев, генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей (АРФП). Именно эти задачи ставит перед отраслью ФЦП «Фарма-2020», однако до сих пор нет ни необходимости для развития локального фармпрома определения «лекарственное средство российского производства», ни системы преференций для российских производителей. Руководствуясь поручением Президента России от 14.06.2013, АРФП разработала и направила правительству свои предложения по системе преферен-

ций для отечественных производителей ЛС. «Прежде всего мы предлагаем дифференцировать преференции в отношении цены контракта в зависимости от степени переработки продукции на территории России: 15 % для стадии упаковки, 30 % при производстве готовой формы, 40 % для производителей субстанции. Также необходимо ввести механизм заключения трехлетних государственных контрактов на поставку ЛС российского происхождения», – сообщил гендиректор АРФП. Следующие предложения АРФП включают введение ускоренной процедуры экспертизы для российских ЛС и субстанций, используемых при производстве препаратов, входящих в перечень ЖНВЛП и стратегически значимых ЛС, а также введение для инновационных орфанных препаратов, разрабатываемых на средства госбюджета, ускоренной регистрации после второй

фазы клинических исследований. Российские производители настаивают на создании механизма, гарантирующего попадание в госзакупки препаратов, созданных за государственный счет. Для этого, по мнению Ассоциации, следует разработать порядок и критерии попадания российских ЛС в действующие перечни (ЖНВЛП, стратегически значимых ЛС, льготных ЛС, по торговому наименованию). «Мы убеждены и в необходимости введения жесткого государственного контроля качества импортируемых лекарственных препаратов. Эта защита тем более важна в условиях предстоящей 27 декабря 2013 года в рамках Таможенного союза отмены контроля ввоза импортных лекарственных средств», – уверен гендиректор АРФП. По мнению господина Дмитриева, преференции для российских производителей должны включать налого-

вые и таможенные льготы, а именно: возмещение таможенной пошлины и НДС, а также освобождение производителей препаратов из списка ЖНВЛП и стратегически значимых ЛС от налога на прибыль. «Преференции российским производителям станут одной из тем Партнеринга «Лекарства России – к междисциплинарному диалогу», который АРФП совместно с ФАС России и Минздравом Республики Татарстан проведет в Казани 26 сентября. И мы рассчитываем в рамках этого мероприятия, на которое соберутся федеральные и региональные чиновники профильных ведомств, получить обратную связь: услышать подготовленные министерствами в рамках Поручения Президента России предложения и еще раз донести и разъяснить нашу позицию», – прокомментировал Виктор Дмитриев. ■

Пресс-служба АРФП

Объем рынка вакцин к 2022 году вырастет до USD 84,44 млрд

Мировой рынок вакцин на конец 2012-го оценивался в USD 27 млрд, спустя год, по прогнозам аналитического агентства Markets and Markets, объем рынка составит USD 32,05 млрд. Через 10 лет, к 2022 году, его объем вырастет до USD 84 млрд, в 3,5 раза превысив уровень 2012-го. С 2013 по 2022 гг. среднегодовой рост составит 11,36%. Раньше в индустрии здравоохранения рынок вакцин рассматривался как рискованный и низкоприбыльный, но сегодня ситуация резко изменилась благодаря возросшему интересу и высокому спросу на вакцины – из-за увеличения числа инфекционных заболеваний. Также позитивное воздействие на рынок оказало изменившееся отношение к иммунной системе. Эти два фактора дали толчок: рынок существенно поднялся, открылись новые возможности разработки профилактиче-

ских и терапевтических вакцин. В настоящее время подразделения по производству вакцин – одни из самых доходных в фармацевтических компаниях. Быстрее всего, по прогнозам аналитиков, будут развиваться направления синтетических, рекомбинантных (векторных) вакцин и ДНК-вакцин. Терапевтические вакцины, направленные на борьбу с раком и аллергиями, привлекут новых участников рынка, уверяют аналитики Markets and Markets. Осознанию перспективности этого направления способствовал запуск одобренной FDA терапевтической вакцины Provenge американской компании Dendreon для лечения рака простаты. Возможность использования вакцин в терапевтических целях несет революционные изменения на рынок, который ожидает мощный рост в ближайшие 5–10 лет.

Глобальный рынок вакцин, по ожиданиям экспертов, будет расти, опираясь на новые технологические достижения, особый упор будет на вакцины от инфекционных заболеваний, рака и аллергий. Еще одним из трендов станет разработка персонализированных вакцин. Особое внимание будет уделяться вакцинам как сравнительно недорогому и безопасному способу лечения рака и ВИЧ-инфекции. Это направление также имеет огромный потенциал и может стать драйвером укрупнения рынка вакцин в целом. С точки зрения географии самый большой простор для рынка вакцин – в Северной Америке и Европе. Азия сегодня находится на третьем месте по объему рынка, однако именно на этот регион, особенно на Индию и Китай, по прогнозам экспертов, придется основное увеличение данного сегмента. Бурный рост потребления вак-

цин в этих странах связан как с динамикой численности населения, так и с многообразием инфекционных заболеваний. Ключевые игроки на рынке вакцин сегодня и в ближайшие 10 лет – следующие компании:

- Novartis (Швейцария)
- GlaxoSmithKline (Великобритания)
- Merck (США)
- Sanofi (Франция)
- Pfizer (США)
- Antigen Express, Inc. (США)
- Aduro Biotech (США)
- Gencel (Франция)
- Biondavax (Израиль)
- Immune Targeting Systems (Великобритания)
- Prokarium (Великобритания)
- Immunobiology Ltd. (Великобритания)
- Liquidia Technologies (Великобритания)
- Alphavax (США)
- Bavarian Nordic (Дания). □

<http://vademec.ru>



Емкостное оборудование от 5-ти до 5000 л



МОБИЛЬНЫЕ РЕАКТОРЫ.
Изготавливаем объемом от 10 до 250 л.



РЕАКТОРЫ
для приготовления инъекционных препаратов. Изготавливаем объемом от 5 до 5000 л.



РЕАКТОРЫ
для приготовления мягких лекарственных форм. Изготавливаем объемом от 5 до 5000 л.

Тензометрия, а также оснащение и другими опциями согласно техническому заданию

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

-ПРОЕКТИРОВАНИЕ - ПРОИЗВОДСТВО
НАЛАДКА - РЕКОНСТРУКЦИЯ - СЕРВИС
Следите за новинками оборудования на нашем сайте
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



Конференция 2013 года в цифрах:

- 142 участника
- 12 стран (Украина, Россия, Грузия, Беларусь, Молдова, Казахстан, Узбекистан, Эстония, Чехия, Польша, Хорватия, Великобритания)
- 18 докладов
- 3 мастер-класса
- 3 публичных интервью
- 70 % участников подтвердили свое намерение принять участие в конференции 2014 года

17 – 20 июня 2013 года в Севастополе прошла IV Международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств». Сегодня ее без преувеличения можно назвать наиболее значимым профессиональным событием для специалистов в области качества, работающих на фармацевтических предприятиях всего постсоветского пространства. Конференция проходит только в четвертый раз, но, несмотря на свою молодость, производит впечатление со-

IV Международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств - 2013»

стоявшейся площадки, хозяевами которой являются специалисты по качеству. Они сами определяют темы для обсуждения, готовят доклады, поднимают актуальные проблемы и сообща вырабатывают пути их решения. Это мероприятие стало ключевой площадкой для знакомств, диалога, обогащения новыми знаниями, обмена опытом среди профессионалов отрасли: директоров по качеству, специалистов отделов обеспечения и контроля качества (ОК и ОКК) предприятий – лидеров фармацевтического рынка, экспертов консалтинговых и инжиниринговых компаний. Что подтверждает и статистика: в нынешнем году количество участников выросло на 76 %. При этом на 15 % увеличилось присутствие первых руководителей и собственников фармацевтических предприятий.

Организатором конференции выступает Международная фармацевтическая ассоциация Уполномоченных лиц при поддержке Группы компаний «Виалек». Активную помощь в проведении мероприятия оказывают и известные компании «Интерфармтехнология», CCS Services, ZETA, Agilent Technologies, FAVEA, «Аналитэксперт» и BMT UA.

Организаторы традиционно подготовили насыщенную деловую программу: интересные, полезные и, можно сказать, уникальные с профессиональной точки зрения доклады, мастер-классы, публичные интервью и круглые столы.

Пленарные заседания

Программа четвертой конференции включала 18 докладов. Основными вопросами, освещенными в докладах, стали реко-



«ИнтерФармТехнология®» более 15 лет поставляет в Россию и страны СНГ технологическое оборудование и расходные материалы для фармацевтических, пищевых, косметических производств, а также изготовления товаров бытовой химии. Тесные партнерские отношения с машиностроительными фирмами из Италии, Кореи, Великобритании, Германии и других стран позволяют предложить нашим клиентам широкий выбор оборудования разных бюджетных категорий и различной производительности, начиная лабораторными и пилотными машинами и заканчивая высокопроизводительными промышленными машинами и линиями. С рядом зарубежных партнеров заключены эксклюзивные дистрибьюторские соглашения.

Поставляемое нами оборудование сопровождается гарантией. Вместе с поставкой оборудования мы предлагаем комплекс услуг: гарантийное и послегарантийное обслуживание, пусконаладочные работы и обучение персонала, предоставление документации на русском языке.

«ИнтерФармТехнология®» обеспечивает поставку всех необходимых расходных материалов и запасных частей в гарантийный и послегарантийный период. Мы имеем возможность осуществлять поставки оборудования со склада в Москве с оплатой в российских рублях. Наши постоянные заказчики:

- ЗАО «ГЕДЕОН Рихтер Рус»
- ООО «КРКА Рус»
- ОАО «ФАРМСТАНДАРТ Лексредства»
- ОАО «Уфавита»
- ОАО «Химфармкомбинат АКРИХИН»
- ЗАО «МАКИЗ-ФАРМА»
- ЗАО «Брынцалов А»
- ОАО «Партнер»
- ОАО «Щелковский витаминный завод»
- ООО «Ферон»
- ФГУП Московский эндокринный завод
- ГНЦ ВБ «Вектор»
- ЗАО «ЭВАЛАР»

мендации касательно практических аспектов внедрения GMP, прохождения инспекций, применения инструментов управления рисками, возможности использования программы MS Excel для прикладных задач в обеспечении качества:

- Десять обязательных шагов к успешной инспекции FDA (Саня Петерлич, Supera Kvaliteta) (более подробно – статья на стр. 46);
- Тринадцать вредных советов по внедрению GMP (Ирина Осмоловская, «Р-Фарм»);
- Точка невозврата. Как уйти от компромиссов в вопросах качества (Светлана Скорик, «Полисан»);
- Создание библиотеки дефектов для организации визуаль-

ного контроля качества продукции (Надежда Люлина, «Фармапарк»);

- Переход к GMP: организация входного контроля на фармацевтических предприятиях с использованием портативных Раман и БИК-анализаторов Thermo (Мария Румянцова, CCS Services);
- Применение инструментов управления рисками при рассмотрении претензий (Анджей Шарманский, Польша) (более подробно – статья на стр. 54);
- Установление контроля над рисками для качества, начиная с разработки проектных решений (Петр Шотурма, FAVEA Group);
- Практические вопросы исследования результатов контроля качества, выходящих за пределы спецификации (OOS) (Ирина Филимонова, «Акрихин»);
- Качество как результат инжиниринга (Алексей Моисеев, ZETA) (более подробно – статья на стр. 116);
- Специализированное оборудование для контроля качества твердых лекарственных форм (Михаил Лебедев, «Аналитэксперт») (более подробно – статья на стр. 68);
- Секреты использования MS Excel для обеспечения качества лекарственных средств (Михаил Музыкин, «Полисан»);



Ирина Осмоловская

- Практические вопросы валидации электронных таблиц в формате Excel (Виктор Моисеев, «Берлин-Фарма»);
- Применение металлодетекторов в фармацевтической индустрии и гибкие возможности их интеграции в производство (Джон Гиллс, LOCK Inspection System);
- Управление рисками на этапе становления системы каче-



Компания CCS Services – поставщик аналитического лабораторного оборудования для химического анализа с 20-летним опытом работы на российском рынке. Официальный представитель и сервис-партнер ведущих мировых производителей оборудования:

- Agilent (ex-Varian): АА, ИСП-ОЭС спектрометры, УФ-Вид-ИК и ИК-Фурье спектрометры, тестеры растворимости;
- Thermo Scientific Portable Analytical Instruments (США): портативные экспресс-анализаторы для входного контроля фармпроизводств, контроля производственных процессов, выявления фальсификатов (БЛИК-спектрометр microPhazir и Рамановский анализатор TruScan);
- Milestone (Италия): микроволновые системы для подготовки проб – минерализация, озоление, в том числе сульфатное, экстракция; системы очистки кислот и посуды; системы МВ синтеза.

Полный цикл поддержки оборудования: консультации, сопровождение поставок, запуск, обучение, гарантийное и послегарантийное сервисное обслуживание сертифицированными инженерами, поставка запчастей и расходных материалов.

CCS Services – ваш надежный партнер



ства (Светлана Шабалова, «Нанолек»).

Большое внимание было уделено развитию фармацевтического рынка в отдельных регионах (ЕС, Украина и Центральная Азия):

- Развитие фармацевтической индустрии и меры государственной поддержки в Республике Казахстан (Ольга Баимбетова, Pharmreview);
- Состояние GMP в фармацевтической промышленности Республики Узбекистан (Исма-

джан Азизов, МЗ Республики Узбекистан);

- Регуляторные вопросы фармацевтического бизнеса в Украине. Куда могут завести частые изменения? (Илья Костин, партнер юридической компании «Правовой Альянс», адвокат, патентный поверенный Украины);
- Обзор новой версии Европейских правил GDP версии 2013 года (Александр Александров, Группа компаний «Виалек»).



«Цета» – одна из ведущих европейских компаний по разработке и поставке оборудования для биофармацевтических и фармацевтических производств. Многие международные фармкомпании – наши заказчики. Большое количество производственных линий и заводов, разработанных по индивидуальным требованиям, является тому подтверждением. Компания осуществляет свою деятельность в основном в Европе, имеется несколько проектов в Азии и Африке. Предлагаемое нами оборудование охватывает широкий спектр потребностей: от уникальных пилотных установок до масштабных промышленных комплексов по производству жидких субстанций и ГЛС. Специалисты «Цета»

оказывают поддержку в поиске технологических решений для сложных с точки зрения инженерного исполнения задач. Мы сопровождаем каждый проект от разработки спецификации и схемы процесса до запуска производства.

Все наши линии производятся на заводе в г. Либих / Грац, Австрия. Оборудование проходит полный цикл квалификации и поставляется в виде производственных модулей, готовых к монтажу. Шеф-монтаж, квалификация и валидация проводятся опытными техниками, инженерами и специалистами по качеству.

Оборудование:

- Полные технологические линии для биофармацевтических производств – активные вещества, субстанции, вакцины
- Линии производства жидких ГЛС: инфузионные растворы, растворы для инъекций, пероральные и

парентеральные лекарственные препараты, капли, эмульсии

- Линии подготовки стерильных сред, системы распределения стерильных сред: вода, пар, газы
- Системы CIP / SIP, стационарные и мобильные системы смешивания, в том числе запатентованные магнитные мешалки
- Системы автоматизации производств, линий, отдельных участков и единиц оборудования

Услуги и сервис:

- Руководство проектом
- Помощь в подготовке Спецификаций заказчика и Технических заданий (URS)
- Базовый и детальный инжиниринг
- Производство и поставка оборудования
- Валидация и квалификация по европейским стандартам GMP
- Техническое обслуживание и сервис



Александр Александров

Все без исключения доклады вызвали огромный интерес у слушателей, было заметно, что докладчики приложили немалые усилия при передаче своих знаний и опыта коллегам. И вполне закономерно, что каждый доклад вызывал вопросы и оживленную полемику.

Мастер-классы

В этом году все мастер-классы не только были посвящены важным вопросам, но и прошли в творческом «задоре» и еще долго обсуждались в кулуарах.

Мастер-класс Степана Артемченко («Виола») был посвящен теме «Принуждение к качеству. Опыт работы с китайскими поставщиками оборудования». Несмотря на то, что спикер не смог покинуть свой пост, организаторам удалось обеспечить телемост, с прямой трансляцией из Китая (более подробно – статья на стр. 90).

Столь же захватывающей стала оригинальная деловая игра, подготовленная Ольгой Маклаковой (Takeda). Формат деловой игры «Инструментарий обеспечения качества. Решение проблемы, определение основной причины» был направлен на продуктивное использование инструментов поиска, определения и анализа причин возникающих несоответствий. Надо сказать, что

участники еще несколько дней спорили о причинах и следствиях проблемы избавления частных домов от «кротов, которые портят внешний вид газона».

В свою очередь Александр Александров (Группа компаний «Виалек») провел анализ проблемных норм действующего законодательства в отношении Уполномоченных лиц на примере Украины и Российской Федерации и предложил на суд участников «правила выживания и тактику самообороны» для Уполномоченного лица, работающего на отечественных предприятиях, проводя параллели с героями известной сказки «Красная шапочка».



Favea – ведущая европейская инженеринговая компания, занимающаяся проектированием, строительством и реконструкцией фармацевтических производств. За свою 20-летнюю историю Favea успешно реализовала множество проектов в Европе и построила под ключ более 40 производств для крупнейших фармпредприятий России и стран СНГ.

Favea проектирует и строит по нормам GMP:

- фармацевтические и биотехнологические производства,
- медицинские центры и объекты здравоохранения,
- предприятия по производству медицинского инструмента.

Для наших заказчиков мы поставляем:

- чистые помещения и системы воздухоподготовки европейского качества,
- проверенные системы водоподготовки для фармацевтики и медицины,
- самое современное технологическое фармацевтическое оборудование.

В течение ряда лет наша компания предоставляет своим клиентам уникальную возможность льготного долгосрочного кредитования из Чехии.

Favea оказывает широкий спектр услуг по валидационному тестированию и обучению персонала фармпредприятий.

В этом году Центр валидации и обучения Favea представляет цикл практических семинаров на тему «Стандарты GMP», который включает самые основные положения правил: «Применение анализа рисков», «Лабораторная практика», «Компьютеризированные системы», «Управление процессами и валидация».

Планируйте будущее с теми, кто его строит! Группа компаний Favea



В рамках презентации на международной конференции «Обеспечение качества лекарственных средств-2013» ООО «АГ Аналитэксперт» был предложен обзор оборудования для тестирования готовых лекарственных форм Pharma Test (Германия), являющегося неотъемлемой частью любой лаборатории контроля качества – производственной, исследовательской или учебной. Приборы Pharma Test позволяют осу-

ществлять контроль в соответствии с требованиями GMP таких важных параметров, как распадаемость, истираемость, твердость, толщина и вес таблетки, а также проводить тестирование на растворение – один из ключевых показателей готового лекарственного средства.

Вся линейка продукции производится в Германии на собственных мощностях компании и представляет широкий выбор – от ручных приборов для определения физических параметров до полностью автоматизированных аналитических систем для определения фармацевтических ингредиентов выпускаемых форм.



ДП «БМТ УА» предлагает медицинское, фармацевтическое и лабораторное оборудование.

Оснащение фармацевтических предприятий и лабораторий:

- паровые, паровоздушные, воздушные, горячеводяные каскадные стерилизаторы
- низкотемпературные формальдегидные и этиленоксидные стерилизаторы
- моечно-дезинфекционные машины
- дезинфекционные камеры
- парогенераторы

Лабораторное и фармацевтическое оборудование:

- шкафы сушильные
- шкафы стерилизационные
- термостаты (в том числе с CO₂)
- хладотермостаты
- вакуумные шкафы
- климатические камеры от 22 л до 1400 л



Нателла Карухнишвили

Публичные интервью

Впервые на конференции были организованы публичные интервью с известными профессионалами своего дела – это:

- Нателла Карухнишвили, директор по качеству «Аверси-Рационал»;
- Ирина Брагинская, руководитель службы качества, и Татьяна Александрова, директор по производству, «Берлин-Фарма»;
- Елена Лифанова, директор по персоналу, «Петровакс-Фарм».

В ходе интервью спикерам пришлось ответить на острые вопросы главных редакторов лидирующих отраслевых изданий и активных участников конференции, например:

- Каких компетенций, на ваш взгляд, не хватает специалистам по качеству?
- Какие инструменты вами используются для отстаивания своей точки зрения?
- Как вы удерживаете высококвалифицированных специалистов?
- Что разочаровывает в GMP?

Новый формат публичного общения с профессионалами всем пришелся по душе.



Ольга Алексейчук

Круглые столы

В ходе круглого стола «GMP-инспекция. Классификация несоответствий и оценка эффективности CAPA» участникам был представлен проект проведения I тура профессионального тестирования отделов обеспечения качества, который будет направлен на выявление системных ошибок при ранжировании несоответствий и выборе эффективных корректирующих и предупреждающих действий (CAPA).

Фармацевтический Олимп

В рамках конференции состоялось вручение первой премии «Фармацевтический Олимп». Победителями в номинациях стали:



Ольга Маклакова



Игорь Тимонин

1. «Хранитель традиций» – Мария Глушак («Борщаговский ХФЗ»);
2. «Идеальный руководитель» – Малхаз Куртанидзе («Аверси-Рационал»);
3. «Высший пилотаж» – Ольга Алексейчук («Фармак»);
4. «Открытие года» – Ольга Головкина («Ортат»);
5. «Лидер перемен» – Ольга Макалова («Такеда»);
6. «Стойкий оловянный солдатик» – Игорь Тимонин («Фармапарк»).

Анонс пятой конференции (2014 г.)

V Международная конференция состоится с 16-го по 19 июня 2014 года в Крыму. Сохранятся традиции. Планируются острые темы и прекрасные докладчики.

Организаторы намерены и далее продолжить работу над улучшением качества докладов и дисциплины докладчиков. Сохранится формат предварительной оценки докладов двумя рецензентами, заинтересованными в качестве, зрелищности и полезности презентации в целом. Сохранится приверженность к конструктивному обсуждению актуальных проблем в таком же объективном, профессиональном и разностороннем, но, главное, искренне-неформальном формате. Особое внимание будет уделено ожидаемым в 2013–2014 гг. изменениям в Европейских правилах GMP и прикладным (но спорным!) вопросам поддержания соответствия GMP / GDP. Поэтому уже сегодня всем специалистам фармацевтической отрасли необходимо готовиться к четырем ненормированным рабочим дням в июне 2014 года. В остальном все останется по-прежнему: «Море интересных людей с морем интересных идей на берегу Черного моря!». ■

Детали конференции этого года, доклады, события и фотографии за 2010 – 2013 годы можно найти на официальном сайте конференции www.pharm-quality.org и на странице в Facebook www.facebook.com/qp.association

Группа компаний ВИАЛЕК

Россия | Москва: Украина | Киев:
 Тел. +7(495) 227-23-60 Тел. +38 (044) 228-27-64
 Тел. +7(495) 941-47-98 e-mail: edu@vialek.kiev.ua
 e-mail: edu@vialek.ru www.vialek.kiev.ua
www.vialek.ru

Обучение

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

Знания, которые помогают

Максимальная соответствие Аудиты Оптимизация процессов Управление рисками

GMP · GDP · ISO 9001



Лекарства без границ

ОАО «Фармасинтез», крупнейший в России производитель противотуберкулезных препаратов, выходит на рынок Украины. «Мы надеемся завоевать доверие украинских фтизиатров и их пациентов», – заявила генеральный директор компании Ольга Турчанинова

На двух заводах компании, которые находятся в Иркутске и Уссурийске, сегодня выпускается более 80 наименований продукции: таблетки, капсулы, гранулы и инфузионные растворы, объемы производства достигают 30 млн упаковок в год. Снижать темпы роста российского предприятия не намерено: по словам Ольги Турчаниновой, в течение 2011 – 2013 гг. в развитие производственной базы инвестировано более миллиарда рублей. В планах компании – вывести на полную производственную мощность завод в Иркутске, завершить строительство предприятия в Братске, которое в 2015 году уже должно выдать первую продукцию, в 2016-м сдать в эксплуатацию научно-производственный комплекс в Санкт-Петербурге.

Ввод новых производственных мощностей позволит ОАО «Фармасинтез» существенно увеличить объем выпускаемой продукции, а также освоить производство стерильных порошков и растворов для инъекций.

«15 лет назад, когда наша компания делала первые шаги на фармацевтическом рынке, мы взяли курс на производство лекарственных препаратов, востребованных современной фтизиатрией, – рассказала Ольга Турчанинова. – Сегодня у нас самая широкая номенклатурная линейка в России, но мы продолжаем наращивать свой портфель, осваиваем перспективные лекарственные формы, чтобы обеспечить врачам все возможности в борьбе с туберкулезом».

Компания гарантирует высокое качество выпускаемой продукции: на заводах внедрена и функционирует система менеджмента качества с учетом требований GMP.

«Мы готовы к выходу на мировой рынок, – подчеркнула генеральный директор ОАО «Фармасинтез». – Наши препараты отличаются высоким качеством и доступной ценой, у компании безукоризненная репутация – за 15 лет работы на российском рынке у нас не было ни одной рекламации. В условиях глобальной конкуренции это неоспоримые аргументы».



Сегодня ОАО «Фармасинтез» осваивает рынок СНГ. Украина – одно из первых государств Содружества, куда будут поставляться препараты компании. Уже получены регистрационные удостоверения Минздрава Украины на Монопас, Изопаск, Натрия пара-аминосалицилат-гранулы, ПАСК-таблетки.

«Мы осознаем всю ответственность шагов, связанных с входом на новый для нас рынок и настроены использовать накопленный опыт, чтобы заслужить доверие украинских фтизиатров и их пациентов, – заключила Ольга Турчанинова. – Очень надеюсь, что со временем применение препаратов ОАО «Фармасинтез» станет повседневной практикой украинской фтизиатрии».

Особый интерес украинских специалистов вызывает инновационный препарат «Перхлзон[®]», в настоящее время единственный препарат в мире, эффективный для лечения туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью. В конце 2012 года компания получила на него регистрационное удостоверение Министерства здравоохранения РФ и практически сразу же запустила серийное производство.



Расфасовочно-упаковочная машина BQS



Сушилка аэрофонтанная FBD-60



Загрузчик таблеток CVC1 101C

О «Перхлозоне®», известно следующее: действующее вещество было синтезировано учеными Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского в 1986 году. В 1989-м на лекарство получено авторское свидетельство, но затем из-за рыночных реформ и распада СССР работы прекратились и были возобновлены только в конце 1990-х годов по инициативе компании «Фармасинтез», которая разработала лекарственную форму и технологию производства нового препарата. С 2001-го препарат проходил клинические испытания в Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии.

Клиницисты подтвердили, что «Перхлозон®» эффективен в тех случаях, когда туберкулез не поддается лечению препаратами основного и резервного ряда. Было зафиксировано несколько случаев полного выздоровления пациентов после двух месяцев применения препарата (традиционная химиотерапия не давала никаких результатов). Также было установлено, что «Перхлозон®» малотоксичен, в отличие от большинства известных противотуберкулезных препаратов («Не проявляет гепатотоксического действия, не вызывает существенных структурно-функциональных нарушений жизненно важных органов и систем», – указано в заключении клиницистов). Необходимо отметить строго избирательное действие «Перхлозона®» на чувствительные и

резистентные к лекарствам микобактерии туберкулеза и дополнительно потенцирующее противотуберкулезное действие антибиотиков за счет активизации фагоцитарной активности макрофагов. Как показывает практика, препарат эффективен при лечении туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией (таких случаев в общей картине распространения болезни около 30 %).

Внедрение в практику противотуберкулезных диспансеров «Перхлозона®» позволит сократить сроки пребывания пациентов в стационаре. Курс лечения «Перхлозоном®» в расчете на одного больного обойдется в сумму около USD 1 200. По стандартам Всемирной организации здравоохранения стоимость курса лечения впервые выявленного туберкулеза стоит USD 8 000 – 10 000, при этом медики не дают гарантий полного излечения болезни.

«Премьер-министр РФ Дмитрий Медведев назвал «Перхлозон®» прорывом российской науки, – отметила Ольга Турчанинова. – Это высокая оценка нашей работы, работы наших партнеров и коллег, и мы все очень гордимся, что в результате совместных усилий впервые за последние полвека получен лекарственный препарат, благодаря которому победа над туберкулезом стала реальностью».

Сегодня «Перхлозон®» поставляется в большинство профильных

Елена Зоркальцева, д. м. н., профессор, главный фтизиатр Иркутской области, заведующая кафедрой туберкулеза Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования: «ОАО «Фармасинтез» стремится к всестороннему и полному изучению противотуберкулезных лекарственных препаратов и строит свою работу, опираясь на результаты научных исследований и рекомендаций практикующих врачей. Все это касается как новых препаратов, так и тех, что применяются во фтизиатрии уже давно. Продукцию ОАО «Фармасинтез» отличает высокое качество, удобные дозировки и рационально подобранные комбинации препаратов».

Валерий Станкевич, д. х. н., профессор, заместитель директора по научной работе Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского:

«Из 100 тысяч активных молекул до аптеки имеют шанс дойти только одна-две. В среднем на это надо семь – десять лет и от USD 300 млн до USD 1 млрд. В том, что «Перхлозон®» из научного открытия стал медицинской реальностью, большая заслуга ОАО «Фармасинтез». Это яркий пример успешного взаимодействия ученых и бизнеса, завершение долгой истории превращения научного открытия в инновационный лекарственный препарат».

медучреждений России, интерес к нему проявляют врачи-фтизиатры всего мира. В ближайших планах компании – регистрация препарата во всех государствах, где проблема туберкулеза стоит достаточно остро, участие в программах ВОЗ, направленных на борьбу с этим социально опасным заболеванием.

«Здоровье – понятие вненациональное, – подчеркнула Ольга Турчанинова. – Для лекарств не существует границ. Я хочу верить, что наши препараты, в том числе «Перхлозон®», будут доступны всем, кто в них нуждается. Сегодня – в Украине, завтра – во всем мире».

Контактная информация:

ОАО «Фармасинтез»
Россия, 664007, г. Иркутск,
ул. Красновардейская, д. 23, оф. 3.
Для писем: 664040, г. Иркутск, а/я 17
Тел.: +7 (3952) 55-03-55;
факс: +7 (3952) 55-03-25.
info@pharmasyntez.com,
www.pharmasyntez.com





Корпорация «Юрия-Фарм»: развитие рынков и инновационность

Сергей Донцов,
заместитель генерального директора по качеству
Корпорация «Юрия-Фарм»

Корпорация «Юрия-Фарм» впервые была представлена на страницах журнала («Фармацевтическая отрасль», № 4 (27) 2011 г., с. 23–28) в связи с получением сертификата соответствия правилам GMP более полутора лет назад. Срок, казалось бы, небольшой, но на стремительно развивающемся в Украине фармацевтическом рынке, который ежедневно требует инновационных подходов и решений, даже в течение года происходит множество важных событий. Наиболее значимыми из них мы бы хотели поделиться с читателями.

В начале 2013 года руководством корпорации были определены стратегические инициативы на ближайшие пять лет, повлекшие за собой пересмотр и корректировку философии компании и реформирование рыночных стратегий. Новые рынки, инновационные препараты и технологии – базис для успешного и стабильного развития, который зиждется на усилении собственного научного потенциала и производственной базы. В этом нам помогают определенные подходы в структурировании и реализации бюджетной политики, направленные именно на ускоренное развитие, которое всегда было приоритетным для руководства компании. В результате сформировалось новое видение места и роли «Юрия-Фарм» как ведущей международной специализированной инновационной фармацевтической корпорации, лучшего работодателя отрасли, целью которой сегодня являются инновационность и развитие рынков.

Кроме того, назрела необходимость увеличения собственных производственных мощностей, гарантирующих отсутствие дефектуры и продвижение на рынке в странах присутствия.

За прошедший год выполнены работы по расширению и усовершенствованию материальной базы: введено в эксплуатацию здание нового офиса площадью более 1500 м², доукомплектовано и обновлено оборудование микробиологической и физико-химической лаборатории. Завершается ввод в эксплуатацию лаборатории R&D центра, оснащение которой позволит проводить фармразработку препаратов и научно-исследовательские работы на этапах научного поиска.

В 2012–2013 гг. был построен и введен в действие новый участок упаковки площадью около 2500 м². Кроме того, мы изменили подходы к самим процессам отбраковки и упаковки, исключив ручной (визуальный) просмотр. В связи с этим на предприятии в ближайшее время будут установлены полуавтоматические и полностью автоматизированные машины фирмы Optrel (Италия) производительностью 12 000 больших бутылок в час, а также автоматизированы процессы фасовки во вторичную упаковку. Реализация данных проектов по-

Контакты

Корпорация «Юрия-Фарм»

Украина, 03680, г. Киев,
ул. Николая Амосова, 10.
Тел./факс: +380 (44) 275-92-42,
+380 (44) 275-01-08.

uf@uf.ua,
www.uf.ua



звolyает в самое ближайшее время практически полностью ликвидировать использование ручных операций и максимально автоматизировать процессы.

В 2013 году был построен новый производственный склад готовой продукции порядка 3000 м², подготовлен к запуску новый участок производства лекарственных средств в форме суспензий, выпускаемых в малых дозировках (пластиковых монодозовых контейнерах по технологии BFS и стеклянных флаконах от 1 мл до 50 мл). Освоен выпуск препаратов в ампулах (линия Bausch+Stroebel, автоклав Fedegari).

В целях реализации стратегических задач руководством компании было принято решение о реформировании научно-исследовательского отдела и создании собственного R&D центра. В ближайших планах центра – разработка не только препаратов из традиционного портфолио компании – инфузионных растворов в различных видах упаковки, – но и новых форм: суспензий для внутреннего применения, капель и спреев.

В связи с изменениями, внесенными в Европейские правила GMP для производства лекарственных средств, в настоящее время мы модифицируем существующую на предприятии фармацевтическую систему качества для приведения ее в соответствие с новыми требованиями. Проводится усовершенствование, пересмотр подходов к оценке рисков, контроля внесения изменений, управления CAPAs.

Одним из главных приоритетов корпорации «Юрия-Фарм» является полная прозрачность бизнеса. Мы открыты для любых контактов с другими предприятиями. Этот путь подобен дороге с двусторонним движением: с одной стороны, мы готовы предоставлять свои производственные мощности и для контрактного производства, и для трансфера и интеграции технологий в сотрудничестве с производителями инновационной продукции. С другой – предлагаем наши собственные решения и инновации (в препаратах и в подходах) для реализации в практическом здравоохранении. ■

Благодаря участию корпорации «Юрия-Фарм» в крупнейшей фармацевтической выставке CPhI Worldwide в прошлом году в г. Мадриде (Испания) у нас завязалось множество деловых контактов, которые легли в основу плодотворного сотрудничества с партнерами по всему миру. Учитывая столь значительный успех, «Юрия-Фарм» готовится к участию в выставке CPhI Worldwide – 2013, которая будет проходить в г. Франкфурте (Германия) 22–24 октября нынешнего года. На стенде компании будет представлена продукция, завоевавшая доверие врачей и пациентов по всему миру, а также новинки, которые уже заняли или вскоре займут достойное место в нашем портфеле – широкий ассортимент препаратов для небулайзерной терапии, новые продукты в линейке инфузионных лекарственных средств, антибиотиков, противотуберкулезных препаратов, новые формы и виды упаковки (ампулы, ботлпак, монодозовые полимерные контейнеры), новинки изделий медицинского назначения и аксессуаров для инфузионной терапии, а также многое другое. Сотрудники компании, представляющие корпорацию «Юрия-Фарм» на CPhI Worldwide – 2013, ответят на любые вопросы посетителей. Всех читателей журнала «Фармацевтическая отрасль» и гостей выставки будем рады видеть у себя на стенде № 40 G46.






Дмитрий Леонтьев,
заместитель директора по научным
вопросам, начальник отдела
валидации и стандартных образцов,
канд. фарм. наук



Александр Гризодуб,
директор, начальник отдела
Государственной Фармакопеи
Украины, доктор хим. наук,
профессор
Государственный Украинский
Фармакопейный центр качества
лекарственных средств,
Украина, г. Харьков

В последнее время в фармации был достигнут значительный прогресс в данном направлении. Для основных фармацевтических испытаний были определены требования к максимально допустимой неопределенности результатов анализа (Δ_{AS}) [1, 2]. Были также предложены подходы к валидации данных испытаний, позволяющие согласовать схему эксперимента и критерии с требованиями к Δ_{AS} для различных методов анализа [3]. То есть были решены базовые вопросы: что хочет Пользователь от результата анализа и от методики.

Квалификация измерительного оборудования — метрологическая концепция

Результат анализа должен быть «полезен», то есть позволять сделать обоснованное заключение о качестве лекарственного средства. Для этого необходимо обеспечить такие свойства результата, как неопределенность и прослеживаемость. Любой результат отклоняется от «истинного» значения. Неопределенность — это «степень доверия» к результату: приписываемый нами (на основании нашего знания) интервал, в пределах которого находится истинное значение относительно полученного результата. Чтобы результат позволял сделать обоснованное заключение о качестве, этот интервал должен быть достаточно мал. Данный принцип возможно реализовать только совместно с принципом прослеживаемости: результат опирается на национальный или международный стандарт через неразрывную цепочку калибровок (с контролируемой неопределенностью). Реализация этих принципов гарантирует, что в любой лаборатории на основании результата анализа принимается одно и то же заключение о качестве лекарственного средства

Лабораторное оборудование служит «материальной базой» выполнения анализа. Гарантию того, что оборудование обеспечивает результат с контролируемой неопределенностью, дает процедура **квалификации** (equipment qualification) – EQ, которая состоит из многих взаимосвязанных процессов [4]. EQ должна находиться под контролем Пользователя, хотя поставщик/производитель/контрактная организация могут активно участвовать в EQ. Чтобы показать пригодность оборудования для решения задач анализа, поставленных Пользователем, Производитель описывает метрологические характеристики оборудования, которые применяются Пользователем для тестирования оборудования в процессе EQ.

Проблемы:

1. Производитель заинтересован в выполнении минимальных гарантийных обязательств перед Пользователем, поэтому гарантируемые характеристики могут быть гораздо хуже фактических.
2. Оборудование предназначено для максимально широкого

использования, и Производитель может не знать потребностей Пользователя в данной отрасли.

3. Пользователя интересует интегральная характеристика – суммарная неопределенность Δ_{AS} . Производитель приводит метрологические характеристики, которые описывают частные составляющие неопределенности, непонятно как связанные с Δ_{AS} .

Следствие: имеется несоответствие между тестами/критериями, предлагаемыми Произво-

Данный доклад был прочитан в рамках прошедшего 6–7 августа 2013 года семинара-практикума «Квалификация лабораторного оборудования», организованного ООО «Укрмедсерт». Авторы и ведущие – Дмитрий Леонтьев и Наталья Останина, заведующая Государственной научно-исследовательской лабораторией по контролю качества лекарственных средств ГУ Института гигиены и медицинской экологии им. А. Н. Марзеева НАМНУ, канд. фарм. наук.

дителем оборудования, и оценки пригодности оборудования Пользователем. По спецификациям Производителя Пользователь не имеет возможности как изначально, на этапе покупки, определить, подходит ему оборудование или нет, так и подтвердить его пригодность в процессе эксплуатации. Это означает, что Пользователь не может обеспечить качество результата анализа, так как не контролирует оборудование.

Данная ситуация сложилась исторически, поскольку сперва появились прибор и метод анализа, которые впоследствии были применены к объекту анализа. Однако стандартизация совершила очередную виток развития, и сейчас Пользователь вправе и даже обязан выбирать как метод анализа, так и прибор, исходя из требований к качеству результата анализа.

Имеется ряд характеристик прибора, непосредственно не связанных с Δ_{As} (например, правильность установки длин волн для спектрофотометров). В данном случае рекомендации Производителя будут всегда иметь приоритет, т. к. они зависят от дизайна конкретного прибора. Однако ряд характеристик непосредственно связан с Δ_{As} , и требования к ним должны определяться Пользователем.

Цель данной публикации – сформулировать метрологическую концепцию пригодности оборудования исходя из задач фармацевтического анализа.

В семинаре принимали участие руководители и сотрудники лабораторий, химики-аналитики, инженеры отделов контроля качества, менеджеры по валидации, научные сотрудники. Слушатели ознакомились с деятельностью Государственной научно-исследовательской лаборатории по контролю качества лекарственных средств ГУ Институт гигиены и медицинской экологии им. А. Н. Марзеева НАМНУ.

Таблица 1. Требования к максимально допустимой неопределенности анализа различных фармацевтических объектов [1–3]

Наименование объекта	Требования к максимально допустимой неопределенности Δ_{As}		
	Рутинный анализ	Валидация	Присвоение аттестованного значения РСО
ГЛС с допусками содержания $V = \pm 5 \%$	$\leq 1,6 \%$	Как для КО	0,5 %
ГЛС с допусками содержания $V = \pm 3 \%$	$\leq 0,96 \%$		0,31 % труднодостижимо
Субстанции с верхним допуском содержания:			
$V_n = 102 \%$	$\leq 2,0 \%$		0,64 %
$V_n = 101 \%$	$\leq 1,0 \%$		0,32 % труднодостижимо
$V_n = 100,5 \%$	$\leq 0,5 \%$		0,16 % практически нереально

Наиболее критические виды количественного фармацевтического анализа

В процессе EQ должна быть экспериментально оценена связанная с измерениями неопределенность (Δ_{EQ}). Δ_{EQ} должна соответствовать заранее установленным критериям, которые необходимо сформулировать исходя из требований к Δ_{As} .

Для этого нужно определить, какой вид анализа качества лекарственных средств является наиболее критическим. Среди количественных испытаний и тестов таковым является, естественно, количественное определение (КО). Однако непосредственно с анализом сопряжены другие стандартные для лаборатории задачи – валидация методик и аттестация рабочих стандартных образцов (РСО). Кроме того, требования к КО субстанций и готовых лекарственных средств (ГЛС) различаются (табл. 1).

Метрологические ограничения методов анализа

Как показал опыт межлабораторных экспериментов, проводимых Европейской Фармакопеей (ЕФ) и Государственной фармакопеей Украины (ГФУ), задачи фармацевтического анализа характеризуются очень высокими метрологическими требованиями, и не всякие методы

анализа могут быть использованы для их решения. И наоборот, в некоторых случаях допуски содержания необходимо устанавливать с учетом возможностей методов анализа. Ниже приведены наиболее важные ограничения.

1. Для готовых лекарственных средств (ГЛС) обычно применяют сравнительные методы анализа с использованием стандартного образца (нужна аттестация РСО). Прямые методы (в частности, титрование) используются редко. При этом неопределенность приписанного значения РСО должна быть как минимум в три раза меньше максимально допустимой неопределенности аналитической методики [1–3]. Опыт проведения аттестации РСО показывает, что добиться для него доверительного интервала менее 0,5 % очень трудно. В связи с этим для ГЛС допуски содержания $V = \pm 3 \%$ являются метрологически необоснованными. Более корректно использовать допуски содержания $V \geq \pm 5 \%$.
2. Для КО в субстанциях с $V_n = 100,5 \%$ возможно использование только прямого метода анализа – титрования. Даже для титрования возможность обеспечить $\Delta_{As} \leq 0,5 \%$ вызывает сомнения.
3. Для КО в субстанциях с $V_n = 101 \%$ **в некоторых случаях** возможно использование

сравнительных методов, предпочтительно прямых.

4. Для КО в субстанциях с $V_H = 102\%$ использование сравнительных методов обычно не вызывает затруднений.

Данные ограничения необходимо принимать во внимание при формулировании требований к оборудованию.

Обсуждение взаимосвязи EQ с различными аналитическими задачами

Валидация методик. При выполнении рутинного анализа и при валидации методики требования к Δ_{AS} одни и те же.

Следовательно, требования к Δ_{EQ} при анализе и при валидации одинаковы.

Аттестация PCO. Задача аттестации PCO достаточно специфическая.

Анализ проводится в очень узком диапазоне концентраций (гораздо уже, чем для количественного определения!) и обязательно методом стандарта. **Это позволяет устранить систематические составляющие погрешности. Требования к сходимости регулируются числом параллельных измерений.**

Следовательно, нет смысла предъявлять специальные требования к прибору, исходя из задачи аттестации PCO.

Заключение: в фармацевтическом анализе для EQ наиболее жесткими требованиями являются требования к количественному определению при рутинном выполнении анализа – этим требованиям должно соответствовать оборудование.

Базовые требования к Δ_{EQ} – с учетом ограничения применения методов:

- для приборов, используемых в сравнительных методах (спектрофотометры, хроматографы): как для КО ГЛС с допусками $\pm 5\%$ ($\Delta_{AS} \leq 1,6\%$);
- для приборов, используемых в абсолютных методах (титрато-

ры): как для КО субстанций с допусками $V_H = 101\%$ ($\Delta_{AS} \leq 1,0\%$).

Проблема неопределенности, вносимой прибором и методикой

В результате анализа обычно всегда присутствуют одновременно два источника неопределенности:

- связанный с прибором (т. к. он участвует в анализе) Δ_{EQ} ;
- связанный с методикой анализа Δ_{Meth} .

Поэтому необходимо определить, что требовать от оборудования и от методики анализа. Можно предложить два подхода.

Подход 1. Неопределенность результата анализа обусловлена в основном прибором. Требование: $\Delta_{EQ} \leq \Delta_{AS}$.

Пример: количественное определение с использованием автоматического титратора. Навеска берется достаточно большая, и неопределенность пробоподготовки незначима. Вся неопределенность результата анализа связана с прибором.

Преимущества подхода:

1. Требования к Δ_{AS} введены в Европейскую Фармакопею, Государственную Фармакопею Украины, утверждены в России. Они являются обязательными для Пользователя, прибор должен обеспечивать их выполнение.
2. Такие требования к прибору являются максимально либеральными.

Проблема: некоторые методики вносят существенный вклад в неопределенность по сравнению с прибором. **Какие требования к оборудованию для таких методик?**

Подход 2. Неопределенность, вносимая прибором, незначима по сравнению с Δ_{AS} . Требование: $\Delta_{EQ} \leq 0,32 \times \Delta_{AS}$.

Пример: определение летучих растворителей методом анализа равновесной паровой фазы (headspace). Основная неопреде-

ленность вносится пробоподготовкой, т. е. методикой анализа.

Преимущества подхода: Δ_{EQ} незначима – есть достаточный «запас прочности» для «плохой» методики за счет хороших характеристик прибора.

Проблемы: требования к Δ_{AS} в фармацевтическом анализе достаточно жесткие. Разумно ли требовать еще в три раза жестче? Во многих случаях такие требования недостижимы.

Предлагаемое решение:

1. Для EQ можно использовать подход 1: $\Delta_{EQ} \leq \Delta_{AS}$.
2. Для методик, у которых $\Delta_{Meth} \gg \Delta_{EQ}$ (для единичного анализа), в одном определении анализируют необходимое число проб.

Следствие: задача квалификации – получить предельные характеристики прибора (наилучшие), на которые минимально отрицательно влияет специфика конкретной методики / конкретного анализа.

Проблема оценки суммарной неопределенности по частным составляющим

Статистические приемы позволяют выделять разные источники неопределенности:

- **случайная:** варьирует от измерения к измерению непредсказуемым образом;
- **систематическая:** остается одинаковой для всей серии параллельных измерений.

Метрологические характеристики прибора описывают разные составляющие неопределенности.

Проблема: как связать требования к **частным** составляющим неопределенности с **суммарной** неопределенностью? Каков приемлемый «баланс» этих неопределенностей для различных методов анализа?

Предлагаемое решение: для EQ возможно использовать концепцию как при валидации аналитических методик, где предложена взаимосвязь частных составляющих

щих неопределенности с суммарной неопределенностью.

Требования к оборудованию в сравнительных методах (спектрофотометрия, хроматография):

- систематические источники неопределенности (Δ_{EQ-S}) незначимы:

$$\Delta_{EQ-S} \leq 0,32 \times \Delta_{As}$$

- случайная составляющая погрешности (Δ_{EQ-R}) должна позволять провести КО для минимального числа параллельных измерений (для данного метода анализа):

$$\Delta_{EQ-R} \leq \Delta_{As}$$

Требования к оборудованию в абсолютных методах анализа (титратор):

- систематические источники неопределенности (Δ_{EQ-S}) значимы:

$$\Delta_{EQ-S} \leq 2/3 \times \Delta_{As}$$

- случайная составляющая погрешности (Δ_{EQ-R} незначима:

$$\Delta_{EQ-R} \leq 0,32 \times \Delta_{As}$$

Проблема корректного использования статистических приемов

Для валидационных характеристик описаны постановка эксперимента и критерии – то есть имеется готовый инструмент для изучения и оценки метрологических ха-

Литература:

- 2.2.N.2. Валидация аналитических методик и испытаний. ГФУ, действующее издание.
- Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств. Под редакцией Н. В. Юргеля, А. Л. Младенцева, А. В. Бурдейна, М. А. Гетьмана, А. А. Малина. Рекомендовано к использованию Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. – Москва: 2007. – 57 с.
- Гризодуб А. И. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств // Аналитическое обеспечение создания, стандартизации и контроля качества лекарственных средств / Под ред. В. П. Георгиевского. – Харьков: ООО «НТ МТ», 2011. – Т. 2, с. 934–1063.
- Фармакопия США. Общая статья <1058> Квалификация лабораторного оборудования.

рактеристик прибора. Кроме того, если оценка методики при валидации и оценка оборудования при EQ различаются, это может привести к проблеме: например, при валидации получен отрицательный результат. Это следствие плохой методики или проблем с прибором?

В следующем сообщении будут приведены примеры применения фармакопейных требований к Δ_{As} при проведении EQ для спектрофотометров УФ- и видимой области. ■

ГАК «Укрмедпром» готовит к запуску новую продуктовую линейку

В рамках реализации Стратегического плана развития до 2020 г. ГАК «Укрмедпром» начала процесс госрегистрации ряда ГЛС для производства на ДП «Ладыжинский завод «Экстра». Для регистрации уже поданы шесть препаратов на основе этилового спирта и фитокомпонентов: спирт медицинский 96 % и 70 %; настойки боярышника, валерианы, пустырника и календулы. Еще пять будут подготовлены к регистрации в ближайшие 3–5 месяцев. Кроме этого, в 2014 г. «Укрмедпром» планирует регистрацию нескольких патентованных лекарств. ГАК «Укрмедпром» в лице ДП «Ладыжинский завод «Экстра» – единственный производитель спирта этилового (фармацевтической субстанции) в системе Минздрава. Так обеспечивается полный цикл производства препаратов, в состав которых входит спирт. Компания планирует использовать и рецептуры своего ДП «Биостимулятор», который был одним из крупнейших производителей фитопрепаратов в СНГ.

Выбор именно этих лекарств основан на том, что они традиционно широко используются в Украине, недорогие (менее USD 1 за упаковку) и, следовательно, доступны широкому кругу потребителей.

Рыночная справка:

Рынок фитоспиртовых лекарств в Украине динамично развивается, на протяжении последних лет прирост составляет около 15–20 %. По результатам исследования независимого мониторингового агентства SMD годовой объем потребления фитоспиртовых препаратов составляет порядка UAH 306 млн, или 57 млн упаковок. Сегодня представлены около 60 таких препаратов (200 полных названий с учетом форм выпуска и производителей), которые изготавливают 30 украинских компаний. Наиболее популярные из них: настойка боярышника (15,5 млн упак.), «Корвалол» (11,1 млн упак.), настойка валерианы (4,9 млн упак.), настойка пустырника (4,7 млн упак.), «Барбовал» (4,1 млн упак.), настойка календулы (3,5 млн упак.). ■

Таблица 2. Основные валидационные характеристики методик анализа [1–3]

Систематические погрешности	Случайные погрешности
Линейность	
Свободный член a Угловой коэффициент b (для титрования)	Остаточное стандартное отклонение S₀ ; коэффициент корреляции r
Прецизионность	
	Стандартное отклонение
Правильность	
Отклонение от линейности на концах диапазона δ (для титрования)	Отношение найдено/введено δ , среднее для всего диапазона

ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ



PHARM P R O M

IV Международная выставка фармацевтической промышленности

15 - 17 октября 2013 года

КИЕВЭКСПОПЛАЗА 
Киев, ул. Салютная, 2-Б (ст. метро "Навки")

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:



СПЕЦИАЛЬНАЯ ПРОГРАММА «ДНИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ»

- **Консультационный центр** – квалифицированные консультации и рекомендации от экспертов Государственной службы Украины по лекарственным средствам: Начальника Управления лицензирования и сертификации производства **Тахтауловой Н.А.**; заместителя Начальника Управления-начальника отдела лицензирования производства и контроля за соблюдением лицензионных условий **Литвиненко Н.В.**
- Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы государственного регулирования фармацевтического рынка Украины»
Организатор: Украинский фармацевтический институт качества
- Семинар «Фармакология безопасности»
Организатор: Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины
- Научно-практическая конференция «Украина - член Европейской фармакопеи. Проблемы и пути развития»
Организатор: ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»
- Семинар «Пути обеспечения надлежащего контроля качества лекарственных средств и диетических добавок на современном этапе развития рынка Украины»
Организатор: ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Маршалева»
- Семинар «Валидация аналитических методик»
Организатор: Компания «Стандарты Технологии Развитие»
- Семинар «Автоматизация документооборота лаборатории. Концепция «электронного журнала». Вопрос оценки неопределенности результатов измерений»
Организатор: Учебно-консультационный центр «Евроакадемия»
- Семинар «Современное оснащение фармацевтических предприятий»
Организатор: Группа компаний Sartorius

• PHARMDemo-Тур:

- «Современная лаборатория в фармацевтическом производстве»
- «Современное оборудование и приборы для фармацевтического производства»

• УКРАИНСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ШКОЛА – мастер-классы на действующем оборудовании, профессиональные консультации и обучение

- «Академия дозирования». Организатор: Группа компаний Sartorius
- «iFS Applications - комплексная информационная система для управления фармацевтическим предприятием». Организатор: Компания iFS Украина

• PHARMInnovation – зона открытых презентаций инновационных разработок компаний 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 выставках:

+380 (44) 526-92-97

pharm@lmt.kiev.ua

По вопросам участия в научно-практической программе:

+380 (44) 526-92-89

marketing@lmt.kiev.ua

WWW.PHARMCOMPLEX.COM

Контакты

Украина, 02094, г. Киев,
ул. Красноквацкая, 67, корп. 45
Тел.: +38 (044) 502-20-80
(многоканальный)
+38 (044) 495-88-10
Факс: +38 (044) 502-48-32
yos@yos.com.ua
www.yos.com.ua
www.dry-oven.com.ua
www.reactors.com.ua
www.labmebli.com.ua

ООО «НПП «Укроргсинтез»

ООО «НПП «Укроргсинтез» работает с 2001 года. Основное направление деятельности – заказной синтез новых органических соединений с потенциальной биологической активностью для нужд фарминдустрии. На данный момент в лабораториях компании работают более 200 квалифицированных химиков.

Также организация является одним из крупнейших отечественных производителей и поставщиков лабораторного оборудования, мебели и химических реактивов. У «Укроргсинтеза» имеется большой опыт в проектировании и производстве сушильного, вакуумного сушильного и медицинского стерилизационного оборудования, магнитных мешалок, реакторов высокого давления, современной лабораторной мебели.

100 лучших товаров Украины

Рады сообщить, что компания «Укроргсинтез» приняла участие во Всеукраинском конкурсе качества продукции «100 лучших товаров Украины» 2012 года, который проводится Киевской городской государственной администрацией совместно с ГП «Укрметрестандарт». Лучшей продукцией были признаны:

- стерилизаторы медицинские;
- реакторы высокого давления (автоклавы);
- мебель лабораторная.

Это признание – свидетельство высокого качества продукции, выпускаемой нашим предприятием.

Спектр услуг, предоставляемых компанией:

- поставка реактивов по ценам ниже мировых каталогов, в количествах от нескольких граммов до тонн. Компания «Укроргсинтез» имеет опыт поставки реактивов от большинства европейских и азиатских производителей;
- поставка лабораторного и промышленного оборудования из Европы и других стран мира по выгодным ценам;
- производство мебели для лабораторий различного профиля (за время работы оснащено современной и функциональной мебелью сотни лабораторий);
- выпуск линии сушильных шкафов и стерилизаторов объемом до 8 000 л, вакуумных сушильных шкафов объ-

мом до 3 000 л, производство нестандартного сушильного оборудования;

- поставка дейтерированных растворителей для ЯМР;
- продажа высокоочищенных растворителей для ВЭЖХ;
- оказание услуг по съемке и расшифровке спектров ЯМР на самом современном в Украине оборудовании и идентификации спектров;
- заказной синтез органических соединений и отработка методов синтеза.

В ООО «НПП «Укроргсинтез» создана современная биоаналитическая лаборатория мирового класса для контрактной разработки и исследований лекарственных средств на доклинической и клинической стадиях для национальных и зарубежных заказчиков.

Спектр услуг лаборатории включает:

- разработку и валидацию биоаналитических методик определения концентрации действующих веществ и их метаболитов в различных биологических матрицах (плазма крови, моча, ткани и органы);
- рутинный анализ образцов по валидированным методикам;
- определение фармакокинетических параметров и расчеты статистических данных;
- подготовка отчетов о результатах исследования в соответствии с национальными и международными требованиями.

Секторы промышленности

Фармацевтика, биофармацевтика, пищевая индустрия, химическое производство, битумная промышленность (битумные эмульсии, полимер-модифицированный битум), производство напитков, горчицы, майонеза и паст, химическое производство, медицинские учреждения, научные и исследовательские организации.

Реализованные проекты

Промышленное сушильное оборудование под торговой маркой UOS LAB® нашло применение на крупных фармацевтических предприятиях Украины и стран СНГ, таких как ПАО «Киевмедпрепарат», «Креома-фарм», «Фармхим», «Вермодже» (Молдова) и др. ■



Фармацевтическая система качества как современный уровень обеспечения качества лекарственных средств



Никитюк В. Г., к.ф.н., Ph.D,
Шакина Т. Н., к.ф.н., Ph.D,
сертифицированные инспекторы,
эксперты, преподаватели (тренеры)
GMP / GDP

Последняя актуализация правил GMP, принятая Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) – кардинальный шаг, направленный на выведение системы обеспечения качества лекарственных средств на новый уровень.

Ключевым изменением, введенным в действие в январе 2013 года, является требование формирования и обеспечения функционирования фармацевтической системы качества (PQS – *Pharmaceutical Quality System*) как обязательной составляющей системы управления качеством фармпредприятий [1]. Введение такой нормы демонстрирует последовательность и логичность принятия решений международными институтами, т. к. нормативы PQS появились в правилах GMP EU в 2011 г. как одна из составляющих раздела 3 [2, 3]. Сами требования к фармацевтической системе качества были сформулированы ICH еще в 2009 г. [4]. Если обратить внимание

на принцип самих правил надлежащего производства, то суть и ключевые положения PQS – это детализация основного принципа раздела 1 «Управление качеством» правил GMP, а именно: «*Владелец лицензии на производство обязан производить лекарственные средства таким образом, чтобы обеспечить их соответствие своему предназначению, требованиям регистрационного досье и исключить риск для пациента, связанный с недостаточными безопасностью, качеством и эффективностью этих лекарственных средств*» [1, 2, 3].

Базовые положения

Наиболее принципиальным и значимым является расширение сферы требований GMP на весь жизненный цикл лекарственного средства, включая этап фармацевтической разработки (*part II B / разд. 1.3 ICH Q10*) [4]. Этапы жизненного цикла лекарственного средства представлены на рис. 1.

Основная цель, которую необходимо достигнуть с помощью фармацевтической системы качества, – обеспечить соответствие продукта, производимого и применяемого конечным потребителем, тому продукту, который разрабатывался и исследовался. Другими словами, система PQS должна обеспечить гарантию безопасности, качество и эффективность, которые были встроены в продукт и обоснованы на этапах его создания и изучения, в той же мере сохранить их в лекарственном средстве при рутинном промышленном выпуске коммерческих серий.

Следует отметить, что различия в продуктах, которые разрабатыва-

лись и изучались на этапах фармацевтической разработки и на начальных этапах внедрения (*Technology Transfer*), – это реальность, которая характерна для компаний, производящих генерические препараты, особенно для фармацевтических компаний в постсоветских странах. Именно это – основная причина того, почему «их» лекарства «работают», а наши «аналоги» при тех же дозировках, способе введения и курсе приема, а иногда и при одинаковом составе вспомогательных веществ «не работают». Реализация и соблюдение правил GMP (без внедрения фармацевтической системы качества) не в состоянии справиться с данной проблемой. Но, по убеждению авторов, она может и должна быть решена при внедрении и обеспечении реального функционирования PQS.

Для того чтобы фармацевтическая система качества могла быть продемонстрирована как действующая, необходимы несколько базовых составляющих: во-первых, предприятие должно соответствовать требованиям GMP, во-вторых, оно должно управлять работами по фармацевтической разработке (включая вопросы встраивания в продукт качества и безопасности), и, в-третьих, в компании (на предприятии) должны быть разработаны и полноценно функционировать все современные составляющие системы качества. Именно последние позволяют реально обеспечить качество продукта и являются той основной характеристикой, которая отличает систему качества, применяемую в фармацевтической сфере, от системы менеджмента качества и других систем.

Фармацевтическая разработка – это самостоятельный процесс в рамках системы качества, который (как процесс) следует отделять от процесса трансфера технологии и который может быть реализован



Рис. 1. Основные этапы жизненного цикла лекарственного средства

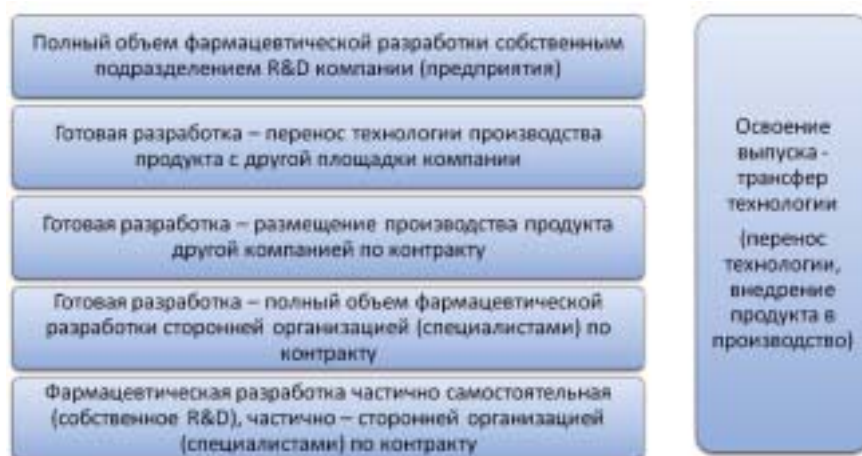


Рис. 2. Некоторые варианты процессов фармацевтической разработки

различными путями: как самостоятельно, так и с привлечением сторонних организаций или специалистов. Некоторые варианты процессов фармразработки представлены на рис. 2. Однако без собственного подразделения, ответственного за фармацевтическую разработку (R&D – *Research and Development*), полноценное выполнение нормативов PQS весьма проблематично, так как фармразработка на аутсорсинге должна быть полностью охвачена фармацевтической системой качества.

При правильном подходе фармацевтическая система качества призвана способствовать инновациям, постоянному усовершенствованию и обеспечивать надлежащую взаимосвязь между фармразработкой и действующим производством. При создании системы PQS следует учитывать масштабы и специфику деятельности компании, она должна базироваться на системе управления рисками (QRM – *Quality Risk Management*) и демонстрироваться как в масштабах всей компании, так и на уровне производственных участков.

Основные составляющие

Практическая реализация PQS требует наличия ряда обязательных составляющих, с помощью которых можно как продемонстрировать, так и оценить наличие и функционирование (надлежащее или ненадлежащее) фармацевтической системы качества как таковой. Основные составляющие этой систе-

мы наглядно продемонстрированы в графической модели, сформулированной ICH [4].

Ключевые составляющие современной системы качества

Для реализации и демонстрации PQS необходимо наличие работающих инструментов (процессов), которые требуются современной системой управления качеством в фармацевтической компании, ключевыми из которых являются:

- система управления изменениями (*Change Management System*),
- система корректирующих и предупреждающих действий (*Corrective Action / Preventive Action System – CAPA*),
- система управления рисками / риск-менеджмент качества (*Quality Risk Management*),
- система контроля отклонений (*Deviation Control System*),
- управление знаниями / коммуникативность (*Knowledge Management*),
- мониторинг параметров процесса получения и качества продуктов (*Process Performance and Product Quality Monitoring System*),
- непрерывные совершенствования (*Continual Improvement*).

Каждая из этих систем должна быть регламентирована как самостоятельный процесс в рамках системы качества (например, в соответствующих GSOP, или СТП, или Руководствах предприятия / компании), а также применяться и де-

монстрироваться для всех этапов жизненного цикла продукта, в т. ч. для этапа фармацевтической разработки (и в ситуациях, когда этот этап вынесен на аутсорсинг). В то же время формализация процедур в рамках этих процессов на этапе фармацевтической разработки хоть и будет требовать отдельной регламентации в прописываемых методиках, не должна негативно сказаться на научных и творческих подходах при разработке состава, создании технологии и определении методов контроля качества.

Например, одной из ключевых составляющих системы PQS есть система мониторингов параметров процессов производства и качества продуктов (*Process Performance and Product Quality Monitoring System*). Каким образом применяется система мониторингов во время рутинного серийного выпуска коммерческих серий продукции в рамках требований GMP – в целом понятно. Фармацевтическая система качества требует расширения этой составляющей на фармацевтическую разработку. Чтобы понять возможные подходы по реализации данного требования, следует учитывать концептуальные положения PQS, которые сфокусированы на необходимости обеспечить четкую прослеживаемую взаимосвязь между этапами жизненного цикла лекарственного средства. Если мы говорим о самом лекарстве, то система качества требует для этапа фармацевтической разработки «встроить» в лекарственное средство качество, безопасность и эффективность. Следовательно, для системы мониторингов на первом этапе жизненного цикла препарата должна быть выработана и обоснована стратегия последующих мониторингов и контролей для этапа серийного коммерческого производства. При этом она должна быть логично связана с другими составляющими системы качества, в частности:

- быть направленной на предотвращение возможных отклонений;
- обеспечивать достаточный уровень знаний (информации) о процессе и качестве продукта, которые могут быть использованы для усовершенствований качества и параметров процес-

- са, повышения гарантии качества и безопасности продукта;
- позволять контролировать валидационный и регистрационный статусы продукта и поддерживать в функционирующем состоянии систему управления изменениями;
- определять показатели для мониторинга (анализа) со стороны руководства;
- другое.

Эта стратегия должна быть сформулирована письменно – оформлена как одна из составляющих отчетной документации по фармацевтической разработке.

Кроме того, выбор и обоснование стратегии мониторингов должны базироваться на применении системы управления рисками. Как один из наиболее практичных методов для выработки стратегии мониторингов можно порекомендовать использование методологии НАССР. Допустимо, а в ряде случаев и целесообразно, применение другой методологии (например, FMEA, FTA, ETA, HRA, а также их комбинаций или самостоятельно разработанных методов). Сама система риск-менеджмента – не только обязательная ключевая составляющая PQS, но и необходимое (а в ряде случаев и единственное) обоснование процедур в рамках практически всех процессов современной системы качества.

Основные задачи ее регламентации и применения на этапе фармацевтической разработки:

- определение потенциальных факторов влияния на качество и безопасность продукта при трансфере технологии и его последующем промышленном рутинном серийном производстве;
- перспективная оценка рисков для качества и безопасности лекарственного средства при его последующем рутинном серийном производстве, связанных с технологическим процессом, установление зависимости показателей качества от параметров процесса (построение матриц и диаграмм причинно-следственных связей), выбор и обоснование критических контрольных точек процесса;
- выработка и обоснование стратегии контроля процесса и мониторингов за определенными

- факторами рисков для качества и безопасности продукта (например, со стороны технических систем и оборудования, со стороны технологических сред, со стороны персонала, в зависимости от точности и правильности прописываемых методик и т. д.);
- установление ключевых аспектов последующих мониторингов рисков (в рамках принятой модели управления рисками);
- обоснование подходов к валидации процессов и формирование программы валидации;
- другие.

Распространение составляющих системы качества на все этапы жизненного цикла лекарственного средства требует продуманного подхода, так как на каждом из них решаются специфические задачи. При этом составляющие системы качества должны быть не только сформированы как таковые, изложены в прописываемых методиках, задокументированы (в соответствующих протоколах, журналах или отчетах), но и необходима демонстрация их эффективного постоянного рутинного (ежедневного) использования на практике для процессов и процедур обеспечения и гарантии качества каждого выпускаемого продукта каждой серии применительно ко всем этапам его жизненного цикла, а также для постоянных усовершенствований.

Конечно, в рамках одной публикации невозможно раскрыть все аспекты этой составляющей. Каждый из указанных процессов требует детального рассмотрения в отдельных материалах.

Используя указанные выше ключевые составляющие современной системы качества (в соответствии с требованиями актуализированного раздела 1 правил GMP EU [1]), PQS должна обеспечивать и демонстрировать следующее:

- производство и реализация продукта осуществляются с учетом разработки, планирования, внедрения, поддержания и постоянного усовершенствования системы, которая позволяет выпускать исключительно качественную продукцию. Управление продукцией и знаниями осуществляется на всех

этапах жизненного цикла продукта;

- лекарственное средство разработано с учетом требований GMP (т. е. демонстрация расширения действия правил GMP на весь жизненный цикл продукта; эта же норма предусматривает и наличие регистрационного досье на продукт в CTD-формате);
- четко определены ответственность и функциональные обязанности руководства (в рамках PQS);
- для производства поставляются и используются только надлежащие сырье и материалы от выбранных и утвержденных поставщиков (в четком соответствии с Регистрационным досье, изучавшиеся на этапах фармацевтической разработки, использовавшиеся в образцах, на которых проводились исследования, и применявшиеся при освоении промышленного выпуска / трансфере технологии);
- обеспечивается управление деятельностью по аутсорсингу (с точки зрения PQS, в первую очередь – аутсорсинговыми работами по фармацевтической разработке);
- разработаны и применяются эффективные системы мониторинга и контроля при производстве и контроле качества (на всех этапах жизненного цикла продукта). Результаты контроля и мониторингов отражаются в протоколах производства серии (в т. ч. исследуемые серии в рамках требований Annex 13 GMP EU), включая любые отклонения, которые должны быть оценены, причем приняты необходимые превентивные меры (CAPA), позволяющие избежать возможных отклонений в дальнейшем;
- имеются механизмы оценки планируемых изменений и их реализации после утверждения. При любых изменениях проводится оценка, подтверждающая достижение цели и отсутствие непреднамеренного отрицательного влияния на качество продукта;
- расследование отклонений, несоответствий и других проблем



Agilent Technologies

Authorized Distributor

**“АЛСИ-ХРОМ” - Ваш надежный профессиональный партнер
в решении аналитических задач лаборатории**

Сервис мирового уровня



Ведущая украинская компания “АЛСИ-ХРОМ” – Ваш надежный профессиональный партнер, на рынке аналитического оборудования для лабораторий. “АЛСИ-ХРОМ” осуществляет поставку и сервисное обслуживание оборудования Agilent Technologies – мирового производителя высокоточных аналитических приборов для химического анализа.

- **Хроматография:** газовые хроматографы, жидкостные хроматографы – HPLC и UHPLC, газовые и жидкостные хромато-масс-спектрометры, системы для капиллярного электрофореза, препаративные хроматографы, системы для гель-проникающей хроматографии.
- **Атомная спектроскопия:** атомно-абсорбционные спектрофотометры, опико-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой, атомно-эмиссионный спектрометр с микроволновой плазмой Agilent 4100, масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой.
- **Молекулярная спектроскопия:** УФ-Вид спектрофотометры, ИК-Фурье-спектрометры и микроскопы, спектрофлуориметры.
- **Приборы для фармакотехнологических испытаний таблеток и капсул.**
- **Приборы для электрохимических измерений:** pH-метры, кондуктометры, приборы для определения растворенного кислорода.
- Поставка и сервисное обслуживание приборов производства Analytik Jena: **элементные анализаторы** углерода, азота, серы, хлора; **приборы для определения общего органического углерода и общего азота.**
- **Поставка запасных частей и расходных материалов** (в том числе со склада в г. Киеве): запасные части, расходные материалы к приборам производства Agilent Technologies и других производителей.
- **Сервис мирового уровня.** Широкий спектр услуг, опыт и знания специалистов сервисной службы “АЛСИ-ХРОМ” обеспечивают заказчикам гарантию эффективной работы аналитического оборудования. Поставка и установка приборов, обучение персонала, консультации, информационная и методическая поддержка, оперативное, качественное решение потребностей пользователей оборудования в любой точке Украины.

ООО “АЛСИ-ХРОМ”
ул. Ивана Кудри, 22/1, оф.70, Киев, 01042
тел.: (044) 521-95-40, факс: (044) 521-95-35
e-mail: lab@alsichrom.com
www.alsichrom.com

проводится на соответствующем уровне, который позволяет выявить причины.

При этом:

- расследования проводятся на основе системы управления рисками (QRM),
- если первопричины однозначно не определены, внимание должно быть уделено выявлению вероятных причин и их решению,
- при идентификации или подозрении ошибки человеческого фактора следует убедиться в отсутствии проблем в процессе, процедурах или системе (логика в том, что на человеческий фактор «писать» можно очень многое, не оценив надлежащим образом другие причины),
- по результатам расследования должны быть выработаны CAPA,
- выполнение и эффективность принятых мер должны быть проведены и оценены (опять же с использованием системы QRM),
- демонстрируются постоянные усовершенствования качества на основании актуализации знаний о продукте (и, соответственно, постоянное усовершенствование самой системы качества. Одним из примеров этого является разработка и внедрение фармацевтической системы качества).

В рамках требований к фармацевтической системе качества присутствуют и составляющие, на которых в более ранних версиях правил был сделан акцент в рамках системы управления качеством (раздел 1 правил GMP EU [1, 2, 3]):

- производство и контроль лекарственного средства специфицированы и осуществляются в соответствии с требованиями GMP;
- проведен весь необходимый контроль промежуточной продукции, in-process control и валидация;
- лекарственные средства не могут быть реализованы без разрешения Уполномоченного лица (сертификации серии);
- существует и работает система самоинспекций и / или аудита качества;
- предприняты все меры, которые гарантируют (насколько

это возможно), что качество продукции поддерживается в течение всего срока годности (при хранении, реализации и последующем обращении).

Одним из важнейших инструментов (процессов), направленных на достижение сразу нескольких целей в рамках PQS, является система обзоров по качеству (*PQR – Product Quality Review*). Среди достижимых целей при правильном использовании этого инструмента (системы / процесса PQR):

- демонстрация поддержания качества каждого наименования лекарственного средства на надлежащем уровне (не в последнюю очередь – соответствие каждой выпущенной серии регистрационному досье, соответствие выпущенных серий спецификации, поддержание качества продуктов в течение срока годности, соответствие разработанного продукта производимому и прочее);
- возможность корректной оценки любых тенденций (на основе визуализации в виде выстраиваемых трендов, в т. ч. с учетом установленных на этапе фармацевтической разработки и внедрения продукта в производство причинно-следственных связей между параметрами процесса и качеством лекарственного средства);
- обоснование и демонстрация правильности усовершенствований процессов и качества продуктов;
- демонстрация стабильности процессов, обоснование определения периодичности ревалидации, демонстрация поддержания валидационного статуса объектов валидации (прежде всего технологического процесса);
- реализация и демонстрация знаний о продукте (в рамках процесса управления знаниями / коммуникативности).

Кроме того, PQR – это еще и объект анализа со стороны руководства компании (предприятия), с помощью которого могут быть продемонстрированы мониторинг качества продукции, коммуникативность (в части получения руководством компании достаточной

информации о продукции и его качестве), принятие решений по улучшению процессов и качества продукции и поддержка непрерывных усовершенствований.

Несмотря на то, что в самих требованиях к фармацевтической системе качества нормативы относительно обзоров по качеству не сформулированы [4], требования по постоянному совершенствованию, на которых сделан акцент в PQS, на практике невозможно грамотно и обоснованно реализовать, не используя эту составляющую. Сама система (процесс) PQR является неотъемлемой современной составляющей системы управления качеством в рамках требований GMP, при этом в правилах GMP EU требования по PQR регламентированы совместно с требованиями PQS в одном разделе [1], и их взаимосвязь очевидна.

Ответственность руководства

Практическая реализация PQS требует демонстрации участия высшего руководства компании в обеспечении ее функционирования. Регламентация и демонстрация только процесса анализа со стороны руководства (как, например, в рамках требований системы менеджмента качества) будут, однозначно, недостаточными.

Акцент, сделанный в PQS на необходимости вовлечения руководства компаний в систему качества, и ответственность, возлагаемая на высшее руководство за функционирование самой системы качества, совершенно обоснованы, т. к. невозможно что-либо говорить о реализации большинства положений любой системы качества без соответствующих ресурсов. Необходимые ресурсы – это не только финансовая составляющая, но и наличие персонала (его укомплектованность и квалификация), уровень персонала (изначальное определение квалификационных требований, обучение и постоянное повышение квалификации в соответствии с функциями и задачами, поставленными перед каждым специалистом и сотрудником компании). Немаловажен и ресурс времени (как, например, для обучения персонала, так и для полноценного выполнения всех процедур – той же квалификации оборудования

Компания Vanguard Pharmaceutical Machinery Inc. (США) представляет широкий выбор продукции для фармацевтической отрасли

2.

Офис компании находится в Хьюстоне, Техас, США.



Среди клиентов, которые пользуются продукцией Vanguard, такие компании как Aventis, Schwarz Pharma, Cardinal Health of UK, Kimberly Clark, Procter & Gamble, Bayer, Banner Pharmacaps, ITW, NCH, Herbalife, BASF, IMEXPHARM, Wrigley, Tecnofarma, American Pharmaceutical Partners, American Antibiotics, Warner Chilott, Herbalife, Novartis, USDA, Douglas Pharmaceutical, Standard Process, Maxwell Biopharmaceuticals, Tecnofarma и сотни других предприятий.

Вся продукция компании Vanguard соответствует USP спецификации и имеет высшее качество.

В линейке продуктов представлены тестеры истираемости таблеток серии LIC, тестеры растворимости серии LID и распадаемости таблеток серии LIJ, тестеры твердости таблеток серии LIH, таблетпрессы, ручные толщиномеры таблеток, наполнители и другое оборудование. Электронные приборы используют микропроцессорный блок для контроля параметров испытаний, результаты которых отображаются на LED дисплее.

Купить продукцию можно у официального дистрибьютора компании в Украине – ООО «ХИМЛАБОРРЕАКТИВ»



ХИМЛАБОРРЕАКТИВ

ул. Щелковская, 8, Бровары, Киевская обл., 07400, Украина,
тел./факс: (44) 494 42 42 (многоканальный), www.hlr.com.ua, sales@hlr.com.ua

Таблица 1. Сфера ответственности высшего руководства фармацевтической компании (предприятия) в рамках PQS. Некоторые ключевые составляющие

Функции	Реализация, комментарии и примечания
Участие в разработке, внедрении и мониторинге системы качества, обеспечение функционирования системы качества на всех уровнях	Определение (утверждение) политики качества компании (предприятия) и ее регулярное обновление
	Утверждение Руководства по качеству и документов системы качества высшего уровня (например, SMF, GSOP, СТП)
Обеспечение своевременной и эффективной коммуникативности (информирования) по вопросам системы качества	Определение и внедрение процессов движения информации (коммуникаций) внутри компании (предприятия) и определение ответственных за внешнюю коммуникативность (в т. ч. своевременное получение информации по планируемой актуализации международно признаваемых требований, рекомендаций и нормативов)
	Организация и обеспечение движения необходимой информации между всеми уровнями компании, в т. ч.: своевременное доведение определенных вопросов до руководителей соответствующего уровня, далее – от руководства до исполнителей, и обратная коммуникативность – своевременное и полное информирование, от исполнителей до руководителей
	Обеспечение понимания персоналом компании (предприятия) системы PQS. В частности: ответственный (руководящий) персонал должен не только понимать и принимать политику в сфере качества, но и руководствоваться ею при организации работ в своем подразделении, обеспечивать реальную взаимосвязь работы с другими подразделениями, четкую стыковку выполнения процедур в рамках системы качества (не секрет, что основная проблема правильной регламентации и надлежащего выполнения большинства процедур зависит в большинстве компаний и в большинстве случаев именно от последнего)
Формирование и наличие в структуре компании (предприятия) независимой службы качества с соответствующими функциями	Введение в структуру (органиграмму) компании (предприятия) подразделения по управлению качеством (QA – Quality Assurance)
	Наделение подразделения QA необходимыми соответствующими функциями (согласно положениям PQS и требованиям GxP) и обеспечение его эффективной работы
Проведение совещаний по вопросам системы качества	Формирование Комиссии по качеству компании (предприятия), наделение ее достаточными полномочиями, обеспечивающими возможность влиять на все процессы (в рамках системы качества), в т. ч. на принятие административных решений
Обеспечение всех составляющих системы качества необходимыми ресурсами	Выделение адекватных и уместных ресурсов для внедрения, функционирования и усовершенствования системы качества. При этом имеются в виду не только финансовые или экономические ресурсы, но и не в последнюю очередь – ресурсы персонала (его достаточность, компетентность, нагрузка реально выполнимым объемом функций) и времени (которое необходимо для привлечения тех или иных специалистов компании и достаточное для надлежащего реального выполнения соответствующих процедур и т. д.)

	Контроль целевого использования ресурсов (выделяемых на обеспечение надлежащего функционирования системы качества)
Поддержка непрерывного усовершенствования	Обеспечение непрерывного усовершенствования процессов производства и качества каждого наименования выпускаемой продукции путем выделения необходимых ресурсов, проведения мониторингов непрерывного совершенствования. Как пример используемых инструментов: <ul style="list-style-type: none"> • регулярное получение соответствующей информации (в т. ч. из внешних источников, информации по актуализации международных нормативов); • ознакомление с работой и решениями, принимаемыми Комиссией по качеству; • ведение мониторинга ключевых показателей по усовершенствованию процессов и качества
	Обеспечение непрерывного усовершенствования системы качества как таковой путем выделения необходимых ресурсов, обеспечения коммуникативности в компании (на предприятии), проведения мониторингов состояния и совершенствования системы качества
Надзор за контрактными организациями, который подразумевает:	Письменное определение ответственности Заказчика и Исполнителя в сфере качества и распределение этой ответственности. Для чего необходимо наличие как обязательной составляющей большинства контрактов – соглашений по качеству и / или технических соглашений (Quality Agreement / Technical Agreement)
	Ответственность Заказчика за оценку компетентности Исполнителя для поручаемой работы. Как один из фактов реальной оценки – проведение внешних аудитов поставщиков сырья и материалов, дистрибьюторов, других контрактных организаций

» стр. 38

ния до запуска его в эксплуатацию, и той же валидации процессов при постановке продукции в рутинное серийное производство, и т. д.). Использование административного ресурса для полноценной реализации всех процедур в рамках системы качества (например, мотивация персонала) – тоже ресурс, который может и должен быть использован высшим руководством компании (предприятия) для поддержки, демонстрации и обеспечения надлежащего функционирования системы качества в рамках положений PQS.

Детальнее некоторые ключевые составляющие сферы ответственности высшего руководства фармацевтической компании (предприятия) в рамках PQS представлены в таблице 1.

Если руководство фармкомпании не следует политике PQS и не демонстрирует активного участия во внедрении и поддержании этой

системы, то говорить о реализации положений фармацевтической системы качества не приходится.

Интегрированная система

Формирование фармацевтической системы качества (PQS), учитывая философию этой системы, позволяет компаниям корректно и грамотно сформировать интегрированную систему качества (IPQS – *integration pharmaceutical quality system*).

Современному фармацевтическому предприятию приходится (вольно или невольно) соблюдать и / или учитывать нормативы различных надлежащих практик (GxP – *good «X» practice*). Так, в частности:

- при выборе производителей субстанций во главу угла важно ставить соблюдение ими правил GMP для API, наличие у производителей субстанций DMF (drug master file);

- для обеспечения качества сырья при поставке важно обеспечить соблюдение требований GTDP и GSP;
- проведение доклинических исследований должно проводиться в лабораториях, отвечающих требованиям GLP;
- клинические испытания должны проводиться с соблюдением этических норм и правил GCP;
- при использовании лекарственного растительного сырья следует учитывать соблюдение современных нормативов по его выращиванию и культивированию – GACP;
- функционирование лабораторий контроля качества лекарственных средств должно осуществляться с соблюдением требований GQCLP;
- проектирование производственных участков и технических систем должно учитывать положения GEP;

- уверенность в том, что лекарственное средство не будет «испорчено», пока не дойдет до конечного потребителя, на этапах его оптовой реализации дает соблюдение дистрибьюторами требований GDP и GSP;
- поддержание уровня безопасности лекарственного средства с точки зрения возможных побочных эффектов (то есть поддержание соотношения польза / вред на том же уровне, который был установлен при изучении продукта) путем фармаконадзора (GPVP – *Good Pharmacovigilance Practice*);
- другое.

Таким образом, формирование интегрированной фармацевтической системы качества должно предусматривать соблюдение правил GxP как самим производителем (относительно различных процессов собственной системы качества), так и служить основанием для выбора аутсорсинговых компаний (для различных целей) и производителей сырья.

На все составляющие системы должны быть распространены и документированы (т. е. составлены соответствующие прописанные методики и предусмотрены соответствующие записи, подтверждающие выполнение этих методик) основные современные инструменты управления качеством: управление рисками, контроль отклонений, управление изменениями, CAPA, система коммуникативности.

Многие компании (в каких-то ситуациях при необходимости, в

каких-то случаях отдавая дань моде) стремятся к имплементации на своих предприятиях сразу нескольких современных систем качества (ISO 9001, ISO 17025, ISO 14000, ISO 22000, OHSAS, ISO 13485 и др.). Нередко это приводит к проблемам интегрирования требований различных систем качества между собой, созданию нескольких прописываемых методик для одной и той же процедуры, к потере приоритетности GMP. Внедрение фармацевтической системы качества должно позволить нивелировать такие трудности. По крайней мере, путем определения и подчинения всех процессов главному приоритету, которым для фармацевтического предприятия должны являться безопасность, качество и эффективность лекарственных средств, в полном соответствии с требованиями Регистрационных досье на каждый препарат. При этом подразумевается, что само Регистрационное досье должно быть сформировано в международно признаваемом формате CTD (Common Technical Document) [5]. Нелишне учитывать, что сегодня CTD-формат регистрационного досье – первостепенное условие возможности продвижения любого лекарственного средства на внешние рынки (даже более первостепенное, чем соблюдение требований GMP).

Интегрированная система PQS может и должна быть продемонстрирована и на уровне функционирования института Уполномоченных лиц компании (корпорации) или предприятия (участка – site). Многие составляющие GxP и других систем качества требуют наличия Уполномоченных лиц (Qualified Persons, Responsible Persons, Уполномоченное руководство по качеству, Уполномоченное лицо по фармаконадзору, Уполномоченное лицо, разрешающее выпуск исследуемых серий лекарственных средств для клинического изучения, и т. д.). Возложение функции Уполномоченного лица, ответственного за функционирование всех составляющих такой интегрированной системы, только на одного человека (пусть и семи пядей во лбу) приведет к тому, что такая система как минимум будет неэффективной, а как максимум – не будет работать вообще. Поэтому наиболее рациональным представляется формирование института Уполномоченных лиц, между которыми должны быть четко распределены сфера ответственности и полномочия в привязке к внедренным или внедряемым составляющим системы IPQS. Пример структуры такого института представлен на рис. 3.

В отношении формирования института Уполномоченных лиц, ответственных за сертификацию серий в рамках требований GMP, в т. ч. и рекомендаций по практическим моделям, авторы уже опубликовали свою точку зрения [6].

Следует отметить, что такие институты Уполномоченных лиц – не просто предлагаемая практическая модель, они уже реально и эффективно функционируют в це-



Рис. 3. Схема примера структуры института Уполномоченных лиц фармацевтической компании при интегрированной фармацевтической системе качества

22 МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



22-25 ЖОВТНЯ 2013

НАУКОВІ ЗАХОДИ В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

>> **Український саміт охорони здоров'я. Серед тематик** – подальший розвиток фармацевтичного ринку України
Організатори Саміту: Euro Convention Conferences (Брюссель) із залученням представників охорони здоров'я Європейської Комісії та держав, які нещодавно приєдналися до єврозони.

>> **Кваліфікація аналітичного обладнання: етапи і документування**
Цільова аудиторія: Керівники та співробітники лабораторій фармацевтичних підприємств
Організатор: ТОВ «Стандарти Технології Розвиток». Співорганізатор: ДП «Прем'єр Експо»

>> **Інноваційний менеджмент в медицині**

Організатори:



Тел.: +380 44 496-86-45
e-mail: PH@pe.com.ua

Місце проведення:

МВЦ, Київ, Україна
пр-т Броварський, 15

WWW.PUBLICHEALTH.COM.UA



ООО «ЮНИЛАБ»

Компания «ЮНИЛАБ» на рынке лабораторного оборудования известна уже 12 лет. Отличительными чертами деятельности компании является сильная внутренняя динамика развития, высокий уровень профессионализма персонала, нацеленность на новаторство и нестандартные решения задач клиента, а также готовность решать неотложные вопросы.

Что мы предлагаем нашим заказчикам:

- Поставку современного лабораторного, аналитического оборудования, промышленных анализаторов от ведущих мировых производителей
- Проектирование лабораторий в соответствии с отечественными и международными требованиями, подготовку дизайн-проекта, поставку и установку мебели от лидеров европейского производства
- Обеспечение микробиологическими средами и расходными материалами
- Комплексное обеспечение научных, испытательных, промышленных лабораторий всех типов
- Оптимальное сочетание цена/качество
- Помощь квалифицированных специалистов при подборе оборудования; постановке методик, требующих проведения консультаций
- Гарантийный ремонт оборудования
- Ремонт и модернизацию сложного оборудования.

В настоящее время мы – партнеры многих зарубежных компаний, что позволяет предложить разнообразный спектр продукции и подобрать необходимое решение для вашей лаборатории или сформировать под «ключ» лаборатории любого профиля:

- биотехнологические;
- промышленные;
- пищевые;
- испытательные;
- научно-исследовательские.

«ЮНИЛАБ» является эксклюзивным партнером таких всемирно известных производителей лабораторного оборудования как Metrohm AG, System, Haffmans, Rudolph Research Analytical, OXOID-Thermo Scientific, Keofitt, Metrohm Autolab, Metrohm Applikon и других.

Контакты

ООО «ЮНИЛАБ»

Украина, 04208, г. Киев,
пр-т. Правды, 88 Б
Тел.: +38 (044) 221-44-95
Факс: +38 (044) 434-33-16
unilab@i.com.ua
www.unilab.kiev.ua



Успешная работа компании на внутреннем и международном рынках лабораторного оборудования обусловлена ключевыми составляющими деятельности:

- Поставка современного высококачественного оборудования и материалов
- Прямые дилерские отношения с поставщиками
- Высокая требовательность и внимательное отношение к поставленным задачам
- Оптимальность формирования решений, ориентированных на клиента
- Предлагаемый спектр услуг по гарантийному и постгарантийному сервисному обслуживанию
- Команда сертифицированных профессионалов
- Успешная работа как в области единичных (розничных) продаж и работы с заказчиками, так и при выполнении тематических проектов и проектов оснащения под «ключ»
- Построение и поддержка длительных отношений с клиентами, постоянный мониторинг их проблем и задач.

Наши клиенты понимают, что достижение успеха это двусторонний процесс. Компания относится к клиенту, как бизнес-партнеру, потому что мы стремимся к одной цели – **ДОСТОВЕРНОМУ РЕЗУЛЬТАТУ!** ■





Компании, находящиеся в ожидании инспекции FDA (Управление по контролю продуктов питания и лекарственных препаратов США), зачастую испытывают легкое беспокойство перед ее началом и задают себе вопрос: «Удастся ли нам пройти инспекцию FDA?» Инспекция FDA во всем мире считается самой строгой и самой требовательной проверкой на соответствие правилам Надлежащей производственной практики (GMP)

Десять мероприятий, необходимых для успешного прохождения инспекции FDA США

Саня Петерлич,
SUPERA KVALITETA,
Загреб, Хорватия

Подходы, используемые инспекторами FDA, отличаются от подходов, применяемых их коллегами из европейских и других стран. Это значит, что инспектора FDA часто ведут себя как «полицейские-следователи» в процессе расследования преступления.

Многочисленные свидетельства и объективные факты подтверждают, что ходе инспекции сотрудники FDA шаг за шагом проверяют, как в компании соблюдаются требования GMP.

Основная задача совета директоров и сотрудников компании – убедить инспекторов FDA в том, что в своей работе они скрупулезно придерживаются правил GMP.

Основой достижения этой главной цели при подготовке и проведении инспекции FDA являются три ключевых фактора: доверие, учет и забота о сохранности.

Во избежание негативных последствий, данная статья предлагается в качестве «дорожной карты» для подготовки к проведению инспекции FDA.

FDA системно подходит к плановым, проводимым с периодичностью один раз в два года, и к предварительным (PAI – Pre-Approval Inspections) предрегистрационным инспекциям. Си-

стемный подход предполагает проверку по таким направлениям:

- Система контроля качества
- Система помещений и оборудования
- Система материалов
- Система производства
- Система упаковки и маркировки
- Система лабораторного контроля.

Система контроля качества охватывает все процессы и системы. Ее элементами являются:

- управление документацией;
- управление изменениями;
- управление отклонениями, несоответствиями и результатами, выходящими за пределы спецификации (Out-of-Specification – OOS);
- превентивные и корректирующие действия;
- управление претензиями и рекламациями, отзывами продукции;
- управление рисками, валидация и квалификация;
- проведение обучения;
- внутренние инспекции и аудит;
- анализ протоколов серии и годовой обзор качества продукции;
- отчет для руководства компании;
- разработка системы контроля качества, ее поддержание и совершенствование;
- квалификация поставщиков материалов и услуг;
- повторная переработка, доработка и отбраковка серий продукции;
- несоответствия в процессе изучения стабильности.

Система помещений и оборудования включает:

- расположение, проектирование и конструктивные решения, позволяющие обеспечить эффективную очистку, техническое обслуживание и проведение работ;
- планировку помещений и подготовку воздуха, спроектированные и реализованные с учетом предотвращения перекрестной контаминации;
- потоки материалов и персонала в целях предотвращения перепутывания или загрязнения материалов;
- надлежащий дизайн, размеры, расположение и не взаимодействующие с продуктом контактные поверхности;
- четкие обозначения для идентификации материалов;
- квалификация (DQ, IQ, OQ, PQ);
- калибровка;
- график и процедуры профилактического обслуживания оборудования;
- процессы очистки и валидации;
- учетные записи эксплуатации, очистки и технического обслуживания;
- выделенные участки или другие системы контроля для предотвращения перепутывания или контаминации (например, карантин и идентификация входных материалов);
- зону отбора проб (предупреждение загрязнения);
- карантин промежуточной продукции, АФИ, материалов, разрешенных к использованию, брака;
- смазочные материалы, теплоносители/хладагенты (не должны контактировать с продукцией и воздействовать на ее качественные показатели);

¹ По материалам доклада на IV Международной конференции «Обеспечение качества лекарственных средств»

- закрытое или герметично изолированное оборудование;
- проведение контроля перед использованием;
- выделенные участки или изолированные производства там, где это необходимо (пенициллин, высокоактивные соединения и пр.).

Система материалов включает:

- письменные процедуры для приемки, идентификации, карантина, хранения, порядка работы, отбора проб, проведения анализов и одобрения или отбраковки материалов;
- систему оценки поставщиков (для критических материалов);
- проведение закупок в соответствии с согласованными спецификациями;
- процедуру контроля изменения в случае смены поставщиков;
- проверку правильности маркировки и целостности упаковки при приемке;
- тестирование нерасфасованного материала (id-test тест на подлинность) перед смешиванием его с другими партиями;
- проверку гарантий от неспециализированных перевозчиков;
- входной контроль материалов и компонентов;
- карантин, хранение, выдача разрешения на использование и использование;
- валидацию компьютерной системы учета запасов, хранения лекарственных препаратов, контроля и протоколов дистрибуции;
- процедуры выпуска;
- процедуры переконтроля;
- процедуру замены материалов, знаки идентификации на больших контейнерах для хранения и на связанных трубопроводах, линии наполнения и выгрузки;
- присвоение кода полученным партиям материала и обозначение их статуса;
- как минимум один специализированный тест на подлинность для партий входных материалов и СОА (сертификат качества);
- оценку поставщика на основе полного тестирования трех партий материалов в начале поставок и затем полного тестирования одной партии в течение года;
- письменный план отбора проб с обоснованием;

- методику предотвращения загрязнения емкостей, из которых были отобраны пробы;
- план хранения материалов на складе, направленный на предотвращение распада, загрязнения материала и негативного влияния на качество;
- расположение бочек, мешков и коробок не на полу;
- применение принципа «first in – first out»;
- идентификация и контроль отбракованных материалов с использованием системы карантина;
- определение периодичности проведения повторных проверок и оценок соответствия.

Система производства включает:

- анализ протоколов серии;
- подготовку компонентов (например, депирогенизацию, стерилизацию контейнеров/укупорочных средств);
- время выдержки, средства межоперационного контроля, журналы по эксплуатации;
- определение и документирование критических параметров процесса;
- своевременное заполнение и полноту документации производства серии;
- валидацию процесса;
- обучение персонала (документируемое и соответствующее выполняемой работе);
- технологический регламент и протоколы анализа серий;
- протоколы изготовления и протоколы анализа серий;
- процедуру контроля изменений;
- своевременное и точное заполнение, комплектность досье производства серии;
- реализацию и документирование межоперационного контроля, внутривыпускных испытаний и проверок;
- соответствующую письменную процедуру и практику подачи материалов;
- идентификацию оборудования с указанием содержимого, этапа производства и статуса;
- протоколы очистки оборудования;
- установление временных ограничений для завершения производственных шагов/этапов;
- расследование отклонений и параллельное документирование расследования;

- валидацию процесса, основанную на знании процесса (научное обоснование для определения критических этапов/параметров процесса/контрольных точек);
- обоснование и согласованность спецификаций для полупродукта и спецификаций для готовой продукции;
- задокументированные данные/информация, доступная для анализа подразделением контроля качества (анализ тенденций, расследования и пр.).

Система упаковки и маркировки включает:

- контроль оригинал-макетов;
- гарантии и ограничение;
- изменения маркировки;
- операции по очистке линии от предыдущих материалов и их учету;
- процедуры сведения баланса (если применимы);
- валидацию системы упаковки и маркировки;
- письменные процедуры для приемки, идентификации, карантина, отбора проб, осмотра или контроля упаковочных материалов и этикеток;
- соответствие инструкции по медицинскому применению спецификациям;
- записи для каждой полученной партии (содержащие информацию о приемке, проведенном контроле и их результатах);
- контейнеры, обеспечивающие защиту, чистые, не влияющие на качество продукции, при повторном использовании проходят очистку с удалением их предыдущей маркировки;
- запрототолированную процедуру, обеспечивающую применение соответствующих упаковочных материалов и этикеток;
- операции, разработанные для предотвращения перепутывания;
- этикетки с обозначением названия АФИ, номера серии, условий хранения;
- для АФИ, полученных от поставщиков: название и адрес производителя, специальные условия транспортировки, срок годности или переконтроля;
- документируемый процесс очистки от предыдущих материалов и их учета перед проведением операций;

- контроль упакованной/маркированной промежуточной продукции или АФИ вместе с упаковкой (с протоколированием);
- использование пломб для обеспечения целостности упаковки;
- ограничение доступа в зону хранения этикеток;
- письменные процедуры по проведению сведения баланса, расследования в случае расхождений;
- уничтожение всех лишних этикеток с нанесенным номером серии;
- уничтожение устаревших этикеток;
- контроль печатных устройств для обеспечения правильности маркировки (в соответствии с протоколами серии);
- сравнение этикеток с оригинал-макетом (одна копия этикетки остается в досье серии).

Система лабораторного контроля

включает:

- лабораторию соответствующего уровня в составе подразделения качества, который независим от производственного подразделения;
- лаборатории, укомплектованные достаточным количеством персонала (контроллеры и лаборанты);
- письменные спецификации для сырья, промежуточной продукции, АФИ, этикеток и упаковочных материалов;
- письменные инструкции по отбору проб, проведению контроля, одобрению или отбраковке материалов, а также для ведения и хранения соответствующих записей;
- контроль изменений для письменных процедур;
- валидацию/повторную валидацию методик;
- стандартные образцы (первичные, вторичные);
- квалификацию оборудования;
- письменные инструкции по калибровке, график ее проведения, ведение документации;
- валидацию и обеспечение безопасности компьютеризированного процесса обработки данных анализов и связанных с ними данных, системы обеспечения целостности всех лабораторных данных;
- прослеживаемый и документированный процесс лабораторного контроля;
- стандартные операционные процедуры (SOP) в письменном виде, охватывающие результаты, выходящие за пределы спецификаций (OOS);
- своевременное проведение и документирование расследования результатов, выходящих за пределы спецификаций, в соответствии с SOP и хранение полного комплекта документов;
- задокументированные выводы расследования результатов, выходящих за пределы спецификаций, корректирующие мероприятия (или определение необходимости дополнительного расследования и его проведение);
- включение в Обзор качества продукции обзора результатов, выходящих за пределы спецификаций;
- описание образцов;
- определение используемых методик;
- первичные данные по подготовке проб/стандартов и реагентов;
- фиксирование всех данных о результатах анализов;
- записи всех расчетов;
- выводы по результатам контроля в сравнении с установленными критериями приемлемости;
- подписи персонала, который проводил каждый анализ, а также даты проведения анализов;
- дату и подпись квалифицированного лица, которое проверило исходные записи о проведении тестирования на точность, полноту и соответствие установленным нормам.

FDA проводит инспекцию в полном объеме (проверка системы качества и еще трех систем) в следующих случаях: при первоначальной инспекции PAI, при проверке компании, где ранее были выявлены несоответствия требованиям FDA, и при проверке компании, которая внедряет новую технологию. На производствах, где за прошедший период по результатам планового контроля не было выявлено несоответствий требованиям, FDA проводит сокращенный вариант инспекции (проверка системы качества и еще одной из пяти других систем). Соответствие требованиям, установленным для системы качества, является предварительным условием успешной инспекции FDA. Инспекция FDA не даст положительного заключения, если выявлено несоответствие для любой из вышеупомянутых систем.

Элементы новой концепции системы качества:

- Подразделение качества
 - Вместо отдела обеспечения качества (QA) и отдела контроля качества (QC) FDA использует термин «подразделение качества» (Quality Unit)
- Качество, безопасность и эффективность лекарств – FDA всегда фокусирует свое внимание на интересах пациента
 - FDA при оценке качества, безопасности и эффективности нового лекарственного средства всегда думает о пациенте
- Встроенное качество (QbD) и разработка продукции
 - Внедрение системы качества должно начинаться на ранних этапах разработки продукции: концепция встраивания качества на этапе разработки (Quality by Design)
- Оценка и управление рисками
 - Этот инструмент следует использовать всегда и везде, где это необходимо (например, в процессе квалификации, валидации, анализа отклонений, оценки поставщиков и др.)
- Корректирующие и предупреждающие действия (CAPA)
 - Все несоответствия должны быть полностью расследованы
 - Должны быть найдены основные первопричины несоответствий
 - План мероприятий CAPA должен быть подготовлен и реализован вовремя
 - Следует проводить мониторинг эффективности внедрения мероприятий CAPA
- Управление изменениями
 - Система управления изменениями является обязательной для всех типов изменений, не только для изменений в регистрационном досье (DMF – Drug Master File, IND – заявка на проведение клинического испытания, ANDA – сокращенная заявка на регистрацию нового препарата в США).

Одобрение, полученное в результате инспекции FDA, одного из мировых авторитетов в своей области, является подтверждением того, что компания работает в соответствии с требованиями GMP. Каждая компания, получившая одобрение FDA, с гордостью раз-

мещает эту информацию на своем сайте и объявляет об этом успехе своим клиентам.

При этом следует учесть, что получение письма-предупреждения или потеря одобрения FDA, кроме негативных финансовых последствий, зачастую влечет и потерю компанией репутации, так как FDA на своем сайте открыто размещает письма с предупреждениями, а также сообщает о других юридических мерах, предпринятых против компаний, которые не соответствуют требованиям GMP. Некоторые несоответствия, которые выявляет FDA, касаются: ненадлежащего расследования несоответствий и претензий, недостаточной прослеживаемости и эффективности корректирующих и предупреждающих мероприятий, отсутствия методики валидации, метода, пригодного для оценки стабильности, несоответствующей обработки результатов, выходящих за пределы спецификации (OOS), возможности перекрестной контаминации, ненадлежащей валидации процесса очистки.

Подготовка к инспекции FDA является, с одной стороны, серьезным испытанием для любой компании, а с другой – шансом усовершенствовать и оптимизировать процессы производства. Такая подготовка может также стать и лучшим способом укрепления команды сотрудников.

Основываясь на многолетнем опыте подготовки и успешного проведения инспекций FDA, работы на различных позициях в подразделениях качества, а также в должности консультанта, я бы разделила процесс подготовки к инспекции FDA на 10 этапов.

Десять мероприятий, необходимых для успешного прохождения инспекции FDA:

1. Организовать подготовку к инспекции FDA в формате «проекта»
2. Провести глубокий GAP-анализ и определить приоритеты для выполнения основных задач
3. Подготовить план мероприятий по достижению соответствия требованиям и директивам FDA
4. Еженедельно проверять выполнение запланированных мероприятий
5. Зафиксировать процессы и процедуры, которые непосредственно относятся к соблюдению соответствия требованиям GMP

6. Провести внутренний аудит по всем ключевым GMP-областям
7. Назначить ответственного специалиста и потренироваться в проведении презентации по главным направлениям, которые относятся к соответствию требованиям GMP
8. Организовать обучение для всех сотрудников на тему «Как вести себя во время инспекции FDA»
9. Провести тренировочную инспекцию (моделирование реальной инспекции FDA)
10. Подготовить производственную площадку перед приездом инспекторов FDA

1. Организация подготовки к инспекции FDA в формате «проекта».

Менеджмент компании необходимо предупредить о предстоящей инспекции, определить ответственного за проект и создать руководящий комитет, назначить руководителя проектной группы и участников проекта, уполномочить департамент качества контролировать прохождение проекта, обеспечить, чтобы все департаменты, которые вовлечены в инспекцию FDA, принимали участие в проекте. Ответственным за проект может быть совет директоров, или Генеральный директор, или член совета директоров, который отвечает за качество, или технический директор. Руководитель проекта отвечает за результаты инспекции FDA. Основными задачами руководства проектом являются: контроль на этапе подготовки проекта; определение и постоянное внимание к бизнес-приоритетам проекта; разрешение возможных конфликтов приоритетов; обеспечение ресурсами и оказание постоянной поддержки группе по подготовке к инспекции FDA; постоянное информирование всего персонала компании о мероприятиях по подготовке к инспекции FDA. Вместо организации компании по иерархическому принципу целесообразнее создавать структуры под реализацию проектов.

2. Проведение глубокого GAP-анализа и определение приоритетов для выполнения основных задач.

Обеспечить проведение всестороннего GAP-анализа, определить основные области, где были зафиксированы несоответствия, использовать оценку рисков, чтобы выделить приоритетные области и распределить необходимые для этого ресурсы. Определить области, где необходимо прове-

ВИАЛЕК

Группа компаний ВИАЛЕК

Россия | Москва:
Тел. +7(495) 227-23-60
Тел. +7(495) 941-47-98
e-mail: edu@vialek.ru
www.vialek.ru

Украина | Киев:
Тел. +38 (044) 228-27-64
e-mail: edu@vialek.kiev.ua
www.vialek.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 Отказные материалы Управление качеством

GMP · GDP · ISO 9001

дение корректирующих мероприятий. Все подготовительные действия должны быть сосредоточены на достижении соответствия: требованиям cGMP, условиям в регистрационных заявках (ANDA, DMF (Drug Master File),... и политике самой компании.

3. Подготовка плана мероприятий по достижению соответствия требованиям и директивам FDA. План должен быть сфокусирован на приведении в соответствие правилам GMP всех шести систем/процессов, а также заявок (ANDA, DMF (Drug Master File)). Необходимо обеспечить работу по принципу «правильные действия с самого начала» и придерживаться такого принципа в долгосрочной перспективе. Также важно сосредоточиться на процессах, а не на деятельности отдельных структурных подразделений.

4. Еженедельная проверка выполнения запланированных мероприятий. Организация собраний для всех членов проектной группы с целью контроля выполнения запланированных мероприятий, презентации возникших проблем, а также обсуждения и согласования методов их решения.

5. Зафиксировать процессы и процедуры, которые непосредственно относятся к соответствию требованиям GMP. Проведение модификаций/изменений любых процессов и процедур, которые влияют на соответствие требованиям GMP, непосредственно перед прибытием инспекции FDA не является хорошей практикой.

6. Проведение внутреннего аудита по всем главным GMP-областям. Проверка всех главных областей и всей важной документации, чтобы убедиться в наличии и целостности всех документов, что поможет избежать ситуации, когда какой-то документ не могут найти в нужный момент. Также это позволит выявить проблемные места, организовать и провести корректирующие мероприятия. Следует также убедиться, что внутренний аудит займется проверкой соответствия документации и практических действий.

7. Назначить ответственного специалиста и потренироваться в проведении предварительной презентации по главным направлениям, которые относятся к соответствию требованиям GMP. Необходимо убедиться, что сотрудники компании в состоянии просто, логич-

но и понятно провести презентацию. Плохая презентация хороших данных и документации может привести к замешательству и неправильному пониманию, что обусловит замечания в Форме 483 (**Форма 483 выдается в заключение проведения инспекции FDA при наличии замечаний**). Необходимо потренироваться рассказывать о сложных процессах или документах, определить фактический материал, подготовить краткий обзор, обозначить ключевые пункты, составить резюме и постараться избежать излишней детализации, поскольку, таким образом, и вы и инспектор могут потерять суть изложения.

8. Проведение обучения для всех сотрудников на тему «Как вести себя во время инспекции FDA». Проинформируйте сотрудников, в каких рамках работают инспектора, что они могут делать во время инспекции, а что – нет. Научите сотрудников, как вести себя во время инспекции, как отвечать на вопросы, чего следует избегать, как выполнять требования инспекторов о предоставлении данных и документации, как поддерживать порядок на рабочем месте, как одеваться на работу, как использовать язык жестов. Инспектора FDA могут проводить (и проводят) осмотр производства, подлежащего инспектированию, говорить с персоналом на инспектируемых участках, просматривать (выборочно или полностью) данные, связанные с инспекцией, делать свои записи. При этом инспектора FDA не могут: просматривать финансовые и рыночные данные (кроме данных о дистрибуции и об отзыве продукции), изучать исследовательские данные (кроме данных о разработке продукции), знакомиться с личными данными персонала (кроме тех сведений, которые относятся к обучению сотрудников для выполнения определенных работ), просматривать отчеты внутреннего аудита компании (это является негласным правилом в отрасли). С большой вероятностью инспектора спросят сотрудников компании, что они делают и почему, и часто могут наблюдать за ними в процессе работы. Важно научить сотрудников быть уверенными и терпеливыми в общении с инспекторами FDA, положительно настроенными, в том числе и на сотрудничество с инспекторами, отвечать четко, не спе-

шить, избегать недопонимания, не вести себя агрессивно и нервно.

9. Проведение тренировочной инспекции (моделирование ситуации инспекции FDA). Для минимизации стресса от прибытия на предприятие инспекции FDA проведите тренировочную инспекцию или, иными словами, имитируйте инспекцию FDA. Команда, которая проводит тренировочную инспекцию, должна вести себя так же, как инспектора FDA – задавать вопросы для проведения оценки в сравнении с теми же стандартами, требовать любую документацию, которая должна быть в наличии.

10. Подготовка производственного комплекса перед приездом инспекторов FDA. Убедитесь, что все задействованные в проекте сотрудники проинформированы о дате инспекции. Если требуется, организуйте транспорт и размещение для инспекторов FDA, подготовьте «командный пункт» для документации, проверьте чистоту и готовность к инспекции (основного здания, производства, лабораторий, коридоров, вспомогательных помещений). Перед приездом инспекторов FDA важно собрать всю документацию, которая может рассматриваться в ходе инспекции, в одной комнате («в командном пункте»). Нужно также назначить персонал, ответственный за это помещение, и наладить логистику: подключение к Интернету, наличие компьютеров, копировальных машин, принтеров, телефонов и пр.

Ключевые моменты, которые следует учитывать для успешного прохождения инспекции FDA: хорошая научная подготовка, качественные данные, хорошая организация, хорошее взаимопонимание, хорошая презентация, положительное отношение, профессионализм, хорошие знания, соответствие стандартам GMP и требованиям в заявках на регистрацию. ■

Ссылки:

1. FDA Guidance for Industry – Pharmaceutical Quality System (ICH Q10)
2. FDA Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century – a Risk-Based Approach
3. Warning letter on: www.fda.gov
4. Observations 483 on: www.fda.gov



Настоящая инвестиция в будущее

Информация о компании и продукции:

ДП «БМТ УА» предлагает медицинское, фармацевтическое и лабораторное оборудование.

Оснащение фармацевтических предприятий и лабораторий:

- паровые, паровоздушные, воздушные, горячеводяные каскадные стерилизаторы
- низкотемпературные формальдегидные и этиленоксидные стерилизаторы
- моечно-дезинфекционные машины
- дезинфекционные камеры
- парогенераторы

Лабораторное и фармацевтическое оборудование:

- шкафы сушильные
- шкафы стерилизационные
- термостаты (в том числе с CO₂)
- хладотермостаты
- вакуумные шкафы
- климатические камеры от 22 л до 1 400 л

Контакты

Дочернее предприятие «БМТ УА»

Украина, 03067, г. Киев,
ул. Генерала Тупикова, 4.
Тел./факс: +380 (44) 501-50-30,
info@bmt.ua
www.bmt.ua

Новинки для рынков СНГ

Стерилизаторы компании MMM – оригинальный дизайн, техническое оснащение и процесс

Каждая сфера применения стерилизаторов **уникальна**, будь то микробиологическая лаборатория, виварий или разработка и производство в фармацевтической промышленности. Потому оборудование компании MMM в каждом отдельном случае приводится в соответствие с особыми требованиями клиентов и обеспечивает максимальную безопасность, надежность и удобство.

Мы разрабатываем персональные решения, в которых каждая деталь – идеальный ответ на специфические требования клиентов. Стерилизаторы компании MMM демонстрируют исключительно модульный дизайн, а потому любой элемент оборудования, например, автоклавы с особыми размерами и характеристиками поверхности, трубы определенного качества, крепеж, датчики и т. д., можно отдельно подбирать в соответствии с их применением.

Для экономии ресурсов и обеспечения безопасной стерилизации широкого ассортимента изделий доступно **множество** стерилизационных процессов. Установка наших устройств предусматривает настройку температуры, времени, давления и скорости его изменения, что позволяет учесть уникальные свойства материала различных изделий, подлежащих обработке.

Стерилизаторы компании MMM для лабораторий и фармацевтической сферы соответствуют всем необходимым требованиям качества (директива по автоклавам, директива по машинному оборудованию, DIN 58951, DIN 58950, GMP, cGMP, GAMP, FDA CFR21 ч. 11).

Экологически рациональный дизайн – длительный срок службы и экономия ресурсов

Изделия компании MMM отличаются отменными эксплуатационными характеристиками в течение всего срока службы. Это обеспечивается надежным, первоклассным качеством изготовления на производственных мощностях высокого уровня, которые полностью соответствуют гордой маркировке «Сделано в Германии», а также при помощи сложных систем контроля, отвечающим высочайшим требованиям.

Концепция экологической рациональности предприятия нацелена на охрану окружающей среды и в ежедневной активности. В качестве среды для стерилизации паром или горячей водой используется только вода. Для сохранения этого ценного ресурса стерилизаторы могут оснащаться системами регенерации энергии, снижающими потребление холодной воды на 95 %.

Постоянное совершенствование изделия и комплекты модернизации для устаревших устройств гарантируют соответствие стерилизаторов компании MMM современным требованиям. Это настоящая инвестиция в будущее. ■



PHARMA ASI

2013 UKRAINIAN PHARMACEUTICAL FORUM

ОСНОВНОЕ МЕРОПРИЯТИЕ ГОДА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ УКРАИНЫ

28–30 октября 2013 года, ИнтерКонтиненталь, Киев, Украина

Среди высокоуважаемых докладчиков Форума:



**Константин
Грищенко**
Вице-премьер-
министр Украины



Алексей Соловьев
Председатель,
Государственная
служба Украины
по лекарственным
средствам



Питер Питтс
Президент, Центр
по общественным
интересам в
медицине



Мурат Асим
Директор политики
здравоохранения,
EEMEA, MSD



Елена Нагорная
Генеральный
директор,
Государственный
экспертный центр
Министерства охраны
здоровья Украины



Сэрри Филлипс
Директор отдела,
Научный совет,
NICE



Олена Жабровская
Генеральный
директор, Фармак



Андрей Столик
Региональный
генеральный
директор,
БлажкоСмитКлейн
Украина, Беларусь,
Молдова, Кавказ



Евгений Зайко
Генеральный
Директор, Такеда
Украина



**Виктор
Шафранский**
Директор
представительства,
Новартис Фарма
Сервисы в Украине



Ричард Нолан
Турингэнд
Генеральный
директор, Файзер ЭИ,
Св.Лж. Нарезько,а,
Представительство
в Украине



Жан-Поль Шор
Генеральный
директор, Санофи
Украина и Беларусь

- 50+ выступлений профессионалов и экспертов на ключевые темы индустрии
- насыщенная 3-х дневная программа
- 200+ участников, которые являются Вашими коллегами, клиентами и потенциальными партнерами по бизнесу
- 6 лет на рынке

Knowledge Partner:



Sponsors:



* Внимание: скидка действительна для лиц, уже зарегистрировавших свое участие в конференции и/или семинарах. Любая из скидок предоставляется только на момент регистрации и не может быть совмещена с другими предложениями по скидкам. Все скидки подлежат дополнительному рассмотрению при регистрации.



ООО «Лабтайм»

Деятельность компании «Лабтайм» направлена на обеспечение промышленных предприятий Украины современным аналитическим и лабораторным оборудованием.

В условиях современного рынка мы осуществляем поставки лабораторного оборудования напрямую от производителя, что позволяет значительно снизить его стоимость для конечного потребителя.

Основное направление деятельности нашей компании – поставка высококлассного оборудования для комплектации контрольных и исследовательских лабораторий предприятий фармацевтической, нефтехимической, металлургической, пищевой, сельскохозяйственной, химической, косметической промышленности.

Наши отделы:

Лабораторное оборудование
Медицинское оборудование
Химическая продукция
Питательные среды
Косметологическое оборудование

Линейка оборудования

Мы специализируемся на поставках общелабораторного оборудования: всевозможные анализаторы, микроскопы, дистилляторы, центрифуги, оборудование для неразрушающего контроля, ПЦР, температурное оборудование, приборы для микробиологии, контроля окружающей среды и охраны труда, спектрофотометры, рефрактометры, поляриметры, приборы для измельчения и гомогенизации, потенциометрические приборы, модульные лаборатории, тестирующее оборудование, колонки для ВЭЖХ, ГХ, пластины ТСХ.

Восстановленное аналитическое оборудование от французской компании Famesco – ВЭЖХ, ГХ, МС системы, ААС и др.

Линейка товаров медицинского назначения представлена анестезиологическим, реабилитационным, физиотерапевтическим, хирургическим оборудованием, прибора-

Контакты

ООО «Лабтайм»

Украина, 03067, г. Киев
ул. Машиностроительная, 42
Тел./факс: +38 (044) 496-19-42; 496-19-46; 496-19-67
моб.: +38 (063) 619-20-72, 619-20-73, 619-20-74,
619-20-75, 619-20-76
jb.s@labtime.ua
labtime.ua

ми для эндоскопии, функциональной диагностики, учебными пособиями и тренажерами.

Косметология представлена массажерами, приборами для депиляции, маникюра/педикюра, парафинотерапии.

ООО «Лабтайм» поставляет под заказ химические реактивы по каталогам VWR Prolabo, Alfa Aesar, Amresco, Ark Pharm, AppliChem, Cayman, Molekula, Sigma-Aldrich, TCI и др.

Стандарты API и примеси от мировых производителей – TRC, BOC Sciences, BP, Chromadex, EP, LGC, NIBSC, USP, VHG Labs и пр.

Более 10 наименований ВЭЖХ растворителей со склада, производства VWR Prolabo.

Сухие питательные среды, готовые питательные среды на чашках и во флаконах, дип-слайды из Оболенска, Углича, производства компаний VWR Prolabo, «Биотехновация», HiMedia, Merck.

Всевозможная медицинская и косметологическая мебель, лабораторное стекло – лишь небольшая часть предлагаемой нами продукции.

Решаемые задачи / компетенции

Мы решаем задачи по комплексному обеспечению контрольных и исследовательских лабораторий предприятий фармацевтической, нефтехимической, металлургической, пищевой, сельскохозяйственной, химической, косметической промышленности.

ООО «Лабтайм» проводит технические семинары с привлечением специалистов международных производственных компаний.

Новинки для рынков СНГ

Компания «Лабтайм» готова к сотрудничеству с производственными / дистрибьюторскими предприятиями на территории СНГ. Поставки широкого спектра оборудования, реактивов, стандартов, растворителей, ВЭЖХ колонок для лабораторий фармацевтической отрасли. ■





Анджей Шармански

(Andrzej Szarmanski)

У Andrzej Szarmanski более 20 лет работы в фармацевтической промышленности, в основном в качестве руководителя подразделений, занимающихся контролем качества продукции. Работал в таких ведущих фармацевтических компаниях, как GlaxoSmithKline и Polpharma. Имеет степень по специальности «химическая технология» Технического университета в Гданьске и MBA Экономического университета в Познани, который сотрудничает с университетом штата Джорджия (США). Andrzej Szarmanski является учредителем ISPE Польши. В 2009–2011 гг. он был членом совета директоров Глобальной ISPE и сопредседателем Европейского совета ISPE. Часто выступал с лекциями и публиковал статьи на темы, касающиеся управления качеством

Введение в управление рисками по качеству¹

Фармацевтический бизнес базируется на уникальной концепции взаимоотношений клиента и производителя, которые основаны на доверии в отношении соответствующего качества выпускаемой продукции. В большинстве случаев пациенты не могут осознать риск, связанный с применением некачественного препарата, и зачастую их возможности в отношении выбора лекарственного средства ограничены. Ответственность за управление рисками по качеству для изделий медицинского назначения, а также соответствующих процессов их производства несут производитель и его менеджеры, которые должны знать новую парадигму управления рисками по качеству и понимать необходимость ее внедрения

Анджей Шармански
(Andrzej Szarmanski)

Почему управление рисками по качеству является настолько важным?

Для ответа на этот вопрос я расскажу три реальные истории, и уверен, что выслушав их, каждый сможет сам дать ответ на этот вопрос.

Первую историю начну с фотографии (фото 1), которую я сделал в Дели несколько лет назад. На ней мы видим семью, едущую на мотоцикле: это зрелище может вызвать содрогание у

европейцев, но в Индии довольно часто можно увидеть родителей, едущих на мотоцикле с детьми. Тем не менее вызывает удивление тот факт, что шлем, очевидно, единственный имеющийся в семье, надет на взрослого члена семьи. Способ управления рисками в такой ситуации несколько противоречив, однако на фотографии можно четко проследить, как были расставлены приоритеты и распределены ресурсы.

Вторая история [1] – на этот раз имеющая трагические последствия – связана с несоот-

ветствующей оценкой рисков при изменении процесса. Компания, производящая оборудование для диализа (США, 2002), внесла небольшое изменение в методику удаления чистящего реагента P-F, в результате чего остаточные количества этого реагента остались на фильтрах, используемых при проведении диализа. Несколько капель реагента P-F оставались в оборудовании, когда кровь пациента проходила через фильтры. Температура крови привела к испарению реагента P-F и образованию пузырьков газа, которые заблокировали артерии некоторых пациентов. Это изменение было внедрено без полного понимания его последствий. В результате, как сообщили источники, умерли почти 50 пациентов, которым проводили диализ.

Третья история [1] связана детьми, которые умерли в результате неправильной оценки

¹ По материалам доклада на IV Международной конференции «Обеспечение качества лекарственных средств»

риска возможной неисправности в процессе производства препарата для лечения бронхиальной астмы. В некоторых контейнерах в лекарстве отсутствовал активный фармацевтический ингредиент, что повлекло за собой смерть многих детей. Причиной этого дефекта производства было неправильное соединение линии по наполнению с контейнером, содержащим активный ингредиент. Соединение было сделано в форме гибкого рукава, который время от времени отсоединялся из-за вибрации машины. Оператор, увидев, что рукав отсоединился, подключал его обратно. Однако для этого дефекта не было выполнено оценки риска. Сотрудники лаборатории контроля качества не обнаружили проблему, поскольку данное нарушение было только в небольшом количестве упаковок, не попавших в пробный отбор продукции для тестирования.

Что представляет собой новый подход к управлению качеством?

Отсутствие или ненадлежащее управление рисками качества при производстве изделий медицинского назначения, по крайней мере частично, было следствием невыполнения требований со стороны регуляторных органов. В 2002 году FDA США опубликовало свое видение требований GMP в XXI столетии [2], согласно которому производители должны сосредоточить усилия и ресурсы на тех аспектах, которые имеют самую большую степень риска для качества продукции и для безопасности пациентов. Этот новый подход, основанный на управлении риском качества, разрушает существующий стереотип о качестве изделий медицинского назначения и подтверждает известный факт: концепция нулевого риска не применима к такой продукции. Это закладывает основы создания новых научно обоснованных теорий, а также методик и инструментов для управления риском качества.

1 марта 2008 года к руководству GMP ЕС было добавлено Приложение 20 «Управление ри-



ском качества» (Quality Risk Management). Таким образом, законодательством ЕС были формально приняты директивы ICH Q9 [3]. Это послужило началом процесса, в результате которого были приняты и другие директивы (табл. 1), которые не только повысили планку требований в отношении управления риском качества, но и дали эффективные инструменты и примеры наиболее оптимальных методов управления риском качества. В постоянно обновляющихся директивах GMP выдвигаются все новые требования, для выполнения которых необходимо применение си-

стемы управления риском качества (табл. 2). Одним из очевидных примеров этого является Приложение 11 «Компьютеризированные системы», переработанные и опубликованные в 2011 году [4], благодаря которым было внедрено обязательное управление риском для компьютеризированных систем с точки зрения безопасности пациента, качества продукции и сохранности данных.

Что включает в себя концепция управления риском качества?

Идея управления риском качества довольно проста и деталь-

Таблица 1. Основные руководства по управлению риском качества

Год	Организация	Руководство (название документов)
2005	ICH	Q9, Quality Risk Management
2008	PDA	Technical Report No. 44 Quality Risk Management for Aseptic Processes, 2008 Supplement, Volume 62, No. S-1,
2008	ISPE	GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems
2010	ISPE	Baseline Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 7, Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products
2011	ISPE	ISPE Good Practice Guide: Applied Risk Management for Commissioning and Qualification
2011	ISPE	ISPE Guide: Science and Risk-Based Approach for the Delivery of facilities, Systems, and Equipment
2013	WHO	Annex 2, WHO Technical Report Series 981, 2013

Таблица 2. Основные изменения в руководстве GMP ЕС в отношении управления риском качества

Дата вступления в силу	Требования
1-03-2008	Annex 20 to EU GMP Quality Risk Management
1-07-2008	Глава 1 в новой редакции, разделы 1.5 и 1.6 в отношении управления риском качества со ссылкой на примеры в Приложении 20
30-06-2010	Документ Annex 11 Computerised Systems означает следующий уровень изменения в требованиях GMP Евросоюза для компьютеризированных систем. С его принятием наличие управления риском является обязательным требованием для компьютеризированных систем

Таблица 3. Запланированные изменения в руководстве GMP ЕС в отношении управления риском качества

Дата завершения открытых консультаций	Суть запланированных изменений, касающихся управления риском качества
30-04-2013	Директивы по процедуре оценки риска для подтверждения надлежащей производственной практики в применении к ингредиентам, используемым в изделиях медицинского назначения для человека
30-06-2013	Руководство по установлению ограничений в отношении влияния на здоровье, которые используются для идентификации рисков при совмещенном производстве различных изделий медицинского назначения
18-07-2013	Глава 3: Помещения и оборудование и Глава 5: Производство
18-07-2013	Глава 8: Рекламации, дефекты качества и отзыв продукции

но описана в директиве ICH Q9. Представление о ней могут дать несколько ключевых элементов:

- Сначала нужно определить риск возможного события, затем – вероятность его наступления, после чего оценить серьезность его последствий.
- Следующий этап – управление риском, что означает либо уменьшение риска до приемлемого уровня в результате соответствующих действий, либо принятие такого риска без каких-либо дополнительных действий.
- Периодически нужно анализировать риски с точки зрения событий, которые могут влиять на эти риски, и проводить их оценку.

Эти основные этапы управления риском качества нужно выполнять с учетом двух принципов. Согласно одному из них управление риском должно

быть основано на научных знаниях и в конечном счете служить для защиты пациента. В соответствии с другим – степень прилагаемых усилий, формальностей и документации, необходимой для управления риском качества, должна быть соразмерима со степенью самого риска. Реализация этих принципов требует соответствующих инструментов, используемых на различных этапах управления риском качества.

Выводы

Основной задачей руководства фармацевтических компаний является интеграция управления риском качества и бизнес-процессов, в том числе процесса обеспечения качества. Для некоторых процессов, таких как управление изменениями и управление в случае отклонений от заданных параметров производственного процесса, наличие управления риском качества является обязательным, а не жела-

емым. Это непосредственно следует из требования обеспечить безопасность пациента и качество продукции. Систематическое применение системы управления риском качества позволит сосредоточить ресурсы на тех процессах, которые наиболее важны для качества продукции и могут обеспечить сокращение производственных затрат или уменьшение потерь в результате плохого качества. Одним из типичных примеров этого является управление риском качества во время проверки оборудования. При этом определяют, какие части оборудования нуждаются в более тщательном тестировании, а какие меньше влияют на качество продукции и поэтому их можно меньше проверять. Ряд законодательных изменений находится в процессе подготовки, что еще больше повысит планку ожиданий регуляторных органов. В табл. 3 приведен перечень основных планируемых изменений в отношении управления риском качества в Европейской GMP, которые, с высокой долей вероятности, будут одобрены к реализации в ближайшие месяцы. Управление риском качества не является автоматическим процессом. Компаниям нужно обеспечить наличие соответствующих ресурсов, которые должны быть правильно поняты и поддержаны руководством. Это является законодательным требованием и, что еще более важно, эффективно повышает безопасность пациента и, как следствие, защищает бизнес компании. ■

Литература:

1. Deaths by GMPs, Michael H. Anisfeld, Journal of Validation Technology, Winter 2008, s.7–10
2. FDA, Pharmaceutical cGMPs for the 21st century – A risk based approach, August 2002
3. ICH Q9, Quality Risk Management, November 9, 2005
4. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 11: Computerised Systems, January 2011

Быстрое разделение фармацевтических образцов

Благодаря исключительному качеству UHPLC колонки Purospher® STAR и растворители LiChrosolv® являются идеальным сочетанием для всех UHPLC приложений. А монолитные ВЭЖХ колонки Chromolith® обеспечивают UHPLC скорости при низком давлении.

UHPLC колонки Purospher® STAR

- Увеличение количества анализов благодаря повышению скорости разделения в 10 раз
- Более точные результаты благодаря отличной форме пиков для всех типов анализируемых веществ
- Высокая гибкость в выборе подвижной фазы благодаря исключительной стабильности при значениях pH от 1.5 до 10



Продукт	Каталожный номер
Purospher® STAR RP-18 endcapped (2 мкм) Hibar® HR 50-2, 1 UHPLC колонка	150646
Purospher® STAR RP-18 endcapped (2 мкм) Hibar® HR 100-2, 1 UHPLC колонка	150648
Purospher® STAR RP-18 endcapped (2 мкм) Hibar® HR 150-2, 1 UHPLC колонка	150649
Purospher® STAR RP-18 endcapped (3 мкм) Hibar® HR 150-2, 1 UHPLC колонка	150654
Purospher® STAR RP-8 endcapped (2 мкм) Hibar® HR 50-2, 1 UHPLC колонка	150630
Purospher® STAR Phenyl (2 мкм) Hibar® HR 50-2, 1 UHPLC колонка	151013

Монолитные ВЭЖХ колонки Chromolith® с внутренним диаметром 2 мм для UHPLC приложений

- Максимальная UHPLC скорость при низком давлении
- Более долгий срок службы колонки благодаря жесткой структуре монолитного сорбента
- Уменьшение затрат за счет сокращения стадии пробоподготовки



Продукт	Каталожный номер
Chromolith® FastGradient 50-2 HPLC колонка	152007
Chromolith® Performance 100-2 HPLC колонка	152006

Растворители для жидкостной хроматографии

- Растворители класса gradient grade и hypergrade подходят для UHPLC инструментов
- Чистая базовая линия
- Высокое разрешение и чувствительность

Продукт	Каталожный номер
Ацетонитрил gradient grade для ВЭЖХ LiChrosolv® Reag. Ph Eur	100030
Метанол gradient grade для ВЭЖХ LiChrosolv® Reag. Ph Eur	106007
Вода для хроматографии LiChrosolv®	115333
Ацетонитрил hypergrade для LC-MS LiChrosolv®	100029
Метанол hypergrade для LC-MS LiChrosolv®	106035



Купить продукцию можно у официального дистрибьютора компании в Украине – ООО «Химлаборреактив»



Система Keofitt® Three60 для отбора проб в асептических условиях

Общая информация

Keofitt Three60 – это легко фиксируемое и простое в использовании одноразовое устройство для взятия проб (до 4х на партию) из закрытого стерильного резервуара, трубы или биореакторной системы. Не содержит деталей, подлежащих демонтажу, очистке и повторному монтажу. Систему можно использовать целиком при работе с сосудом для удержания жидкости или линией перекачки, а после использования утилизировать. Безопасное изъятие пробы из системы не требует использования вспомогательных инструментов.

Three60 полностью совместим с NA-портом или полуторадюймовым гигиеническим соединением. Отпадает необходимость присоединения к сосуду специального оборудования и установку специализированных пробоотборных кранов.

Keofitt Three60 монтируется на этапе, непосредственно предшествующем первоначальному процессу СИП и используется до конца производства партии изделий.

Пробы хранятся в ламинированных пластиковых мешочках из специального материала для использования в медицине. Также просто отсоединить мешок для сбора проб от устройства при помощи оригинального одноразового режущего зажима, в сжатом состоянии выполняющего стерильное отсоединение (надрез с герметизацией).

Мешок для отбора контрольных проб является одноразовым изделием.

Вещество, пробу которого следует взять, должно быть жидким, иметь низкую вязкость (максимум около 100 сП) и не содержать видимых частиц.



Особенности

- Упрощенный и экономичный отбор проб
- Поставляется стерилизованным при помощи гамма-облучения в термоформируемой прозрачной коробке с пломбой из Тайвека®
- Одноразовое изделие
- Не снимается до конца производства партии изделий и утилизируется по окончании процесса
- Присоединяется через NA-порт или 1 ½-дюймовое гигиеническое соединение
- Отбирает до 4 отдельных проб
- Для 8 или 12 проб на партию используйте 2–3 устройства
- Простое стерильное отсоединение мешка для отбора проб
- Вспомогательное отверстие с мембраной для извлечения образца из пробы или впрыскивания определенного вещества в пробу. Также это отверстие оснащено фитингами с фиксатором Люэра (с наружной и внутренней резьбой) для безопасного стерильного соединения с нужным оборудованием на рабочем месте с ламинарным потоком воздуха. ■

Сила инноваций в стерилизации

Компания Systec GmbH – европейский лидер в производстве лабораторных автоклавов до 220 л, представляет новую линейку напольных горизонтальных автоклавов серии НХ.

НХ серия представлена в следующих объемах: горизонтальная загрузка 210 л, 320 л, 540 л и 650 л, и проходные (двухдверные) 320 л, 430 л, 540 л, 650 л.

Компания может также предложить камеры до 3 м длиной с объемом до 2 355 л

В данной серии автоклавов сохранены все лучшие технические решения, присущие для лабораторной серии вертикальной загрузки (V серия), горизонтальной (D серия) и проходных моделей (DX).

Функциональные возможности автоклавов:

- Надежное уплотнительное кольцо специальной конструкции из термостойкого силикона – внутреннее давление пара прижимает уплотнительное кольцо между крышкой и камерой, обеспечивая полную герметичность – гарантия безопасности работы
- «Термозамок двери» – необходимое условие для стерилизации жидкостей – дверь открывается только при достижении безопасной температуры согласно международным стандартам
- Независимый Pt сенсор для питательных сред
- Современный парогенератор – быстрый и контролируемый нагрев
- «Автозаполнение» – автоматическое заполнение парогенератора деминерализованной водой



- Стерилизация жидкостей в открытых и закрытых емкостях – обеспечьте правильность стерилизации в закрытых емкостях и не беспокойтесь о «вскипании» жидкостей
- Стерилизация питательных сред / жидкостей в герметических ПП пакетах
- Контроль стерилизации по F0 параметру
- Система охлаждения с встроенным радиатором и теплообменником – экономьте затраченное время на охлаждение и повышайте эффективность использования автоклава
- Вакуумная система пульсирующего предвакуума для эффективной стерилизации упакованных материалов – достигайте эффективного удаления воздуха из труднодоступных мест
- Встроенная сушка – система нагрева стен камеры для интенсивной сушки – сэкономьте время на перегрузку стерилизованного материала с остаточной влажностью на досушку в сушильном шкафу

- Очистка отходящего пара – безопасность персонала при работе в режимах обеззараживания
- Использование часов – таймер для программирования времени старта
- Принтер или программное обеспечение для удобства протоколирования
- Валидационный порт и пакет валидационных документов

Чувствуйте себя уверенно и безопасно с автоклавами Systec!

Systec
the autoclave company

Тип	Горизонтальный автоклав – 1 дверь					Проходной автоклав – 2 двери			
Autoclave Model	HX210	HX320	HX430	HX540	HX650	HX320-2D	HX430-2D	HX540-2D	HX650-2D
Размер камеры в мм (диаметр x глубина)	740 x 500	740 x 750	740 x 1000	740 x 1250	740 x 1500	740 x 750	740 x 1000	740 x 1250	740 x 1500
Объем камеры, л	210	320	430	540	650	320	430	540	650

Обеспечение качества микробиологического контроля чистых помещений с помощью готовых питательных сред Oxoid Thermo Scientific



Мониторинг микробиологического загрязнения продолжает играть важную роль в чистых помещениях, соответствии нормативным требованиям, соблюдении установленных норм производственных чистых помещений и контроле бионагрузки продукта. Данные, полученные от общего состояния чистых зон, должны подразумевать обнаружение бактерий, дрожжей и плесени, включая мониторинг персонала, воздуха и площадь поверхности микробного загрязнения.

Персонал – самый большой источник загрязнения в чистых зонах: распространение бактерий идет повсюду, где есть движение.

Воздух в чистых зонах управляется и контролируется на количество жизнеспособных микроорганизмов регулярно (т. е. ежедневно, еженедельно, ежеквартально).

Поверхности помещения (пол, стены, оборудование и т. д.) очищают и контролируют на регулярной основе с помощью специально разработанных контактных пластин.

Oxoid Thermo Scientific целенаправленно разработал широкую линейку высококачественных готовых сред для мониторинга в фармацевтической отрасли. Чашки Петри диаметром 90 мм с готовыми средами Триптон – соевый агар для выявления общего числа бактерий, и Сабуро-агар для выявления дрожжей и грибов. Также доступны чашки в формате «глу-



бокое наполнение» для избежания высыхания агара.

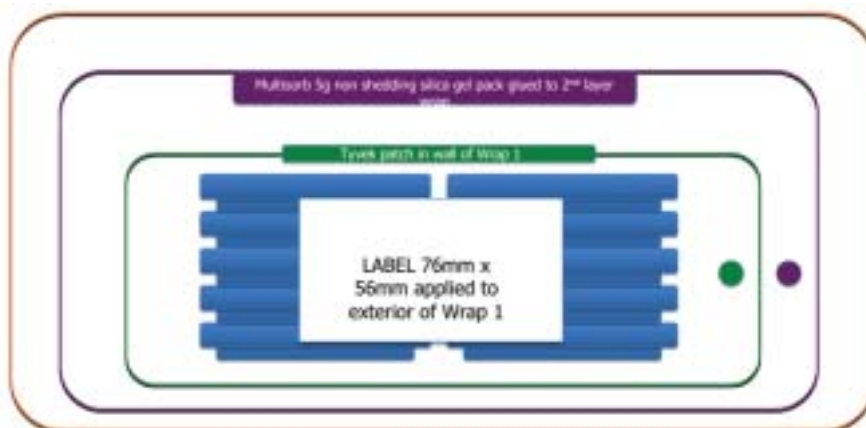
Основываясь на необходимости использования контроля в помещениях класса А, Oxoid Thermo Scientific разработал новую упаковку контактных чашек для мониторинга, а именно VHP газонепроницаемая упаковка, устойчивая к парам перекиси водорода, как наиболее часто используемый дезинфицирующий (дезактивирующий) агент для поверхностей материала перед транспортировкой в чистую зону, который

обычно применяют для такой обработки.

Для контактных чашек используется иррадиационная стерилизация в тройной прозрачной проницаемой упаковке, которая поддерживает оптимальные условия для использования.

Новая трехслойная упаковка включает:

- вторичную упаковку 12/12/30µm PET/Siox/PE – с VHP барьером и 5g осушителем (Мультисорбит). Пакетик прикреплен к внутренней поверхности, что предотвращает проникновение влаги, и есть 10 мм отверстие для подвешивания в конце процесса упаковки;
- первичную 12/3030µm PET/PE с «дышащей» упаковкой Tivek и с 10 мм отверстием для подвешивания в конце упаковки.



Питательные среды производятся в сертифицированных по BS EN ISO 90001:2000 специальных помещениях, хранятся в условиях, сертифицированных по ISO 13485/1996. Весь ряд продукта Oxoid Thermo Scientific проходит многократный контроль качества после процесса стерилизации, каждая партия сопровождается сертификатом, предоставляется спецификация. ■

Компания Metrohm AG расширила свою программу линейкой приборов по БИК-спектроскопии



других предшествующих анализу операций, например вскрытия упаковки (Фармакопеи Европы и США, 2005 – 2007 гг.). В сочетании с хемотрической обработкой информации БИК-спектрометрия представляет собой перспективный метод исследования и анализа как однокомпонентных, так и сложных по составу систем. Она используется для проверки входного сырья, однородности смешивания, определения конечной точки грануляции, содержания влаги при сушке, однородности таблетирования, измерения толщины покрытий. Метод БИК-спектроскопии описан в Европейской фармакопее и Фармакопее США.

Управление по контролю качества продуктов питания и лекарств США (FDA – USA) вышло с инициативой повышения эффективности фармацевтического производства путем усиления контроля производства на всех стадиях и каждой упаковки (PAT – Process Analytical Technology). Для таких целей требуется использование быстрых аналитических методик, которые позволят анализировать продукт в процессе производства, не разрушая его. И с этой точки зрения методы БИК-спектроскопии являются наиболее мощными аналитическими инструментами для достижения результатов.

В 2013 году компания Metrohm AG расширила свою программу линейкой приборов по БИК-спектроскопии. В стратегическом альянсе с компанией Foss она предложила приборы для лабораторного и процессного контроля.

Лабораторная линейка приборов использует модульную структуру, позволяющую укомплектовать лабораторию всем необходимым для анализа твердых или жидких проб, как в режиме отражения, так и в режиме пропускания.



Для процессного контроля используются модели с оптоволоконными пробниками с широкими возможностями по адаптации к месту установки.

Вся линейка оборудования использует программное обеспечение VISION, что позволяет без проблем переносить хемотрические модели от одного прибора к другому, в том числе от лабораторного прибора к процессному. ■



Контактная информация:

ООО «ЮНИЛАБ»

Украина, 04208, г. Киев,
пр-кт Правды, 88 Б
Тел.: +38 (044) 221-44-95
Факс: +38 (044) 434-33-16
unilab@i.com.ua
www.unilab.kiev.ua



В последние 15 лет метод ближней инфракрасной (БИК) спектроскопии бурно развивается, он нашел применение в самых разнообразных отраслях. В настоящее время БИК-спектроскопия становится одним из методов внутрипроизводственного контроля в фармацевтической промышленности Европы и США.

Особым достоинством БИК-спектроскопии является возможность проведения анализа материалов без предварительного их разрушения (растворения, концентрирования) и





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

Аналитические приборы SHIMADZU для фармацевтической отрасли на выставке лабораторного оборудования «ЛабКомплекс-2013»

Стремясь максимально удовлетворить интерес посетителей выставки к аналитическому лабораторному оборудованию производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU, компания «ШимЮкрейн» готовит демонстрацию 10 различных приборов для инструментального химического анализа. Все они применяются в лабораториях предприятий фармацевтической отрасли.

При этом важно отметить, что большинство экспонируемых приборов (т. е. те, которые для своей работы не требуют постоянных потоков газов или растворителей) во время выставки могут быть использованы для проведения анализа жидких и твердых проб непосредственно на стенде

**Сухомлинов А. Б.,
директор компании
«ШимЮкрейн»**

Известно, что для фармацевтической отрасли важнейшим аналитическим прибором является жидкостный хроматограф. SHIMADZU выпускает несколько моделей жидкостных хроматографов, различие между ними состоит в значении максимального давления и принципе конструкции (модульные: LC-30, LC-20A и LC-20AXR; интегрированные: LC-2010 и PIA-1000). На стенде выставки «ЛабКомплекс-2013» будет представлен жидкостный хроматограф LC-30 (фото № 1), позволяющий работать при сверхвысоком давлении (вплоть до 130 МПа). Главное преимущество этого прибора – отсутствие ограничений по геометрическим параметрам колонок и размерам частиц применяемого сорбента. Кроме того, данная модель жидкостного хроматографа эффективна при использовании режима высокоскоростной масс-спектрометрии в системах с тройным квадруполем, что реализовано в новых жидкостных хромато-масс-спектрометрах LCMS-8040 и LCMS-8080. Что касается хроматографа LC-20A, рассчитанного на работу в диапазоне значений давления «классической» ВЭЖХ (до 40 МПа), хроматогра-

фа с повышенным до 66 МПа давлением модели LC-20AXR, а также интегрированных моделей LC-2010 и PIA-1000, то подробную информацию о технических и методических особенностях этих приборов можно получить у сотрудников компании «ШимЮкрейн» непосредственно на стенде.

Из четырех моделей выпускаемых в настоящее время газовых хроматографов SHIMADZU (GC-2014, GC-2010 Plus, GC-2025 и GC-2010 Tracera) на выставке будет демонстрироваться новейшая разработка – прибор GC-2010 Tracera (фото № 2). Подробная информация о новинке содержится в статье в журнале «Фармацевтическая отрасль» № 2 (37) за 2013 г., стр. 79. Отметим основные отличия этого прибора, использующего детектор BID (детектор ионизации в барьерном разряде). Главное его отличие – универсальность. Данный хроматограф позволяет одновременно определять как органические, так и неорганические компоненты пробы. Второе важное отличие – высокая чувствительность. При определении неорганических компонентов достигается в 100 раз более высокая чувствительность, чем при использовании детектора ДТП, а при определении органических соединений – в два раза выше, чем при использовании ПИД. Таким образом, прибор можно охарактеризовать как средство

измерения следовых количеств определяемых компонентов. Отсюда название модели – Tracera, совмещающее два английских слова – Trace и Era. С газовым хроматографом GC-2010 Tracera можно использовать другие детекторы, а также различные устройства ввода: автоинжектор для жидких проб AOC-20i (самостоятельно либо в сочетании со 150-позиционным карусельным автосамплером AOC-20s); автоинжектор для ввода проб равновесной паровой фазы HT-2000; универсальный автоинжектор AOC-5000 с тремя режимами (ввода жидкой пробы, ввода равновесной паровой фазы и твердофазной микроэкстракции); термодесорбер TD-20, пироллизатор PY-3030.

Спектральное направление аналитического приборостроения представят на стенде компании «ШимЮкрейн» семь приборов, из них три различные модели для абсорбционной молекулярной спектрофотометрии УФ-видимого диапазона (УФ-вид-спектрофотометры).



Фото № 1. Жидкостный хроматограф SHIMADZU модели LC-30



Фото № 2. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2010 Tracera



Фото № 3. Спектрофотометр УФ-видимого диапазона SHIMADZU модели UV-1800



Фото № 4. Спектрофотометр ИК-диапазона с преобразованием Фурье SHIMADZU модели IRPrestige-21

В настоящее время SHIMADZU выпускает пять моделей такого типа приборов (UV-1240; UV-1800; UV-2600; UV-2700; UV-3600). Первые три модели, в конструкции которых использу-

ется один монохроматор, можно считать приборами общего назначения, а последние две из вышеперечисленных, с двойным монохроматором, относятся к приборам специального назначения. В лабораториях фармацевтической отрасли используются все три модели приборов первой группы. Выбор той или иной модели определяется аналитической задачей лаборатории. При определении компонентов, характеризующихся относительно широкими полосами поглощения, используют модель UV-1240 с широкой фиксированной (5 нм) СПП (спектральной полосой пропускания) и модель UV-1800 (фото № 3) с узкой фиксированной (1 нм) СПП. При необходимости измерения спектров, состоящих из большого количества узких полос, следует применять высокоразрешающие приборы с переменным значением СПП. Приборы SHIMADZU такого типа UV-2401 и UV-2450 хорошо известны в фармацевтических лабораториях. Сегодня выпускается новая модель UV-2600. Этот прибор имеет переменное значение СПП, регулируемое от 0,1 нм до 5 нм. УФ-вид спектрофотометры моделей UV-1240, UV-1800 и UV-2600 будут представлены на стенде «ШимЮкрейн».

Будет также демонстрироваться спектрофотометр ИК-диапазона с преобразованием Фурье модели IRPrestige-21 (фото № 4). Этот прибор имеет диапазон от 12 500 до 240 см⁻¹, высокую разрешающую способность 0,5 см⁻¹, благодаря чему получил широкое распространение в фармацевтике и других отраслях. Прибор может быть укомплектован различными принадлежностями, применяемыми в зависимости от агрегатного состояния пробы. В фармакопейном анализе, например, часто применяется метод прессования пробы в таблетки из бромида калия диаметром 13 мм (с помощью гидравлического пресса) или в таблетки диаметром 3 мм (с помощью ручного пресса). Для жидких проб чаще всего применяются разборные кюветы или кюветы

постоянной толщины с окнами из бромида калия либо другого подходящего материала. Для реализации метода НПВО предлагаются различные конструкции специальных кювет, позволяющие анализировать и твердые, и жидкие пробы. При работе со спектрометрами ИК-диапазона серьезную помощь аналитику могут оказать библиотеки ИК-спектров. Такие библиотеки обычно составляются для задач конкретной отрасли, в том числе фармацевтической.

В новых фармацевтических лабораториях с применением биотехнологий часто возникает аналитическая задача, связанная с определением в сложных матрицах низких концентраций высокомолекулярных соединений. Эффективное решение подобных задач заключается в применении флуоресцирующих меток и последующем анализе пробы на спектрофлуориметре. В настоящий момент корпорация SHIMADZU выпускает две модели спектрофлуориметров: RF-1501 (автономное управление) и RF-5301 (управление с помощью программного обеспечения через персональный компьютер). На выставке будет демонстрироваться модель RF-1501.

Для определения содержания металлов в пробах различного состава удобно использовать атомно-абсорбционные спектрометры. На «ЛабКомплексе-2013» такой тип прибора будет представлен моделью AA-7000 (фото № 5) – образцом высокоавтоматизированной современной системы анализа по методу атомной абсорбции. В этом спектрометре двулучевая оптическая схема с автоматической оптимизацией потока газа и высоты горелки обеспечивает долговременную стабильность (например, при выполнении подряд 600 измерений относительное стандартное отклонение не превышает 1%), а также надежность результатов при изменении состава матрицы, в том числе с высоким содержанием органики. Высококачественная оптика и усовершенствованная конструкция электротермического атомизатора позволяют проводить анализ следовых количеств тяжелых ме-

таллов в пробе (определение свинца на уровне концентрации 0,05 мкг/л, а определение марганца на уровне концентрации 0,01 мкг/л). В приборе AA-7000 используется система полностью автоматического переключения режимов атомизации в пламени и электротермической атомизации по соответствующей команде программного обеспечения. Использование двух систем коррекции фона – по дейтериевой лампе и по методу высокоскоростного самообращения (SR-коррекция) – обеспечивает надежные измерения как при анализе биоматриц, так и при анализе сложных металлических композиций. Спектральный диапазон для этого прибора составляет 185 – 900 нм, а значения автоматически переключаемой ширины спектральной щели 0,2; 0,7; 1,3 и 2 нм. Прибор модели AA-7000 отвечает самым высоким аналитическим требованиям лаборатории.

Сейчас многие предприятия Украины (включая фармотрасль) успешно используют анализаторы общего органического углерода (TOC-анализаторы) SHIMADZU в различных режимах измерения для решения широкого круга аналитических задач, в том числе определения содержания общего органического углерода в воде разной степени чистоты и твердых пробах, а также для определения общего азота с использованием дополнительного хемилюминесцентного детектора. При этом применяют приборы как для анализа в пробоотборном (off-line) варианте, так и для анализа на потоке (on-line). В различных моделях TOC-анализаторов SHIMADZU используются различные способы окисления органических соединений, но наиболее распространенным является метод термокаталитического окисления с применением низкотемпературного катализатора. Именно такой принцип работы используется в модели TOC-L (фото № 6), которая будет представлена на выставке. Помимо стандартных одноканальных TOC-анализаторов, SHIMADZU выпускает многока-

нальные, для автоматического контроля производственных процессов. Прибор такого типа TOC-4200 позволяет одновременно контролировать шесть потоков.

Корпорация SHIMADZU выпускает более 50 моделей аналитических весов, с разным диапазоном взвешивания, дискретностью, наличием узла UniBloc и степенью автоматизации процесса калибровки. В качестве вспомогательных устройств предлагаются различные модели экранов, защищающих от движения воздуха, контейнеров, а также электронных принтеров для распечатки результатов измерений. Некоторые виды весов представляют собой приборы для измерения других физических и химических величин, но использующие в процессе измерения процедуру взвешивания. К ним относятся гравиметрические измерители плотности твердых и жидких проб, а также измерители содержания влаги. На выставке будет представлена одна из самых популярных в лабораториях фармацевтической отрасли моделей аналитических весов AUW-220-D. Особенность ее состоит в том, что при взвешивании навески, не превышающей 82 г, измерение выполняется с дискретностью 0,00001 г, а при взвешивании от 82 г до 220 г – с дискретностью 0,0001 г. Весы имеют встроенный UniBloc и полностью автоматический режим калибровки, не требующий присутствия оператора для ее проведения.

Следует отметить, что указанными выше приборами не исчерпывается перечень аналитического оборудования SHIMADZU, используемого в настоящее время в фармацевтической отрасли. В частности, для исследования характеристик кристалличности порошкообразных проб в соответствии с новыми требованиями Фармакопеи применяются рентгеновские дифрактометры SHIMADZU моделей XRD-6000/6100 и XRD-7000, а для измерения гранулометрического состава проб в форме суспензий, сухих



Фото № 5. Атомно-абсорбционный спектрометр SHIMADZU модели AA-7000



Фото № 6. Анализатор общего органического углерода SHIMADZU модели TOC-L с автосамплером ASI-L

порошков и аэрозолей успешно используются лазерные дифракционные анализаторы SHIMADZU моделей SALD-2201, SALD-2300 и SALD-7101. ■

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.



Новые наборы Microsart® AMP Mycoplasma от Sartorius – лучшее решение для контроля контаминации микоплазмами

Постепенно в России и странах СНГ набирает темпы развития такое фундаментальное направление биофармацевтической промышленности и медицины, как культивирование клеток и тканей животного происхождения для получения вакцин, сывороток, биологически активных веществ, гормонов, диагностических и прочих препаратов

Главные сдерживающие факторы применения клеточных культур в биотехнологических производствах – это высокий риск загрязнения и сложность определения контаминации рабочего материала микоплазмами, одними из самых малых среди известных в настоящее время бактерий.

Повышенная скорость наследственной изменчивости микоплазм и их способность к горизонтальному переносу генетической информации ведут к очевидному отрицательному влиянию этих микроорганизмов на рабочий материал и к непредсказуемости получаемых результатов в производственных процессах. Кроме того, наличие микоплазм в изготавливаемой продукции действительно представляет опасность для человека – как для потребителя, так и работающего с ней специалиста. При заражении микоплазмами происходит снижение иммунитета: взаимодействуя с клетками организма, микоплазмы нарушают про-

цесс распознавания антигенов, приводя к аутоиммунным нарушениям.

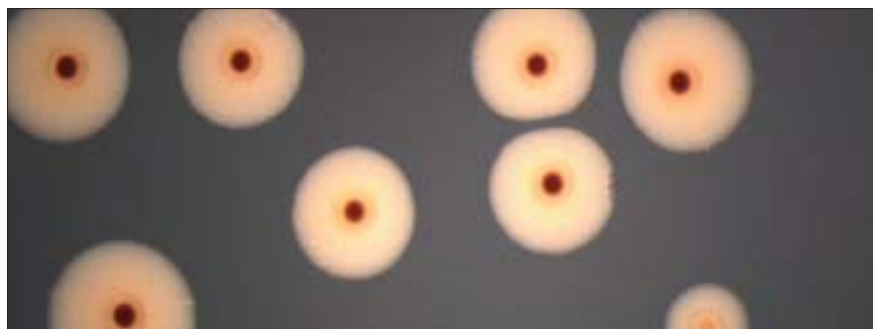
Наряду с проведением исследований на стерильность, а также на отсутствие пирогенных веществ и микобактерий, руководящими документами по надлежащему производству лекарственных средств в перечень проводимых испытаний включен контроль отсутствия микоплазменной контаминации.

Происхождение источника загрязнения рабочего материала и, как следствие, готовой продукции может быть любым: от исходного сырья (животные и человеческие ткани и органы, сыворотка крови крупного рогатого скота) и рабочих штаммов клеток до персонала, когда работник может быть носителем латентной формы инфекции или не обладает достаточным уровнем квалификации. Визуально определить заражение материала микоплазмами очень сложно даже для высококвалифицированных специалистов, по-

скольку практически единственная «примета», указывающая на присутствие микоплазм – замедление роста культивируемых клеток – неоднозначный показатель, на который могут влиять самые различные факторы.

Гомогенная структура микоплазм еще более усложняет трудоемкий процесс микроскопирования при их обнаружении. Малые размеры вместе с отсутствием клеточной стенки приводят к тому, что пространственная форма микоплазм не жесткая, а легкоизменяемая и переменная, что способствует их прохождению через фильтры. Поэтому широко применяемая мембранная фильтрация при попытках использования в производственном контроле качества оказывается бесполезной для обнаружения контаминации микоплазмами. Классический метод культивирования проб рабочего материала на питательных средах характеризуется высокой чувствительностью, но вместе с тем представляет собой длительный, трудозатратный и материалоемкий процесс сроком от одной до четырех недель.

Метод Хехст-окрашивания также является долгосрочным и требует большого опыта выполнения исследований. Помимо этого, для метода характерна плохая индикация некоторых видов микоплазм из-за абсорбции клетками



Колонии *A. laidlawii* после 5 дней инкубации, увеличение x 40



Сложность дифференциации микоплазм от клеточного дребриса

внеклеточных веществ вследствие клеточной адгезии. Оба описанных метода позволяют определить только жизнеспособные микроорганизмы.

Наиболее подходящим по скорости, чувствительности и универсальности выполнения становится метод быстрой полимеразной цепной реакции (метод быстрой ПЦР), рекомендованный Фармакопеями в качестве альтернативы и выполняемый с использованием термосайклеров.

Сегодня имеется большое количество готовых методик для постановки быстрой ПЦР, сущность которых заключается в амплификации нуклеиновых кислот, кодирующих геном микоплазм, и измерении интенсивности испускаемого ими флуоресцентного сигнала (измерении концентрации целевой нуклеиновой кислоты). Выбор методики, в которой используется амплификация рибосомальной РНК, позволяет избежать ложноотрицательных результатов.

Еще одно немаловажное различие между широко представленными наборами разных производителей – в используемых методах определения амплификации: флуоресцентные красители, флуоресцентно-меченые зонды (праймеры). Преимущество меченых зондов перед красителями в том, что последние не специфичны к определенным последовательностям генома. Наиболее «совершенный» в настоящее время зонд для определения амплификации р-РНК – так называемый гидролизующий зонд TaqMan®, самый специфичный из существующих праймеров, поскольку определяет высококонсервативную, неизменную область генома 16S рибосомальной РНК более 70 видов микоплазм, в том числе всех видов, перечисленных в Европейской фармакопее. Именно поэтому данный праймер использован в новых наборах **Microsart® AMP Mycoplasma** компании Sartorius для определения контаминации микоплазмами клеточных культур.

Набор **Microsart® AMP Mycoplasma** высокоэффективен: согласно Европейской фармако-



пее предел обнаружения микоплазм по каждому описанному в ней виду составляет 10 КОЕ/мл, в то время как **Microsart® AMP Mycoplasma** превосходит эти требования с минимальным объемом пробы 200 мкл и, следовательно, более чувствителен к еще большим объемам проб. Для таких видов как *Acholeplasma laidlawii*, *Mycoplasma fermentans*, *Mycoplasma hyorhinis*



предел обнаружения составляет менее 2,5 КОЕ/мл. Для предотвращения контаминации вместо дезоксирибонуклеозид д-ТТФ набор содержит дезоксирибонуклеозид д-УТФ. Таким образом, с помощью применения урацил-ДНК-глюкозилазы (УДГ, не входит в набор) есть возможность разрушить ампликоны от предыдущих исследований и тем самым минимизировать возникновение случайных ложноположительных результатов. Метод быстрой ПЦР, реализованный в наборе **Microsart® AMP Mycoplasma** компании Sartorius, выполняется в несколько простых шагов и не требует специального оборудования:

для его постановки нужны только компоненты набора, сама проба и дозаторы, а при необходимости повышения чувствительности – центрифуга и концентраторы.

Короткая продолжительность выполнения исследования означает высокую скорость выпуска готовой продукции и часто важна для нестабильных продуктов. Для постановки контроля набором **Microsart® AMP Mycoplasma** требуется около 4 часов. В сравнении с наборами других производителей **Microsart® AMP Mycoplasma** позволяет повысить экономическую эффективность проводимых исследований и предлагает выбрать наиболее подходящие наборы по 25 или 100 тестов для необходимого количества испытаний. По специфичности, надежности и пределам обнаружения метод, применяемый в наборе, сравним с методом культивирования на питательных средах, но значительно превышает последний по скорости получения результатов, чувствительности и простоте выполнения исследований. ■



sartorius

Контактная информация:

ООО «Сарториус ИЦР»
Тел./факс: +7 (812) 327-53-27.
Russia@Sartorius.com,
www.sartorius.ru



Обзор термостатирующего оборудования Memmert для фармацевтической отрасли

При хранении лекарственных средства в той или иной мере могут подвергаться воздействию различных факторов, влияющих на качество и приводящих к изменению свойств. К главным разрушающим параметрам относят повышенную температуру хранения, действие света, влажность, содержание кислорода или углекислого газа в воздухе, воздействие микроорганизмов, состав упаковки и т. д. Определение влияния этих факторов – одна из важнейших задач службы контроля качества на предприятиях фармацевтической промышленности

Весомый вклад в анализ вредоносного воздействия внешней среды вносит термостатирующее оборудование компании Memmert, которая уже более 65 лет разрабатывает и производит сушильные шкафы, стерилизаторы, инкубаторы, вакуумные сушильные шкафы, климатические камеры различного назначения. Выпускаемая продукция находит широкое применение в различных областях науки и техники.

Безусловным преимуществом всех моделей компании Memmert является уникальная система распределения тепла в камере. Благодаря расположению нагревательных элементов с четырех сторон и системе многоуровневого контроля оборудование идеально подходит для решения высокоточных задач. Инженеры Memmert постоянно поддерживают контакты с конечными пользователями, поэтому каждые 10 лет завод обновляет модельный ряд, используя при этом собственные разработки и современные технологии.

Новая линейка оборудования «Поколение-2012», представленная на российском рынке в октябре 2012 года, обеспечивает комфорт эксплуатации и обладает рядом несомненных преимуществ:

- Сенсорная панель управления, оснащенная разъемом USB, предназначена для загрузки программ, а также считывания протоколов и работы с функцией User-ID
- Технология Heat BALANCE позволяет регулировать распределение энергии между верхней и нижней группами нагревательных элементов
- Функция Setpoint WAIT гарантирует начало рабочего цикла только по достижении установленных параметров
- Разъем Ethernet для удаленного управления устройством
- Возможность калибровки датчиков через панель управления
- Система протоколирования с памятью не менее чем на 10 лет
- Опция СМС-информирования позволит вовремя принять меры при возникновении неисправности даже в случае отсутствия персонала.

Рассмотрим основное оборудование, используемое в фармацевтической промышленности.

Климатические камеры – устройства, специально спроектированные для моделирования сложных атмосферных условий с экстремальными значениями температуры и влажности, а также поддержания постоянных условий в течение длительного времени. Кроме поддержания температуры и влажности, камеры могут оснащаться системами освещения и подачи CO₂.

Климатические камеры Memmert спроектированы в полном соответствии с существующими стандартами тестирования материалов и отвечают всем требованиям GLP и GMP. Оборудование широко применяется в фармпромышленности для исследования стабильности лекарственных средств.



Серия НРР – камеры постоянных условий

Камеры для длительных тестов с контролем температуры, влажности, освещения, не требующих резких и частых изменений условий. Идеально подходят для тестов стабильности фармацевтических препаратов согласно Директиве ICH-Q1A:

- Продолжительный тест: 25 °C ± 2 °C, влажность 60 % ± 5 % rh, длительность 12 мес.
- Ускоренный тест: 40 °C ± 2 °C, влажность 75 % ± 5 % rh, длительность 6 мес.

Благодаря использованию термоэлектрических элементов Пельтье возможно поддержание температур ниже температуры окружающей среды (от 0 °C до + 70 °C) без использования традиционной холодильной установки. Элементы Пельтье потребляют в 2 – 5 раз меньше энергии, чем фреоновые холодильные установки, и во время их работы отсутствуют шум и вибрация.



Возможно оснащение моделей системой освещения на основе светодиодов, что позволяет поддерживать низкие температуры при освещенности 10 000 лк. Система освещения выпускается с цветовой температурой 5 500 К или комбинированной 5 500/2 700 К, интенсивность освещения регулируется в интервале от 0 до 100 %, что позволяет гибко моделировать условия в камере для выращивания растений или других подобных задач.



Серия ICH – климатические камеры для стрессовых испытаний

Климатические камеры с фреоновой холодильной установкой позволяют поддерживать температуру от – 10 °С до +70 °С (от 0 °С с освещением). Специально разработаны для испытаний фармацевтических препаратов в соответствии с Директивами ICH (International Conference Harmonization) Q1A – тестирование стабильности, и Q1B – тестирование фотостабильности (модель ICH L).

Модель ICH L оснащается системой освещения, состоящей из люминесцентных ламп белого и ультрафиолетового света. Кроме тестирования фармпрепаратов, данная система освещения может использоваться везде, где требуется испытание на устойчивость к свету, например, производство косметических средств и красителей (лакокрасочных материалов).

Выпускается также модель климатической камеры ICH C с контролем содержания CO₂, которая применяется для выращивания клеточных культур при низких температурах.

Вакуумные сушильные шкафы являются идеальным решением в тех случаях, когда требуется сушка образцов, содержащих термолабильные компоненты, т. к. сушка в вакууме не требует нагревания до высоких температур.

Вакуумные сушильные шкафы серии VO

Благодаря технологии прямого нагрева тепло передается от нагреваемых полок к размещенным на них образцам, что поддерживает заданную температуру с высокой точностью. Такая технология позволяет нагреть образец в вакууме, где конвективный перенос тепла невозможен.

Выпускаются модели объемом 29 л, 49 л и 101 л. Разрежение до 10 мбар (1 кПа) задается с помощью цифрового электронного контроллера, температура полок до 200 °С.

Охлаждаемая модель вакуумных сушильных шкафов VOcool на базе элементов Пельтье обеспечивает поддержание температуры образца в диапазоне от + 5 °С до + 90 °С. Это дает возможность использовать шкафы VOcool для высушивания живых клеточных культур. По сравнению с традиционной лиофильной сушкой, вакуумная происходит быстрее, при этом потребляется на 40 % меньше энергии, и высушенные таким способом микроорганизмы дольше сохраняют жизнеспособность при хранении.

Вакуумные сушильные шкафы могут быть дополнены шумозащитным корпусом, в котором, кроме вакуумного насоса, размещаются все коммуникации и вспомогательные устройства. Такое решение позволяет рационально использовать площадь лаборатории и создает комфортные условия работы, снижая уровень шума.

Важные условия корректной работы оборудования – валидация и своевременное техническое обслуживание. Для проведения валидации используется комплект высокоточного оборудования для измерения температуры, влажности и других параметров в камере. ■



Компания «АГ Аналитэксперт» является официальным авторизованным дистрибьютором Memmert и поставляет полный ассортимент продукции данного производителя. Имея успешный опыт реализации проектов, компания «АГ Аналитэксперт» готова предложить вам официальные поставки оборудования Memmert, пусконаладочные работы, валидацию (IQ/OQ/PQ) и техническое обслуживание всей линейки Memmert с выездом к заказчику, гарантийное, послегарантийное обслуживание и ремонт, обучение персонала правилам эксплуатации.

Более подробную информацию о продукции и услугах, предоставляемых «АГ Аналитэксперт», можно найти на официальном сайте компании: www.analytexpert.ru, связавшись с нами по электронной почте: info@analytexpert.ru или по телефону: +7 (495) 981-66-86.



Аналитическая Группа
Аналитэксперт

тел./факс: +7 (495) 981-66-86
e-mail: info@analytexpert.ru
сайт: www.analytexpert.ru



Современные инструментальные методы контроля и анализа лекарственных препаратов

Современное производство лекарственных препаратов предъявляет повышенные требования к контролю качества на всех этапах производства, хранения и сбыта. Для объективного контроля требуются инновационные инструментальные методы анализа. Основными из них являются хроматографические и спектральные методы, неорганический анализ. В последнее время в практике фармацевтического производства находят свое применение и методы термического анализа

Я. В. Соковиков,
представительство АО «Шелтек АГ»
(Швейцария)

Методы газовой и жидкостной хроматографии в фармакопейном анализе применяются для определения подлинности, чистоты, количественного содержания. Новые системы для жидкостной хроматографии Flexar HPLC / UHPLC (УВЭЖХ – ультра ВЭЖХ) и система обработки данных Chromera обеспечивают наиболее широкий выбор моделей и конфигураций как для рутинных (серийных) анализов, так и для исследований. Это насосы, от изократического до четырехкомпонентного градиентного, подающие элюент под давлением от 6 000 psi (42 МПа), для высокоэффективной аналитической хроматографии, до



18 000 psi (124 МПа) – ультра ВЭЖХ. Использование последней уменьшает расход растворителя до 90 % и до 10 раз сокращает время анализа, следовательно, и увеличивает производительность. Имеются все детекторы, необходимые для проведения текущих анализов лекарственных веществ (сканирующий программируемый УФ/Вид детектор, рефрактометрический детектор) и для исследовательских работ или стандартизации (детектор Уф-Вид с диодной матрицей, флуоресцентный детектор). Особое значение в фармакопейном анализе имеют масс-спектрометрические детекторы: квадрупольный масс-спектрометр Flexar SQ300 обеспечивает точный анализ с высокой чувствительностью как основных компонентов, так и примесей с масс-спектрометрическим подтверждением идентификации компонентов. Основной областью применения является количественный анализ в ВЭЖХ и УВЭЖХ целевых компонентов, анализ деградации компонентов при хранении и т. п. Flexar SQ300MS прекрасно проявил себя при анализе веществ, требующих экзотических детектирующих систем, например, электрохимических или амперометрических детекторов. Новейший времяпролетный масс-спектрометр AxION2 TOF открывает новые горизонты для анализа и целевых компонентов, и неизвестных веществ с высочайшей чувствительностью, точностью и скоростью в широком диапазоне масс. Flexar AxION2 TOF измеряет массу молекулярных ионов и ионов фрагментов с точно-



стью до четвертого знака. Анализ молекулярных масс компонентов и изотопных отношений в них позволяет с легкостью получать точные брутто формулы анализируемых веществ, проводить идентификацию компонентов с недоступной ранее точностью. На этом приборе можно делать не только качественный, но и исключительно точный количественный анализ. Использование уникального источника для прямого анализа образцов – DSA превращает масс-спектрометр AxION2 TOF в экспресс-анализатор, способный выполнить анализ любых образцов без какой-либо пробоподготовки, с результатом в считанные секунды.

Серия газовых хроматографов Clarus комплектуется под любые аналитические задачи, поскольку имеет широкий выбор систем ввода проб (с делением потока и без, ввод больших объемов проб с концентрированием пробы в инжекторе, с программированием температуры испарения для устранения дискриминации компонентов пробы). Хотя в фармакопеях прописано использование в основном пламенно-ионизационного детектора (предел обнаружения ПИД в Clarus < $3 \cdot 10^{-12}$ г/с по нонану при S/N 2:1; линейность > 10^6), имеется широкий выбор специфических детекторов для решения широкого круга задач хроматографического анализа, а также

масс-спектрометрический детектор SQ8 (отношение сигнал/шум более 800 : 1 для 1 пкг октафторнафталина при полном ионном токе) для идентификации неизвестных компонентов по спектральным библиотечкам и количественного определения с лучшей в классе чувствительностью. Анализ остаточных растворителей наиболее востребован в фармацевтике. Для данного случая оптимальным решением по чувствительности, точности и повторяемости является применение дозаторов равновесного пара, основанных на технологии баланса давления серии Tutbomatrix.

Сканирующие двухлучевые спектрофотометры для УФ / Вид областей Lambda 25/35/45 могут применяться во всех фармакопейных анализах: определение подлинности, состава исходных веществ и реагентов (чистота и количественное содержание), а также для анализа кинетики биохимических процессов, распада фармпрепаратов, исследования растворимости таблеток, сканирования гелей при электрофорезе. Диапазон длин волн 190 – 1100 нм, диапазон оптической плотности 0 – 3А, разрешение до 0,5 нм.



Инфракрасная спектроскопия в средней и ближней ИК областях спектра в настоящее время – основной фармакопейный метод для определения подлинности субстанций и готовых лекарственных препаратов.

Фирма PerkinElmer предлагает ИК-Фурье спектрометры серий Spectrum Two и Frontier MIR для работы в среднем ИК-диапазоне и Frontier для работы в ближней ИК-области или одновременно в обоих диапазонах. Использование приставок может значительно упростить пробоподготовку и ускорить

анализ. Одним из преимуществ Frontier является возможность сканирования препаратов непосредственно через упаковку, дистанционный анализ вне кюветного отделения, а также, при использовании соответствующей калибровки, возможность установить производителя лекарственного средства.



Методы атомной спектроскопии применяются для определения примесей металлов в субстанциях и лекарственных средствах. На атомно-абсорбционных спектрометрах серий AAnalyst и PinAAcle определяются катионы меди на уровне от 1,5 мкг/л (пламенный вариант) и 0,014 мкг/л (вариант с графитовой печью); катионы железа – с пределами обнаружения от 5 мкг/л и 0,06 мкг/л соответственно. Определяются и катионы серебра, кальция, магния и другие элементы с очень низкими концентрациями. С помощью атомно-эмиссионных спектрометров серии Optima быстро и надежно определяются такие элементы, как барий, серебро, кальций, калий и другие катионы, описанные в Европейских фармакопеях.

Уникальный принцип компенсации мощностей, на котором работают **калориметры компании PerkinElmer DSC 8500 и DSC 8000**, а также применение технологии Hyper DSC, запатентованной компанией, позволяют проводить быстрый высокоточный анализ полиморфизма с непревзойденной чувствительностью. При сочетании метода ДСК анализа со спектроскопией комбинационного рассеивания выявляются самые тонкие фазовые переходы и особенности полиморфизма.



Метод ДСК известен также как один из методов определения чистоты фармсубстанций по анализу пика плавления. Специально разработанный программный модуль Purity программного обеспечения Pyris Thermal Manager позволяет проводить эту процедуру быстро, легко и точно на основании ДСК кривой плавления. Метод реализуется на ДСК по компенсации мощностей DSC 8500 и DSC 8000, где особенности технологии Hyper DSC обеспечивают проведение анализа чистоты образцов, склонных к термодеструкции, и на более простых ДСК по тепловому потоку DSC 6000 и DSC 4000.

Приборы фирмы PerkinElmer полностью отвечают требованиям фармакопей, а зачастую и превосходят их. Квалифицированная и аттестованная производителем сервисная служба осуществляет не только пусконаладку оборудования и обучение специалистов заказчика, но и проводит полную квалификацию оборудования в соответствии с требованиями GMP/GLP, выполняет процедуры IQ/OQ. Оборудование может быть поставлено с программным обеспечением, сертифицированным в соответствии с требованиями FDA 21 Part 11 CFR. ■



Контактная информация:

ООО «Шелтек Украина»
Украина, 02002, г. Киев,
ул. М. Расковой, 2А, офис 504.
Тел.: +380 (44) 377-57-63,
факс: +380 (44) 377-57-64.
info@scheltec.com.ua
www.scheltec.com.ua





КОМПЛЕКСНОЕ ОСНАЩЕНИЕ ЛАБОРАТОРИЙ

Компания «Химмед-Украина» предоставляет полный комплекс услуг по оснащению лабораторий различного профиля. Выбирая нас, вы получаете возможность заказать все необходимое для вашей лаборатории в одном месте, и этим экономите время и средства. Каждому клиенту мы предоставляем индивидуальные скидки и условия работы, профессиональные консультации и послегарантийное сервисное обслуживание, бесплатную доставку по Киеву и Киевской области*.

Наши поставщики – мировые лидеры в области производства химии и оборудования для лабораторий. Мы предлагаем:

Химические реактивы

Химические реактивы со склада
Химические реактивы на заказ по каталогам
Стандартные образцы
Индикаторы
Стандарт-титры
Растворители собственного производства (г. Москва)
Растворители для жидкостной хроматографии, УФ- и ИК-спектроскопии
Сырье для фармацевтики



Биохимия и биотехнология

Антитела
Готовые тест-системы ИФА
Рекомбинантные белки
Готовые наборы для выделения, очистки ДНК, РНК, белков
Липиды
Расходные реагенты для ПЦР
Маркеры молекулярного веса ДНК
Антибиотики/антимикотики
Красители
Материалы для цитогенетики
Культуральные добавки, факторы роста
Изотонические растворы
Наборы для обнаружения микоплазм
Питательные среды
Сыворотки
Детергенты
Средства деконтаминации от ДНК, РНК
Мембраны
Расходные материалы для микробиологии
Пластиковые расходные материалы и посуда LIFE SCIENCE
Оборудование для биохимических исследований:
Аппаратура для клинической диагностики
Оборудование для бактериологических лабораторий



Оборудование для лабораторий

pH-метры, ионометры, электроды
Оптические приборы
Микроскопы и принадлежности
Термометры

Насосы
Мешалки
Мельницы
Центрифуги



*Бесплатная доставка по Киевской области при заказе на сумму свыше 50 000 грн

Весы
 Пипетки автоматические
 Анализаторы влажности
 Анализаторы вязкости
 Бани водяные
 Колбонагреватели
 Нагревательные плитки
 Кондуктометры
 Ванны ультразвуковые
 Моечные машины
 Шейкеры
 Диспергаторы
 Холодильники
 Термостаты
 Муфельные печи
 Сушильные шкафы
 Роторные испарители
 Лабораторная посуда
 Системы очистки воды и дистилляторы
 Фильтры



Микроэлектроника

Химикаты для микроэлектроники

Фоторезисты
 Электронные резисты
 Антиотражающие покрытия
 Защитные материалы
 Временно связующие материалы
 Ионообменные смолы
 Высокочистые химикаты для отмывки, травления и фотолитографии
 Полирующие суспензии

Оборудование для микроэлектроники

Очистка и фильтрация газов и воздуха
 Очистка и фильтрация жидкостей
 Продукты для управления потоками и транспортировки химикатов
 Кассеты, боксы, лотки для работы с пластинами, фотошаблонами и готовыми кристаллами
 Оборудование для нанесения покрытия методом центрифугирования, термической сушки и проявления
 Установки ванной отмывки
 Установки отмывки кассет, боксов и кварцевых труб
 Системы доставки химикатов
 Вакуумные пинцеты

BASF
The Chemical Company



Entegris



Cobal Microelectronics

Windrush
ROHM HAAS

JSR Micro



Вы можете заказать полный каталог «Химмед 2012/2013», а также каталоги наших поставщиков: Merck 2011/2013, Acros Organics 2012, Fisher 2012/2013, AppliChem 2012, ROTH 2013, VWR 2012/2014. Пришлите заявку на e-mail: chimmed@chimmed.com.ua, и мы бесплатно вышлем их по почте. Кроме того, все каталоги бесплатно распространяются на складе «Химмед-Украина».

ООО «Химмед-Украина»
 04128, Украина, г. Киев, ул. Академика Туполева, д. 23 (Стеценко, 23)
 Тел.: +380 (44) 494-36-47\48, +380 (44) 422-03-67\68, fax: +380 (44) 400-30-44
 E-mail: chimmed@chimmed.com.ua
www.chimmed.com.ua

Головной офис: 115230, Москва, Каширское шоссе, д. 9, корп. 3
 E-mail: mail@chimmed.ru
 Тел.: +7 (495) 728-41-92, факс: +7 (495) 742-83-41
www.chimmed.ru



Электронный лабораторный журнал New Genesis 8 компании Waters — средство автоматизации деятельности лабораторий

В. В. Ронжин,
специалист по программному обеспечению,
компания Waters

Фирма Waters в настоящее время является крупнейшим в мире производителем оборудования для высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), ультраскоростной хроматографии UPLC, масс-спектрометрии и программного обеспечения для лабораторий

Задачи по максимальной автоматизации рабочих процессов стоят на повестке дня не только в крупных лабораториях с большой численностью персонала, круглосуточной занятостью, длинным перечнем самых разнообразных видов и методов анализа и обширным парком оборудования, но также и в небольших лабораториях, где количество сотрудников – два-три человека, всего несколько типов приборов и достаточно короткий список анализируемых веществ.

При этом вся полученная информация хранится и на бумажных носителях, и в компьютерах, непосредственно связанных с приборами, и на PC сотрудников в виде многообразных типов полученных файлов: хроматограмм, спектров, различных офисных приложений – Word, Excel, Power Point, MS Access.

Данную информацию необходимо хранить в течение длительного времени, иметь возможность быстро ее получить и при необходимости передать в другие информационные системы (ERP, MES, PIMS, LIMS и т. д.), либо в офисные приложения. По мере накопления полученной аналитической информации, расширений перечня проводимых анализов, количества проб и используемых приборов эта задача становится все более актуальной.

Электронный лабораторный журнал NG8 обеспечивает автоматическую архивацию всего цикла обработки данных, от полученной исходной информации, обработанных и подсчитанных значений и результатов до всех принятых решений и данных, посылаемых на печать.

New Genesis 8 поддерживает возможность использования сотрудниками лабораторий тех форм ввода, обработки, получения статистики результатов, которые являются наиболее приемлемыми и удобными. **NG8** позволяет вводить уже используемые на предприятии различные собственные программы как шаблоны.

Кроме этого, программа обеспечивает возможность автома-

тизированного ввода результатов измерений от лабораторных приборов напрямую в базу данных, что полностью исключит вероятность ошибок и искажений.

Также программа позволит управлять ходом измерений на достаточно простых приборах (весы, титраторы, рН-метры). Как пример, она может задавать количество взвешиваний на аналитических весах, автоматически рассчитывать среднее значение по результатам измерений, максимум, минимум, отклонение и прочие статистические функции. При этом все без исключения результаты будут автоматически занесены в базу, а те показания, которые необходимы, допустим, среднее по результатам параллельных взвешиваний, будут переданы в другую информационную систему.

В программе задаются все без исключения используемые в вычислениях расчетные формулы, связанные с ними таблицы и калибровочные графики.

Какие же еще функции могут быть заданы **в электронном лабораторном журнале?**

- Планирование проведения анализов по графикам аналитического контроля
- Автоматическая (или ручная, по необходимости) регистрация пробы в соответствии с графиками аналитического контроля
- Осуществление регистрации и управления стандартными образцами, используемыми для калибровок, градуировок и внутрилабораторного контроля качества проведения испытаний
- Контроль правильности использования лабораторных приборов в проведении испытаний, своевременности их поверки и аттестации
- Контроль аттестации персонала лаборатории и допуск к проведению лабораторных работ
- Хранение и оперативное предоставление персоналу ОТК нормативно-технической документации по продуктам и методикам проведения испытаний

Таким образом, программа NG8 – это аналитический электронный лабораторный журнал, который дает возможность химическим лабораториям документировать результаты наблюдений, контролировать процедуры, обмениваться данными с другими программными решениями, легко находить результаты и обеспечивать их взаимодействие в рамках любой аналитики

- Формирование отчетной документации, а также посредством web-приложений для всех пользователей
- Организация и проведение внутрилабораторного контроля качества выполнения испытаний. Система будет автоматически вести все контрольные карты испытаний, с выдачей сообщений и информированием о появлении всех отклонений
- Другие функции, потребность в которых имеется в лаборатории.

Таким образом, программа NG8 – это аналитический электронный лабораторный журнал, который дает возможность химическим лабораториям документировать результаты наблюдений, контролировать процедуры, обмениваться данными с другими программными решениями, легко находить результаты и обеспечивать их взаимодействие в рамках любой аналитики. Также это решение для управления документацией и процессами, которое позволяет лаборантам-химикам работать с применением стандартных операционных процедур (SOP, ГОСТ, НД, и т. д.) и управлять обменом информацией между разными информационными системами обработки данных.

При внедрении программы New Genesis 8 в вашей лаборатории будут обеспечены:

- Более быстрое принятие решений по результатам анализов в рамках всего предприятия
- Эффективная организация повседневной работы в лаборатории
- Уменьшение количества ошибок при передаче данных на 100 %

- Сокращение времени на анализ полученных лабораторных данных до 75 %
- Использование химиками-лаборантами только пригодных / калиброванных инструментов и расходных материалов
- Сокращение времени на обработку данных и создание отчетов до 99 %
- Снижение расхода бумаги на 90 %
- Соблюдение нормативных требований
- Исключение возможности искажения информации при передаче по телефону. При необходимости специалисты лаборатории могут передать результаты измерений в форме протокола, который автоматически создается при запросе соответствующего отчета. Также существует возможность параллельно сохранять и передавать все нужные результаты в виде отдельных файлов (при этом вся информация сохраняется в базе данных самой программы).

Программа New Genesis 8 внедряется полностью под ключ специалистами фирмы Waters. **■**



Контактная информация:

Представительство Waters в Украине компания «Аналитек»
 Украина, 04053, Киев,
 ул. Артема, 5 Д.
 Тел./факс: +380 (44) 531-90-34,
 531-90-35
 office@analytec.com.ua,
 www.waters.com



ИК-Фурье спектрометр Nicolet iS50 компании Thermo Scientific: повышение производительности за счет автоматизации и многофункциональности



подавляющее большинство промышленных аналитических лабораторий проводят анализ продукции методом ИК-Фурье спектроскопии лишь в одном спектральном диапазоне (как правило, в среднем ИК). Это связано с необходимостью замены чувствительных частей оборудования при переходе на другой диапазон с неизбежным риском поломки и потребностью в дополнительной юстировке. Однако все расширяющийся спектр задач современных аналитических лабораторий требует одновременного исследования широкого круга образцов с необходимостью предоставить результаты комплексного анализа в кратчайшие сроки как в среднем, так в ближнем и дальнем ИК-диапазоне

Новый ИК-Фурье спектрометр Nicolet iS50

Учитывая возрастающие потребности в расширенном ИК-анализе, мировой лидер аналитического приборостроения – американский концерн Thermo Fisher Scientific создал новый прибор Nicolet iS50, исходя из концепции повышения производительности лабораторий. В нем автоматизирована система работы в

различных спектральных диапазонах (с возможностью расширения диапазона от $>27000 \text{ см}^{-1}$ до 20 см^{-1}), продуманы интегрированные технологии для Фурье-спектроскопии комбинационного рассеяния (КР или Раман-спектроскопии), модуля ближнего ИК, а также среднего и дальнего ИК для встроенной в оптическую скамью приставки нарушенного полного внутреннего отражения

(НПВО). Функциональность спектрометра Nicolet iS50 позволяет свести к минимуму действия оператора в работе с прибором, тем самым снижая вероятность возникновения ошибок, связанных с человеческим фактором. Высокая степень автоматизации также увеличивает скорость анализа образцов, обеспечивает большую согласованность в действиях операторов. Все эти качества воплощены в компактной системе (прибор занимает 63 см линейного пространства на лабораторном столе), позволяющей любой лаборатории реализовать одновременно несколько аналитических методик под задачи анализа.

Автоматизация процессов настройки и анализа Nicolet iS50 дает возможность решать разнообразные аналитические задачи производственных лабораторий:

- исследования, связанные с контролем нарушений в технологии производства продукции;
- определение поддельных материалов;
- мониторинг нововведений в производстве;
- идентификация;
- входной контроль;
- контроль готовой продукции.

Увеличение производительности с использованием ИК-Фурье спектрометра Nicolet iS50 происходит благодаря двум основным модернизациям. **Первая** – это комплектация прибора встроенной автоматической системой светоделиителей iS50 ABX для работы в различных спектральных диапазонах. **Вторая** – полная автоматизация всех компонентов спектрометра для доступных экспериментальных методов. На рис. 1 более детально показаны кнопки Touch Point, нажатие ко-

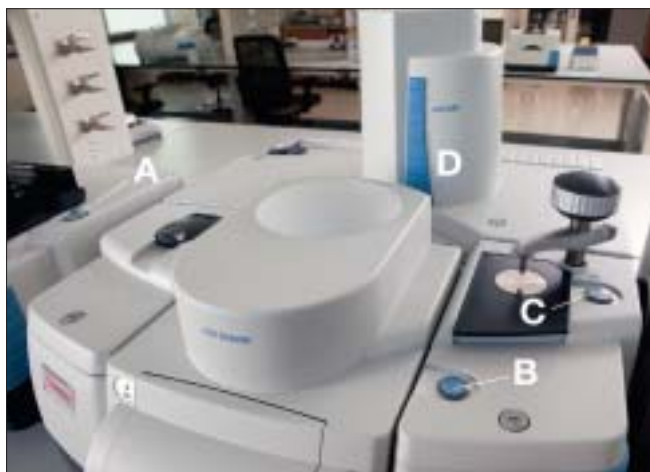


Рис. 1. Кнопки Touch Point, нажатие которых активирует работу определенных модулей и производит автоматическую смену оптики

A – модуль ближнего ИК;

B – основное кюветное отделение, где могут быть установлены различные приставки или модули, в данном случае Раман-модуль;

C – встроенная приставка НПВО;

D – система смены светоделителей iS50 ABX



Рис. 2. Встроенная приставка нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) iS50 ATR

торых активирует работу определенных модулей и производит автоматическую смену оптики. Теперь, вместо того чтобы определять, какие именно компоненты нужно использовать для реализации эксперимента и вручную настраивать их, пользователь просто нажимает соответствующую кнопку, и прибор автоматически настраивается для работы. Полная продолжительность данной процедуры составляет около 30 секунд и полностью исключает возможность взаимодействия оптики с атмосферой помещения и повреждения дорогостоящих деталей.

Такая автоматизация поддерживается и программным обеспечением для управления системой. Программное обеспечение OMNIC для управления спектрометром было разработано с учетом максимального удобства использования всех функций прибора, обработки данных и созданию отчета о результатах измерений. Сочетание стандартно поставляемой программы с мощными аналитическими пакетами, такими как OMNIC Spectra с библиотекой порядка 30 000 спектров и многокомпонентным поиском, а также хемометрическим пакетом TQ Analyst, дает возможность провести полно-

ценный анализ исследуемого объекта менее, чем за 60 сек.

Перечисленные особенности спектрометра значительно расширяют возможности лаборатории, повышая тем самым производительность, в том числе и за счет возможности комплектации прибора такими узлами как:

- детекторы излучения (для ближнего, среднего и дальнего ИК диапазона)
- КР модуль iS50 Raman
- встроенная НПВО приставка с алмазным кристаллом
- модуль ближнего ИК с интегрирующей сферой и оптоволоконным датчиком
- модуль газовой хроматографии iS50 GC-IR
- модуль для термогравиметрического анализа со встроенным в кюветное отделение интерфейсом (TGA-IR Interface).

Расширение исследовательских возможностей

Спектрометр Nicolet iS50 позволяет проводить быстрый анализ в дальнем ИК, а также во всем среднем ИК-диапазоне (4000–80 см⁻¹) при условии использования автоматического устройства

iS50 ABX, оснащенного необходимыми светоделителями, и встроенной приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) iS50 ATR (рис. 2).

Порошки, жидкости, гели и пасты можно анализировать с помощью функции НПВО. Приставка НПВО в спектрометре Nicolet iS50 вынесена отдельно от основного кюветного отделения, при этом основной отсек для образцов остается свободным для других видов анализа.

Компания Thermo Scientific впервые в мире создала модуль комбинационного рассеяния (Раман), устанавливаемый в основное кюветное отделение спектрометра, сократив тем самым оптический путь от источника до детектора, что повышает чувствительность анализа минимум в 2 раза по сравнению с использованием внешних Раман-модулей. Модуль комбинационного рассеяния (Раман) применяется в фармацевтическом анализе для быстрого неразрушающего микро- и макроанализа без пробоподготовки, анализа проб в водных растворах и упаковке (стекло, пластик). Раман используется для анализа полиморфных форм (изомеров) и быстрого скрининга образцов.



Рис. 3. ИК-Фурье спектрометр Nicolet iS50, оснащенный различными модулями

Спектрометр Nicolet iS50 может комплектоваться полноценным модулем ближней ИК области (БИК) с интегрирующей сферой и внешним оптоволоконным датчиком. БИК-спектроскопия позволяет анализировать исходный материал в полимерной и стеклянной упаковке, без необходимости ее вскрытия, что позволяет проводить входной контроль сырья в производственных и исследовательских лабораториях. Таким образом, снижается риск перекрестного загрязнения и отпадает необходимость проводить анализ в строго определенном помещении. Все это ведет к существенному уменьшению времени, затраченного на анализ.

БИК-спектроскопия может использоваться для получения высококачественных спектров – как активных веществ, так и наполнителей, она также подходит для исследования порошковых смесей, включая их физические и химические свойства. БИК-метод успешно применяется в фармацевтическом производстве, поскольку это бесконтактный, неразрушающий, скоростной метод, обладающий высокой производительностью и не требующий подготовки образцов.

На рис. 3 представлен ИК-Фурье спектрометр Nicolet iS50, оборудованный модулем ближнего ИК iS50 NIR, комбинационного рассеяния iS50 Raman, встроенной НПВО приставкой iS50 ATR и модулем для автоматической смены светодетекторов iS50 ABX.

Стандартно для проведения полного исследования в различных областях ИК-спектра с использованием как пропускающих, так и НПВО, а также для исследования Раман-спектра время на подготовку к исследованиям при традиционной ручной настройке занимает около 50 минут. При этом присутствие оператора необходимо на всем протяжении измерений, так как необходимо менять светодетекторы, измерять различные спектры сравнения для каждого модуля. Время, затраченное непосредственно на измерения образцов, составляет 5 минут, а общее время, требующее присутствия оператора – 45 минут. Данная ситуация демонстрирует неэффективность использования времени оператора.

При выполнении аналогичного исследования на спектрометре Nicolet iS50 время, затраченное непосредственно на измере-

ние образцов, также составит 5 минут, тогда как время, при котором требовалось присутствие оператора – всего 2 минуты. Данное значение является высоким показателем эффективности использования аналитического и инструментального времени: общее, затраченное на измерения время составляет 7 минут, что на 86 % быстрее по сравнению с традиционной техникой проведения эксперимента с различными модулями.

Выводы

Множество факторов влияет на загруженность производственных аналитических лабораторий. Среди них: увеличение количества измеряемых проб, уменьшение числа рабочего персонала, сокращение бюджета. ИК-Фурье спектрометр Nicolet iS50 способен справиться с возрастающей нагрузкой лабораторий благодаря автоматизации измерений и функциональности, воплощенной в единой платформе. Nicolet iS50 значительно упрощает и ускоряет рабочий процесс путем уменьшения числа выполняемых действий непосредственно оператором. Кроме того, снижены до минимума риск влияния человеческого фактора и длительность восстановления рабочих характеристик. Теперь аналитик с любым уровнем подготовки может получить прекрасные результаты за минимальное время.

Прибор поставляется с пакетом валидации, что является обязательным условием для лабораторий с жесткой политикой контроля результатов анализа. ■

Thermo
SCIENTIFIC

Контактная информация:

Представительства компании
INTERTECH Corporation в Украине:

г. Киев
Тел./факс: +380 (44) 230-23-73,
intertech@utel.net.ua

г. Донецк
Тел./факс: +380 (62) 337-24-56,
(62) 382-60-99

intdon@intertech.donetsk.ua
www.intertech-corp.ru



Вытяжные лабораторные шкафы

TM Эксперт производит специализированную лабораторную мебель высочайшего качества по доступной цене. Вытяжные лабораторные шкафы TM Эксперт предназначены для защиты окружающей среды и оператора от химических веществ, которые могут влиять на здоровье человека.



Мебель для лабораторий TM Эксперт прошла все необходимые испытания по ГОСТ 16371-93, о чем свидетельствуют полученные сертификаты:

- гигиенический сертификат на все используемые материалы;
- европейский сертификат качества ISO 9001;
- сертификат соответствия ГОСТ УкрСЕПРО.

Преимущества работы со специалистами нашей компании:

- консультация и сопровождение клиента с момента разработки проекта будущей лаборатории до сдачи объекта, а также гарантийное и послегарантийное обслуживание;
- индивидуальный подход к каждому клиенту с учетом назначения и специфики работы лаборатории.

Современные технологии и оборудование для экспресс-идентификации субстанций на складе

Современный мир выдвигает очень жесткие требования к производителям фармацевтической отрасли. Повсеместное внедрение норм и правил Надлежащей производственной практики, или попросту GMP, и ужесточение требований к контролю качества лекарственных препаратов создают своего рода гонку вооружений для фармацевтов. Производители же аналитического оборудования с готовностью предлагают множество решений для обеспечения этой гонки вооружений. И порой бывает достаточно непросто разобраться и принять единственно правильное решение относительно того, какое именно оборудование выбрать

В этой статье мы рассмотрим современные технологии и оборудование для решения очень актуальной сегодня задачи – идентификации субстанций. Напомним, что согласно нормам GMP, каждая единица упаковки каждой субстанции и вспомогательных веществ, используемых в фармпроизводстве, должна быть идентифицирована перед отправкой в производство. Кроме того, часто возникает вопрос промежуточного контроля, например, когда неиспользованные остатки субстанций отправляются обратно на склад, а потом снова берутся в производство. Чисто теоретически такой контроль можно производить лабораторными средствами. Но, если принять во внимание все сопутствующие факторы, а именно: отбор пробы и временное хранение, особенно для стерильных субстанций, время каждого анализа, стоимость реактивов и расходных материалов, простой производства на время проведения идентификации, количество единиц упаковок, проходящих через склад, и прочее, – становится понятно, что практически это неосуществимо. Таким образом, чтобы обеспечить действительно эффективную поточную экспресс-идентификацию каждого тарного места фармацевтических субстанций, требуется решение, позволяющее

проводить анализ быстро, без вскрытия упаковки, с минимальным участием оператора и, по возможности, прямо на складе.

Сегодня существуют два варианта таких решений. Оба они основаны на разновидности молекулярной спектроскопии. В основе одного из них лежит Рамановская спектроскопия, или же спектроскопия комбинационного рассеяния. В основе другого – спектроскопия поглощения в ближней инфракрасной (БИК) области спектра. Второе решение, на основе БИК-спектроскопии, по ряду причин менее популярно, но обладает преимуществами, о которых мы поговорим позже. В обоих случаях основной принцип заключается в том, что посредством оптического излучения извлекается спектральная химическая информация с некоторой глубины от поверхности образца, как правило, до нескольких миллиметров. Причем это возможно и при наличии светопроницаемой упаковки, прозрачной или полупрозрачной, а в некоторых случаях даже непрозрачной. К таким упаковкам относятся стекло, пластик, различные полимерные материалы, иногда даже бумага.

Далее полученная спектральная химическая информация определенным образом обрабатывается и сравнивается с эталоном для принятия решения об идентифика-

ции. На первый взгляд все просто, но, как это часто бывает, существует множество нюансов, делающих решение данной задачи не таким простым, как это было описано. И разные производители аналитического оборудования по-разному, более или менее успешно, справляются с поставленной задачей.

В данной статье мы как раз и предлагаем разобраться в особенностях обоих решений. А также в деталях их исполнения на примере оборудования Thermo Fischer Scientific: портативного Рамановского спектрометра TruScan RM и портативного БИК-спектрометра microPHAZIR RX.

Итак, рассмотрим сначала решение на основе Рамановской спектроскопии, где используется первичное монохроматическое, т. е. одной длины волны излучение, как правило, лазерное. Попадая в образец, это первичное излучение порождает слабое рассеянное излучение с немного смещенными длинами волн, которое несет информацию о химических связях в веществе. Это и есть Рамановское или же комбинационное рассеяние. Спектр такого рассеянного излучения является химическим «отпечатком пальца» любого вещества или же смеси веществ. На основании данной информации можно различать вещества даже при небольшом изменении химического состава, а также изомеры и полиморфные модификации. При этом Рамановская спектроскопия практически нечувствительна к гранулометрическому составу образца (для порошков), влажности (кроме химически связанной влаги) и может работать с твердыми, порошкообразными и жидкими образцами. Обязательным условием для возможности применения Рамановской спектроскопии является наличие в веществе ковалентных нейтральных или слабополярных связей. Так, в частности, Рама-



новская спектроскопия неприменима к металлам, простым солям и кислотам, щелочам. Проблематично применение Рамановской спектроскопии к веществам, проявляющим флуоресценцию (как правило, красители), сложным и высокомолекулярным органическим соединениям (многие полимеры, белки, различные биологические вытяжки и экстракты). В этих случаях Рамановский спектр может оказаться неинформативным либо неспецифичным. Впрочем, это уже зависит и от конкретного прибора. Влияние упаковки оказывается минимальным, т. к. ее материалы, как правило, проявляют гораздо более слабую Рамановскую активность, чем субстанции, находящиеся внутри. Однако и здесь немаловажную роль играет конкретное исполнение прибора, о чем будет сказано далее.

БИК-спектроскопия диффузного отражения также применяется для идентификации субстанций. В этом случае в образец посылается полихроматическое излучение, то есть широкого спектра длин волн в ближнем инфракрасном диапазоне (как правило, от границы видимого диапазона до 2–3 мкм). Диффузно отраженный свет несет информацию о поглощении излучения с разными длинами волн в приповерхностном слое вещества. Спектр такого излучения содержит

информацию о химических связях, но в запутанном и практически неподдающемся расшифровке виде. Этого, однако, оказывается вполне достаточно, чтобы не только различать вещества, но и производить количественный анализ. В силу своей специфики метод диффузного отражения применим только к порошкообразным или гранулированным материалам. Кроме того, БИК-спектроскопия чувствительна к влажности и гранулометрическому составу образца. С точки зрения создания методики для идентификации субстанций, это может рассматриваться как недостаток, поскольку прибор придется «обучать» этим несущественным различиям. С другой стороны, в силу упомянутой особенности метод может использоваться именно для контроля влажности там, где это актуально. Влияние упаковки для БИК-спектроскопии оказывается значительным, поскольку упаковочные материалы участвуют в формировании спектра в равной степени, как и вещества внутри упаковки. На практике это означает, что методу придется «обучать» еще и разным упаковкам одной и той же субстанции, если таковые имеются. Исключение составляет лишь стекло, прозрачное в ближней ИК области спектра. БИК-спектроскопия, как и Рамановская, в принципе неприменима к металлам, простым

солям, кислотам и щелочам. Также она плохо применима к простым органическим и неорганическим соединениям. А вот с увеличением молекулярной массы применимость БИК-спектроскопии возрастает одновременно с уменьшением применимости Рамановской спектроскопии. И хоть избирательность и специфичность идентификации у Рамановской спектроскопии в общем случае лучше, чем у БИК, но для очень сложных и высокомолекулярных соединений, а также флуоресцирующих веществ, БИК-спектроскопия оказывается предпочтительной или даже единственной применимой методикой. Кроме того, средствами БИК-спектроскопии, в зависимости от программного оснащения прибора, можно организовать не только идентификацию, но и количественное определение содержания различных компонентов в смесях, и определение влажности субстанций, например при высушивании.

Таким образом, обе рассмотренные методики в некотором смысле взаимодополняющие. Одновременное их использование для идентификации субстанций позволяет покрыть 95 % всех веществ, применимых в настоящее время в фармацевтическом производстве.

Перейдем к несколько более конкретным вещам и рассмотрим

два прибора, воплощающих описанные методики в действие. Это портативный Рамановский спектрометр TruScan RM и портативный БИК-спектрометр microPHAZIR RX производства Thermo Fischer Scientific, США, отделение Portable Analytical Instruments. Оба устройства очень компактные, работают от аккумуляторных батарей и оснащены всем необходимым аналитическим функционалом для автономного использования прямо на складе. Общая схема работы, интерфейс, форма представления результатов у приборов практически одинаковые. Так что пользователи, освоившие один из них, без труда смогут работать и на другом. Приборы оснащены сканером штрихкода, что облегчает и ускоряет ввод информации об образце и выбор метода, а также сводит к минимуму возможность ошибки оператора. Подбор параметров измерения, обработка информации и принятие решения об идентификации происходят автоматически, без вмешательства оператора. Таким образом, схема работы оператора предельно проста: выбрать метод, соответствующий идентифицируемой субстанции (вручную или с помощью штрихкода) – ввести данные об образце (аналогично) – приложить прибор к упаковке и запустить измерение – через несколько секунд получить результат в форме «Соответствует / Не соответствует». В случае отрицательного результата есть возможность запустить поиск соответствий по всей имеющейся в приборе библиотеке (как по созданной самим пользователем, так и по заводской исследовательской библиотеке, поставляемой вместе с прибором). Результаты всех измерений сохраняются в памяти прибора, их можно в любой момент повторно просмотреть или же перенести на компьютер для архивирования, распечатки и дальнейшей обработки.

Теперь немного о специфике каждого прибора в отдельности. В портативном Рамановском спектрометре TruScan RM в качестве источника первичного излучения используется инфракрасный лазер с длиной волны 785 нм, что снижает чувствительность к цветным упаковкам, а также вероят-

ность флуоресценции по сравнению с иногда применяемыми более коротковолновыми лазерами. Остро сфокусированный зондирующий лазерный пучок вместе с системой конфокального детектирования позволяет отделить полезный сигнал от сигнала упаковки. На практике это приводит к тому, что прибор в широких пределах практически нечувствителен к смене упаковки. Поэтому в большинстве случаев для создания метода по идентификации субстанции достаточно получить всего один эталонный спектр. Для идентификации веществ применен уникальный запатентованный алгоритм обработки данных. Этот алгоритм анализирует не подобие спектров, как это обычно делается, а допустимые различия между ними. При этом учитываются как свойства самого образца, так и условия окружающей среды и особенности прибора. Это гораздо более осмысленный и интеллектуальный анализ, чем традиционно применяемые методы идентификации, где фактически сравнивается только визуальное подобие спектров без учета информации, которая в них содержится. А алгоритм поиска совпадений по всей библиотеке позволяет не только найти наиболее близкое вещество, но и качественно расшифровать смесь, если все ее компоненты есть в библиотеке.

Доступный спектральный диапазон составляет $250 - 2875 \text{ см}^{-1}$, это шире, чем во многих других приборах. Почему это важно? Известно, что некоторые вещества имеют характерные пики, отличающие их от других похожих веществ именно в дальнем краю спектра. В результате такой комплекс мер дает непревзойденную точность и избирательность идентификации, чего не может обеспечить ни один из приборов. Высочайшая точность идентификации и возможность работать практически через любую упаковку позволяют использовать TruScan RM для еще одного приложения, актуального не столько для фармпроизводителей, сколько для контролирующих органов, а именно – выявление фальсификатов готовых лекарственных средств. Ведь, как

уже упоминалось выше, Рамановский спектр является химическим «отпечатком пальца» не только для чистого вещества, но и для смеси определенных веществ с определенным их соотношением.

Портативный БИК-спектрометр microPHAZIR RX, хоть и использует спектроскопию диффузного рассеяния, применимую только к порошкам, может работать и с жидкостями при помощи специального аксессуара. Программное обеспечение прибора позволяет реализовать все преимущества БИК-спектроскопии и использовать его не только для идентификации субстанций, но и для количественного определения влажности, а также содержания компонентов в смеси. То есть такой прибор будет полезен не только на складе, но и в производстве.

Итак, какой же вывод можно сделать после приведенного краткого обзора методик и приборов для идентификации субстанций? Конечно же, идеальным решением является наличие в аналитическом арсенале обеих методик и обоих приборов. Это позволит наиболее полно охватить спектр используемых веществ и вдобавок решать дополнительные задачи, такие как количественное определение. Если все-таки необходимо остановить выбор на чем-то одном, то в первую очередь надо обратить внимание на типы используемых веществ и специфику поставок. В случае если это преимущественно простые органические и неорганические соединения, причем еще часто меняются поставщики и / или упаковка, то предпочтительным выбором будет TruScan RM. Если же основное внимание нужно уделять сложной органике, биологическим экстрактам, сильно окрашенным веществам, тогда лучше остановить выбор на microPHAZIR RX.

Конечно, приведенные примеры можно считать крайностью, и в действительности ситуация будет в той или иной степени промежуточной. Так что дать универсальный ответ, подходящий всем, невозможно. Надеемся, что приведенный обзор и рекомендации помогут сделать правильный выбор или хотя бы облегчить процесс принятия решения. ■

Маленький размер – большие возможности!

Входной контроль субстанций и производственный контроль с портативными анализаторами **THERMO SCIENTIFIC**

портативный БЛИК спектрометр **microPAZIR Rx**

Thermo
SCIENTIFIC



Быстрый неразрушающий анализ органических соединений в диапазоне 1600–2400 нм

Режимы работы: PASS/FAIL, поиск по библиотекам

Измерения через светопроницаемую упаковку (стекло, пластик) без вскрытия упаковки

Измерение твердых и жидких образцов

Интуитивно понятное ПО, минимальное время обучения оператора

Аккумуляторные литий-ионные батареи – автономная работа до 5 часов

Соответствие требованиям 21 CFR Part 11

Прочный пыле- и влагозащищенный пластиковый корпус, вес анализатора 1,25 кг

портативный Раман-анализатор **TruScan RM**

Идентификация широкого спектра органических / неорганических соединений

Портативный анализатор (0,9 кг) в прочном противоударном пыле- / влагозащищенном корпусе

Простое управление: PASS/FAIL, поиск по библиотекам

Измерения через светопроницаемую упаковку (стекло, пластик) без вскрытия

Интегрированный сканер штрих-кодов

Анализ твердых и жидких образцов за 5–7 сек

Аккумуляторные литий-ионные батареи – автономная работа до 5 часов

Соответствие требованиям 21 CFR Part 11, cGMP

Thermo
SCIENTIFIC



Представительство в России:



ООО «Си Си Эс Сервис»
121351 Москва, ул. Ивана Франко, д. 48Б, стр.4
т. +7 (495) 626 59 43, ф. +7 (495) 564 80 52,
info@ccsservices.ru, www.ccsservices.ru

Представительство в Украине:



ООО «Новации»
02098 Киев, Днепропетровская набережная, 14А, оф. 228
т. +380 (44) 223 93 00, ф. +380 (44) 223 93 11
contact@novations.com.ua, www.novations.com.ua

Измерение плотности жидкостей, гелей, аэрозолей и газов

Каждый, кто работает в лаборатории и хотя бы раз столкнулся с необходимостью точно измерить плотность раствора, жидкости или геля пикнометром, сможет оценить преимущества автоматических плотномеров, предлагаемых компанией «Антон Паар» (Anton Paar GmbH, Graz, Austria)

Определение массы единицы объема с точностью до 0,001 г/см³ пикнометром – длительный и трудоемкий процесс. Результат зависит от чистоты и сухости прибора, точности дозирования и термостатирования. Уже более 40 лет **Anton Paar** выпускает автоматические плотномеры, работающие на принципе осциллирующей U-образной трубки, но только с 2009 года Украинская фармакопея разрешила фармацевтам использовать достижения науки и техники. В Государственной фармакопее Украины, издание 1, дополнение 3, раздел 2.2. «Фізичні та фізико-хімічні методи» закреплено право химика-аналитика на использование «Денситометра з осциляційним перетворювачем». Статья 2.2.5 «Відносна густина» описывает автоматический плотномер (денситометр) с осциллирующей U-образной трубкой, причем существует возможность использовать плотномеры с различной ошибкой измерения от 1x10⁻⁵ до 1x10⁻³ и воспроизводимостью от 1x10⁻³ до 1x10⁻⁵.

Для пользователей, которые не хотят или не могут воспользоваться плодами цивилизации, в национальной части была оставлена возможность пользоваться пикнометрами с точностью до 0,001 и ареометрами с точностью до 0,01 соответственно.

Именно производство плотномеров с осциллирующей U-образной трубкой положило начало развитию **Anton Paar** как мирового лидера среди производителей точной измерительной техники. Это произошло в 1967 году: **Anton Paar** выпустила первый цифровой плотномер с осциллирующим U-образным сенсором, что стало поворотным моментом в истории измерения плотности.

Ганс Штабингер и Ганс Леопольд изобрели принцип и разработали прототип, а Ульрих Сантнер, глава компании Anton Paar, наладил производство. Автоматические плотномеры стали вытеснять старые ареометры и пикнометры.

Фактически **Anton Paar** сделала определение плотности одним из наиболее простых, быстрых и точных методов анализа: требуется малое количество образца, не изменяется состав композиции и не требуется дополнительных веществ. Определяя плотность, вы получаете точные значения концентрации двухкомпонентных смесей, что дает уверенность в качестве продукта.

Современные модели являют собой результат долгого развития плотномеров серии DMA, оснащены запатентованным осциллятором (AT 399051), встроенным высокоточным платиновым термометром и полной коррекцией вязкости во всем диапазоне.

Представьте себе плотномер, в котором вы абсолютно уверены. Уверены в правильности заполнения ячейки, методике эксперимента, а точность



результатов не оставляет места сомнениям. Плотномерами поколения M **Anton Paar** продолжает подтверждать свое лидерство на рынке высокоточных цифровых плотномеров.



Особенности автоматических плотномеров Anton Paar:

FillingCheck™

Плотномер автоматически детектирует ошибки заполнения или пузырьки в образце и информирует об этом, даже если он непрозрачный. Теперь вы всегда можете быть уверены в правильности заполнения. Данная функция – результат 40-летнего опыта разработки плотномеров. В основе принципа ее работы лежит алгоритм анализа обертонов.



U-View™

Проконтролируйте процесс заполнения ячейки на экране или посмотрите сохраненные фото, они позволяют визуально подтвердить правильность заполнения и измерения, особенно при использовании автоподатчика. Вы можете оставить прибор работать самостоятельно.

ThermoBalance™

Исключает необходимость калибровки при разных температурах и позволяет быстро получить точный результат при любой температуре. Он компенсирует дрейф из-за температурных напряжений, даже когда температура заполнения образца сильно отличается от температуры измерения. Только плотномеры поколения M

обладают перечисленными выше возможностями.

Соответствие стандартам

Плотномеры поколения M удовлетворяют требованиям 21 CFR Part 11 и cGLP/GMP. Настройки, результаты измерений и отчеты полностью защищены. Пароли создаются по определенным правилам. Отчетам можно присваивать электронные подписи. Вы можете экспортировать калибровки, результаты измерений, включая дату и время опыта, серийный номер и другую важную информацию. Плотномеры сопровождаются пакетом документации для квалификации и валидации. Пакет содержит все необходимые фармацевтической компании документы.

Удобство в использовании

Настройте большой цветной сенсорный экран для максимального комфорта получения информации. Интуитивно понятное меню позволит получить доступ ко всей информации. Экономьте время, добавив необходимые функции в раздел «Часто используемые». Назначьте разные уровни доступа во избежание случайных изменений. Символы на экране показывают важную информацию: процесс измерения, сигналы FillingCheck™ и статус автоподатчика измерительного модуля.



Широкие возможности

Используйте клавиши внизу экрана, мышку или клавиатуру, если вы не любите сенсорные экраны. Вводите ID образцов с клавиатуры или сканера штрихкодов. Подсоедините большой экран и следите за измерением вдали от прибора. Выбирайте нужные единицы плотности и проводите пересчет концентрации в % мас., % вес.

Автоматическая настройка по воздуху

Датчик давления гарантирует независимость калибровки от атмосферного давления.

Удобство работы с данными

Результаты измерений можно хранить в памяти прибора или переносить на принтер, флешку или в локальную сеть. Информация хранится в популярных форматах: pdf, txt и xls.

Автоподатчики plug&play

Встраиваются прямо в плотномер, экономя место в лаборатории, и позволяют измерять образцы вязкостью до 35 Па*с. Выберите автоподатчик, соответствующий характеристикам ваших образцов, подключите, и плотномер его автоматически распознает. Используя автоподатчик, вы можете выбрать для каждого образца свой метод измерения. Измеряйте большое количество образцов и одновременно занимайтесь другими делами, пока плотномер работает за вас. Функция FillingCheck™ сообщит об ошибке заполнения, а U-View™ поможет найти ее причину. При необходимости можете прервать введенную последовательность и измерить более важный образец, это обеспечивает свободу действий.

Каким образом происходит измерение?

Осциллирующая U-образная трубка заполняется образцом объемом 1 мл. Прибор вызывает колебания трубки на основной резонансной частоте и ее гармониках. Характер колебания измеряется относительно колебания встроенного референтного осциллятора. Он является частью измерительной ячейки, находится прямо возле U-образной трубки. Измерительная ячейка изготовлена как единое целое (референтный осциллятор и U-образная трубка) из одного и того же стекла. Это уникальное расположение позволяет компенсировать все дрейфы, возникающие из-за температурной нагрузки на U-образную трубку. Благодаря этому плотность измеряется с высочайшей точностью, а влияние вязкости автоматически корректируется. Кроме того, вся измерительная ячейка термостатируется термостатом Пельтье с точностью до 0,01 °C.

Малый объем образца и высокодинамичный термостат быстро доведут температуру пробы до заданной. Вам понадобится не более 30 секунд на измерение после стабилизации температуры в ячейке.



На сегодняшний день **Anton Paar** производит несколько моделей плотномеров серии DMA, отличающихся функциями и областью применения.

Переносные портативные модели **DMA 35** рассчитаны на использование вне лаборатории:

- Точность измерения плотности: 0,001 г/см³
 - Термокомпенсация пересчета
 - Считыватель RFID
- Выпускаются 3 модификации:

DMA 35

- Без класса защиты ATEX

DMA 35 EX

- Взрывобезопасное исполнение

DMA 35 EX PETROL

- Взрывобезопасное исполнение
- Устойчивость к нефтепродуктам

Лабораторные плотномеры серии начинаются с модели DMA 500. Это настольная версия, но благодаря своему малому весу и аккумуляторной батарее может легко переноситься с места на место и использоваться как переносная, но не портативная. В этой мо-





дели уже используется встроенный твердотельный термостат Пельтье, так что все измерения можно проводить при 20 °С.

DMA 500

- Точность измерения плотности: 0,001 г/см³
- Функция FillingCheck™
- Функция U-View™
- Встроенный аккумулятор

Плотномеры поколения М – результат многолетнего опыта. Они имеют надежную конструкцию и улучшенные возможности плотномеров прошлых поколений: встроенная ячейка сравнения, платиновый термометр, коррекция вязкости во всем диапазоне. Поколение М наделено всеми этими преимуществами и даже больше.

Выберите один из плотномеров DMA поколения М в зависимости от желаемой точности:

DMA 4100 M

- Точность измерения плотности: 0,0001 г/см³

- Функция FillingCheck™
- Функция ThermoBalance™
- Температурное сканирование

DMA 4500 M

- Точность измерения плотности: 0,00005 г/см³
- Функция FillingCheck™
- Функция U-View™
- Функция ThermoBalance™
- Температурное сканирование

DMA 5000 M

- Точность измерения плотности: 0,000005 г/см³
- Функция FillingCheck™
- Функция U-View™
- Функция ThermoBalance™
- Температурное сканирование

Кроме широкого спектра автоподатчиков **Anton Paar** предлагает опции для измерения образцов, которые не просто ввести и / или удерживать в измерительной ячейке. Например, для аэрозолей предлагается специальный адаптер, который вводит пробу прямо из баллона.



Адаптер для аэрозолей

Для образцов, которые затвердевают при комнатной температуре,

применяется опция подогрева внешней части ячейки, где подсоединяются трубки и фитинги.



Подогрев внешней части ячейки

Для измерения плотности газов используется внешняя измерительная ячейка DMA HP, выдерживающая давление до 700 атм и температуру до 200 °С.

Пользователи оборудования **Anton Paar** всегда могут рассчитывать на поддержку. Регулярные тренинги, где обсуждаются не только технические вопросы, но и области применения, гарантируют вам поддержку как со стороны сервиса, так и со стороны менеджеров по продукции. Сервисная и дистрибьюторская сеть квалифицированных специалистов всегда к вашим услугам. В Украине **Anton Paar** эксклюзивно представляет компания «ДонауЛаб».

Благодаря революционной инновации 1967 года **Anton Paar** стала ведущим производителем цифровых плотномеров. Будьте уверены, вы работаете с лидером! ■



Контактная информация:

Компания «Донау Лаб»,
эксклюзивный представитель
Anton Paar в Украине.

Тел.: +380 (44) 229-15-31,
229-15-32,
229-15-33,

факс: +380 (44) 229-15-30.
office-ua@donaulab.com
www.donaulab.com











FREWITT

Excellence in Milling and Handling of Powders



Совершенный процесс помола Вашего порошка!

<p>DelumpWitt</p> 	<p>Размер частиц</p> <p>60 см</p> <p>500 мкм</p>	<p>Осциллирующая мельница/гранулятор OscilloWitt 3-6</p> 	<p>5 см</p> <p>250 мкм</p>	<p>Роторный просеиватель TurboWitt C20-C25</p> 	<p>1 см до 1 мм</p> <p>150 мкм</p>
<p>Дробилка CC-310 - CCD-450</p> 	<p>30 см</p> <p>2 см</p>	<p>Коническая мельница ConiWitt 150-200-250 - TC-Lab</p> 	<p>2 см</p> <p>150 мкм</p>	<p>Ударная мельница MFH-6 - MFH-15 - HammerWitt-Lab</p> 	<p>1 см</p> <p>30 мкм</p>

Представитель FREWITT SA в странах СНГ:

ООО «Бютлер & Партнер»
 Центральный офис Бютлер & Партнер
 просп. Акад. Пылядина, 44, офис 105
 03680, Киев, Украина
 Тел.: +38 067 230 8976
 Факс: +38 044 422 6127
 office@butlerpartner.com

Представительство Бютлер & Партнер
 в РФ:
 11-я Парковая ул., 54, стр. 2, оф. 66
 105215, Москва,
 Тел.: +7 967 130 4748
 moscow@butlerpartner.com

Представительство Бютлер & Партнер
 в Узбекистане:
 4Б, Западная сторона пл. Х. Алимджана, 17,
 100000, Ташкент, Узбекистан
 Тел.: +99 890 976 4020
 tashkent@butlerpartner.com

www.frewitt-russia.com
www.butlerpartner.com

/Bü.
Butler & Partner
 Process Equipment and Systems

Новая линейка жидкостных хроматографов «Стайер-М»



Хроматограф «Стайер М»

ВЭЖХ – наиболее востребованный и широко применяемый метод при анализе показателей качества фармацевтических препаратов и субстанций, а также для контроля технологических процессов в производстве

Константин Ращиков,
генеральный директор,
ЗАО «Аквилон»
akvilon@akvilon.su

Многие знакомы с хроматографами серии «Стайер», которые более 10 лет вы-

пускала и продолжает выпускать компания «Аквилон».

В этом году компания приступила к серийному производству новой линейки жидкостных хроматографов «Стайер-М».

С одной стороны, «Стайер-М» – некое логическое продолжение ли-

нейки «Стайер», а с другой, это совершенно новая система с лучшими метрологическими и пользовательскими характеристиками, созданная на принципиально ином уровне конструктивных и технологических решений.

Мы старались спроектировать прибор для решения большинства реальных аналитических задач и при этом – бюджетной ценовой категории. Основное внимание было уделено показателям надежности, эргономичности и простоты в эксплуатации.

Проектируя систему, мы стремились максимально расширить круг аналитических задач, решаемых при помощи наших приборов. Для этого пришлось разрабатывать достаточно широкую линейку насосов, детекторов и вспомогательных устройств, но теперь каждому заказчику предлагается комплект оборудования, оптимально сформированный именно для решения тех задач, которые в настоящее время перед ним стоят.

Существенно расширен набор доступных для установки в систему детекторов, что в конечном счете и определяет аналитические возможности хроматографов.

Системы подачи элюента, объемы ячеек детекторов, размеры термостата позволяют создавать системы, используемые не только в аналитическом, но и в полупрепаративном режиме хроматографии.

Наша компания имеет огромный опыт поставок как на фармацевтические предприятия – производители, так и в лаборатории контролирующих организаций (Центры контроля качества лекарств). ■



Типы детекторов	
Оптические	Электрохимические
Спектрофотометрический	Кондуктометрический Амперометрический
Рефрактометрический	
Флуориметрический	
Диодно-матричный (DAD)	Масс-детекторы
Низкотемпературный испарительный детектор по светорассеянию (SEDEX)	

Контактная информация:

Россия, 119334, Москва,
5-й Донской проезд, д. 15, стр. 2, оф. 505
Тел./факс: +7 (495) 925-72-20,
+7 (495) 925-72-21.

akvilon@akvilon.su
www.akvilon.su

ООО «АНКАР-АГРО»

Украина, г. Киев
+38 (096) 552-1-222



ШИРОКИЙ АССОРТИМЕНТ

СОБСТВЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО

ПОСТАВКИ ПО РОССИИ И СНГ

ПОЛНЫЙ СПЕКТР УСЛУГ

ОСНАЩЕНИЕ ЛАБОРАТОРИЙ ПОД КЛЮЧ



NEW

Стайер М

Оборудование для хроматографии:

Жидкостные хроматографы, газовые хроматографы
Колонки для хроматографии, шприцы
Вспомогательные и расходные материалы



NEW

AAC A2

Аналитическое оборудование:

Спектрометры, спектрофотометры
Титраторы, pH-метры, ионометры
Анализаторы влажности
белка/азота, клетчатки
нефтепродуктов

Микроскопы
Весы и многое другое



СФ-102



pH-420

Лабораторное оборудование:

Дистилляторы, деионизаторы
Термостаты, колбонагреватели
Климатические камеры, насосы
Пробоотборные и дозирующие устройства
Системы микроволновой подготовки проб
Мельницы, центрифуги
Моечные машины



Аналитическое и лабораторное
оборудование

www.akvilon.ru
akvilon@akvilon.ru

119991, г. Москва, 5-й Донской проезд, д.15, стр. 2
тел./факс: (495) 925-7221, (495) 708-4505



Принуждение к качеству

Опыт работы с китайскими поставщиками оборудования¹



Китай – родина многих изобретений, которые изменили судьбу человечества. Среди них – четыре великих открытия: бумага, компас, порох и книгопечатание. Поэтому название Поднебесная воспринимается самими китайцами в прямом смысле – страна, приближенная к небесам (к вершине мира). И все остальные страны – расположены на окраине – ниже Поднебесной

Степан Артемченко,
доктор фармацевтических наук,
профессор,
директор по исследованиям
и развитию, ЧАО «Фармацевтическая
фабрика «Виола»

К моему великому сожалению, я не смог физически присутствовать на международной конференции по обеспечению качества лекарственных средств (Севастополь, 15–21 июня 2013 г.) по причине, полностью соответствующей теме данной статьи. В это время я находился в Китае, где сопровождал изготовление комплекта из 32 единиц технологического и технического оборудования – экстракционного цеха в сборе и обеспечивал качество реализации этого проекта.

Как же реально происходят подобные процессы?

Данный материал представляет собой обобщенный семилетний опыт работы с китайскими производителями различного технологического оборудования

Под качеством мы будем понимать совокупность свойств и характеристик оборудования, которые мы ожидаем получить от поставщика, заявленные в спецификации от покупателя и подтвержденные изготовителем.

Чтобы мы не пугали далее терминологию, сразу скажу, что понятия

¹ По материалам доклада на IV Международной конференции «Обеспечение качества лекарственных средств»



Слово «Китай» (中国), обозначает *Zhōngguó* (Чжунго) – «центральное государство», «срединное государство» – культурный регион и древняя цивилизация Восточной Азии [Wikipedia]. История Китая насчитывает более 5 000 лет

«поставщик» и «изготовитель» – в Китае это разные понятия. Поставщики в Китае – это обычно фирмы, которые представляют интересы нескольких изготовителей, беря на себя все работы по экспорту продукции. И они бережно охраняют свои интересы, не показывая истинных изготовителей продукции. Обычно у них имеется помещение возле офиса, где выставлены образцы якобы изготавливаемой ими продукции (на них вы не увидите паспортных табличек). Если они уговорят вас приобрести «железки», то тестировать вы их будете в Show room. На завод вас не пустят, потому что вероятность того, что в следующий раз вы выйдете на завод напрямую, достаточно высокая. Как исключение надо рассматривать ситуацию, когда вам покажут оборудование на предприятии. Это возможно в том случае, если завод расположен вдали от мегаполисов на территории, где об английском языке ничего не знают. Отсутствие знания вами китайского языка выступает надежным щитом интересов поставщиков.

Изготовитель – это предприятие с парком станков и оборудования для изготовления интересующих вас изделий. Имеет отдел маркетинга с менеджерами, владеющими английским языком. Предприятие с опытом поставки продукции на экспорт. Предприятие, где знают, что такое сертификат качества.

Для понимания вопроса о качестве китайских поставщиков необходимо понять, с кем и в какой среде предстоит работать. Без понимания внутреннего мира китайцев многие приемы успешного ведения бизнеса в европейских странах в Китае обречены на провал.

Географически Китай занимает территорию на востоке Евразийского континента. Огромная территория (третья после России и Канады) заселена 1,35 млрд человек, что является самой большой численностью народов на планете. Но если внимательно посмотреть на географическую карту Китая, то для проживания остается совсем не так уж и много места.

Это Великая Китайская равнина – долина реки Хуанхэ и дельта Янцзы, которые объединяются около морского побережья, простираясь от Пекина на севере до Шанхая на юге, и бассейн Жемчужной реки и ее главного притока Сицзян, расположенный в южной части Китая. Эти две территории разделены горными хребтами и соединяются между собой узкой прибрежной полосой. На всей остальной местности высота поверхности земли превышает 500 м над уровнем моря и представляет собой гористую местность. И на оставшейся территории проживает 15 % населения Китая.

Слово «Китай» (中国) обозначает *Zhōngguó* (Чжунго) – «центральное государство», «срединное государство» – культурный регион и древняя



Весь Китай в стройках. Строят заводы, жилые комплексы, дороги, мосты и туннели. Сносят девятиэтажки и строят современные высотные здания. Весь Китай в движении. На машинах, на мотоциклах, на велосипедах...

цивилизация Восточной Азии [Wikipedia]. История Китая насчитывает более 5 000 лет.

Китай – родина многих изобретений, которые изменили судьбу человечества. Среди них – четыре великих открытия: бумага, компас, порох и книгопечатание. Поэтому название Поднебесная воспринимается самими китайцами в прямом смысле – страна, приближенная к небесам (к вершине мира). И все остальные страны – расположены на окраине – ниже Поднебесной.

Теперь представьте себе, как бы вы относились к окружающим и иностранцам, если бы считали себя са-

мыми-самыми? Правильно, пытались бы поучать всех всему, что, как вам кажется, знаете и умеете вы... И для такой высокой самооценки, на мой взгляд, есть веские основания.

Судите сами: вы прилетаете в аэропорт Пудунг (Шанхай) и попадаете в терминал, окончание которого скрывается вдали. Взглянув на указатель, показывающий направление терминалов, вы замечете цифру 90. Это количество терминалов в секции D. И столько же в секции A. Из аэропорта Пудунг до центра Шанхая вы за 15 минут долетите на скоростном поезде на магнитной подушке со скоростью 430 км/час.

Центр Шанхая – это деловой и финансовый центр всего Азиатского региона. С высоты 350 м на Жемчужной башне можно полюбоваться панорамой Шанхая... Или прогуляться «по воздуху» и почувствовать

себя птицей, парящей высоко в небе... Современные здания гармонично сочетаются с элементами традиционной китайской культуры.

Переезд по улицам из центра Шанхая на железнодорожный вокзал напоминает аттракцион «катание на горках». А сам вокзал – это большая летающая тарелка, парящая над землей. Или уходящие за горизонт бесконечные залы для пассажиров... На скоростных железнодорожных экспрессах, «летающих» со скоростью 250–300 км/час, за несколько часов можно преодолеть расстояние в сотни километров. Скоростные автомобильные дороги помогут добраться до любого промышленного центра. Преодолев, например, по мосту длиной 34 км морской залив, из Шанхая мы за час попадем в Нинбо – крупный портовый и промышленный город.

Из окна автомобиля (поезда) можно увидеть: весь Китай в стройках. Строят заводы, жилые комплексы, дороги, мосты и туннели. Сносят девятиэтажки и строят современные высотные здания. Весь Китай в движении. На машинах, на мотоциклах, на велосипедах...

Весь Китай работает. Работает каждый метр земли и водной поверхности. Работает каждый станок. Работает каждый гражданин Китая. У всех есть своя цель, и каждый стремится ее достичь. Руками этих граждан создано все, что вы видите в Китае, и многое из того, что видите в магазинах дома, во всех странах и на всех континентах.

Какие они, эти загадочные китайцы?

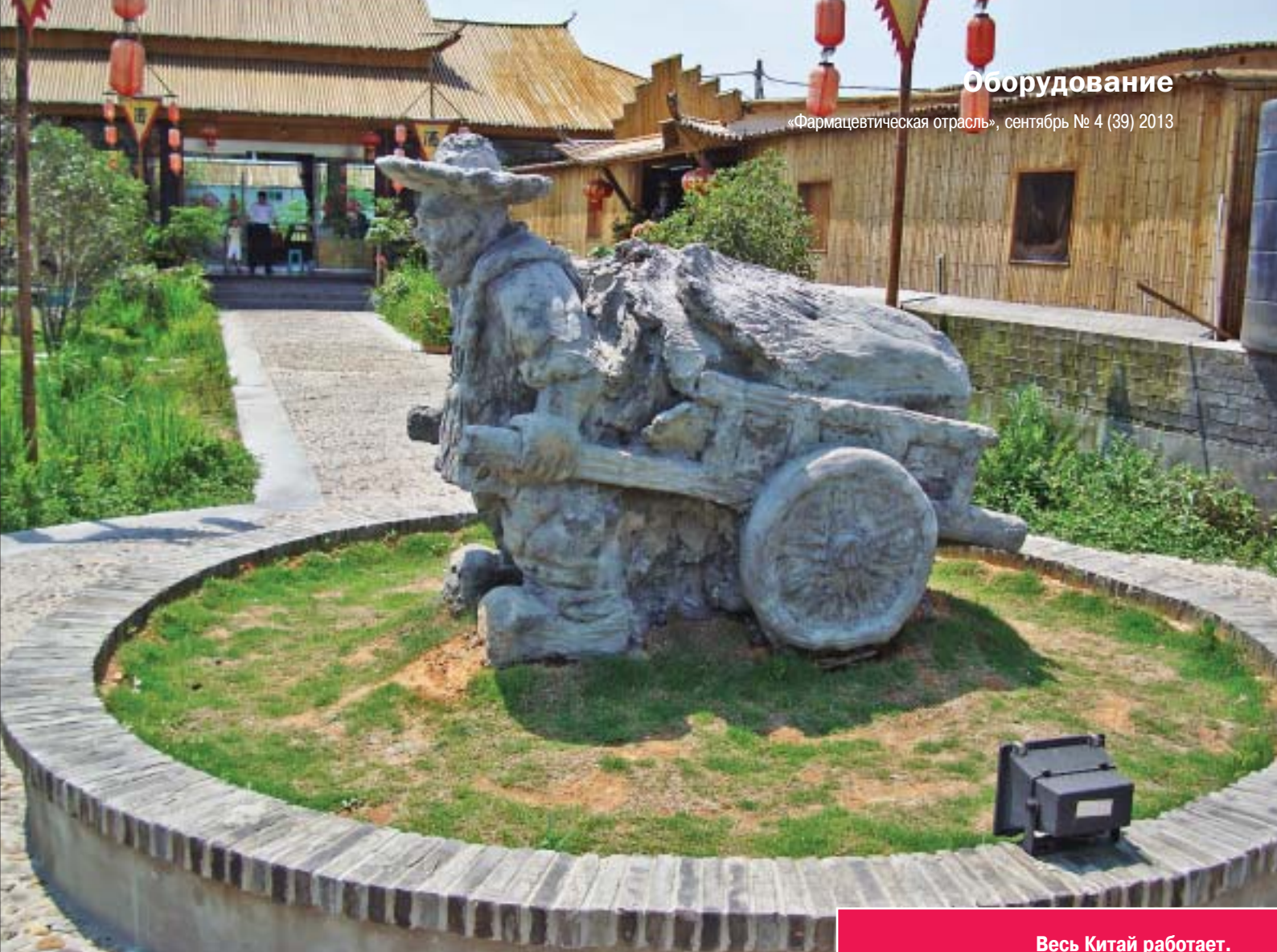
Никто не боится работать. Работать – престижно. Выполнять любую работу – престижно. Потерять работу – легко. Найти постоянную работу – непросто.

Рабочее время – обычно 6 дней по 8 часов. Никто никуда не торопится.

Ланч – святое время. После ланча обязательно спят. На своих рабочих местах.

Едят все, что растет, и все, что шевелится. Готовят вкусно. Предпочитают натуральные продукты.

В свободное время – увлечение спортом, танцами, айфонами... Курящих мало, пьющих еще меньше. Везде и всюду престижно вести здоровый образ жизни. Молодежь пьет чай и напитки на основе раститель-



ных экстрактов, алкоголь практически не употребляют. Общительные, целеустремленные, заточены на достижение целей.

Культ знаний. Получать университетское образование дорого, но престижно. В средних школах все учат английский язык. Но результат виден только в промышленных районах. Детей безумно любят и балуют.

Сильно развито чувство семьи. В понятие «семья» входят не только близкие люди, но и работа, коллеги, товарищи. Если вы член семьи – для вас открыто много дверей. В любой ситуации вам всегда помогут члены вашей семьи. Члены семьи всегда будут вас защищать и отстаивать вашу позицию (даже если она противоречит здравому смыслу). Но стать членом семьи дано далеко не каждому и еще сложнее не гражданину Китая. Поэтому семьей дорожат и уважают семейные традиции.

Отношения часто носят характер духовного общения. Поговорить, обсудить проблему, наговорить комплиментов – это как обязательный

ритуал общения. При этом не подразумевается какое-либо достижение физического, материального результата.

Понятие «время» носит абстрактный характер, и его восприятие корнями уходит в религию. Если тебе свыше прописана вся твоя жизнь, то зачем торопиться что-либо делать? Если тебе сейчас комфортно, то зачем приближать будущие неприятные моменты? Наслаждайся и получай удовольствие от каждого нынешнего мгновения. Если у тебя неприятность – значит, так должно было случиться. И не суетись – лучше собери друзей, вкусно покушай и поговори о приятных вещах или событиях. Тебе станет легче, а хорошие моменты в твоей жизни еще будут. Ведь в природе все сбалансировано. В том числе хорошее и плохое. Сделать что-либо «срочно» – это на пятый-шестой день.

Понятие «план работы» зачастую отсутствует: процесс идет спонтанно. Если потребовать план изготовления – вам его предоставят. Вы хоте-

**Весь Китай работает.
Работает каждый метр земли и водной
поверхности. Работает каждый станок.
Работает каждый гражданин Китая.
У всех есть своя цель, и каждый
стремится ее достичь.
Руками этих граждан создано все,
что вы видите в Китае, и многое
из того, что видите в магазинах дома,
во всех странах и на всех континентах**

ли бумагу под названием «план» – пожалуйста. Вам доставят приятное мгновение. Вы держите в руках то, что хотели. Ваше желание исполнено. Но вероятность того, что он будет выполнен, зачастую близка к нулю.

Отсюда и отношение китайцев к различного рода документам системы качества – сертификаты на материалы, метрологические аттестаты, паспорта на комплектующие, квалификационные документы.

Система ISO 9001 им известна, многие даже декларируют ее наличие в виде сертификатов, надписей на изделиях и вывесках на крышах заводов. Даже периодически подтверждают наличие системы каче-

ства в государственных органах. Вам даже могут сделать весь пакет документов, если вы предоставите образцы (опять – сделали вам приятно). Но при этом соответствие содержания документов реально изготовленному изделию – интересный вопрос. Ведь изделие работает и дает вам результат. Зачем вам еще бумаги? (*Ориентация на результат.*)

На основе опыта посещения более 70 китайских предприятий предлагаю «портрет» китайского изготовителя оборудования:

рантии качества. На средних и больших предприятиях цены примерно одинаковы и слабо привязываются к качеству продукта.

Наличие системы качества требует поддержки ресурсами, поэтому на малых предприятиях ее нет. На средних и больших производствах система качества формально есть, но работает она в редких случаях. Очевидно, срabатывает основополагающий тезис системы качества: «наличие доброй воли руководителя». Уровень менеджмента, квали-

ществить обеспечение качества, составим своего рода аналог классического управленческого цикла, несколько интерпретировав его к задаче поставки оборудования.

Каждый инвестиционный проект начинается с идеи: давайте будем делать... И далее формулируем «хотелки». На этом этапе активно работают маркетологи, финансисты, служба качества – которые в конечном итоге выдвигают требования к качеству продукта и его себестоимости. На этапе разработки концепции своего проекта вы с каждой новой сформулированной задачей наводите резкость и составляете представление – что же вы хотите получить после его реализации? После понимания, чего же вы хотите, ставится вопрос: как я этого могу достичь? Составляется технологическая схема получения продукта, и вот здесь как-то незаметно всплывает вопрос: а хватит ли у вас ресурсов для реализации проекта?

Если кто-то будет рассказывать, что вопрос с деньгами неактуален – я не поверю. Многие из вас посещают выставки фармацевтического, пищевого, упаковочного оборудования и знают примерный уровень цен на «железки». И в большинстве случаев все желания технологов и директоров по качеству упираются в лимит денежных ресурсов. А хочется иметь самое-самое и чтобы оно работало. И стабильно выдавало продукт, соответствующий разработанной спецификации. И чтобы все квалификационные документы были в наличии... Ресурсы же при этом ограничены.

Вот тогда мы все и направляем свои взгляды в сторону Китайской Народной Республики.

Выбор оборудования тесно связан со вторым вопросом: кто импортирует это оборудование? Поэтому рассмотрим оба эти вопроса вместе.

Выбирать оборудование, изготовленное в Китае, можно разными способами. Наиболее простой – обратиться, например, к специалистам быстро растущей компании (не будем называть, чтобы никого не обидеть), и они предложат на выбор несколько вариантов интересующего вас оборудования по рыночным ценам. Но, к сожалению, ваши попытки напроситься на посещение завода, чтобы посмотреть, как изготавливается оборудование, закончатся

Все предприятия условно можно разделить на три группы, в зависимости от числа работающих. При этом общий уровень используемых технологических решений чаще, но не обязательно, выше на крупных предприятиях – у них больше ресурсов для этого. Соблюдение технологии металлообработки на малых предприятиях практически не соблюдается, на средних и крупных уровень колеблется – от частичного (3) до полного соблюдения (5). Конечное качество продукции на малых предприятиях практически всегда низкое. На средних и больших предприятиях вероятность получения качественного продукта одинакова. Цена при этом будет низкой там, где работает меньше людей, однако отсутствуют какие-либо га-

фикации ИТР и квалификации рабочих на крайне низком уровне на малых предприятиях и абсолютно непредсказуем на средних и больших.

При этом все персоны, контактирующие с покупателями (директор, менеджеры по продажам, переводчики), проявляют гостеприимство и уважение, совершенно забывая о своих обязательствах и обещаниях, и в разной степени нарушают контрактные условия.

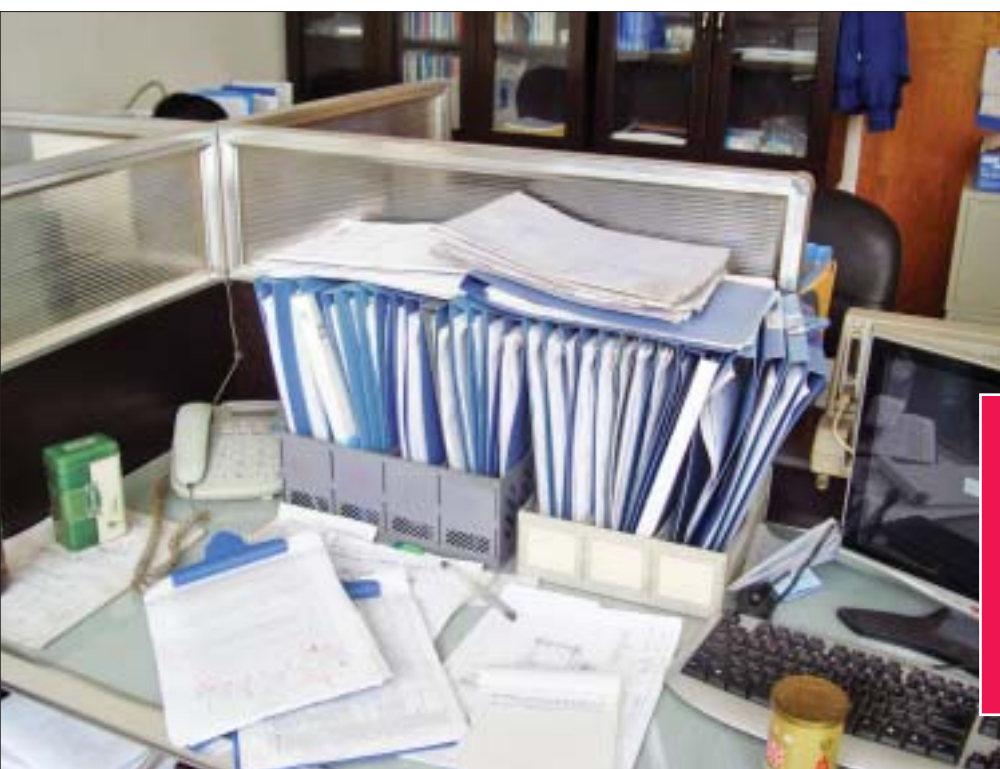
На основе этой таблицы в дальнейшем мы составим перечень вопросов, на которые необходимо обращать внимание при аудите поставщика.

Поставки оборудования из Китая носят и будут носить не единичный характер, поэтому для понимания ситуации, где и как необходимо осу-

Показатель	Малые предприятия	Средние предприятия	Большие предприятия
Число работающих	Менее 30	30–100	Более 100
Технологические характеристики			
Уровень технологии	3 низкий	4 средний	5 высокий
Соблюдение технологии металлообработки	2–3	3–5	3–5
Конечное качество продукции	3	3–5	3–5
Цена продукции (5 – низкая)	5 низкая	4–3 средняя и высокая	4–3 средняя и высокая
Система качества предприятия			
Наличие системы качества	0	0–3	2–5
Уровень менеджмента	2–3	3–4	3–5
Квалификация ИТР	2–3	2–5	3–5
Квалификация рабочих	2–3	2–4	2–5
Личностные характеристики			
Гостеприимство	5	5	5
Умение держать слово	2–3	2–3	2–3
Соблюдение условий контракта по срокам	2–3	2–4	2–4



**Ланч – святое время.
После ланча обязательно спят.
На своих рабочих местах**



Более надежный путь – искать непосредственных изготовителей оборудования. Для этого можно вооружиться каталогами изготовителей и начать глубокий поиск интересующей вас техники. Но когда вы разложите каталоги 10–15 поставщиков аналогичного оборудования, то с удивлением обнаружите, что они похожи, как близнецы. В каталогах одни и те же фотографии с одних и тех же ракурсов. Даже целостные комплексы, якобы сделанные с помощью владельца каталога, будут с удивительным постоянством мигрировать из буклета в буклет. Проблема? Для покупателя качественного оборудования – да, потому что за изготовителем прячется обычный поставщик. Для китайских производителей – нет.

Объяснение здесь простое. Создав разработку какого-либо изделия, вы, как рядовой китайский завод, не заморачиваясь на патентную защиту, регистрируете комплект чертежей в государственных органах. Получаете разрешение на выпуск своего изделия. Чертежи хранятся в технической библиотеке со свободным доступом. Далее можно не рассказывать – просто чертежи

Понятие «план работы» зачастую отсутствует: процесс идет спонтанно. Если потребовать план изготовления – вам его предоставят. Вы хотели бумагу под названием «план» – пожалуйста. Вам доставят приятное мгновение. Вы держите в руках то, что хотели. Ваше желание исполнено. Но вероятность того, что он будет выполнен, зачастую близка к нулю

там же, где и начинались – у менеджеров этой именитой компании. Они согласны демонстрировать уже готовое оборудование в своей демонстрационной комнате. Если упрости-те, то покажут вам аналогичное, если оно есть в наличии. Но изготовителя спрячут от вас за семь замков, мотивируя коммерческой тайной. О чем это говорит? На мой взгляд, что компания работает с поставщиками первой, в крайнем случае, второй группы. Потому что, уви-

дев «завод», расположенный на первых этажах жилых домов в нескольких боксах площадью по 40 кв. м каждый, нередко даже в разных районах города или даже разных населенных пунктах – вы вряд ли захотите приобретать продукцию, изготовленную в таких условиях. Такие компании – чистой воды продавцы оборудования – поставщики, как мы их называем. Технической помощи и сервисного обслуживания от них ожидать не приходится.

есть у всех неленивых китайцев. И каждый из них вносит лепту в улучшение (понимайте как удешевление) оригинальных изделий. Поэтому клонов одной и той же единицы оборудования как минимум 5–15 штук, с совершенно разным качеством. А работа на экспорт – хлопотная, потому что требует наличия в своем штате менеджеров, владеющих как минимумом английским языком. Это лишние затраты при огромном внутреннем рынке. Поэтому проще делегировать функцию экспорта посредникам. Вот они и выдают себя за изготовителя, при-



Центр Шанхая — это деловой и финансовый центр всего Азиатского региона. С высоты 350 м на Жемчужной башне можно полюбоваться панорамой Шанхая... Или прогуляться «по воздуху» и почувствовать себя птицей, парящей высоко в небе... Современные здания гармонично сочетаются с элементами традиционной китайской культуры

крепляя свою паспортную табличку на продаваемое (но самим не изготовленное) оборудование.

Риски: покупать ката в мешке никому не хочется.

Выход из такой интересной ситуации все-таки есть. Даже не один. Первый — запастись терпением, ресурсами и отправиться на аудит поставщиков желанного «сокровища» с целью... найти непосредственного изготовителя. Или хотя бы второго, с хорошим станочным парком, квалифицированными специалистами, квалифицированными рабочими.

Плюсы этого решения задачи: вы действительно найдете хорошего изготовителя. И получите ожидаемое

качество. Если установите личные контакты с менеджерами и руководством завода. Если будете знать китайский язык.

Минусы: требуются 40–50 рабочих дней в командировках за 5–8 месяцев с затратами на визы, организацию встреч, переезды (перелеты), коммуникации, переводчиков (английский не везде знают), связь и др. Дорого и долго. Можно не увидеть «подводных камней». И в случае выявленных несоответствий в процессе эксплуатации решать их придется самостоятельно.

Второй — найти импортера со специалистами технического и фармацевтического профиля, которые помогут вам выбрать несколько альтернативных решений, провести аудит непосредственных изготовителей, а также открыто покажут сильные и слабые стороны каждого изготовителя, тем самым сократят время выбора и получения ожидаемого результата. Да еще возьмут на сервисное обслуживание ваше приобретенное сокровище.

Плюсы: время выбора сокращается в разы. Снижаются финансовые риски. Гарантированное достижение качества. Сервисное обслуживание.

Минусы: удорожание на 5–7 %.

Импортер найден (самостоятельно или импортирующей компанией). Теперь ваше концептуальное видение оборудования надо превратить в нечто материальное, которое называется «техническое описание». ■

(Продолжение в следующем номере)

Контактная информация:

ЧАО «Фармацевтическая фабрика «Виола»
Украина, 69063, г. Запорожье, ул. Кирова, 75
Тел.: +380 (612) 89-00-50,
моб.: +380 (67) 614-79-82.
Skype: Dr. Stepan Artemchenko





COMAS

www.comas-srl.it

BUILDING QUALITY

на протяжении более 40 лет мы предлагаем решения для систем розлива и укупорки



ФАРМАЦЕВТИКА



КОСМЕТИКА



Smart



Core



Exclusive

Быть умным!

Быть умным означает:

Понимание реальных потребностей

Качество по правильной цене

Доступные технологии

Производство от А до Я

Повысить эффективность Вашего бизнеса:

Высокопроизводительное оборудование

Технологии высокого уровня

Максимальная универсальность

Эксклюзивность

Полная отдача Comas:

Изготовление под заказ

Поиск лучшего решения

Поддержка заказчиков



ПОСЕТИТЕ НАШ САЙТ

ИСПОЛЬЗУЙТЕ СВОЮ КАМЕРУ



МАСШТАБИРОВАНИЕ

Переход с одного таблетировочного пресса на другой: факторы, которые следует учитывать

Данная статья опровергает некоторые из вводящих в заблуждение «премудростей» индустрии, касающиеся перехода с одного таблетировочного пресса на другой, и вкратце описывает главные факторы, которые необходимо при этом учитывать. Также приводятся примеры масштабирования с переходом с одного пресса на другой и использованием компьютерных программ, упрощающих задачу

Существует масса «легенд» по поводу перехода с одного таблетировочного пресса на другой, будь то из отдела R&D в производственный отдел, с одной марки или модели таблетировочного пресса на другую или даже с одинаковыми машинами в разных помещениях.

Методы компаний по переходу с одного таблетпресса на другой различны.

Одни компании не позволяют использовать предварительное прессование при разработке продукта, оставляя данную функцию в качестве инструмента в помощь руководителям производства для подгонки составов не очень высо-

кого качества или под более высокие требования выпуска. Другие настаивают на том, чтобы работы по развитию проводились с использованием таблетировочных прессов от одного и того же производителя, поставляющего машину производственного масштаба.

Данные представления не только противоречат научным принципам, но могут быть на самом деле пагубными для успешного перехода с одной машины на другую.

Факторы, которые следует учитывать

Ниже приводятся некоторые из факторов – отдельно или в совокупности, упоминающиеся

как релевантные при переходе на таблетировочный пресс производственного масштаба, либо при переходе с одного таблетировочного пресса на другой. Некоторые из них представляют собой те самые «легенды», но есть действительно важные:

- диаметр шаговой окружности;
- скорость турели, выраженная в оборотах в минуту;
- таблетки в минуту;
- диаметр турели, выраженный в миллиметрах;
- центробежное ускорение, выраженное в миллиметрах в секунду в квадрате;
- тангенциальная скорость турели, выраженная в миллиметрах в секунду;
- диаметр прессующего ролика, выраженный в миллиметрах;
- наклон кулачка выброса, выраженный в градусах или как пропорция подъема к пробегу в миллиметрах;
- время задержки питателя, выраженное в секундах;
- скорость мешалки питателя, выраженная в оборотах в минуту;
- прессинструмент;
- время задержки, выраженное в миллисекундах;
- вертикальная скорость пуансона, также именуемая скоростью загрузки, выраженная в миллиметрах в секунду.

Рассмотрим каждый из приведенных факторов и проанализируем данные, полученные от оснащенных таблетировочных прессов, чтобы продемонстрировать факторы, действительно важные при масштабировании.

Диаметр шаговой окружности

Это диаметр, описываемый средней линией пуансонов во время оборота турели. Данный параметр играет важную роль при масштабировании (рис. 1).

Скорость турели и количество таблеток в минуту

Скорость турели и количество таблеток в минуту – это ничего не значащие для масштабирования цифры, если

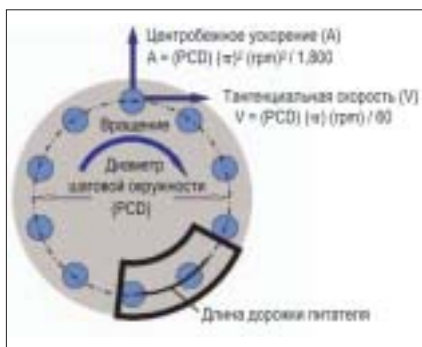


Рис. 1. Несколько значимых факторов при масштабировании таблетировочного пресса

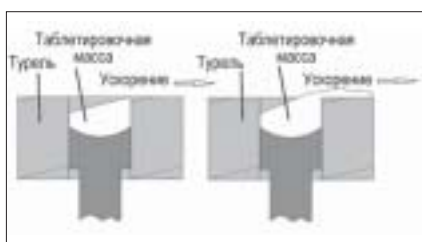


Рис. 2. Центробежное ускорение вызывает движение таблетировочной массы наружу. Избыточное ускорение вызывает выброс таблетировочной массы на турель

только переход не осуществляется между одинаковыми прессами, имеющими одинаковый прессинструмент и такое же количество станций.

Рассмотрим два одинаковых пресса с одинаковым прессинструментом, разница лишь в том, что на одной из машин прессинструмент имеется на всех станциях, а на другой – через одну.

Скорость производства будет отличаться по одному или двум факторам, однако будет ли отличаться процесс таблетирования в матрицах? Нет, исходя из того, что система подачи может полностью заполнять матрицы при более высокой скорости производства. Каждая таблетка будет проходить те же скорость загрузки, время задержки, скорость выгрузки, скорость выброса и т. д.

Диаметр турели

Диаметр турели – это важный фактор, но только если он

рассматривается в совокупности с другими факторами, включая диаметр шаговой окружности, скорость турели, ширину дорожки питателя, наклон выброса и прессинструмент.

Тангенциальная скорость турели

Этот показатель лучше рассматривать как тангенциальную скорость при диаметре шаговой окружности. Тангенциальная скорость – это скорость пуансонов, перпендикулярная радиусу, ассоциированному с диаметром шаговой окружности. Если тангенциальная скорость турели рассматривается с учетом диаметра шаговой окружности и оборотов турели в минуту, то она становится значимым фактором для целей масштабирования (рис. 1).

Центробежное ускорение

Центробежное ускорение – это радиальный компонент ускорения. Оно вызывает наклон таблетировочной массы из углубления матрицы кнаружи. В критических случаях таблетировочная масса может даже выбрасываться из матрицы на поверхность турели, как показано на рис. 2.

Следует обратить внимание, что тангенциальная скорость равна радиусу начальной окружности, умноженному на скорость турели, в то время как центробежное ускорение равно радиусу шаговой окружности, умноженному на скорость турели в квадрате. Следовательно, данные факторы не могут иметь идентичных значений при переходе с машины на машину с различной геометрией.

Диаметр прессующего ролика

Диаметр прессующего ролика наряду с тангенциальной скоростью турели напрямую влияет на вертикальную скорость пуансонов (скорость загрузки), направленную на таблетировочную массу внутри матрицы. Чем меньше диаметр прессующего ролика, тем выше скорость загрузки. Если имеется два небольших таблетиро-

вочных пресса, один с роликами большего диаметра, другой с роликами меньшего диаметра, то вероятнее всего пресс с роликами большего диаметра будет изготавливать таблетки более высокого качества, чем другой. Однако таблетировочный пресс с роликами меньшего диаметра будет лучше воспроизводить скорость загрузки больших машин.

Наклон кулачка выброса

Данный показатель различен для разных таблетировочных прессов в соответствии с принципами проектирования каждого производителя. Некоторые таблетировочные прессы задействуют кулачок при коротком и крутом наклоне, в то время как другие используют кулачок при длительном и постепенном наклоне. Можно привести аргументы в пользу каждого подхода, но, возможно, единственным реальным соображением при масштабировании является сохранение скорости выброса аналогичной скорости выброса машины, которую вы собираетесь использовать в производстве.

Время задержки питателя

Время задержки питателя – это период, за который нижний пуансон остается под системой подачи, делая матрицу доступной для загрузки материала.

Скорость мешалки питателя

Нет смысла поддерживать одинаковую скорость мешалки питателя, переходя с одной машины на другую, ведь существует великое множество конструкций, отличающихся по количеству и форме мешалок и лопастей. Лучше дать возможность оператору таблетировочного пресса настроить скорость мешалки питателя так, чтобы добиться наилучшего заполне-



Рис. 3. Поверхности головок пуансона

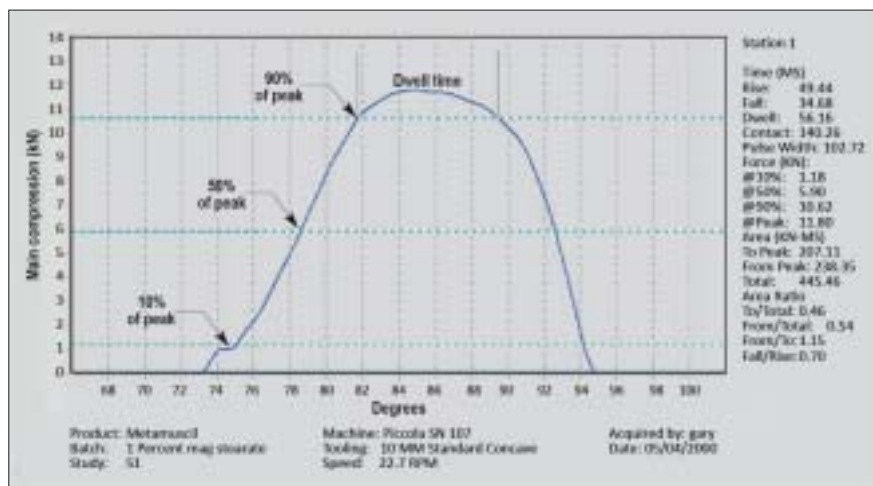


Рис. 4. Математическое (рассчитанное) время задержки

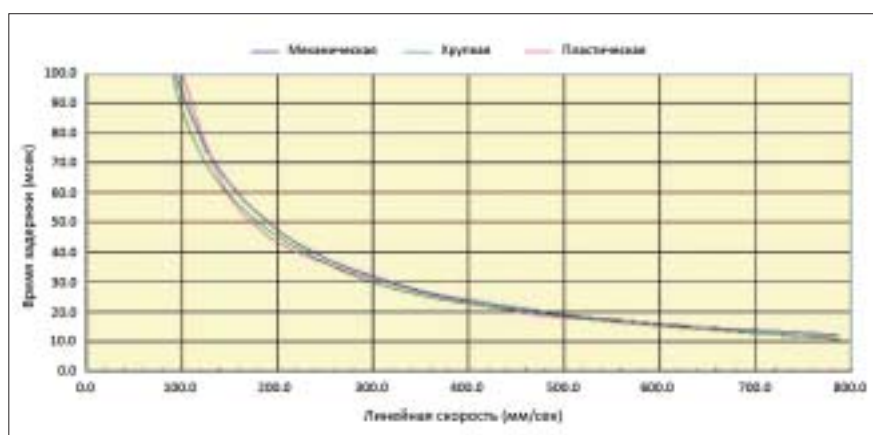


Рис. 5. Сравнение времени механической задержки с рассчитанным временем задержки для двух составов таблетировочной массы, один из которых демонстрирует пластическую деформацию, другой – хрупкую деформацию. Данные были получены с использованием таблетировочного пресса, на котором установлен прессинструмент В [1]

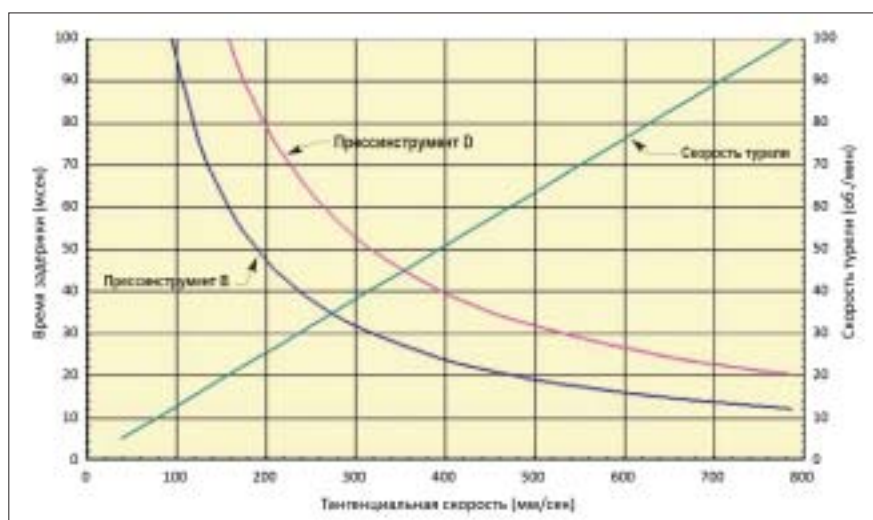


Рис. 6. Сравнение времени механической задержки на таблетировочном прессе, на котором установлен прессинструмент TSM B и TSM D [1]

ния матрицы и минимизации колебания веса.

Прессинструмент и время задержки

Геометрия головки пуансонов напрямую влияет на время задержки – период, за который пуансон полностью проникает в матрицу и не двигается ни вверх, ни вниз. Это происходит, когда поверхность головки пуансона находится под прессующим роликом. Кстати, при расчете времени задержки всегда следует измерять поверхность головки самостоятельно. Не надо полагаться на чертежи. На рис. 3 показаны поверхности головок пуансонов четырех размеров.

В течение времени задержки таблетка в матрице находится в состоянии постоянной деформации, потенциально приводя к ослаблению усилия в зависимости от свойств состава таблетировочной массы. Это часто путают с периодом постоянной нагрузки, что на самом деле им не является. (Лишь один таблетировочный пресс, который работает пневматически, создает период постоянной нагрузки, и лишь один производитель предлагает подобный пресс.) Во время постоянной нагрузки пуансоны свободно двигаются вертикально, но в действительности оказывают постоянное усилие на таблетку в матрице. Однако во время постоянной деформации пуансоны неподвижны и полностью вдвинуты в матрицу. Тем не менее усилие может потенциально меняться в зависимости от комбинаций уплотнения материала и вязко-упругого восстановления.

Время задержки

Существует два способа определения времени задержки.

Первый – это время механической задержки, и это функция поверхности головки пуансона и тангенциальной скорости при диаметре, описываемом средней линией пуансонов во время оборота турели. (Мы называем это временем механической задержки, поскольку это функция исключительно

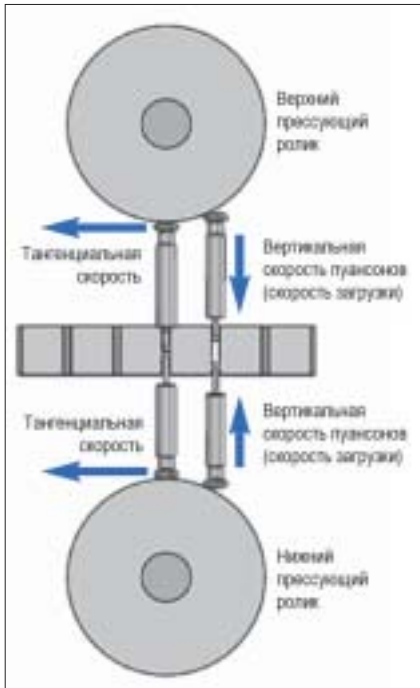


Рис. 7. Вертикальная скорость пуансонов (скорость загрузки) – это функция тангенциальной скорости турели и диаметра прессующего ролика

геометрии таблетировочного пресса и его прессинструмента. Свойства материала компакта не имеют отношения ко времени механической задержки).

Второй способ – это рассчитанное время задержки, и это математическая производная акта прессования (рис. 4).

Время задержки, полученное математически, это период от момента, когда 90 % максимального усилия на подъеме, до момента, когда 90 % максимального усилия на спуске. В действительности это приблизительное значение, которое зависит от свойств материала, но данные свидетельствуют о том, что существует строгое соответствие между механическими и рассчитанными цифрами. Тем не менее, мы рекомендуем по мере возможности использовать действительные (механические) значения времени задержки.

Данные на рис. 5 показывают разницу между механическим временем задержки и рассчитанным временем задержки, как описано выше, для 10-станцион-

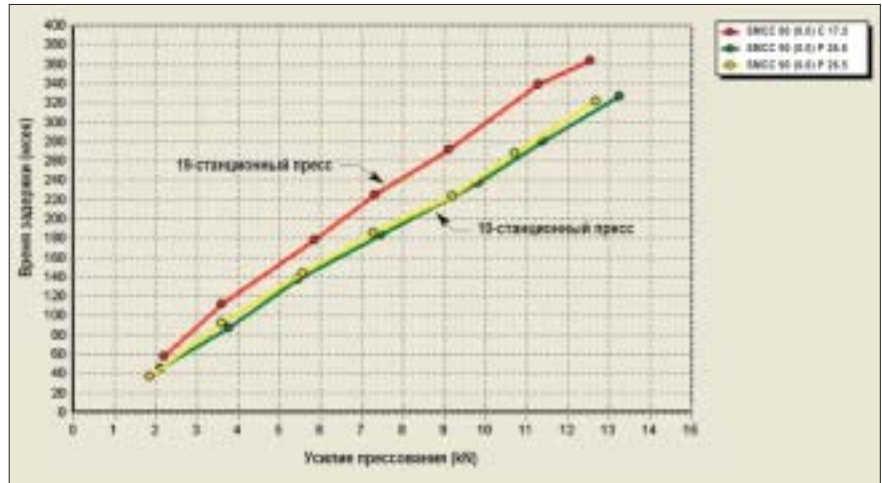


Рис. 8. Сравнение профилей прессования таблеток на 1-станционном таблетировочном прессе [1] и 19-станционном таблетировочном прессе [2] при идентичном времени задержки. 19-станционный пресс изготовил более твердые таблетки



Рис. 9. Сравнение профилей прессования таблеток на 1-станционном таблетировочном прессе [1] и 19-станционном таблетировочном прессе [2] при идентичной скорости загрузки. Машина производит таблетки одинаковой твердости

ного настольного таблетировочного пресса [1 – фото на стр. 13]. Показатели механического замера не зависят от прессуемого материала, в то время как рассчитанное время задержки предполагает материалы, которые показывают пластическую и хрупкую деформацию.

Как можно заметить, корреляция между значениями времени задержки превосходна.

Поскольку поверхность головки пуансона D больше, чем поверхность пуансона B, время задержки пуансона D дольше (см. рис. 6, на котором показа-

но механическое время задержки одного и того же небольшого таблетировочного пресса с различным прессинструментом).

Вертикальная скорость пуансона, или скорость загрузки

Данные, полученные нашей компанией, показывают, что вертикальная скорость пуансонов, также известная как скорость загрузки, это наиболее важный параметр при переходе на таблетировочный пресс производственного масштаба. Скорость загрузки – это функция

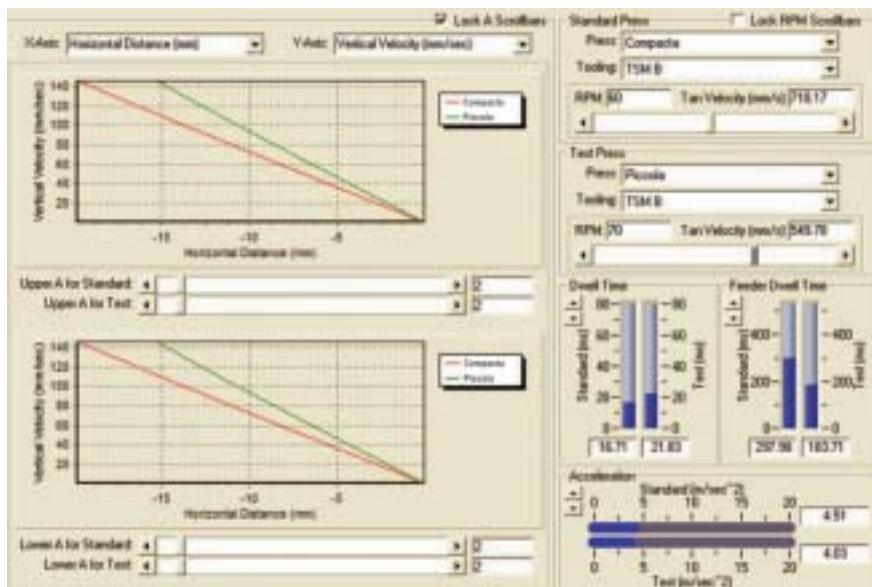


Рис. 10. Скриншот программы масштабирования, анализирующей два пресса разного размера [1, 2]

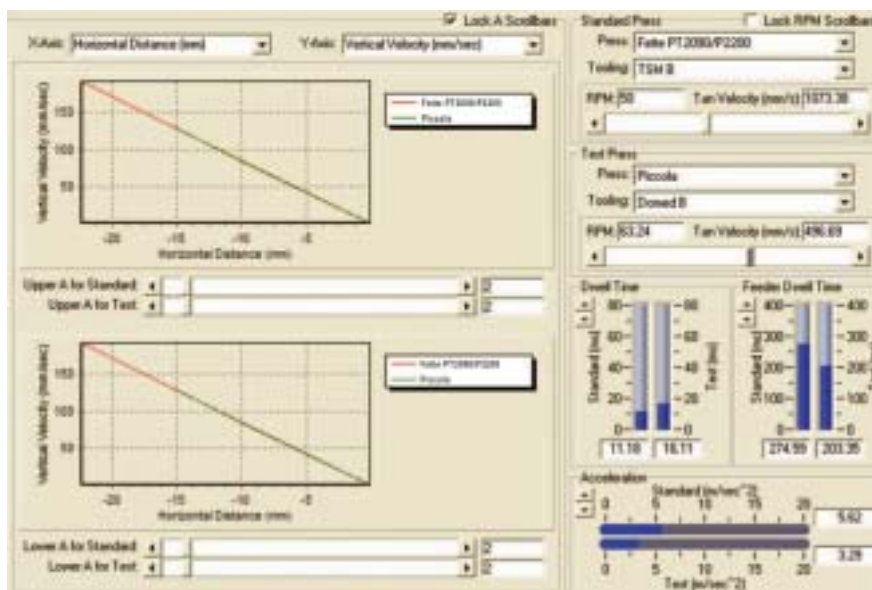


Рис. 11. Скриншот программы масштабирования, анализирующей два пресса разного размера [1, 2]

Интерфейс пользователя включает в себя линейку прокрутки для каждого пресса. Передвинув линейку прокрутки меньшей машины (тестовый пресс) так, чтобы его вертикальная скорость сравнялась с вертикальной скоростью большей машины, мы определили, что тестовый пресс должен работать со скоростью порядка 63 об./мин. При такой скорости можно также сравнивать время задержки, время задержки питателя и ускорение. (Примечание: в данном примере используется 10-станционная машина с куполовидными пуансонами для уменьшения времени задержки)

тангенциальной скорости турели и диаметра прессующего ролика (рис. 7). Чем выше тангенциальная скорость и меньше диаметр ролика, тем больше скорость загрузки. Материалы, чувствительные к скорости деформации, особо подвержены воздействию скорости загрузки.

Рассмотрим пример: профили сжатия были получены для материала, с которым работали два различных таблетировочных пресса с одинаковым временем задержки. Первая машина – небольшой 10-станционный таблетировочный пресс [1], вторая – машина больше, 19-станционный таблетировочный пресс [2 – фото на стр. 12] от одного и того же производителя.

Как показывает график на рис. 8, пресс, который больше, изготавливает более плотную таблетку. (График изображает работу 10-станционного пресса дважды, так как тот участвовал в двух испытаниях. Второе испытание проводилось месяц спустя после первого и демонстрирует постоянство результатов.)

В другом эксперименте скорость загрузки тех же двух машин сохранялась одинаковой. В этом случае твердость таблеток, произведенных каждой из машин, была одинаковой (рис. 9).

Масштабирование с использованием компьютерных программ

Совсем несложно запрограммировать соответствующие уравнения в таблицу и определять время задержки и скорость загрузки на основании геометрии машины и прессинструмента. Многие компании поступают именно так [3]. Примеры, приведенные ниже, демонстрируют важность программ масштабирования такого типа.

Рисунок 10 – это скриншот начального экрана интерфейса программы масштабирования, который сравнивает 10-станционный и 19-станционный таблетировочные прессы, описанные выше.

Обратите внимание на расходящиеся красную и зеленую линии. Перемещение линейки прокрутки, связанной со скоростью турели,

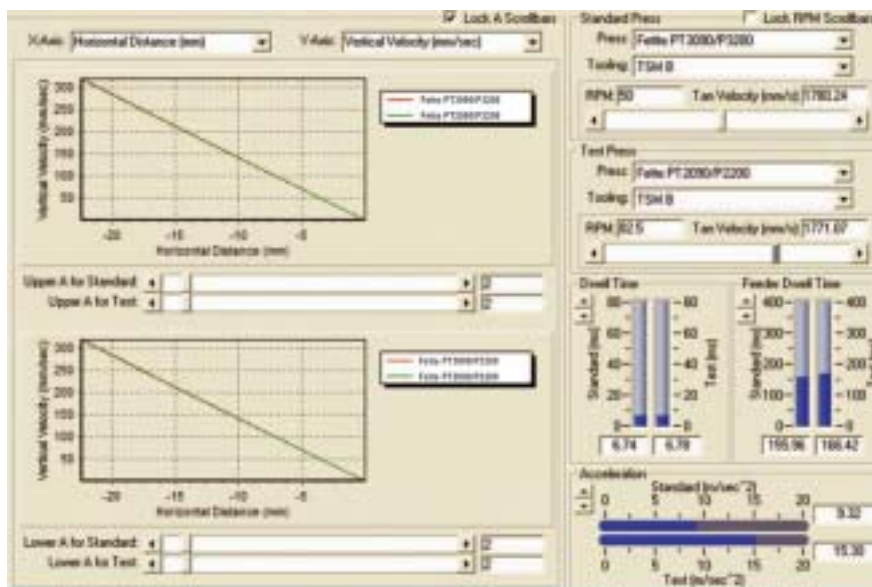


Рис. 12. Скриншот программы масштабирования, анализирующей два прессы разного размера [4, 5]

дает возможность пользователю выравнять красную и зеленую линии, показывая, что вертикальные скорости двух прессов согласованы, как показано на рис. 11.

На рис. 11 показана разница между 10-станционной машиной и 36-станционным таблетировочным прессом другого производителя [4]. Программа масштабирования использовалась для определения скорости турели, требуемой для 10-станционного настольного таблетировочного прессы, чтобы соответствовать скорости загрузки большей машины, работающей со скоростью 50 об./мин.

Интерфейс пользователя включает в себя линейку прокрутки для каждого прессы. Передвигнув линейку прокрутки меньшей машины (тестовый пресс) так, чтобы его вертикальная скорость сравнялась с вертикальной скоростью большей машины, мы определили, что тестовый пресс должен работать со скоростью порядка 63 об./мин. При такой скорости можно также сравнивать время задержки, время задержки питателя и ускорение. (Примечание: в данном примере используется 10-станционная машина с куполовидными пуансонами для уменьшения времени задержки).

В последнем случае сравнивается машина большего размера из предыдущего примера с машиной еще большего размера (61-станционной) от того же производителя [5] (рис. 12). Здесь первый таблетировочный пресс должен был работать при скорости турели 82,5 об./мин, чтобы соответствовать скорости загрузки другой машины, работающей при 50 об./мин. При выбранной скорости время задержки обоих прессов и время задержки питателей были очень близки. Единственной проблемой могло бы стать то, что центробежное ускорение первой машины было почти на 50 % выше.

Заключение

Таблетировочная масса в матрице не может ничего знать о марке, модели, годе выпуска или цене машины, в которой находится матрица. Целостность получаемой таблетки будет зависеть от скорости загрузки и времени задержки, а данные параметры контролируются скоростью турели, диаметром шаговой окружности, диаметром роликов и геометрией головки пуансона. В дополнение к этому следует учитывать длительность времени, доступного для заполнения матрицы, и способности удерживать материал в матрице до прессования.

Ссылки

1. Piccola tablet press, SMI, Lebanon, NJ.
2. Compacta tablet press, SMI, Lebanon, NJ.
3. Director, SMI, Lebanon, NJ.
4. Model 2090i tablet press, Fette America, Rockaway, NJ.
5. Model 3090i tablet press, Fette America, Rockaway, NJ.

Масштабирование лучше всего получается, если масштабировать всю машину, а не просто выбирать факторы. Это все равно что положить оригинал большого чертежа в копировальную машину и нажать кнопку «уменьшить». Подобный подход лучше всего подходит при переходе с испытательной машины к производственной модели. Но следует учитывать, что большой диаметр ролика на маленькой турели обеспечит высокую скорость загрузки, и таким образом будет изготавливаться таблетки хорошего качества из проблематичных материалов.

Современные программы моделирования и масштабирования точно предсказывают скорость турели, необходимую для приведения в соответствие машин в рамках скорости загрузки и времени задержки. Данные программы не учитывают такие параметры, как форма бункера, форма питателя или конструктивные отличия машин. Некоторое новое оборудование достаточно жесткое и неподатливое, в то время как старое податливое и показывает большую механическую вибрацию. ■

Материалы подготовлены по данным исследований RIVA

Контактная информация:

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@itf.ru
www.ift.ru



Новые возможности для вашего бизнеса с немецкими машинами second hand



За 10–15 лет эксплуатации немецкие машины second hand позволят вашему предприятию выйти на новые рубежи производственных достижений

Татьяна Ивасива,
руководитель сервисного отдела
ООО «Холдинг Фармтех»

В настоящей статье речь пойдет об использовании бывшего в употреблении (second hand) оборудования в современной фармацевтической промышленности, его соответствии требованиям стандартов GMP и работе сервисного отдела «Холдинга Фармтех».

Не секрет, что даже у передовых западных фармацевтических компаний есть производства, введенные в эксплуатацию и 20, и 30 лет назад, но тем не менее соот-

ветствующие требованиям GMP. Более того, многие фармпроизводители во всем мире закупают бывшее в употреблении оборудование для оснащения новых или реконструируемых участков. Почему же они не боятся этого делать и не торопятся заказывать новое, разработанное специально для них, современное и долговечное?

А дело в том, что зарубежные производители считают деньги и руководствуются правилом: если можно обеспечить выпуск качественной, эффективной и безопасной продукции на более дешевом оборудовании, то зачем покупать дорогое? Ведь оборудование фирм

всемирно известных брендов качественное и надежное даже после длительной эксплуатации, успешно проходит валидационные испытания и не дает сбоев. Технический уровень решений, заложенных при проектировании и изготовлении, настолько высок, что позволяет этим машинам соответствовать правилам GMP и быть валидируемыми в течение многих лет. Важно только в каждом конкретном случае найти правильный подход и верно поставить задачу, соизмерив ее с нормами GMP.

Большой опыт эксплуатации оборудования second hand производства известных фирм показал, что оно успешно проходит валидацию, может быть подобрано и настроено под задачи конкретного производства, не оказывает негативного влияния на качество продукции и при правильно налаженной системе технического обслуживания не увеличивает стоимость его текущей эксплуатации – поэтому пользуется высоким спросом во все мире. И порой стороны заключают договор на приобретение той или иной машины задолго до демонтажа оборудования на площадке продавца.

Практически с первого дня своего существования и уже на протяжении 16 лет «Холдинг Фармтех» занимается решением вопросов обеспечения фармацевтических предприятий России, Украины и Беларуси новым и бывшим в употреблении оборудованием, которое соответствует потребностям производства завода-покупателя, требованиям GMP и максимально доступно по стоимости.

Цена-качество – один из немаловажных критериев при принятии руководителем фармацевтического завода решения о покупке оборудования second-hand. Чтобы запустить новое производство, необходимо в кратчайшие сроки возвести и подготовить к эксплуатации производственные цеха и помещения, установить машины и наладить выпуск лекарственных



Осмотр этикетировочной машины на складе партнера в Германии



Шеф-монтажные и пусконаладочные работы на блистерно-упаковочной линии на заводе ОАО «Биохимик», г. Саранск

препаратов. При этом финансовые возможности компании не всегда позволяют эффективно выполнить перечисленные задачи в кратчайшие сроки. Именно в этот момент и может прийти на помощь second hand оборудование.

Чем же выгодно приобретение бывших в эксплуатации машин, поставляемых фирмой «Холдинг Фармтех»?

Во-первых, все оборудование этой категории поставляется нашей компанией в исправном, рабочем состоянии. Перед поставкой машины в мастерской «Холдинга Фармтех» осуществляется предпродажный сервисный ремонт, тестирование в рабочем режиме и наладка на объектах тары покупателя. Наши специалисты осуществляют шеф-монтаж и пусконаладочные работы на заводе покупателя, и в процессе проводят обучение обслуживающего персонала определенным навыкам для предупреждения неправильной эксплуатации машин.

На поставляемое second hand оборудование мы, как правило, даем гарантию от 6 до 12 месяцев. Это значит, что в случае каких-либо сбоев в его работе или поломок мы в течение максимально сжатых сроков проводим ремонт и замену неисправных частей за свой счет. После окончания гарантийного периода по желанию наших клиентов мы заключаем договора и на постгарантийное обслуживание.

Во-вторых, срок поставки бывших в эксплуатации машин достаточно короток: от 1 до 3 – 3,5 месяцев, в то время как срок изго-

товления новых машин – от 6 до 12 месяцев, а то и дольше.

В-третьих, стоимость бывших в употреблении машин, естественно, значительно ниже стоимости аналогичных новых: цена может быть ниже в 3–4, иногда даже в 5–7 раз. Но это не означает, что при низкой стоимости техническое состояние оборудования будет хуже. Зачастую продаются машины, не работавшие ни одного дня или бывшие в эксплуатации очень короткий промежуток времени. Когда производство закрывается или переезжает в другой регион, либо меняется производственная программа, это приводит к тому, что оборудование высвобождается, демонтируется, и его нужно куда-то деть. Самый оптимальный вариант – продать, причем быстро, поэтому стоимость должна быть приемлемой для покупателя. В результате обе стороны находят выгодное решение: продавец продает не нужную ему на сегодняшний день технику и освобождает площади, покупатель недорого приобретает рабочее оборудование, которое позволит ему в кратчайшие сроки наладить новое производство, быстро окупив затраты на его приобретение.

Как мы отмечали выше, во многих странах мира распространена практика покупки бывших в эксплуатации машин. В последнее время нам неоднократно поступали предложения даже о продаже комплектных цехов. Зачастую появляющиеся на рынке модели уже через несколько дней бывают проданы или зарезервированы поку-

пателями из Европы, Азии или Америки. К сожалению, наши покупатели очень долго принимают решение о покупке, поездке для осмотра оборудования, в результате чего оно «уходит» на заводы других стран, а мы начинаем новый поиск.

В-четвертых, условия оплаты. Мы предлагаем нашим клиентам различные формы: комбинацию предоплаты и окончательного расчета, а также систему скидок и оплату в рассрочку.

Все перечисленные условия, предложения, варианты мы готовы обсудить в случае вашего обращения к нам. Для того чтобы мы смогли помочь в подборе необходимого именно вашему предприятию оборудования, достаточно прислать на наш адрес техническое задание с нужными характеристиками. Далее – наша работа, которую мы постараемся выполнить достойно. ■



Контактная информация:

ООО «Холдинг Фармтех»
141270, Россия, Московская область,
Пушкинский район,
п. Софрино, ул. Крайняя, 2
www.pharmtech.ru

Контактное лицо:
Ивасива Татьяна,
руководитель сервисного отдела
Тел.: +7 (495) 940-84-11, доб. 103
Tatyana.lvasiva@pharmtech.ru



INNOVATIVE DRUG R&D RUSSIA 2013

19-20 ноября, 2013

Интерконтиненталь Тверская, Москва

ИССЛЕДОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА ИННОВАЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИИ 2013

СРЕДИ ДОКЛАДЧИКОВ:



Андрей Иващенко
Председатель Совета директоров, ЦБТ «ХимРарк»



Аджай Гаутам
Исполнительный директор подразделения по сотрудничеству в области R&D на развивающихся рынках, AstraZeneca



Паскаль Тюшон
Глава по научному сотрудничеству и развитию бизнеса, SERVIER MONDE



Регистрируйтесь до
20 сентября 2013
Скидки до €200



Стеффен Бриггер Лунг
Генеральный директор, MSD в России



Павел Павзнер
Профессор компьютерных наук, Университет Калифорнии (Сан-Диего)



Поп де Конинг
Глава глобального подразделения клинической фармакологии и исследовательских разработок, Astellas Pharma Global Development



Несса Кэри
Глава департамента по элиминации для стратегических исследовательских партнерств, Pfizer, UK



Дмитрий Генкин
Председатель совета директоров, ФАРМИНТЕЗ



Марина Атаршникова
Директор по научной работе, NOVARTIS GROUP



Майкл Энгсиг
Глава российского центра инноваций, NYCOMED Russia-CIS, NYCOMED: Takeda Company



Эльмира Сафарова
Генеральный директор, BIND RUS LLC

- СТРАТЕГИИ ПОИСКА ИННОВАЦИЙ ЧЕРЕЗ ПАРТНЕРСТВО
- НАУЧНЫЕ ГОСТЕВЫЕ ЛЕКЦИИ
- 360° РЕГУЛИРОВАНИЕ СЕКТОРА
- СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ БИОАНАЛОГОВ

Скидка 10%)))
VIP код 223WPROMM*

ВЕДУЩИЙ ПАРТНЕР:



ПАРТНЕР СЕССИИ:



СПОНСОРЫ:



* Внимание: скидки действительны для лиц, уже зарегистрировавших свое участие в конференции и/или семинарах. Скидки не выдаются повторно на момент регистрации и не имеют быть совмещены с другими предложениями по скидкам. Все скидки подлежат дополнительному рассмотрению при регистрации.





DIRECTLY from polymer to aseptic product by... SYFPAC®

Наши BFS (Выдувание-Наполнение-Заправка) 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, полистилена 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

Передовые решения в клапанных технологиях для стерильных процессов



GEMÜ – мировой лидер по производству клапанов для стерильных процессов

Во всем мире клапаны и технологии **GEMÜ** работают там, где оборудование эксплуатируется в рамках строгого соблюдения безопасности гигиенических и стерильных процессов, где каждая минута производственного или нежелательного отклонения от стандартов качества означает потерю имиджа и капитала.

Благодаря использованию стерильных клапанов компании **GEMÜ** степень очистки и стерильности стала гораздо выше, чем 40 лет назад. В настоящее время наши мембранные клапаны используются для производства как глазной мази, так и моноклональных антител.



Многоходовые клапаны **GEMÜ M600** являются самым передовым решением, соответствующим высокому уровню требований фармацевтической промышленности. 15 лет назад, до того как на рынке были представлены первые М-блоки, реализация комплексных проектов осуществлялась на базе дорогостоящих сварных конструкций. При этом для использования арматуры – клапанов, фитингов и компонентов труб – требовалась значительная площадь, существенно повышались расходы по выполнению монтажных и сварочных работ, а также валидации. Не говоря уже о необходимости очень тщательно учитывать на стадии подготовки

проекта размеры мертвых зон в соответствии с требованиями 6D- и 3D-моделирования.

В условиях роста требований к обеспечению технологической надежности и максимальной универсальности устройств при одновременном снижении затрат на увеличение эксплуатационного срока оборудования компания **GEMÜ** за годы существования разработала более 400 типов многоходовых клапанов как в серийном исполнении, так и по индивидуальному заказу. При этом осуществляется клиентская поддержка еще на стадии проектирования. Ежедневно в наших конструкторских центрах появляются новые образцы блоков, выполненные в соответствии со спецификациями клиентов.

Преимущества клапанных блоков GEMÜ M600:

- Индивидуальная разработка соответственно спецификациям клиентов и сверхгибкий дизайн
- Компактный дизайн – минимальная потребность в площади
- Ограниченный остаточный объем, незначительная увлажненная поверхность
- Четко ограниченная мертвая зона
- Оптимизация процессов опорожнения разрабатываемых блоков
- Изготовление из одного блока материалов
- Отсутствие внутренних сварных швов
- Незначительное количество фитингов, сварных швов и подверженности рентгеновскому излучению
- Стандартные концы под приварку орбитальным сварочным аппаратом



- Приводы и мембраны, применяемые в надежной блочной системе **GEMÜ**
- Укороченная несложная валидация
- Конструкции в соответствии со спецификациями клиентов.

Компания «КСК-Автоматизация» – официальный представитель GEMÜ в Украине на протяжении 7 лет

На сегодняшний день «КСК-Автоматизация» предоставляет широкий выбор оборудования для предприятий фармацевтической отрасли. Более детальную информацию можно получить на сайте: www.kck.ua. □

Контактная информация:

ООО «КСК-Автоматизация»
Украина, 02660, г. Киев,
ул. М. Расковой, 4-Б.
Тел.: +38 (044) 495-33-55;
факс: +38 (044) 494-33-66.
www.kck.ua

Ультрачистая вода для культивирования клеток

Вода — это важнейшая составляющая всех сред для культивирования клеток. Поэтому нужно уделять особое внимание ее подготовке для приготовления сред, буферов и различных добавок. Это так же важно, как и организация процессов подогрева, охлаждения, очистки или промывки. Качество воды играет одну из важнейших ролей в постановке и проведении экспериментов с культурами клеток

Вода, используемая для культур клеток, может иметь различные формы загрязнений. Некоторые из них видны невооруженным глазом или могут быть обнаружены при помощи микроскопа (например, бактерии, дрожжи, плесень). Другие загрязнения, такие как растворенные химические вещества или иные биологические объекты, нельзя обнаружить невооруженным глазом, однако они могут оказывать существенное влияние на рост, морфологию и поведение культивируемых клеток. Поэтому вода, используемая для выращивания культур клеток, должна быть свободной от микроорганизмов и эндотоксинов, в частности от неорганических ионов (тяжелые

металлы, особенно свинец и цинк) и органических соединений (гуминовые кислоты, дубильные вещества, пестициды и т. п.). Более подробную информацию по качеству воды для культивирования клеток можно найти в литературе [1, 2], здесь же мы приведем пример только некоторых типичных примесей, которые наиболее часто встречаются в водопроводной воде, и нормы их содержания для работы с культурами клеток (таблица 1).

В данной статье описан эксперимент, призванный установить возможность использования готовой ультрачистой воды, получаемой на установке по водоподготовке *arium® pro UF* (рис. 1), для применения в технологии культивирования кле-



Рис. 1. Система лабораторной водоподготовки *arium® pro UF* компании Sartorius

ток. В процессе исследования выращивали клетки PER.C6 EpCAM в готовой к использованию среде CDM4PERMab (HyClone), в среде CDM4PERMab, приготовленной из порошка на ультрачистой воде, полученной при помощи системы *arium® pro UF* с ультрафильтром (UF), и на воде, обессоленной методом обратного осмоса (RO-воде). В эксперименте RO-воду отбирали из предыдущей версии *arium® RO*.

Линия клеток PER.C6, получаемых из человеческих ретинобластов, сейчас используется для экспрессии рекомбинантных белков и моноклональных антител (МАВ), а также при производстве терапевтических белков и моноклональных антител.

Лабораторная система для получения ультрачистой воды

Система лабораторной водоподготовки *arium® pro UF* (рис. 1) разработана для получения ультрачистой воды из предварительно подготовленной воды для удаления следовых количеств остаточных примесей. Производство сверхчистой воды требует проведения процесса рециркуляции и постоянства потока. Это осуществляется встроенным насосом, который также поддерживает давление в системе на должном уровне. Система производит

Таблица 1. Типичные загрязнения воды и требования к качеству воды, используемой для работы с культурами клеток [2]

Параметр	Водопроводная вода	Вода для культивирования клеток	% снижения содержания примеси
Электропроводность, мкСм/см	50–900	0,2	99,95
Кальций, мг/л	20–150	<0,01	>99,99
Натрий, мг/л	20–150	<0,01	>99,99
Железо, мг/л	0,01–0,1	< 0,001	>98
Бикарбонаты, мг/л	30–300	<0,01	>99,99
Хлориды, мг/л	10–150	<0,01	>99,99
Сульфаты, мг/л	1–100	<0,01	>99,98
ТОС, мг/л	0,2–5	0,1	96
Свободный хлор, мг/л	0,1–0,5	<0,01	>97
Бактерии, КОЕ/100мл	100–1000	<10	>98
Эндотоксины, ед./мл	1–10	<0,1	>98
Мутность	0,1–2	<0,01	>99

автоматический контроль электропроводности воды в двух точках – на входе в установку и выходе из нее.

Система укомплектована двумя различными картриджами, наполненными каталитически активным угольным адсорбентом и специально подобранной смесью ионообменных смол. Данные картриджи обеспечивают высокую степень очистки воды и низкий уровень экстракции компонентов, из которых они состоят. Ультрафильтр дает надежное задержание таких мелких загрязнений, как эндотоксины, РНК-азы, ДНК-азы. Финальный ультрафильтр, установленный на выходе из системы, предназначен для удаления частиц и бактерий и обеспечения стерильного разбора ультрачистой воды. Описанный выше процесс очистки воды изображен на рис. 2.

Для проведения эксперимента использовали воду, полученную из установки *arium® pro UF*, которая запитывалась от обратноосмотической системы *arium® RO*. Такая конфигурация [2] является наиболее оптимальной системой водоподготовки для культивирования клеток в масштабах лаборатории.

Материалы и методы

PER.C6 EpCAM культивировали в сосудах T-75 с вентиляционными колпачками (Nunc) для газообмена в нескольких повторях (12 мл среды в каждом сосуде) в течение 10 пассажей и в 125 мл роллерных колбах (Wheaton, VWR) с 50 мл среды в нескольких повторях. Линию PER.C6 EpCAM культивировали в готовой к использованию среде CDM4PERMab (HyClone) и в приготовленной из сухой среды CDM4PERMab (HyClone) в порошковой форме. Для приготовления среды CDM4PERMab (HyClone) из порошка ее растворяли в ультрачистой UF-воде, прошедшей через ультрафильтр, и в RO-воде, вместе с 4-мМL глутамином (Lonza), бикарбонатом натрия (3,2 г/л, Merck) и плурониловой кислотой F-68 (0,5 г/л, Sigma). После



Рис. 2. Схема системы получения ультрачистой воды *arium® pro UF*

производили фильтрацию среды на стерилизующем финальном фильтре, используя одноразовые стерильные фильтрационные сосуды (Sartolab, Sartorius).

Клетки высевали до плотности $0,3 \times 10^6$ клеток/мл в колбах T-75 и $0,7 \times 10^6$ клеток/мл в роллерных колбах. Т-сосуды и роллерные колбы инкубировали в CO₂ инкубаторе (модель инкубатора 3-11 Thermo Scientific) при 37 °C, 5 % CO₂ и 85 % влажности. В CO₂ инкубаторе роллерные колбы инкубировали при перемешивании магнитной мешалкой при 80 об./мин с неплотно закрытыми боковыми вентиляционными отверстиями для облегчения газообмена внутри. Из роллерных колб образцы отбирались ежедневно, кроме выходных (4-й и 5-й день), и каждый третий день из Т-колб для определения плотности жизнеспособных клеток. Плотность последних измеряли по методу вытеснения трипанового синего с использованием гемоцитометра. Более подробная информация о методах культивирования культур клеток приведена в [3].

Результаты

В контрольных Т-колбах, где культивирование проходило в готовой среде, конечная плотность клеток составила $1,52 \times 10^6$ клеток/мл, средняя выжи-

ваемость – 95,23 % (рис. 3 а). Средняя плотность клеток, культивируемых в восстановленной среде с использованием воды 1-го типа с дополнительной ультрафильтрацией, составила $1,73 \times 10^6$ клеток/мл, а средняя выживаемость – 95,7 %. В третьей группе сравнения, культивируемых в восстановленной среде на воде, очищенной методом обратного осмоса, средняя плотность клеток была $1,68 \times 10^6$ клеток/мл и жизнеспособность 95,59 %.

В другом эксперименте клетки PER.C6 EpCAM культивировали в готовой среде в роллерных колбах (контрольная группа), в среде, восстановленной из порошка на воде 1-го типа с дополнительной ультрафильтрацией (далее UF-вода), и в среде, восстановленной из порошка на обратноосмотической воде (далее RO-вода), (рис. 3 б). Максимальная плотность клеток наблюдалась на 6-й день культивирования: в контрольной пробе $5,42 \times 10^6$ клеток/мл при 88,47 % жизнеспособных, в колбах с восстановленной средой на UF-воде – $6,24 \times 10^6$ клеток/мл при 88,55 % жизнеспособных, и $4,6 \times 10^6$ клеток/мл при 89,85 % жизнеспособных в колбах с восстановленной средой на RO-воде. Гистологическое исследование клеток в колбах со средой, приготовленной на RO-

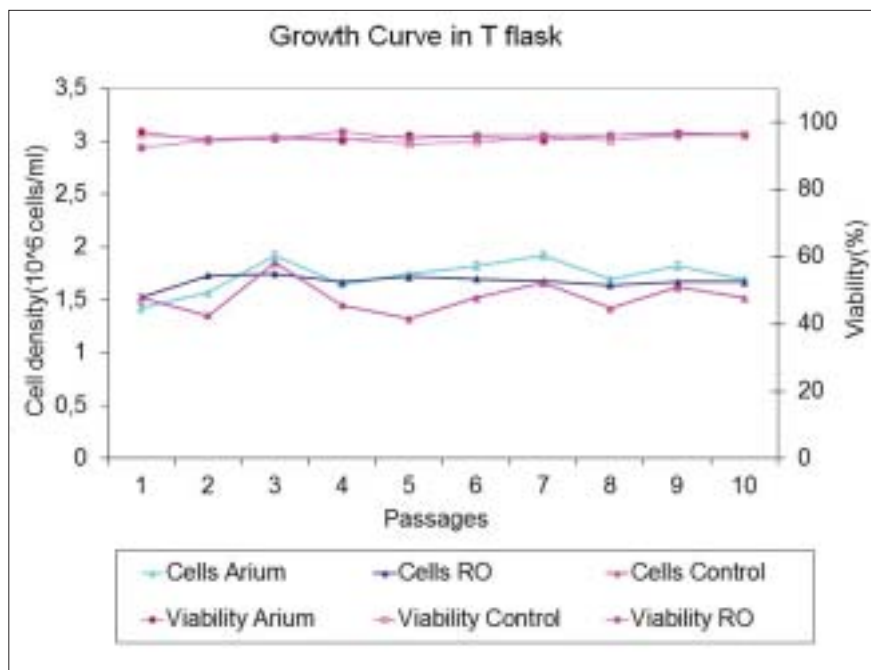


Рис. 3 а. Кривые роста культуры PER.C6 EpCAM в Т-колбах

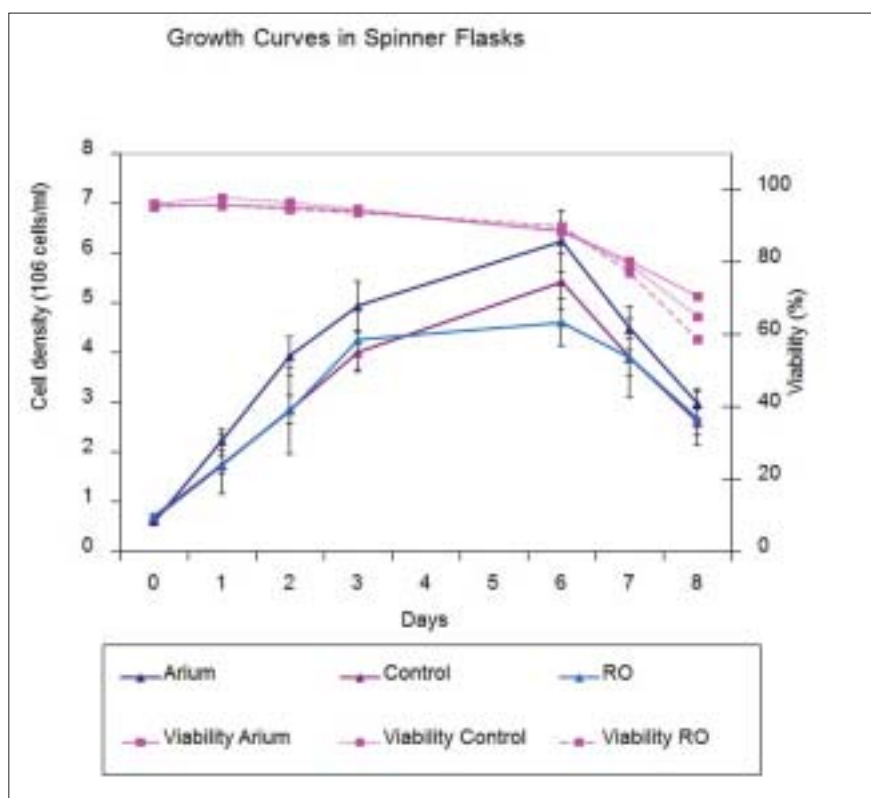


Рис. 3 б. Кривые роста культуры PER.C6 EpCAM в роллерных колбах

воде, показало нарушение их морфологии по сравнению с двумя другими исследуемыми группами. Также в данной группе клеток, выращенной в рол-

лерных колбах, наблюдалось более быстрое снижение жизнеспособности, по сравнению с клетками, выращенными на готовой среде и на среде, приго-

товленной на UF-воде. Такое снижение жизнеспособности в роллерных колбах связано с наличием эндотоксинов и остаточным количеством неорганических солей, присутствующих в воде, которая получена методом обратного осмоса, и влияющих на рост и жизнеспособность клеток. Однако влияние эндотоксинов и солей не наблюдалось при выращивании клеток в статических условиях (в небольших объемах), как, например, в Т-колбах, т. к. в данном случае рост клеток лимитировался концентрацией O₂, а не концентрацией соли или присутствием эндотоксинов (нетипичная кривая роста наблюдалась в Т-колбах по сравнению с культивированием в роллерных колбах).

В полной мере эффект наблюдался только при культивировании в роллерных колбах, т. к. там достигаются более высокие плотности клеток, и O₂ не является лимитирующим фактором. В роллерных колбах, с большей плотностью выращиваемой среды, четко заметно влияние количества эндотоксинов и концентрации неорганических солей на скорость роста клеток в образцах, выращенных на восстановленной с применением RO-воды порошкообразной среде по сравнению с контрольными пробами, которые культивировали на готовой к использованию среде и на восстановленной среде с применением UF-воды. Эти результаты коррелируют с данными, полученными при постановке эксперимента по производству моноклональных антител (далее МАВ), (рис. 4). Выход МАВ, полученных из клеток в роллерных колбах на восстановленной с применением UF-воды среде, составит 0,84 мг/мл (на 8-й день). Это значение превышает выход МАВ из клеток, культивируемых на готовой среде, который составил 0,71 мг/мл, и выход МАВ из клеток, культивируемых на восстановленной с применением RO-воды среде, который составил 0,42 мг/мл.

Продуктивность клеток в отношении выхода МАВ, выра-

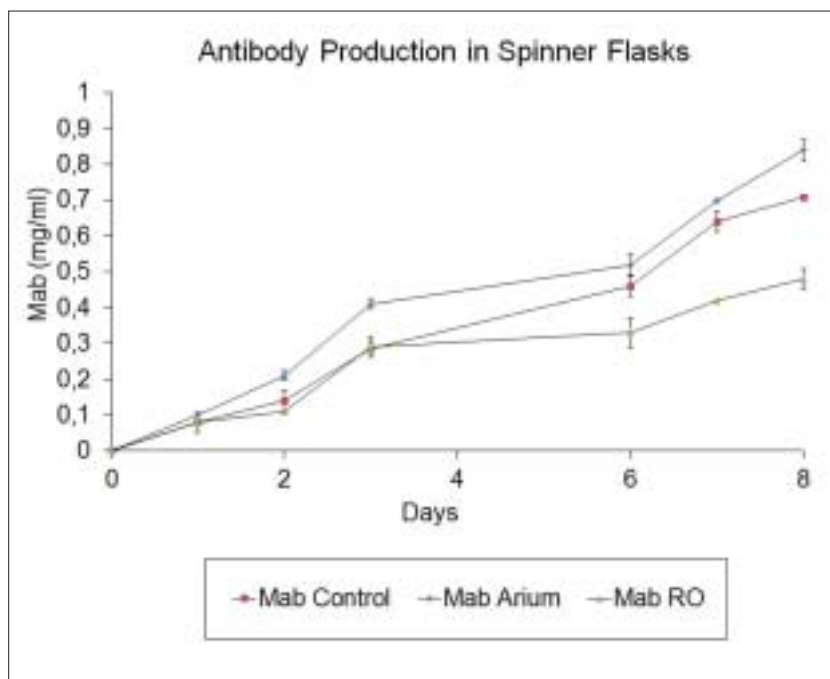


Рисунок 4. Выход антител из культур клеток, выращенных в роллерных колбах на среде: восстановленной из порошкообразной среды на UF-воде (MabArium), готовой к использованию среде (MabControl) и восстановленной из порошкообразной среды на RO-воде (MabRO)

щенных в Т-колбах, не измерялась, т. к. выход МАВ был настолько мал, что не имел статистической релевантности.

Выводы

Приведенные выше результаты четко демонстрируют, что дегидратированная среда (CDM4PERMab), которая была восстановлена на ультрачистой UF-воде, является наиболее подходящей для использования в культивировании клеточной культуры PER.C6 EpCAM, вместо продаваемых на рынке готовых к использованию сред. Характеристики роста клеточной культуры PER.C6 EpCAM, выращенной на среде, восстановленной с применением UF-воды, аналогичны характеристикам клеточной культуры PER.C6 EpCAM контрольной группы, которую культивировали на готовой к использованию среде CDM4PERMab.

Кроме того, мы наблюдали усиление роста клеток при культивировании в роллерных колбах в готовой среде, по сравнению с образцами, культивируемыми в среде, получен-

ной растворением порошкообразной среды с применением RO-воды. В данных условиях культивирования обычно достигаются высокие плотности клеток, и присутствие кислорода O_2 не является лимитирующим фактором. На основании этого можно сделать вывод, что снижение скорости роста клеток было вызвано высокой концентрацией эндотоксинов и присутствием неорганических солей в RO-воде.

Результаты были подтверждены при производстве МАВ из клеточной культуры PER.C6 EpCAM в роллерных колбах. Максимальный выход МАВ из клеточной культуры PER.C6 EpCAM также наблюдался в образцах, выращенных на сухой восстановленной среде с применением UF-воды, по сравнению с контрольной группой (на готовой к использованию среде). Данные значения превышают и полученные в группе, культивируемой на среде, восстановленной из порошка с применением RO-воды, где выход МАВ был ниже.

Таким образом, в ходе экспериментов мы пришли к выводу,

Литература:

1. ASTM Standard Guide for Bio-Applications Grade Water D 5196-06
2. Whitehead P: Water Purity and Regulations, in Medicines from Animal Cell Culture (eds. Stacey, G. and Davis, J.), John Wiley & Sons, Ltd (2007)
3. Freshney I. R.: Culture of Animal Cells – A Manual of Basic Technique and Specialized Applications - 6th edition, John Wiley & Sons, Inc., USA (2010)
4. Schmidt K. und Herbig E.: Weniger ist mehr – Quantitative Endotoxinbestimmung von Reinstwasser, Laborpraxis, 5, 36. Jhg., (2012).

что вода, прошедшая очистку в системе arium® pro UF со встроенным ультрафильтром, отлично подходит для культивирования клеток PER.C6 EpCAM, т. к. в данной воде минимально содержание таких примесей, как неорганические и органические соединения. Наличие ультрафильтра уменьшает содержание в воде эндотоксинов до предельно низкого значения, что также было подтверждено серией экспериментов, описанных в [4]. □

Мы выражаем благодарность доктору Александру Тарре и доктору Ивону Мартину, Sartorius-Stedim Biotech GmbH, Геттинген, Германия, за обсуждение технических вопросов.



sartorius

Контактная информация:

ООО «Сарториус ИЦР»

Тел./факс: +7 (812) 327-53-27.

Russia@sartorius.com,

www.sartorius.com/ru



Особенности проектирования фармацевтических предприятий на соответствие правилам GMP



В. А. Михайленко,
директор ООО «Фарминженер»,
кандидат технических наук

Продолжение, часть 3
(начало в № 6 (11) 2008 г.
и № 6 (17) 2009 г.)

Наша компания неоднократно выполняла работы по квалификации проектной документации (DQ – design qualification) на соответствие принятых проектных решений требованиям GMP. В своей деятельности мы сталкиваемся с ошибками, возникающими вследствие отсутствия у проектных организаций опыта по проектированию фармпредприятий. Тема ошибок актуальна, так как в правилах GMP даны только рекомендации, но отсутствуют конкретные указания по проектированию фармацевтических предприятий и чистых помещений. Для исключения ошибок в процессе такого проектирования необходимо знать стандарты ИСО 14 644, VDI 2083, EN 779, EN 1822, рекомендации FDA, PIC/S, ISPE и другие нормативные документы, которые регулируют технические требования к оборудованию, чистым помещениям, системам подготовки воздуха и воды для фармацевтического производства.

В первой части статьи мы рассмотрели вопросы, касающиеся проблемы выбора проектной организации, во второй части проанализировали ошибки, которые возникают в процессе проектирования новых и реконструкции действующих фармацевтических предприятий. В настоящей статье мы продолжаем тему анализа ошибок при проектировании фармацевтических производств

Остановимся на следующих основных ошибках, которые допускаются в проектах:

- **наличие в чистых производственных помещениях офисов и лестничных клеток;**
- **неправильные решения по перепадам давления в производственных помещениях;**
- **ошибки в проектировании систем вентиляции и кондиционирования воздуха.**

При квалификации проектов мы сталкиваемся с проблемой, когда проектная организация включает в **состав чистых помещений класса чистоты D и C офисы и лестничные клетки**, обосновывая это тем, что так удобно для работы персонала. Мы считаем эти решения ошибочными, так как создать и поддерживать классы чистоты в офисах, оборудованных компьютерами и шкафами с документацией, практически невозможно, тем более это невозможно на лестничных клетках, на которых по пожарным нормам запрещается размещать воздухопроводы и подвесные потолки с HEPA-фильтрами. Такие проектные решения возникают при строительстве многоэтажных зданий с размещением на каждом этаже различных производств. При этом на первом этаже предусматриваются гардеробы для верхней одежды, в состав которых включают и воздушные шлюзы для переодевания персонала в одежду для работы в чистых про-

изводственных помещениях. Персонал поднимается по «чистой лестнице» и попадает на различные производства, расположенные на разных этажах. **Это ошибочное решение** по нескольким причинам:

- во-первых, на лестничной клетке происходит перекрещивание персонала с различных производств, в одежде, загрязненной лекарственными препаратами;
- во-вторых, лестничная клетка является путем эвакуации персонала и должна выходить в коридор или на улицу, а не блокироваться воздушным шлюзом для переодевания персонала;
- и, в-третьих, при переходе от производства одного лекарственного препарата к другому требуется тщательная очистка лестничной клетки от остатков лекарственного препарата с последующим контролем на остаточное количество.

Под предлогом удобства для персонала данные решения значительно затрудняют его работу и создают риск перекрестной контаминации на лестничной клетке.

Правильное, по нашему мнению, решение – разместить гардеробы для переодевания персонала из уличной одежды в технологическую на первом этаже, а воздушные шлюзы для переодевания персонала в одежду для работы в чистых помещениях перенести на этажи и распо-

ложить перед входом в блок чистых производственных помещений. При этом исключить из состава чистых помещений офисы. Персонал, работающий в офисах (мастера, технологи, работники ОКК), который входит в производственные помещения через воздушный шлюз, должен выполнять все процедуры подготовки аналогично как производственный персонал.

В процессе анализа проектов предприятий по выпуску лекарственных препаратов – антибиотиков или гормоноводержащих препаратов – мы сталкивались с **неправильными решениями по перепадам давления в производственных помещениях**. В производственных помещениях, где выполняются основные технологические операции, например, фасовка стерильных порошков – антибиотиков во флаконы, в некоторых проектах предусматривается отрицательное давление по сравнению с окружающей средой. Обоснованием таких решений является аргумент защиты окружающей среды от выделения пыли антибиотиков вследствие негерметичности производственных помещений. **По нашему мнению, это решение ошибочно** и может привести к попаданию грязного воздуха из вспомогательных помещений в производственную зону с классом чистоты В и, как следствие, к потере стерильности лекарственного препарата. По требованиям GMP в производственных помещениях должны поддерживаться избыточные перепады давления 10–15 Па по отношению к окружающей среде. Исключение попадания пыли антибиотиков в окружающую среду решается следующим образом:

- создание воздушных шлюзов с подпором воздуха вокруг производственного помещения, в котором обращаются порошки препаратов-антибиотиков;
- выход персонала и готового продукта через обдувочные шлюзы;
- мойка наружной поверхности флаконов после выхода из

основного производственного помещения;

- выход персонала из производственных помещений через душевую кабину;
- стирка технологической одежды в производственных помещениях;
- очистка выходящего воздуха из производственных помещений с помощью HEPA-фильтров;
- герметичность конструкций чистых производственных помещений;
- другие технические решения.

По вопросам **ошибок в проектировании систем вентиляции и кондиционирования воздуха** в чистых помещениях можно написать отдельную статью, ошибок много и они разнообразные. В данной статье хотелось остановиться на самой распространенной ошибке по расчету кратности воздухообмена в чистых помещениях. В правилах GMP ЕС кратность воздухообмена в чистых помещениях разного класса чистоты не указывается. Рекомендации по кратности воздухообмена в чистых помещениях приведены в стандарте ИСО 14 644 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды». Часть 4. «Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию». По данному стандарту для класса чистоты ИСО 5 рекомендуется кратность воздухообмена 50 – 150, для класса чистоты ИСО 7 – кратность 20 – 40, для класса чистоты ИСО 8 – кратность 10 – 20. Если сопоставить стандарты ИСО 14 644 и правила GMP по содержанию аэрозольных частиц в одном кубическом метре воздуха, то можно сделать вывод, что классы чистоты А и В соответствуют ИСО 5, класс чистоты С соответствует ИСО 7, а класс чистоты D соответствует ИСО 8. Поэтому при проектировании чистых помещений необходимо производить расчет кратности воздухообмена для классов чистоты А и В в пределах 50 – 150, для класса чистоты С – 20 – 40, для класса чистоты D – 10 – 20.

Мы считаем, что кратность воздухообмена – это важный показатель в поддержании за-

данного класса чистоты, так как он напрямую связан со способностью регенерации чистого помещения в процессе его эксплуатации. В правилах GMP указано, что чистые помещения должны восстанавливать класс чистоты в течение 15 – 20 минут после окончания технологического процесса, а это достигается за счет высокой кратности воздухообмена. В некоторых проектах, в которых мы проводим квалификацию, встречается кратность воздухообмена 5 – 8, что не соответствует требованиям стандарта ИСО 14 644.

Примеров ошибок в проектах можно привести много, но из этого следует один-единственный вывод: **чтобы избежать таких ошибок, необходимо заказывать проект в организации, которая специализируется по проектированию фармацевтических предприятий и имеет значительный опыт работы в данной области.**

Сотрудники компании «Фарминженер» имеют большой опыт работы в проектировании и валидации различных производств лекарственных препаратов.

ООО «Фарминженер» выполнено более 80 проектов для фармацевтических предприятий Украины, России, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Кыргызстана и Молдовы.

Мы гарантируем высокое качество проектирования, возможность успешной валидации объектов и содействие в проведении международных аудитов на соответствие стандартам GMP. ■



Контактная информация:

ООО «Фарминженер»
Украина, 03067, г. Киев,
пер. Машиностроительный, 28, оф. 212.
Тел.: +380 (44) 406-72-90, 458-31-03;
факс: +380 (44) 501-93-45.
farming@optima.com.ua;
www.farming.com.ua



Качество как результат инжиниринга

Даже при соблюдении общих правил GMP, после осуществления квалификационных мероприятий и при использовании отвалидированных процессов, свойства готового продукта могут изменяться в значительных пределах

Алексей Моисеев,
руководитель проектов ООО «Цета»

Нестабильность качества готового продукта может быть вызвана вариабельностью сырья, человеческим фактором (несмотря на внедрение стандартов GMP, на большинстве производств его нельзя исключить) или погрешностью работы оборудования. Ошибки, несущие дополнительные риски, могут возникать при масштабировании производства, что особенно характерно для процессов биоферментации. Уровень выбраковки готового продукта в фармпромышленности определенно превышает соответствующий показатель в пищевой и электронной промышленности.

Помимо этого фармацевтическая отрасль долгое время не вводила в систему отчетности ключевые показатели OPEX, практически не обращая внимания на такие показатели, как эффективность использования оборудования, потери сырья и производительность труда персонала. В последние годы с повышением конкуренции встал вопрос оптимизации производства при соблюдении высоких стандартов качества.

QbD – качество как результат разработки – новая философия качества, впервые предложенная FDA и подробно разработанная ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use). Сутью концепции QbD является смещение фокуса с контроля качества готового препарата на обеспечение

качества продукта посредством максимально глубокого понимания его свойств и всех аспектов производства. Этот подход включает внимательное изучение производственных рисков с поиском оптимальных путей их снижения и управления.

Грамотный инжиниринг, комплексная детальная проработка всего производственного процесса, использование оборудования, специально разработанного и запрограммированного под выпуск конкретного продукта, позволяют улучшить качество процессов (включая стадии очистки продукта и стерилизации линий), уменьшить производственные риски и сократить производственные потери.

Так, расчет и прокладка продуктовых трубопроводов и систем подвода и распределения чистых сред с соблюдением пра-

вильно спроектированной системы CIP/SIP позволяет заранее прогнозировать и точно контролировать потребление ВДИ. Заранее рассчитанная автоматизированная система CIP / SIP позволяет гарантировать полную промываемость и стерилизацию оборудования или производственного участка без нарушения других производственных циклов.

Правильно спроектированная система CIP/SIP позволяет заранее прогнозировать и точно контролировать потребление ВДИ. Заранее рассчитанная автоматизированная система CIP / SIP позволяет гарантировать полную промываемость и стерилизацию оборудования или производственного участка без нарушения других производственных циклов.

Надлежащая инженерная практика (GEP) и разработка процесса, основанная на анализе рисков, а также V-модель осуществления проекта, учет критических точек на этапе инжиниринга оборудования, обвязки и монтажа упрощают процедуру валидации и дают гарантии безопасности и надежности производства.

Раннее определение критических точек (на этапе подго-

Грамотный инжиниринг, комплексная детальная проработка всего производственного процесса, использование оборудования, специально разработанного и запрограммированного под выпуск конкретного продукта, позволяют улучшить качество процессов (включая стадии очистки продукта и стерилизации линий), уменьшить производственные риски и сократить производственные потери

вила ЗД и соответствующей изометрией труб гарантируют оптимальный турбулентный поток, отсутствие застойных зон и качество очистки оборудования.

Грамотный выбор формы импеллера для емкостного оборудования приводит к повышению эффективности роста культур (при биоферментации) и оптимизации процессов растворения и перемешивания (в

товки ТЗ на оборудование и утверждения функциональных спецификаций) дает возможность оптимизировать процессы квалификации и сфокусировать внимание на ключевых аспектах. Утверждение квалификационного мастер-плана на этапе ТЗ позволяет, с одной стороны, минимизировать документооборот (временные затраты и отвлечение персонала),

с другой стороны, получить все необходимые протоколы и подтверждающие документы непосредственно в процессе реализации проекта (FAT, SAT).

Немаловажным аспектом обеспечения качества является полная автоматизация и исключение человеческого фактора. Детальное документирование и сбор процессных данных обеспечивают прослеживаемость цепочки «сырье – производственные параметры – готовый продукт». Регулярный анализ данных позволяет выявлять и корректировать процессы с наибольшими рисками. Одновременно с улучшением качества удается достичь экономии времени производства, сократить затраты на обслуживание оборудования, уменьшить потери на отбраковку и расходы на контроль качества. Менеджмент качества постепенно смещает-

ся с контроля качества готового продукта на линейный контроль процесса производства. Новый подход подразумевает глубокое изучение целевых характеристик продукта, с точки зрения его безопасности и эффективности для пациента, безукоризненное знание оборудования и процессов, а также изучение влияния вариабельности входных параметров на производительность и качество. Это в конечном итоге позволяет внедрять гибкие регулируемые производственные процессы, малочувствительные к возмущениям и нестабильности входных параметров.

Таким образом, уже сейчас можно приблизиться к стандартам QbD, требующим «научно обоснованного доказательства того, что производственный процесс стабильно обеспечивает требуемое качество продукта». Детальный инжиниринг,

производство и пусконаладка систем биоферментации (включая линии фильтрации), систем приготовления стерильных растворов и линий стерилизующей фильтрации, систем CIP / SIP и систем распределения стерильных сред в полном соответствии с cGMP – неполный перечень ключевых компетенций компании «Цета». Будучи многолетним экспертом в проектировании процессов производства жидких стерильных ГЛС, «Цета» является компетентным партнером для эффективной реализации программ по обеспечению качества. ■

Контактная информация:

ООО «Цета»
Россия, 129626, г. Москва,
пр-т Мира, д. 104, стр. 2, оф. 30
+ 7 (495) 721-39-41
russia@zeta.com
www.zeta.com



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



Биореакторы



Установки фильтрации, стерилизации и деактивации



Емкостное оборудование



Станции CIP / SIP

- 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



Системы распределения стерильных сред



Системы автоматизации производственных процессов



Магнитные приводы и мешалки



Сравнение свойств привитого сополимера ПВА-ПЭГ и различных марок ПВП при влажной грануляции в псевдооживленном слое применяя различную температуру входящего воздуха

T. Agnese¹, T. Cech¹,
V. Geiselhart², E. Wagner²

¹Европейская фармацевтическая лаборатория;

²«Фармацевтические ингредиенты & Сервисы» Европа, BASF SE, Людвигсхафен, 67056, Германия
thorsten.cech@basf.com

Введение

Привитой сополимер ПВА-ПЭГ первоначально предназначался для рецептур пленочных покрытий немедленного высвобождения. Однако он также проявил отличные свойства связующего вещества при влажной грануляции. Так как этот синтетический полимер не содержит свободных пероксидов, его можно рассматривать в качестве связующего для активных субстанций, подверженных окислению [1].

Чтобы оценить свойства ПВА-ПЭГ для влажной грануляции, результаты сравнивались с поливинилпирролидоном (ПВП), который можно рассматривать как стандартный связующий компонент. Известны различные виды ПВП, отличающиеся молекулярной массой, вязкостью и К-значением. Типичными связующими для влажной грануляции являются ПВП К25, К30 и К90. Было установлено, что большинство свойств К25 и К30 практически одинаковы, тогда как связывающие свойства и вязкость водного раствора К90 значительно отличаются [2].

Целью данной работы было сравнение связующих свойств привитого сополимера ПВА-ПЭГ с ПВП: К25 и К90 с использованием технологии гранулирования в псевдооживленном слое.

Материалы и методы

Материалы

Различные ПВП К25 (Коллидон® К25), К90 (Коллидон® К90F) и

ПВА-ПЭГ привитой сополимер (Колликут® IR) тестировали в качестве связующих веществ для влажной грануляции. Все три продукта производятся BASF SE, Людвигсхафен, Германия. В качестве наполнителя использовалась лактоза для влажной грануляции (GranuLac® 200, Molkerei Meggle GmbH & KG, Wasserburg, Германия).

Методы

Процесс грануляции проводили в соответствии со схемой, представленной в таблице 1.

Таблица 1. Схема испытаний

Размер партии	1,150 г
Количество входящего воздуха	85 – 110 м ³ /час
Температура воздуха на входе	50, 60, 70 °C
Время процесса	45 мин
Скорость распыления	21 г/мин

Связующие вещества применялись в виде водных растворов с такой концентрацией, при которой содержание полимера в полученных гранулах составляло 5,0 %. Распределение по размерам частиц и хрупкость определялись для всех гранул. Далее их прессовали в таблетки с применением силы сжатия 15 кН.

Вязкость

Для проведения реологического исследования динамической вязкости использовали Thermo Scientific HAAKE RotoVisco 1 ротационный реометр (Thermo Fisher Scientific, Karlsruhe, Германия) с жидким температурным контролем измерения геометрии концентрических цилиндров.

Гранулирование

Для гранулирования в псевдооживленном слое использовали

гранулятор GPCG 3 (Glatt GmbH, Binzen, Германия) с вмонтированным пятилитровым контейнером и верхней распылительной форсункой (D = 0,8 мм).

Распределение частиц по размерам

Испытание проводили с помощью сита Retsch AS 200 (Retsch GmbH, Haan, Германия) с использованием диапазона отверстий 38 – 500 мкм (согласно Европейской фармакопее). Полученные гранулы разделяли на три партии по размерам частиц: крупные (> 355 мкм), средние (125 – 355 мкм) и мелкие (< 125 мкм).

Хрупкость

Сито с воздушной струей LPS 200 (RHEWUM GmbH, Remscheid, Германия), снабженное отверстиями 125 μm, использовали для определения остаточных мелких частиц (оставшихся неагломерированных) и хрупкости гранул [3].

Таблетирование

Одноштамповый пресс XP 1 (Korsch GmbH, Берлин, Германия), оснащенный набором плоских пуансонов (диаметром 8 мм), был использован для таблетирования.

Предел прочности

Силу сжатия таблеток определяли с использованием мульти-тестера HT-TMB-CI-12 FS (Kraemer Elektronik GmbH, Дармштадт, Германия). Основываясь на этих результатах, предел прочности был вычислен по формуле, приведенной на рис. 1.

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

Рис. 1. σ : предел прочности [N/mm²]; F_c : сила сжатия [N]; h : высота таблетки [mm]; d : диаметр [mm]

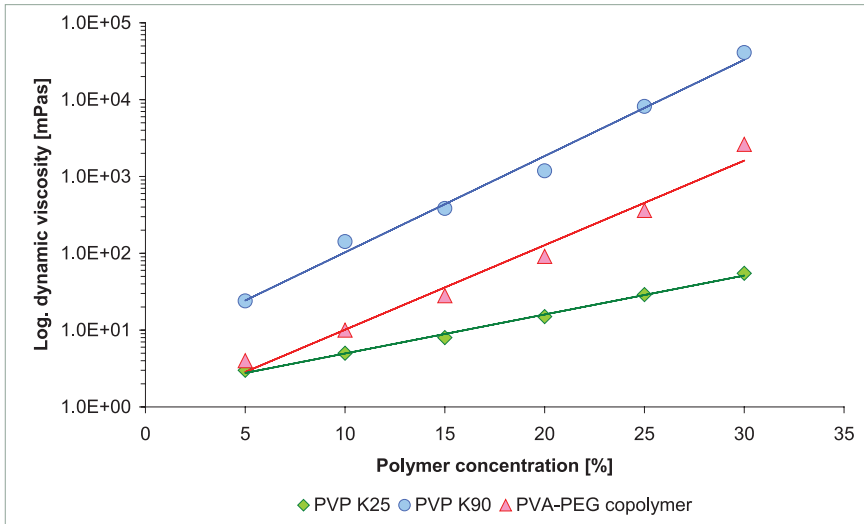


Рис. 2. Зависимость динамической вязкости водного раствора полимера от значений концентрации полимера

Результаты и обсуждение

Вязкость раствора полимера играет решающую роль в процессе влажного гранулирования, проводимого в грануляторе в псевдооживленном слое. Раствор полимера пропускают через форсунки (в данном случае использовали верхнее распыление), его реологические свойства сильно влияют на характеристики распыления (такие как размер капель и угол распыления), максимальная скорость распыления вполне применима.

Водные растворы полимера демонстрировали типичную зависимость динамической вязкости от содержания полимера (рис. 2). Вследствие различий в молекулярной массе ПВП К90 имел значительно

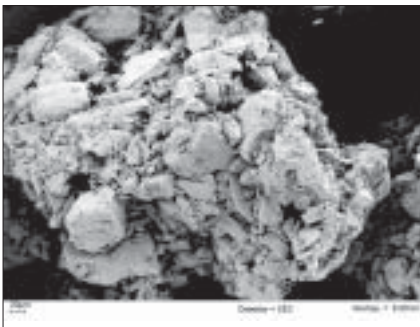


Рис. 3. СЭМ изображение агломерата лактозы (произведенный при температуре воздуха на входе 60 °С), ПВП К25 использовался в качестве связующего

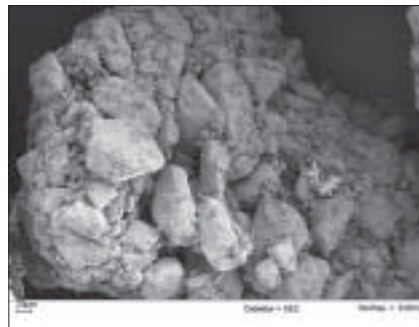


Рис. 4. СЭМ изображение агломерата лактозы (произведенный при температуре воздуха на входе 60 °С), ПВП К90 использовался в качестве связующего

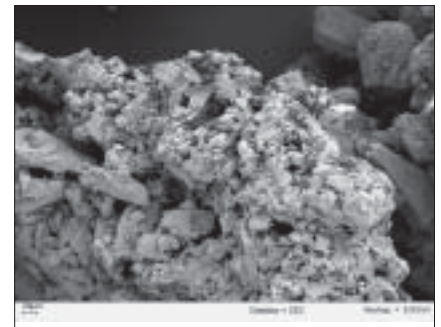


Рис. 5. СЭМ изображение агломерата лактозы (произведенный при температуре воздуха на входе 60 °С), ПВА-ПЭГ использовался в качестве связующего

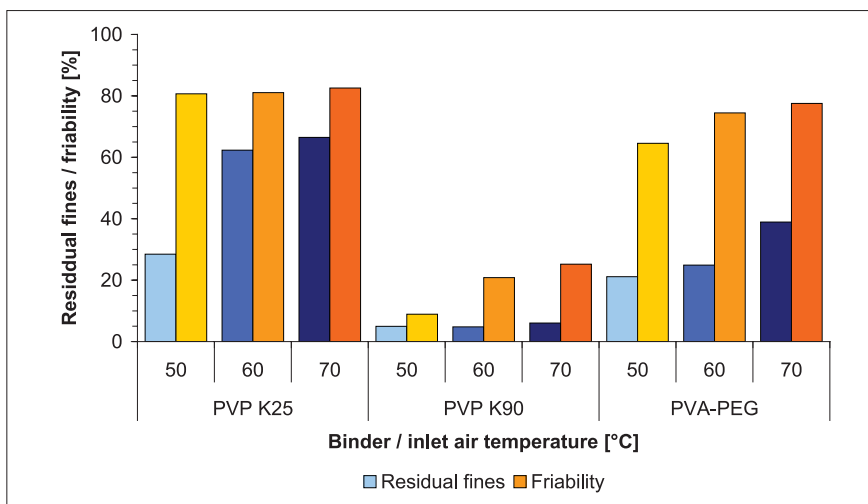


Рис. 6. Количество мелких и хрупких частиц через 3 минуты после тестирования в зависимости от температуры входящего воздуха и типа связующего

более высокую вязкость, чем ПВП К25. ПВА-ПЭГ показал значение между указанными видами ПВП.

Внешний вид полученных гранул был одинаковым для различных связующих (рис. 3 – рис. 5).

Прочность агломератов является важной характеристикой продукта. По сравнению с грануляцией с большим усилием сдвига отвердевание в процессе гранулирования в псевдооживленном слое не происходит. Таким образом, первостепенное значение имеют такие аспекты вязкости, как размеры капель и скорость сушки. Чем больше влаги присутствует на поверхности частиц, тем выше вероятность того, что во время столкновения произойдет их агломерация.

Полимеры, такие как ПВП К90, с высоким молекулярным весом

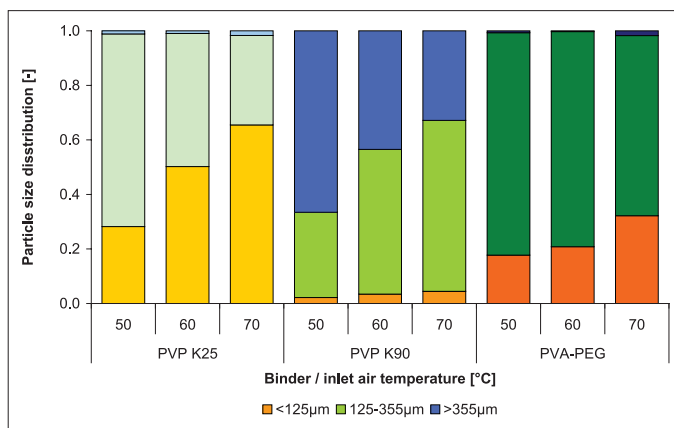


Рис. 7. Распределение частиц по размерам в зависимости от температуры входящего воздуха и типа связующего

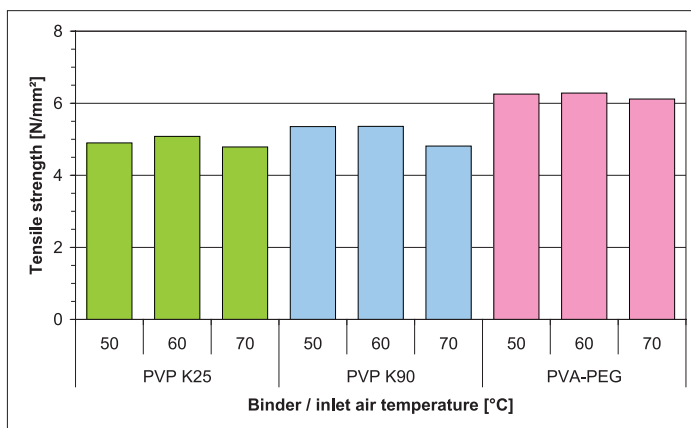


Рис. 8. Предел прочности таблеток в зависимости от различных температур входящего воздуха и типа связующего

Ссылки

- [1] Kolter K.; Binding properties of the new polymer Kollicat® IR; AAPS Annual Meeting and Exposition; Nov. 10 – 14, 2002; Toronto, Canada
- [2] Bühler V.; Kollidon® Polyvinylpyrrolidone excipients for the pharmaceutical industry; 9th edition; 2008; BASF SE, Ludwigshafen, Germany
- [3] Agnese T., Mittwollen J.-P., Kolter K., Herting M. G.; An Innovative Method to Determine the Strength of Granules; AAPS Annual Meeting and Exposition; Nov. 16 – 20, 2008; Atlanta, Georgia, U.S.A.

имеют высокую вязкость и хорошие связующие свойства раствора. С другой стороны, растворы полимеров с низкой вязкостью образуют слабые агломераты, содержащие большое количество мелких частиц. Полученные результаты характеристики агломератов подтверждают этот вывод (рис. 6).

Влажность процесса может меняться путем изменения температуры входящего воздуха, сохраняя при этом постоянными скоростью распыления и объем входящего воздуха. Чем ниже температура технологического воздуха, тем больше времени необходимо для испарения растворителя. Длительный процесс сушки привел к сильной агломерации с содержанием меньшего количества мелких частиц.

Тот же эффект мог наблюдаться при оценке распределения частиц

по размерам. Количество мелких частиц могло уменьшаться, как только температура входящего воздуха снижалась (рис. 7).

Интересно, что ПВП К90 образовывал сильные агломераты в различных тестовых условиях, ПВА-ПЭГ в свою очередь продемонстрировал гораздо более однородное распределение частиц по размерам. Как только установили низкую температуру входящего воздуха, более чем 80 % образовавшихся агломератов имели размер частиц 125 – 355 мкм.

Все агломераты были спрессованы в твердые таблетки, более твердыми оказались те, что содержали привитой сополимер ПВА-ПЭГ. Предположительно, это связано с тем, что данный полимер обладает эластичностью и, кроме того, пластической деформацией.

Заключение

Вязкость раствора полимера играет решающую роль в процессе влажного гранулирования. Это влияет на смачивание и время высыхания и поэтому оказывает влияние на свойства конечных гранул.

Было установлено, что сополимер ПВА-ПЭГ, не содержащий свободных пероксидов, является эффективным и простым в использовании связующим. Полученные гранулы имели ограниченное распределение частиц по размеру, отличные свойства прессования привели к высокой твердости таблетки.

Полученные гранулы с ПВА-ПЭГ состояли исключительно из частиц размером 125 – 355 мкм, особенно при низкой температуре воздуха. Кроме того, эти частицы продемонстрировали отличный результат при прессовании в таблетках с высокой твердостью.

Сополимер ПВА-ПЭГ, не содержащий свободных пероксидов, является эффективным связующим с низкой вязкостью раствора полимера и высокой прочностью конечных агломератов, которые в свою очередь привели к высокой твердости таблеток. ■



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. Десятаревская, 62
Тел.: +380 (44) 594-87-77,
факс: +380 (44) 594-88-77.
sales@tc-aurora.com
www.excipients.com.ua



28 — 29 октября 2013 | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
CROWNE PLAZA | ST. PETERSBURG AIRPORT



Регистрация
открыта!

III ЕЖЕГОДНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ПАРТНЕРИНГ-ФОРУМ

«LIFE SCIENCES INVEST. PARTNERING RUSSIA»

**Самое успешное российское партнеринг-мероприятие
вновь приглашает гостей и участников на берега Невы!**

Форум нацелен на активизацию деловых контактов компаний и инвесторов в сфере «наук о жизни», а также направлен на поддержку актуальных федеральных инициатив по развитию этого рынка как одной из ключевых сфер, создающих основу для динамичного экономического роста. Мероприятие имеет исключительную практическую ценность, позволяет сформировать новые и поддержать существующие контакты с представителями фармрынка и государственной власти.

Партнеринг

Система организации профессиональных деловых встреч непосредственно на площадке мероприятия

Практические мастер-классы

Подробная программа обучающих мероприятий представлена на сайте

Выставка

Кто участвует?

Российские и международные фармацевтические компании * производители медицинской техники, изделий медицинского назначения * разработчики инновационной медицинской продукции * клинические исследовательские организации * инвестиционные компании * образовательные учреждения и НИИ * специализированные строительные и проектные организации * IT-компании * и многие другие ...

Зачем участвовать?

Доступ к профессиональной базе контактов руководителей и специалистов компаний сферы «Life sciences», ведущих Российских кластеров и представителей органов государственной власти * Уникальная возможность организовать и провести встречи с партнерами непосредственно на площадке Форума * Возможность посетить практические профессионально-ориентированные мастер-классы * Возможность насладиться великолепием Санкт-Петербурга!

Полная информация об участии и программе Форума представлена на сайте
www.lsipr.ru

Мы ждем Вас на «Life Sciences Invest. Partnering Russia»!

Организатор Форума:



XXX ВЕК
Медико-фармацевтические
проенты

При поддержке:



МИНПРОМТОРГ
РОССИИ



АИПР
АССОЦИАЦИЯ
ИННОВАЦИОННЫХ
ПРЕДПРИЯТИЙ
РОССИИ



АССОЦИАЦИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
И БИОМЕДИЦИНСКИХ
КЛАСТЕРОВ
РОССИИ





Влияние стерилизации первичных упаковок на результат исследований экстрагируемых и выщелачиваемых веществ (E&L-исследования)

Ужесточающиеся требования к качеству и стабильности медикаментов влияют на значение взаимодействия между первичной упаковкой и готовым препаратом. Это имеет особое значение, поскольку в процессе изготовления и хранения мельчайшие элементы первичной упаковки могут перейти в лекарственное средство. Чтобы избежать подобного риска, производители лекарственных препаратов обязаны проводить исследования «экстрагируемых» и «выщелачиваемых» веществ (E&L). Результаты этих исследований зависят не только от ингредиентов упаковки, но также от наличия антиоксидантов, пластификаторов, антистатиков, катализаторов и структурирующих веществ. К тому же это демонстрация того, какими были хранение и обращение с упаковочными материалами. В данной статье описано исследование, в котором на примере пробок из бромбутилкаучука показано воздействие способа стерилизации на содержащиеся экстрагирующие профили. Итоги этого исследования свидетельствуют о том, что для получения убедительных результатов важна не только актуальная аналитика. Решающими факторами являются также грамотная обработка результатов исследования и новейшие технологии, используемые на протяжении всего жизненного цикла популярных первичных упаковочных материалов – начиная с сырья и переработки и заканчивая применением

Доктор Торстен Сегдинг,
SCHOTT Pharmaceutical Systems

Фармацевтическая упаковка обычно состоит из нескольких компонентов: стекла, металла, пластика, резины, материалов для улучшения скольжения или клеящих веществ. Субстанции, которые выделяются в этих упаковочных веществах под многочасовым воздействием растворителей и при высоких температурах, называют экстрагируемым веществом. Выщелачиваемые вещества, напротив – это субстанции, которые мигрируют в фармацевтический состав в обычных для изготовления и хранения медика-

мента условиях. Таким образом, экстрагируемые вещества создают более жесткие условия для производства упаковки. При исследовании экстрагируемых веществ лучше придерживаться пессимистичного сценария – так проще определить как можно большее количество субстанций в упаковке, которые могут вступить в реакцию с лекарственным средством.

Обычно выщелачиваемые вещества являются подгруппой экстрагируемых веществ. Однако это не считается строгим правилом. Так, например, какой-либо из элементов лекарственного средства может вступить в реакцию с веществом упаковки, и так образуется новое вещество, которое впоследствии будет выявлено в виде выщелачиваемого продукта.

Фармацевтические предприятия обязаны проводить E&L-исследования, чтобы исключить возможное взаимодействие материалов упаковки с лекарственным препаратом. Чаще всего источниками экстрагируемых и выщелачиваемых веществ являются эластомеры и полимерные материалы – резина и пластик, т. к. они содержат примеси, улучшающие процесс их изготовления, придающие им определенные свойства или стабилизирующие их. Чтобы проводить E&L-исследования наиболее эффективно, важно знать состав упаковочного материала. А поскольку процесс изготовления упаковки очень сложен (значит, может являться коммерческой тайной), соответствующую информацию не всегда можно получить от поставщиков. Но крупные компании, предлагающие услуги по проведению E&L-исследований, располагают обширными базами данных материалов и примесей.

Однако не только первоначальный состав упаковочного вещества оказывает существенное влияние на то, какое вещество выделится в качестве экстрагируемого и выщелачиваемого. Как подтверждает исследование SCHOTT Pharma Services, большое значение имеет и стабилизация первичной упаковки.

Регуляторные требования

Фармпроизводители обязаны проводить исследования на выявление выщелачиваемых веществ и документально подтверждать, что в обычных условиях хранения элементы первичной упаковки не вступают во взаимодействие с лекарственным средством. Это требование отражено в соответствующих директивах – для США и Канады [1 – 4], для Европы [5 – 6].

Причем для фармацевтических предприятий важно провести все необходимые исследования максимально эффективно и без лишних затрат. В этом помогают предварительные исследования на определение экстрагируемых веществ: они позволяют выполнять своевременную токсикологическую экспертизу возможных выщелачиваемых веществ и тем самым ограничивают количество субстанций в исследовании на наличие выщелачиваемых веществ. Кроме того, это дает возможность на ранних этапах процесса фармразработки обнаружить выщелачиваемые вещества и с помощью определенных мер минимизировать соответствующие риски – прежде всего выбрать другой материал (технологические схемы предложенного E&L-процесса можно посмотреть здесь – [7] и [9]).

Официальные директивы не дают конкретных указаний по проведению E&L-исследований. Для особой группы фармацевтических продуктов, для которых риск взаимодействия с упаковочным средством рассматривается как особо высокий, рабочая группа института Product Quality Research разработала подробные рекомендации: речь идет об оральных ингаляционных аэрозолях и назальных спреях [8, 9]. В любом случае многие из рекомендаций являются значимыми для E&L-процесса в целом

Официальные директивы не дают конкретных указаний по проведению E&L-исследований. Для особой группы фармацевтических продуктов, для которых риск взаимодействия с упаковочным средством рассматривается как особо высокий, рабочая группа института Product Quality Research разработала подробные рекомендации: речь идет об оральных ингаляционных аэрозолях и назальных спреях [8, 9]. В

любом случае многие из рекомендаций являются значимыми для E&L-процесса в целом.

В отношении исследования на выявление экстрагируемых веществ важно отметить:

1. Экстрагирование должно проводиться с помощью нескольких видов растворителей различной полярности и при использовании различных экстракционных методов. Это поможет выявить большее количество экстрагируемых веществ. Кроме того, знание фармацевтических формул и составляющих упаковочного материала помогает поддерживать минимальный уровень затрат и выбирать целесообразные методы производства.
2. Необходимо применять аналитические и современные методы. Соответствующие методы – в разделе «Разработка»: Headspace-GC/MS (газовая хроматография / масс-спектрометрия) для летучих экстрагируемых веществ, GC/MS для полунлетучих и LC/MS-IT-ToF (жидкостная хроматография / масс-спектрометрия с высоким разрешением) для нелетучих или полярных экстрагируемых веществ. К ним также

относится ICP-MS (inductively coupled plasma mass spectrometry) – для выявления неорганических примесей или пигментов.

3. Важно анализировать предшествующий опыт подобных исследований – это поможет предотвратить ошибки и сделать правильные выводы.

После изучения экстрагируемых веществ в ходе E&L-исследо-

Таблица 1. Результаты HS-GC / MS проб 1 – 5 после различных процессов стерилизации

Проба	Без стерилизации	Стерилизация паром	Стерилизация гамма-излучением	Стерилизация паром и гамма-излучением
1	Ключевые показатели: • бромметан • ацетон • метилциклопентан • неидентифицированные компоненты, вероятно, резина-олигомер	Нет новых показателей Интенсивность всех показателей незначительно снижена	Подтвержденные новые субстанции: • изобутилен • диизобутен Интенсивность показателя выше в: бромметане, ацетоне, неидентифицированных компонентах	Содержание летучих компонентов (VOC) ниже, чем в пробе, стерилизованной только гамма-излучением
2 (варианты с покрытиями 1)	Ключевые показатели: • бромметан • ацетон • неидентифицированные компоненты, вероятно, резина-олигомер В целом меньше VOC, чем в пробе 1	Нет новых показателей Интенсивность показателей бромметана и ацетона снижена	Подтвержденные новые субстанции: • изобутилен • диизобутен • неидентифицированные компоненты Интенсивность показателя выше в: бромметане, ацетоне, неидентифицированных компонентах	Содержание летучих компонентов (VOC) ниже, чем в пробе, стерилизованной только гамма-излучением
3	Ключевые показатели: • бромметан • ацетон • неидентифицированные компоненты, вероятно, резина-олигомер	Нет новых показателей Интенсивность показателей бромметана снижена	Подтвержденные новые субстанции: • изобутилен • диизобутен • неидентифицированные компоненты Интенсивность показателей выше в: бромметане, ацетоне, неидентифицированных компонентах	Содержание летучих компонентов (VOC) ниже, чем в пробе, стерилизованной только гамма-излучением
4	Ключевые показатели: • бромметан • гексан • циклооктан • неидентифицированные компоненты, вероятно, резина-олигомер Самое низкое содержание VOC всех исследуемых пробок	Нет новых показателей Также и после паровой стерилизации самое низкое содержание VOC всех исследуемых пробок	Подтвержденные новые субстанции: • изобутилен • диизобутен • изопентен • диметилциклопропан • неидентифицированные компоненты Интенсивность показателя выше в: бромметане, циклооктане, неидентифицированных компонентах	Содержание летучих компонентов (VOC) ниже, чем в пробе, стерилизованной только гамма-излучением
5	Ключевые показатели: • 2-метилпентан • 3-метилпентан • гексан • метилцилопентан • циклогексан • неидентифицированные компоненты	Нет новых показателей Интенсивность всех показателей снижена	Не проводилось	Не проводилось

вания фармпроизводитель и лаборатория должны работать согласно строгой договоренности: после того как в экстрагируемых веществах будут определены те субстанции, которые требуют исследования на наличие выщелачиваемых веществ, необходимо разработать аналитические методы идентификации и количественной оценки по ICH [10] и утвердить их. Через соответствующие временные интервалы (например, 1, 3, 6, 12, 18, 24, 36 месяцев) с помощью этих методов будет определен профиль выщелачиваемого вещества в фармпре-

паратах, хранящихся в соответствии с условиями ICH. Затем необходимо провести скрининг, результаты которого должны выявить преобразованные или производные субстанции.

С учетом этих требований в SCHOTT Pharma Services проводилось исследование, цель которого – определить, как влияет стерилизация пробок для шприцев Pharma на экстракционный профиль.

Проект исследования воздействия стерилизации

Целью исследования были различные приемы стерилизации и

воздействие, оказываемое ими на экстракционный профиль пробок из бромбутилкаучука для шприцев. Способы стерилизации пробок для использования их в медицинских целях бывают разными. В описанном здесь исследовании изучалось воздействие стерилизации паром (в автоклавах), стерилизации гамма-излучением и комбинации обоих методов.

Предметом изучения были пять различных пробок от трех производителей. Определялись:
1. Летучие органические субстанции, которые через 45 минут

Таблица 2. Результаты GC / MS- и LC / MS- IPA-экстрактов проб 1 – 5 после различных процессов стерилизации

Проба	Без стерилизации	Стерилизация паром	Стерилизация гамма-излучением	Стерилизация паром и гамма-излучением
1	Ключевые показатели: • Бутилгидроксианизол (ВНТ) • Различные неидентифицированные компоненты, вероятно, C13 и C21 резина-олигомеры	Нет новых показателей Интенсивность всех показателей незначительно повышена, в особенности бутилгидроксианизола (ВНТ)	Подтвержденные новые субстанции: • Хептадекан Интенсивность показателя бутилгидроксианизола (ВНТ) снижена	Содержание полуплетучих компонентов (SVOC) на 5 %, ниже, чем в пробе, стерилизованной только гамма-излучением
2 (варианты с покрытиями 1)	Ключевые показатели: • Бутилгидроксианизол (ВНТ) • Пропионат миртеновой кислоты • Стеариновая кислота • Различные неидентифицированные компоненты, вероятно, C13 и C21 резина-олигомеры	Нет новых показателей Интенсивность всех показателей незначительно повышена, в особенности бутилгидроксианизола (ВНТ)	Подтвержденные новые субстанции: • Хептадекан Интенсивность показателя бутилгидроксианизола (ВНТ) снижена	Содержание полуплетучих компонентов (SVOC) на 5 %, ниже, чем в пробе, стерилизованной только гамма-излучением
3	Ключевые показатели: • Бутилгидроксианизол (ВНТ) • Пропионат миртеновой кислоты • Стеариновая кислота • Пальмитиновая кислота • Диизопропилсульфит • Различные циклосилоксаны • Различные неидентифицированные компоненты, вероятно, C13 и C21 резина-олигомеры	Слишком мало материала пробы, поэтому не проводилась	Подтвержденные новые субстанции: • Хептадекан Интенсивность показателя бутилгидроксианизола (ВНТ) снижена, содержание циклосилоксана и диизопропилсульфита ниже границы подтверждения	Содержание полуплетучих компонентов (SVOC) на 12 %, ниже, чем в пробе, стерилизованной только гамма-излучением
4	Ключевые показатели: • Ирганокс® 1076 • Стеариновая кислота • Пальмитиновая кислота • Различные неидентифицированные компоненты, вероятно, C13 и C21 резина-олигомеры	Содержание полуплетучих органических компонентов на 25 % ниже, чем в пробах без стерилизации. Интенсивность показателя Irganox® 1076 снижена	Подтвержденные новые субстанции: • Хептадекан Интенсивность показателя Irganox® 1076 снижена, пальмитиновой кислоты и стеариновой кислоты повышена	Содержание полуплетучих компонентов (SVOC) на 10 % ниже, чем в пробе, стерилизованной только гамма-излучением
5	Ключевые показатели: • Различные неидентифицированные компоненты Не обнаружены показатели известных антиоксидантов	Содержание полуплетучих органических компонентов на 30 % ниже, чем в пробах без стерилизации	Не проводилось	Не проводилось

при температуре 140 °C переходят в газовую фазу. Анализ выполнялся с помощью Headspace-GC/MS.

2. Полуплетучие и нелетучие органические субстанции, которые образовывались после повторной экстракции проб более 8 часов различными растворителями. В качестве последних применялись: изопропанол (IPA), дихлорметан (DCM) и буферизованный фосфатом раствор поваренной соли с ПАВ (PBS, Phosphat buffered saline with surfactant). Путем экстракции «жидкость – жидкость» PBS-элементы были переведены в DCM-экстракты. Анализ всех

видов экстрактов выполнялся с помощью GC/MS и LC/MS-IT-TOF.

Таким способом определялись характеристики проб без стерилизации (которые были взяты за эталон) и после стерилизации паром, гамма-стерилизации и комбинации пара и гамма-излучения (последовательно).

При использовании доступных для коммерческого применения баз данных элементов и примесей упаковок, а также тех, которые были созданы для внутреннего использования, сначала идентифицировались выявленные на хроматограммах субстанции и соответствующие об-

разцы фрагментации. Для последующей количественной оценки использовались внутренние стандарты (полуколичественной), а для выбранных субстанций – соответствующие справочные материалы (количественной, в полном объеме).

Обобщение результатов

Для летучих компонентов (VOC) наиболее важные количественные результаты проведенных анализов методом HS-GC/MS до и после стерилизации описаны в табл. 1. Аналогичная подборка для полуплетучих и нелетучих компонентов (SVOC и NVOC) экстрактов изопропанола представлена в табл. 2.

Ссылки

- [1] US Government Printing Office, Equipment Construction, Code of Federal Regulations, Food and Drugs, Title 21, Part 211.65
- [2] FDA Guidance for Industry. Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics, Mai 1999
- [3] FDA Guidance for Industry. Nasal Spray and Inhalation Solution, Suspension, and Spray Drug Products, Juli 2002
- [4] Draft FDA Guidance for Industry. Metered Dose Inhaler (MDI) and Dry Powder Inhaler (DPI) Drug Products, Oktober 1998
- [5] European Commission, Good Manufacturing Practices, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Volume 4, 1998
- [6] EMEA Guideline: Plastic Immediate Packaging Materials, Dezember 2005
- [7] BPSA Extractables and Leachables Subcommittee, Recommendations for Extractables and Leachables Testing, Part Two: Executing a Program, BioProcess Int. 6 (1) 2008: 44 – 52
- [8] Ball D, Blanchard J, Jacobson-Kram D, et al. Development of Safety Qualification Thresholds and Their Use in Orally Inhaled and Nasal Drug Product Evaluation, Toxicol Sci. 2007; 97 (2): 226 – 236
- [9] Norwood DL, Paskiet D, Ruberto M, et al., Best Practices for Extractables and Leachables in Orally Inhaled and Nasal Drug Products: An Overview of the PQRI Recommendations, Pharmaceutical Res. 2008; 25 (4): 727 – 739.
- [10] www.ich.org

Подводя итоги, можно констатировать:

1. Общее содержание органических компонентов в различных пробках имеет некоторые отличия между собой.
2. У пробок 1 – 3 наблюдаются сходные экстракционные профили. Это говорит о том, что в их основании лежат аналогичные материалы. Профиль пробки 4 имеет явные отличия экстракционного профиля, что указывает на другой базовый

материал и, следовательно, другие олигомеры. Кроме того, в пробках 1 – 3 подтверждено использование антиоксиданта бутилгидроксианизола (ВНТ), в то время как в пробке 4 присутствует антиоксидант Irganox® 1076. В пробке 5 не содержится ни одного известного или выявляемого антиоксиданта.

3. После паровой стерилизации в большей части проб общее содержание экстрагируемых органических компонентов (VOC, SVOC и NVOC) снижается. Особенно уменьшается концентрация VOC и жирных кислот. Таким образом, паровая стерилизация, по-видимому, оказывает очищающее воздействие на материал пробок.
4. Стерилизация паром значительно сокращает экстрагируемое содержимое антиоксиданта Irganox® 1076, в то время как воздействие на содержание ВНТ (в случае его присутствия) несущественно.
5. Стерилизация паром снижает концентрацию экстрагируемых, сконцентрированных в пробке в приповерхностной зоне, жирных кислот, таких как пальмитиновая и стеариновая.
6. После стерилизации гамма-излучением значительно возрастает общее содержание летучих органических компонентов. В большинстве проб наблюдается также увеличение экстрагируемых жирных кислот. Концентрация обнаруженных антиоксидантов (ВНТ, Irganox® 1076), напротив, значительно уменьшается.
7. После стерилизации гамма-излучением в экстракционных профилях всех пробок можно наблюдать летучий изобутилен в концентрациях 2 – 4 мг/кг, наличие которого прежде не было подтверждено. Кроме того, был обнаружен бромметан как возможный продукт расщепления каучука. По-видимому, стерилизация гамма-излучением в целом снижает

стабильность компонентов пробок и приводит к образованию продуктов распада.

8. В противовес паровой стерилизации, имеющей «очищающий эффект», комбинированная стерилизация может снизить содержание летучих органических компонентов (VOC) только гамма-излучением на 50 %, общее содержание полелетучих компонентов – на 10 – 15 %.

Выводы

Представленные здесь результаты показывают, что стерилизация полимерных компонентов оказывает существенное влияние на соответствующий экстракционный профиль. Поэтому следует ожидать, что и выщелачиваемые вещества первичной упаковки при контакте с лекарственными средствами зависят от стерилизации. Для проведения соответствующего исследования важна не только современно оборудованная лаборатория, но и новейшие разработки используемых материалов и усовершенствованные технологии процесса изготовления. Эти общие принципы можно дополнять и преобразовывать, ориентируясь на запросы клиентов. Поэтому поставщики E&L-лабораторных услуг должны вести постоянный диалог с фармпроизводителем-заказчиком. ■

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 E 210.
Тел.: +7 (495) 933-51-53



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

20-я
Международная
специализированная
выставка



аптека

МОСКВА

2013

9-12
ДЕКАБРЯ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

*Ждем Вас на
20-й юбилейной
выставке*

www.aptekaexpo.ru

ОРГАНИЗАТОР: МОСКВА РОССИЯ
ЕВРОЭКСПО  VIENNA AUSTRIA
EUROEXPO
Exhibitions and Congress Development GmbH

Учебный центр GMP / GDP начинает образовательный проект в сотрудничестве со Всемирной организацией здравоохранения



Важные изменения, происходящие последние несколько лет в отечественной фармацевтической отрасли, требуют от всех участников фармрынка не только нового осмысления, но и другого уровня знаний. В современных условиях все более возрастает роль организаций, оказывающих помощь в обеспечении оперативного и актуального учебного процесса.

Ведущим учреждением в этом направлении сегодня является Государственный учебный центр Надлежащей Производственной / Дистрибьюторской практики Государственной службы Украины по лекарственным средствам (Учебный центр GMP / GDP, Центр GMP (<http://gmpcenter.org.ua/ru/>)).

Денис Гурак, директор Учебного центра GMP / GDP, рассказал редакции журнала «Фармацевтическая отрасль» о ближайших планах организации

Денис Дмитриевич, расскажите, пожалуйста, о деятельности Учебного центра GMP / GDP.

Учебный центр GMP / GDP предоставляет широкий спектр образовательных услуг, включающий проведение семинаров, тренингов и конференций. Обучающие мероприятия проводятся не только для инспекторов, которые осуществляют официальное инспектирование на соответствие требованиям GMP, но и для представителей промышленных предприятий и дистрибьюторов.

Центр работает и над гармонизацией украинской технической и нормативной базы с актуальными версиями GMP и GDP Европейского Союза.

Уровень квалификации сотрудников Центра позволяет проводить деятельность по оценке и мониторингу, а также участвовать в GMP / GDP инспектировании. Гослекслужба Украины привлекает специалистов Центра к инспектированию фармацевтических компаний в Украине и за ее пределами от своего имени.

Осенью прошлого года Учебный центр GMP / GDP проходил аудит со стороны ВОЗ. Каковы результаты этой проверки?

Да, действительно, 28–29 ноября 2012 г. Центр сотрудничества ВОЗ по вопросам лекарственной политики и фармацевтической практики Датского колледжа фармацевтической практики «Фармакон» проводил аудит Государственного учебного центра Надлежащей Производственной / Дистрибьюторской практики Гослекслужбы Украины. Замечу, что эксперты ВОЗ остались довольны качеством нашей работы.

Группу аудиторов представляли директор отдела подготовки, госпожа Элла Улбак (Ella Ulbak), и ведущий аудитор, господин Майкл Моллер (Michael Moller). Результаты аудита свидетельствуют о высоком уровне стандартов GMP / GDP в Украине и обучения в целом.

Как повлияла положительная оценка международной авторитетной инспекции на развитие дальнейшей работы вашей организации?

Конечно, результаты проверки на таком высоком уровне сказались на наших планах. В частности, Учебный центр GMP / GDP в скором времени начинает долгосрочный проект в сотрудничестве со Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Цель мероприятия – помощь регуляторным органам в организации инспекторов GMP в странах СНГ и построении системы качества.

Вообще для такого масштабного проекта сложились весомые предпосылки. Ведь Украина прошла долгий путь по примеру развитых стран Евросоюза, сформировав собственный инспекторат GMP и введя обязательность стандартов GMP. Это обеспечило нам возможности и ресурсы для того, чтобы

помочь коллегам в странах СНГ имплементировать GMP в фармацевтическое законодательство и обеспечить обращение лекарственных средств соответственно международным стандартам.

ВОЗ заинтересована в активном сотрудничестве и взаимодействии с нами в реализации этого проекта. В результате переговоров был инициирован процесс получения Центром GMP статуса Центра сотрудничества с ВОЗ по обучению фармацевтических специалистов.

Сегодня подобных учреждений по сотрудничеству в различных направлениях деятельности ВОЗ в СНГ единицы. Это особый статус организации, которая помогает ВОЗ выполнять собственные функции с помощью разнообразной технической, научной, аналитической деятельности и т. п. У Гослекслужбы Украины и Центра GMP хорошие взаимоотношения с ВОЗ, которая поддерживает наши инициативы и курирует многие важные вопросы на международном уровне, что помогает развитию отечественной фармацевтической отрасли.

Одной из функций ВОЗ является развитие фармацевтического регулирования, в частности в странах СНГ. Соответствующие пункты внесены в программу деятельности ВОЗ на ближайшие годы, поэтому существует взаимная заинтересованность в совместном сотрудничестве между нами и ВОЗ по реализации указанного проекта. С этой целью и была осуществлена проверка ВОЗ деятельности нашего учреждения осенью прошлого года. Она стала подтверждением того, что Украина может обеспечить проведение масштабной учебной программы в СНГ.

В чем заключается основная идея образовательного проекта?

Отмечу, что прежде всего идея проекта не только в обучении и передаче опыта, но и в оказании помощи по созданию национальной системы регулирования лекарственных средств в соответствии с европейской моделью, в том числе введения обязательности стандартов GMP в перспекти-

Сегодня подобных учреждений по сотрудничеству в различных направлениях деятельности ВОЗ в СНГ единицы. Это особый статус организации, которая помогает ВОЗ выполнять собственные функции с помощью разнообразной технической, научной, аналитической деятельности и т. п. У Гослекслужбы Украины и Центра GMP хорошие взаимоотношения с ВОЗ, которая поддерживает наши инициативы и курирует многие важные вопросы на международном уровне, что помогает развитию отечественной фармацевтической отрасли.

ве. Программа охватывает вопросы создания соответствующей законодательной базы и определенных внутренних процедур, по которым функционирует регуляторный орган, обучения и подбора специалистов, постоянной консультативной поддержки. Это объемный комплекс задач, с реализацией которого мы будем помогать нашим коллегам и регуляторным органам в других странах СНГ.

На данный момент существует официальная договоренность с Туркменистаном о начале воплощения программы. 10 июня текущего года специалисты Центра GMP посетили эту страну и провели недельное обучение туркменских коллег базовым принципам GMP и встретились с официальными представителями органов государственной власти. Таким образом, в этой стране прошел первый этап реализации образовательной программы. После этого учебного семинара планируется предоставление консультационной помощи Туркменистану по вопросам создания регуляторного органа в соответствии с европейскими стандартами.

Что будет следующим шагом?

Сейчас существует (пока устная) договоренность с Российской Федерацией об обучении их специалистов и оказании консультационной помощи в создании GMP инспектората. Мы надеемся, что совместно с российскими коллегами этот этап будет успешно реализован. Поскольку в России обязательные стандарты GMP на законодательном уровне вводятся с 1 января 2014-го, есть определенные сложности из-за отсутствия единого регуляторного органа в таком виде, как, например, в Украине. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохра-

нения РФ (Росздравнадзор) уже некоторое время не имеет функций лицензирования производства, и, следовательно, у нее отсутствуют и функции проверки производителей лекарственных средств. Этими полномочиями наделяется Министерство промышленности и торговли РФ, которое лицензирует ряд отраслей в стране. Целью реализации проекта совместно с Россией является создание инспектората GMP и внедрение в жизнь этой функции на базе Минпромторга РФ.

Есть ли другие заинтересованные в проекте государства?

Мы надеемся, что и другие государства СНГ смогут присоединиться к проекту в ближайшее время, когда программа обретет большую международную огласку в фармацевтическом сообществе. Некоторые страны уже частично присоединились (например, белорусские коллеги, посетившие семинар PIC/S, который был организован нами в прошлом году в Киеве, и семинар по обучению инспекторов, проведенный совместно с Ирландским медицинским агентством). Также надеемся, что одной из стран, которые станут активно сотрудничать с нами в вопросе реализации этого проекта, будет Республика Молдова, на законодательном уровне принявшая GMP как стандарт производства лекарственных средств. Со своей стороны, мы всегда готовы в случае заинтересованности помочь нашим партнерам и коллегам. ■

Контактная информация:

Украина, 02160, г. Киев,
пр-кт Воссоединения, 7-а, оф. 404,
Тел. : +380 (44) 296-37-01
www.gmpcenter.org.ua
www.diklz.gov.ua





Дерек Уоттс (Derek Watts)
www.nitritex.com

О общеизвестный факт, что используемые в медицинской практике перчатки являются стерильными, так как цель этих изделий – предотвращение перекрестного распространения инфекции от врача или хирурга к пациенту. Соответственно, медицинские перчатки ДОЛЖНЫ быть сверхчистыми. Это ошибочное мнение, оно верно только частично. Конечная цель стерилизации хирургических перчаток, используемых в операционных, состоит в том, чтобы предотвратить заражение бактериями, которые в противном случае остались бы на перчатках. В отличие от распространенного мнения запакованные в стандартную коробку смотровые перчатки, применяемые в медицинской и стоматологической практике, НЕ являются стерильными. Они всего лишь могут обеспечить предотвращение перекрестного распространения инфекции от врача в перчатках к пациенту, однако пациент НЕ защищен от разнообразных бактерий, которые уже присутствуют на таких перчатках.

Все медицинские перчатки, используемые в больницах Великобритании, должны быть неопудренными. Традиционный путь для производства неопудренных перчаток состоял в хлорировании их после изъятия с производственной линии. Процесс хлорирования позволял не только удалить всю пудру, но и убивал бактерии на перчатках. Поэтому при условии, что упаковщики медицинских перчаток тоже носили чистые перчатки, можно было исходить из того, что на перчатках для медицинского осмотра

Перчатки для чистых помещений либо медицинские перчатки?¹

Поставщиков специальных перчаток нередко просят о поставках медицинских перчаток для использования в чистых помещениях. На первый взгляд, это не кажется неблагоприятным, однако использование медицинских перчаток в чистых помещениях может иметь серьезные последствия. Почему же возникают подобные недоразумения? Цель этой статьи – объяснить, почему медицинские перчатки часто несовместимы с чистыми помещениями

будет очень незначительное количество бактерий.

Однако в настоящее время неопудренные перчатки редко производятся с помощью процесса хлорирования (внутри и снаружи), так как с целью экономии были разработаны и введены другие методы производства. Большинство неопудренных перчаток для медицинского осмотра изготавливают путем нанесения полимерного покрытия или хлорирования на производственной линии перед тем, как перчатку снимают с формы. Поскольку перчатки делают по шаблону наизнанку, хлорирование касается ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО той поверхности, которая впоследствии окажется внутри перчатки. Внешняя поверхность перчаток не обрабатывается хлором, поэтому они склонны к накоплению гораздо большего количества бактерий по сравнению с перчатками, обработанными хлором после производства.

Как правило, фармацевтическим предприятиям требуются стерильные перчатки, но, кроме стерильности, требуются перчатки с минимальным количеством частиц, особенно для производства инъекционных лекарств. Существует много способов попадания частиц на перчатки. Главным источником являются человеческие клетки, а также микроволокна одежды. При производстве и упаковке хирургических перчаток мало внимания уделяется минимизации этих источников. В результате стерильные хирургические перчатки часто содержат высокую долю частиц, даже если речь идет о стерильных частицах.

В медицинской практике еще одним подтверждением пренебрежения к наличию частиц является упаковка стандартных хирургических

перчаток. Они запакованы в отрывные бумажные пакеты, которые традиционно содержат бумажные внутренние конверты, распространяющие частицы, когда конверт разрывают. Бумажные пакеты запакованы в свою очередь в картонные коробки. Бумага – табу во всех чистых помещениях немедицинского назначения, поэтому все перечисленные выше типы упаковки неприемлемы. В отличие от запакованных в бумагу хирургических перчаток, перчатки для чистых помещений запакованы в материалы, не выделяющие частиц – полиэтиленовые внутренние конверты и легко открывающиеся пакеты. Эти типы упаковки тоже производятся в чистых помещениях, для обеспечения их чистоты, поэтому соответствуют техническим стандартам.

В некоторых случаях фармацевтическим производителям не нужно использовать стерильные перчатки, например при производстве таблеток. Однако и в этом случае важно, чтобы количество частиц на перчатках было минимальным. Количество бактерий на нестерильных перчатках также должно быть минимальным. Поэтому в таких случаях очень важно использовать перчатки для чистых помещений. Качественные перчатки для чистых помещений обрабатываются хлором после процесса производства, то есть и внутренняя, и внешняя поверхность перчатки поддается тщательной обработке хлором. Потом их промывают в профильтрованной воде, чтобы удалить остатки хлора и других частиц.

¹ Статья публикуется с разрешения компании NITRITEX LTD.
Источник: Clean Air and Containment Review № 3, июль 2010 (с. 12–14).

Удаление частиц играет важную роль для перчаток, используемых в производстве фармацевтической продукции, а устранение заражения ионами значения не имеет. Такие ионы, как хлориды, нитраты, сульфиды, натрий, калий и т. д., являются побочными продуктами химических процессов, используемых в процессе производства. Все эти частицы остаются на поверхности перчаток и требуют механического удаления. Данный эффект достигается благодаря промыванию перчаток в сверхчистой, деионизированной воде и высушиванию перчаток перед упаковыванием.

Следует рассмотреть вопрос, какие же свойства важны для перчаток для чистых помещений. Первое свойство, которое уже было констатировано выше – чистота как самих перчаток, так и упаковочного материала. Пожалуй, можно утверждать, что для каждого отдельного случая использования перчаток в чистых помещениях предоставляется широкий выбор. Окончательное решение сводится часто к личным предпочтениям в пользу конкретных перчаток, основываясь на таких абсолютно субъективных критериях, как комфорт, тактильные ощущения, эластичность материала и т. д.

Одно свойство должно быть гарантировано пользователю – соответствие физических параметров перчаток минимальным стандартам. Однако производство перчаток для чистых помещений развивалось без точного определения минимальных стандартов качества. Эта лакуна была частично заполнена производителями путем применения существующих стандартов для медицинских перчаток EN 455 [1–3], определяющих размеры, прочность и ограничения по количеству пор как основу для обеспечения качества и его контроля при производстве. Столь же важным является то, что производители перчаток определяют класс чистоты, для которого подходят перчатки, в соответствии со стандартами EN ISO 14644-1 [4], например ISO Class 4 или ISO Class 5. Следует отметить, что некоторые перчатки для чистых помещений выбирают именно по той причине, что они способны защитить работника от воздействия химических веществ. Такие перчатки классифицируют как индивидуальные средства защиты (Personal Protective

Equipment, PPE). На них распространяются требования Европейской директивы по индивидуальным средствам защиты (European PPE Directive) [5] и связанные с ней стандарты [6]. Очевидно, такие перчатки должны вместе с тем соответствовать требованиям для чистых помещений.

Еще один вопрос, на который стоит обратить внимание, это форма перчаток и тип резины, используемой при производстве. Недорогие нестерильные перчатки, которые упакованы массово, как правило, имеют плоскую форму. Это двусторонние перчатки, в которых большой палец смотрит в сторону, таким образом их можно надеть на любую руку. В большинстве случаев это не будет создавать проблем, однако если необходимо постоянно выполнять тонкую работу, требующую точных движений, то сопротивление перчаток может вызвать усталость пальцев и особенно мышц руки. Для точной работы гораздо лучше подойдут индивидуальные перчатки для правой и левой руки. Такие перчатки производятся с легким выгибом между пальцами и ответвлением для большого пальца, выступающим вперед более естественно, чем у двусторонних перчаток. В такой модели перчаток специалисту не придется бороться с естественным поведением резины. Наоборот резина поможет в случае, если необходимы точные движения пальцев. Если специалист должен выполнять очень точную работу, важной становится толщина перчатки, а также тактильная чувствительность и структура материала на кончиках пальцев и ладони.

Относительно комфорта перчаток натуральный латекс, пожалуй, самый лучший выбор благодаря его эластичности и прочности. Но, с одной стороны, существуют опасения аллергии на латекс, которая может повлиять на того, кто носит перчатки. И, с другой стороны, при производстве фармацевтических препаратов потенциальная контаминация протеинами натурального латекса сделает продукцию непригодной к использованию.

Альтернативные синтетические резиновые материалы – полихлоропрен, нитрил и винил. Среди синтетической резины полихлоропрен имеет самые близкие к натуральному латексу характеристики и является замеча-

Ссылки

1. EN 455-1: 2000, Медицинские перчатки для одноразового использования, часть 1: Требования к отсутствию проколов и испытания
2. EN 455-2: 2009, Медицинские перчатки для одноразового использования, часть 2: Требования к физическим свойствам и испытания
3. EN 455-3: 2006, Медицинские перчатки для одноразового использования, часть 3: Требования к биологическим свойствам и испытания для оценки биологических свойств
4. EN ISO 14644-1:1999 Чистые помещения и соответствующие им контролируемые среды. Классификация чистоты воздуха
5. 89/896/EEC, Council Directive on the approximation of the laws of the Member States relating to personal protective equipment (Директива ЕС по гармонизации законодательства стран-членов относительно индивидуальных средств защиты)
6. Дерек Уоттс, Gloves as PPE: Standards for permeation and penetration: Clean Air and Containment Review № 2, апрель 2010

тельной альтернативой. Нитрил и винил – более жесткие материалы, причем винил – самый неэластичный, но оба характеризуются высокой электропроводностью. Они идеально подходят для использования при производстве электроники или в другой чувствительной к статическому электричеству среде – как взрывоопасная или горючая атмосфера.

В заключение следует констатировать, что медицинские перчатки нельзя использовать для чистых помещений. Возможно, медицинские перчатки и кажутся чистыми (и, может, они даже простерилизованы), но по стандартам для чистых помещений могут оказаться очень грязными. Перчатки для чистых помещений сделаны из разных материалов, имеют разные форму и длину, толщину, текстуру и давление материала на руку. Поэтому важно, чтобы тот, кто выбирает перчатки, знал:

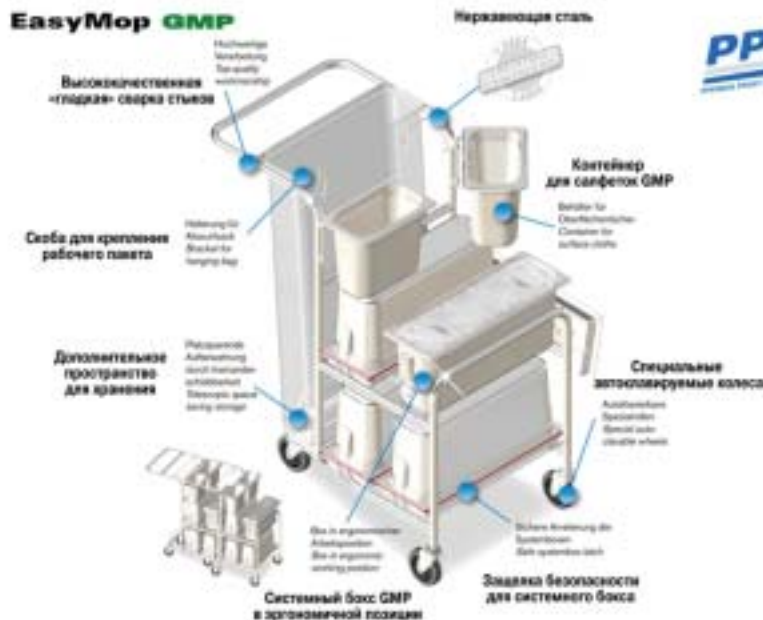
а) эксплуатационные характеристики, необходимые для соответствия рабочим процессам;

б) требования эксперта, нуждающегося в перчатках.

Для некоторых случаев использования легко выбрать правильные перчатки, для других понадобится немало больше усилий. ■

Специальные решения для высокочувствительных областей

Системы уборки чистых помещений **EasyMop GMP** и **Cliно 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



Основания к долговременной жизни

Публикация Виталия Ковалинского по материалам книги немецкого профессора Христофа Гуфеланда (1762 – 1836 гг.) «Наука, показывающая способы к достижению долговременной жизни»

(Продолжение, начало в №№ 1 – 3 (36 – 38) 2013 г.)



Виталий Ковалинский

Глубокая старость родителей является основой для будущей долговременной жизни их детей. Одно это должно служить для каждого, кто пожелает когда-то стать отцом, сильной побудительной причиной к сохранению своих жизненных сил. Мы точное подобие наших родителей не только по всеобщему образованию и составу, но и по особым слабостям и недостаткам во внутренних частях. Слабость детородных сил, возникшая из неумеренного сладострастия, передает детям слабость железистой и пасочной системы, которая может вызвать золотуху. Также и слишком молодые или престарелые годы родителей не обещают детям ни долговременной жизни, ни крепкого здоровья.

Минута зачатия очень важна для всей жизни созданного: она имеет огромное влияние как на нравственность будущего человека, так и на физическое его состояние. Природа не без намерения соединила с ней самую великую напряженность всего нашего существа. Это трудно подтвердить опытами, но известно, что дети, зачатые в пьянственную минуту, на всю жизнь оставались тупоумными. Существо, зачатое во время досады или другого какого-то расстройства нервов, может на всю

Известный терапевт-клиницист Христоф Гуфеланд писал: «Если обратить взоры на предрасположения, служащие основанием долговременной жизни, и на свойства к тому потребные, то легко усмотрим, что главный вопрос состоит в том, из какой массы мы составлены, какой удел жизненной силы получили при зачатии. Три пункта примечания достойны: состояние здоровья родителей, минута зачатия и время чреватости»

жизнь иметь на себе следы этого. И Гуфеланд пишет: «Обыкновенно дети любви имеют преимущество перед детьми должности. Потому я уверен, что и в брачном состоянии надлежит посвящать сей минуте только такое время, когда обе стороны побуждаемы будут к тому ощущением скопившихся сил, горячей любовью и живостью духа».

Большое значение имеет **время чреватости**, или беременности. «Хотя, без сомнения, отец есть первый источник, из коего будущее существо получает начало своей жизни, но нельзя отрицать и

того, что дальнейшее раскрытие, масса и вещественный удел происходит от одной только матери. Это есть земля, из которой семя извлекает питательный сок, и состав творения должен вообще иметь характер того существа, к которому как часть долгое время принадлежало, и из плоти и крови которого оно действительно сложено. Самый сильный мужчина не получит здоровых детей от слабой жены».

В первые два года жизни весьма важным средством к ее продолжению является **благоразумное**



Господь выгоняет демонов из бесноватого. Требник. Киев. 1646 г.

физическое воспитание. Первая часть раскрытия происходит в утробе матери, а **вторая, не менее важная, вне ее в первые два года жизни.** Дитя рождается на свет только полуобразованным существом. И после этого формируются тонкие органы души и нервной системы, дыхательные органы, двигательные мышцы, зубы, кости, органы речи и прочие. Все органы, особенно те, на которых непосредственно основано здоровье и продолжение жизни, должны быть приведены к возможной степени совершенства. Сюда относятся **желудок, легкие, кожа, сердце, система сосудов и органы чувств.**

«Легкие наилучше укрепляются чистым свободным воздухом, а впоследствии разговариванием, пением, беганием; желудок – здоровыми, удобоваримыми, питательными, но не очень горячительными, раздражающими яствами; кожа – соблюдением чистоты, обмыванием, купанием, чистым воздухом, температурой не весьма теплой, не весьма холодной, а впоследствии – движением; сердце и система сосудов – всеми вышеупомянутыми средствами, особенно здоровой пищей и впоследствии – телесным движением».

Христоф Гуфеланд советовал не изнеживать детей теплым содержанием, то есть теплотой покоев, теплыми пуховиками, теплой одеждой. Потому что такое содержание вызывает раздражительность и жизненное истощение, расслабляет волокна и кожу, располагает к постоянному потению и, следственно, к простуде. Профессор считал полезным приучать детей с самого начала спать на тюфяках, набитых конским волосом, мякиной или мхом. Такая постель не принимает большого тепла, имеет упругость, принуждает младенца лежать, вытянувшись прямо, и этим «предохраняет от горбов и преждевременного пробуждения детородных сил».

Особое внимание в своих рекомендациях Гуфеланд уделил чистоте: «Соблюдение чистоты есть половина жизни для детей: чем они чище содержатся, тем и возрастают лучше. Единая чистота при весьма умеренном питании может в короткое время сделать их крепкими и живыми; напротив того,

без чистоты при самой обильной пище они становятся слабы и немощны. Это составляет ту неизвестную причину, от которой многие дети худеют и увядают. Непросвещенные люди часто приписывают то колдовству или очарованию. Но единое пренебрежение чистотой есть тот злой демон, который овладевает ими и, наконец, их пожирает».

Второй период благоразумного физического воспитания – **от конца второго до двенадцатого и четырнадцатого года.** В этот период основным должно быть следующее:

- продолжать наблюдение за чистотой, холодное умывание,

сыр; для питья нет ничего лучше свежей и чистой воды, а к пиву приучать детей позволительно только в таких местах, где нет чистой ключевой воды;

- телесное движение должно быть во втором периоде первым началом физического воспитания; дитя должно проводить большую половину дня в движениях, в гимнастических играх всякого рода на свежем воздухе, где они полезнее.

Христоф Гуфеланд считал, что «не надлежит прежде времени принуждать дитя к учению и сидячей жизни. Если принуждать будешь, то похитишь у тела его самую благородную часть сил, которая

Христоф Гуфеланд считал, что «не надлежит прежде времени принуждать дитя к учению и сидячей жизни. Если принуждать будешь, то похитишь у тела его самую благородную часть сил, которая истощится на размышления, а из этого произойдет остановка в росте, несовершенство в образовании членов, слабость мышечных частей, худое пищеварение, дурные соки, золотуха, перевес нервной системы в целой машине, которая во всю жизнь отягощать будет нервными припадками, ипохондрией и проч.

баня и легкая одежда на свежем воздухе;

- диета не должна быть искусственна и строга; лучше всего приучать детей ко всему и кормить их мясной и растительной пищей, только не слишком много и не весьма часто; при надлежащем соблюдении правил физического воспитания, телесного движения и чистоты не нужно никакой очень деликатной и строгой диеты, чтобы иметь здоровых детей;
- не надо кормить детей грубой пищей и при этом нежить мягкой постелью, сидячей жизнью и праздностью; потому что главный пункт хорошего воспитания состоит в том, чтобы соблюдать **одинаковый тон** и не соединять противоречащих действий;
- детям хорошо давать есть четыре раза в день в определенное время и верно следовать этому порядку; чего не должны получать дети – это пряные вещества, кофе, шоколад, сдобные пирожки, сахарные изделия, конфеты, грубая мучная пища и

истощится на размышления, а из этого произойдет остановка в росте, несовершенство в образовании членов, слабость мышечных частей, худое пищеварение, дурные соки, золотуха, перевес нервной системы в целой машине, которая во всю жизнь отягощать будет нервными припадками, ипохондрией и проч. Если дитя прежде времени склонно к размышлению и учению, то вместо того чтобы поощрять его к сему, гораздо будет лучше заставить его позже учиться. Ибо такое преждевременное созревание есть большей частью болезнь, ненатуральное состояние, которому надлежит препятствовать, а не способствовать».

Далее доктор Гуфеланд подробно остановился на одном, по его мнению, из «самых ужасных зол, делающих жизнь кратковременной и бедственной». Он пишет: «Я уверен твердо, что сие зло весьма часто случается и есть одно из самых важных предрасположений человечества, но знаю и то, что оно обратилось в привычку, и потому не следует пытаться найти против него помощь в лекарствах,

к которым обычно прибегают очень поздно. Главное дело состоит в предохранении от онани, и вся тайна заключается в том, чтобы **препятствовать раздражению и преждевременному раскрытию детородного побуждения**. Это есть болезнь, которой ныне подвержено человечество и последствием которой только бывает онания. Болезнь эта может оказаться на седьмом и восьмом году жизни».

Советы Гуфеланда «против сей заразы юношества» заключались в следующем:

- не давать с самого начала никакого раздражительного, крепкого, питательного кушанья и питья; вредно кормить детей вечером мясом, крутыми яйцами или «ветры производящими веществами», например, картофелем;
- делать каждый день холодное умывание, позволять им наслаждаться свободным воздухом; одевать детей легко, особенно относительно к детородным частям, в первые годы водить их в просторном снизу платье и без штанов;
- время неги в постели, между сном и бодрствованием, особенно под теплым одеялом, является одним из самых опасных и чаще всего случающихся искушений и потому вовсе нельзя этого позволять;
- каждый день упражнять детей в телесном движении, чтобы естественное количество сил распределялось в течение дня, потому что если бедное дитя целый день будет сидеть и находиться в страдательном положении тела, то удивительно ли, когда силы, которые хотят и должны действовать, получают свое ненатуральное направление; пусть и дитя, и молодой человек бегают и прыгают на свежем воздухе до утомления.

Только деятельная и трудолюбивая юность, труды и деятельность в молодости могут стать основой наслаждения долговечной жизнью. «Такой юность делается по двум причинам: во-первых, сообщая телу необходимо нужную плотность и крепость, а во-вторых, делая возможным дальнейшее наслаждение лучшей и приятней-



Оздоровление юноши. Евангелия учительская. Киев. 1637 г.

шей участью, что принадлежит к счастливой и долговременной жизни. Кто в молодые годы утопал в неге и удовольствиях, тот ничего уже не может ожидать; он лишен великого средства к возбуждению и сохранению жизненной силы, лишен надежды и приятных ожиданий. Если он принужден будет под старость претерпевать нужду и тяготы, тогда будет несчастен, и жизнь его непременно сократится. Но в переходе от беспокойства к лучшей участи найдется неиссякаемый источник новой радости, новой силы, новой жизни».

На этом Гуфеланд основывает свое следующее важное правило: **«Каждый желающий наслаждаться долговременной и цветущей жизнью должен избегать безбрачного обхождения с другим полом, а сберегать это удовольствие для супружеского состояния»**. Потому что безбрачное обхождение, по причине всегда переменяемых предметов и всегда нового раздражения, легко приводит к неумеренности в наслаждении; оно прежде времени

заманивает в удовольствия физической любви и чрезвычайно сокращает продолжение жизни, непрестанно подвергает опасностям заразиться венерическим ядом.

Поэтому живи умеренно и избегай умножающих кровь или раздражительных веществ и избыточной мясной пищи, делай ежедневно сильное движение даже до усталости, чтобы распределить равномерно силы и соки, упражняй ум своими предметами, которые отвлекали бы от чувствительности, помышляй о будущей своей возлюбленной и о супруге.

Сущность искусства снискивать себе силу и долгие годы жизни заключается в трудолюбии, активной деятельности, избегании физической любви и вина. Благополучен тот, кто обладает искусством щадить свои силы, он может теперь не только делать свою жизнь более деятельной, но и в надлежащее время давать жизнь другим творениям. ■

(Продолжение следует)



INTERNATIONAL



Холдинговая компания

Luxun International – интегратор фармтехнологий с более чем 10-летним опытом работы. Мы постоянно развиваемся, и сегодня Luxun International – это уже группа компаний, связанных одной целью. Мы предлагаем комплексный подход к решению задач наших клиентов, осуществляя инжиниринг и поставку технологического оборудования, создание новых и реконструкции существующих фармацевтических производств.

Также мы поставляем оборудование для фармацевтической промышленности, запасные части и расходные материалы.

Среди основных особенностей компании необходимо отметить:

- наличие собственной высокопрофессиональной группы проектировщиков
- российские сертификаты на всю продукцию
- наличие собственных строительной и проектной компаний

За более чем 10-летний опыт работы нами поставлено свыше 100 линий технологического и упаковочного оборудования, построено 7 фармпредприятий «под ключ». Головной офис компании находится в Пекине. Есть представительства в Москве, Киеве и Ташкенте.

Тел./факс: +7 (495) 935 7209
luxun@mail.ru
www.lxn.ru

LUXUN

ООО «Химмед-Украина»
04128, Украина, г. Киев, ул. Академика Туполева, д. 23
Тел.: +380 (44) 494-36-47\48, +380 (44) 422-03-67\68,
fax: +380 (44) 400-30-44
E-mail: chimmed@chimmed.com.ua
www.chimmed.com.ua



ПРОДУКТЫ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИКИ

Группа компаний «Химмед» – один из ведущих дистрибьюторов продуктов для фармацевтики и производства БАД на украинском рынке. Основная наша специализация – вспомогательная химия и активные фармацевтические ингредиенты (АФИ)

OLEON (Бельгия)

Производство олеохимии – жирные кислоты и их производные, в том числе основные компоненты: олеиновая кислота, стеариновая кислота, глицерин, пропиленгликоль; а также эмолиенты, эмульгаторы, соэмульгаторы, лубриканты.

Clariant AG (Швейцария)

Мировой лидер в производстве фармакопейных полиэтиленгликолей с молекулярной массой от 200 до 35000: низкомолекулярные Polyglykol-300, Polyglykol-400; среднемолекулярные Polyglykol-1500, Polyglykol-4000, Polyglykol-6000; универсальная основа для мазей Lanogen; а также консерванты.

COLORCON (Великобритания)

Желудочно-растворимые пленочные покрытия для таблеток: OPADRY, OPAGLOS, кишечно-растворимые пленочные покрытия для таблеток ACRYL-EZE, SURETERIC, эфиры целлюлозы для пленочных покрытий и систем контролируемого высвобождения.

Каргилл

Глобальный лидер в производстве крахмалов фармакопейного качества и полиолов. Крахмалы C*Pharm Gel и полиолы: декстроза моногидрат C*Pharm Dex, сорбитол (порошок) C*Pharm Sorbidex, маннитол C*Pharm Mannidex и др.

Cremer (Германия)

Вся продукция производится на натуральных жирах и маслах: Witepsol – основы для суппозиторий различного назначения, Miglyol – масла для растворения активных ингредиентов субстанции, Softisan – триглицериды – альтернатива ланолина в производстве кремов и мазей, Imwitor – эмульгаторы для мягких лекарственных форм, Galenol – смеси жирных спиртов как основа для кремов.

Jost Chemical Co. (США)

Органические соли металлов: аскорбаты Mg, Mn, цитраты Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Zn, фумараты Ca, Fe, глюконаты Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Zn, лактаты Ca, Fe, Mg, Mn, Zn. Неорганические соли металлов: карбонаты K, Na, сульфаты Ca, Cu, K, Mg, Mn, Na, фосфаты Fe, K, Mg, Na.

Innophos (США)

Мировой лидер в производстве фосфатов кальция. Для влажной грануляции: кальций фосфорнокислый 2-х замещенный 2-водный Calipharm-D и безводный Calipharm-A, трикальций фосфат Calipharm-T. Для прямого прессования: кальций фосфорнокислый 2-х замещенный безводный A-TAB, трикальций фосфат TRI-TAB.

Masso Organiques (Чехия)

Соли для фармацевтического производства, в т. ч. инъекционных растворов: калий хлористый, кальций серноокислый 2-водный, кальций хлористый 2-водный, магний хлористый 6-водный и др. Консерванты: калий бензоат, натрий бензоат.

Magnesia GmbH (Германия)

Производство и поставка соединений кальция и магния: кальций карбонат Magnesia 449®, кальций стеарат, магний стеарат, тальк. Готовые решения для прямого прессования: магний карбонат с маисовым крахмалом MagGran MC, кальций карбонат с маисовым крахмалом или с повидоном MagGran CC.

Компания «Химмед» является официальным поставщиком **фармацевтических стандартных образцов**. Мы предлагаем стандартные образцы фармацевтических субстанций и примесей ведущих фармакопей мира



- возможность нанесения пленочных и сахарных покрытий
- степень перфорации барабанов – 51 %
- комплектация оригинальными форсунками Schlick
- взрывозащищенное исполнение для органических растворов
- сенсорный цветной дисплей Siemens
- быстрая сушка продукта большим объемом воздуха

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ПРОМЫШЛЕННЫЕ КОАТЕРЫ

СУШИЛКИ-ГРАНУЛЯТОРЫ

ДРАЖИРОВОЧНЫЕ КОТЛЫ



- эксперт в технике распыления
- форсунки с запатентованной системой защиты от налипания раствора – ABC (Anti Bearding Cap)
- простота и удобство очистки
- удобная и воспроизводимая настройка угла конуса распыления и размера частиц



Официальный дистрибьютор в России и странах СНГ

Россия, 129085, г. Москва, ул. Годовикова, 9
Тел.: +7 (495) 980-68-70, +7 (495) 721-29-06
Факс: +7 (495) 721-29-35
www.medbiopack.ru