

Стр. 60

Тема номера:  
технология BFS («выдув –  
наполнение – запайка»)

Стр. 74

Тема номера:  
укупорочные системы  
и элементы

№ 4 (45)

СЕНТЯБРЬ

2014

www.promoboz.com

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

## INNOVA 710N

В 2013 году компания IMA инвестировала 37 миллионов евро в исследования и разработки (R&D) и зарегистрировала более 80 патентов и патентных заявок на промышленные образцы.

Технологическое новаторство имеет ключевое значение в достижении целей мирового масштаба, таких как снижение количества пищевых отходов и повышение доступности высокоэффективных лекарств.

*Числа важны.  
Еще важнее понимать их язык.*

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

\* Новаторство

**IMA**   
Sustain Ability

www.ima.it

www.ima.it

ТОВ «ХИММЕД-УКРАИНА»  
03039, г. Киев,  
проспект 40-летия Октября, 58А, офис 21  
Тел./факс: +380 (44) 364-72-40, 41, 43  
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 – обеспечение отечественных производителей всеми необходимыми продуктами, включая вспомогательную химию, реактивы высокого качества, лабораторную посуду и оборудование.

### OLEON (Бельгия)

Производство олеохимии – жирные кислоты и их производные, в том числе основные компоненты: олеиновая кислота, стеариновая кислота, глицерин, пропиленгликоль; а также эмульзенты, 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, кишечнорастворимые 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

## VI 5 – вертикальная картонажная машина



Эффективная и эргономичная картонажная машина по доступной цене



- 75 футляров / мин
- Способ работы: интермиттированно, вертикально
- Открытая доступная рабочая зона
- Модульная база для оптимизации длины
- Простейшая очистка
- Touchscreen панель управления (HMI)
- Полный сервопривод
- Для всех видов упаковки (флаконы, тубы, блистеры, баллоны, пакеты)

## 6 Key Sections and Articles # 4 (45) 2014

### 8 Новости

### 13 Новости компаний

### 16 Портрет компании

16 ООО «Химмед-Украина»: продукты для фармацевтики

### 18 Специальный репортаж

18 Выставка interpack 2014

24 Тенденции в секторе упаковки фармацевтической продукции: по результатам выставки interpack 2014

28 Подготовка к решению задач завтрашнего дня в фармацевтической отрасли.  
*Доктор Йоханнес Рауснабел*

34 5 минут с...  
Габриэле Джаннесси (Gabriele Giannessi), региональным менеджером по продажам компании FARMO RES

36 Выставка interpack 2014 и День открытых дверей Open Factory: выдающиеся результаты для компании Marchesini Group

38 Компания Constantia Flexibles на выставке interpack 2014

40 Группа CAM на выставке interpack 2014

41 Стерильная, готовая к использованию упаковка производства компании SCHOTT на выставке interpack 2014

42 Разумный выбор! Линии Smartline® компании Hoong-A

43 Убедительный успех компании groninger

44 Компания IMA Group на выставке interpack 2014: инновации, понимание, компетентность



Стр. 18



Стр. 24



Стр. 44



Стр. 60



Стр. 68



Стр. 74

48 Компания rommelag® расширяет ассортимент оборудования для контроля BFS-контейнеров

50 Группа компаний OPTIMA на выставке interpack. Когда потребности клиентов удовлетворяются благодаря использованию самых современных технологий

52 Успешное представление новой бизнес-модели: Romaco на выставке interpack

53 На выставке interpack компания Bonfiglioli отпраздновала 40-летие своей коммерческой деятельности

54 Мировая премьера картонной линии NeoTop x производства компании «Дивиделла» на выставке interpack 2014

56 Компания L.V. Bohle на выставке interpack 2014

58 Glatt: новинки на выставке interpack

**60 Тема номера: технология BFS («выдув – наполнение – запайка»)**

60 Асептические системы «выдув – наполнение – запайка» для жидких лекарственных форм

68 50 лет компании rommelag® и оборудованию bottelpack®

72 Изготовление BFS-контейнеров малого объема на оборудовании SYFPAC®

**74 Тема номера: укупочные системы и элементы**

74 Многодозовые контейнеры для назальных и офтальмологических лекарственных средств: будущее без консервантов?  
*Дегенхард Марк и Маттиас Биркхофф*

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

Подписка-2015

Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

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

## Тираж:

6000 экземпляров

## Журнал в электронной версии

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

## Периодичность:

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

## Объем издания:

120+ полноцветных страниц формата А4

## Целевая аудитория:

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

## География присутствия:

Украина, Россия и другие страны СНГ

## Распространение:

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

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



### Редакционная подписка по Украине

[http://www.promoboz.com/ru/view\\_link?id=2](http://www.promoboz.com/ru/view_link?id=2)  
+380 (44) 390-32-80  
+380 (93) 426-15-89  
office@promoboz.com

Skype: promoboz.office



<http://www.linkedin.com/company/pharmaceutical-industry-review-magazine>

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

- объединенный каталог «Пресса России» 42314.

### ООО «Пресс Импорт»

РФ, 107392, г. Москва,  
ул. Хромова, д. 36, стр. 3  
Кравчук Сергей  
+7 (495) 560-49-01, +7 (499) 393-30-91  
sales.pressimport@gmail.com

**80** «Датвайлер Фарма Пэкэджинг» – лидер мирового производства резиновых укупорочных изделий для фармацевтической отрасли



**Стр. 80**

**84** Самая современная фармуупаковка из пластика – HPT Pharma Packaging

**88** Компания «АБА» – производитель высококачественных пластмассовых укупорочных изделий для фармацевтической промышленности



**Стр. 96**

## 90 Оборудование

**90** Донные клапаны и технологии от GEMÜ

**91** Расширение линейки выпускаемых реакторов

**92** Решения для измерения, настройки и контроля параметров вентиляционных систем от ведущего мирового производителя TSI Inc. (США)



**Стр. 102**

**94** Приборы для мониторинга воздуха чистых помещений

**96 Технологии:**  
барьерные системы и изоляторы

**96** Конструкция систем CIP / SIP и их сравнение с системами COP / SOP. Еще больше подробностей о стерильном производстве



**Стр. 108**

**102** Изоляторные технологии: основные понятия, анализ рисков и перспективы развития.  
*Николай Кодряну*

## 108 История

**108** Меценаты киевской медицины.  
*Виталий Ковалинский*

### СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК

«Комплексное обеспечение лабораторий фармпредприятий»

Стр. 1 – 48



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Сентябрь № 4 (45) 2014

#### Журнал

Свидетельство о регистрации  
КВ № 17289-6059 ПР от 17.12.2010 г.

#### Учредитель

ООО «Агентство профессиональной информации»

#### Главный редактор

Галина Зерова,  
канд. биол. наук, МБА

#### Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

#### Ответственный секретарь редакции

Дарья Шкурат

#### Дизайн и верстка

Надежда Коровянская

#### Заведующий редакционным отделом

Валентин Могилюк

Журнал отпечатан типографией «София А»

Тираж: 6000 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, +7 (499) 393-30-91  
sales.pressimport@gmail.com

Объединенный каталог «Пресса России»  
42314

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.



«Что для меня является стимулом? Цель – удовлетворить потребности самых взыскательных клиентов. В любой точке мира».

**Базем Гергес**

Бакалавр электротехники  
(Менеджер по продажам)

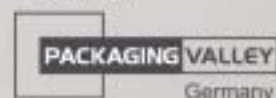
На фирме Optima Pharma действует правило: тот, кто предъявляет высокие требования, не должен довольствоваться половинчатыми решениями, особенно в тех случаях, когда речь идет о безопасности и гигиене. Поэтому мы проектируем, разрабатываем и производим фасовочное оборудование, которое предоставляет Вам все возможности для осуществления производственного процесса. При этом совершенно не важно, в каком уголке планеты будет работать ваша машина.

**OPTIMA**  
EXCELLENCE IN PHARMA



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

Member of



**Key Sections and Articles # 4 (45) 2014**

<b>WITH A FOCUS ON: Blow-Fill-Seal (BFS) Technology</b>	
<b>60</b>	Aseptic Blow-Fill-Seal Systems for Liquid Dosage Forms
<b>68</b>	50-th Anniversary of rommelag® Company and bottelpack® Equipment
<b>72</b>	Small Volume BFS Containers Production Using SYFRAC® Equipment

<b>WITH A FOCUS ON: Closure Systems and Components</b>	
<b>74</b>	Multi-Dose Container for Nasal and Ophthalmic Drugs: A Preservative Free Future? <i>By Deegenhard Marx and Matthias Birkhoff</i>
<b>80</b>	Datwyler Pharma Packaging is World Leader in Rubber Closures Production for Pharmaceutical Use
<b>84</b>	HTP Pharma Packaging Produces Modern Plastic Pharma Packaging
<b>88</b>	Company ABA is a Producer of High Quality Plastic Closures for Pharmaceutical Industry

<b>SPECIAL COMMENTARY: interpack 2014</b>	
<b>24</b>	Pharma Packaging Trends: Overview of interpack 2014 Results
<b>28</b>	Preparing for Tomorrow's Pharmaceutical Challenges. <i>By Dr. Johannes Rauschnabel</i>
<b>34</b>	5 minutes with... Gabriele Giannesi, Regional Sales Manager, FARMO RES
<b>36</b>	interpack 2014 and Open Factory: More than Positive Results for Marchesini Group
<b>38</b>	Constantia Flexibles at interpack 2014
<b>40</b>	CAM Group at interpack 2014
<b>41</b>	interpack 2014: Sterile and Ready to Use Packaging by SCHOTT
<b>42</b>	Smart Choice! Smartline® by Hoong-A
<b>43</b>	groninger: Cogent Success at interpack
<b>44</b>	The IMA at interpack 2014: Innovation, Awareness, Ability
<b>48</b>	rommelag® Widen Inspection System for BFS Containers
<b>50</b>	OPTIMA Group: Follow-up Report, interpack. Where Customer Needs Meet State-of-the-Art Technologies
<b>52</b>	Romaco Unveils New Business Model at interpack 2014
<b>53</b>	Bonfiglioli Celebrates 40 Years of Activity During interpack
<b>54</b>	World Premiere of Cartoning Line NeoTop x by Dividella at interpack 2014
<b>56</b>	L.B. Bohle Presented Several Innovations at interpack 2014
<b>58</b>	At interpack Glatt Features Several Innovations

<b>FEATURES</b>	
<b>16</b>	<b>Company Profile</b>
<b>16</b>	Chimmed-Ukraine Ltd.: Products for Pharma
<b>96</b>	<b>Technology: Barrier Systems and Isolators</b>
<b>96</b>	The Design of CIP/SIP and a Comparison with COP/SOP. Sterile – yet rich in detail
<b>102</b>	Isolator Technologies: Main Terms, Risk Analysis and Prospectives. <i>By Nikolay Kodryanu</i>

<b>REGULARS</b>	
<b>8</b>	<b>News</b>
<b>90</b>	<b>Equipment</b>
<b>108</b>	<b>History</b>

<b>SPECIAL ISSUE: INTEGRAL SUPPLY FOR LABORATORIES OF PHARMA COMPANIES</b>	
<b>3</b>	<b>Integral Supply for Laboratories</b>
<b>3</b>	SHIMADZU Analytical Equipment for Pharma Industry at LabComplex-2014, Exhibition of Laboratory Equipment. <i>By Aleksandr Sukhomlinov</i>
<b>6</b>	<b>Analytical Control: With a Focus on Viscometers</b>
<b>12</b>	Rapid Characterisation of Biotherapeutic Drugs: Defining Molecules Size, Presence of Aggregated Particles and Compounds Viscosity
<b>16</b>	<b>Analytical Control: With a Focus on Water Purification Systems</b>
<b>18</b>	Water for Pharmaceutical Laboratories in View of Good Pharmaceutical Quality Control Laboratories Practices. <i>By Natalia Kravetz</i>
<b>23</b>	Sartorius Effective Solutions for Laboratories – Latest Laboratory Water Preparation Systems
<b>26</b>	<b>Analytical Control: With a Focus on Filtration Technologies</b>
<b>28</b>	Filtration Systems for Sterile Solutions – Vise Choice. <i>By Vitaliy Shevchenko</i>
<b>34</b>	Smart Way to Work with Coal! <i>By Mikhail Terentiev</i>
<b>40</b>	<b>Events</b>
<b>40</b>	5th International Conference on Drugs' Quality Assurance
<b>44</b>	Conference on Medicines Quality in Ukraine: the Background for Active Steps towards Drugs Quality Assurance. <i>By Evgeniy Reztsov</i>



# Люди **любят** быстрый эффект

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

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

Свяжитесь с нами по электронной почте

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

 **BASF**

The Chemical Company

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



**Стратегическая консультативная группа (СКГ) подготовит Национальную стратегию построения новой системы здравоохранения в Украине на период 2015 – 2025 гг.**

Приказом МЗ Украины от 24.07.2014 г. № 522 утверждены Положение о Стратегической консультативной группе (СКГ) по вопросам реформирования здравоохранения Украины и состав Координационного совета. Для исполнения данного приказа сформирован состав СКГ. По итогам открытого конкурса в группу вошли 12 экспертов из 102 претендентов: 7 украинских и 5 из других стран. Главной задачей группы является подготовка Национальной стратегии построения новой системы здравоохранения в Украине на период 2015 – 2025 гг. Этот документ будет базироваться на концепции построения новой системы здравоохранения, разработанной Минздравом совместно с общественностью и представленной на утверждение правительства. Конечным результатом работы СКГ станет создание детального плана действий по реализации концепции и стратегии построения новой системы здравоохранения. Технические задания для работы экспертов будет определять **Координационный совет** под руководством министра здравоохранения Украины **Олега Мусия**. В состав Координационного совета также войдут заместитель главы представительства ВОЗ в Украине **Игорь Переги-**

**нец**, лидер сектора человеческого развития представительства Всемирного Банка в Украине, Молдове и Беларуси **Паоло Белли**, и. о. директора Программной инициативы «Общественное здоровье» МФ «Возрождение» **Елена Кучерук**. Со стороны общественности в Совет войдут представитель Всеукраинского врачебного общества **Игорь Найда** и председатель БФ «Пациенты Украина» **Дмитрий Шерембей**.

Приводим список экспертов СКГ.  
**Группа «Лидерство и управление»:** **Олег Петренко** (Украина), первый заместитель генерального директора частной многопрофильной клиники «Оберег», советник министра здравоохранения в 2005 – 2007 гг.; **Александр Квиташвили** (Грузия), министр труда, здравоохранения и социальной политики Грузии в 2008 – 2010 гг., международный консультант по вопросам соблюдения социальной, образовательной и гуманитарной политики.  
**Группа «Финансирование»:** **Игорь Яковенко** (Украина), внештатный советник Всемирного Банка по вопросам финансирования здравоохранения, заместитель министра здравоохранения Украины в 2008 – 2010 гг.;

**Роберт Йейтс** (Великобритания), старший экономист по здравоохранению ВОЗ, эксперт по вопросам универсального доступа к медицинской помощи; **Тихомир Стрицреп** (Хорватия), международный консультант по финансированию здравоохранения с опытом работы в странах Центральной и Восточной Европы (Хорватия, Черногория, Армения, Казахстан, Украина).  
**Группа «Предоставление услуг»:** **Николай Проданчук** (Украина), директор Научного центра превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности им. академика Л.И. Медведя; **Антонио Дюран** (Испания), международный консультант по организации и политике в сфере здравоохранения с большим опытом работы в странах Центральной и Восточной Европы (Хорватия, Украина, Болгария).  
**Группа «Человеческие ресурсы»:** **Роман Фищук** (Украина), врач-отоларинголог, магистр бизнес-администрирования в здравоохранении.  
**Группа «Медицинские продукты, вакцины и технологии»:** **Татьяна Думенко** (Украина), директор департамента рациональной фармакотерапии и сопровождения государственной формулярной системы Государственного

экспертного центра МЗ Украины, уполномоченный представитель МЗ Украины в Центре Сотрудничества ВОЗ по вопросам ценообразования и реимбурсации лекарственных средств.  
**Группа «Информация»:** **Аин Аавиксо** (Эстония), консультант по вопросам электронного здравоохранения, руководитель группы внедрения системы электронного здравоохранения Эстонии.  
**Группа «Общественное здоровье»:** **Владимир Курпита** (Украина), медицинский специалист Бюро ВОЗ в Украине (2005 – 2008 гг.), исполнительный директор Всеукраинской сети ЛЖВ (2008 – 2014 гг.), разработчик и составитель ряда национальных протоколов лечения и новых систем мониторинга и управления медицинскими препаратами, руководитель Государственной службы Украины по вопросам противодействия ВИЧ-инфекции / СПИДа и других социально опасных заболеваний (2014 г.); **Андрей Гук** (Украина), эксперт по общественному здоровью и организации системы здравоохранения с большим опытом реализации международных проектов в Украине. ■

Пресс-служба  
 Минздрава Украины,  
[www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)

# 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

Тел.: +380 (67) 278-80-78  
Наиль Ферцер  
nfertser@ashland.com

### Российская Федерация

Тел.: +7 (495) 935-72-40.  
Анна Калаева  
Akalaeva@ashland.com  
Dr. Edmont Stoyanov  
Technical Director Pharmaceuticals  
Phone: +49 (0) 211 749 1205  
Mobile: +49 (0) 173 2743 416  
E-Mail: estoyanov@ashland.com

www.ashland.com

**ASHLAND**

With good chemistry great things happen.™

Назначен новый глава ГАК «Укрмедпром»

Согласно сообщению компании в системе раскрытия информации, первый заместитель председателя исполнительного правления ГАК «Укрмедпром» Татьяна Ткачик приказом МЗ Украины № 118-О от 17 июля 2014 г. назначена и.о. председателя исполнительного правления АО. Приказом № 117-О от 17 июля 2014 г. МЗ Украины прекратило полномочия главы исполнительного правления компании Дмитрия Политико, который находился на данной должности в течение 2 лет и 4 мес. Напомним, что ГАК «Укрмедпром» была создана в 2000 г. Ее дочерними предприятиями являются фирма «Днипромед», Ладыжинский завод «Экстра», компании «Биостимулятор», «Львовдиалик», «Межирицкий витаминный завод», «Одесское предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов» и отечественный производитель инсулинов ЧАО «Индар». По итогам 2013 г. «Укрмедпром» получил чистую прибыль в размере УАН 964 тыс., в то время как в 2012 г. его чистый убыток составил УАН 4,407 млн. □

www.capital.ua,  
www.pharma.net.ua

Компания Cadila Pharmaceuticals Ltd. переходит к проектированию и строительству фармпредприятия в Ярославской области

5 августа 2014 г. состоялась встреча представителей частной индийской фармацевтической компании Cadila Pharmaceuticals Ltd., штаб-квартира которой находится в Ахмадабаде (штат Гуджарат), и губернатора Ярославской области **Сергея Ястребова**. В ходе встречи обсуждались вопросы реализации совместного проекта по строительству фармацевтического завода на территории индустриального парка «Красное» в Переславском районе. Губернатор отметил, что наступил период перехода реализации крупного инвестиционного проекта в практическую плоскость. Он выразил надежду, что строительство нового предприятия будет способствовать укреплению позиций

Ярославского фармацевтического кластера и явится важным шагом в развитии компании Cadila Pharmaceuticals Ltd., одного из мировых лидеров в сфере производства лекарственных средств. Штат компании Cadila Pharmaceuticals Ltd. составляет 4000 сотрудников, 200 из которых работают за пределами Индии (в 49 странах Африки, СНГ, в Японии и США). Компания располагает собственным научно-исследовательским подразделением со штатом 350 человек. Стороны обсудили новую форму и сроки реализации инвестиционного проекта, вопросы строительства дистрибуционно-складского центра в промышленном парке «Красное» для сбыта продукции

компании и завода полного цикла по производству и упаковке фармацевтической продукции, а также запуска производственной линии по упаковке продукции, выпускаемой компанией. Был согласован предварительный вариант «дорожной карты» реализации проекта. В настоящее время в Ярославской области выбрана консалтинговая компания, которая будет осуществлять сопровождение строительства предприятия с этапа проектирования до запуска производства. Напомним, что в январе 2014 г. компания Cadila Pharmaceuticals Ltd. сообщила о намеченном на 2017 г. запуске этого производства. □

www.pharmvestnik.ru,  
www.gmpnews.ru

## PHARM PROM

### V Международная выставка технологий фармацевтической промышленности

14–16 октября 2014 года

КМЕТ  
Экспо  
ПЛАЗА

UFI

Украина, Киев,  
ул. Салютная, 2-Б  
Павильон №2

**При поддержке:**

- Комитет Верховной Рады Украины по вопросам администрирования
- Министерства здравоохранения Украины
- Государственной службе Украины по лекарственным средствам

**Национальные академии наук Украины**

- Национальной академии медицинских наук Украины
- Национального фармацевтического университета

**Организатор:** LMT

**Партнер:**

**В рамках выставки**

**Специальная программа «Дни фармацевтической промышленности»\***

- Открытое обсуждение «Баланс интересов государства и бизнеса в регуляторном пространстве фармацевтической отрасли»  
*Организатор: Государственная служба Украины по лекарственным средствам*
- Научно-практическая конференция «Фармакопейные требования контроля качества лекарственных средств в Украине»  
*Организатор: ГП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»*
- Семинар «Техника проведения аналитического эксперимента. Ошибки аналитического эксперимента в фармацевтическом анализе»  
*Организатор: Компания «Стандарты. Технологии. Развитие»*

- Семинар «Проведение доклинических исследований лекарственных средств»  
*Организатор: ГП «Институт фармакологии и токсикологии НАНУ Украины»*
- **УКРАИНСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ШКОЛА** - мастер-классы на действующем оборудовании
- **PHARMDemo-Tour** «Современное оборудование и приборы для фармацевтического производства»  
*Организатор: Компания LMT*
- **PHARMInnovation** - открытые презентации новейшего оборудования и приборов, инновационных разработок для предприятий фармацевтической отрасли  
*Организаторы: Компания LMT*

\* для специалистов фармацевтической отрасли

† В Украине не все оборудование доступно в продаже

По вопросам участия в выставке: +380 (44) 526-92-97

По вопросам участия в научной и бизнес программах: +380 (44) 526-92-89

pharm@lmt.kiev.ua

marketing@pharmcomplex.com

www.pharmcomplex.com

www.labcomplex.com

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

## Журнал «Фармацевтическая отрасль» объявляет конкурс «Машина моей мечты»

В целях объективного отражения новых тенденций в фармацевтическом производстве и упаковке, а также в связи с проведением крупнейшей международной выставки interpack в г. Дюссельдорф, Германия, (8 – 14 мая 2014 г.) редакция журнала «Фармацевтическая отрасль» объявляет

**КОНКУРС**  
для технических специалистов фармацевтических предприятий

## «Машина моей мечты»

Участникам конкурса предлагается написать о модели машины, линии или технологии, которая, по их мнению:


- является новым достижением науки и техники для фармпроизводства (например, капсульная машина, таблетпресс, коутер, ампуло- и шприцenaполняющая машины и т.д.);
- обладает определенными технологическими преимуществами и удобством в работе;
- позволяет осуществить заветную мечту конкурсанта;
- по каким-то (другим) причинам привлекла внимание посетителя.

**Условия участия в конкурсе:**

- посещение выставки interpack;
- работа на одном из фармпредприятий в странах СНГ и / или обучение в профильном вузе;
- оформление впечатлений в виде связного текста (до 2000 знаков (1 страница) + фото машины и автора);
- трезвое отношение к жизни :) ; быть в теме :);
- любовь к своему делу.

**Срок подачи материалов – до 10 октября 2014 г.**  
(материалы присылайте на [office@promoboz.com](mailto:office@promoboz.com) с темой письма: «Конкурс»)

Материалы участников конкурса будут размещены на сайте журнала [www.promoboz.com](http://www.promoboz.com) в рубрике «Конкурс» и включены в обзорную статью в № 5 журнала (распространение на выставке «Фармтех», Москва, ноябрь 2014 г.)

Победитель будет определен по количеству «лайков» на сайте журнала (клик на звездочку  в верхнем правом углу около понравившегося материала; «лайки» могут ставить только **зарегистрированные** пользователи сайта), поставленных до 1 ноября 2014 г.

Имя победителя будет объявлено на выставке «Фармтех».



Победителя ожидает ПРИЗ – iPad,  
а также подписка на журнал  
«Фармацевтическая отрасль» на 2015 год!

**Приглашаем всех заинтересованных специалистов принять участие в конкурсе!**  
**Желаем удачи и творческого вдохновения!**

Редакция журнала «Фармацевтическая отрасль»

**Выход нового атомного спектрометра с двойным обзором плазмы производства компании Agilent Technologies**

**15** июля 2014 г. в Санта-Клара (Калифорния) корпорация Agilent Technologies объявила о выпуске инновационного оптического эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой (ИСП-ОЭС) Agilent 5100. Новый спектрометр позволяет проводить анализ проб быстрее и с меньшим расходом аргона, без ущерба для производительности даже при анализе сложных образцов. По сравнению с обычными ИСП-ОЭС с двойным обзором плазмы, с помощью которых необходимо проводить до 4 последовательных измерений каждой пробы, спектрометру Agilent 5100 достаточно одного измерения благодаря инновационному дихроичному спектральному сумматору и передовой технологии синхронизированного вертикального двойного обзора. Agilent 5100 позволяет исключить процедуру разработки метода благодаря высокоэффективному, интуитивно понятному программному обеспечению ICP Expert и технологии дихроичного спектрального сумматора, так как анализ проходит во всем диапазоне длин волн за одно измерение с высокой точностью и без задержек. Новый спектрометр доступен в трех модификациях, в каждой из которых предусмотрена вертикальная горелка, при помощи которой можно анализировать от высокосолевого проб до проб в легколетучих органических растворителях. Agilent Technologies – признанный лидер в области разработки оптических эмиссионных спектрометров с индуктивно связанной плазмой – в лице вице-президента компании по спектральным продуктам Филиппа Биннса (Philip Binns) заявил, что данная разработка позволяет избежать компромисса между скоростью и надежностью при двойном обзоре плазмы и идеально подходит для лабораторий, обеспечивающих аналитический контроль в фармацевтической, химической и пищевой промышленности. ■

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

**Чешские компании холдинга FAVEA Group увеличили размер уставного фонда**

**К**ак сообщила пресс-служба FAVEA, две чешские компании холдинга FAVEA Group увеличили размер уставного фонда. На сегодняшний день уставной капитал 8 компаний из Чехии, Словакии, Украины и России FAVEA Group составляет около USD 9,5 млн. Производство FAVEA, штаб-квартира которой находится в Копривнице (Хорватия), увеличило уставной капитал примерно до USD 3,1 млн. Инжиниринговая компания FAVEA Europe со

штаб-квартирой в Праге увеличила уставной капитал примерно до USD 250 тыс. Увеличение уставного капитала было проведено за счет финансовых ресурсов кипрской фирмы FAVEA Holding Ltd, которая является головной компанией FAVEA Group. В последние годы компании холдинга FAVEA Group неоднократно увеличивали свой уставной фонд, что свидетельствует об их планомерном росте и развитии. Увеличение уставного капитала также обу-

словлено необходимостью соответствия формальным требованиям крупным государственным тендерам, в которых FAVEA Group принимает активное участие. Следующим шагом в развитии FAVEA Group является перерегистрация самых крупных компаний холдинга из ООО в АО (акционерное общество). Подобные изменения запланированы на осень 2014 г. и первую половину 2015 г. ■

[www.gmpnews.ru](http://www.gmpnews.ru),  
[pharma.net.ua](http://pharma.net.ua)

**Топ-5 производителей мирового рынка вакцин по объему продаж в 2013 г.**

**А**налитики отмечают, что рынок вакцин не всегда был достаточно прибыльным, но в 2013 г. ситуация изменилась. По данным EvaluatePharma, в 2013 г. мировой объем рынка вакцин составил USD 25,56 млрд, причем 6 наименований иммунобиологических препаратов перешагнули так называемый

блокбастерный барьер, составляющий USD 1 млрд. Пять верхних позиций рейтинга занимают: **Merck & Co.** (USD 5,77 млрд), **Sanofi** (USD 5,52 млрд), **GlaxoSmithKline** (USD 5,35 млрд), **Pfizer** (USD 3,97 млрд) и **Novartis** (USD 1,42 млрд). На долю первых трех

компаний приходится почти две трети объема мировых продаж иммунобиологических препаратов. Общая доля этой пятерки на мировом рынке вакцин составляет 86 %. ■

[www.fiercevaccines.com](http://www.fiercevaccines.com),  
[www.evaluategroup.com](http://www.evaluategroup.com),  
[www.pharma.net.ua](http://www.pharma.net.ua)

**Компания I Holland представила новые упаковочные решения для обеспечения целостности пресс-инструмента**

**П**о мнению **Михаэля Оксфорда** (Michael Oxford), инженера по исследованиям и разработкам компании I Holland, обеспечение целостности рабочей поверхности пуансона, отвечающей за форму и поверхность таблетки, является одной из наиболее важных задач и фундаментальных проблем при транспортировке пресс-инструмента. Существующие защитные упаковочные решения

производителей пуансонов и матриц включают поролоновые вкладки или картонные пеналы, которые не обладают достаточными защитными свойствами. Поэтому компания **I Holland** – мировой лидер в разработке и производстве пресс-инструмента для таблеточного производства, в соответствии со своей стратегией постоянных улучшений

и инвестирования в клиентскую поддержку разработала инновационную упаковку **PrimePac®**. Пенал PrimePac® является частью нового портфолио упаковочных решений компании и был специально создан, чтобы эффективно препятствовать повреждению рабочей поверхности пуансона. ■

[www.iholland.co.uk](http://www.iholland.co.uk)

Упаковочное оборудование от итальянского производителя Bergami srl



Компания Butler & Partner расширила спектр упаковочных решений, дополнив их тубонаполняющими и картонажными машинами, а также машинами для обертывания лотков в герметичную упаковку и укладку грузов на поддоны

производства итальянской компании Bergami srl. Компания Bergami предлагает своим клиентам оборудование для фармацевтической и косметической промышленности. □

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

KINEMATICA AG представила новый проточный диспергатор MEGATRON MT 3100S



Недавно компания KINEMATICA AG представила новую модель проточного диспергатора MEGATRON MT 3100S. Несмотря на компактный размер, мощный двигатель диспергатора позволяет обрабатывать продукт с производительностью от 6 до 12 л / мин. Исполнение из нержавеющей стали и легкость очистки делают MEGATRON MT 3100S наиболее оптимальным диспергатором для работы с фармацевтическими



продуктами в масштабах R & D и даже пилотного производства. □

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

Компания Bolz выходит на рынок Украины и стран СНГ



Компания Bolz, которая предлагает большой выбор контейнеров из нержавеющей стали,

выходит на рынок Украины и стран СНГ. Немецкая компания предлагает контейнеры высокого качества, произведенные с учетом всех правил и норм GMP, для применения в фармацевтической

и косметической промышленности. Контейнеры используются для любых видов порошков, гранул, жидких материалов и могут быть изготовлены в соответствии с требованиями заказчика. □

Butler & Partner LLC приглашает посетить стенды своих партнеров на выставке Powtech-2014

Компания Butler & Partner рада пригласить своих заказчиков на выставку Powtech, которая состоится в Нюрнберге (Германия) с 30 сентября по 2 октября 2014 г. Посетителям будет предоставлена

возможность познакомиться с новыми технологиями в области обработки порошков для всех отраслей промышленности. На выставке Powtech-2014 будут представлены

инновации систем транспортировки, измельчения, просеивания, смешивания и сушки, а также многие другие технологии. □

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

Bütler & Partner /Bü.  
Process Equipment and Systems

The best of Europe for you!

- Помол, дробление, диспергирование, микронизация
- Просеивание, распределение по размеру частиц, фильтрация
- Смешивание и гомогенизация
- Дозированная подача 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,  
Тел.: +7 (967) 130-47-48

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

Посетите нас на выставке



2-я Международная выставка  
Сырья и ингредиентов  
для фармацевтического производства

2<sup>nd</sup> International Exhibition of  
Raw Materials and Ingredients  
for Pharmaceutical Production

pharm  
ingredients+

**25 – 28.11.2014**

Россия, Москва, ВДНХ (VVC)  
VDNH (VVC), Moscow, Russia

Получите электронный билет  
Get e-ticket  
**pharmingredients.ru**

*В рамках выставки /  
Within the Exhibition*

**День Pharmingredients+  
Pharmingredients+ Day**

**26.11.14**

*Одновременно с выставкой /  
Co-located with the exhibition*

pharmtech

Организатор:



Генеральный  
информационный партнер/  
General Information Partner:

Фармацевтический  
ВЕСТНИК

При поддержке/  
Supported by:



**Армянская компания «Архимед» получила сертификат соответствия требованиям GMP от Украинского экспертного центра**

По информации «Арменпресс», председатель Союза производителей и импортеров фармацевтической продукции Армении **Самвел Закарян** на встрече с журналистами сообщил, что компания «Архимед» получила сертификат соответствия требованиям **GMP** от Украинского экспертного центра. Это позволит данной компании экспортировать около 30 наименований своей продукции в Украину и

поможет армянским производителям наладить экспорт своей продукции во многие страны. В 2013 г. рост объемов производства фармацевтической продукции в Армении составил 26 %, а экспорта – 29 %. Напомним, что армянская компания «Ликвор» в прошлом году первой получила сертификат соответствия требованиям GMP. ■

[www.armenpress.am](http://www.armenpress.am),  
[www.gmpnews.ru](http://www.gmpnews.ru)

**Завод «Росплазма» в Кирове планируют достроить к 2018 г.**

29 июля 2014 г. во время визита министра здравоохранения РФ **Вероники Скворцовой** в Кировскую область было заявлено, что завод по переработке крови «Росплазма» в г. Киров должен заработать в полную силу в 2018 г. Глава Минздрава посетила площадку строящегося завода по производству препаратов крови «Росплазма», где был представлен проект строительства предприятия. Как

было отмечено во время презентации, при непосредственном участии федерального центра завод может быть достроен в течение 3 лет. Необходимо отметить, что завод «Росплазма» является одним из «долгостроев» в области. С 2004 по 2011 г. на его строительство было потрачено более RUB 7 млрд, но завод по производству препаратов крови до сих пор не работает. ■

[www.1stochnik.ru](http://www.1stochnik.ru)

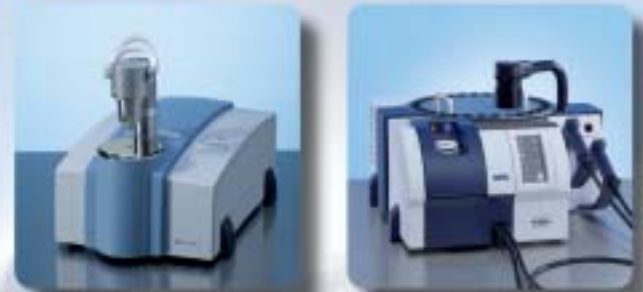
**НПО «Пептоген» запустило линию по производству инновационных лекарств в технопарке «Строгино»**

12 августа 2014 г. в технопарке «Строгино» (г. Москва) научно-производственное объединение «Пептоген» открыло линию по производству инновационных лекарств для профилактики и лечения инсульта и других заболеваний. НПО переехало в Строгино из Института молекулярной генетики РАН, в котором

уникальные препараты разрабатывались и производились с 2005 г. Благодаря переезду фармацевтическое предприятие не только увеличило объемы производства с 600 тыс. до 4 млн флаконов в год, но и существенно повысило уровень безопасности. ■

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

**ИК-спектроскопия и валидация для фармацевтической промышленности**



- **OPUS** валидированное программное обеспечение. **OPUS OVP** с использованием сертифицированных стандартов
- полное соответствие Европейской, Американской, Японской Фармакопеям
- встроенный блок валидации для автоматического прохождения **OQ** и **PQ** тестов
- **GMP** и **21 CFR part 11**: полное соответствие для гарантии достоверности и сохранности данных

Валидация становится обязательной для любого фармацевтического производства. Высокотехнологичные Фурье-спектрометры ближнего и среднего ИК-диапазона, а также КР-спектрометры **BRUKER** обеспечат полное соответствие законодательным нормам по валидации для системного решения аналитических задач на фармацевтическом производстве.

Подробная информация:  
ООО «Брукер», Москва, Россия  
Тел. +7 (495) 517 9284  
[ir@bruker.ru](mailto:ir@bruker.ru)  
ООО «Брукер Оптикс Украина»  
Тел./факс: +38 (044) 272 1258  
[info@brukeroptics.com.ua](mailto:info@brukeroptics.com.ua)

[www.bruker.com/optics](http://www.bruker.com/optics)



## ООО «ХИММЕД-УКРАИНА»: ПРОДУКТЫ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИКИ



Компания «Химмед-Украина» является одним из ведущих дистрибьюторов продуктов для фармацевтической промышленности и производителей БАД.

Благодаря тесному и плодотворному сотрудничеству с нашими партнерами мы предлагаем для вашего удобства поддержание остатков основных продуктов на нашем складе, техническую поддержку как с нашей стороны, так и со стороны наших партнеров, а также образцы для разработки.

Основная наша специализация – вспомогательные вещества для фармацевтической и косметической промышленности.



### Solvay (Бельгия)

- Натрия гидроксид микрогранулированный.



### Lehmann & Voss & Co. (Германия)

- Магния карбонат:
  - суперлегкий,
  - легкий,
  - тяжелый.



### Shree Chemicals (Индия)

KADPOL – торговая марка компании SHREE CHEMICALS. По техническим характеристикам является карбомером, синтетическим высокомолекулярным редкосшитым полимером акриловой кислоты, соответствует USP/BP/NF.

Выпускаются следующие марки:

- **KADPOL 940** – в малых концентрациях обеспечивает высокую вязкость водно-спиртовых гелей и кремов;
- **KADPOL 980** – производится без использования бензола, обеспечивает низкую текучесть;
- **KADPOL 934** – имеет превосходную стабильность при высокой вязкости, используется при производстве густых непрозрачных гелей, эмульсий, кремов, суспензий;
- **KADPOL 941** – является более эффективным, чем **KADPOL 934**, формирует стабильную эмульсию и суспензию при низкой вязкости, используется в прозрачных гелях и лосьонах;
- **KADPOL 974P/934P/971P** – специальные марки, используемые в фармацевтической промышленности для лекарственных форм буккального и перорального применения.

# oleon

### OLEON (Бельгия)

Производство продуктов олеохимии – жирных кислот и их производных, в том числе: **пропиленгликоль**, олеиновая кислота, стеариновая кислота, глицерин.

#### Эмоленты:

- изопропилмирикат, изопропилпальмитат, каприлик / каприк триглицерид, пропиленгликоль дикаприлат / дикапрат, децил олеат.

#### Эмульгаторы, соэмульгаторы:

- **Твин-20, Твин-60, Твин-80®**, **Спан-20, Спан-60, Спан-80**, глицерил стеарат (I, II), ПЭГ-7 глицерил кокоат.

#### Лубриканты:

- стеариновая кислота, пропиленгликоль дикаприлат / дикапрат

### Cremer Oleon (Германия)

Вся продукция производится на основе натуральных жиров и масел и соответствует всем международным стандартам качества:

- **Witepsol** – основы для суппозиториев различного назначения;
- **Miglyol** – масла для растворения активных ингредиентов и субстанции для наружного и внутреннего применения;
- **Softisan** – триглицериды, альтернатива ланолину в производстве кремов и мазей, совместим с большинством активных ингредиентов и вспомогательных веществ;
- **Imwitor** – эмульгаторы для мягких лекарственных форм;
- **Galenol** – смеси жирных спиртов как основа для кремов.



**Clariant AG (Швейцария)**

Мировой лидер в производстве фармакопейных марок полиэтиленгликоля с молекулярной массой от 200 до 35000:

- ПЭГи (макроголы) низкомолекулярные **Polyglykol-300, Polyglykol-400;**
- ПЭГи (макроголы) средномолекулярные **Polyglykol-1500;**
- ПЭГи (макроголы) средномолекулярные **Polyglykol-4000, Polyglykol-6000;**
- универсальная основа для мазей **Lanogen.**



**Magnesia GmbH (Германия)**

Производство и поставка соединений кальция и магния:

- кальция карбонат **Magnesia 449®;**
- кальция стеарат;
- магния стеарат;
- тальк.

Готовые решения для прямого прессования:

- магния карбонат с кукурузным крахмалом – **MagGran MC;**
- кальция карбонат с кукурузным крахмалом или с повидоном **MagGran CC.**



**EVONIK (Германия)**

- Полимеры – **EUDRAGIT.**
- Сахарозы кокоат **TEGOSOFT® LSE 65 K SOFT.**
- Эмульгаторы – **TEGO® ACID S 40 P** (ПЕГ 40 стеарат), **TEGO® CARE 450** (полиглицерил-3 метилглюкозы дистеарат).
- Стабилизаторы – **TEGO® ALKANOL 16, TEGO® ALKANOL 1618, TEGO® ALKANOL 18, TEGO® ALKANOL 6855** (цетиловый, цетеариловый, стеариловый, цетеариловый спирт).
- Стабилизаторы для вязких рецептур – **TEGO® CARBOMER 134, 140, 140 G, 141, 141 G, 340 FD, 341 ER.**



**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.

Следует отметить, что продукты предлагаются как в порошкообразном, так и в гранулированном виде.



**ICL (Израиль)**

Источники магния и наполнители:

- магния оксид тяжелый;
  - магния карбонат тяжелый.
- Антациды:
- магния гидроксид.



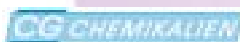
**GLACONCHEMIE (Германия)**

- Глицерин **GLYCAMED®** – Glycamed 99,7 % (EP, USP, FCC).
- Глицеринформаль **GLYCAMAL® / GLYCERINFORMAL.**



**SUDZUCKER (Германия)**

- Сахароза (EP) – **Compri O, Compri S, Compri M3, Compri Tailor-made.**



**CG CHEMIKALIEN (Германия)**

- Натрия хлорид (EP, USP) **Esco-HD-NaCl.**
- Натрия хлорид кристаллический (EP, USP) **Sanal SQ.**



**Innophos (США)**

Мировой лидер в производстве фосфатов кальция.

- Для влажной грануляции:
- кальций фосфорноокислый 2-замещенный 2-водный **Calipharm-D;**
  - кальций фосфорноокислый 2-замещенный безводный **Calipharm-A;**
  - трикальцийфосфат **Calipharm-T.**
- Для прямого прессования:
- кальций фосфорноокислый 2-замещенный безводный **A-TAB;**
  - трикальцийфосфат **TRI-TAB.**



**COLORCON (Великобритания)**

Растворимые в желудочном соке пленочные покрытия для таблеток:

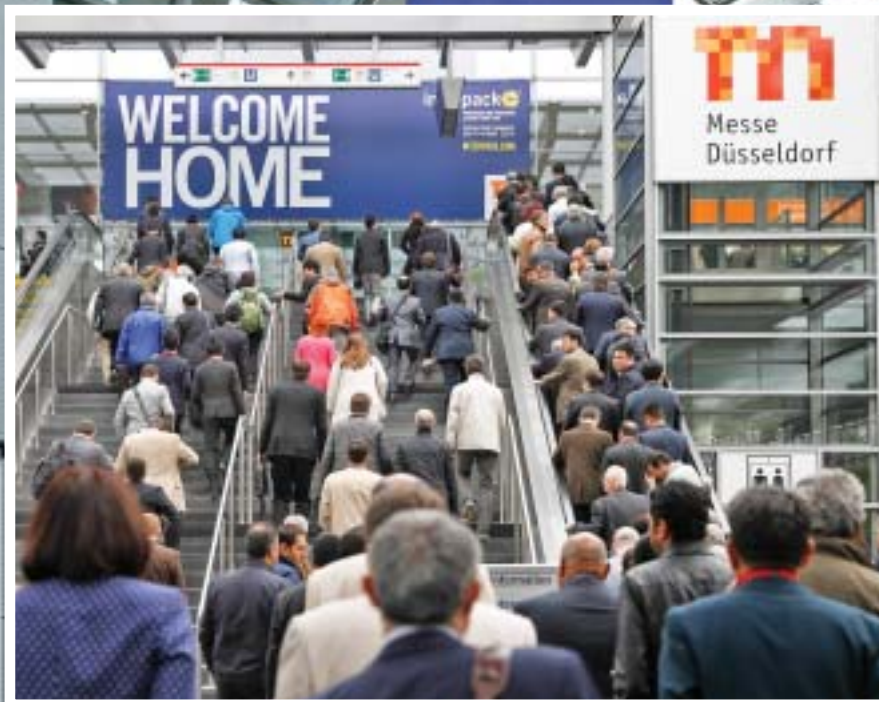
- **OPADRY, OPAGLOS.**  
Кишечно-растворимые пленочные покрытия для таблеток;
  - **ACRYL-EZE, SURETERIC.**  
Эфиры целлюлозы для пленочных покрытий и систем контролируемого высвобождения:
  - гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) **METHOCEL** различных марок;
  - метилцеллюлоза (МЦ) **METHOCEL** различных марок;
  - этилцеллюлоза (ЭЦ) **ETHOCEL** различных марок.
- Наполнитель:
- частично прежелатинизированный кукурузный крахмал **Starch 1500.**



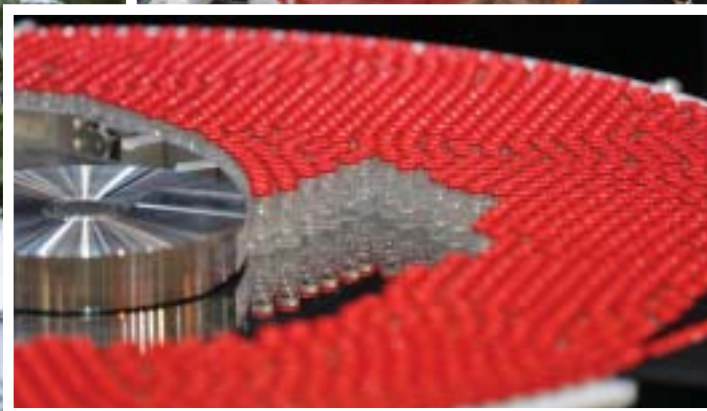
**Контактная информация:**

**ООО «ХИММЕД-УКРАИНА»**  
Украина, 03039, г. Киев,  
просп. 40-летия Октября, 58А, офис 21.  
Тел. / факс: +380 (44) 364-72-40, 41, 43  
chimmed@chimmed.com.ua  
www.chimmed.com.ua

EVERY  
INNOVATION  
HAS ITS  
STARTING  
POINT



EVERY  
INNOVATION  
HAS ITS  
STARTING  
POINT



interpack 

СПЕЦИАЛЬНЫЙ РЕПОРТАЖ

**EVERY  
INNOVATION  
HAS ITS  
STARTING  
POINT**



**Выставка interpack 2014**



### Сенсационные результаты выставки interpack 2014

- **Свыше 175 000 посетителей из 120 стран мира**
- **2700 экспонентов из более 60 стран**
- **Впечатляющий качественный и количественный состав посетителей**
- **Международное представительство: штаб-квартиры около 75 % фирм находятся за пределами Германии**
- **Доля иностранных посетителей составила 66 %**

**Следующая выставка interpack пройдет в Дюссельдорфе с 4 по 10 мая 2017 года**

На международной выставке interpack 2014 **Украина** была представлена пятью экспонентами. Из них две компании – ООО «Фирма «ВИ-ВА-ЛТД» и ОАО «Укрпластик» – демонстрировали продукцию для фармацевтической и пищевой отраслей промышленности. Журнал «**Фармацевтическая отрасль**» был представлен на стенде специализированной прессы. ООО «Фирма «ВИ-ВА-ЛТД» ([www.vivaltd.ua](http://www.vivaltd.ua)) представила фармацевтические и пищевые смесители, емкостное оборудование из нержавеющей стали марок AISI 316L и AISI 304, а также пищевой варочный котел с медным корпусом. Все оборудование было спроектировано сотрудниками собственного конструкторского бюро и собрано на промышленных мощностях фирмы в Донецке. Компания активно

сотрудничает с такими фармпредприятиями, как ООО «Бровафарма», ПАО «Киевский витаминный завод», ОАО «Луганский химико-фармацевтический завод» и др. **ОАО «Укрпластик» на международной выставке interpack-2014 получило награду за лучшую упаковку World Star 2013 – 2014** Во время проведения 20-й международной выставки interpack 2014 состоялась церемония награждения компаний, занявших призовые места в самом престижном и известном конкурсе Всемирной организации упаковщиков (WPO) на лучшую упаковку World Star 2013 – 2014. Вот уже более 40 лет WPO является одним из самых важных событий в упаковочном мире. В нынешнем конкурсе участвовали 24 упаковочные ассоциации из 34 стран мира, которые подали 250 заявок.

В этом году среди призеров конкурса был установлен мировой рекорд: продукция ОАО «Укрпластик» получила от Всемирной организации упаковщиков уже 18-ю награду World Star Awards 2013 – 2014. Высокая награда конкурса World Star была присуждена упаковке жевательной резинки Dirol, созданной специалистами ОАО «Укрпластик». Упаковка состоит из ламината со слоем алюминиевой фольги и бумаги. Лазерная насечка дает возможность без труда открыть упаковку даже ребенку. В нынешнем году торжественная церемония награждения конкурсантов World Star впервые прошла в рамках международной специализированной выставки упаковочных технологий, материалов и оборудования interpack.

Журнал  
«Фармацевтическая отрасль»  
на стенде международной  
специализированной прессы

Специальный репортаж  
«Фармацевтическая отрасль», сентябрь № 4 (45) 2014



Игорь Стельмах,  
«Интерхим» (Украина)

Сергей Стерликов,  
Teva (Россия)



Елена Чудиновских с коллегой,  
OlainFarm (Латвия)

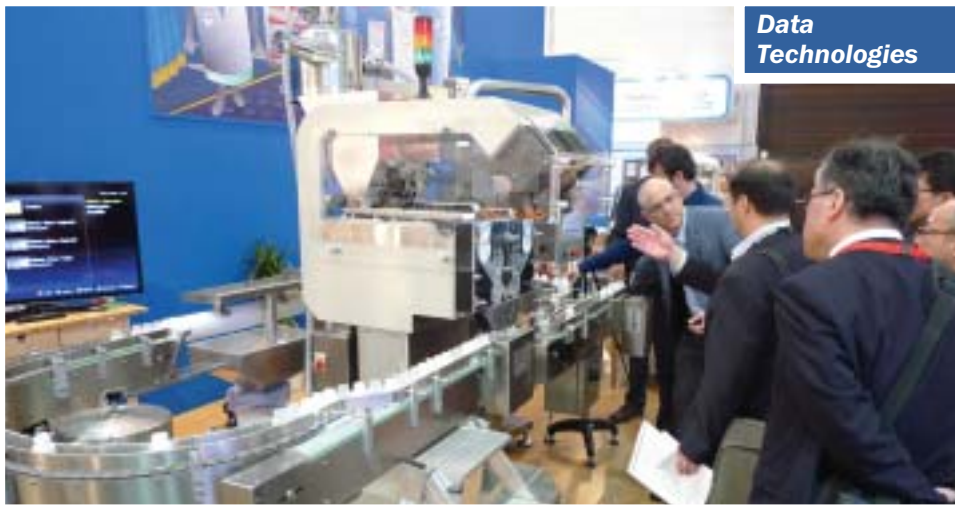
Посетители  
выставки:  
технические  
эксперты  
фармзаводов  
из Украины,  
России  
и Латвии



Александр Ладыгин с коллегой,  
«Фармацевтический завод иммунных  
лекарственных средств» (Россия),  
и Манфред Крое, groninger



Делегация ПАО «Фармак» (Украина)  
с Михаэлем Вернером, Glatt



Кристофер Джонсон,  
директор  
по продажам  
в Восточной Европе  
и Азии



Г-н Франко Сервенти,  
основатель компании GF,  
и г-н Марко Сервенти,  
директор по продажам



Г-н Кузуноку, вице-президент /  
технический директор  
KIKUSUI EUROPE,  
и Владимир Ройзман,  
генеральный директор  
компании «Ролстек»

## Выбор редакции

Каждая крупная международная отраслевая выставка — это прекрасная возможность ознакомиться с инновациями ведущих мировых производителей оборудования и поставщиков технологий, а также уникальный шанс встретиться с многочисленными партнерами и читателями журнала. С каждым годом наши «Специальные репортажи» с ведущих фармацевтических мероприятий пополняются информацией о новейших моделях как мировых лидеров, так и небольших инновационных компаний, которые пока еще неизвестны на наших рынках.

На выставке **interpack** в этом году своими достижениями с читателями нашего журнала поделились 17 компаний (стр. 28–59).

А **выбором редакции** стали:

Компания **SCHMUCKER S.r.l.** представила новую модель машины Pharmastick-TUBE/S-12L для упаковки суспензии Маалокс®, оснащенную системой CIP. Фирма **FARMO RES S.r.l.** продемонстрировала в рабочем режиме на продукте более компактную модернизированную модель суппозиторной машины FD22U.

Поставщик оборудования **DATA TECHNOLOGIES** из Израиля представил

самую точную на сегодняшний день машину для отсчета таблеток и капсул в банки, которая «видит» и отбраковывает кусочки таблеток величиной от 0,3 мм. Она совершенно «равнодушна» к пыльным таблеткам, которые при работе на обычных машинах ухудшают производительность и точность отсчета. Машина произвела фурор на выставке: выставочный экземпляр был продан на завод Pfizer в Италии.

Безоговорочный лидер рынка таблеточных прессов в Японии — компания **KIKUSUI** — уже более 120 лет производит прессы для Японии и США (120 прессов в год в последние десятилетия). В прошлом году она открыла завод в Милане для продвижения своей продукции в Европу и уже поставила первые произведенные в Италии прессы в Англию, Францию, Италию и другие страны на заводы ведущих мировых производителей. Директором завода в Италии является представитель знаменитой фамилии Антонио Ронки. Британская фирма **SEPHA** — мировой лидер в производстве лабораторных блистерных полуавтоматов, деблистерных аппаратов, а также машин для неразрушающего теста блистеров. Клиентами компании яв-

ляются представители всей «Большой Фармы», включая их подразделения в России.

**GF** (Италия) — крупнейший мировой производитель линий розлива инъекционных и стерильных растворов в полипропиленовые бутылки и пакеты. Много таких линий уже работает на заводах «большой тройки» (Fresenius, B. Braun, Otsuka Pharmaceutical). GF также специализируется на выпуске линий розлива (от картриджей и шприцев до ампул и флаконов) и инспекционных машин.

Компания **Flexicon** — мировой лидер в производстве систем перистальтического наполнения на протяжении более 25 лет — представила стерильные одноразовые системы для асептического наполнения ASEPTICSU™. Сочетание ASEPTICSU™ и перистальтической технологии Flexicon снижает риск загрязнения и обеспечивает высокую точность наполнения. Устройства перистальтического наполнения Flexicon с технологией одноразового использования ASEPTICSU™ позволяют быстро переходить от одного вида продукции к другому без необходимости очистки линии, без риска возникновения перекрестной контаминации, с упрощением процедур валидации. ■



**Игорь Гусев и Александр Господ, «Медбиоапк»**



**Борис Ковачич, Томас Обенауер, Игорь Клипуновский, Рудольф Гейсс, rommelag**



**Питер Бютлер, «Бютлер & Партнер» с г-ном и г-жой Бауманн, Fuchs AG**



**Алексей Николаев, Юлия Николаева, Gerontik, Benjamin Beck, ВВК**



**Пьеро Меццетти, Орнела Брагини и Пьеро Поластри, Bonfiglioli Engineering**



**Schott**



**Галина Коричнева и Павел Андреев, InterPharmTechnology**



**Владимир Шевцов, САМПАК Poland Sp. z.o.o., украинское подразделение**



**Виталий Батырев, IWK, и Thomas Jeschke, ASM North Germany**



## Тенденции в секторе упаковки фармацевтической продукции: по результатам выставки interpack 2014

### **Влияет ли упаковка лекарственного препарата на поведение пациента?**

В течение нескольких лет в фармацевтическом производстве Германии наблюдается устойчивый рост. Огромное разнообразие продукции обусловлено такими факторами как повышение внимания передовых биотехнологических компаний к разра-

ботке лекарственных средств; возрастающий интерес к безрецептурным продуктам, применение которых направлено на повышение качества жизни (например, препараты для похудения); а также увеличение популярности современных Интернет-аптек. В настоящее время на рынке представ-

лены импортные или локальные лекарственные средства, содержащие практически любые комбинации действующих веществ, поэтому уже не только лечащий врач, но и пациент, принимает решение о том, какой именно препарат следует назначить. При этом пациент самостоятельно решает, на какую упаковку он обратит



СОВРЕМЕННЫЕ УКУПОРОЧНЫЕ КОМПОНЕНТЫ  
ДЛЯ ФЛАКОНОВ И ШПРИЦЕВ

Aptar Stelmi 



МЕДБИОПАК

ООО «МедБиоПак» - 129085, Москва, Годовикова, д. 9, стр. 12  
+7 (495) 980-6870, 258-8557, 721-2906, 721-2935 - [info@medbiopack.ru](mailto:info@medbiopack.ru)

16-я Международная выставка  
Технологии фармацевтической  
индустрии



pharmtech

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

**25 – 28.11.2014**

Россия, Москва, ВДНХ (ВВЦ)  
VDNH (VVC), Moscow, Russia



Получите электронный билет  
Get e-ticket

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

*В рамках выставки /  
Within the Exhibition*

9-й Международный форум  
**Фармтехпром**  
9<sup>th</sup> International Forum  
**Pharmtechprom**

**26 – 27.11.2014**

*Одновременно с выставкой /  
Co-located with the exhibition*

Организатор:



Генеральный партнер /  
General Sponsor

РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Генеральный  
информационный партнер/  
General Information Partner:

*Фармацевтический  
ВЕСТНИК*

При поддержке /  
Supported by:



Партнер форума /  
Forum Partner:



pharm  
ingredients+

свое внимание. Учитывая это производители должны не только соблюдать требования нормативных актов в отношении защиты от подделок и контроля необходимой информации, представленной на коробках, при выборе материалов они должны также учитывать воздействие факторов окружающей среды при транспортировке, таких как свет и влажность и, кроме того, стараться стимулировать потребителей приобретать продукт, имеющий интересующее их содержание и оформление.

### Перспективная тема: безопасность

Обеспечение безопасности при помощи современных упаковочных технологий было одним из пунктов на повестке дня ежегодного собрания организации Global Packaging Alliance, которое состоялось в январе этого года. Эксперты хотят положить конец фальсификации множества брендовых и фармацевтических продуктов при помощи форматов «все в одном» (all-in-one) или цифровых форматов печати на упаковках в дополнение к штрих-кодам.

### Обозначения на коробках с таблетками и инструкциях по применению для пациентов

С целью пресечения распространения фальсификации лекарств, принимающей угрожающие масштабы, и воздействия на поведение пациента были приняты два регламента ЕС, в которых указано, что начиная с января 2016 г. обязательными для всех рецептурных препаратов будут не только такие элементы защиты, как серийный номер и контроль вскрытия, но и приспособления для обнаружения попыток вскрытия, даже при беглом осмотре позволяющие определить, что упаковку уже открывали. Более того, существует план создания общеевропейской системы, использующей универсальные, одинаковые обозначения, разработанные для того, чтобы оповестить Интернет-покупателей о нелегальных источниках лекарственных средств и мотивировать их делиться друг с другом информацией о таких источниках. Тем не менее влияние внешнего вида упаковки и инструкции для пациентов на поведение покупателей и применение препарата до сих пор является темой, вызывающей полемику. Многие эксперты считают, что внимание потребителей к товару можно привлечь только через их восприятие упаковочного решения. Однако существование нескольких целевых групп, различных по возрасту и полу, делает сложным выбор решения, одинаково приемлемого для всех.



### Исследование удобной в использовании фармацевтической упаковки для пожилых людей

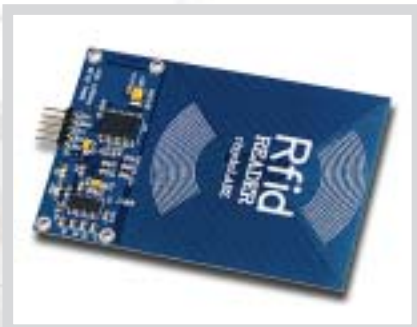
В ходе недавно проведенных исследований с участием неоднородной группы людей в возрасте старше 60 лет был проведен соцопрос на тему формы и механизма вскрытия складных картонных коробок для

лекарств, а также различных приспособлений для облегчения приема препарата. Особенно важными параметрами большой процент опрошенных сочли надежность и безопасность, и из пяти предложенных вариантов форм и механизмов закрытия в качестве лучшей выбрали прямоугольную, горизонтально ориентированную коробку с отверстиями для таблеток. Кроме того, абсолютно очевидной стала потребность в элементах, обеспечивающих удобство в применении, таких как памятки и поля для даты, которое достигается при помощи удобочитаемой маркировки на упаковках и в инструкциях по применению для пациентов. Дополнительные элементы – специально разработанная конструкция, приспособления для облегчения приема препарата и шрифт Брайля, так же как упаковочный материал и дизайн, могли бы положительно влиять как минимум на простоту использования фармацевтической упаковки. Спорным остается вопрос, будут ли новые обозначения, предлагаемые ЕС, а, следовательно, и зрительное восприятие продукта производить желаемый эффект на пациентов.

### Методы радиочастотной идентификации (RFID), разработанные для предотвращения подделки лекарств

Несмотря на то, что в Германии не наблюдается такого вызывающего беспокойство уровня фальсификации лекарств, как в странах Северной Африки и Восточной Европы, процент продуктов, содержимое которых не соответствует ожиданиям, здесь также воз-





растает. Это в первую очередь можно объяснить увеличением количества Интернет-аптек, привлекающих пациентов своими выгодными ценами и простыми процедурами заказа. В случае пользования услугами таких аптек только малая доля Интернет-покупателей отдадут себе отчет в том, что в действительности они неосознанно выбирают подделку, часто произведенную в ненадлежащих санитарно-гигиенических условиях, в результате чего подвергают опасности свое здоровье. Таможенные органы, организации здравоохранения и компании, гарантирующие безопасность, в настоящее время осуществ-

вляют международное сотрудничество в целях выявления такой контрафактной продукции. Конфискацию поддельных лекарственных препаратов в аэропортах и центрах сортировки посылок обеспечивают кинологические отряды. К 2017 г. планируется введение единой системы контроля, которая будет гарантировать непрерывный контроль всей цепочки поставок.

### Выявление поддельных лекарств при помощи мобильного телефона

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) более половины всех лекарств южнее Сахары являются не просто поддельными, но и опасными, а причина одной пятой всех известных смертей от малярии – действующие вещества низкого качества. Торговля фальсифицированными лекарственными препаратами является чрезвычайно заманчивым делом с учетом огромных финансовых выгод. В таких странах, как Нигерия и Гана, редко имеется возможность подвергнуть анализу действующие вещества, поэтому подделку, как правило, обнаруживают слишком поздно. Такая ситуация сложилась из-за отсутствия

системы медицинского обслуживания населения, нехватки научно-исследовательских институтов и недостатков в системе медицинского страхования. Хотя организации по оказанию помощи предоставляют компактные лаборатории для контроля качества антибиотиков, противовирусных и противогрибковых препаратов, в 1996 г. еще не во всех регионах можно было провести исследование представленных образцов. Тем не менее в настоящее время производители фармацевтической упаковки нашли способ остановить нелегальные продажи. Код, нанесенный на упаковку, можно бесплатно отправить соответствующей компании при помощи мобильного телефона, чтобы производитель мог тут же проверить подлинность препарата и дать пациенту немедленный ответ. Так как мобильные телефоны достаточно распространены в этих странах, таким сервисом может пользоваться практически каждый. Код наносят на упаковку в виде скретч-карты и его чтение невозможно до тех пор, пока с нее не будет снят верхний слой. Производитель вносит код в базу данных как только получает текстовое сообщение с этим кодом, благодаря чему можно выявить любые контрафактные препараты. Если есть сомнения в подлинности продукта, об этом немедленно оповещают потребителя и делают соответствующую запись.



### Ключевой момент – упаковочный материал

Основной трудностью для выявления фальсификата является упаковочный материал. Практически повсеместное использование металла в производстве туб и блистерных упаковок усложняет идентификацию опасных подделок, содержащих не те действующие вещества, которые должны быть. В связи с этим исследователи Института транспортировки материалов и логистики (Institut für Fördertechnik und Logistik) Штутгартского университета изучают возможность RFID – радиочастотной идентификации. Проект RadioPharm – это объединение, организованное учеными совместно с представителями фармацевти-

ческих компаний и других учреждений здравоохранения. Специально разработанные транспондеры предназначены для охвата всей производственно-сбытовой цепочки, причем не только паллет, но и отдельных единиц упаковок лекарственных препаратов. Первые успехи в использовании этой инновационной системы записи и считывания недавно были подтверждены результатами серий испытаний. Демо-версия представила доказательство того, что недавно разработанная система RFID проходит тест даже при исследовании препаратов, содержащих густые, вязкие ингредиенты или имеющих упаковку, изготовленную из материалов, которые создают помехи для идентификации. Это означает, что путь, пройденный каждой отдельной единицей продукции начиная от производства через логистическую систему и заканчивая розничной продажей в аптеке, можно проследить независимо от размера упаковки или способа применения препарата. И это возможно без причинения производителям упаковки каких-либо финансовых или технических неудобств в ходе осуществления производства.



### Интернет как источник опасности

В настоящее время в трех африканских странах и в Индии доступен инновационный веб-сервис. Стоимость проверки кодов определяют международные фармацевтические компании, хотя немедленная проверка все равно будет невозможной без участия представителей упаковочной индустрии. В конечном счете подлинные продукты можно отличить от поддельных только при помощи секретного кода, напечатанного на коробках и бутылках. □



Изоляторная линия для производства жидких и лиофильных продуктов



Изолятор для теста на стерильность



Изолятор с отрицательным давлением



Ламинарное укрытие для взвешивания компонентов



Ламинарная вагонетка

**FRANZ ZIEL GmbH**

Josef-Suwelack-Str. 20 • 48727Billerbeck / Germany  
Tel. +49 (0) 2543 / 2335-0 • Fax +49 (0) 2543 / 2335-29  
mail@ziel-gmbh.com • www.ziel-gmbh.com





**Доктор Йоханнес Раусшнабел (Dr. Johannes Rauschnabel),** главный фармацевтический эксперт, Bosch Packaging Technology, johannes.rauschnabel@bosch.com

#### Об авторе

Йоханнес Раусшнабел (Johannes Rauschnabel) – кандидат наук, главный фармацевтический эксперт компании Bosch Packaging Technology. Окончил Тюбингенский университет (Университет Эберхарда и Карла) по специальности «химик», имеет более чем 25-летний опыт научно-исследовательской деятельности и 15-летний опыт работы в фармацевтической промышленности в качестве начальника производства компании Barrier Systems и руководителя отдела проектирования технологического процесса. Доктор Йоханнес Раусшнабел часто выступает с докладами на конференциях, читает лекции в Университете Хоэнхайм (University of Hohenheim) и является автором многочисленных научных работ и патентов.



Права на все изображения принадлежат компании Bosch Packaging Technology

## Подготовка к решению задач завтрашнего дня в фармацевтической отрасли

Новое законодательство, патенты с истекающим сроком действия и увеличение расходов на здравоохранение предполагают необходимость решительных изменений в мировой фармацевтической промышленности. Возникают новые рынки для применения целевых лекарственных средств, биопрепаратов и биоаналогов, открывающие возможности для дальнейшего роста и развития отрасли. В ближайшие годы во всем мире появятся производственные площадки, на которых будут реализовываться новейшие технологии и производственные концепции. Общей чертой всех этих технологий и концепций станет необходимость обеспечить безопасный и стабильный производственный процесс, гарантирующий высокое качество выпускаемой продукции

Согласно информации, приведенной в последнем отчете Института информатики здравоохранения (Institute of Healthcare Informatics – IMS)<sup>1</sup>, общие ежегодные расходы на лекарственные средства в 2014 г. достигнут USD 1 трлн и к 2017 г. продолжат увеличиваться до USD 1,2 трлн. В настоящее время, после окончания периода некоторой нестабильности из-за истечения сроков действия патентов и применения жестких экономических мер, последовавших за экономическим кризисом, на рынках развитых стран мира наблюдается подъем. В США после введения в действие Закона о доступном медицин-

ском обслуживании (Affordable Care Act) прогнозируют увеличение расходов на лекарственные препараты. В Японии тенденция к стремительному возрастанию спроса на медицинское обслуживание со стороны пожилого населения вынудила правительство к принятию беспрецедентного решения – к 2018 г. 60 % всех рецептурных препаратов, срок действия патента на которые истек, будут распространяться как генерики. Более дешевые препараты-аналоги будут по-прежнему иметь наибольшее влияние на рост и развитие рынка в целом. Производителям генерических препаратов и контрактным производи-



В настоящее время в мире установлено более 50 линий, оснащенных изоляторами производства компании Bosch

телям (СМО) требуется надежное и гибкое оборудование, обладающее высокой производительностью, в то время как изготовление сложных лекарственных средств для целевой терапии предполагает использование гибких технологических платформ и выпуск небольших серий продукции.

На фармацевтических рынках стран с переходной экономикой будет по-прежнему наблюдаться рост от 10 до 13 %, так как увеличение численности населения и повышение доходов приводят к существенному возрастанию потребления лекарств. Возможность более свободного доступа к лекарствам обусловлена экономическим подъемом, значительными демографическими и эпидемиологическими изменениями и широким спектром государственных и частных политических инициатив в области здравоохранения. Китай, регион, где на сегодняшний день наблюдается наиболее интенсивное развитие рынка лекарственных средств в Азии и за ее пределами, также оказался перед лицом некоторого спада в сравнении с предыдущими годами<sup>2</sup>. С одной стороны, такой спад будет оказывать влияние не только на деятельность местных производителей, но и на фармацевтические предприятия развитых стран, которые развернули крупную производственную и дистрибьюторскую сеть в Китае и получали беспрецедентно высокую прибыль. С другой стороны, сектор здравоохранения Индии не производит впечатления остановившегося в своем развитии. Согласно прогнозам, в течение ближайших четырех лет экспорт фармацевтической продукции из Индии увеличится более чем вдвое<sup>3</sup> при условии, что индийские производители добьются успехов в обеспечении соответствия своей продукции требованиям регуляторных органов.

### Необходимость использования гибкого и безопасного технологического процесса в фармацевтическом производстве

Надежные и мощные машины остаются выбором номер один для компаний-производителей в странах с развивающейся экономикой. В частности, производители генериков стремятся достичь максимально возможной эффективности при минимальных затратах. Многие производители лекарственных средств сосредоточились на разработке новых лекарственных препаратов, а для осуществления финальных стадий произ-



Новая универсальная установка FXS Combi, предназначенная для наполнения и укупоривания предварительно стерилизованных шприцев, ампул и картриджей

водства, таких как наполнение, укупоривание и вторичная упаковка, привлекают контрактные организации. Таких производителей главным образом интересуют гибкость и производительность – машины для первичной и вторичной упаковки должны легко перенастраиваться для работы с различными продуктами, упаковочными форматами и при различных скоростях, обеспечивая при этом стабильно высокий уровень производительности. Несмотря на то, что в странах с развивающейся экономикой до сих пор преобладает массовое производство препаратов-блокбастеров и генериков, в некоторых из них, например в Индии, наблюдается переход к изготовлению препаратов с более сложным составом, что влечет за собой повышение спроса на сложное технологическое оборудование. Тенденция к производству целевых препаратов в небольших количествах, в частности для лечения рака, предусматривает использование гибких платформ, при помощи которых можно изготавливать небольшие партии, одновременно обеспечивая высочайший уровень безопасности как для оператора, так и для продукта. В ходе производства и упаковки биопрепаратов, вакцин и противовирусных препаратов необходимо соблюдать предельную осторожность и учитывать мельчайшие детали.

### Приближающийся «патентный обвал» на рынке биофармацевтических препаратов

Несмотря на то, что основные трудности, связанные с «патентным обвалом» на генерики, остались позади, в фармацевтической промышленности в настоящее время возникла новая проблема. Сроки действия патентов на некоторые биологические препараты истекают в ближайшем будущем, создавая тем самым предпосылки для производства препаратов-биоаналогов. В 2002 г. объем продаж биологических препаратов составил 11 % общего объема продаж, а согласно оценкам IMS, увеличение затрат на биологические препараты будет по-прежнему превышать рост общих затрат на фармацевтическую продукцию и к 2017 г. составит около 20 % общего объема рынка. Эти цифры будут и далее возрастать, и в первую очередь – за счет таких препаратов, как моноклональные антитела и человеческий инсулин. На рынках развитых стран мира на биоаналоги приходится менее 0,5 % всех расходов на биопрепараты; в развивающихся странах расходы на неоригинальные препараты составляют более 10 % всех затрат на биопрепараты и это число постоянно растет.

Для производства всех биопрепаратов и их аналогов требуется большое количество интенсивных исследований и разработок, а также сложное оборудование и неконтаминированное сырье, такое как очищенная или высокоочищенная вода и вода для инъекций, получаемые с применением сложных систем водоподготовки высокого уровня очистки. В целях обеспечения пациентов продукцией наиболее высокого качества произво-

<sup>1</sup> Институт информатики здравоохранения (IMS). «Глобальное использование лекарственных средств: перспективы на 2017 г.» (The Global Use of Medicines: Outlook Through 2017), ноябрь 2013, www.imshealth.com

<sup>2</sup> Чаттерджи, Бикаш (Chatterjee, Bikash). «Общий обзор рынка фармацевтических препаратов на 2014 г.» (Global Pharma Outlook for 2014), январь 2014 г., www.pharmpro.com

<sup>3</sup> Индийский фонд брендового капитала (Indian Brand Equity Foundation): «Лекарственные препараты» (Pharmaceuticals), март 2013 г., www.ibef.org



Машина для наполнения капсул Bosch GKF HiProTect полностью защищает исследователей и операторов от воздействия активных ингредиентов в процессе эксплуатации, технического обслуживания и очистки

дители лекарственных средств делают ставку на безопасные технологические процессы и упаковочные решения, в то время как пациенты предпочитают доверять в этом вопросе устройствам доставки лекарственных средств, гарантирующим их безопасный прием. Что касается подобных устройств, то фармацевтическая промышленность успешно сосредоточила свою деятельность на разработке способов еще более безопасного и простого применения. Несмотря на то, что лекарственные формы для перорального приема препаратов более удобны в применении, парентеральное введение признано наиболее эффективным и безопасным методом доставки лекарств. До настоящего времени не были разработаны альтернативные способы применения большого количества биологических препаратов для парентерального введения. Разработка новых устройств доставки лекарств становится все более ориентированной на индивидуальные потребности пациентов<sup>4</sup>. Конструкция инсулиновых ручек, например, была оптимизирована с учетом удобства и простоты в использовании, несмотря на общую тенденцию к уменьшению размеров устройств доставки и повышению их безопасности в обращении.

### Изоляция продукта от оператора

В настоящее время значительно возросли объемы производства сильнодей-

ствующих лекарственных препаратов, в результате чего производителям приходится уделять больше внимания защите от потенциально вредного воздействия на всех этапах производственного процесса. Защита продукта от контакта с оператором и наоборот все чаще становится приоритетом для производителей. В новейших моделях оборудования для уменьшения вероятности контакта человека с продуктом активно используют автоматизированные и роботизирован-

ные технологии. В связи с ужесточением требований к процессу наполнения в асептических условиях производители все чаще отдают предпочтение использованию изоляторов. В сравнении с традиционным технологическим процессом в чистых помещениях изоляторы обеспечивают более высокое качество продукта, более низкие эксплуатационные расходы и значительную экономию электроэнергии<sup>5</sup>, а также безопасность при выполнении более длительных производственных циклов.

В руководстве по асептическому производству, разработанном в 2004 г. FDA США, указано, что изолятор «имеет ошутимое преимущество перед традиционным технологическим процессом в асептических условиях, в том числе более низкую вероятность микробной контаминации в ходе производства»<sup>6</sup>. В ближайшие годы во всем мире будет продолжаться увеличение количества изоляторов, используемых в работе линий для наполнения<sup>7</sup>. Контейнерами, обрабатываемыми в изоляторах, являются преимущественно флаконы, несмотря на то, что стремительно возрастают объемы производства предварительно наполненных шприцев, особенно в Европе<sup>8</sup>. Разработка готовых к наполнению стерильных систем первичной упаковки<sup>9</sup> в сотрудничестве с ведущими производителями оборудования позволила усовершенствовать операции асептического розлива и подготовила почву для разработки новых, широкоуниверсальных машин для наполнения и укупорки, предназначенных для обработки предварительно стерилизованных шприцев, флаконов и картриджей.

### Непрерывная изоляция сильнодействующих веществ

Одновременно с производителями жидких фармацевтических препаратов, на-

<sup>4</sup> Фрайсмус, Жером (Freissmuth, Jérôme): «Разработка систем доставки лекарств становится все более ориентированной на потребности пациентов» (Developments of Drug Delivery Devices are Increasingly Focused on Patients' Needs), апрель 2013 г., [www.chemanager-online.com](http://www.chemanager-online.com)

<sup>5</sup> Хоффман, Бенджамин (Hoffmann, Benjamin); Франк, Катаржина (Frank, Katarzyna); Паусшнабел, Йоханнес (Rauschnabel, Johannes): «Сравнение энергопотребления системы RABS и изоляторной системы» (Comparing Energy Consumption of RABS and Isolator Configurations), Фармацевтический инжиниринг (Pharmaceutical Engineering), 33, № 6, 2013, стр. 70 – 78.

<sup>6</sup> FDA: Руководство для промышленности (Guidance for Industry). «Стерильные лекарственные средства, изготавливаемые в асептических условиях» (Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing) – Текущие правила GMP (Current Good Manufacturing Practice), сентябрь 2004 г., [www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070342.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070342.pdf).

<sup>7</sup> Международное общество фармацевтического инжиниринга (ISPE) 2013, Конференция по асептическому производству (Aseptic Conference), май 2013 г., [www.ispe.org/2013-aseptic-conference](http://www.ispe.org/2013-aseptic-conference).

<sup>8</sup> Ульхер, Клаус (Ullherr, Klaus): Fertigspritzen auf dem Vormarsch, ноябрь 2013 г., [www.prozesstechnik-online.de](http://www.prozesstechnik-online.de).

<sup>9</sup> Компания Nuova Ompi: Шприцы предварительного наполнения EZ-Fill, [www.ez-fill.com](http://www.ez-fill.com)

<sup>10</sup> Валеро, Элизабет (Valero, Elizabeth): «Директор по производству компании Penn Pharma проводит экскурсию за кулисы объекта по производству сильнодействующих препаратов» (Penn Pharma's COO Provides Behind-the-Scenes Tour of High Potency Facility), ноябрь 2013 г. [www.epmmagazine.com/blogs/elizabeth-valeros-blog](http://www.epmmagazine.com/blogs/elizabeth-valeros-blog)

<sup>11</sup> FDA: Перспективы непрерывного производства (Perspective on Continuous Manufacturing), январь 2012 г., [www.fda.gov/downloads](http://www.fda.gov/downloads)

<sup>12</sup> FDA: «Заключение параллельного анализа, проведенного FDA и EMA (Европейское агентство по контролю за оборотом лекарственных средств), об элементах концепции QbD в заявках на регистрацию лекарственных средств» (Conclusions of FDA-EMA Parallel Assessment of Quality-By-Design Elements of Marketing Applications), [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm365524.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm365524.htm)

полняемых в асептических условиях, производители твердых лекарственных форм также осознали необходимость герметичного исполнения оборудования. Использование такого оборудования предупреждает утечку биологических веществ как в рабочее пространство, так и в окружающую среду, таким образом защищая операторов от воздействия активных фармацевтических соединений. Такое оборудование необходимо устанавливать в изоляторах или боксах биологической безопасности и монтировать в помещениях со специально сконструированной системой воздухоподготовки и безопасным режимом работы. Некоторые производители лекарственных средств уже построили целые герметичные производственные площадки, на которых здание и оборудование оптимально подстроены друг под друга<sup>10</sup>. Привлечение поставщика оборудования к сотрудничеству на ранней стадии планирования гарантирует подбор гибких, модульных и компактных решений.

Серьезным преимуществом такого подхода является концепция непрерывного производства. В других отраслях производства, например пищевой и химической, такая концепция была принята много лет назад, однако специалисты фармацевтической промышленности только недавно начали осознавать преимущества такого подхода с точки зрения стоимости, затрат времени, экономии пространства и материалов. В отличие от серийного непрерывное производство подразумевает изготовление продукции и обработку материалов без остановок. Успешное использование такой концепции возможно только при условии глубокого понимания взаимодействия между процессами, протекающими в различных технологических узлах. Доктор Джанет Вудкок (Dr. Janet Woodcock), директор Центра экспертизы и исследований лекарственных средств (Center for Drug Evaluation and Research, CDER) при FDA, на ежегодной конференции Американской ассоциации ученых-фармацевтов (AAPS) в 2011 г. отметила: «На данный момент специалисты 50-х годов легко могли бы узнать современные фармацевтические производственные процессы»<sup>11</sup>. Однако в последние годы ситуация изменилась и ведущие производители разрабатывают новые технологии, которые нацелены на снижение затрат и повышение эффективности.

#### Встраивание качества при производстве продукции

FDA США настоятельно призывает использовать в производстве непрерывный процесс и в своих рекомендациях часто подчеркивает, что такой подход согласуется с разработанным Управле-



Аппарат ККХ 3900 производства компании Bosch одновременно контролирует несколько качественных параметров процесса, таких как масса, размер и положение заполненной капсулы

нием принципом QbD (Quality by Design, «встроенное качество»). Принцип QbD – это «научно-обоснованный и основанный на оценке рисков подход к разработке и производству фармацевтической продукции [...] для обеспечения надлежащего качества продукта»<sup>12</sup>. Целью применения такого подхода является обеспечение качества продукта и эффективности производства заранее, до осуществления производственного процесса. На основании этих требований качественные параметры продукта можно измерять и контролировать на различных стадиях производственного процесса, принимая при этом во внимание влияние свойств препарата и процесса на конечный продукт. Благо-

даря стратегии сквозного контроля параметров материала, процесса и конечного продукта, принцип QbD способствует снижению потерь продукта, уменьшению количества производственных отклонений и времени вывода продукции на рынок. Концепцию QbD с недавних пор также применяют в производстве биологических препаратов, таких как вакцины. Тем не менее принцип встроенного качества, разработанный для твердых лекарственных форм, не может в существующем виде применяться для изготовления биопрепаратов. На сегодняшний день для разработки необходимых в таком производстве схем анализа и инспекции нет достаточного количества опытных дан-



Сериализация – обеспечение безопасности фармацевтического продукта в течение всего цикла производства и сбыта



*Модульная система нанесения маркировки на картонную упаковку (CPS) с контролем первого вскрытия соответствует требованиям к сериализации, отслеживаемости и идентификации*

ных и примеров практического применения концепции<sup>13</sup>.

Процессно-аналитическая технология (PAT<sup>14</sup>), «система проектирования, анализа и контроля производства посредством регулярных измерений критических параметров качества и функциональных свойств сырья, обрабатываемых материалов, и процессов с целью обеспечения качества конечного продукта», считается неотъемлемой частью концепции QbD. Публикация в 2004 г. FDA США руководства по PAT повлекла за собой развитие абсолютно новых технологий внутрипроизводственного контроля качества продукции. Новые инспекционные приборы (например, для линий наполнения капсул) в режиме реального времени одновременно контролируют все параметры качества, такие как масса, наличие инородных частиц и геометрические параметры, сохраняя при этом высокую производительность линии. Встроенные контрольные весы осуществляют контроль массы без остановки процесса и передают точ-

ную информацию о ней в систему для настройки параметров наполнения. Дальнейшая разработка программного обеспечения и новых возможностей визуализации данных способствует быстрому развитию этих технологий.

### **Сериализация, агрегирование и идентификация**

После того как препарат был изготовлен и расфасован с обеспечением надлежащего уровня безопасности, а также выполнен контроль его качества, перед выводом продукции на рынок требуется еще один этап. Вторичная упаковка и оборудование для него играют важную роль в обеспечении безопасности фармацевтических препаратов. Растущие объемы Интернет-продаж, привлечение сторонних организаций для осуществления некоторых этапов производства и более сложные цепочки поставок, к сожалению, открывают широкие возможности для поступления в продажу фальсифицированных лекарственных

средств. В настоящее время во многих странах разрабатывают и внедряют новые руководства и законодательные акты для гарантирования безопасности фармацевтических продуктов на протяжении всей цепочки поставок. Это Индия, Аргентина и Бразилия, где Агентство по контролю за состоянием здоровья населения (ANVISA)<sup>15</sup> в декабре 2013 г. приняло новую резолюцию. Закон о качестве и безопасности лекарственных средств (Drug Quality and Security Act) дает FDA право начиная с 2015 г. постепенно внедрять концепцию использования стандартного цифрового идентификационного (SNI) кода для упаковки всех рецептурных препаратов. Турецкая система отслеживания и контроля фармацевтической продукции (Turkish Pharmaceutical Track & Trace System, ITS) даже предписывает сериализацию каждой единицы как безрецептурных, так и рецептурных препаратов от производства до пациента. Директива ЕС 2011 / 62 / EU (Директива о противодействии обращению фальсифицированных лекарственных средств) также предусматривает нанесение индивидуального кода и серийного номера на упаковку практически всех рецептурных препаратов. В то же время ЕС требует использования второго уровня защиты – укупочных устройств с индикацией вскрытия, при помощи которых можно точно определить, была ли упаковка ранее вскрыта или подделана. Производители лекарственных средств сталкиваются с огромными проблемами при выполнении предписаний, изложенных в соответствующих нормативных документах, в течение установленного срока. Компаниям следует разработать новые методики управления серийными номерами и их хранения, что в свою очередь требует создания общей стратегии адаптации сложнейших встроенных в линию упаковочных решений. Это предполагает необходимость сложной архитектуры программного обеспечения, которое способно последовательно интегрировать серийные номера на всех уровнях – от оборудования, технологических процессов и организации производства до производственного и отраслевого контроля. Наиболее безопасным вариантом является концепция модульного оборудования для многослойной упаковки и программного обеспечения к нему. Такое оборудование должно быть совместимо с конфигурациями уже существующих линий, что позволит разработать сложную систему, отвечающую отраслевым стандартам в отношении безопасности, качества и стабильного производства. ■

*Дополнительная информация представлена на сайте [www.boschpackaging.com](http://www.boschpackaging.com)*

<sup>13</sup> Штауффер, Ребекка (Stauffer, Rebecca), цитата из доклада Робин Льюис (Robin Lewis): «Обоснование использования концепции QbD в разработке вакцин» (Making the Case for QbD in Vaccine Development), февраль 2013 г., [www.pda.org/Publications\\_1/PDA-Publications/PDA-Letter](http://www.pda.org/Publications_1/PDA-Publications/PDA-Letter)

<sup>14</sup> FDA: Руководство для промышленности (Guidance for Industry). «PAT – основа для инновационных разработок, производства и обеспечения качества в фармацевтической промышленности» (PAT – A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance), сентябрь 2004 г., [www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070305.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070305.pdf)

<sup>15</sup> Далеиден, Брайан (Daleiden, Brian): «В Бразилии окончательно утвержден документ о сериализации и отслеживании фармацевтической продукции» (Brazil Finalizes Pharma Serialization and Tracking Regulation), декабрь 2013 г., <http://traceink.com>



**HARKE**  
Pharma

Вы меняетесь –  
мы создаем возможности



Наши продукты производятся  
по требованиям GMP

- Фармакоат
- Метолоза
- L-ГПЦ
- ГПМЦ фталат
- ГПМЦ ацетат сукцинат
- ПЭО
- Целлеты
- ПВА
- ПВП
- Кросс-сшитый ПВП
- МКЦ
- Шеллак

**Модифицированное  
высвобождение**

**Мультипартикулярные  
таблетки**

**Повышение растворимости**

**Покрытия**

**Биоэквивалентность  
Офтальмология**

**Гели  
ТТС**



HARKE Pharma GmbH  
45479 • Германия  
Миольхайм на Руре • Xantener Str. 1  
Тел.: +49-(0)208-3069-2000  
Факс: +49-(0)208-3069-2300  
E-mail: [pharma@harke.com](mailto:pharma@harke.com)  
[www.harke.com/pharma](http://www.harke.com/pharma)

HARKE Pharma GmbH  
Xantener Str. 1 • 45479 Mülheim an der Ruhr  
Germany  
Phone: +49-(0)208-3069-2000  
Fax: +49-(0)208-3069-2300  
E-mail: [pharma@harke.com](mailto:pharma@harke.com)  
[www.harke.com/pharma](http://www.harke.com/pharma)

**Посетите нас на  
выставке CPhI**

**Париж  
7-9 X 2014  
стенд 5R68**



**5 минут с ...**  
**Габриэле Джаннесси**  
**(Gabriele Giannessi),**  
**региональным менеджером**  
**по продажам**  
**компании FARMO RES**

**Какие (новые) машины / линии для фармацевтического производства Ваша компания представляет на выставке interpack?**

На выставке interpack 2014 FARMO RES представляет одну из своих самых успешных и популярных машин модели FD22U полного автоматического цикла «формирование – наполнение – термоспайка – вырезка» для производства суппозиториев. Эта модель была недавно подвергнута рестайлингу с целью:

- улучшить конструкцию в соответствии с требованиями GMP;
- изменить компоновку машины, сделав ее компактнее и эргономичнее;
- сократить объем технического обслуживания, необходимого для всех механических частей;
- облегчить чистку охлаждающего туннеля;
- уменьшить время смены форматных частей.

Модернизация конструкции данной машины для производства суппозиториев была одной из наших целей за последние три года. В течение этого времени мы также работали над:

- новой версией термоформовочной машины серии PRIMA, создав ее на основе компактного моноблочного фрейма;
- разработкой машин DE-Nester и RE-Nester на основе робототехнических систем обработки шприцев;
- созданием нового загрузчика ампул и флаконов на основе «вибрационной поверхности» для их буферизации и роботизированной системы обработки;
- интеграцией блока дозирования порошков на термоформовочную машину;
- применением нашей технологии «глубокого формования блистеров» для жидкостей, кремов и паст.

**Какие изменения Вы можете отметить в упаковке для фармацевтической продукции?**

В области фармацевтической упаковки мы можем осуществить оптимизацию всех ресурсов, если клиент ищет:

- машину, которой может управлять минимальное количество операторов;
- машину, нуждающуюся в минимальном техническом обслуживании;

# EVERY INNOVATION HAS ITS STARTING POINT

- компактную машину с целью оптимизации доступного пространства;
- гибкую машину, которую можно легко адаптировать к будущим новым проектам.

## Какие из новинок упаковки для фармацевтической продукции произвели впечатление лично на Вас?

Я был впечатлен Easysnap – упаковкой открытия пакетика одной рукой ([www.easysnap.com](http://www.easysnap.com)): Easysnap – это инновационная запатентованная идея одноразовой упаковки, чтобы открыть дозу продукта двумя или тремя пальцами одной руки. Она может заменить любой обычный пакетик в фармацевтической, пищевой, косметической и химической промышленности.

## Насколько важен внешний вид для фармацевтической продукции? Отличается ли он от внешнего вида упаковки в пищевой / косметической промышленности? Какие преимущества имеет Ваше упаковочное оборудование с точки зрения внешнего вида фармацевтических продуктов?

Конечно, для фармацевтической отрасли презентация упаковки не столь важна, как для пищевой или косметической промышленности. Целью фармацевтической упаковки является сохранность продукта, но и не менее важны срок годности, чтобы облегчить употребление продукта, а также четкая и легкодоступная информация о нем. FARMORES разрабатывает технологии и применяет их при создании машин для безопасного процесса упаковки продукта, предполагающей мониторинг температуры продукта в процессе упаковки и всех критических параметров процесса (температура, время и давление).

## Почему ужесточаются стандарты в отношении упаковки в сфере фармацевтического производства? Каковы возможные последствия для поставщиков оборудования и производителей лекарств? Как это влияет на отрасль в целом?

Упаковочные стандарты в фармацевтической промышленности постоянно ужесточаются. Конечный потребитель вправе требовать исключить любой риск для своего здо-

Keeping ahead of you  
KNOW-HOW TECHNOLOGY  
COOPERATION LEADERSHIP  
EXPERIENCE INNOVATION



Габриэле Джаннесси  
и Виктор Колосов

ровья, поэтому он хочет иметь возможность проследить весь путь упаковки продукта, чтобы понять, где происходят ошибки в процессе упаковки и как их можно максимально быстро исправить. Именно по этой причине с целью быстрого развития технологий в китайских регламентах для систем Track&Trace повышен уровень стандартов, что обусловило успех готовых к использованию и одноразовых продуктов и устройств.

## В каких отраслях производства оборудования для упаковки лекарственных препаратов Вы предвидите наиболее значительные изменения?

- Внедрение системы Track&Trace.
- Использование легко перерабатываемых упаковочных материалов.
- Интенсификация производства предварительно стерилизованных контейнеров, что будет способствовать сокращению потребности в мытье и стерилизации на линии. ■

# FARMORES

### Контактная информация:

ООО «МДжиС ПОЛИКОМ»  
представительство:  
FARMO RES S.r.l.

Пр-т Маркса, 8, офис 17, 249035,  
Обнинск,  
Калужская область, Российская  
Федерация.  
Тел./факс: +7 48439 40560,  
моб.: +7 903 6963020.  
[mgs@obninsk.com](mailto:mgs@obninsk.com),  
[www.mgspoly.com](http://www.mgspoly.com)





*В этом году традиционный День открытых дверей, который регулярно организует компания для того, чтобы иметь возможность встретиться с каждым, кто так или иначе имеет отношение к компании Marchesini Group, посетило около 600 зарубежных клиентов, для которых была организована экскурсия по нашему новому музею GYM (Growing younger museum)*



## Выставка interpack 2014 и День открытых дверей Open Factory: выдающиеся результаты для компании Marchesini Group

**Пьяноро, Италия.** «Мы в восторге от итогов недавно прошедшей выставки interpack. В ходе мероприятия на нашем **стенде «Growing younger»** мы приветствовали более тысячи заказчиков из всех уголков мира; все они высоко оценили 6 отдельно стоящих машин и 5 упаковочных линий, представленных нами на выставке. Рынок меняется с невероятной скоростью, и единственный способ оставаться лидером в новейших разработках – встречаться и общаться с клиентами, пытаться понять, как меняются их потребности, и приступать к работе по созданию уникального, но в то же время простого в использовании оборудования. Хочется еще раз повторить, что выставка interpack предоставила нам замечательную возможность встретиться

*не только с нашими давними клиентами, но и с потенциальными заказчиками. Я могу с гордостью сказать, что мы получили максимум пользы от этого мероприятия».*

Так **Маурицио Марчезини** (Mr. Maurizio Marchesini), генеральный директор Marchesini Group, отозвался об участии его компании в выставке **interpack 2014**. Компания Marchesini Group, расположенная в Пьяноро (Болонья), с 1981 г. является постоянным участником наиболее важной для упаковочной отрасли выставки в мире. Мероприятие проходит каждые 3 года с 8 по 14 мая, ее организатором является компания Messe Düsseldorf. В этом году выставка насчитывала 175 000 посетителей из 120 стран мира и прошла с огром-

ным успехом. Наш стенд «Growing Younger» также принимал большое количество посетителей: он занимал территорию площадью **1200 м<sup>2</sup>**, с зонами, посвященными таким отраслям, как машиностроение и служба технической поддержки клиентов, а также большую банкетную зону и лаунж-бар для гостей, которые приехали в Германию со всего мира, в частности из Египта, Индии, стран Северной и Восточной Европы. Особый интерес вызвали гости из России.

Одной из машин, представленной на выставке и имевшей наибольший успех, была новая встраиваемая роботизированная блистерная линия **Integra 320**. Это комбинация лучших инновационных решений итальянской технологии: новая система контроля шагов перемещения



EVERY  
INNOVATION  
HAS ITS  
STARTING  
POINT

в машине, новый картонный блок и новейшая система вскрытия коробок и укладки продукции в коробки. Также на выставке большим успехом пользовалась линейная разливно-укупорочная машина **Stery**, в которую впервые был установлен блок укупорки **Capsy**. Аппарат является одним из лучших на рынке решений для стерильной упаковки. Также необходимо упомянуть линию отслеживания и контроля (Track and Trace line), состоящую из маркировочной машины **BL-A420** и горизонтальной машины для упаковки в ящики **MC820**. После выставки **150 клиентов компании поднялись на борт трех чартерных рейсов**, организованных компанией Marchesini Group, чтобы отправиться в Италию и посетить штаб-квартиру компании, где происходило празднование **40-й годовщины со дня ее основания**. В этом году традиционный День открытых дверей, который регулярно организует компания для того, чтобы иметь возможность встретиться с каждым, кто так или иначе имеет отношение к компании Marchesini Group, перенесли с 5 на 23 мая в связи с проведением **Open Factory**. Для **600 зарубежных клиентов** была организована экскурсия по нашему новому музею **GYM (Growing younger museum)**, в котором собрана история компании с ее основания до сегодняшнего дня. Это демонстрационный зал, экспонаты которого рассказывают о филиалах компании, и большая экспозиция на заводах Пьяноро, состоящая из **23 линий и 200 отдельно стоящих упаковочных машин**, которые были установлены специально, чтобы рассказать об истории компании. Экспозиция завершается новыми разработками, которые в скором времени поступят в продажу. Такое путешествие в самое сердце «истинно итальянского» (made in Italy) было с овами принято клиентами и посетителями, которым продемонстрировали настоящее гостеприимство региона Эмилия-Романья.

К слову об «истинно итальянском» и итальянском гостеприимстве: гости могли наслаждаться прекрасной итальянской кухней как во время **Open Factory**, так и на выставке в Германии. В Дюссельдорфе наши замечательные повара Гизи (Giusy) и Моника (Monica) приготовили 200 кг тортеллини, традиционного блюда кухни региона Эмилия-Рома-



## Компания Marchesini Group

*Основанная Массимо Марчезини (Massimo Marchesini) в 1974 г. в Пьяноро (административный центр Болонья), где до сих пор расположена ее штаб-квартира, компания Marchesini Group является лидером в производстве линий и машин для фармацевтической и косметической упаковки. Ее успехи подтверждают цифры: общий оборот всех подразделений компании в 2013 г. составил EUR 206,5 млн; 1200 сотрудников (500 рабочих на производстве и 700 сотрудников в компаниях группы и иностранных филиалах); 14 производственных подразделений, 7 приобретенных компаний, одна компания-партнер; сеть из 20 филиалов и 11 отделений. Благодаря постоянной ориентации на инновации, компания Marchesini в настоящее время является главным действующим лицом на итальянском и международном рынках: 87 % ее оборота образуется за счет экспорта. Несмотря на широкое международное признание, сильной стороной и отличительной чертой компании Marchesini Group является расположение ее производственных мощностей только в Италии, что гарантирует высокое качество продукции и поддерживает местную экономику. Подробная информация представлена на сайте: [www.marchesini.com](http://www.marchesini.com)*

ния, доставленных в Германию прямо из Болоньи.

Кроме того, было подано 45 кг рыбы, 80 кг салата «Капрезе», 200 кг пасты, риса и полбы, 8 свиных окороков, 350 яиц и 100 кг тирамису. Во время празднований в Пьяноро вся команда ресторана компании работала не покладая рук, сервируя блюда салями, пасты, рыбы, десерты и многое другое. Грандиозный праздник вкуса и ароматов, который придал особый колорит **Open Factory** и неделе выставки в Германии, как нельзя лучше завершил важные для компании Marchesini мероприятия. Благодаря достигнутым результатам эти события станут толчком для новых начинаний и новых историй успеха. ■

### Контактная информация:

Представительский офис  
**Marchesini Group SPA:**  
**I.E.S International B.V.**  
Украина, 01054, г. Киев,  
ул. Тургеневская, 15, офис 505.  
Тел.: +380 (44) 590-51-56/57,  
факс: +380 (44) 590-51-58  
[ies.international@iesi.kiev.ua](mailto:ies.international@iesi.kiev.ua)  
[www.marchesini.com](http://www.marchesini.com)



Лариса Козачук, ПАО «Киевский витаминный завод»,  
и Станислав Дабковский,  
I.E.S. International B.V.,  
на стенде Marchesini Group



## Компания Constantia Flexibles на выставке interpack 2014

**В**ыставка interpack 2014 в очередной раз доказала свой высокий уровень выдающегося отраслевого мероприятия в сфере упаковочной промышленности, приняв 175 000 посетителей, что на 5,5 % больше, чем в 2011 г. Компания Constantia Flexibles в этот раз презентовала свою деятельность под девизом динамичной стратегии глобализации: «В последние годы наша компания превратилась в глобальную группу предприятий, и новая концепция на выставке будет соот-

ветствовать этому статусу, подчеркивая значение компании Constantia Flexibles и ее имидж», – отметил **Томас Унгер (Thomas Unger)**, генеральный директор компании, в своем выступлении на выставке interpack 2014.

Такой подход оказался очень результативным. Нам удалось почти вдвое увеличить количество посетителей стенда по сравнению с таковым в 2011 г., а успехи в переговорах и заключении контрактов подтверждают правильность принципа, который мы

приняли в качестве девиза нашей компании: «We do your best». Мы хотели бы воспользоваться возможностью и поблагодарить вас за посещение нашего стенда. Мы входим в положение всех, кто не смог посетить наш стенд из-за плотного рабочего графика, и у нашей компании есть предложение: пожалуйста, свяжитесь с нашим представителем, и мы проведем для вас персональную, сугубо индивидуальную презентацию!

### Наиболее яркие разработки на выставке interpack 2014

Недавно состоявшаяся выставка interpack была успешной для компании Constantia Flexibles. Наша разработка **Constantia Perform** получила награду Alufoil, а компания GSK – такую же награду за устройство **Ellipta Tray&Lid**, единственным производителем которого является компания Constantia Flexibles. Оба приза Alufoil были вручены на выставке interpack.

Кроме того, посетители очень хорошо восприняли новый дизайн выставочного стенда компании Constantia, на котором было представлено не менее 12 инновационных продуктов.

Среди них – **Constantia Safemax**, представляющий собой высокопрочный контейнер, изготовленный методом глубокой вытяжки, который идеально подходит для препаратов, реагирующих на влажность.

Стерилизуемая, с возможностью лазерной печати и стойкая к истиранию, покровная фольга

**Constantia Perform** была разработана для вакуумных систем забора крови **Vacurette Premium** производства компании Greiner Bio-one. Такая стойкая к проколу алюминиевая покровная фольга легко и полностью удаляется во время вскрытия упаковки и характеризуется возможностью нанесения визуального безупречного печатного изображения.

Одним из абсолютных шедевров нашего стенда была фольга

**Constantia DryFoil**. Фармацевтические и биотехнологические продукты становятся не только более качественными и более эффективными благодаря современным производственным процессам, но и более чувствительными к внешним воздействиям. В результате упаковка таких продуктов часто имеет большое значение, а надежная и практичная влагоизоляция



**Constantia Perform – покровная фольга для высококачественной упаковки**



**Constantia DryFoil – фольга холодного формования для эффективной защиты от влаги**



**Constantia Safemax – алюминиевый контейнер для фармацевтических продуктов**

### Информация о нас

*Constantia Flexibles – один из мировых лидеров по производству гибкой алюминиевой упаковки и этикеток. Группа компаний поставляет свою продукцию многочисленным международным корпорациям и лидерам локальных рынков, работающим в пищевой, фармацевтической отраслях, индустриях напитков, товаров для дома и личной гигиены.*

*Всего число клиентов Constantia Flexibles превышает 3000. Более 8000 сотрудников Группы в 80 странах мира поставляют инновационные решения на глобальном уровне.*

*Наше фармацевтическое подразделение может предоставить превосходные упаковочные материалы для ваших продуктов – устройств, таблеток, капсул, порошков, гранул, кремов, гелей и многого другого.*

- **CONSTANTIA Coldform**  
Coldforming Foil for total barrier blister.
- **CONSTANTIA Blister**  
Lidding Foil for Blister Packaging.
- **CONSTANTIA Child Resistant**  
Lidding Foil for child resistant blister.
- **CONSTANTIA Perform**  
Lidding Foil for High Performance Packaging.
- **CONSTANTIA Sachet**  
Packaging Foil for sachets.
- **CONSTANTIA Strip Pack**  
Packaging Foil for strip packs.
- **CONSTANTIA Stick Pack**  
Packaging Foil for stick packs.
- **CONSTANTIA Overwraps**  
Packaging Foil for overwraps.
- **CONSTANTIA Wipe**  
Packaging Foil for wipes.
- **CONSTANTIA Doypack**  
Packaging Foil for doypacks.
- **CONSTANTIA Anti-Counterfeiting**  
Solutions for brand protection.

более важна, чем когда-либо. По этой причине специалисты компании Constantia Flexibles упорно трудились над созданием альтернативной фольги холодного формования, которая создает дополнительную защиту для каждой отдельной таблетки. Эти усилия увенчались успехом – фольга Constantia DryFoil обеспечивает повышенное сопротивление проникновению влаги внутрь упаковки, необходимое для достижения более высокой эффективности препарата и гарантирования безопасности его приема для пациента.

Кроме того, на выставочном стенде компании Constantia Flexible многих посетителей привлекла новая упаковка **Stick Pack**. Она была разработана для препаратов Numex (компания Laboratories URGO) и Clarix (Cooper), к фасовке которых предъявлялись особые требования: необходимо было создать химически инертный порционный пакет для жидкого препарата от кашля. Дополнительными условиями технической задачи была необходимость обеспечения длительного срока хранения (36 мес) и выбор материала, не содержащего каких-либо веществ, способных вы-

деляться в препарат. В результате была разработана упаковка **Constantia Stick Pack Anti-Scalping**, материал которой кроме всего прочего отличается высокой плотностью.

### Всегда в курсе, всегда в ногу со временем: информационный бюллетень компании Constantia Flexibles

Компания Constantia Flexibles позиционирует себя в качестве партнера для своих клиентов. Мы постоянно ищем новые улучшенные решения в области гибкой упаковки. Мы хотим всегда держать наших клиентов в курсе новостей компании, поэтому предлагаем информационный бюллетень, который выходит 3 – 4 раза в год. Подписывайтесь на информационный бюллетень и узнавайте уже сегодня о новых разработках и инновационных решениях компании Constantia Flexibles. ▣

### Есть вопросы?

Если вы хотите больше узнать о компании Constantia Flexibles, у вас есть вопросы о наших продуктах и вы хотите получить информацию о контактных лицах, пожалуйста, обращайтесь:



### Контактная информация:

**Constantia Flexibles International GmbH**

Rivergate, Handelskai 92  
1200 Vienna / Austria  
pharma@cflex.com  
www.cflex.com





## Группа САМ на выставке interpack 2014

Группа САМ успешно приняла участие в недавно состоявшейся выставке interpack – мероприятии мирового масштаба, которое проходит в Дюссельдорфе каждые 3 года. Наш стенд посетило огромное количество профессионалов, приехавших со всего мира, и мы получили хорошие отзывы как от других участников, так и от посетителей выставки.


**Передовые машины производства САМ**, представленные на выставке:

- высокоскоростная линия для упаковки в блистеры;
- картонирующая машина модели КО – одна из наиболее высокопроизводительных упаковочных машин в мире;
- картонирующая машина модели PVX, производительность

которой составляет 200 упаковок в 1 мин;

- машина для фасовки в пакеты Compacta производства BL, подразделения САМ, работающая по принципу FFS («form-fill-seal», то есть «формование – наполнение – запайка»);
- вертикальная машина групповой упаковки, модель SMV;
- паллетайзер, модель ZP1;
- новая горизонтальная машина для фасовки в контурно-безъячейковую упаковку – стрип, модель 8000 / HE;
- новый моноблок розлива и укупорки модель LA в сочетании с машиной для очистки флаконов модель TSA1000;

- новая машина MT32 для контроля фармацевтической аэрозольной упаковки;
- новая машина TTS, разработка САМ для отслеживания и контроля (Track and Trace).

Выставка interpack предоставила прекрасную возможность наметить новые проекты и оформить большое количество сделок. 



### Контактная информация:

**CAMPAK Poland Sp. z o.o.**  
**Украинское подразделение**  
 Украина, 61023, г. Харьков,  
 ул. Динамовская, 3.  
 Тел./факс: +380 (57) 759-14-28,  
 моб. тел.: +380 (67) 573-02-03.  
[campak@mail.ru](mailto:campak@mail.ru);  
[vladimir.shevtsov@campak.com.pl](mailto:vladimir.shevtsov@campak.com.pl)





## Стерильная, готовая к использованию упаковка производства компании SCHOTT на выставке interpack 2014

На выставке interpack 2014 компания SCHOTT продемонстрировала новые гибкие упаковочные решения, созданные в тесном сотрудничестве с ведущими производителями оборудования, такими как компании Bausch & Stroebel, Bosch Packaging Technology и OPTIMA. Компания SCHOTT всегда обсуждает с производителями оборудования свои идеи инновационных продуктов на стадии их разработки. Общие клиенты – фармацевтические компании – выигрывают в результате такого сотрудничества, имея возможность использовать интегрированный высокоэффективный процесс наполнения, в котором первичная упаковка и линия розлива идеально дополняют друг друга. Представляя на выставке interpack стерильные, готовые к применению флаконы **adaptiQ™**, компания и ее партнеры следуют одной из наиболее важных тенденций в фармацевтической промышленности: разработка принципов гибкого производства, которое позволит эффективно выполнять операции наполнения различных комбинаций продукт / упаковка.

На выставке interpack ознакомиться с флаконами **adaptiQ™** можно было на стенде компании SCHOTT и на стендах компаний-партнеров. Система представляет собой так называемую упаковку **nest and tub** (флаконы, уложенные в кассеты с гнездами), в которой до 100 готовых к использованию флаконов для лекарственных препаратов надежно зафиксированы в ячейках стерильной упаковки; в таком виде флаконы поставляют фармацевтическим компаниям. Далее можно не-

медленно наполнять флаконы при помощи имеющихся линий розлива без предварительного мытья и стерилизации. Более того, розлив в такие флаконы можно производить на линиях, которые обычно используются для наполнения уложенных в кассеты шприцев. Для обеспечения минимального времени переналадки при смене упаковочного формата флаконы **adaptiQ™** ориентированы на хорошо зарекомендовавший себя кассетный формат, используемый в производстве шприцев. Благодаря этому на фармацевтических предприятиях можно использовать одну и ту же производственную линию для наполнения контейнеров различных типов и форматов, при этом требуется только незначительная переналадка. Несмотря на то, что флаконы **adaptiQ™** уложены в стандартную кассету, данная разработка компании SCHOTT отличается ячейочной конструкцией, которая имеет определенные преимущества перед всеми другими готовыми к использованию решениями, широко представленными на сегодняшний день на рынке. Флаконы удерживаются в ячейках **adaptiQ™** при помощи горлышка, их можно одновременно приподнять или извлечь из ячеек, чтобы, например, взвесить или укупорить. Более того, в системе предусмотрен свободный доступ ко дну флакона, что гарантирует поддержание необходимой температуры, в частности для процесса лиофилизации. Это первая упаковка, при использовании которой все стадии процесса можно проводить без извлечения флаконов из ячеек.



**Флаконы *adaptiQ™*, разработанные компанией SCHOTT, это новая концепция готовых к использованию флаконов для лекарственных препаратов, которая позволяет проводить все стадии процесса наполнения флаконов без извлечения их из ячеек**

К концу 2014 г. компания SCHOTT выпустит в продажу флаконы **adaptiQ™** первоначально в широко используемых, утвержденных ISO форматах 2R и 4R. Кроме того, в скором времени компания готовится расширить ассортимент своей продукции. ■

### Контактная информация:

**Сергей Соколов,**  
директор по продажам в России и СНГ,  
тел.: +7 (916) 908-96-08,  
sergey.sokolov@schott.com

**ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»**  
Россия, 606524, Нижегородская обл.,  
г. Заволжье,  
ул. Железнодорожная, 1,  
строение 45, литер П.  
Тел.: +7 (831) 612-13-13,  
факс: +7 (831) 612-13-28,  
pharmaceutical\_packaging@schott.com,  
www.schott.com/pharmaceutical\_packaging

**Подразделение «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг» в Москве**  
Россия, 117198, г. Москва,  
Ленинский проспект, 113/1, офис Е 210.  
Тел.: +7 (495) 933-51-53

## Разумный выбор!

### Линии Smartline® компании Hoong-A

**Б**листерная линия Smartline – это оптимальная упаковочная линия для производства небольших и средних серий продукции. Производительность линии Smartline составляет 300 блистеров и 200 коробок в 1 минуту. Линии Smartline характеризуются инновационными инженерными решениями для оборудования в своей ценовой категории. Конструктивная интеграция блистерной и картонажной машин в одну линию делает эксплуатацию линии эффективной и позволяет оптимально использовать производственные площади.

- Заводская интеграция машин для стабильной работы.
- Удобная и быстрая процедура наладки линии Smartline.
- Быстрая смена форматной оснастки.
- Визуализация интерфейса для легкого управления линией.
- Оптимальная конфигурация линии благодаря широким воз-

можностям оснащения опциональными узлами.

- Минимальное техническое обслуживание и эксплуатационные затраты.
- Гарантированная и оперативная поставка запасных и форматных частей. **■**

#### О компании

*Корпорация Hoong-A была основана в 1970 г. и входит в число ведущих мировых производителей блистеровочных и картонажных машин, используемых в фармацевтической индустрии. Корпорация получила мировое признание, поставляя свое оборудование более чем в 50 стран мира. Накопленный опыт и специализация производства позволили корпорации довести свое оборудование до совершенства. Оборудование Hoong-A работает на заводах крупнейших мировых компаний: Aventis, GlaxoSmithKline, Pfizer, Novartis и т.д.*



#### ПРОРЫВ ПУТЕМ ИННОВАЦИЙ!



#### Технические характеристики линии Smartline

HM 300P		HC 200	
Производительность	300 блистеров в 1 мин	Производительность	200 коробок в 1 мин
Формат (ширина x длина), мм	Макс. 160 x 200	Формат (ширина x высота x длина), мм	Мин. 30 x 15 x 70 Макс. 90 x 90 x 150
Глубина формовки, мм	Макс. 12		
Габаритные размеры линии, мм	8800 (длина) x 1500 (ширина) x 1730 (высота)		



На фото представлены элементы оборудования



# Hoongā

#### 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.  
sales@ift.ru  
www.ift.ru



компания на торговой выставке все же не теряет значимости в структуре маркетинга. «Как правило, это и является той самой стартовой площадкой нашей компании, которая дает возможность представлять свою продукцию и вести переговоры с деловыми партнерами. Постоянные заказчики, а также заинтересованные потенциальные клиенты со всего мира смогли получить представление о нашем оборудовании. Более того, у них была возможность обсудить с нами свои представления о развитии собственной компании и обговорить перспективные проекты с нашими специалистами», – утверждает господин Йенс Гронингер. «Мы получили много положительных отзывов от разных людей о нашем концепте стенда на выставке. Создание баланса между целевой демонстрацией нашего оборудования и возможностью обмениваться мнениями в приятной обстановке принесло свои результаты. О текущей динамике рынка и качестве технологий Groninger говорит тот факт, что мы также получили несколько «неожиданных» заказов. Большого от торговой выставки я и не мог ожидать. В завершение хочу поблагодарить всех наших сотрудников за их экстраординарный подход к работе до, во время и после выставки, а также за их вклад в тот успех, которого мы на сегодня добились. Теперь настало время более подробно проанализировать всю полученную информацию. Нас ждет действительно интересная работа, и мы надеемся даже немного превзойти успех, достигнутый на сегодняшний день». ■



**Контактная информация:**

**groninger & co. gmbh**  
Hofäckerstrasse 9  
74564 Crailsheim  
Germany  
www.groninger.de

**Manfred Krohe**  
Tel.: +49 7951 495 3241,  
m.krohe@groninger.de

**ООО «Фармамикст»**  
Россия, 119415, г. Москва,  
ул. Удальцова, 19, стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 978-69-19  
(многоканальный),  
info@pharmamixt.ru

**Убедительный успех  
компании groninger**

**П**о результатам выставки interpack 2014, которая прошла в Дюссельдорфе, исполнительный директор Йенс Гронингер с уверенностью заявил: «Эта выставка стала для нас главным успехом во всех смыслах этого слова. Оба направления деятельности компании, а именно – производство оборудования для фармацевтической отрасли и производство оборудования для парфюмерно-косметической промышленности, в одинаковой степени пользовались успехом. Мы совершенно точно выбрали оборудование для выставочного стенда. Даже в субботу и воскресенье, когда на вы-

ставке обычно бывает не так много гостей, мы отметили высокий интерес со стороны профессионально ориентированных посетителей». Увеличением количества посетителей на 7 % выставка interpack подтвердила свою значимость как одно из мировых лидирующих торговых мероприятий в упаковочной индустрии. Результаты предварительного анализа, проведенного нами, подтвердили тенденцию к увеличению количества посетителей на нашем стенде. Несмотря на то, что общение со временем приобретает все более цифровой характер, презентация



## Компания IMA Group на выставке interpack 2014: ИННОВАЦИИ, ПОНИМАНИЕ, КОМПЕТЕНТНОСТЬ

**Н**а стенде компании IMA на выставке interpack 2014 было представлено большое количество инновационных решений: замечательная возможность на территории в 3000 квадратных метров погрузиться в мир новинок компании IMA для фармацевтической, косметической, чайной, кофейной и пищевой промышленности. Выставка interpack 2014, состоявшаяся в Дюссельдорфе 14 мая, стала для компании IMA очень успешной. Стенд компании IMA посетили более 2000 гостей. Большое количество профессионалов, среди которых значительный процент иностранных представителей, лишь подчеркивает высокий уровень выставки interpack и важность участия в таком мероприятии. Результат более чем положительный – масса новых контактов и новые возможности для сотрудничества являются достойным вознаграждением за верность компании IMA принципам гарантирования высокого качества оборудования и технологических решений, представленных на выставке. Компания IMA Group продемонстрировала новые машины и комплексные линии для производства и упаковки фармацевтических препаратов, косметики, чая, кофе и продуктов питания – широкий спектр ре-

шений для удовлетворения всех ваших потребностей.

Инновационные разработки компании IMA были выставлены на всеобщее обозрение, как бы приглашая посетителей совершить путешествие в мир инноваций: к нашему стенду посетителей привлекали детали и высокоточная технология автоматических машин производства компании IMA.

Компания IMA Group демонстрировала подборку новейших технологических и упаковочных решений из своего широкого ассортимента машин и комплексных линий.

Высокоточные технологии, используемые в работе машин и линий компании IMA, были показаны в мельчайших деталях при помощи самых современных решений, таких как видеостены, состоящие из девяти огромных дисплеев.

Речь шла о новых, самых современных технологических усовершенствованиях, а также о признанном качестве оборудования компании IMA для производства и упаковки лекарственных препаратов, косметики, чая, кофе и пищевых продуктов. Персонал компании с готовностью предоставлял информацию об инновационных характеристиках нового оборудования, выставленного для осмотра, а также о широком ассортименте машин и

комплексных линий, предназначенных для удовлетворения всех ваших потребностей.

### Подразделение IMA Pharma

Подразделение IMA Pharma, которое благодаря использованию высоких технологий и способности предложить нестандартные решения для удовлетворения наиболее сложных запросов потребителей, является мировым лидером в разработке и производстве автоматических машин для изготовления и упаковки лекарственных препаратов, представило свое новое оборудование для фармацевтической промышленности.

### Подразделение IMA Active

#### Новая машина для наполнения капсул ADAPTA 200

Подразделение IMA Active представило на выставке новую машину для наполнения капсул ADAPTA 200, отличающуюся непревзойденной гибкостью. Дозирующие модули являются легкосъемными и реверсивными / взаимозаменяемыми, что позволяет изменять конфигурацию машины и использовать различные комбинации наполнения капсул. Установка ADAPTA предназначена для дозирования трех видов продуктов в одну и ту же капсулу (при необходимости – до 5 видов), однако это не оказывает влияния на производительность (200 000 капсул в 1 ч). Аппарат ADAPTA имеет неоспоримую эффективность для осуществления внутрипроизводственного контроля. Тотальный контроль производства обеспечивается даже в случае комбинирования продуктов, его проводят для дозирования каждого отдельного продукта, включая воз-



возможность автоматической настройки рабочих параметров машины.

**SPINE + HELIX**

**Автоматическая система инспекции и сортировки**  
**Установка SPINE** – это автоматическая система проверки и сортировки таблеток и капсул производства компании **SENSUM**. Машина имеет эргономичный дизайн, высокую производительность и полностью инспектирует поверхность таблеток и капсул (оценивает размер, форму, наличие трещин, нарушения окраски и т. д.). Аппарат SPINE экспонировался в составе линии **HELIX**.

**Подразделение IMA Life**

**Новая система загрузки / разгрузки DA VINCI**

Подразделение **IMA Life** представило на выставке **новейший проект, ставший прорывом в разра-**

**ботке систем загрузки / разгрузки:** новый аппарат **DA VINCI**. Эта система загрузки нового поколения была спроектирована в соответствии с требованиями современных международных нормативов и может быть легко установлена под системой RABS (барьерная система ограниченного доступа), а также в изоляторе. Благодаря такому революционному дизайну установка имеет чрезвычайно компактные размеры, что обеспечивает универсальность оборудования и возможность его применения при проведении процессов лиофилизации, а также размещения в чистых помещениях. Концепция нового загрузочного конвейера **DA VINCI** основана на полном отсутствии каких-либо выступающих приводных механизмов, расположенных в передней или тыльной части сублимационной сушилки. Связь с ПЛК является полностью беспроводной.

**Новая лиофилизационная сушилка для клинических испытаний и разработки препаратов LYOFASST MINI**

Новый ряд **лиофилизационных сушилок LYOFASST MINI** является идеальным решением для проведения опытно-промышленных работ или клинических испытаний. Компактные размеры аппаратов позволяют также осуществлять разработку препаратов и оптимизацию технологического цикла. Сушилки **LYOFASST MINI** представлены в 4 различных конфигурациях с площадью поверхности полки от 1 до 2,8 м<sup>2</sup>. Емкость конденсатора варьирует от 20 до 40 кг при минимальной температуре –85 °C или –75 °C в зависимости от типа компрессора. Новая компактная лиофилизационная сушилка оборудована дверью-слотом, которая подходит для применения в системе RABS или в изоляторе, и может





**Алан Рельф,**  
**IMA EST GmbH,**  
**Зоран Бубало,**  
**«ИМА ЭСТ Киев»**

быть оснащена системами CIP (очистка на месте) и SIP (стерилизация на месте), гарантирующими безупречное качество при конкурентоспособной цене.

### Подразделение IMA Safe

#### Новая блистерная линия C360 + DYNAMICA

Разработка упаковочной машины глубокой термоформовки C360 является новейшим направлени-

ем в работе подразделения IMA Safe. Эта модульная линия отличается наиболее компактными в своем модельном ряду габаритными размерами, а также обеспечивает высочайшую гибкость производства и может быть установлена совместно с различными моделями картонных аппаратов IMA Safe. Благодаря использованию на наиболее критических участках (загрузка продукта и соединение с картонным аппаратом) роботизированных систем, в аппарате возможна упаковка широкого ассортимента продукции: ампул, флаконов, шприцев и др. На выставке interpack аппарат C360 был представлен в сочетании с горизонтальным картонным аппаратом непрерывного действия DYNAMICA производства подразделения IMA Safe.

**Интегрированная линия упаковок в блистеры C80HS-A96 C80HS-A96 – это комплексная блистерная линия,** предназначенная специально для производства серий продукции среднего размера и частой смены формата. Установка C80HS-A96 разработана с учетом опыта использования хорошо зарекомендовавших себя блистерных линий производства подразделения IMA Safe и характеризуется производительностью до 700 блистеров и 500 коробок в минуту. Ее инновационный и компактный дизайн создан на основе концепции эксплуатационной гиб-

кости компании IMA. Конструкция, обеспечивающая максимальный доступ, позволяет производить быструю переналадку и легкую очистку. Еще одно уникальное свойство конструкции заключается в том, что отбракованные блистеры имеют особую форму, отличную от формы качественно изготовленных блистеров, что исключает возможность какой-либо ошибки оператора в ходе производства. Установку C80HS можно также использовать в сочетании с картонными аппаратами A76 (производительность – до 250 коробок/мин.) и A86 (производительность – до 350 коробок / мин.).

#### Комплексная блистерная линия GIANT1

**Аппарат GIANT1** (производительность – до 350 блистеров и 175 коробок в минуту) – наиболее эффективная блистерная линия в своем модельном ряду. GIANT1 принадлежит к модельному ряду оборудования GIANT, который включает GIANT-A86 (производительность – до 350 блистеров и 175 коробок/мин.) и GIANT-A80 (производительность – до 400 блистеров и 175 коробок/мин.).

#### Машина для формовки лотков PG C102

**PG C102** – это компактная и эргономичная машина глубокой формовки лотков производства подразделения IMA-PG India. Благодаря



чрезвычайно гибким характеристикам, машина хорошо подходит для упаковки маленьких и средних серий продукции, такой как флаконы, ампулы, шприцы, тубы, капсулы, таблетки и косметические продукты небольшого размера, и имеет производительность до 200 лотков (40 циклов/мин).

**SP 2 - 4  
SP 2 - 8**

**Новые многоканальные электронные счетчики**

Откройте для себя новый многоканальный электронный счетчик для таблеток и капсул **Swiftpack SP 2**. В настоящее время, на основании опыта и знаний, полученных в результате установки 80 машин SWIFTPHARM по всему миру, компания **Swiftpack IMA Safe** разработала аппарат SP 2. Новый аппарат имеет более компактные габаритные размеры, более высокую производительность и, кроме того, контроль работы, как счетчика, так и интегрированного конвейера, осуществляется с одной панели управления HMI. Быстрая переналадка узлов машины и конструкция настольного типа обеспечивают простоту очистки аппарата.

**CS Linear + X1  
Линейная тубонаполнительная машина в сочетании с картонным аппаратом средней производительности**

Использование усовершенствован-

ного подъемно-транспортного механизма, соединяющего тубонаполнительную машину **CS LINEAR** и **картонный аппарат X1**, обеспечивает оптимальную производительность и надежность всей линии. Тубонаполнительная машина **CS LINEAR**, разработанная и выпускаемая компанией **CO.MA.DI.S.**, представляет собой машину линейной компоновки с одним дозатором. Основные характеристики аппарата: конструкция, обеспечивающая максимальный доступ ко всем узлам машины, простая последовательность операций при смене формата, возможность быстрого демонтажа частей, контактирующих с продуктом, удобная для пользователя и эффективная схема управления. Установка отличается простотой в осуществлении контроля и управления, все функции отслеживаются визуально. Аппарат **CS Linear** характеризуется производительностью до 100 туб/мин. Установка **X1** – это новый, но уже популярный картонный аппарат средней / низкой производительности, предназначенный для упаковки широкого ряда продуктов и материалов, которые используются в фармацевтической и косметической промышленности, а также при производстве БАД. С точки зрения производительности и эксплуатационной гибкости аппарат **X1** характеризуется оптимальным соотношением цена / качество среди всех моделей оборудования, представленных на рынке.

**Система подачи блистеров SOMBRERO**

И наконец, **SOMBRERO**, система подачи блистеров. Продукты разной формы или размеров, с различными допусками размеров могут подаваться с использованием всего одного формата! **SOMBRERO** может обрабатывать блистеры как холодной формовки, так и термоформованные. Установка **SOMBRERO из нержавеющей стали**, представленная на выставке **interpack 2014**, является первой мощнейшей системой подачи, подходящей для использования в системах с ограниченным доступом и системах CIP (очистка на месте). ■

**Приглашаем посетить наши веб-сайты:**

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

[www.ima-pharma.com](http://www.ima-pharma.com)



**Контактная информация:**

«ИМА ЭСТ Киев»

Г-н Зоран Бубало:

тел.: +38 (063) 442-56-48,

+7 (925) 502-55-54.

[bubalo@imakiev.com.ua](mailto:bubalo@imakiev.com.ua)

[www.ima.it](http://www.ima.it); [www.ima-pharma.com](http://www.ima-pharma.com)





Инспекционная  
машина для проверки  
флаконов VIM

## Компания rommelag® расширяет ассортимент оборудования для контроля BFS-контейнеров

Пятьдесят лет назад благодаря изобретению и внедрению упаковочных машин **bottelpack®**, работающих по принципу «выдув – наполнение – запайка» (BFS), компания **rommelag®** совершила революцию в технологии упаковки в пластиковые емкости и на сегодняшний день является лидером на рынке более чем 80 стран мира. На выставке **interpack** **rommelag®** представила такие новинки: полностью электрическую машину **bottelpack® 321M** для асептического производства и **инспекционную машину для проверки флаконов VIM**, которая осуществляет полностью автоматизированный внутрипроизводственный контроль блоков BFS-ампул и BFS-контейнеров. Все машины **bottelpack®** работают по принципу «выдув – наполнение –

запайка»: в ходе единого автоматического процесса из термопластичного пластикового гранулята производятся контейнеры (выдув), которые в дальнейшем в асептических условиях наполняются раствором (наполнение) и затем герметично запаиваются (запайка). Кроме того, компания предлагает широкий ряд упаковочных решений и сервисов, в том числе испытание стабильности и контрактную фасовку вакцин. Инспекционная машина для проверки флаконов VIM, представленная на выставке **interpack**, была разработана для внутрипроизводственного контроля блоков BFS-ампул. В данном аппарате проводится проверка таких критических показателей качества, как усилие завинчивания, усилие разделения, вес содержимого, толщи-

на стенок и особенно индивидуальная маркировка ампул, которую контролируют при помощи видеокамер с использованием методов оптического распознавания символов (OCR – optical character recognition) и оптической верификации символов (OCV – optical character verification). Максимальная производительность таких машин составляет 450 ампул в 1 ч. Компания **rommelag®** объявляет о расширении ассортимента продукции для контроля BFS-контейнеров, специально предназначенной для фармацевтической промышленности. Классические инспекционные системы, такие как автоматизированные устройства для визуального контроля твердых частиц или обнаружения утечек, не подходят для проверки блоков BFS-ампул и отдельных BFS-контейнеров. В фармацевтической промышленности для обеспечения AQL (acceptable quality limit – допустимый уровень

EVERY  
INNOVATION  
HAS ITS  
STARTING  
POINT

50  
YEARS OF PASSION  
IN BLOW-FILL-SEAL  
bottelpack

Машина  
**bottelpack® 321M**  
для асептического  
производства

качества) производственных серий инспекцию твердых частиц в составе препаратов для парентерального применения операторы проводят вручную. Это объясняется двумя основными причинами: непрозрачность упаковки ограничивает видимость свободно плавающих в жидкости частиц, а ускорение этих частиц обычным способом при помощи вращения в данном случае тоже не дает результата, в отличие от ускорения в автоматических инспекционных машинах для стеклянной посуды. Кроме того, непосредственное взаимодействие частиц с материалом первичной упаковки (как правило, полиэтиленом и полипропиленом) значительно отличается от их взаимодействия со стеклом при традиционной упаковке препарата.

Подход компании **rommelag®** к автоматизированной визуальной инспекции частиц основан на использовании передовых технологий светодиодного освещения (LED – Light-Emitting Diode) и в первую очередь на применении особых техник перемешивания, вызывающих движение частиц, во время которого делается серия снимков. Эти снимки оценивают при помощи наиболее прогрессивных методик анализа изображений. Для того, чтобы учесть взаимодействия материалов, в работе машин для инспекции частиц компании **rommelag®** также используют строго определенные контрольные позиции и соответствующие специ-

альные алгоритмы. Дополнительно определяют все косметические дефекты и другие статические повреждения (темные пятна или некачественная маркировка). Машины для обнаружения частиц можно использовать для инспекции контейнеров и блоков ампул любых размеров – это на 100 % бесконтактный метод контроля качества без разрушения испытуемого образца. Производительность таких машин варьирует в широком диапазоне – от нескольких сотен упаковок до 24 000 индивидуальных контейнеров в 1 ч. Сегодня **rommelag®** предлагает свое высоковольтное оборудование, задачей которого является обнаружение утечек (HVLD – High Voltage Leak Detection) для BFS-ампул и BFS-контейнеров. С помощью данного оборудования можно осуществлять полноценную инспекцию и обнаруживать утечки размером менее 5 мкм. Большой ассортимент оборудования такого типа включает модели, предназначенные для применения в различных областях: машины могут быть встроены в автоматическую линию после BFS-аппаратов **bottelpack®** либо использоваться как отдельное инспекционное устройство, обслуживающее сразу несколько произ-

Специальный репортаж  
«Фармацевтическая отрасль», сентябрь № 4 (45) 2014



водственных линий. Производительность такого устройства составляет до 50 000 BFS-контейнеров в 1 ч и зависит от типа контейнера и конструкции машины для обнаружения. □

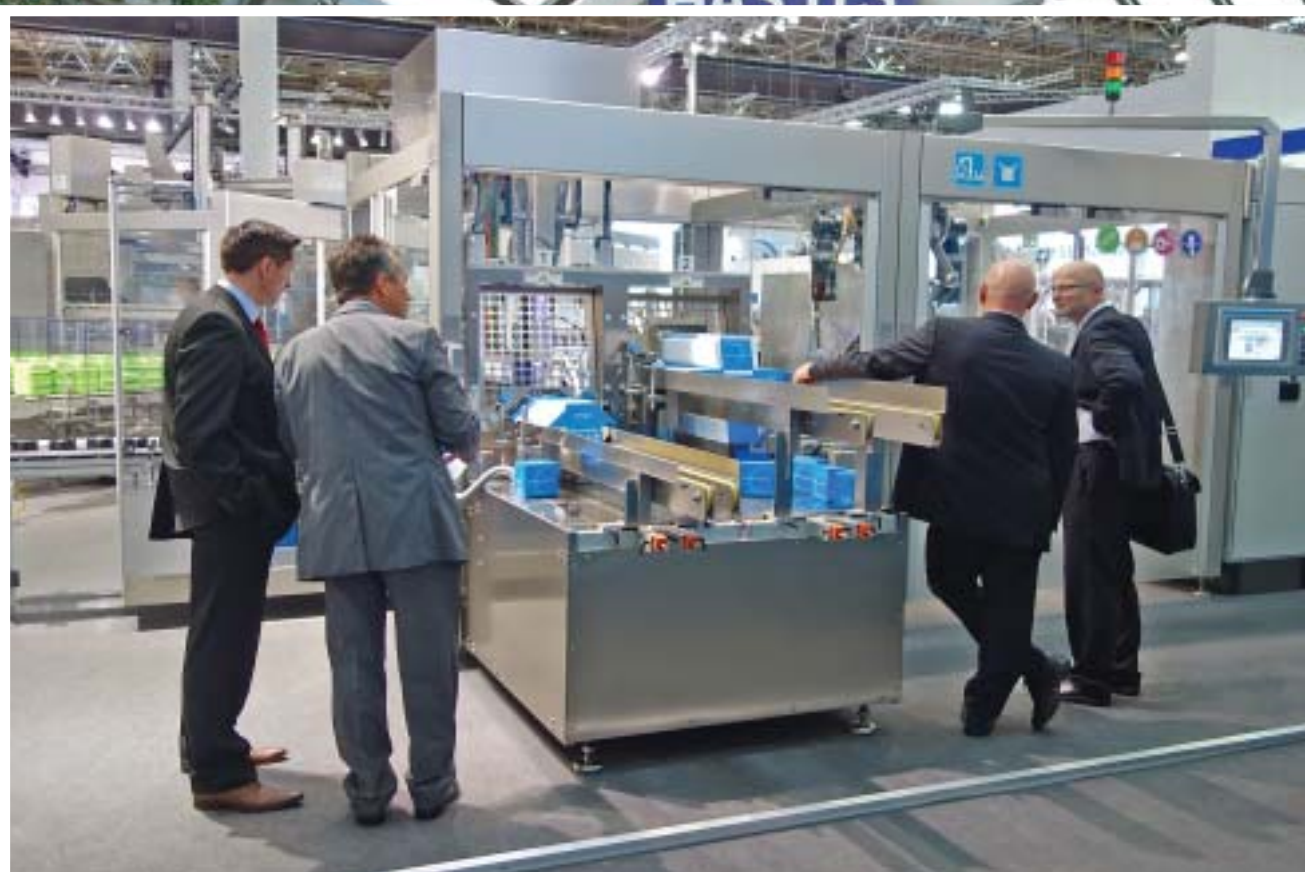
С информацией  
о продуктах и компании  
можно ознакомиться  
на сайте [www.rommelag.com](http://www.rommelag.com)



Контактная информация:

**rommelag ag**  
P.O. Box  
CH – 5033 Buchs  
Switzerland  
Тел.: +41-62-834-55-55  
[mail@rommelag.ch](mailto:mail@rommelag.ch)  
[www.rommelag.com](http://www.rommelag.com)





## Группа компаний OPTIMA на выставке interpack.

Когда потребности клиентов удовлетворяются благодаря использованию самых современных технологий

**Г**ибкость систем и разработка технологических линий – это текущие потребности заказчиков всех **четырех подразделений компании Optima** – Consumer, Pharma, Nonwovens и Life Science. Компания Optima специализируется на удовлетворении весьма специфических потребностей клиентов в этих направлениях. В качестве примера можно привести компактную фасовочную машину, предназначенную для дозирования, наполнения, продувки и укупорки контейнеров для напитков (жидкого, растворимого и молотого кофе). Это гибкое встраи-

ваемое оборудование в сочетании с новой системой упаковки в коробки OPTIMA CBF идеально подходит для применения в сфере первичной и вторичной упаковки целого ряда продуктов. «Руководители предприятий химической и косметической отраслей были поражены возможностями наших машин, предлагающих широкий диапазон упаковочных форматов, в том числе тубы, пакеты, бутылки и жестяные банки», – отметил **Мартин Сотер (Martin Sauter)**, коммерческий директор компании **Optima Consumer**. «Кроме того, большим спросом пользовались

Новая система  
упаковки в коробки  
**Optima CBF**

функциональные решения, касающиеся укупорочных машин. На выставке этого года компанией Optima Consumer совместно с заказчиками были запущены новые оригинальные проекты в области упаковочных материалов».

Гибкость была актуальной темой и для компании **Optima Pharma**. Особенно заинтересовала посетителей обработка в одном аппарате в стерильных условиях трех видов укладываемых один в другой контейнеров. Также в центре внимания был обширный ассортимент барьерных технологий и производственных линий для лиофильной сушки. Новая система транспортировки LSX компании **Optima Nonwovens** наглядно продемонстрировала гибкость и высокую производительность, которые были достигнуты благодаря использованию магнитной левитации – технологии, особенно хорошо соответствующей таким текущим тенден-

EVERY  
INNOVATION  
HAS ITS  
STARTING  
POINT

Система *Moduleline*

Специальный репортаж

«Фармацевтическая отрасль», сентябрь № 4 (45) 2014



Машина  
для наполнения  
флаконов разных  
форматов *Kugler  
Linoline*



**OPTIMA**  
EXCELLENCE IN PHARMA

Контактная информация:

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

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

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

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

циям рынка, как производство упаковок небольшого размера (например, для изделий женской гигиены). Также весьма положительной была реакция посетителей стенда на программное обеспечение OPAL. Эта интеллектуальная система осуществляет статистическую оценку процессов производства и упаковки, чтобы более точно определить причины снижения эффективности. Кроме того, в сочетании с планшетным ПК система помогает эффективно организовывать рабочие процессы во время смены формата. Данное программное обеспечение, разработанное компанией **Optima**

**Life Science**, в настоящее время используется в проектах клиентов всех подразделений компании **Optima**. Подводя итог, заметим, что компания **Optima** и ее многочисленные новые разработки были «гвоздем программы» выставки **interpack** этого года. На мероприятии было установлено много полезных контактов и подписан целый ряд контрактов. Руководители подразделений получили большое количество серьезных запросов в отношении будущих проектов, что можно считать безусловным признаком успеха. ■



**Михаил Курако**

Новейшие технические решения ведущих мировых производителей



Стенд компании Romaco на выставке interpack 2014

тонажной машиной P 91 под брендом Romaco Promatic). Кроме того, на примере организации склада посетители смогли составить представление, как Romaco оптимизирует различные этапы исполнения заказа.

**В центре внимания – экономическая выгода клиентов**

После экскурсии по предприятию Пауло Александре представил новую стратегию компании, выходящую за границы сугубо технологической, – *beyond technology*. В соответствии с возрастающей дифференцированностью требований клиентов предприятие расширяет предложение своих услуг и делает ставку на продолжительное партнерство со своими заказчиками.

**Ютта Кляйншмидт: «Невозможно победить без хорошей команды»**

В качестве специального гостя победительница ралли «Дакар» Ютта Кляйншмидт приоткрыла дверь в восхитительный мир автоспорта. На Romaco Kilian она привезла свой оригинальный победоносный ралли-кар. На основе личного опыта автогонщицы Ютта Кляйншмидт рассказала, как коктейль из страсти и мечты, стойкости и постоянно-го самосовершенствования позволяет преодолеть самые сложные вызовы. Это правило действует не только в автоспорте, но и в бизнесе. Человек никогда не должен забывать, что «невозможно победить без хорошей команды». ■

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

## Успешное представление новой бизнес-модели: Romaco на выставке interpack

На выставке interpack 2014 компания Romaco представила новую бизнес-модель и корпоративный дизайн под девизом: *beyond technology* («За гранью технологии»). Клиенты Romaco смогли оценить великолепное соотношение цены и производительности в сочетании с высокой компетентностью и сильными брендами компании. На площади 600 м<sup>2</sup> Romaco презентовала расширенное портфолио продуктов и новые бренды. Высокоскоростной таблет-пресс KTR 420X под маркой Romaco Kilian, современный дизайн которого был отмечен специальной наградой iF Award 2014, вызвал большой интерес посетителей и был продан во время выставки. Итоги участия в выставке подвел CEO группы компаний Romaco Пауло Александре: «interpack порадовал нас во все дни выставки большим числом посетителей и многообещающими контактами. Очевидно, что своими решениями мы смогли удовлетворить потребности наших клиентов».

**Гала-вечер на заводе Romaco Kilian: предлагая технологии, и не только**

В первый день работы выставки, 8 мая 2014 г., более 300 представителей фармотрасли посетили га-

ла-вечер, который состоялся на заводе Romaco Kilian в Кёльне. В ходе экскурсии по сборочному цеху гостей ознакомили с технологическими инновациями, например, высокоскоростным таблет-прессом KTR 420X в фармацевтическом исполнении. Romaco также представил эффективное решение линии для производства таблеток (таблет-пресс в сочетании со стрип-машиной HM 1-230 и роботизированным укладчиком FlexTrans FT под брендом Romaco Siebler, а также упаковочной кар-



Гала-вечер на заводе Romaco Kilian



производства для инспекции упаковки LVA 600 с максимальной производительностью 600 контейнеров в 1 мин, которая измеряет количество кислорода в свободном пространстве контейнера или определяет содержание влаги внутри упаковки.

На клиентов и посетителей выставки произвели большое впечатление возможности инспекционной аппаратуры, предназначенной для контроля упаковки во флаконы с использованием технологии BFS и упаковки в однократные стрипы, а также представленные технические решения, реализованные в области инспекции гибких контейнеров, таких как полимерные контейнеры однократного применения для инфузионных растворов и пакеты для герметичной упаковки различных устройств медицинского назначения.

Нынешняя выставка interpack стала для компании Bonfiglioli Engineering, установившей по всему миру более 4500 единиц оборудования, возможностью отпраздновать **40-летие своей успешной коммерческой деятельности** и отметить заслуги всех торговых агентов, которые помогли компании достичь такого успеха.

Процесс распространения продукции компании по всему миру происходит на фоне непрерывного повышения уровня технической поддержки, которую оказывает отдел обслуживания клиентов главного офиса: группа специалистов технической службы осуществляет поддержку клиентов со своих рабочих мест, расположенных во всех уголках мира. Команда, оказывающая сервисное обслуживание и техническую поддержку, сопровождает клиентов с момента начала проекта в течение всего срока службы оборудования. ■

## На выставке interpack компания Bonfiglioli отпраздновала 40-летие своей коммерческой деятельности

**В**ысокопрофессиональная аудитория, состоявшая из большого количества посетителей, а также множество проектов в области **оборудования для испытаний на герметичность и инспекционного оборудования** сделали выставку interpack 2014 года по-настоящему успешной для компании Bonfiglioli Engineering S.r.l. и группы компаний Tasi Group в целом. Столь большой успех стал возможен благодаря усилиям партнеров Bonfiglioli Engineering S.r.l. – ком-

паний Sepha Ltd (производство оборудования для инспекции упаковки твердых лекарственных форм) и Alps LLC (выпуск оборудования для контроля герметичности пластиковых контейнеров). Компания Bonfiglioli достигла своих целей и вполне удовлетворена своим выставочным стендом, на котором представила новую серию передового лазерного оборудования **Headspace Gas Analysis (HGA)**: лабораторную машину LF-LASER и новую машину контроля в процессе



### Контактная информация:

**Bonfiglioli Engineering S.r.l.**  
via Rondona, 33  
44049 Vigarano Pieve (FE) - Italy  
Tel. + 39 0532 715 631



## Мировая премьера картонажной линии NeoTop x производства компании «Дивиделла» на выставке interpack 2014



**Н**а прошедшей в мае этого года в Дюссельдорфе выставке interpack швейцарская компания «Дивиделла», специалист по упаковке продуктов для парентерального применения, представила картонную систему нового поколения NeoTop x с верхней загрузкой. Многочисленным посетителям выставочного стенда компании «Дивиделла» ее сотрудники продемонстрировали широкие возможности оборудования, а также представили иные варианты упаковок различных фармацевтических продуктов. Особый интерес вызвала необычайно компактная и эlegantная упаковка для шприцев, которая в 2014 г. стала призером премий AmeriStar и WorldStar.

Речь идет о картонной упаковке с вклеенной внутренней картонной вставкой, которая фиксирует и защищает 10 преднаполненных шприцев. Она заменила предыдущий аналог упаковки с тем же противовирусным препаратом, шприцы в которой размещались на пластиковом поддоне, а потом закладывались в картонную упаковку. Только замена этого пластикового поддона на целиком картонную, экологичную внутреннюю вставку из картона позволит сэкономить производителю противовирусного препарата, компании Sanofi Pasteur, USD 1 млн ежегодно. Дополнительным преимуществом новой упаковки, произведенной на оборудовании NeoTop, является уменьшение объема самой упаковки, что в

свою очередь снижает расходы на хранение и транспортировку данного лекарственного препарата в условиях холодной цепи. Производительность линии NeoTop 804 позволяет упаковывать 80 упаковок / 800 шприцев в 1 мин, при этом вдвое увеличив эффективность оборотования – до 70 %.

Представленная новая линия NeoTop x позволяет упаковывать различные фармацевтические препараты на модульной платформе и имеет массу таких инновационных характеристик, как:

- Широкий выбор возможных подающих устройств для шприцев, ампул, флаконов, инъекционных ручек, ингаляторов, иглол, блистеров и саше.



- Расширенный спектр форматных возможностей, позволяющий упаковывать на одной машине как единичные объекты, так и упаковки «мультипак».
- Быстрая смена форматов (в течение менее 20 мин), необходимая для перехода на другой формат, не требует использования дополнительных механизмов и устройств.
- Цифровые устройства контроля маховиков с отображением точного положения ротора позволяют быстрее проводить смену форматов и делают весь этот процесс более надежным.
- Главный пульт управления машиной оснащен новейшей системой автоматизации – экраном с графическим отображением всех модулей и узлов технологической цепи.

### «Дивиделла» – лидер в области снижения общих производственных расходов

Генеральный директор компании «Дивиделла» господин Стефан Кнелъвольф отметил, что использование новой упаковочной системы компании способствует уменьшению общих производственных расходов (ТСО) и общих расходов на упаковку (ТСР). Одновременно эта машина стала промышленным лиде-

ром в секторе вторичной фармацевтической упаковки с производительностью 30 – 50 упаковок в 1 мин. В этом непосредственно убедились наши посетители, увидев на выставке работу упаковочной линии.

### Итоги выставки

Для компании «Дивиделла» выставка interpack прошла в целом очень динамично. За время ее работы выставочный стенд компании посетили более 500 человек. Многочисленные гости из разных стран активно интересовались упаковочной линией NT x, ее техническими характеристиками, всеми возможными вариантами упаковки, новшествами линии и ее преимуществами в сравнении с предыдущими версиями оборудования семейства NeoTop. В основном это были представители фармацевтических предприятий из Центральной Европы, Китая и России. Уже сейчас можно говорить о позитивных предпосылках возможного участия компании «Дивиделла» в новых проектах фармацевтических компаний. ■



**DIVIDELLA**  
KÖRBER SOLUTIONS

### О компании «Дивиделла»

Компания «Дивиделла», являющаяся членом Medipak Systems Group, специализируется на разработке и производстве упаковочного оборудования для фармацевтической промышленности.

### Контактная информация:

**Юлия Саенко,**  
продукт-менеджер,  
Dividella AG,  
Верденстрассе 76, 9472 Грабс,  
Швейцария  
Тел.: +41 81 750 32 30  
y.sayenko@dividella.ch





## Компания L.V. Bohle на выставке interpack 2014



На выставке interpack 2014 в Дюссельдорфе компания L.V. Bohle, производитель оборудования со штаб-квартирой в Эннегерло, представила несколько своих инновационных разработок. В дополнение к хорошо известному ассортименту продукции, включающему машины для нанесения оболочек и грануляторы, на выставке interpack компания L.V. Bohle представила новинку – аппарат для сухого гранулирования **роликовый компактер Bohle BRC 25**, который является уменьшенной версией установки BRC 100, впервые представленной на выставке AACHEMA-2012 во Франкфурте. «Мы сейчас завершаем формирование нашего всеобъемлющего предложения по аппаратам для гранулирования, – сказал Лоренц Боле (Lorenz Bohle). Простота в использовании, непрерывный процесс производства и компактные размеры – это типичные черты, ко-

торые в настоящее время характеризуют весь ассортимент оборудования компании Bohle для влажного и сухого гранулирования». Принцип работы аппарата BRC заключается в том, что порошки при помощи роликового компактера преобразуются в сыпучие гранулы. Основной задачей гранулирования в фармацевтическом производстве является получение гранул определенной плотности или пористости для их последующего таблетирования. Порошок загружают через дозирующее устройство, компактируют между двумя вальцами (роликами) с шириной зазора от 1 до 6 мм и получают спрессованные брикеты. Прилагаемая сила вальцевания, как и ширина зазора между вальцами, контролируется датчиками. Все данные подаются в контур управления, чтобы непрерывно обеспечивать оптимальные параметры процесса.



Измельчитель, расположенный ниже вальцов, превращает брикеты в гранулы. Аппарат оборудован коническим ситом со сменными блоками для получения гранул различного размера.

**Оборудование, разработанное с учетом требований заказчиков**

Простота в управлении, легкая очистка и минимум выпуклостей, вогнутостей и болтов – таковы основные особенности аппарата BRC. Контроль усилия прессования с использованием стандартных гидравлических систем часто представляет

Лоренц Боле: «В настоящее время с нашим новым аппаратом BRC 25 мы можем предложить нашим клиентам машины и технологические операции для всех методов гранулирования – с гарантией бесперебойных поставок и признанного качества компании Bohle». Компания Bohle презентовала новейшую разработку в области технологии использования системы **Bohle Uni Cone BUC®**, представленной специалистам отрасли в 2013 г. «С помощью системы BUC мы можем наносить покрытие более точно и равномерно даже на самые мел-

ки и расположение распылительных форсунок в основании аппарата», – объяснил Лоренц Боле. Для каждого продукта необходимо повторно проводить длительные испытания в целях определения параметров настройки. «Этот подход в большей степени основан на опытных данных, чем доказан расчетами, – описывает Боле научную дилемму. – В результате происходят потери продукта и значительные отклонения в однородности покрытия. Распылительные форсунки на дне аппарата в случае поломки могут стать причиной остановки всего процесса».

«Мы внесли в конструкцию два значительных изменения, которые решают обе проблемы процесса Вурстера», – сказал Лоренц Боле. Воздухораспределительный диск на дне рабочей камеры с конусом в центре и направляющий воздух под углом обеспечивает однородный псевдоожиженный слой. В то же время через расположенные по бокам форсунки распыляется покрывающее вещество. «Таким образом, мы получаем непревзойденную однородность покрытия. С таким процессом клиенты также могут с высочайшей точностью наносить активные вещества на свои продукты, – сказал генеральный директор. – Даже при проведении сверхсложных процессов потери всегда составляют менее 1 %».

Использование боковых форсунок также значительно улучшает процесс гранулирования. Если распылительная головка засорилась, ее можно заменить или очистить при помощи воды, не прекращая текущий процесс.

**Система Bohle Uni Cone BUC® охраняется как европейский бренд**

«Благодаря этим грандиозным преимуществам наш процесс получил патент на изобретение, а система Bohle Uni Cone BUC® охраняется как европейский бренд», – заявил Лоренц Боле.

Более того, компания Bohle представила свою систему гранулирования **Compact Unit**, в которой оптимально объединены в одну установку отдельные аппараты – гранулятор с высоким усилием сдвига GMA, система с псевдоожиженным слоем производства компании Bohle BFS, калибратор влажных и сухих гранул BTS, а также циклонный сепаратор. Напоследок компания Bohle продемонстрировала технические преимущества своего оборудования для нанесения пленочных покрытий. □



проблему, когда требуется оборудование гигиенического исполнения. Эта проблема решается путем использования электромеханических систем.

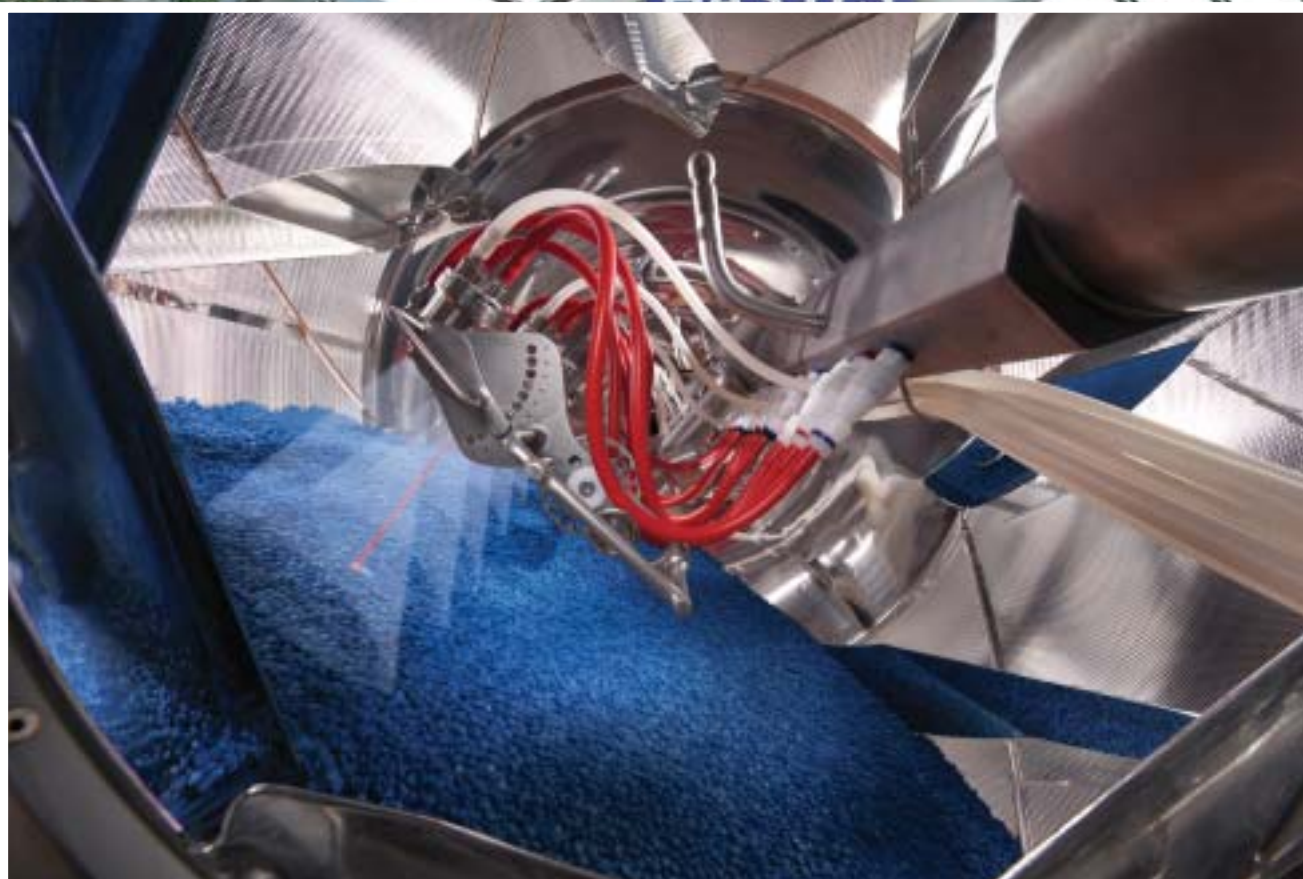
С появлением аппарата BRC производства компании Bohle частая регулировка оси, необходимая в традиционных роликовых компактерах, осталась в прошлом. Оси механически стабильны, благодаря чему исключается упругая деформация, что устраняет необходимость полного управления осями. Более того, аппарат BRC не требует частого обслуживания и ремонта. Даже когда требуется очистка, необходимо открутить всего 4 болта. Инженеры-разработчики компании Bohle также уменьшили площадь установки аппарата. Другие преимущества аппаратов серии BRC: одинаковые геометрия роликов и система контроля в обеих машинах, обеспечивающие простую процедуру масштабирования.

кие частицы», – поясняет Лоренц Боле в своем рассказе о наиболее значительных дополнительных преимуществах оборудования.

«Мы доказали, что при помощи нашего нового метода можно наносить оболочки гораздо более точно и равномерно, чем при использовании традиционного процесса Вурстера», – заявил генеральный директор Лоренц Боле на открытии выставки interpack.

Уже более 50 лет в фармацевтической промышленности для нанесения оболочек на мелкие частицы, в том числе пеллеты, применяют процесс Вурстера.

Конструкция большинства систем для нанесения оболочек, используемых в настоящее время, разработана на основе метода, предложенного американским фармацевтом Дале Е. Вурстером (Dale E. Wurster) в 1959 г. «Наиболее дальними сторонами процесса являются сложные расчеты параметров настрой-



## Glatt: новинки на выставке interpack

**G**latt представляет две инновационные технологии нанесения покрытия в коатерах барабанного типа с тонкой настройкой процессов покрытия и выгрузки: оптимальное нанесение покрытия благодаря лазерно-управляемому контролю расстояния и полной выгрузке без ручного вмешательства.

Современные форсунки позволяют отдельно друг от друга регулировать угол распыления и параметры распыляемого воздуха. Важным параметром является расстояние между форсункой и таблетками в барабане коатера. Glatt разработал автоматизированную регули-

ровку при помощи лазерного замера расстояния, поэтому теперь в режиме реального времени положение форсунок реагирует на изменение объема таблеток в барабане коатера. Быстрая и бережная выгрузка таблеток после нанесения покрытия имеет важное значение для продолжительности и эффективности всего процесса. Специально разработанное разгрузочное устройство работает за счет реверсного вращения, благодаря чему выгрузка уже покрытых таблеток осуществляется полностью, бережно и быстро, без ручного вмешательства.

**Усовершенствовано вплоть до последней детали: Glatt презентовал новое поколение ротор-**

**ных сит компании GSE, которые позволяют значительно повысить производительность сухого и влажного фракционирования. Сита GSE и GSE PRO впечатляют не только своим новым дизайном.**

Трехступенчатый ротор «Е» (сокращение от слова «эволюция») можно легко адаптировать к выполнению задач заказчиков продукции компании Glatt прежде всего путем повышения производительности сухого просева на 15%. Усовершенствованная геометрия поверхностей роторного сита способствует плавному потоку продукта практически без остатка.

**Glatt представляет альтернативную систему MODCOS легкого и**

*Glatt представляет две инновационные технологии нанесения покрытия в коатерах барабанного типа с тонкой настройкой процессов покрытия и выгрузки: оптимальное нанесение покрытия благодаря лазерно-управляемому контролю расстояния и полной выгрузке без ручного вмешательства*

## Специальный репортаж

«Фармацевтическая отрасль», сентябрь № 4 (45) 2014



**Glatt представляет альтернативную систему MODCOS легкого и эффективного переоснащения установок псевдооживленного слоя периодического действия на системы непрерывного действия. Больше экономичности благодаря полностью автоматизированным процессам**



**эффективного переоснащения установок псевдооживленного слоя периодического действия на системы непрерывного действия. Больше экономичности благодаря полностью автоматизированным процессам.**

Использование сменного модуля роторной камеры для серий GPCG 2 и GPCG 10 позволяет легко преобразовать работу установок псевдооживленного слоя периодического действия в непрерывный процесс. Это открывает огромный потенциал для экономии, поскольку устраняется необходимость масштабирования процесса, отнимающего много времени. Непрерывный процесс производства полностью автоматизирован, что позволяет наладить очень точный цикл технологической обработки продукта в установке. Благодаря этому достигается неизменно высокое качество продукции. ■

### Контактная информация:

«Глэт Инженертехник ГМБХ»  
РФ, 117630, г. Москва,  
ул. Обручева, 23, корп. 3.  
Тел.: +7 (495) 787-42-89  
info@glatt-moskau.com  
www.glatt.ru



**Усовершенствовано вплоть до последней детали: Glatt презентует новое поколение роторных сит компании GSE, которые позволяют значительно повысить производительность сухого и влажного фракционирования. Сита GSE и GSE PRO впечатляют не только своим новым дизайном**



## **Асептические системы «выдув – наполнение – запайка» для жидких лекарственных форм**

**Непрерывная модернизация асептических систем «выдув – наполнение – запайка» (BFS), продиктованная требованиями производителей и регуляторным полем, позволила значительно улучшить качество готовой продукции и стабильность жидких лекарственных средств (ЛС) при хранении, благодаря чему повысилась безопасность применения для пациентов.**

**В настоящее время при наличии альтернатив упаковке жидких ЛС FDA США отдает предпочтение BFS-технологии**

**О**дними из важных аспектов контаминации жидких ЛС, произведенных с использованием традиционных технологий, являются оборудование, которое работает в асептических условиях, и независимая стерилизация таких элементов укупорочной системы, как контейнер и пробка, особенно в случаях отсутствия финишной стерилиза-

ции. В сравнении с традиционными технологиями в BFS-установках процесс выдувания / стерилизации первичной упаковки, розлива и запаивания / герметизации полностью автоматизирован, осуществляется в асептических условиях в течение короткого промежутка времени и исключает вмешательство обслуживающего персонала.

Формование контейнера из термопластичного полимерного гранулята с одновременной стерилизацией осуществляют непосредственно перед его наполнением. Результаты исследований, в которых был использован специально контаминированный большим количеством спор и эндотоксинов полимерный гранулят, продемонстрировали эффективность термической экстракции с трехкратным логарифмическим снижением концентрации эндотоксинов и вероятностью нестерильности, приближающейся к одной миллионной. Асептические условия в зоне BFS обеспечиваются при помощи постоянного ламинарного по-

тока стерильного воздуха, подаваемого под избыточным давлением, который вытесняет образующиеся частицы наружу и препятствует попаданию частиц извне. Цикл формирования контейнера, его наполнения и герметичного запаивания осуществляется за несколько секунд, что уменьшает время контакта с асептической средой, поддерживаемой в зоне BFS, в результате чего возрастает гарантия стерильности готовой продукции.

Повышенное внимание производителей ЛС к BFS-технологии в ряде случаев обусловлено постоянным увеличением доли стерильных биофармацевтических препаратов, производимых промышленным способом, на мировом фармацевтическом рынке. Как правило, для биофармацевтических препаратов, представляющих собой белковые структуры, термическая, в том числе финишная, стерилизация является неприемлемой, так как приводит к деградации молекулярной структуры. Такое положение дел вынуждает производителей достигать стерильности растворов с помощью других методов стерилизации и осуществлять первичную упаковку в асептических условиях. Усовершенствованные BFS-установки с успехом справляются с поставленной задачей, поскольку могут дозировать как растворы, так и суспензии, при этом температура пяти мл жидкости, упакованной в соответствующую полиэтиленовую емкость, повышается менее чем на 1 °С.

Регуляторные органы в странах с жесткой регуляторной системой тщательно контролируют BFS-технологии, в первую очередь в связи со сложностью самого процесса BFS. Процесс требует соответствующей валидации и подготовки доказательной базы достаточного объема. BFS-системы полностью автоматизированы и разработаны таким образом, чтобы минимизировать необходимость вмешательства человека в процесс во время эксплуатации оборудования в классифицирован-

**Таблица 1. ISO классификация чистоты воздуха – классификационные пределы (частиц / м³)**

Класс	Максимальная концентрация (частиц / м³) для частиц ≥					
	0,1 мкм	0,2 мкм	0,3 мкм	0,5 мкм	1 мкм	5 мкм
ISO класс 1	10	2				
ISO класс 2	100	24	10	4		
ISO класс 3	1000	237	102	35	8	
ISO класс 4	10 000	2370	1020	352	83	
ISO класс 5	100 000	23 700	10 200	3520	832	29
ISO класс 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8320	293
ISO класс 7				352 000	83 200	2930
ISO класс 8				3 520 000	832 000	29 300
ISO класс 9				35 200 000	8 320 000	293 000

**Таблица 2. Классификация в соответствии с требованиями GMP ЕС**

Класс	Максимальная концентрация (частиц / м³)			
	оснащенное состояние (b)		функционирующее состояние	
	≥ 0,5 мкм	≥ 5 мкм	≥ 0,5 мкм	≥ 5 мкм
A	3500	0	3500	0
B (a)	3500	0	350 000	2000
C (a)	350 000	2000	3 500 000	20 000
D (a)	3 500 000	20 000	Не определены (c)	Не определены (c)

(a) Для B, C и D кратность воздухообмена следует подбирать с учетом размеров помещения, наличия оборудования и персонала. Отопление, вентиляция и кондиционирование должны быть оснащены соответствующими фильтрами, такими как HEPA для классов A, B и C.

(b) Максимально допустимое число частиц «в остальных случаях» приблизительно соответствует Федеральному стандарту США 209E и классификации ISO: классы A и B ≈ классу 100, M 3.5, ISO класса 5; класс C ≈ классу 10 000, M 5.5, ISO класса 7; класс D ≈ классу 100 000, M 6.5, ISO класса 8.

(c) Требования и классификационные пределы для этой области будут зависеть от сути осуществляемых операций.

ных помещениях. Для облегчения непрерывного контроля процесса информацию о таких параметрах, как масса контейнера, масса содержимого, толщина стенок и видимые дефекты, постоянно регистрируют. Современные асептические BFS-машины имеют модульную конструкцию. Для осуществления процессов наполнения и производства их устанавливают в помещениях класса чистоты «B» (≈ классу 100, M 3.5, ISO 14644 класса 5) (табл. 1, 2) и снабжают сервоприводами для выполнения точных движений посредством встроенных в систему программируемых логических контроллеров (ПЛК). Эти контроллеры поддерживают посто-

янную связь с BFS-системой, осуществляют непрерывный мониторинг технологического времени, температур, дифференциального давления воздуха и обеспечивают поддержание числа нежизнеспособных частиц в допустимых для помещения класса чистоты «B» пределах.

Кроме того, ПЛК могут сохранять готовые наборы параметров для целого ряда технологических процессов, необходимых для производства различных жидких лекарственных форм и конфигураций упаковки продукта. В таких усовершенствованных BFS-системах достижению оптимальной производительности способствуют



### **Экструзия**

Пластиковый шланг, экструдированный из полимерного материала, захватывается формирующими матрицами и обрезается после головки выдува.

### **Формирование**

Основная матрица закрывается, и одновременно происходит запайка дна. Специальный сердечник проникает в шейную часть контейнера и формирует его посредством сжатого воздуха. Маленькие контейнеры формируются посредством вакуума.

### **Наполнение**

Посредством сердечника розлива продукт очень точно дозируется в контейнер.

### **Запайка**

Далее сердечник извлекается из контейнера, верхняя часть закрывается и доводится до требуемой формы посредством вакуума.

### **Открытие матрицы**

При открытии формирующих элементов матрицы контейнеры извлекаются из машины, и цикл повторяется. Продвижение контейнеров для дальнейших операций осуществляется по конвейеру.

мониторинг процесса, хорошо налаженное техническое обслуживание и конструкция, объединяющая все узлы машины в единое целое.

### **Оценка критических для качества и стерильности параметров BFS-процесса.**

С точки зрения FDA США или других регуляторных органов, для полного понимания сути процесса производственного контроля, достигаемого путем разработки конструкции машины, которая способна надежно и квалифицированно производить высококачественный продукт, необходимо соответствовать определенным требованиям. Для этого следует изучить критические параметры процесса в целях определения их влияния на процесс и продукт. С учетом этих данных целесообразно выделить оптимальные параметры, которые можно будет использовать в будущем для выполнения валидации процесса. Критические технологические параметры BFS-процесса можно условно разделить на две категории: влияющие на стерильность и на другие показатели качества.

Для каждой конфигурации контейнера необходимо подобрать соответствующие режимы работы BFS-машины, которые будут напрямую воздействовать на качественные характеристики каждой единицы продукции.

Для повышения гарантии стерильности и минимизации количества твердых частиц в продукции, производимой в асептических условиях, усовершенствованные BFS-машины в сравнении с предшествующими моделями могут предложить контроль каскадного перепада давления воздуха в BFS-зоне. Единственным возможным моментом контаминации продукта является отрезок времени, на протяжении которого контейнер открыт и подвержен воздействию факторов окружающей среды вплоть до процесса запаивания. Этот момент определен как **критическое время процесса**.

Следует разрабатывать собственные карты наладки параметров оборудования (обсуждаемых ниже), которые будут адекватно решать ее производственные потребности и гарантировать соблюдение требований по обеспечению и контролю качества.

### **Время вакуумирования в ходе формования**

основной части небольшого контейнера для направления расплавленного пластика в матрицу формы обычно составляет до 0,15 с. При производстве контейнеров большого размера для инфузионных препаратов в целях обеспечения правильного формирования основной части контейнера вакуумирование сочетается с выдуванием, что предполагает подачу через стерилизующий фильтр воздуха под давлением. В этом случае время вакуумирования составляет, как правило, 1 – 1,5 с. Выдувание как дополнение к вакуумированию используют преимущественно для полипропиленовых контейнеров. **Время выдувания** является критическим, так как зачастую толщина стенки заготовки флакона для инфузионного раствора довольно большая и при помощи только вакуума невозможно вдавить пластик в глубокую матрицу пресс-формы, а также обеспечить рельеф поверхности контейнера. Поэтому время выдувания может варьировать от 0,25 до 3 с.

Запаивание верхней части контейнера происходит после

формования основной части и наполнения. Формирование верхней части контейнера тоже является критичным, поскольку эта часть контейнера несет функциональную нагрузку (дозирование, навинчивание колпачка и т. п.) и имеет выпуклые элементы. Вакуумирование верхней части контейнера синхронизировано со смыканием формы области запаивания. **Время вакуумирования и запаивания** верхней части контейнера, как правило, не превышает 0,25 с.

Критическое время процесса рассматривают как суммарное время, в течение которого заготовка открыта при формовании и наполнении. Рабочий диапазон критических параметров процесса, влияющих на стерильность, должен быть подтвержден при помощи теста с использованием питательных

сред – **media fill test**. Результатом валидации BFS-процесса является исчерпывающее документированное обоснование на основе причинно-следственных умозаключений с определением минимально и максимально допустимого времени выполнения каждой операции.

Для оценки различных технологий наполнения с позиции риска попадания жизнеспособных микроорганизмов в продукт из источника воздушнонаполнения проведено сравнение четырех традиционных технологий наполнения в асептических условиях: розлив в открытые флаконы, открытые ампулы, BFS-контейнеры и преднаполненные шприцы. В качестве базы сравнения была выбрана относительно недавно разработанная технология розлива в закрытые флаконы. В данной публикации не рассматриваются лиофили-

зированные продукты во избежание путаницы в различных техниках. Контейнеры (флаконы, цилиндры шприцев или ампулы), укупорочные средства (пробки или плунжеры) и иглы для наполнения оценивали по таким критериям, как площадь открытой поверхности и продолжительность воздействия факторов окружающей среды. Исходили из того, что все изучаемые процессы протекают в нормальном режиме, в контролируемых условиях окружающей среды в соответствии со стандартами GMP и при условии достаточного соблюдения общепринятых рекомендаций по гарантированию стерильности, в том числе с проведением операции наполнения в условиях, предусмотренных ISO класса 5 (табл. 1, 2). Для определения влияния отдельных элементов упаковки (пробки, плунжеры и

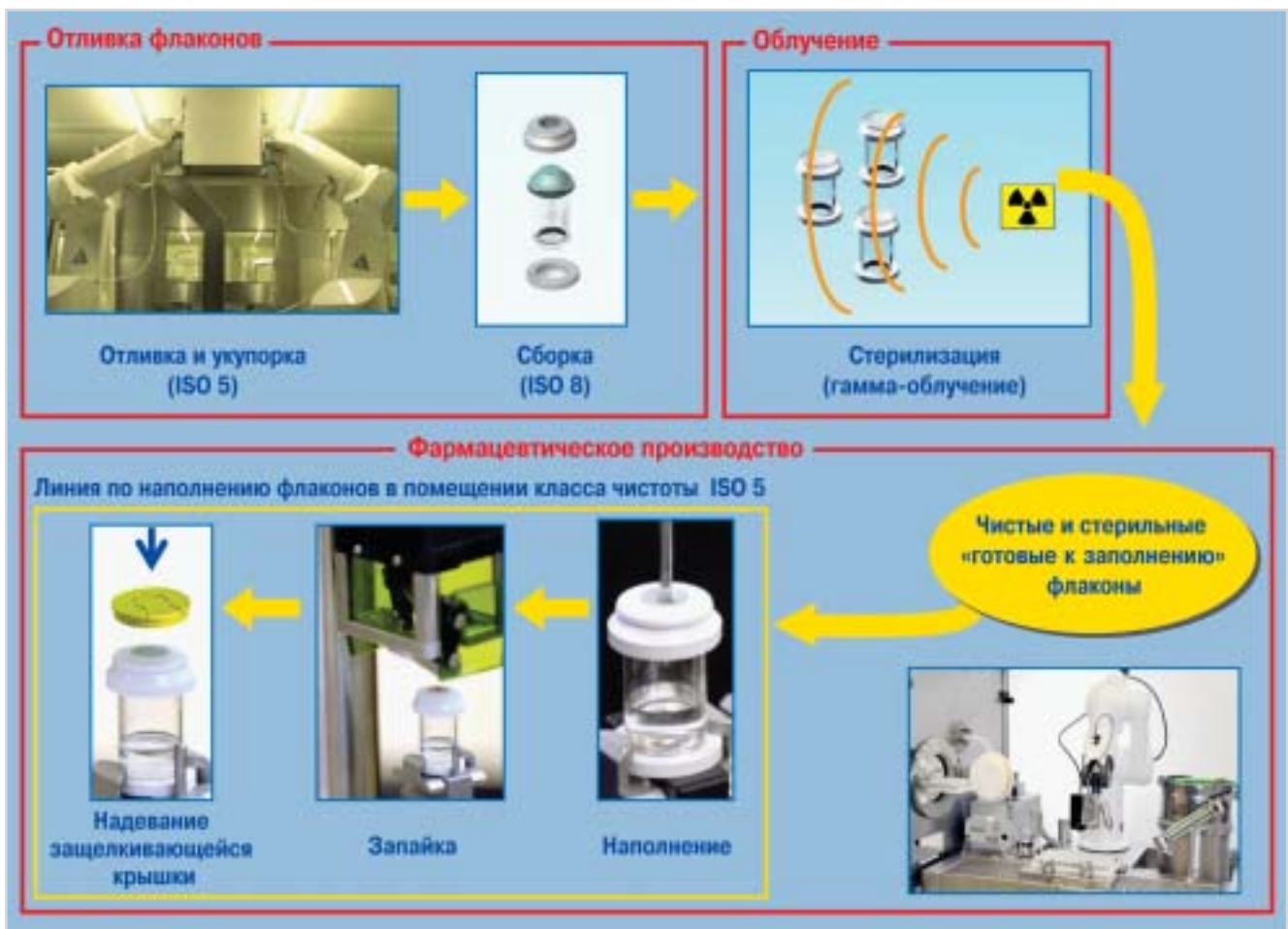


Схема технологии Closed Vial от этапа изготовления флакона до установки крышки

**Таблица 3. Качественное определение типа и формата контейнера, источника загрязнения продукта и длительности воздействия факторов окружающей среды**

Тип контейнера	Формат контейнера	Источник загрязнения	Время воздействия	
			Начало	Окончание
Открытый флакон	2R, стекло	Флакон	Туннель депирогенизации, охлаждение	Укупоривание
		Пробка	Загрузка в накопительную емкость через питатель	Укупоривание
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущего флакона	Окончание наполнения текущего флакона
Преднаполненный шприц	Стекло	Цилиндр шприца	Вскрытие цилиндра	Установка плунжера
		Плунжер	Загрузка в накопительную емкость через питатель	Установка плунжера
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущего шприца	Окончание наполнения текущего шприца
Ампула	Стекло, открытая	Ампула	Туннель депирогенизации, охлаждение	Запайвание
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущей ампулы	Окончание наполнения текущей ампулы
BFS-контейнер	Полиэтилен	Контейнер	Вырубка заготовки	Начало наполнения
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущего контейнера	Начало наполнения текущего контейнера
Закрытый флакон	Циклоолефиновый сополимер (СОС)	Место контакта иглы с пробкой	Загрузка	Прокалывание
		Место прокола	Прокалывание	Повторное лазерное запайвание
		Дозирующая игла	Окончание наполнения предыдущего флакона	Начало наполнения текущего флакона

иглы для наполнения) на микробную контаминацию источники загрязнения поочередно исключали.

Существует целый ряд рисков для пациента, таких как контаминация, обусловленная вмешательством оператора в производственный процесс (например, в случае выхода оборудования из строя или при транспортировке компонентов), связанная с наличием трещин в стеклянных контейнерах или возникших в результате несоответствующей дезинфекции контактирующих с продуктом поверхностей либо попадания осколков стекла во время вскрытия ампул. Такие источники опасности не принимали во внимание. В ходе сравнения учитывали риски, связанные с контаминацией ЛС во время операций наполнения.

Данная методика проходит четыре этапа (результаты каждого этапа приведены в табл. 3). Коротко рассмотрим виды контейнеров. Во всем мире **ампула** является первой и до сегодняшнего дня наиболее часто используемой первичной упаковкой для жидких стерильных ЛС. **Открытый флакон** приходит на смену ампуле в первую

очередь в странах Западной Европы и Северной Америки. Наиболее часто используют два формата горлышка флакона: с маленьким (2R и 4R) и большим горлышком (6R и больше). Стеклянные флаконы используются довольно широко, в то время как применение полимерных флаконов до сих пор весьма ограничено. **Предварительно наполненный шприц** часто используют для упаковки дорогостоящих биологических препаратов в странах Северной Америки, и для их производства также чаще применяют стекло, чем полимеры. Технологию производства картриджей в исследовании не включали. Принято допущение, что полученные результаты будут близки к результатам в отношении предварительно наполненных шприцев. Полимерный контейнер, произведенный по **BFS-технологии**, широко используется для производства инфузионных и инъекционных ЛС, которые получают в асептических условиях, для назальных и офтальмологических ЛС и препаратов для проведения респираторной терапии. **Закрытый флакон**, произведенный по **технологии Crystal closed vial**, разрабо-

тан в том числе и для определения источника загрязнения, связанного с воздействием факторов окружающей среды и деятельностью оператора. Флакон сделан из циклоолефинового сополимера (СОС), поставляется пустым, герметично закрытым и стерильным. Флакон наполняют путем прокалывания пробки дозирующей иглой; место прокола затем повторно запайвают при помощи лазера. В целях достижения сравнимости для исследования выбраны контейнеры, которые соответствуют часто используемому в производстве инъекционных ЛС эффективному объему 2 мл.

**Критические поверхности**, загрязнение которых является потенциально возможным, описаны в табл. 3. Наиболее очевидной является открытая поверхность контейнера, контактирующая с продуктом. В исследовании принимали во внимание риск микробной контаминации за счет внутренней поверхности таких укупорочных элементов, как пробка флакона или плунжер шприца. Дозирующая игла после экспозиции в условиях окружающей среды ISO класса 5 также может быть источником контамина-

нации, в том числе для BFS-контейнеров.

**Время экспозиции** является решающим фактором, так как чем длительнее воздействие факторов окружающей среды ISO класса 5, тем выше вероятность контаминации. Так, например, элемент стеклянного флакона подвергается воздействию факторов окружающей среды начиная с охлаждения после прохождения туннеля депирогенизации, во время процесса наполнения и до момента укуповоривания. При этом микробная контаминация, возникшая перед туннелем депирогенизации, будет нейтрализована и не окажет эффекта. Любая микробная контаминация, происходящая после надлежащего укуповоривания, будет воздействовать только на внешнюю часть контейнера, а не на продукт, находящийся внутри него. Чтобы облегчить использование методики, различные случаи, связанные с неправильной обработкой контейнера (остановка или поломка оборудования, ручные операции), не принимали в расчет, но подобные ситуации, несомненно, повлекут за собой более высокий риск контаминации.

Процедура наполнения в асептических условиях, исходя из ее названия, это процесс, в котором не гарантируется стерильность. Риск загрязнения невозможно полностью исключить ни при каких условиях, несмотря на такие новейшие разработки, как изоляционные технологии. В процессе асептического розлива можно выделить несколько потенциальных источников контаминации, например, качественные показатели воздуха, подаваемого на линию наполнения, участие оператора в технологическом процессе, дезинфекция узлов аппарата, вероятность загрязнения во время транспортировки и ошибки оператора.

Согласно требованиям международных стандартов GMP, асептический розлив необходимо проводить в помещении ISO класса 5 в соответствии со стан-

дартом ISO 14644-1, который определяет допустимое содержание частиц. В европейских стандартах содержится более точное определение – понятие «жизнеспособные частицы» (то есть колониеобразующие единицы – КОЕ). В пересмотре Приложения 1 к Нормативно-правовой базе обращения ЛС в рамках законодательства ЕС (The Revision of Annex 1 of the Eudralex) определено, что содержание таких частиц в  $1 \text{ м}^3$  воздуха должно составлять менее 1 КОЕ. Также в них описана концепция использования седиментационных пластин с указанием предельного значения менее 1 КОЕ, осаждающейся в течение 4 ч на пластине диаметром 90 мм.

Общедоступно только небольшое количество данных мониторинга, однако компания Vetter обнародовала результаты, которые она представила на конференции Международного общества фармацевтического инжиниринга (ISPE) в г. Тампа в 2006 г. Эти результаты охватывают 4 года (2002 – 2005) работы четырех линий наполнения шприцев, функционировавших в системе RABS (барьерная система ограниченного доступа) в чистом помещении класса чистоты «В» с дополнительным ограничением – во время проведения операций невозможно открыть двери. За это время было взято около 14 000 контрольных проб

окружающей среды (таких как забор проб воздуха, контроль при помощи седиментационных и контактных пластин) и зафиксировано 11 отклонений, составивших примерно 0,1 % всех замеров в ходе мониторинга состояния окружающей среды.

Если предположить, что такой уровень отклонения является репрезентативным для процесса асептического розлива в системе RABS, то можно подсчитать, что в каждом  $5000 \text{ м}^3$  воздуха содержится 1 КОЕ. Риск загрязнения каждого типа контейнера по результатам таких подсчетов представлен на рисунке, из которого видно, что риск загрязнения предварительно наполненных шприцев составляет примерно один контейнер на миллион. Эта величина согласуется с данными media fill теста, которые представила компания Vetter на конференции ISPE в г. Тампа. Сообщалось, что с использованием четырех линий оборудования, защищенных си-



Самые распространенные стеклянные контейнеры

**ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ**

**Прасковья Мизина,**  
профессор кафедры общей фармацевтической  
и биомедицинской технологии,  
Российский университет дружбы народов,  
г. Москва

*Проблемы асептики, упаковки и стабильности при хранении стерильной фармацевтической продукции всегда были актуальными в фармацевтической технологии. Особенно остро эти*

*проблемы стоят для инъекционных и офтальмологических растворов, первичной упаковкой которых являются стеклянные емкости. Высокие требования, предъявляемые к качеству стекла для указанных растворов, вполне оправданы. Внедрение BFS-технологии позволяет устранить ряд проблем, связанных с использованием первичной упаковки из стекла, улучшить качество готовой продукции и снизить опасность ее использования для пациентов. Однако если при стерилизации (термическом воздействии) растворов различных солей (образованных сильными щелочами и слабыми кислотами либо сильными кислотами и слабыми основаниями) проблема выщелачивания стекла изучена достаточно полно, то насколько полно изучена стабильность полимеров при хранении различных растворов, вопрос, думаю, пока остается открытым. Проблема перехода мономеров в растворы при хранении требует детального изучения и научного обоснования рациональности использования такого вида первичной упаковки для конкретного вида растворов. Думаю, что недостаточно изучено воздействие минимальных количеств мономеров (даже допустимых) как на само конкретное вещество в растворе, так и на человеческий организм в далекой перспективе. Необходимы отдаленные, продолжительностью несколько десятков лет, результаты, чтобы окончательно решить этот вопрос. Конечно, сам факт отсутствия необходимости добавления вспомогательных веществ группы стабилизаторов и термического воздействия на растворы в ходе стерилизации в стеклянных флаконах делают BFS-технологии уникальными, тем более, что при этом успешно решается и проблема микробной контаминации.*

*Кроме того, в случае необходимости растворы в полимерных упаковках можно подвергать газовой стерилизации, что невозможно для стеклянных флаконов. Однако в случае применения таких технологий не возникнет ли проблема утилизации отработанной полимерной упаковки? Ведь на сегодняшний день такая проблема существует. Таким образом, глубокие и всесторонние научные исследования в этом направлении, думаю, будут продолжаться и далее, чтобы исключить негативные аспекты на любом этапе использования BFS-технологий.*

стемой RABS, было наполнено питательными средами миллион единиц продукции и при этом выявлен один случай контаминации.

Асептический розлив несет в себе элемент риска по определению, в первую очередь из-за воздействия человеческого фактора на производственный процесс. Относительно недавно Фонберг (Vonberg) и Гастмайер

(Gastmeier) представили углубленный анализ базы данных эпидемий заболеваний. Эта база данных содержит более 2000 зафиксированных случаев, 261 из которых относится к внутрибольничным инфекциям, заражение которыми произошло в результате инъекции ЛС. Подробно, с опубликованием причин было проанализировано 128 недавних случаев зараже-

ния у 2250 пациентов. Три четверти данных заражений были связаны с применением ЛС, 20 % из которых были изготовлены ненадлежащим образом. Согласно этим данным, 2 % пациентов, инфицированных во время эпидемии внутрибольничных заболеваний, были заражены посредством неправильно изготовленных инъекционных препаратов. Эту цифру можно экстраполировать на все внутрибольничные инфекции. В США в 2002 г. из 1,7 млн пациентов около 30 000 были инфицированы в результате использования ненадлежащим образом произведенных инъекционных ЛС. 3000 случаев закончились летальным исходом.

Для демонстрации того факта, что риск при асептическом розливе широко известен, Европейское агентство по контролю за оборотом лекарственных средств (ЕМА) допускает проведение процесса наполнения только в условиях, где гарантировано не более одной загрязненной единицы продукции из более чем 10 000 единиц, заполненных питательными средами. Например, получение одной контаминированной единицы из 12 000 наполненных питательными средами означает, что уровень контаминации составляет менее 0,04 % с 95 % доверительным интервалом.

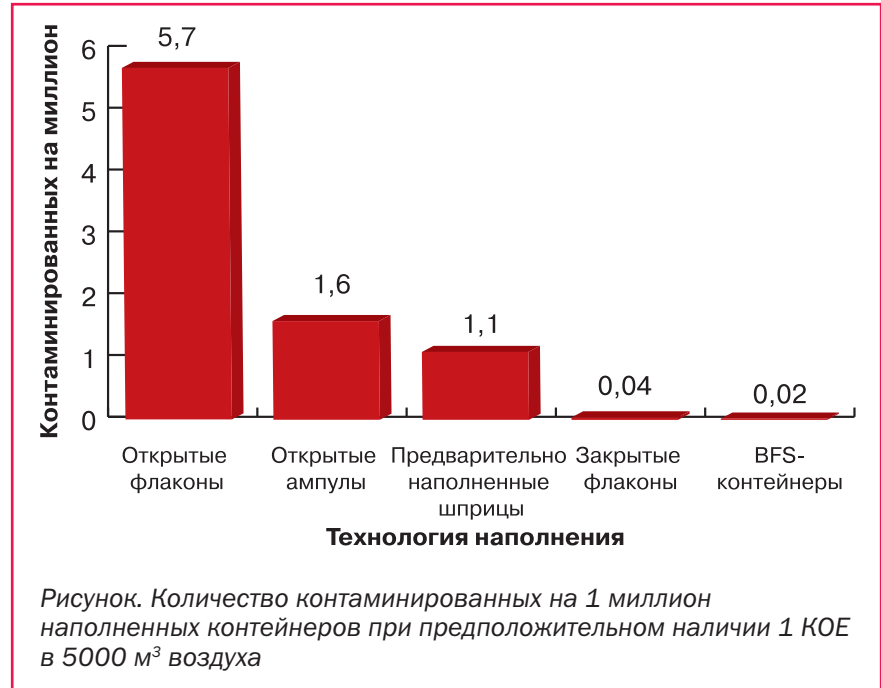
Наиболее передовые технологии, такие как BFS и технологии наполнения закрытых флаконов, являются усовершенствованными производственными схемами, так как их применение может существенно снизить риск контаминации продукта веществами из окружающего воздуха в сравнении с использованием таких классических технологий, как розлив в открытые ампулы и флаконы. Результаты экспериментов по наполнению средами, полученные как при проведении процесса в условиях, соответствующих требованиям GMP, так и в условиях с дополнительной микробиологической нагрузкой, демонстрируют, что использование технологии наполнения, характеризующейся меньшим

воздействием факторов окружающей среды на инъекционный препарат, может способствовать уменьшению вероятности случайной контаминации.

Резонно предположить, что некоторые другие потенциальные источники контаминации (например, ошибки оператора, недостаточная дезинфекция или контаминация посредством перчаток) могут в результате привести к подобным различиям. В соответствии с данными, предоставленными Фонбергом и Гастмайером, такая доработка на примере США может означать возможность предотвратить несколько тысяч случаев внутрибольничных инфекций ежегодно.

Столь существенное отличие технологий с точки зрения риска контаминации означает, что производителям ЛС необходимо задуматься об инновационных решениях, улучшающих качество ЛС и повышающих безопасность пациентов. Описанные инновационные решения были одобрены регуляторными органами, которые утвердили использование технологии наполнения закрытых флаконов в помещении ISO класса 8 и подтвердили соответствие BFS-оборудования, установленного в помещении ISO класса 8, требованиям GMP. FDA США все больше делает акцент на понимании технологических процессов и, в частности, рекомендует разрабатывать производственные процессы на основании научных доказательств надежности.

Приведенные здесь результаты демонстрируют, что использование двух технологий – BFS и розлив в закрытые флаконы – значительно снижает риск контаминации, связанный с воздействием факторов окружающей среды. Коэффициент снижения риска в сравнении с таковым при использовании открытых контейнеров может превышать 100. Применение прогрессивных технологий и требование использовать научно обоснованные технологические решения, возможно, являются оптимальными путями снижения риска для пациента. При этом фармацевтическая промышленность



только выиграет от внедрения более простых и надежных технологий наполнения. ■

По материалам зарубежной прессы подготовил Валентин Могилюк  
Valentyn.Mohilyuk@gmail.com

## ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ



**Петр Шотурма,**  
эксперт по вопросам GMP,  
г. Киев

Автор говорит об асептической технологии BFS как о предпочтительной в США и приводит соответствующие аргументы в части обеспечения качества. Могу сказать, что по имеющейся у меня информации на сегодняшний день в Украине ведущие фармацевтические компании-производители (примеры – «Фармак», «Дарница», «Стиролбиофарм», «Нико-Фарм», «Юрия-Фарм») уже используют BFS-технологии при производстве стерильных препаратов в полимерной упаковке. Современные производственные мощности для производства инфузионных растворов преимущественно основаны на этой же технологии. Первая поставка машин *bottelpack*<sup>®</sup> для выпуска инфузионных растворов больших объемов датируется концом 60-х годов, так что этой технологии уже более 50 лет! Для обеспечения потребностей госпитального сектора в инфузиях существующих промышленных мощностей в Украине недостаточно. Нехватка компенсируется внутриаптечным и внутрибольничным производством, а также импортными поставками. Как правило, все импортируемые инфузионные препараты из Индии произведены по аналогичной технологии. Представьте себе предприятие с десятком установленных линий BFS, работающих в три смены! Росту динамики применения данной технологии препятствовали такие факторы, как относительно высокий уровень инвестиций в оборудование, неконкурентная стоимость по сравнению с импортом и внутриаптечным / внутрибольничным производством. Основными поставщиками данного оборудования являются страны ЕС и США.



## 50 лет компании gommelag® и оборудованию bottelpack®

Три в одном – путь к совершенству. Пятьдесят лет назад компания gommelag® произвела революцию в сфере технологии пластиковой упаковки. История успеха очень важна как для развития фармацевтической, пищевой и химической промышленности, так и для жизни многих людей

**Д**авайте мы расскажем Вам эту историю по-другому. В январе текущего года Детский фонд ООН ЮНИСЕФ доложил о том, что благодаря проведению беспрецедентной прививочной кампании удалось полностью ликвидировать полиомиелит в Индии. Следующими на очереди будут Афганистан и Нигерия. Другой сюжет: в Германии на винограднике земли Пфальц самцы листовертки гроздевой безнадежно ищут готовых к спариванию самок. А находят лишь ампулы с феромонами (женскими половыми аттрактантами), в результате чего урожай Пино-Нуар можно собрать неповрежденным. Еще одна смена сюжета:

Германия, больница города Швебиш-Халль, маленькая девочка внимательно наблюдает за тем, как инъекционный раствор медленно, но непрерывно поступает в ее вену. В последний раз. Скоро она наконец сможет отправиться домой.

Это истории из повседневной жизни. О победах, больших и маленьких. Совершенно разные события и сюжеты: без инновационных технологий они были бы невообразимы, не говоря уже – осуществлены. Ведь каждый из этих жидких или пастообразных продуктов должен быть каким-то образом доставлен в пункт своего назначения – в Калькутту, Кабул, немецкий виноградник

или больницу в Швебиш-Халль, и зачастую этот продукт должен сохраняться абсолютно стерильным.

Единственным человеком, который смог предугадать такую возможность в ближайшем будущем, был Герхард Хансен (Gerhard Hansen). Он родился в 1921 г. в Германии (Оберлаузиц), окончил обучение по специальности «электрик» и получил инженерное образование по специальности «самолетостроение». Далее его карьера, как и карьера многих представителей того поколения, была внезапно и болезненно прервана Второй мировой войной. Ему, одному из немногих, дважды удалось

бежать из русского плена. По возвращении в Саксонию Герхард сохранил страстное стремление к свободе и в советской зоне оккупации.

Вскоре после образования в 1950 г. Германской Демократической Республики Герхард Хансен бежал в Западную Германию, где начал разрабатывать экструдеры и машины для печати на полимерных пленках. А в 1952 г. он основал свою первую компанию, thermo-pack. В 1963 г. была изобретена и сконструирована его первая машина, работающая по принципу «выдув – наполнение – запайка». Неожиданный беспорный успех изобретения заставил Хансена искать для него новые рынки сбыта. Было принято решение начать международные продажи его машин из Швейцарии, и в мае 1964 г. Герхард Хансен основал в Аарау торгово-маркетинговую компанию **rommelag®**.

С тех прошло пятьдесят лет. На сегодняшний день **rommelag®** – это подразделение группы компаний **Hansen Group** во главе с генеральным директором **Берндом Хансеном** (Bernd Hansen), включающее четыре фирмы по сбыту, расположенные в Швейцарии, Германии, США и Китае. Это ведущий мировой поставщик оборудования, работающего по принципу «выдув – наполнение – запайка», под торговым названием **bottelpack®**.

Но что же делает эту технологию такой успешной и неоспоримой по сегодняшний день?

Она основывается на простой идее. И вместе с тем – на идее плодотворной.

**Три в одном.** Все машины **bottelpack®** работают по принципу «выдув – наполнение – запайка» (BFS – Blow-Fill-Seal). В ходе одного автоматического процесса они формируют контейнеры из термопластичных гранул (выдув), наполняют их продуктами (наполнение) и укупоривают (запайка). Такая BFS-технология имеет многочисленные преимущества перед традиционными методами упаков-

ки: продукты не содержат консервантов или загрязняющих веществ, процесс полностью автоматизирован, что позволяет экономить время, производственные площади и трудозатраты; небульющиеся и сжимаемые контейнеры надежно запаяны; на всех этапах обеспечена максимальная безопасность продукта (контейнеры стерильны и оснащены индикатором вскрытия).

Идея плодотворна потому, что на ее основе практически сами собой уже пять десятилетий рождаются новые технологические решения. В качестве примера можно вспомнить недавно разработанную систему для упаковки в асептических условиях **CoEx bottelpack**, которая действует по принципу BFS. Хотя изначально машины BFS использовались в основном в производстве контейнеров для молока, растительного масла, безалкогольных напитков, косметики, жидких моющих средств, химикатов, гербицидов, технических жидкостей и т. д., сегодня акцент во всем мире делается на асептической упаковке **фармацевтических продуктов** – стерильных жидкостей, кремов и мазей. Машины **bottelpack®** дают возможность производить **стерильные апиrogenные контейнеры**, наполнять их в **асептических условиях** стерильными продуктами и герметично запаивать в специальном чистом помещении класса 100 согласно стандарту США (ISO 3). Кроме того, машины **CoEx bottelpack®** используются в производстве **многослойных контейнеров со специальными барьерными слоями** для упаковки высокочувствительных продуктов. В ходе ко-экструзии различные пластичные материалы экструдуют совместно в форме многослойных рукавов для получения оптимальных комбинаций свойств материалов, таких как проницаемость для газов, эластичность и прочность.

Идея плодотворна на сегодня еще и потому, что в процессе постоянной разработки и опти-

мизации это способствовало изобретению большого количества контейнеров и укупоривающих средств нового типа. Целью таких разработок было выполнение особых пожеланий заказчиков, а также стремление создавать продукцию, соответствующую возрастающим требованиям современной отрасли здравоохранения и отвечающую увеличивающейся потребности в мобильности. Например, выпущены готовые к применению продукты, такие как шприцы со встроенными инъекционными иглами, ампулы с фитингом Люэра, для использования которых не требуется отдельной иглы (чтобы набрать препарат из контейнера), ампулы на одну дозу для глазных, назальных и ушных капель со встроенными дозирующими камерами, что устраняет необходимость применения консервантов. Функциональные возможности оборудования значительно возрастают при условии его разработки в тесном сотрудничестве с заказчиком.

Основным бесспорным критерием для каждого нового продукта, никогда не вызывающим споров, является безопасность – как процесса, так и самого продукта, то есть должна быть обеспечена абсолютная стерильность, как в ходе асептического процесса наполнения, так и на протяжении всего периода хранения, благодаря полностью герметичному запаиванию. Безопасность человека является первоочередной задачей и столь высокую степень ответственности осознают все сотрудники компании **rommelag®**.

Компания многое делает для обеспечения безопасно-





сти. Несмотря на то, что при использовании BFS-технологии нет необходимости в очистке и стерилизации индивидуальных контейнеров перед их наполнением, как того требуют другие технологии производства контейнеров, машины **bottelpack**<sup>®</sup> могут быть оборудованы широким диапазоном средств для обеспечения безопасности и качества, а также **модулями текущего контроля для достижения на 100% асептического производства**. С учетом всего вышесказанного это оборудование признано соответствующим различным государственным стандартам, таким как, например, стандарты Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). В состав модулей входят системы, в которых используется чистый пар или стерильный воздух для очистки и стерилизации оборудования, соприкасающегося с продуктом. При помощи модулей другого типа контейнеры проверяют на герметичность и инспектируют их на наличие загрязняющих частиц; модули также автоматически удаляют дефектные изделия. Кроме того, разработаны устройства для тестирования ампул в ходе производства, мониторинга воздуха чистого помещения и т. д. Несмотря на наличие всех этих средств обеспечения безопасности, BFS-системы могут производить более 34 000 контейнеров в 1 ч размером от 0,1 до 1000 мл и более, что демонстрирует их высокий технологический уровень.

Для достижения такого уровня эффективности компания

rommelag<sup>®</sup> согласовывает вопросы проектирования, ввода в эксплуатацию и технического обслуживания своих систем с каждым клиентом индивидуально. Тесные контакты с заказчиками, несомненно, являются главной составляющей успеха rommelag<sup>®</sup>. Сервис компании включает системы дистанционной диагностики, обучение специалистов заказчика в центре подготовки **bottelpack Training Center** и представительство специально обученного персонала во всем мире. В немалой степени благодаря субпорядку компаний-партнеров **Holopack** в Германии и **Maropack** в Швейцарии, rommelag<sup>®</sup> может предложить отличный ассортимент продуктов и услуг по упаковке жидких препаратов, в том числе вакцин. Компания обеспечивает поддержку своих заказчиков в ходе производственных испытаний, **осуществления контрактного производства**, разработки, аттестации и **валидации процессов**. Заказчики даже могут привозить свои машины **bottelpack**<sup>®</sup> для проведения производственного процесса в **Holopack Pharma 2020**.

Самого «жесткого» конкурента можно назвать одним словом – стекло. Некоторые традиции демонстрируют постоянство, не поддающееся рациональному объяснению. Вполне возможно, что стекло имеет ностальгическую привлекательность ввиду своих глубоких корней в медицинской истории, но как первичная упаковка оно устарело во многих сферах применения. Типичный пример: в рекомендациях ВОЗ по обеспечению безопасности прививок содержится требование о необходимости исключения возможности попадания осколков стеклянных контейнеров в препарат. Избежать этого риска можно путем использования небьющихся пластиковых контейнеров и укупорочных средств.

Пластиковые материалы предлагают целый ряд преимуществ производителям и потребителям ампул и контейнеров

для инфузионных препаратов. Современный пластик достаточно прочен для того, чтобы производить из него контейнеры с очень тонкими стенками, не рискуя при этом тем, что они могут разбиться. При этом он легко сжимается, что устраняет необходимость вентиляции. Эти материалы химически инертны, не содержат добавок и высоко непроницаемы для водяного пара. Контейнеры, произведенные из таких материалов, просты и безопасны в применении не только в стационарном, но и в мобильном режиме работы. Именно по этой причине системы **bottelpack**<sup>®</sup> все чаще используются для обеспечения высококачественными продуктами жителей стран, в которых система здравоохранения находится в стадии развития. В связи с этим неудивительно, что наиболее важными рынками сбыта компании rommelag<sup>®</sup> стали Китай и Индия.

В то же время пластиковая упаковка безвредна для окружающей среды, поскольку ее утилизация и переработка безотходны. Благодаря технологии **bottelpack**<sup>®</sup> эти чистые материалы можно перерабатывать без использования дополнительных активных добавок.

Итак, компания rommelag<sup>®</sup> многое может поведать миру. Мы желаем ей процветания, ведь на карту поставлен самый ценный актив людей – их здоровье. **□**



### Контактная информация:

**rommelag ag**  
P.O. Box  
CH – 5033 Buchs  
Switzerland  
Тел.: +41-62-834-55-55  
mail@rommelag.ch  
www.rommelag.com





# BERGAMI

ВАШ ГЛОБАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР В СФЕРЕ УПАКОВКИ

## Упаковочное оборудование от ведущего итальянского производителя



- Тубонаполняющие машины
- Горизонтальные и вертикальные картонажные машины
- Машины для группирования и обертывания продуктов
- Автоматические машины для упаковывания в ящики
- Укладка на поддоны
- Комплексные упаковочные линии



Посетите нас на выставке



**PHARM  
PROM**

14 – 16 октября 2014  
Киев, Украина  
ул. Салютная, 2-Б

Центральный офис  
Bergami srl  
Via Bignami, 7/A  
40051 Altedo (Bo) – Italy  
Tel: +39 051 87 58 16  
sales@bergamisrl.com  
www.bergamisrl.com

Официальный представитель  
ООО «Бютлер энд Парнер»  
Пр-т Ак. Палладина 44, оф. 105  
03680 Киев, Украина  
Тел: +38 044 422 61 27  
office@butlerpartner.com  
www.butlerpartner.com

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



## Изготовление BFS-контейнеров малого объема на оборудовании SYFPAC®

**SYFPAC®** – это сокращение от **S**ystem for **F**illing **P**arenterals **A**septically into **C**ontainers of plastic materials (система для наполнения парентеральных растворов в асептической среде в пластмассовые емкости). **SVP** означает **S**mall **V**olume **P**arenterals (емкости для парентеральных растворов малого объема).

Машина SYFPAC® SVP разработана специально для емкостей объемом от 0,25 до 50 мл с целью первичной упаковки в асептических условиях внутривенных растворов, офтальмологических препаратов, ушных капель, препаратов для аэрозольной терапии, продуктов для ингаляций, дезинфицирующих веществ, разбавителей, антибиотиков и укрепляющих средств.

Кроме того, можно установить наполнительные системы для упаковки паст, кремов, тиксотропных веществ, суспензий и других средств, которые необходимо защищать от воздействия света и кислорода, содержащегося в атмосфере.

Как правило, температура жидкости во время наполнения составляет от 4 до 30 °С. Однако в случае необходимости возможна поставка системы, позволяющей упаковывать жидкости при более высокой температуре.

Пластиковый резервуар для небольших объемов, произведенный по технологии BFS («выдувание-наполнение-запайка»), имеет различные преимущества по сравнению со стеклянными сосу-

дами или ампулами. Применение пластиковых емкостей более экономично и надежно: они не бьются и при открывании не создают режущих краев. Поскольку такие емкости легкие и не бьются, их просто перевозить без риска повреждения. Для производства такой тары используют в основном полиэтилен или полипропилен – нетоксичные материалы, совместимые с различными фармакологическими веществами, в соответствии с требованиями фармакопеи. Оба материала являются экологически чистыми и могут быть подвергнуты вторичной утилизации.

Характеристики пластика во время формовки позволяют производить сложные формы, выполняя различные конфигурации го-

ловки в зависимости от области применения. Приведем несколько примеров:

- емкости с соединением Luer Lock или с переходником Luer fit позволяют выполнить соединение и прямую аспирацию вещества с помощью шприца;
- емкости с длинным и узким наконечником, оборудованные колпачком, открываемым поворотом на 1/4 окружности,

можно использовать для глазных и ушных капель;

- калиброванные капли могут выливаться по каплям при помощи пластиковых переходников, помещаемых внутрь перед запаиванием;
- специальные закрывающиеся колпачки, открываемые поворотом на 1/4 окружности, позволяют повторно использовать емкость;

- также можно производить емкости, содержащие несколько доз препарата, используя резбовую головку для навинчивания колпачка;
- применение одноразовых глазных и ушных капель, аэрозолей и впрыскиваемых препаратов постоянно возрастает. Большая часть этих одноразовых емкостей производится по технологии BFS. ■



Technocom Engineering GmbH

**Контактная информация:**

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



# Многодозовые контейнеры для назальных и офтальмологических лекарственных средств: будущее без консервантов?

**Дегенхард Марк  
и Маттиас Биркхофф,**  
компания *Aptar Pharma*,  
подразделение продуктов  
для здоровья,  
Германия

## 1. Введение

Первые помпы для назальных спреев, пришедшие на смену капельным дозаторам и пипеткам, были разработаны 50 лет назад. Сейчас их широко используют для увлажнения слизистой оболочки носовой полости солевыми растворами (с точки зрения регулятора и в соответствии с директивами ЕС такие помпы относятся к изделиям медицинского назначения), для назальных препаратов местного действия (например, деконгестантов или стероидов) или для неинвазивного введения веществ, которые должны попасть в системный кровоток (средства против мигрени, гормональные препараты). При таких хронических заболеваниях, как аллергический ринит, устройства для многократного дозирования являются очень экономичными, удобными и обеспечивают безопасность и точность дозы в соответствии с требованиями регуляторных инстанций. В настоящее время в большинстве лекарств, применяемых назально, содержатся консерванты, которые обеспечивают длительный срок годности и надлежащую микробиологическую стабильность в процессе применения.

Офтальмологические лекарственные средства также прошли сходный путь развития: от простых капельниц до более сложных устройств. Для их введения, особенно при хронических заболеваниях, до сих пор широко применяются мягкие бутылочки без функциональной возможности измерения дозы. Искусственные слезы в бутылочке многократного использования обычно применяют для устранения симптомов сухости глаз и

расценивают как изделие медицинского назначения, поскольку принцип действия данного средства сугубо физический. Среди используемых активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) наиболее эффективными в области офтальмологии являются препараты для лечения глаукомы (например, бета-антагонисты и аналоги простагландинов) и антигистаминные средства, используемые в терапии аллергического конъюнктивита.

Читатель может удивиться, почему помпы для назального спрея и многодозовые офтальмологические капельные дозаторы рассматриваются в одном разделе. Ответ на этот вопрос заключается в том, что эти две категории устройств созданы по одному принципу, который предполагает использование пластиковой либо стеклянной бутылочки, соединенной с помпой или капельницей, которая выдает и доставляет в область применения более или менее точно измеренную дозу лекарства. Кроме того, она еще служит и крышкой для бутылочки. Таким образом, помпы или капельницы выполняют две общие функции:

- закупорка емкости и защита содержимого в процессе хранения и транспортировки;
- доставка в область применения измеренной дозы жидкости.

В процессе разработки очень важно достичь надежности доставки определенной дозы лекарства и при этом избежать негативного воздействия на лекарство самого устройства.

## 2. Интраназальный способ введения

Интраназальный способ введения имеет длительную историю. Около 3 тыс. лет назад данный способ введения высушенных струев в Индии использовался для вакцинации против оспы. Впоследствии и до сих пор его применяют в целях введения психотропных препаратов как в медицинских, так и в развлекательных целях. Оставляя историю этих терапевтических методов позади, на сегодняшний день лечение аллергического ринита с использованием назальных антигистаминных препаратов (азеластин, левокабастин, олопатадин) или глюкокортикоидов (например, будесонид, флутиказон или циклесонид) хорошо себя зареко-

**Таблица 1. Определенные классы лекарственных средств для интраназального введения**

Класс лекарственных средств	Преимущества
<b>Назальные деконгестанты</b> – оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин, тетризолин	Только местное действие, низкая системная абсорбция для минимизации побочных эффектов (головная боль и головокружение)
<b>Интраназальные стероиды</b> – беклометазон, будесонид, флутиказон, мометазон, циклесонид	Только местное действие, низкая системная абсорбция для минимизации побочных эффектов (подавление секреции кортизола)
<b>Антигистаминные препараты</b> – азеластин, левокабастин, олопатадин	Только местное действие, низкая системная абсорбция для минимизации побочных эффектов (седативный эффект)
<b>Триптаны</b> – суматриптан, золмитриптан	Быстрое начало действия, высокая системная абсорбция для купирования приступа мигрени
<b>Анальгетики</b> – фентанил, кеторолак, кетамин	Быстрое начало действия. Следует избегать высоких пиковых концентраций в плазме крови

мендовало. Для этих показаний лекарственные средства должны действовать быстро и локально, тогда как системная абсорбция должна быть сокращена до минимума во избежание развития системных побочных эффектов, которые связаны с приемом пероральных средств с сопоставимыми АФИ. Поскольку аллергический ринит является хроническим заболеванием, то в его лечении рекомендовано использовать только многодозовые диспенсеры.

Однако потенциал интраназального введения лекарств гораздо выше. Слизистая оболочка носовой полости может быть использована для неинвазивного системного введения. Площадь слизистой оболочки носовой полости человека составляет около 150 см<sup>2</sup> и хорошо снабжена кровеносными сосудами, что обеспечивает быструю абсорбцию большинства лекарств и создает их высокую концентрацию в крови. Благодаря такому способу введения избегают эффекта первого прохождения через печень, который возникает при пероральном приеме препарата. Интраназальный способ, минуя желудок, позволяет вводить даже пептидные гормоны. Такие препараты, как кальцитонин и десмопресин, уже много лет представлены на рынке, а инсулин и глюкагон для интраназального введения проходят клинические испытания (Leary et al., 2008).

Интраназальное введение считается неинвазивным путем введения, который легко использовать самому пациенту или тем, кто осуществляет за ним уход. При этом способе низка вероятность травматизма или передачи инфекции (гепатит В, ВИЧ). Это особенно важно, если есть необходимость быстро принять обезболивающее средство, а возможности пациента сделать инъекцию ограничены. Интраназальный способ предпочтительно использовать в случае применения таких препаратов, как триптан (для лечения мигрени), фентанил (для купирования приступа боли) и ондансетрон (для уменьшения выраженности тошноты). Для этих показаний существуют как монодозовые, так и многодозовые устройства с измерительным или блокировочным механизмами для снижения риска неумышленной передозировки или использования препарата не по назначению.

**Таблица 2. Биодоступность при интраназальном введении некоторых лекарственных средств (уже имеющих на рынке или находящихся на завершающих стадиях разработки)**

АФИ	Показание к применению	Биодоступность, %
Азеластин	Местное противоаллергическое средство	40
Будесонид	Местный глюкокортикоид	34
Фентанил	Опиатный анальгетик	80 – 90
Суматриптан	Средство против мигрени	16
Кальцитонин	Минерализация костной ткани, полипептид, содержащий 32 аминокислоты	≈ 3
Десмопресин	Антидиуретическое и антигемофилическое средство, циклический нонапептид	10 – 20
Инсулин	Противодиабетическое средство (пептидный гормон, содержащий 51 аминокислоту)	12 – 15

Ведется противоречивая дискуссия относительно интраназальной доставки лекарства прямо в головной мозг. Это даст возможность целенаправленного лечения таких заболеваний центральной нервной системы, как, например, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, эпилепсия. К сожалению, в имеющейся литературе отсутствуют определенные выводы; необходимо проведение дополнительных исследований (Wen, 2011).

Для успешной разработки назального спрея важно понимать основные принципы работы такого устройства и осознавать «подводные камни», которых следует избегать. Конечно, препарат в форме назального спрея не должен иметь неприятных запахов и вызывать раздражение, и даже долговременное его применение не должно отрицательно воздействовать на слизистую оболочку носовой полости (например, изъязвление, потеря обоняния). Также не должно быть риска в отношении безопасности пациента, если порция данного спрея непреднамеренно попадет в глаза.

Большинство помп при каждом нажатии распыляют объем от 50 до 140 мкл. Для взрослого человека оптимальный объем впрыска в каждую ноздрю составляет 100 мкл. Если ввести большее количество лекарства, то часть его вытечет сразу обратно или попадет в гортань и впоследствии будет проглочена. Таким образом, ожидаемая доза лекарственного средства должна содержаться в объеме приблизительно 100 – 200 мкл из расчета на обе

ноздри. Обычная помпа назального спрея обеспечит попадание большей части дозы лекарственного средства в переднюю часть носовой полости. Силы поверхностного натяжения между капельками распыленного вещества и слизистой оболочкой будут способствовать его быстрому распространению. В дальнейшем механизм мукоцилиарного клиренса обусловит распространение слоя жидкости в пределах носовой полости. Поскольку слизистая оболочка носовой полости постоянно обновляется по направлению к глотке, время нахождения лекарства в носовой полости зависит от того, насколько быстро оно растворяется в слизи и проникает в слизистую оболочку (Suman et al., 2002).

Несмотря на то, что регуляторные органы требуют множества данных для описания устройства назального спрея, для эффективного нанесения лекарственного средства на слизистую оболочку носа критически важными факторами являются угол распыления и угол направления (по отношению к носовому проходу), в то время как другие параметры, включая размеры частиц, оказывают относительно небольшое влияние (Foo et al., 2007). Эти параметры более подробно будут рассмотрены ниже.

### 3. Существующие технологии и требования

#### 3.1. Первый шаг на пути к определению оптимальной помпы для спрея

Разработка подходящей рецептуры с одним или более действующим

веществом является длительным и сложным процессом. Очень редко рецептура препарата представляет собой простой водный раствор. Часто необходимо добавлять вспомогательные вещества, например, для повышения растворимости и стабильности раствора, в целях улучшения вязкости или предотвращения микробиологической контаминации. Когда готова окончательная рецептура, на следующем этапе нужно убедиться, что ингредиенты не влияют на функционирование и целостность укупорочной системы контейнера (УСК; Container Closure System – CCS). В руководстве ICH отмечено, что необходимо рассмотреть соответствие выбранной УСК для хранения, транспортировки и использования данного лекарственного средства. Следует учитывать, например, выбор материала, степень защиты от влаги и света, совместимость материала конструкции с лекарством (включая сорбцию материалом контейнера и десорбцию), безопасность материала контейнера и такие эксплуатационные характеристики, как надежная воспроизводимость доставки лекарства при помощи данного устройства, если устройство и лекарство представляют собой единый продукт (Руководство ICH, 2005). Мы бы хотели более подробно рассмотреть две темы – совместимость и эксплуатационные характеристики.

Для понимания возможных проблем целесообразно детальнее изучить устройство помпы для назального спрея.

Производитель наполняет лекарство в многдозовый контейнер из стекла или различных полимерных материалов, которые закрывают помпой для спрея. В конструкцию помпы также входит трубочка, по которой лекарство подается из контейнера в механизм распыления. Помпа может быть закреплена на контейнере при помощи резьбы, обжимного соединения или защелки. После закрепления помпы на контейнере все устройство должно быть непроницаемо и в процессе последующего использования не должно давать течь. Во время транспортировки и хранения рецептура контактирует только с контейнером, внешней поверхностью погруженной трубочки, уплотнителем между помпой и контейнером и некоторыми наружными частями помпы. Важно осознавать, что на этом этапе препарат обычно не контактирует ни с внутренними частями помпы, ни с механизмом пускателя. Таким образом, наибольшую поверхность контакта имеет контейнер, но в случае нарушения стабильности препарата (например, сорбция компонентов рецептуры контейнером и десорбция контейнером) необходимо учитывать свойства материала уплотнителя.

Перед началом использования спрей-системы помпу следует привести в рабочее состояние. Обычно это делает пациент перед первым применением устройства. Изначально требуется провести несколько нажатий, чтобы удалить воздух из подающей трубочки и помпы, и подать

лекарство в систему в необходимом количестве. Назальные спреи работают по принципу поршневого насоса. Когда помпу приводят в действие, поршень движется вниз по дозирующей камере. Клапанный механизм на дне дозирующей камеры препятствует движению жидкости обратно в трубочку подачи лекарства. Таким образом, движение поршня вниз создает давление в дозировочной камере и удаляет воздух (первоначально там находившийся) или жидкость наружу через исполнительный механизм, что и обуславливает распыление. После устранения нажимного давления пружина возвращает поршень в исходное состояние. Это создает вакуум в дозирующей камере, который затягивает жидкость из контейнера. При этом шаровой клапан приподнимается из гнезда над трубочкой подачи на дне дозирующей камеры. Следует учитывать, что следующая доза лекарства может при нормальном использовании контактировать с материалами механизма на протяжении нескольких часов или даже дней, если спрей используют не регулярно.

Согласно рекомендациям, на ранних стадиях процесса разработки нужно провести оценку надлежащей работы устройства и совместимости всех его частей, контактирующих с лекарственным средством. Для этого составные части помпы следует поместить на несколько дней в емкость с лекарственным препаратом в контролируемых условиях. Это необходимое условие, поскольку некоторые компоненты могут привести к набуханию полимерных материалов, в результате чего система может дать сбой. После определенного времени хранения части помпы проверяют на изменение цвета и сохранение критически важных размеров. Затем компоненты помпы очищают, собирают все устройство и проверяют надлежащую работу помпы. Если качество ее работы соответствует параметрам спецификации, то дальнейшие нарушения в ее работе маловероятны. После этого можно приступать к оценке эксплуатационных характеристик устройства. Благодаря этим простым мероприятиям можно заранее выявить несовместимости материалов, что гораздо лучше, чем обнаружить это на более поздних этапах разработки или даже после



Рис. 1. Составные части стандартной помпы и помпа в собранном виде. В правой части рисунка: экспозиция деталей в растворе лекарственного средства для проверки совместимости. Для наглядности показаны составные части только одной помпы

выпуска продукции на рынок, когда будут поступать жалобы от потребителей и пациентов.

### 3.2. Общие требования регуляторов рынка

Согласно руководствам ЕС и FDA США (Руководство FDA США для фармацевтической отрасли, 2002; Руководство EMEA, 2006) соответствующая информация должна быть приведена для характеристики каждого критического компонента УСК. Критически важными определены компоненты, которые:

- контактируют с носом, ртом пациента или с лекарством;
- влияют на общие эксплуатационные характеристики устройства;
- относятся к дополнительной защитной упаковке (Руководство FDA США для фармацевтической отрасли).

В этой главе мы не сможем детально обсудить все требования, рассмотрим лишь наиболее существенные параметры (табл. 3). В отношении большинства параметров нужно лишь знать, что для них существуют требования. Поставщик помпы предоставит эту информацию или сошлется на Drug Master File типа III в соответствии с требованиями FDA США.

### 3.3. Общее описание устройства и вопросы совместимости

Производитель помпы должен предоставить технические чертежи собранного устройства, а также всех его составных частей с указанием основных размеров, которые контролируются в процессе производства. Также необходимо привести подробное описание производства компонентов, процесса сборки устройства, выполнения дополнительных операций, таких как мытье и нанесение покрытия, процесса стерилизации и подробное описание мероприятий по контролю качества.

Поскольку назальные спреи и капли являются жидкими лекарственными средствами, существует высокая вероятность взаимодействия с емкостью, в которой они находятся. Поэтому к качеству материала емкости предъявляются высокие требования, например, использовать только те материалы, которые описаны в Фармакопее или в регуляторных документах для про-

**Таблица 3. Основные требования в отношении помп для назальных спреев**

Размеры и используемые материалы	
Размеры	Основные размеры для всех компонентов устройства и чертежи устройства с подробным описанием составных частей, этапов производства и сборки
Используемые материалы	Документация на использованные исходные материалы, добавки (например, красители, стабилизаторы), вспомогательные материалы (например, смазки), использованные при производстве, а также источники поставок материалов и контроль качества
Эксплуатационные характеристики	
Масса дозы лекарства, распыляемой спреем	Количество лекарственного вещества / масса дозы, которая распыляется при одном срабатывании устройства. ЕС: допускается отклонение массы дозы лекарства, распыляемой спреем, в пределах 15 % от заданного значения. США: допускается отклонение массы дозы лекарства, распыляемой спреем, в пределах 10 % от заданного значения. Для низких доз (<20 мкг) могут быть установлены другие критерии.
Приведение устройства в рабочее состояние	Количество нажатий, требуемых для зарядки / перезарядки помпы и получения полной дозы
Диапазон размеров распыляемых капель	Описание распределения размеров капель и подсчет числа микро-частиц (частиц диаметром < 10 мкм)
Геометрия распыления	Описание параметров размера, формы и структуры струи распыления
Сила приведения устройства в действие	Минимальная сила приведения устройства в действие для достижения требуемых характеристик распыления

дуктов питания (Руководство EMEA, 2005). Конечно, можно применять и другие материалы, но в этом случае необходимо подготовить и представить профиль экстрагируемых веществ и полный пакет документов по безопасности и токсикологическим исследованиям.

Таким образом, должны быть указаны все использованные материалы, включая мономеры, все добавки и красители, а также перечислены все поставщики исходных материалов. Для выполнения этих требований важно, чтобы при производстве таких устройств был налажен определенный процесс контроля качества и контроля за изменениями, который документирует все изменения и, по требованию, информирует об этом потребителя.

Даже при использовании в устройствах материалов высокого качества может произойти некоторое взаимодействие материалов конструкции с раствором.

Для обеспечения надлежащего функционирования помпы применяются стальные пружины и шаровые клапаны, которые могут вступать в контакт с раствором. Любые металлические компоненты, такие как ша-

ровые клапаны и пружины, потенциально могут создавать проблемы. Несмотря на то, что они сделаны из материала, устойчивого к коррозии, на его поверхности может происходить обесцвечивание лекарства в результате наличия неоднородностей или вследствие контаминации в процессе производства материалом более низкого качества. Еще один риск, обусловленный наличием металлических частей, связан с остатками смазочных материалов, которые могут загрязнить продукт.

Полиоксиметилен (polyoxymethylene – POM), материал, который широко используют для производства уплотнителей и помп, может высвобождать формальдегид в раствор лекарственного средства. Такие материалы, как полиэтилен или полипропилен, с меньшей вероятностью станут причиной проблем. Однако некоторые мономеры из них также могут выделяться в раствор. Эта проблема десорбции из материала помпы не рассмотрена должным образом, поскольку во время проведения обычных исследований на устойчивость помпы не приведены в рабочее состояние и их внутренние детали не взаимодействуют

**Полимерный контейнер, выбранный для какого-либо лекарственного средства, должен соответствовать следующим требованиям:**

- компоненты лекарственного средства, которые находятся в контакте с полимерным материалом, не должны в значительной мере адсорбироваться его поверхностью и мигрировать внутрь пластика или через него;
- полимерный материал не должен выделять в содержимое контейнера никаких веществ в количестве, которое влияет на эффективность или стабильность лекарственного средства либо может быть небезопасным в отношении токсичности.

с раствором лекарственного средства. При тестировании на постоянство дозы бутылочка с лекарством опустошается в течение нескольких часов. Таким образом, можно рекомендовать проведение оценки на совместимость всех компонентов устройства, которые вступают в контакт с раствором лекарства, как описано выше, на ранних стадиях процесса разработки.

**3.4. Эксплуатационные характеристики**

Как уже упоминалось, геометрия струи распыления и угол направления имеют наибольшее влияние на эффективность нанесения лекарственного средства на слизистую оболочку носа. Однако для назальных спреев регулятор требует указания еще некоторых параметров, кратко описанных ниже.

Нужно четко понимать, что параметры, приведенные ниже, зависят от условий эксперимента и оборудования, использованного для их определения. Следовательно, важно соблюдать хорошо контролируемые условия (например, автоматическая активация устройства с за-

данной скоростью и прилагаемым усилием) и следовать процедуре определения эксплуатационных характеристик. Из опыта можно сказать, что комбинация определенной помпы распылителя и раствора лекарства даст уникальный профиль эксплуатационных характеристик, которые трудно повторить с использованием помпы другого типа. FDA США признает это и рекомендует для генерических назальных спреев применять такие же марку и модель устройства (особенно дозирующий клапан или помпу и пусковой механизм), которые указаны на базовом продукте, для достижения эквивалентных эксплуатационных характеристик устройства при проведении лабораторных испытаний (Руководство FDA для фармацевтической отрасли, 2003).

**3.4.1. Структура и геометрия струи распыления**

Структуру спрея лучше всего характеризует продольное сечение струи распыления на определенном расстоянии от выходного отверстия, которое в большинстве случаев составляет 30 мм. Простую оценку

можно сделать, распыляя окрашенное вещество на лист бумаги или тонкослойную хроматографическую пластину (ТСХ). В случае использования ТСХ нужно провести ряд химических реакций для проявления рисунка, который даст более точную картину. Более сложная методика предполагает использование для измерений пучка лазерного света с помощью систем таких широко известных компаний-поставщиков, как Proveris Scientific, Malvern Instruments, Oxford Lasers или InnovaSystems. Таким образом оценивают форму поперечного сечения струи (например, круглая или эллиптическая) и определяют размеры (например, короткая и длинная ось), после чего на основании этих данных рассчитывают угол распыления.

Геометрия факела распыления включает его форму и размеры (длину, ширину, угол конуса распыления) в определенный момент времени после приведения устройства в действие, предпочтительно в течение фазы полного развития. Эти параметры тесно связаны с качеством нанесения лекарственного средства на поверхность назальной полости. Также они важны для оценки показателей функционирования помпы. Для нового лекарственного средства рекомендуется протестировать целый набор помп, поскольку на геометрию струи распыления влияют различные факторы (например, размеры и форма отверстия распыления, конструкция помпы, размеры дозирующей камеры). Следует учитывать, что эти параметры чувствительны к изменениям как

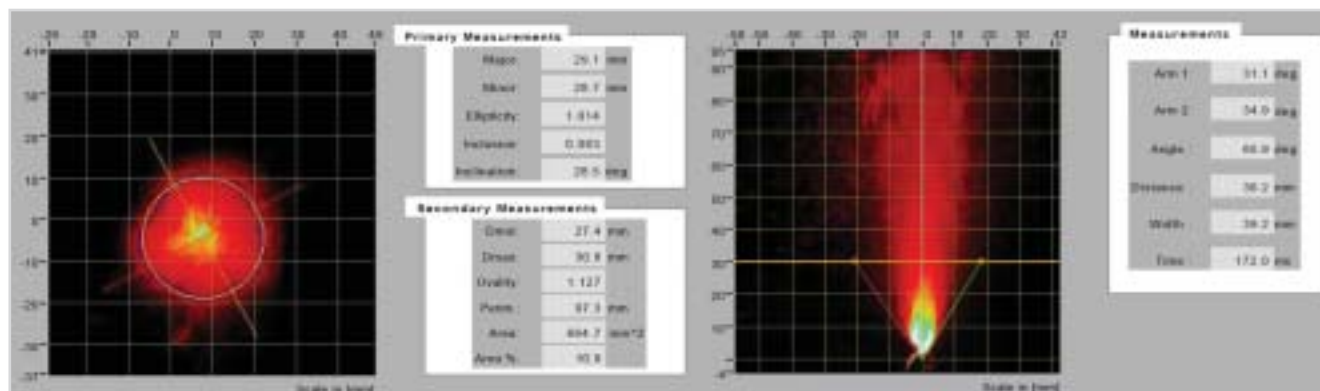


Рис. 2. Определение структуры струи распыления (слева), геометрии факела распыления (справа) и вычисление параметров спрея с использованием лазерной системы (оборудование компании Proveris Scientific SprayVIEW®, анализ проведен с использованием программного обеспечения компании Proveris Scientific Viota software)

размеров внутренней конструкции помпы, так и рецептуры лекарственного средства. На основании этого структуру факела распыления спрея часто используют для проведения контроля качества.

### 3.4.2. Распределение частиц по размерам

Нос является очень эффективным фильтром. Большинство частиц и капель улавливаются в пределах назальной полости. Только частицы диаметром менее 10 мкм (так называемые мелкие частицы) могут через нос достичь нижних отделов дыхательных путей (Stuart, 1984). Большинство помп для спреев производят аэрозоль со средним размером частиц в диапазоне 20 – 100 мкм, который определяют как аэрозоль мелких частиц, хорошо осаждающийся в назальной полости. В течение фазы формирования и рассеивания могут образоваться значительно более крупные капли (> 300 мкм). Распределение капель по размерам оценивают при помощи метода лазерной дифракции, результаты которого обычно фиксируют как размеры в микронах для частиц, которые составляют до 10, 50 либо 90 % объема (Dv) или массы (Dm) (например, Dv10, Dv50, Dv90) и процентное содержание капелек с размерами менее 10 мкм. И несмотря на то, что широкий спектр частиц действительно осаждаются в носу, регуляторные органы требуют их подробного описания, поскольку это чувствительный параметр для определения отклонений в качестве помпы или рецептуры лекарственного средства.

### 3.4.3. Сила активации

Помпа для назального спрея обычно активируется быстрым движением большого, указательного или среднего пальца руки (рис. 3). Недавно также появились помпы, приводимые в движение надавливанием сбоку. При срабатывании помпа должна выдать всю дозу мелкодисперсного аэрозоля за доли секунды. Сила активации должна быть в пределах 30 – 80 Н ( $\approx$  3 – 8 кг силы). Как правило, более вязкое вещество нуждается в большем усилии для срабатывания помпы. При этом от устройства исходит большое сопротивление. Геометрия дозирующей камеры, устройство клапана,



Рис. 3. Обычная помпа назального спрея (слева): эта помпа срабатывает при нажатии на исполнительный механизм при продольном движении в направлении бутылочки. Справа – помпа назального спрея (Latitude®), разработанная для активации нажатием большого пальца сбоку, что является предпочтительным для некоторых пациентов

внутреннее трение, усилия пружины, размеры камеры завихрения – все это оказывает значительное влияние на требуемую силу активации. Некоторые механизмы в определенной степени могут быть адаптированы производителем к требованиям определенных рецептур. Кроме того, для нового лекарства всегда рекомендуется протестировать несколько типов помп, чтобы выбрать наиболее подходящий, в том числе и для соответствия требованиям целевой группы потребителей (дети, люди старшего возраста).

### 3.4.4. Масса распыляемой порции и доставляемая доза

Методики определения распыляемой порции или доставляемой дозы лекарства и соответствующие критерии приемлемости достаточно описаны в соответствующих руководствах. Необходимо отметить, что между руководствами ЕС и США существуют некоторые различия, которые необходимо учитывать в процессе разработки устройства.

Объем дозирующей камеры определяют как дозу, доставляемую помпой при срабатывании. Это подходит для воды или солевого раствора при соблюдении соответствующих параметров активации (усилие, ударное ускорение). В зависимости от поверхностного натяжения и вяз-

кости продукта в дозирующую камеру может попадать воздух, что влияет на срабатывание механизма и на точность дозы. Сходные проблемы могут возникнуть, когда пузырьки воздуха попадают в трубочку для забора лекарства. Недостаточное прилагаемое усилие активации также может привести к частичному забору дозы. Для устранения данной проблемы были разработаны так называемые независимые от пользователя помпы, однако они пока не получили широкого применения в отрасли.

Читайте продолжение в следующем номере.

Aptar  
pharma

#### Контактная информация:

**Петрович Игорь Леонидович**  
Тел./факс: +7 (495) 393-35-47;  
+7 (495) 390-46-08;  
тел. моб.: +7 (916) 179-02-10  
i.petrovich.st@gmail.com

**Данил Елагин**  
Региональный менеджер Aptar Pharma по странам СНГ и Балтии  
Россия, г. Москва, ул. Тверская 16.  
Тел.: +7 (495) 737-65-97,  
факс: +7 (495) 737-65-88,  
моб. тел.: +7 (910) 423-91-54.  
daniil.elagin@aptar.com





## «Датвайлер Фарма Пэкэджинг» – лидер мирового производства резиновых укупорочных изделий для фармацевтической отрасли



Компания «Датвайлер Фарма Пэкэджинг» (ранее – «Хелвет Фарма») является мировым лидером по производству резиновых пробок и алюминиевых / алюмо-пластиковых колпачков для фармацевтической упаковки, комплектующих для предварительно наполненных шприцев, картриджей, диагностических и одноразовых инъекционных систем. Компания была основана в 1970 г., ее головной офис находится в Европе.

**Н**а производственных мощностях концерна, расположенных в Европе, США и Азии, ежегодно выпускается более 20 млрд единиц фармацевтической упаковки. Производство базируется на передовой экспертизе материалов с использованием технических и технологических «ноу-хау». Глобальность расположения производственных комплексов позволяет осуществлять продажи более чем в 100 странах мира. Общий штат компании «Датвайлер» превышает 5000 сотрудников, а годовой доход составляет более EUR 500 млн.



**Преимущества фармацевтической упаковки, производимой компанией «Датвайлер»**

45-летний опыт в производстве упаковочных решений для укупорки флаконов, эластомерных компонентов для инъекционных систем, одно-разовых медицинских шприцев и инфузионных систем дает основание компании «Датвайлер» чувствовать себя уверенно в условиях постоянно возрастающих требований фармацевтических производителей, в то время как производственные площадки, клиентские центры и представительства, расположенные во всех частях света, обеспечивают стабильность поставок и большие возможности в отношении сервиса и поддержки покупателей.

Успеху также способствуют широкий диапазон продуктов, совершенство компаундов, из которых они производятся, различные возможности упаковки, вносящие весомый вклад в эффективность процесса производства фармацевтической продукции и влияющих на общую стоимость расходов по выпуску лекарственных препаратов.

Продукция компании «Датвайлер» производится в соответствии с международными стандартами:

- ISO 15378 (Материалы для первичной упаковки медикаментов. Специальные требования по применению ISO 9001:2000 с учетом реко-

мендаций Good Manufacturing Practice – GMP);

- ISO 14001 (Системы экологического менеджмента. Требования и руководство по применению);
- OHSAS 18001 (Системы менеджмента профессиональной безопасности и охраны труда).

Это дает возможность их беспрепятственного встраивания в документацию системы обеспечения качества любых фарм-предприятий. Продукция, производимая компанией «Датвайлер», успешно проинспектирована комиссией FDA и прошла аудит многих покупателей.

Новая концепция производства резиновых изделий в условиях, приближенных к условиям фармацевтического производства, которая была реализована компанией «Датвайлер» на своем новом заводе FirstLine в Алкене (Бельгия), позволяет обеспечить отсутствие дефектов готовой продукции и добиться максимальной чистоты поверхности резиновых изделий не только путем отмывки, но и благодаря отсутствию загрязнений в воздухе производственных помещений. На заводе FirstLine производятся резиновые пробки и плунжеры для преднаполненных шприцев и картриджей, а также все резиновые изделия с покрытием «Омнифлекс».

**Совершенные по качеству резиновые компаунды**

Качество пробок, плунжеров и прочих резиновых изделий, безусловно, зависит от состава и качества компаунда. Основные виды компаундов, разработанные компанией «Датвайлер», это специализированные хлор- и бромбутиловые компаунды, которые обеспечивают минимально возможную проницаемость воздуха (кислорода) и влаги, максимальную устойчивость к старению и дефрагментации, отсутствие вредных ингредиентов и пр., и соответствуют требованиям мировых фармакопей: EP, USP, JP. Кроме стандартных хлор- и бромбутиловых, компания «Датвайлер» разработала такие компаунды:



- **FM 457** – лучший из существующих в мире сверхчистый компаунд для пробок и компонентов одноразовых шприцев. Его дополнительными преимуществами являются прекрасное сохранение качества во время стерилизации посредством гамма-облучения и очень высокая совместимость с водой для инъекций.
- **FM 460** – уникальный компаунд с наименьшим содержанием влаги и наилучшей осушаемостью. Используется в процессах лиофилизации.
- **FM 27** – специальный компаунд для наконечников игл и наконечников преднаполненных шприцев. Разработан для использования при газовой стерилизации.
- **Нитриловый резиновый компаунд** – новый компаунд для продуктов, содержащих минеральные и растительные масла и не допускающий «разбухания» пробки. **«Омнифлекс»** – это абсолютно инертное и гибкое покрытие из фторированного полимера для фармацевтических резиновых изделий, которое полностью покрывает всю поверхность изделия. Химическая инертность фторированного по-

лимера обеспечивает очень высокую степень сочетаемости укупорки с фармацевтическими и биотехнологическими продуктами благодаря практически полному отсутствию химического взаимодействия между материалом укупорки и лекарственным препаратом.

### Упаковка:

#### «Готовые к стерилизации» или «Готовые к использованию»

Компания «Датвайлер» может поставлять продукцию в упаковке категории **RFS** («Готовые к стерилизации») или категории **RTU** («Готовые к использованию»). В обоих случаях в технологических процессах продукция подвергается мытью «очищенной водой» и затем ополаскиванию «водой для инъекций». «Готовую к стерилизации» продукцию упаковывают в специальные пакеты для автоклавирования. Основным ее достоинством является то, что клиентам фирмы «Датвайлер» нет необходимости мыть и переупаковывать укупорочные средства перед их стерилизацией в автоклаве. Это способствует экономии времени и денежных средств. Следующий шаг в этом направлении – упаковка категории «Готовые к использова-

нию», при которой поставляется продукция, подвергнутая стерилизации гамма-излучением. Ее можно использовать немедленно после вскрытия упаковки в «чистом» помещении без предварительной обработки. Процесс упаковки продукции категории «Готовые к стерилизации» и категории «Готовые к использованию» валидирован в соответствии с требованиями GMP.

### Колпачки

Кроме резиновых укупорочных изделий, на заводах компании «Датвайлер» производятся **алюминиевые и алюмо-пластиковые колпачки** всех стандартных типоразмеров. Большой выбор цветов алюминиевой фольги, пластиковых крышек к колпачкам и большое разнообразие моделей в совокупности с высочайшим качеством данной продукции делают компанию «Датвайлер» одним из лидеров мирового рынка и в этой области.

На протяжении почти 20 лет компания «Датвайлер» (ранее – «Хелвет фарма») тесно сотрудничает с российской фирмой «Эректон». ООО «Эректон» является единственным представителем и эксклюзивным дистрибьютором продукции компании «Датвайлер» в России, Беларуси и Казахстане. Это плодотворное сотрудничество обеспечивает успех всех фармацевтических предприятий, использующих уникальную продукцию производства компании «Датвайлер». ■



### Контактная информация:

Эксклюзивный дистрибьютор продукции компании «Датвайлер» в России, Беларуси и Казахстане – ООО «Эректон»

#### Московский офис:

РФ, 125080, г. Москва,  
ул. Сурикова, 24.  
Тел: +7 (499) 198-23-42,  
+7 (499) 158-63-18,  
+7 (499) 158-89-69;  
факс: +7 (499) 198-75-84.  
info@erecton.ru  
www.erecton.ru





# 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 стенд на выставке



PharmProm 2014

14 - 16 октября 2014, Киев, Украина

COMAS s.r.l.

Офис в Центральной и Восточной Европе

пр-т Ак. Палладина, 44, оф. 105

Тел.: +380 44 422 61 27

E-mail: office@comas.com.ua



## Самая современная фармуупаковка из пластика — HPT Pharma Packaging



Компания HPT (Hochwertige Pharmatechnik GmbH & Co. KG), расположенная в городе Нойхауз (Германия), с 2002 г. является системным производителем первичных фармацевтических упаковочных средств из синтетических материалов и входит в состав группы компаний Heinz



**HPT** – немецкое предприятие среднего размера, осуществляющее свою деятельность на международных растущих рынках, и в качестве сертифицированного поставщика, разрабатывающего стерильные, функциональные и высококачественные системы упаковки для фармацевтической, диагностической и медицинской техники. Продукция производится, собирается и упаковывается в контролируемых условиях чистоты воздуха класса С согласно стандарту Надлежащей производственной практики (GMP).



### Системы упаковки из чистого помещения

В чистых помещениях нашего предприятия при помощи различных технологий производства для выдувного формования и литья под давлением, а также процессов сборки, которая тоже выполняется в условиях чистых помещений, мы можем изготавливать отдельные элементы и модули, в том числе для медицинской техники. Благодаря квалифицированной концепции чистых помещений нашей компании и многолетнему «ноу-хау» в производстве мы оправдываем ожидания наших клиентов и конечных потребителей в отношении стерильной, функциональной, безупречно качественной и, таким образом, безопасной упаковки.

Компания использует такие технологии производства, как экструзивно-выдувное формование, соэкструзия, инъекционно-выдувное формование, литье под давлением, инъекционно-выдувное формование с продольной вытяжкой. Согласно стандартам GMP на производстве в чистом помещении клас-



са С установлены различные сборочные автоматы. В процессе последующих этапов производства, таких как облучение, газовая дезинфекция, электронно-лучевая обработка, обработка поверхности или установка специальных деталей, создается комплексная упаковка, которая используется в фармацевтической, диагностической и медицинской технике, а также как упаковка для опасных веществ.



### Индивидуальные решения для клиентов

Самостоятельно разрабатывая продукцию, компания обеспечивает реализацию потребностей наших клиентов, для которых мы находим индивидуальные решения в сфере упаковки.

### Сертифицированная система управления качеством

Высококачественная продукция нашей компании в сочетании с отличным сервисом обеспечивает высшую степень фармацевтической гигиены, надежности и безопасности применения. Мы осуществляем автоматизированный контроль продукции на стадии производства и прослеживания >>

» партии продукции вплоть до сырья, а также закрытый поток материалов. Компания предлагает техническую поддержку клиентов, проектный менеджмент и проектную документацию, а также структуру сбыта по всему миру.

Благодаря последовательной реализации сертифицированной системы управления качеством в соответствии с фармацевтическими требованиями (ISO 15378), которые тесно связаны с соблюдением принципов GMP, наша компания постоянно обеспечивает ведение процессов в контролируемых и воспроизводимых условиях.



### Медицинская техника

Особое значение в наших процессах имеют требования к разработке и производству медицинской продукции согласно стандарту ISO 13485, а также упаковок для опасных веществ в соответствии с установленными для них требованиями. Вся наша деятельность осуществляется с осознанием ответственности за состояние окружающей среды, которое выражается в реализации сертифицированной системы экологического менеджмента (ISO 14001) и системы энергосбережения (ISO 50001).

### Крышки с защитой от вскрытия детьми

В некоторых странах существуют законодательные положения в отношении выпуска упаковок лекарственных препаратов только с системами защиты от вскрытия детьми. В дизайне крышки с защитой от вскрытия детьми учтен тот факт, что маленькие дети, как правило, не могут координировать два движения – в данном случае нажатие и поворот крышки. Поэтому в нашей компании для откручивания винтовых крышек предполагается одновременное выполнение этих двух действий. Наша продукция сертифицирована в соответствии со стандартом ISO 11137. Современный дизайн крышек с плавными контурами, не требующий особых усилий для их откручивания, также удобен для использования их пожилыми людьми. Он выполнен таким образом, что позволяет идентифицировать, открывалась уже упаковка или нет. Процесс из-

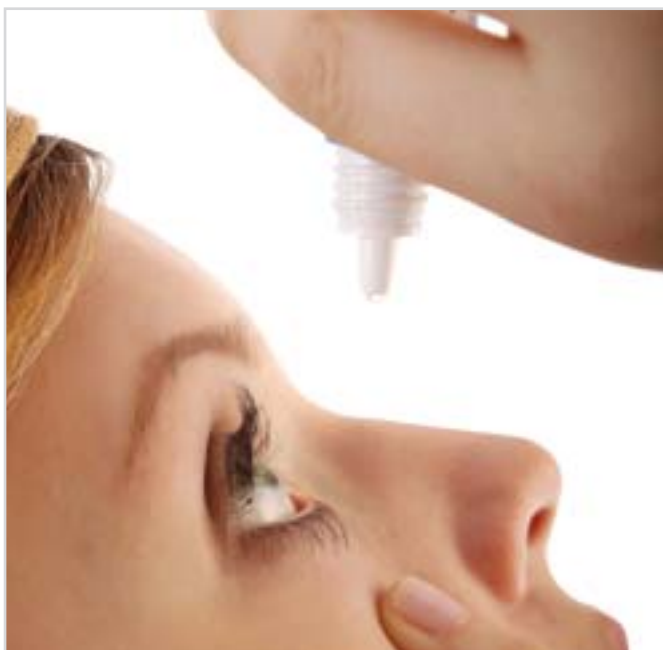
готовления происходит в условиях помещения класса чистоты D (ISO 8) как условие для последующей стерилизации. В ассортименте нашей продукции есть ряд испытанных и проверенных на практике крышек с кольцом контроля вскрытия. В этой области компания располагает богатым опытом.



### Пластик как заменитель стекла

Именно в фармацевтике предпочтительными являются более легкие и прежде всего небьющиеся упаковки. Компания предлагает различные системы упаковки из разных материалов. Возможностью замены стекла на пластик являются многослойные флаконы, которые благодаря предусмотренному защитному слою обладают аналогичными свойствами. Кроме того, в нашем ассортименте есть однослойные флаконы из прозрачного ПЭТ или высокобарьерных материалов. Новейшая серия стандартной продукции, представленная в настоящий момент объемами 5, 10 и 100 мл, изготавливается из материала Zeonex, который отличается кристальной прозрачностью и отличными барьерными свойствами.





### Комбинированные крышки-капельницы (офтальмология)

Компания НРТ, основываясь на повышенном спросе клиентов, специально для рынка офтальмологии разработала трехкомпонентную систему крышки-капельницы. Предлагаются капельницы разной модификации. Винтовая крышка снабжена кольцом контроля вскрытия. При создании системы уплотнения компания также пошла новым путем. Поскольку в оф-

тальмологии большое значение имеет точность дозирования на протяжении всего периода применения, то при уплотнении капельницы особое внимание уделялось как можно меньшей деформации ее отверстия для обеспечения максимально равномерного дозирования. Благодаря большому разнообразию вариантов прессформ мы с легкостью можем удов-

летворить любые пожелания наших клиентов в отношении дозируемого количества препарата. Также стоит отметить, что на серию нашей стандартной продукции, включающей флаконы объемом 5, 8, 10, 15 и 30 мл, имеется регистрационное досье, которое помогает нашим клиентам при проведении необходимых видов регистрации.



**ООО «Эректон» почти двадцать лет последовательно занимается продвижением на российский рынок продукции европейских лидеров по производству упаковочных изделий для фармацевтической промышленности.**

#### Контактная информация:

**Эксклюзивный дистрибьютор продукции компании НРТ в РФ и других странах СНГ – ООО «Эректон»**

**Московский офис:**  
РФ, 125080, г. Москва,  
ул. Сурикова, 24.  
Тел.: +7 (499) 198-23-42,  
+7 (499) 158-63-18,  
+7 (499) 158-89-69;  
факс: +7 (499) 198-75-84.  
info@erecton.ru  
www.erecton.ru



### Ветеринария

Значимость ветеринарии как рыночного сектора в последние годы значительно возросла. В этой области наша компания предлагает широкий спектр продукции, удовлетворяющей почти все ветеринарно-фармацевтические требования. В качестве примеров могут быть приведены флаконы объемом до 10 л для инъекционных и промывочных растворов, различные флаконы для спреев, а также системы упаковки препаратов для перорального применения. ■



## Компания «АБА» — производитель высококачественных пластмассовых укупорочных изделий для фармацевтической промышленности



**Фирма «АБА» является семейным предприятием, основанным в 1980 г. Анджеем и Барбарой Желязковскими. В самом начале с использованием простых ручных пресс-форм для литья под давлением семья Желязковских изготавливала различные пластиковые игрушки для детей. Со временем было выстроено собственное большое промышленное предприятие, ориентированное на производство пластиковой упаковки, изделий медицинского назначения, укупорочных материалов и сопутствующих продуктов для фармацевтической индустрии, в которой фирма является одним из лидеров по сей день**

**Б**олее 30 лет производственная компания «АБА» находится в городке Коморники, рядом с Познанью — одним из крупнейших городов Польши. Там располагаются производственная площадка, склад, инструментальный цех и офисы предприятия. В компании строго придерживаются стандартов чистоты, чтобы конечные продукты отвечали ожиданиям клиентов. При этом большое внимание уделяется внедрению новых технологий и использованию передового оборудования. В машинный парк компании входят только самые современные пресс-машины лидера рынка — фирмы Arburg. Более того, процесс производства полностью и поэтапно контролируется с помощью программ последнего поколения компании Comarch, кото-

рые позволяют проводить идентификацию продукта на каждой стадии производственного процесса. При этом каждая серия сырья и исходных материалов проходит входной контроль.

В настоящее время продолжается работа над проектом строительства нового цеха, в основу которого закладываются все нормы и требования ИСО 15378 (стандарт GMP).

По мере приобретения опыта в производстве крышек и других продуктов для фармацевтического рынка компания «АБА» построила собственный инструментальный цех, начала создавать свой дизайн и разрабатывать литые пресс-формы, на выпуске которых и специализируется. «АБА» предлагает комплексное производство раз-

личных типов литых пресс-форм под давлением, а также предоставляет услуги по исходному 3D-проектированию, производству и дальнейшему техобслуживанию. На сегодня уже спроектировано и произведено около 300 пресс-форм, которые отвечают ожиданиям потребителей. Кредо фирмы «АБА» — удовлетворение потребностей своих покупателей путем предоставления им профессиональных продуктов и услуг высочайшего качества. С этой целью компания уделяет особое внимание постоянному усовершенствованию машинного оборудования, а также повышению квалификации своих сотрудников.

Контроль качества продукта является важной сферой деятельности фирмы «АБА». В подтверждение этого факта компания была сертифицирована на соответствие системы обеспечения качества ИСО 9001:2008 при разработке и производстве изделий медицинского назначения, укупорочных материалов и продуктов для фармацевтической и других отраслей промышленности. Позже фирма «АБА» получила также Европейский сер-

# Группа компаний «ЭРЕКТОН» ведущий поставщик фармупаковки по GMP



125080, г. Москва, ул. Сурикова, 24

Тел.: (499) 198-23-42, 158-89-69, 158-63-18, ф/а: (499) 198-75-84

[www.erecton.ru](http://www.erecton.ru); [info@erecton.ru](mailto:info@erecton.ru)

## 2014 УКРАЇНСЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФОРУМ

**10–11 декабря 2014**

Отель «Интерконтиненталь»  
Киев, Украина

T: +44 20 7017 7444

events@adamsmithconferences.com

www.ukrainianpharma.com



**Михаил Пасечник**  
Глава Госслужбы Украины по  
лекарственным средствам

Государственное  
регулирование  
фармацевтического  
рынка Украины



**Ольга Баула**  
Председатель научно-экспертного  
совета, Министерство  
здравоохранения Украины

Перспективы  
дерегулирования  
оборота медпрепаратов  
в Украине



**Жан-Поль Шоер**  
Генеральный директор,  
Санофи-Авентис  
Украина

Локализация с точки  
зрения иностранного  
фармапроизводителя



**Виктор Шафранский**  
Генеральный директор  
Novartis

Как адаптировать  
стратегию управления  
рисками во времена  
нестабильности



**Флорентин Скарлат**  
Директор по отношениям  
с правительственными  
органами, Восточная Европа,  
БВ и Африка, AbbVie

Тема презентации:  
Реимбурсация в  
современной системе  
здравоохранения



**Скидка 10%**

VIP код AS2298PI\*

Медиа-партнер

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ**  
УКРАЇНСЬКИЙ ФЕДЕРАЛЬНИЙ АСОЦІАЦІАЦІОНАЛ

### ОСОБЕННОСТИ ФОРУМА 2014:

- Государственное регулирование фармацевтического рынка, включая **Ключевую презентацию — Анализ реформ** — Лучшие практики и уроки, на которых стоит поучиться
- Что надо учитывать при создании **списка жизненно-важных ЛС**, на основании которого формировалась политика государственного регулирования цен, реимбурсация, а также рациональное использование препаратов в медицинской практике?
- **Сессия Руководителей: Стратегии дальнейшего развития и антикризисного управления**
- **Законодательные предпосылки для локализации** и государственные инициативы по улучшению инвестиционного климата
- **Новинка! Круглый стол - Медицинские Изделия** под модераторством Павла Харчика, Президента AMOMD. **Перспективы развития рынка медицинских изделий и стратегии развития в реалиях**
- **Круглые столы**, посвященные **Законодательным аспектам фармацевтической деятельности** (фармацевтические компании и медицинские изделия)
- **Проект «Фарма 20/20»**
- **Дискуссия: Что принесло украинскому фармацевтическому рынку подписание договора об ассоциации с европейским союзом**





тификат соответствия для изделий медицинского назначения PCBCS S.A., который удостоверяет, что система контроля качества компании «АБА» для производства и окончательной инспекции медицинского оборудования класса I с измерительной функцией: дозировочные изделия с градуировкой для лекарств соответствует требованиям Приложения V Директивы 93 / 42 / ЕЕС (с последующими поправками), перенесенным в польское законодательство. В 2009 г. «АБА» также получила сертификат ИСО 8317 на производство крышек с защитой от вскрытия детьми и удобных для использования пожилыми людьми.

Основными видами продукции производственной деятельности компании «АБА» являются:

- пластмассовые крышки для укупорки лекарственных средств диаметром 14 мм, 18 мм, 22 мм, 28 мм и 32 мм с контролем первого вскрытия и без него, с герметичными прокладками и различными дозаторами, с защитой от вскрытия детьми, а также с поглотителями влаги;
- изделия медицинского назначения: мензурки и дозировочные ложки для приема жидких лекарственных форм;
- вспомогательные изделия медицинского назначения: дозировочные пипетки, ограничители подачи жидкости, пипетки, кисточки, дозаторы;
- фармацевтические флаконы различной вместимости.

Более 30 лет присутствия на рынке упрочили позиции компа-

нии «АБА», что позволило ей завоевать доверие отечественных и иностранных покупателей. В течение этого времени фирма «АБА» регулярно принимала участие в различных польских и международных выставках упаковочных материалов и технологий, в том числе в Москве.

Компания «АБА» продает свою продукцию в страны ЕС, в США и Россию.

На протяжении 18 лет фирма «АБА» тесно сотрудничает с российской компанией «Эректон» (Москва). ООО «Эректон» является единственным представителем и эксклюзивным дистрибьютором продукции фирмы «АБА» на российском рынке. Растущее число довольных покупателей подтверждает плодотворное сотрудничество между этими двумя компаниями. ■



**Контактная информация:**

**Официальный эксклюзивный дистрибьютор продукции «АБА» в России – ООО «Эректон»**  
 РФ, 125080, г. Москва,  
 ул. Сурикова, 24.  
 Тел.: +7 (499) 198-23-42,  
 +7 (499) 158-63-18,  
 +7 (499) 158-89-69;  
 факс: +7 (499) 198-75-84.  
 info@erecton.ru  
 www.erecton.ru

# Донные клапаны и технологии от GEMÜ

На сегодняшний день существует множество разновидностей донных клапанов. Разные их модификации могут быть установлены как в верхних частях резервуаров, так и на стенках емкостей и в днище. Их основной функцией является отбор проб, наполнение и опорожнение содержимого резервуара. Причем с целью безопасности процесса клапан может обладать не только всеми вышеупомянутыми опциями, но и дополнительными, такими как встроенные присоединения для CIP/SIP



Рис. 1. GEMÜ тип В600



Рис. 2. GEMÜ тип 643

Донные клапаны GEMÜ обладают общей чертой. Все они являются мембранными клапанами, чья уплотнительная перегородка находится максимально близко к стенке резервуара для предотвращения образования застойной зоны. Нижняя внутренняя часть корпуса клапана имеет специально разработанную полость, которая обеспечивает максимальное опорожнение содержимого резервуара и улучшает чистоту и стерильность.

#### Характеристики оборудования:

- Компактные клапаны В600 – идеальное решение для установок, в отношении которых пространство является приоритетом.
- Минимальная застойная зона и высокоэффективная способность опорожнения.
- Корпус клапана сделан из цельного блока материала (без сварки).
- Клапан можно подвергать CIP-мойке и стерилизации.
- Внутренний контур клапана может иметь качественно обработанные поверхности и / или электрополировку с шероховатостью поверхности до 0,25 мкм.

- Клапан обеспечивает высокоэффективную геометрию потока.
- Согласно промышленным стандартам, доступно наличие таких трубных соединений, как приваренные концы труб, фиксатор и резьбовые соединения.
- Материалы корпуса клапана 1,4435 / 316L, исполнение из сплава возможно при технических условиях заказчика или при наличии технических требований к работе.
- Приварка в дно резервуара облегчается благодаря приварному фланцу (стандарт – 6 мм).
- Как донный, так и стеновой клапан может иметь ручной, пневматический или электрический привод.
- Оптические и / или электрические индикаторы положения доступны в комплекте с приводом. □

**Компания «КСК-Автоматизация» – официальный представитель GEMÜ в Украине на протяжении 7 лет.**



Пример монтажа

**KCK**<sup>®</sup>  
АВТОМАТИЗАЦИЯ

**GEMÜ**<sup>®</sup>

#### Контактная информация:

ООО «КСК-Автоматизация»  
Украина, 02660, г. Киев,  
ул. М. Расковой, 4-Б.  
Тел.: +38 (044) 494-33-55;  
факс: + 38 (044) 494-33-66.  
www.kck.ua





## Расширение линейки выпускаемых реакторов

**Т**М «ПРОМВИТ» с 1995 г. разрабатывает и поставляет на рынок СНГ емкостное оборудование различного назначения.

Нашими ЗАКАЗЧИКАМИ являются как крупные фармацевтические компании, так и небольшие недавно организованные предприятия.

Начиная с выпуска простых реакторов для производства МЛФ объемом 50 л с внутренним гомогенизатором, мы также освоили производство реакторов объемом до 3200 л с внешним контуром циркуляции, внешним гомогенизатором и введением сыпучих компонентов в зону гомогенизации.

Корпуса реакторов рассчитаны на давление от 1 до 3 бар, теплообменные рубашки – на давление до 6 бар для работы с подачей теплоносителей разных типов.

Мы освоили производство реакторов для аэрозольных продуктов, давление в корпусе которых может достигать 10 бар.

В последние два года линейка выпускаемых реакторов расширилась за счет реакторов для приготовления жидких лекарственных форм, в том числе инъекционных растворов, объемом от 50 до 1500 л. Как правило, для перемешивания продуктов в этих емкостях устанавливаются магнитные мешалки.

Реакторы оснащены пробоотборниками, барботерами и другими устройствами, которые в каждом случае являются технологически обусловленными.

Для получения и поддержания заданной температуры продукта теплообменная рубашка реактора оснащена ТЭН-ами с системой управления или же ее подключают к источнику внешнего теплоносителя. В этом случае на входе в рубашку устанавливают управляемый клапан с функцией ПИД-регулирования по команде терморегулятора либо контроллера. Возможна комплектация реакторов проточными водонагревателями нашего производства.

Реакторы выпускаются различной конструкции и комплектации – от самых простых до наиболее оснащенных различными системами, в том числе системами ввода сыпучих компонентов в контуре циркуляции, системами тензометрии, датчиками различного назначения (чаще всего уровня продукта), а также манипуляторами для подачи бинов с сыпучими компонентами для беспыльной загрузки этих компонентов в реакторы.

Наши реакторы оснащены пультами для автоматического управления всеми системами, в том числе скоростью мешалок, процессом загрузки как сухих, так и жидких компонентов через соответствующие

*Реактор для инъекционных растворов объемом 700 л с магнитной мешалкой, клапанами GEMÜ, барботером, пробоотборником, датчиками уровня, системой тензометрии и ПИД-регулятором подачи пара в рубашку*

клапаны, изменением температуры продукта и выгрузки готового продукта через клапан нижнего спуска.

Управление всеми системами реакторов, в том числе в исполнении EX, выполняют контроллеры, панель пульта управления которых представляет собой монитор с сенсорным экраном, на который выводится цифровая и цветная графическая информация о состоянии и работе всех систем и узлов.

В зависимости от требований технологии материалом для изготовления деталей и узлов, контактирующих с продуктом, является высококачественная нержавеющая сталь европейского производства марки AISI 316L или 304.

Шероховатость внутренних поверхностей корпусов реакторов – Ra 0,8; 0,63 или 0,4 мкм в зависимости от требований ЗАКАЗЧИКА.

ТМ «ПРОМВИТ» накоплен опыт успешной реализации проектов по созданию реакторов для решения сложных и неординарных задач, которые стоят перед ЗАКАЗЧИКАМИ. С помощью наших реакторов фармацевты получают возможность выпускать самые востребованные на рынке лекарственные средства с учетом особенностей технологии их производства. Будучи разработчиком и производителем, мы можем предложить каждую единицу нашего фармацевтического оборудования по оптимальной цене.

Будем рады помочь Вам в решении самых сложных технологических задач. ■



### Контактная информация:

«Промвит»

**Неронов М. А.**

Украина, 18036, г. Черкассы,  
пер. Химиков, 1/1.

Тел./факс: +380 (472) 646-553,  
643-360.

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



# Решения для измерения, настройки и контроля параметров вентиляционных систем от ведущего мирового производителя TSI Inc. (США)

**Измерение параметров воздушных потоков является важным критерием для проведения пусконаладочных работ и при эксплуатации вентиляционных систем. Компании, занимающиеся строительством и эксплуатацией вентиляционных систем, давно признали особую важность измерений в обеспечении воздушного баланса, а также для экономической эффективности систем отопления, охлаждения и вентиляции**

**Регулировка – окончательная настройка контролирующих и / или регулирующих устройств вентиляционных систем, таких как клапаны, термостаты, регуляторы давления, насосы и др.**

**Р**асход воздуха, температура и влажность оказывают большое влияние на комфортные условия и здоровье персонала, работающего в промышленных помещениях, больницах, школах и на коммерческих объектах. Качество воздуха в помещениях (IAQ) и температурные параметры являются все более важным аспектом при создании комфортных и безопасных условий труда на рабочем месте.

### **ТАВ: тестирование, регулировка и балансировка**

Тестирование, регулировка и балансировка (Testing, Adjusting, and Balancing) являются основными шагами в процессе наладки систем вентиляции, которая, как правило, состоит из регулировки расхода, температуры, давления и скорости потока. По завершении процесса ТАВ составляются протоколы и отчеты о соответствии воздуха рабочей зоны проектным значениям и санитарно-гигиеническим требованиям.

Все приборы, с помощью которых выполняется процесс наладки систем вентиляции, должны иметь высокую точность измерения, проходить соответствующее техническое обслуживание, калибровку и государственную поверку.

**Тестирование** – использование специализированных прибо-

ров для измерения скорости потока на вентиляционных решетках, температуры, давления, уровня шума и объемного расхода с це-

**Тестирование – использование специализированных приборов для измерения скорости потока на вентиляционных решетках, температуры, давления, уровня шума и объемного расхода с целью оценки работоспособности механического оборудования и производительности вентиляционной системы в целом**

лю оценки работоспособности механического оборудования и производительности вентиляционной системы в целом.

**Регулировка** – окончательная настройка контролирующих и / или регулирующих устройств вентиляционных систем, таких как клапаны, термостаты, регуляторы давления, насосы и др.

**Балансировка** – регулировка воздушного потока для достижения проектной мощности вентиляционной системы.

Системы вентиляции и кондиционирования нуждаются в перио-

дическом тестировании, а также регулировке и балансировке устройств управления в соответствии с проектными значениями.

Некоторые из основных задач ТАВ включают:

- Создание комфортных климатических условий для персонала и посетителей, а также для работы оборудования.
- Достижение плановых показателей работы вентиляционной системы.
- Увеличение срока службы оборудования и интервала технического обслуживания вентиляционных систем.
- Соблюдение норм по энергосбережению вентиляционных систем.
- Установление баланса экономической и операционной эффективности вентиляционных систем.

В процессе жизненного цикла многие здания и сооружения, эксплуатирующие вентиляционные системы, могут подвергаться конструктивным изменениям (перепланировка, новое строительство

**Балансировка – регулировка воздушного потока для достижения проектной мощности вентиляционной системы**

и другие действия, которые требуют внесения изменений в систему вентиляции). В этих случаях TAB позволяет настроить систему вентиляции с учетом внесенных в нее изменений. Также необходимость проведения TAB обусловлена сезонными изменениями (зима / лето), когда осуществляется переключение режимов работы систем вентиляции (тепло / холод).

### Сертификация и определение чистоты воздуха

В связи с более жесткими требованиями, предъявляемыми к атмосфере чистых помещений, мониторинг является важным элементом эксплуатации системы вентиляции. Контроль воздуха обязателен для большинства лабораторий, операционных и других помещений, которые являются объектом государственного (межгосударственного) регулирования и контроля.

При производстве лекарственных средств, электронных компонентов, продуктов питания и напитков чистота воздуха может непосредственно влиять на качество готовой продукции.

Лабораторные вытяжные шкафы, боксы биологической защиты, промышленные вытяжки, чистые помещения, покрасочные камеры представляют собой пример ос-

**В связи с более жесткими требованиями, предъявляемыми к атмосфере чистых помещений, мониторинг является важным элементом эксплуатации системы вентиляции. Контроль воздуха обязателен для большинства лабораторий, операционных и других помещений, которые являются объектом государственного (межгосударственного) регулирования и контроля**

новых приложений для контроля систем вентиляции ввиду особой важности поддержания в них заданных климатических условий. Помимо необходимости достижения комфорта и безопасности, воздействие опасных, инфекцион-

ных или контагиозных материалов обязательно должно быть под постоянным контролем. Вентиляция и правильное распределение воздушного потока жизненно необходимы для поддержания качества продукции на заявленном уровне.

### Основные приборы для контроля вентиляционных систем



#### Балометр AIRFLOW PH731

Применяется на промышленных предприятиях для контроля систем вентиляции. Прибор идеально подходит для использования во вновь вводимых в эксплуатацию и уже эксплуатируемых чистых помещениях.

В процессе измерения диффузор прибора накладывается на фильтр или решетку, полностью закрывая его. Таким образом, весь поступающий воздух направляется к выходному сечению кожуха, где установлен микроанометр.

#### Преимущества:

- Эргономичный дизайн.
- Низкая масса прибора (около 10 кг), что позволяет работать с ним одному человеку.
- Съёмный цифровой высокоточный микроанометр позволяет подключать к нему дополнительные датчики (трубка Пито для измерения динамического напора; датчик температуры; датчик относительной влажности).
- Возможность подключения к ПК и обработки результатов с помощью специализированного программного обеспечения LogDatTM.

- Наличие мобильного штатива для удобства и ускорения процесса измерения помещений с большим количеством вентиляционных решеток.

### Многофункциональные анемометры AIRFLOW серии 465



Серия многофункциональных анемометров серии 465 включает портативные многофункциональные термоанемометры, предназначенные для измерения скорости воздушных потоков, дифференциального давления, температуры и влажности. С их помощью можно оценить поток воздуха в помещении, температуру, точку росы и турбулентность. Приборы совместимы со стандартными видами зондов TSI, выбор которых зависит от функций и поставленной задачи по измерению.

#### Преимущества:

- Точное измерение скорости воздушных потоков и температуры.
- Дополнительные сменные зонды: зонд CO<sub>2</sub>, ЛОС, влажности и зонд-крыльчатка.
- Сохранение данных и загрузка на ПК с помощью программного обеспечения.
- Низкая масса прибора. □



#### Контактная информация:

##### ООО «ЕСМ УКРАИНА»

Украина, 83086,  
г. Донецк, ул. Ф. Зайцева, 46А  
Тел.: +38 (062) 207 46 59  
Тел./факс: +38 (044) 501-74-15  
info@ecm-ukraine.com.ua  
www.ecm-ukraine.com.ua



# Приборы для мониторинга воздуха чистых помещений

## Портативный счетчик частиц TSI AEROTRAK™ 9350

### Преимущества:

- До 6 каналов измерения (от 0,3 до 25,0 мкм).
- Расход пробы 1,77 CFM (50 л/мин).
- Соответствует требованиям ISO 21501-4.
- Получение отчетов в соответствии с ISO 14644-1, EU GMP Annex 1 и FS209E.
- Внутренняя память на 10000 измерений.
- USB- и Ethernet-выходы.
- Стальной корпус.
- Возможность интеграции в стационарную систему мониторинга.
- Встроенный принтер (опция).
- Вес 6,44 кг.
- Обработка результатов в программном обеспечении TSI TrakPro™ Lite. ■



## Балометр AIRFLOW PH731

Применяется на промышленных предприятиях для контроля систем вентиляции. Прибор идеально подходит для применения во вновь вводимых в эксплуатацию и уже эксплуатируемых чистых помещениях.

В процессе измерения диффузор прибора накладывается на фильтр или решетку, полностью закрывая его. Таким образом, весь поступающий воздух направляется к выходному сечению кожуха, где установлен микроанометр.

### Преимущества:

- Эргономический дизайн.
- Малый вес прибора (около 10 кг) позволяет работать с ним одному человеку.
- Съемный цифровой высокоточный микроанометр позволяет подключить к нему дополнительные датчики (трубка Пито, датчик температуры, датчик относительной влажности).
- Возможность подключения к ПК и обработка результатов в специализированном программном обеспечении LogDatTM. ■



## Портативный счетчик частиц AEROTRAK™ 7301

### Преимущества:

- 4 канала измерения (0,3 – 5 мкм).
- Расход пробы 0,1 CFM (2,83 л/мин).
- Внутренняя память на 3000 измерений.
- Подключение по Ethernet или Modbus.
- Возможность подачи питания через кабель Ethernet либо от внешнего источника.
- Статический либо динамический IP-адрес устройства.
- Поддержка удаленного конфигурирования устройства.
- Стальной корпус.
- Возможность подключения датчика температуры/влажности.
- Выход для подключения внешней системы тревоги.
- Соответствует требованиям ISO 21501-4. ■



## Ручной счетчик частиц TSI AEROTRAK™ 9303

Бюджетное решение для контроля частиц в чистом помещении

### Преимущества:

- 3 канала измерения (0,3; 0,5; 5,0 мкм).
- Расход пробы 0,1 CFM (2,83 л/мин).
- Соответствует требованиям ISO 21501-4.
- Внутренняя память на 1500 измерений.
- USB-выход.
- Вес 0,58 кг.
- Обработка результатов в программном обеспечении TSI TrakPro™ Lite. ■



## Программное обеспечение для систем мониторинга

Имеет открытую архитектуру с возможностью подключения большого количества устройств от разных производителей. К стандартным входам системы мониторинга можно подключать счетчики частиц, датчики влажности и температуры, датчики дифференциального давления и др.

### Преимущества:

- Открытая архитектура.
- Поддержка различных интерфейсов.
- Возможность создания автоотчетов.
- Многоуровневые карты.
- Оповещение по e-mail и SMS.
- Простой экспорт данных.
- Встроенная система безопасности.
- Модульность системы.
- Соответствует 21 CFR Part 11. ■



## Портативный счетчик частиц AEROTRAK™ 7310

### Преимущества:

- 4 канала измерения (0,3 – 10 мкм).
- Расход пробы 1 CFM (28,3 л/мин).
- Внутренняя память на 3000 измерений.
- Подключение по Ethernet или Modbus.
- Возможность подачи питания через кабель Ethernet либо от внешнего источника.
- Статический либо динамический IP-адрес устройства.
- Поддержка удаленного конфигурирования устройства.
- Стальной корпус.
- Возможность подключения датчика температуры/влажности.
- Выход для подключения внешней системы тревоги.
- Соответствует требованиям ISO 21501-4. ■



**Также возможна поставка всего комплекса оборудования производства TSI Inc. ([www.tsi.com](http://www.tsi.com))**



### Контактная информация:

#### ООО «ЕСМ УКРАИНА»

Украина, 83086,  
г. Донецк, ул. Ф. Зайцева, 46А  
Тел.: +38 (062) 207 46 59  
Тел./Факс: +38 (044) 501-74-15  
[info@ecm-ukraine.com.ua](mailto:info@ecm-ukraine.com.ua)  
[www.ecm-ukraine.com.ua](http://www.ecm-ukraine.com.ua)



### Конструкция систем CIP / SIP и их сравнение с системами COP / SOP

# Еще больше подробностей о стерильном производстве

Системы CIP / SIP (Cleaning-In-Place / Sterilization-In-Place) зачастую являются одной из составляющих установок для наполнения и упаковки, используемых в фармацевтической промышленности. Их устройство зависит не столько от конструкции элементов системы CIP / SIP, сколько от различных внешних факторов и общих условий. Именно эти факторы и условия, а также все технические средства, которые необходимо учитывать при рассмотрении конструкций и конфигураций систем CIP / SIP, изложены в данной статье. Во второй части статьи мы подробно рассмотрим преимущества и недостатки таких систем в сравнении с системами COP / SOP (Cleaning-Out-of-Place / Sterilization-Out-of-Place)

Чтобы разобраться в схеме установки системы безразборной очистки и стерилизации дозирующего аппарата и выяснить подробности его работы, сначала следует представить типичный процесс очистки и стерилизации, а также определить необходимые для его осуществления технические средства

### Схема работы системы CIP / SIP (как типичный пример для системы время / давление)

После того как система завершит производственный цикл и полностью освободится от продукта, при помощи контроллера производят ее переключение из рабочего режима в режим очистки.

Для подготовки к очистке (CIP) иглы для наполнения помещают в иглодержатель вручную или автоматически. Перед тем как впервые использовать в системе жидкое моющее средство, проводят испытание на герметичность, для чего через систему под определенным давлением пропускают стерильный воздух или азот. При этом вычисляют процент снижения давления, величина которого является суммой всех возможных утечек в системе. Таким образом, перед началом цикла очистки и стерилизации следует удостовериться в том, что система закрыта и герметична.

После успешного окончания теста на герметичность все каналы системы необходимо последовательно и интенсивно очистить, для чего раствор для очистки (как правило, вода для инъекций) подается либо непосредственно через емкость для продукта, либо по системе CIP, либо прямо из петли трубопровода. Подачу различных моющих средств для очистки осу-

ществляет система CIP. Обычно на первой стадии все остатки продукта отправляют в сток поочередно, последовательно промывая каналы.

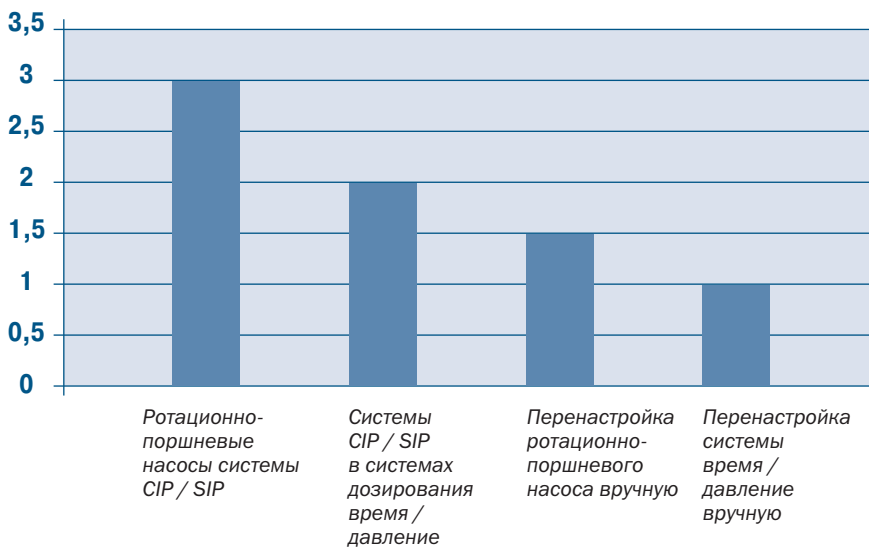
Далее фильтры продукта подготавливают к процессу стерилизации. На данной стадии рекомендуется иметь байпас для фильтрующих элементов в целях предотвращения переполнения фильтровального элемента паром во время фазы нагрева. Слишком большой перепад давления на мембранах может привести к повреждению фильтра. Если для получения следующей партии продукта необходимо использовать иглы другого типа, то на данной стадии производят замену очищенных игл для наполнения.

Затем начинается процесс стерилизации. Систему со всеми трубопроводами при помощи насыщенного пара нагревают до температуры стерилизации. Нагрев элементов системы осуществляют в определенной последовательности, один канал за другим, чтобы воздух был гарантированно вытеснен из системы и внутри не осталось его пузырьков, что может привести к возможному образованию непрогретых участков. Фазу нагрева завершают в тот

момент, когда в потенциально непрогретых участках достигается температура стерилизации (места, расположенные ниже места слива: диафрагма и устройство для отвода конденсата), после чего начинают непосредственно процесс стерилизации.

Для его осуществления необходимо в течение более 20 мин поддерживать температуру 121°C во всех точках системы. Датчики температуры в потенциально непрогретых участках непрерывно контролируют температуру стерилизации. В ходе процесса стерилизации в системе поддерживают постоянные величины температуры и давления. Это, как правило, осуществляют путем централизованной установки давления стерилизации при помощи нагруженного пружины мембранного регулятора давления, контролирующего давление стерильного пара и расположенного на внутренней поверхности каналов подачи. Учитывая, что сечения труб и особенно шлангов игл для наполнения крайне малы, необходимо обеспечить прохождение пара через всю систему и не допустить его обратного течения для предотвращения образования конденсата в дозирующем устройстве и его охлаждения.

## Время переналадки при смене продукции для системы CIP / SIP



Время при сплошном контроле в ходе использования CIP / SIP и COP / SOP систем для ротационно-поршневых насосов и устройств дозирования время / давление

После окончания стерилизации систему охлаждают и сушат стерильным воздухом. В то же время при помощи стерильного воздуха в системе создают избыточное давление в целях поддержания стерильности до запуска производственного цикла. Благодаря этому предотвращается загрязнение любого типа или попадание чего-либо в закрытую систему трубопроводов.

### Основные технические характеристики конструкции системы CIP / SIP

Как правило, при установке системы CIP / SIP необходимо придерживаться четкой и единой концепции, принимая во внимание используемые моющие растворы (питьевая вода, вода для инъекций, щелочи, кислоты), параметры (предварительно созданное давление, температура, концентрация) и критерии входного контроля (значение проводимости, общий органический углерод). Кроме того, важно установить предельные значения для процессов очистки и стерилизации, а также обработки внутренних поверхностей (совмещение очистки и дезинфекции). Помимо этого следует подобрать оптимальную конструкцию, а именно: сечения трубопроводов, расположение ответвлений

труб, технологические соединения с измерительными приборами, а также использование трехходовых клапанов и запорной арматуры.

Однако прежде всего конструкция системы CIP / SIP должна включать элементы для обеспечения безопасности на случай возникновения ошибок, допущенных в процессе эксплуатации, и поломок отдельных деталей. Для их обнаружения существуют автоматические системы мониторинга (отказоустойчивая конструкция).

При разработке систем необходимо учитывать, что параллельные потоки не должны очищаться одновременно, поскольку это может создать неконтролируемые параметры потока, вследствие чего не будет замечен «закрытый» клапан.

При разработке конструкции системы также необходимо предусмотреть, чтобы соответствующие чистящие и стерилизационные вещества хранились отдельно друг от друга.

При разработке сопряженной конструкции, особенно для продуктовых трубопроводов, должна быть обеспечена возможность для проведения интенсивной и тщательной очистки и стерилизации до достижения предельных значений чистоты и стерильности. Также следует контролировать смежные процессы очистки и сте-

## Термины и определения

**CIP** — Безразборная очистка («очистка на месте»)

Безразборная очистка — это процесс очистки, при котором моющие и дезинфицирующие средства можно вносить в систему «онлайн» без необходимости демонтажа элементов оборудования и устройств системы. Системы очистки такого типа зачастую автоматизированы, а управление их работой осуществляется при помощи специальных программ.

Растворы моющих и дезинфицирующих веществ циркулируют под действием высокого давления, создаваемого насосом для получения турбулентного потока в трубах, клапанах и небольших устройствах. Емкости большого размера очищают при более низком давлении, растворы вносят при помощи распылительных головок и вращающихся форсунок. Безразборная очистка предполагает, что в системе отсутствуют «мертвые зоны».

**SIP** — Безразборная стерилизация («стерилизация на месте»)

Процесс очистки, который производят в асептической зоне без разборки оборудования (см. CIP) с использованием дезинфицирующих средств или насыщенного пара.

Другие названия: «стерилизация паром на месте», «дезинфекция на месте».

**DIP** — Безразборная сушка («сушка на месте»)

Сушка на месте при помощи стерильного воздуха.

**COP** — Очистка с разборкой

Очистка демонтированного оборудования вручную.

**SOP** — Стерилизация с разборкой

Осуществляется при помощи моечного оборудования и паровых автоклавов (стерилизация паром). Другие названия: «стерилизация паром с разборкой», «дезинфекция с разборкой».

**SOP** — Стандартная операционная процедура

Инструкции, которые определяют, как именно необходимо осуществлять конкретный процесс.

рилизации, чтобы система автоматизации могла определить возможные неисправные мембраны клапана и остановить автоматический процесс. Необходимо исключить малейшую вероятность повторного загрязнения уже очищенных и стерильных трубопроводов моющей жидкостью.

Введение в действие системы безразборной стерилизации должно быть спланировано с учетом ряда основных принципов, соблюдение которых является обязательным при разработке и проектировании. Во время проведения одновременной стерилизации параллельных потоков необходимо соблюдать такие дополнительные условия, как контроль температур, использование индикаторов положения клапанов и поочередный нагрев отдельных путей движения потоков. Для каждой нижней точки системы требуется устройство для слива конденсата или диафрагма, температуру стерилизации которых следует непрерывно контролировать.

Если стерилизацию проводят по схеме, описанной выше, без предварительного применения вакуума, то во время процесса нагревания необходимо добиться полного удаления воздуха из системы. Это осуществляют путем автоматизированного переключения клапанов в трубах в направлении движения сточных вод или конденсата во время фазы нагрева, в результате чего каждый канал прогревается отдельно до достижения температуры стерилизации.

### Два типа систем CIP

Существует технология для систем, имеющих резервуар предварительного смешивания CIP и трубопровод повторной циркуляции, а также для систем, в которых приготовление моющих растворов осуществляется непосредственно в системе («на месте»). Такие системы функционируют без использования резервуаров предварительного смешивания. Оба способа приготовления моющей жидкости – как в случае встроенной си-

Аналогичным образом в процессе сушки (DIP – Drying-in-Place, то есть сушка на месте) также следует учитывать целый ряд различных аспектов. Сушка параллельных каналов не должна осуществляться одновременно. Необходимо решить наиболее важный вопрос в отношении сушки после стерилизации: в какой последовательности следует открывать уже очищенные и стерильные участки системы для подачи стерильного воздуха во время сушки? Для осуществления данного процесса также существует большое количество теорий и разработано много систем (обычный воздушный выключатель, паровая блокировка, система стерильного конденсата и т. д.). И последнее, но не менее важное: в процессе сушки в системе должно постоянно поддерживаться избыточное относительно конденсатоотводчика давление.

Что именно из вышеизложенного нужно уяснить в отношении отказоустойчивой конструкции системы CIP / SIP? Первое необходимое предварительное условие – все процессы должны быть автоматизированными и воспроизводимыми. Кроме того, в ходе цикла очистки и стерилизации необходимо непрерывно контролировать комплекс связанных с этими процессами параметров. Все величины, значения которых сняты в определяющих качестве контрольных точках, следует непрерывно регистрировать, а ошибки и неисправности – фиксировать с использованием пря-



мых или косвенных методов. Их обнаружение целесообразно обозначить сигналом и также зарегистрировать.

Некоторые параметры (например, прикладываемое давление) необходимо продолжать регистрировать не только во время, но и после очистки и стерилизации. В случае невозможности избежать одновременной очистки параллельных каналов следует принять дополнительные меры (к примеру, давление на линиях и в трубопроводах необходимо тестировать отдельно). Учитывая отказоустойчивость конструкции узлов системы CIP / SIP, следует также контролировать предельные значения для процессов очистки и стерилизации во избежание возможности любого незамеченного повторного загрязнения.

Контроль всех этих параметров позволяет управлять автоматизированным состоянием системы. Соответствующее состояние системы (очищена / не очищена; стерилизована / не стерилизована) – это одновременно механизм включения или сигнал блокировки последующих процессов.

Если в конструкцию системы CIP входит резервуар предварительного смешивания, то моющие растворы готовят заранее и в определенном смысле автономно, в результате чего данный процесс несколько дистанцирован во времени от процесса в системе CIP.

Насос для транспортировки моющей жидкости в соответствующий блок системы CIP всегда входит в состав системы повтор-

ной циркуляции, оснащенной также емкостью для нагревания. В случае использования системы CIP с жесткими трубами и резервуаром предварительного смешивания промежуточное ополаскивание водой очищенной или водой для инъекций осуществляется непосредственно из петли в ходе использования предварительно приготовленного раствора CIP.

В случае использования системы CIP, которая функционирует без резервуара предварительного смешивания, приготовление всех растворов для очистки осуществляются в режиме «онлайн». Данный процесс контролируют при помощи быстрых измерительных и регулирующих приборов, что обеспечивает оперативный доступ к системе CIP, поскольку отсутствует время ожидания, необходимое для приготовления моющих растворов CIP. Также возможна повторная циркуляция моющей жидкости при помощи технологических резервуаров или сублимационных камер.

При использовании обоих типов систем необходимо непрерывно контролировать параметры очистки: температуру, концентрацию (электропроводность) моющего раствора, давление (во

взаимосвязи с расходом) и время очистки.

### Что необходимо учитывать при разработке системы CIP / SIP?

Следует определить количество циклов очистки, необходимое для осуществления процесса, и число объектов CIP, подлежащих очистке.

При этом возникает вопрос: будет ли моющий раствор проходить через систему только один раз или циркулировать повторно? Также необходимо выбрать моющую жидкость и определить ее концентрацию и температуру, при которых она будет использоваться. Более того, при разработке конструкции системы крайне важно знать, в каких контейнерах необходимо поставлять соответствующую моющую жидкость.

Следующий вопрос: какое оборудование для очистки и приготовления раствора уже имеется на производстве заказчика? Какое расстояние необходимо будет преодолеть, чтобы соединить систему CIP с дозирующим аппаратом? Что потребуется делать с образующимися сточными водами; будут ли это обычные промышленные сточные воды или в них будут содержаться вы-

сокоактивные и / или токсичные вещества, которые необходимо обезвреживать и перерабатывать отдельно?

Как уже говорилось выше, потребуется определить точки, подходящие для установки датчиков, осуществляющих мониторинг параметров очистки, таких как температура и расход и / или давление. Кроме того, необходимо оговорить вопрос, касающийся регулирования системы CIP: следует ли эксплуатировать насос CIP при давлении системы (в зависимости от этого устанавливается величину расхода) или новое значение периодичности загрузки будет определяться насосом CIP на основании переключения направлений потоков?

Целесообразно ли производить промежуточное ополаскивание водой очищенной либо водой для инъекций или используемая впоследствии моющая жидкость будет заменять или вытеснять предыдущую? И последнее, необходимо определить критерии для окончательного ополаскивания: будет ли оно производиться до достижения необходимой величины электропроводности или момент его окончания будет функцией времени и количества, и т. д.?

## Система CIP / SIP или система COP / SOP: преимущества и недостатки

Установление отдельно автономных систем очистки и стерилизации (COP / SOP) различных частей каналов движения продуктов (промежуточные емкости для продукта, шланги для наполнения, иглы для наполнения и т.д.) осуществляется при помощи специальных моечных машин и паровых автоклавов (паровая стерилизация). В связи с этим возникает вопрос: зачем оператору выбирать одну из этих двух систем?

Как и практически всегда при разработке специального оборудования, выбор подходящей аппаратуры для очистки и стерилизации наполнительных систем является одновременно индивидуальным и комплексным решением. Несмотря на то, что системы мож-

но сравнивать по определенным критериям, общую рекомендацию относительно выбора исключительно на этом основании дать нельзя. Кроме того, необходимо соблюдать существующие правила, нормы и инструкции. И последнее, но не менее важное: фармацевтические компании самостоятельно разрабатывают определенные принципы, правила и внутренние инструкции в данной области, поэтому на окончательное решение могут также оказывать влияние имеющиеся на предприятии технические средства.

Алгоритм принятия решения в отношении выбора типа очистки и стерилизации во всех случаях базируется на основании таких факторов:

- размер и количество серий – «общее время изготовления серий»;
- свойства продукта (безвредный или токсичный) и риск перекрестной контаминации;
- подготовка и уровень знаний операторов оборудования;
- имеющееся в наличии оборудование и производственные мощности;
- бюджет и временные рамки проекта;
- возможность проведения валидации.

Необходимо более детально рассмотреть различные концепции очистки и стерилизации с учетом всех этих факторов. ■

### Системы CIP / SIP

#### Преимущества:

- оператор никак не может влиять на процессы очистки и стерилизации. Автоматизированный процесс гарантирует воспроизводимые результаты;
- загрузка продукта и стерильная фильтрация вместе с системой для наполнения выделены в единый CIP / SIP процесс. Преимущество этого заключается в том, что вся система в результате остается закрытой;
- тестирование фильтра для продукта (смачивание, тест на целостность, сушка) может быть интегрированным и автоматизированным;
- вся документация, касающаяся процесса CIP / SIP для системы наполнения и связанных с ней функций, ведется внутри системы;
- не требуется никаких асептических соединений или ручных операций. Ручная установка вызывала бы затруднения, особенно в условиях изолятора;
- остатки воды, которые задерживаются в шлангах аппаратуры изолятора, удаляются во время процесса SIP;
- при использовании системы нет необходимости производить внутрипроизводственные перемещения;
- для очистки и стерилизации не требуется дополнительное оборудование (например, моечные машины или паровые автоклавы).

#### Недостатки:

- после цикла CIP / SIP линии наполнения прерывают свою работу на более длительное время и простаивают (см. иллюстрацию). Особенно много времени требует фаза охлаждения ротационно-поршневого насоса после процесса SIP;
- необходимо устанавливать дополнительные трубопроводы и запорную арматуру в асептическое «ядро»;
- в случае повреждения шланга возможно загрязнение асептического «ядра»;
- более высокие капитальные расходы.

### Системы COP / SOP

#### Преимущества:

- для смены формата необходимо более короткое время (по сравнению с аналогичным показателем при использовании систем CIP / SIP);
- «оффлайн» очистка и стерилизация дозирующих систем происходят отдельно от производственного процесса;
- не требуются дополнительные трубопроводы в асептическом «ядре»;
- более низкие капитальные затраты.

#### Недостатки:

- процесс очистки и стерилизации проводят операторы (возможны ошибки управления);
- требуются асептические соединения и различные ручные операции;
- для очистки и стерилизации необходимо использовать дополнительное оборудование (например, отдельно стоящие моечные машины и автоклавы);
- более высокие расходы на валидацию, поскольку для всех процессов, происходящих «оффлайн», также необходимо составить описание и провести их валидацию;
- более высокие переменные расходы.

# ОПТИМА

EXCELLENCE IN PHARMA

#### Контактная информация:

##### ОПТИМА pharma GmbH

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

##### ООО «Михаил Курако» – представитель ОПТИМА pharma GmbH в СНГ

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

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



**Михаил Курако**

Новейшие технические решения ведущих мировых производителей

# Центр практической валидации и обучения для специалистов фармацевтической отрасли

*Цель Центра - предоставление всем заинтересованным лицам и специалистам фармацевтической отрасли самой последней и актуальной информации из области валидации и измерений.*

*Приглашаем на практические тренинги как для валидационных инженеров, так и для специалистов, заинтересованных в повышении квалификации в области валидационных новинок, касающихся создания документации, сбора и оценки данных измерений!*

**подробнее на [favea-center.ru](http://favea-center.ru) / [favea.center](http://favea.center)**



# Изоляторные технологии: основные понятия, анализ рисков и перспективы развития

Требования к терапевтическому эффекту лекарственных препаратов с каждым годом становятся все жестче. Стремление к созданию идеального лекарства – это стремление достичь такого его качества, которое бы соответствовало следующим требованиям:

- высокая химическая чистота активного вещества;
- биологическая инертность вспомогательных веществ;
- точность соблюдения и воспроизводимость технологии производства, транспортировки и хранения

Николай Кодряну,  
ООО «ФАРМАМИКСТ»

В интервью газете **The Financial Express** (12.03.2000) руководитель отдела респираторной медицины Королевского колледжа (Великобритания) профессор P.J. Barnes высказал весьма любопытную мысль, которая при своей узкой специфической направленности, тем не менее, характеризует общую тенденцию всей фармакологической науки: «Все, чего человечество хотело

добиться в лечении бронхиальной астмы, оно добилось. Поставленная перед учеными задача по созданию лекарств, эффект от которых был бы сопоставим с действием системных стероидов, а риск развития побочных эффектов от их применения был бы минимален, выполнена. Появление ИГКС (ингаляционных глюкокортикоидов) можно расценить как качественный скачок в медицине. Теперь ставится новая задача: попытаться отделить на молекулярном уровне терапевтический эффект лекарства от побочного. Это и будет следующим принципиальным шагом вперед». На сегодняшний день, спустя десять лет, этот процесс уже набирает ощутимые обороты. Кроме того, что лекарства должны стать более эффективными, токсичность некоторых из них повышается, что делает актуальным вопрос о защите как самого лекарственного средства в период производства от внешнего воздействия или, одним словом, загрязнения, так и о защите работников фармпредприятия от воздействия лекарства или активного вещества в критические моменты его производства. Кроме того, существует риск загрязнений различного характера и происхождения. Возможность распространения или загрязнения окружающей среды либо загрязнения производственного помещения и дальнейшего распространения активного вещества могут привести к необратимым

последствиям. Именно поэтому в последнее время происходит процесс ужесточения законодательного контроля и регулирования фармпроизводства (FDA, GMP, ATEX, Health and Safety). На любое требование рынка следует реакция поставщика оборудования. В настоящее время на деятельность операторов рынка влияет возможность использования множества технических решений «изоляторных технологий». В частности речь идет о технологиях RABS (Restricted Access Barriers Systems), представляющей собой отдельно стоящую конструкцию с вертикальным ламинарным потоком воздуха, которая обеспечивает защиту фармацевтического процесса, осуществляемого в изолированной области устройства), и oRABS (open Restricted Access Barriers Systems). Эти технологии прежде всего направлены на защиту чувствительного продукта от внешнего воздействия и случайного загрязнения. При этом сам продукт условно безопасен, но, несмотря на это, к этим условно безопасным продуктам также применимы приведенные ниже определения.

Данные устройства работают под избыточным давлением. Помимо этого для применения системы RABS или oRABS необходимо осуществлять и строго соблюдать ряд мер инженерно-организационного характера. Прежде всего важно обустройство помещений последовательного класса чистоты, по нарастающей: К; D; C; B и A (уже под ламинарным потоком RABS), что предполагает решение огромного количества инженерных задач:

- организация каскадов давления воздушных потоков разной степени чистоты;
- планирование и размещение определенного количества помещений для организации ма-



Фото 1. Статичный фильтр

териальных потоков и перемещения персонала;

- жесткие требования к одежде персонала, организация постоянной стирки одежды и ее стерилизации;
- большие площади, требующие постоянной дезинфекции.

Как правило, применение другого типа устройств асептического производства, такого как изолятор, упрощает некоторые требования к помещениям и к одежде персонала.

Обычно изоляторы с избыточным давлением применяют в тех случаях, когда препараты необходимо защитить от воздействия окружающей среды и они не опасны для персонала, в том же случае, когда препарат опасен для персонала, используют системы с пониженным давлением. К последней категории чаще всего относятся противоопухолевые препараты.

Массовое распространение изоляторных технологий стало возможным благодаря применению шоковой парогенерации пероксида водорода, что позволило сократить цикл стерилизации с 18 до 2 ч.

Изоляторные устройства для выпуска препаратов, направленных на проведение химиотерапии, обычно предназначены для защиты персонала от воздействия продукта, поэтому они работают с внутренним разряжением. Все устроено таким образом, что внутренняя среда изолятора при соблюдении всех норм, правил и процедур никогда не попадет в окружающую среду. Как правило, все существующие на рынке технологии отвечают только некоторым из требований защиты. В принципе, ответ поставщиков на требования рынка мог бы стать более полновесным, если бы степень неопределенности была меньше, а знаний работников промышленности при планировании было бы больше. Чтобы точнее понять сам процесс защиты от воздействия активной субстанции, попробуем в первую очередь обозначить понятия, которыми нам предстоит оперировать, и способы / критерии их измерения. Прежде всего определим значение термина «контаминация» и основные, сопутствующие ему понятия.



Фото 1.1. oRABS в линии производства вакцины H1N1



Фото 1.2. Закрытый RABS в линии производства глазных капель

**КОНТАМИНАЦИЯ** (лат. *contaminatio* – смешение, вплетение) – попадание в определенную среду примеси (например, токсичного вещества или другого штамма микроорганизма), что приводит к изменению свойств данной среды.



Фото 2. Пробоотборники для частиц



Фото 3. Передаточный изолятор ОЕВ 5

Таким образом, контаминация является обоюдоострым явлением. Для определения факта контаминации необходимо прежде всего выявить наличие процесса, то есть задать себе тот самый вопрос, который задавал античный философ Зенон: «Одно зерно – это одно зерно, два зерна – это два зерна. Сколько необходимо положить зерен, чтобы сказать «куча зерна»?» Когда процесс начался? Контаминация прежде всего предполагает поверхностное загрязнение. Для ее обнаружения необходимо взять пробы с помощью мазка, чтобы в дальнейшем провести химический анализ и определить наличие контаминации. Значения контаминации измеряют в мкг / см<sup>2</sup>. Поверхностная контаминация, как правило, представляет собой также потенциальную опасность для дальнейшей воздушной контаминации и последующего распространения загрязнения. В целях предотвращения такого рода контаминационных процессов необходимо контролировать процесс с помощью специальных устройств: пробоотборников и воздушных насосов, которые позволяют определять частицы для измерения уровня контаминации в мкг / см<sup>2</sup>. Контаминацию рассчитывают как средневзвешенную во времени (*TWA – Time weighted average*) за один рабочий день. При этом следует отметить, что на одних и тех же установках в зависимости от их применения средневзвешенные значения будут разными в зависимости от применяемых субстанций и прочих условий. Естественно, что контролирующие организации обращают особое внимание на проявления воздушной контаминации, поэтому мы более подробно остановимся на определении основных понятий. Это, в первую очередь, важно для того, чтобы при использовании технической документации или составлении технических запросов правильно использовать понятийный аппарат по данной теме.

OEL (*Occupational Exposure Limit*) – рабочая, предельно допустимая концентрация. Это

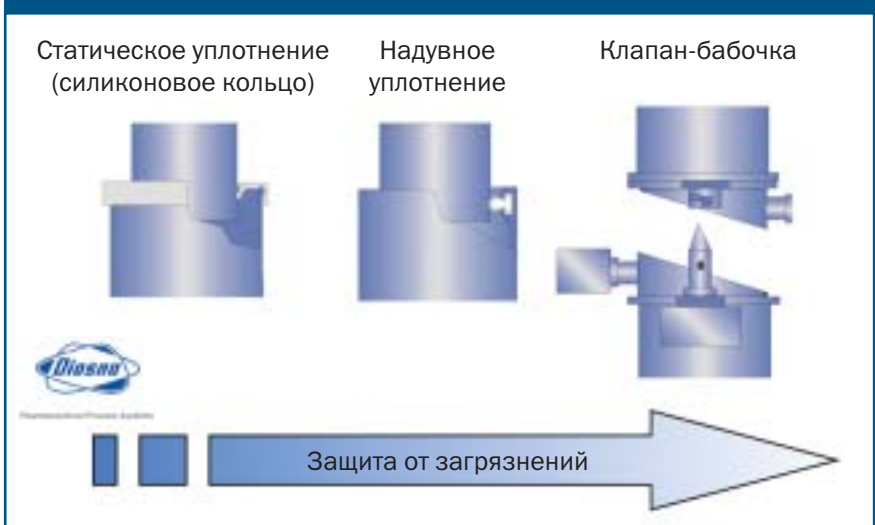
Пример расчета (1)	
<b>Шаг 1: расчет простой LTTWA для одной точки выброса (например, загрузка миксера-гранулятора):</b>	
Содержание АФС (С)	5 %
Загрузки / смена (n)	3
Время воздействия (t) на процесс	15 мин
OEL (АФС)	1 мкг / м <sup>3</sup>
STEL (АФС)	20 мкг / м <sup>3</sup>
STTWA 1 (измерение в соответствии с SМЕРАС)	10 мкг / м <sup>3</sup>
LTTWA 1	0,05 мкг / м <sup>3</sup>
<b>Шаг 2: расчет кумулятивной LTTWA на одного оператора</b>	
LTTWA 1	0,05 мкг / м <sup>3</sup>
LTTWA 2	0,05 мкг / м <sup>3</sup>
LTTWA 3	0,06 мкг / м <sup>3</sup>
jLTTWA	0,16 мкг / м <sup>3</sup>
(включая фактор риска 5 0,8 мкг / м <sup>3</sup> < OEL)	
(включая фактор риска 10 1,6 мкг / м <sup>3</sup> > OEL)	

максимально допустимая ежедневная средняя концентрация активной фармацевтической субстанции (АФС) во вдыхаемом воздухе для человека, которая может быть поглощена без какого-либо вреда для его здоровья.

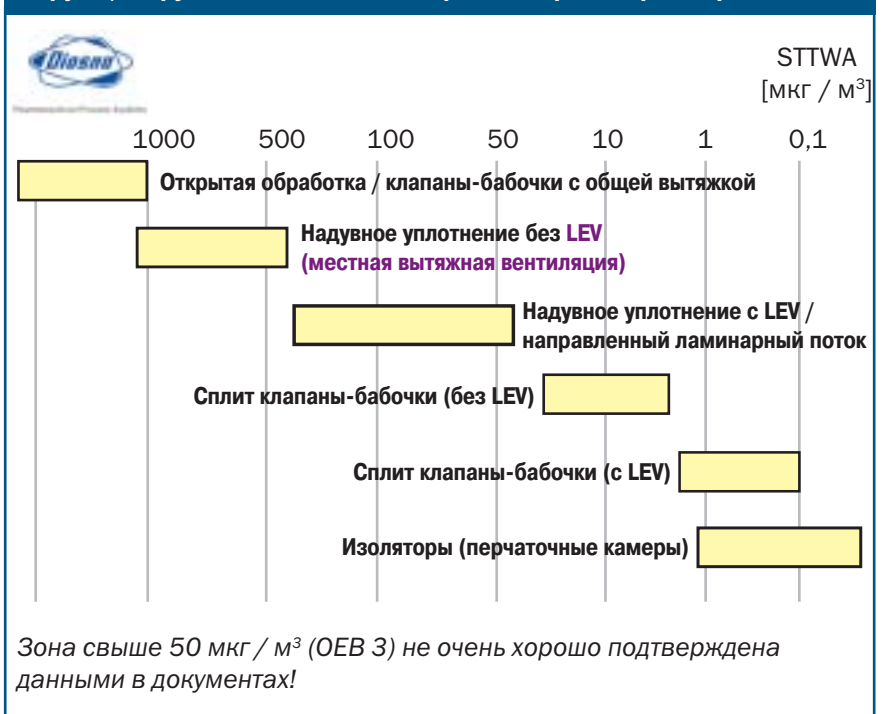
STEL (*Short Term Exposure limit*) – предел кратковременного воздействия, измеряемый в мкг / м<sup>3</sup>. Это максимально допустимая кратковременная концентрация АФС во вдыхаемом воздухе для человека, которая может быть поглощена без какого-либо вреда для его здоровья.

OEB (*Occupational Exposure Band*) – диапазон воздействия на рабочем месте. Данное понятие, используемое при расчетах, объединяет в себе зоны, подобные OEL, чтобы упростить определение дальнейшей стратегии защиты от загрязнений. При этом следует отметить, что данное определение в фармацевтической промышленности не гармонизировано, поэтому при проектировании следует учесть, что оно индивидуально для каждого проекта. На сегодняшний день существует классификация, при-

**Загрузка/выгрузка: конструкция стыковочных устройств**



**Загрузка/выгрузка: типичные зоны обработки простых растворов**



веденная ниже, которая в принципе имеет очень широкое пространство.

- OEB 1 > 1000 мкг / м<sup>3</sup>
- OEB 2 100 – 1000 мкг / м<sup>3</sup>
- OEB 3 10 – 100 мкг / м<sup>3</sup>
- OEB 4 1 – 10 мкг / м<sup>3</sup>
- OEB 5 < 1 мкг / м<sup>3</sup>

LTTWA (**Long Term Time Weighted Average**) – продолжительная средняя концентрация загрязнений воздуха, измеряемая в мкг / м<sup>3</sup> АФС, которой под-

вергается оператор за время одной смены (8 ч).

STTWA (**Short Term Time Weighted Average**) – кратковременная средняя концентрация загрязнений воздуха, измеряемая в мкг / м<sup>3</sup> – средняя концентрация АФС, которой подвергается оператор во время кратковременной «фазы загрязнения» (ориентировочно соответствует значениям, измеренным во время аттестации рабочих мест,



Фото 4. Изолятор для обеспыливателя таблеток OEL 5

стандартная процедура проверки в соответствии с нормами SМЕРАС).

**Формула расчета продолжительной средней концентрации загрязнений воздуха:**

$$a) C [\% / 100] \cdot V [M^3 / \text{мин}] \cdot n \cdot t [\text{мин}] \cdot STTWA [\text{мкг} / M^3] \cdot V_{\text{общее}} [M^3];$$

$$b) C [\% / 100] \cdot n \cdot STTWA [\text{мкг} / M^3] \cdot 32.$$

Формула b) применима только при условии  $t = 15$  мин.

При оценке контаминации необходимо руководствоваться следующими принципами:

1. При анализе рисков следует определить каждое потенциальное место выбросов в отношении их опасности и частоты воздействия.
2. Наряду с рабочей предельно допустимой концентрацией (OEL) для полной оценки рисков требуется также принимать во внимание и фактор предела кратковременного воздействия (STEL).
3. Значение кратковременной средней концентрации загрязнения воздуха (STTWA) должно быть меньше значения предела краткосрочного воздействия (STEL).
4. Данные измерений кратковременной средней концентрации

загрязнений воздуха (STTWA) не учитывают неисправности или износ. Необходимо принимать во внимание соответствующий фактор риска, связанный с возможностью аварийного выброса.

5. Кумулятивное значение продолжительной средней концентрации загрязнений воздуха (LTTWA) является типичным определяющим фактором для анализа безопасности рабочего места и всегда должно быть меньше, чем фактор предельно допустимой рабочей концентрации (OEL).

6. Кумулятивное значение продолжительной средней концентрации загрязнений воздуха (LTTWA) данного фактора во время всей рабочей смены рассчитывают на одного оператора.

При факторе риска 5 выбранные решения в отношении контаминации возможно достаточны, но при выборе фактора риска 10 данные решения необходимо скорректировать или сократить число операций для одного оператора!

*Из практического опыта проектирования и разработки новых производственных линий и установок мы знаем, что заказчики не до конца анализируют технологическую цепочку, по-*



Фото 5. Изолятор для розлива цитостатиков с двумя лиофильными сушилками с автоматической загрузкой

этому очень часто не предоставляют важные для инженеров-проектантов значения, такие как OEL, STEL, точное количество точек возможных выбросов и точек загрузки, концентрацию активного вещества и т. д. Как правило, из-за отсутствия информации либо отсутствия / или недостатка данных анализа рисков существует вероятность многократного проектирования и перепроектирования новых установок для приведения их в соответствие с условиями защиты от контаминации. В ответственном подходе к анализу рисков заключается большой потенциал для экономии средств, инвестируемых в новые проекты.

Сокращение количества эмиссий зависит от применяемых технических решений в том или ином исполнении.

Например, применение того или иного вида устройств стыковки при загрузке / выгрузке дает определенное количество эмиссий.

Обратите внимание на диаграмму, определяющую количество эмиссий в зависимости от применяемых технологий.

На первоначальном этапе анализ рисков, как правило, может полностью изменить технологическую компоновку процесса. Рассмотрим это на примере производства гранулята в процессе выпуска твердых форм.

Прежде всего критические зоны:

- загрузка / выгрузка;
- отбор проб;
- пыленепроницаемость / целостность гранулирующей установки в критических условиях эксплуатации (например, взрыв, потеря энергоносителей);
- трубопроводы отработанного воздуха / фильтры-полицейские;
- вмешательство в процесс;
- мытье.

В зависимости от поставленной задачи концепция проекта может претерпеть значительные изменения.

Конечно, есть большая разница в анализе пилотной вер-



Фото 6. Генератор пара пероксида водорода

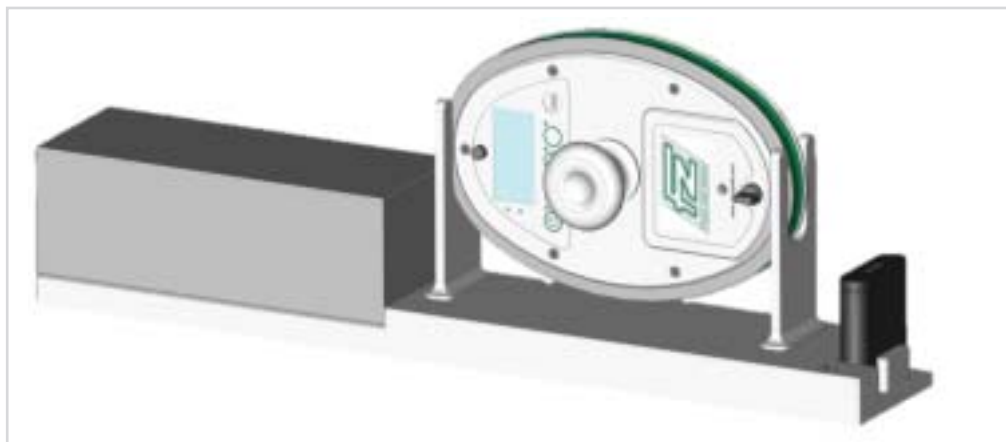


Фото 7. Диск тестирования перчаток на целостность FZ-GTS может быть расценен как автономная единица, а при использовании W-LAN – как элемент проверки целостной системы перчаточных боксов

сии процесса для малых серий и полноценной технологической установки. Прежде всего необходимо сократить количество стыковочных устройств и отработать схему отбора проб в ходе процесса. Желательно оценивать процесс с помощью опосредованных или дистанционных устройств, например, по параметрам потребления тока главной мешалки или по температуре продукта с ис-

пользованием инфракрасных датчиков.

Также очень важно оценить риски всех процедур: загрузки, производства, выгрузки и мытья. Кроме того, в случае использования изолятора необходимо учитывать возможную корректировку расположения всех устройств в момент проверки работоспособности концепции на модели (mock-up испытания). ▣



Виталий Ковалинский

Главная роль в основании в Киеве бесплатной больницы для чернорабочих принадлежала сахарозаводчику, меценату и благотворителю Николае Артемьевичу Терещенко (1819 – 1903). В декабре 1890 г. он объявил о намерении построить за свои средства лечебное учреждение, в котором могли бы получать помощь бедные люди. Его поддержали купцы Михаил Парфентьевич Дегтерев (1831 – 1898) и Николай Фаддеевич Попов (1815 – 1894), а также Пелагея Георгиевна Терещенко (? – 1897), супруга. Они пообещали внести на содержание будущей больницы по 25 тыс. руб. каждый.

По просьбе Николае Артемьевича организационные вопросы взял на себя профессор университета св. Владимира Евгений Иванович Афанасьев (1838 – 1897). Он возглавил строительную комиссию, которая рассмотрела несколько вариантов размещения больницы. Таких вариантов было три – на свободной городской земле между Обсерваторным, Павловским и Кадетским переулками, в районе Десятинного переулка, вблизи одноименной церкви, и на Лукьяновке, где археолог Т. В. Кибальчич (1848 – 1913) продавал свою дачную усадьбу в районе Багговутовской улицы.

В итоге предпочтение отдали участку в три гектара по Кадетскому шоссе, рядом с казармами Бендерского полка. В мае 1891 г. Дума бесплатно отвела эту землю и архитектор В. Н. Николаев (1847 – 1911) приступил к разработке проекта больничного комплекса на 50 кроватей.

Первоначально сметную стоимость общестроительных работ определили в 101 тыс. руб. Но ее

## Меценаты киевской медицины

(Продолжение, начало в № 2 (43), 3 (44) 2014 г.)



Приемное отделение больницы ОХМАТДЕТ



Больница для чернорабочих. 1903 г.

еще предстояло уточнить по результатам проведения публичных торгов, на которых подрядчики, соревнуясь за заказ, уменьшали стоимость работ. Обычно такие скидки колебались в пределах 5 – 10 %. На торгах по больнице, состоявшихся в феврале 1892 г., победил Лазарь Чернояров (1837 – 1909), взявшийся выполнить работы за наименьшую цену – 83,5 тыс. руб. Он обязался немедленно

начать строительство, закончить его вчерне к августу, а полностью все сделать к 15 июня 1893 г.

Слово купца – закон, и к назначенному сроку в глубине усадьбы выросли главный корпус в два этажа с паркетными полами в палатах, дом для врачей и персонала, часовня, котельная, а также хозяйственные помещения. Комиссия Городской думы придирчиво следила за соблюдением норм, и по-

тому в больнице была применена новейшая система парового отопления и вентиляции, а завод «Грета и Криванека» (будущий завод «Большевик») изготовил и смонтировал образцовое оборудование для паровой прачечной.

30 января 1894 г. новое лечебное заведение, получившее по высочайшему указу от 17 декабря 1893 г. официальное название «Бесплатная больница цесаревича Николая для чернорабочих», было торжественно освящено. На строительство и оснащение больницы Н. А. Терещенко израсходовал 137 тыс. руб. и еще дал от себя и Пелагеи Георгиевны 50 тыс. на содержание. В неприкосновенный капитал также внесли по 25 тыс. руб. М. П. Дегтерев и Н. Ф. Попов, по 5 тыс. – Е. И. Афанасьев и М. Л. Решниц.

В последующие годы Терещенко пожертвовал на расширение больницы еще около 100 тыс. руб. Благодаря этим средствам дополнительно были построены отдельные корпуса для тифозных больных, пациентов с инфекционными и хроническими заболеваниями, а также аптека. В 1901 г. в передней части усадьбы по Кадетскому шоссе, 24 (теперь ул. Вячеслава Черновола, 28) было возведено по проекту М. Г. Артынова трехэтажное здание амбулатории. Кроме затрат на строительство Николая Артемьевич добавил около

200 тыс. руб. на содержание больницы и учредил особый фонд имени П. Г. Терещенко в сумме 20 тыс. руб. Проценты с него шли на пособие выздоравливающим, которое они получали при выписке.

За огромный вклад в народное здравоохранение Киевская городская дума постановила ходатайствовать о присвоении Н. А. Терещенко звания почетного гражданина города Киева. 29 октября 1892 г. император Александр III это постановление Думы утвердил.

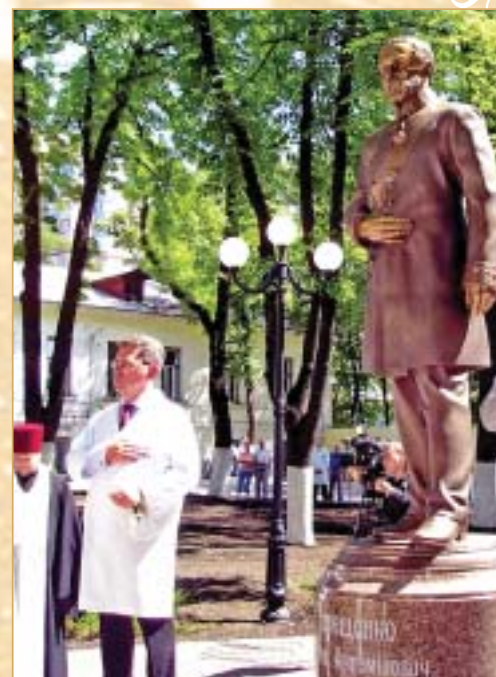
В последние годы жизни Н. А. Терещенко, уже тайный советник, что было равнозначно званию генерал-лейтенанта, отметил два замечательных юбилея – свое 80-летие и 50-летие пребывания на государственной службе.

14 октября 1899 г. юбилей принял около 150 депутаций от городских властей, общественных комитетов, рабочих и служащих сахарных заводов, учащихся школ и гимназий, получил более трехсот приветственных телеграмм, массу писем и адресов. В ознаменование заслуг Николая Артемьевича Дума постановила переименовать Алексеевскую улицу в Терещенковскую.

В день юбилея во Владимирском соборе был отслужен торжественный молебен, а для бедного люда в столовой Киевского благотворительного общества на Контрактовой площади, 10 устроен обед на 1200 человек. Вторую юбилейную дату – 23 апреля 1901 г. – отметили не так широко, но с большим уважением. Многие газеты, не только киевские, поместили подробные материалы, посвященные почтенному юбиляру. Он был удостоен ордена Белого Орла и французского ордена Почетного легиона. Награды дополнили уже имевшиеся у Терещенко ордена – Анны 1-й степени, Станислава 1-й и 3-й степеней.

Вот некоторые данные о работе Бесплатной больницы цесаревича Николая для чернорабочих за первые 10 лет: поступили на лечение – 8787 человек, смертность – около 10 %, израсходовано на содержание – 222 тыс. руб., суточное довольствие больных возросло с 15 до 20 коп.

Больница уже располагала 56 мужскими и 43 женскими штат-



И. Н. Емец у памятника  
Н. А. Терещенко. 20 июня 2009 г.

ными койками, ее терапевтическое, хирургическое, легочное и инфекционное отделения были обеспечены всем необходимым оборудованием. Здесь работали квалифицированные специалисты, в том числе несколько докторов медицины.

Делами больницы управлял общественный комитет. В последние годы существования его возглавляла Елизавета Владимировна Терещенко (1861 – 1932) – вдова Александра Николовича (1856 – 1911), членами комитета были Ефросинья Николовна (1869 – ?) и ее муж, доктор В. Н. Сахновский (1855 – 1917), муж Варвары Николовны (1852 – 1922) – Б. И. Ханенко (1849 – 1917). В годы первой мировой войны они за свой счет содержали в корпусах больницы лазарет на 125 коек.

В 1921 г. пациентами бывшей больницы для чернорабочих стали дети, а через 8 лет на ее базе начал работать Институт педиатрии, акушерства и гинекологии. В 1978 г. он получил другое помещение, а его место по ул. В. Черновола, 28 заняла 14-я детская специализированная клиническая больница. Теперь здесь – Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ».



М. П. Дегтерев



Международная конференция

# GEP-RUSSIA

Надлежащая  
инженерная  
практика

# 2014

24-25 сентября  
г. Москва

Темы конференции:

- Основные принципы GEP
- Взаимосвязь GEP с обеспечением качества и правилами GMP
- Главные правила проектирования согласно GEP

## GEP-Russia.ru

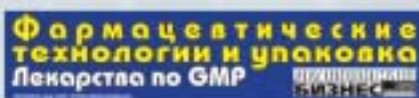
Организатор:

**favea**

Контакты:

Тел. (Россия): +7 499 550 68 30  
Тел. (Чехия): +420 222 265 407  
Эл. почта: [conf@gep-russia.ru](mailto:conf@gep-russia.ru)  
Интернет: [gep-russia.ru](http://gep-russia.ru)

Информационная поддержка:





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.lun.ru

**LUXUN**



DIRECTLY from polymer to aseptic product by... SYFPAC®

Наши BFS (Выдувание-Наполнение-Запаивание) машины являются очень гибкими и разнообразными, способными выполнять асептический розлив фармацевтических продуктов, включая цитотоксические препараты, живые вирусы и высоко активные субстанции во флаконы, бутылки от 0,25 мл и канистры до 13 литров из полипропилена, 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](http://brevettiangela.com)

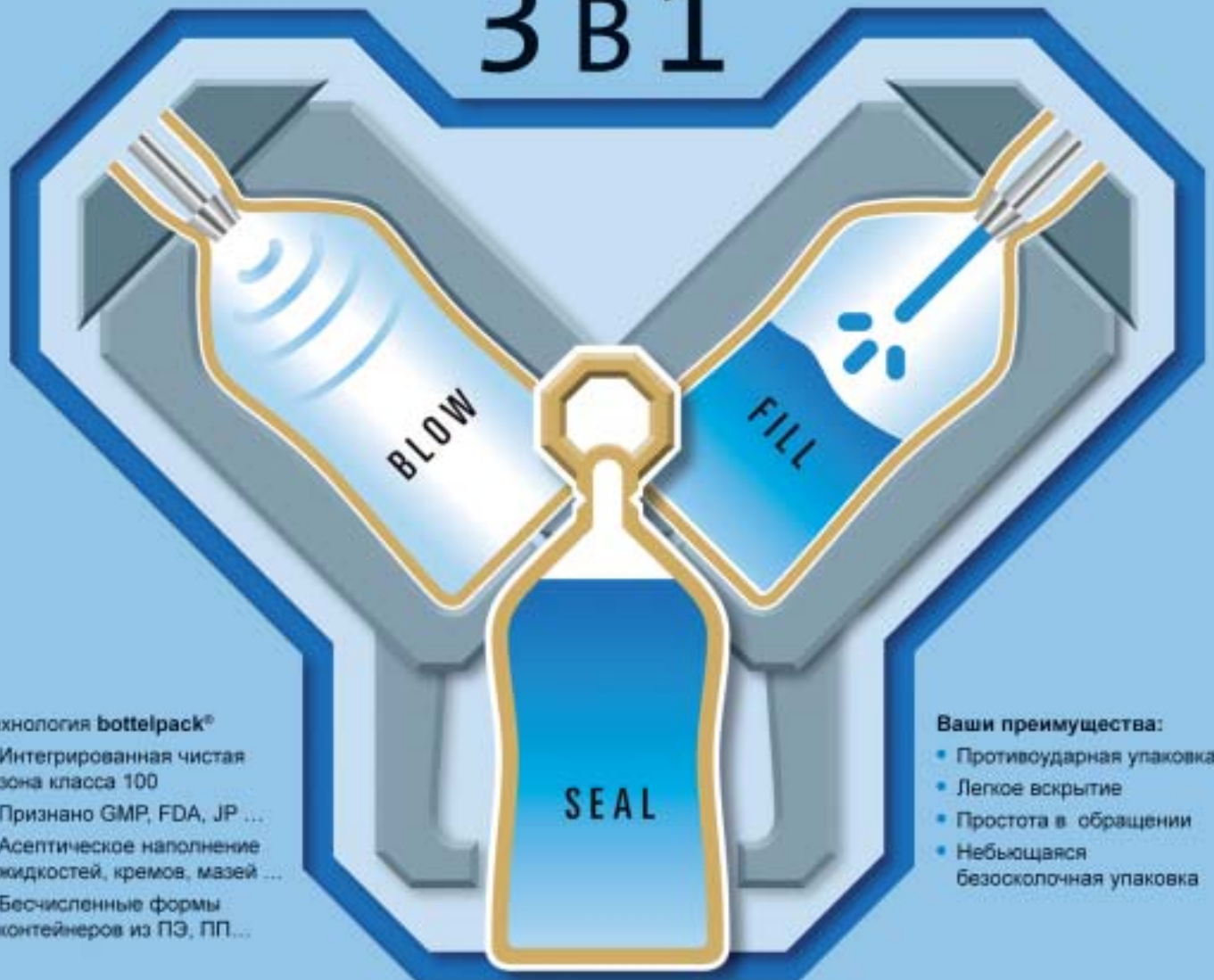
# bottelpack®

## ТЕХНОЛОГИЯ ВЫДУВА-НАПОЛНЕНИЯ-ЗАПАЙКИ

**50**  
YEARS OF PASSION  
IN BLOW-FILL-SEAL  
bottelpack®

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

# 3 В 1



#### Технология **bottelpack®**

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

#### Ваши преимущества:

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



**rommelag®**

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

#### rommelag ag

P. O. Box · CH-5033 Buchs, Switzerland  
Phone: +41 62 834 55 55 · Fax: +41 62 834 55 00  
E-mail: [mail@rommelag.ch](mailto:mail@rommelag.ch)

#### Представительство в России:

I.E.S. International B. V.  
Nomonovsky per., 4, offi ce 2, 123001 Moscow  
Phone: +7 495 694 12 22 · Fax: +7 495 694 42 51  
E-mail: [info@ies.ru](mailto:info@ies.ru)

Комплексное  
обеспечение  
лабораторий  
фармпредприятий

специальный выпуск



сентябрь  
№ 4 (45)

2014

### Аналитическое оборудование

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

Генеральный дистрибьютор  
аналитического оборудования SHIMADZU  
в Украине и Республике Молдова:

ООО «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



# ПРОМЫШЛЕННОЕ СУШИЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

КОМПАНИЯ ООО «НПП «УКРОРГСИНТЕЗ» ПРОИЗВОДИТ ЛАБОРАТОРНЫЕ И ПРОМЫШЛЕННЫЕ КОНВЕКЦИОННЫЕ СУШИЛЬНЫЕ ШКАФЫ, СТЕРИЛИЗАТОРЫ И ВАКУУМНЫЕ СУШИЛЬНЫЕ ШКАФЫ.

- Основные направления компании:
- Заказной синтез и исследования
  - Производство лабораторной мебели
  - Аттестованная биоаналитическая лаборатория
  - Производство лабораторного оборудования
  - Выпуск промышленного сушильного оборудования

## ТИП ШКАФА:

- Стандартного исполнения для сушки и стерилизации продуктов, порошков, тары
- «Проходного типа» для сушки/стерилизации компонентов в чистых зонах

## ТЕМПЕРАТУРА НАГРЕВА:

От 50°C до 300°C в зависимости от используемой системы нагрева. Нагрев сушильной камеры может быть осуществлен силиконовым маслом или водой (необходимо наличие дополнительного термостатирующего оборудования), паром (с использованием технологического пара на Вашем производстве) или электрический нагрев

## УПРАВЛЕНИЕ:

Программируемый PID-контроллер с регулятором, что обеспечивает высокую точность температуры и воспроизводимость результатов; возможен вывод и архивация данных на ПК

## НАДЕЖНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ:

- Соответствует требованиям GMP
- Предприятие сертифицировано по системе управления качеством ISO 9001:2009

## ТОЧНОСТЬ ПОДДЕРЖАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ:

- В камере сушильного шкафа от  $\pm 1^\circ\text{C}$
- В камере вакуумного шкафа от  $\pm 2^\circ\text{C}$

## ОБЪЕМЫ КАМЕРЫ:

от 25 л до 10м<sup>3</sup> и более



## 3 Комплексное обеспечение лабораторий

3 Аналитические приборы производства корпорации SHIMADZU для фармацевтической отрасли на выставке лабораторного оборудования «ЛабКомплекс-2014». *А. Б. Сухомлинов*



Стр. 3

## 6 Аналитический контроль: в фокусе – вискозиметры

6 Вискозиметры  
7 Недавно представленная продукция для измерения вязкости  
8 Комментарий эксперта. *Владимир Пашко*



Стр. 18

12 Быстрая характеристика биотерапевтических лекарственных препаратов: определение размера молекул, наличия агрегированных частиц и вязкости составов



Стр. 28

## 16 Аналитический контроль: в фокусе – системы очистки воды

16 Системы очистки воды  
17 Недавно представленные системы очистки воды  
18 Вода для фармацевтических лабораторий в свете надлежащей практики для фармацевтических лабораторий контроля качества. *Наталья Кравец*



Стр. 34

23 Эффективные решения Sartorius для лабораторий – системы лабораторной водоподготовки последнего поколения

## 26 Аналитический контроль: в фокусе – технологии фильтрации

26 Системы фильтрации  
27 Недавно представленная продукция для лабораторной фильтрации  
28 Система фильтрации для стерильных растворов – выбираем разумно. *Виталий Шевченко*  
34 Работаем с углем по-умному! *Михаил Терентьев*

## 40 События

40 Пятая, юбилейная, международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств-2014»  
44 Конференция «Качество лекарственных средств в Украине» – основа для активных шагов в обеспечении качества лекарственных средств. *Евгений Резцов*

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Сентябрь № 4 (45) 2014

### Журнал

Свидетельство о регистрации КВ № 17289-6059 ПР от 17.12.2010 г.

### Учредитель

ООО «Агентство профессиональной информации»

### Главный редактор

Галина Зерова,  
канд. биол. наук, МБА

### Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

### Ответственный секретарь редакции

Дарья Шкурат

### Дизайн и верстка

Надежда Коровянская

### Заведующий редакционным отделом

Валентин Могилюк

Журнал отпечатан типографией «София А»

Тираж: 6000 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, +7 (499) 393-30-91  
sales.pressimport@gmail.com

Объединенный каталог «Пресса России»  
42314

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.

# Аналитические приборы производства корпорации SHIMADZU для фармацевтической отрасли на выставке лабораторного оборудования «ЛабКомплекс-2014»

По уже сложившейся традиции компания «ШимЮкрейн» в период работы выставки «ЛабКомплекс-2014» представляет на своем стенде наиболее широкий ассортимент аналитических приборов производства японской корпорации SHIMADZU. В экспозиции этого года представлено десять различных приборов для выполнения инструментального химического анализа, каждый из которых применяется на предприятиях фармацевтической отрасли с целью аналитического контроля. Из них шесть приборов могут быть использованы для проведения анализа твердых или жидких проб непосредственно во время работы выставки

## А. Б. Сухомлинов

директор компании  
«ШимЮкрейн»

**Н**аибольший интерес у посетителей выставки, работающих в лабораториях фармацевтической отрасли, традиционно вызывают жидкостные хроматографы. Корпорация SHIMADZU выпускает несколько моделей жидкостных хроматографов, различие между которыми состоит в значении максимального давления и в принципе конструкции. По последнему признаку жидкостные хроматографы SHIMADZU разделяются на модульные (модели LC-30, LC-20A и LC-20AXR) и интегрированные (модели LC-2030 и PIA-1000). На стенде выставки «ЛабКомплекс-2014» будет представлен жидкостный хроматограф LC-30 (фото № 1), относящийся к категории UHPLC, который позволяет работать при сверхвысоком давлении (вплоть до 130 МПа). Главное преимущество этого прибора состоит в отсутствии ограничений по геометрическим параметрам аналитических колонок и размерам частиц применяемого сорбента. Кроме того, данная модель жидкостного хроматографа наиболее эффективна при использовании режима высокоскоростной масс-спектрометрии в системах с тройным квадруполем, что реализовано в новых моделях жидкостных хромато-масс-спектрометров LCMS-8040, LCMS-8050 и LCMS-8080. Подробную информацию о тех-

нических и методических особенностях таких приборов, как хроматограф LC-20A, который предназначен для работы в диапазоне значений давления, характерных для «классической» ВЭЖХ (т. е. давления до 40 МПа), хроматограф с повышенным до 66 МПа давлением модели LC-20AXR, а также интегрированные модели LC-2030 и PIA-1000, можно будет получить у сотрудников компании «ШимЮкрейн» непосредственно на стенде во время работы выставки.

Из четырех моделей газовых хроматографов (GC-2014, GC-2010 Plus, GC-2025 и GC-2010 Tracera), выпускаемых в настоящее время корпорацией SHIMADZU, на выставке «ЛабКомплекс-2014» будет демонстрироваться прибор GC-2010 Plus (фото № 2).

Этот хроматограф с успехом используется в лабораториях фармацевтической отрасли. При этом измерения проводятся, как правило, с использованием пламенно-ионизационного детектора, чувствительность которого у прибора GC-2010 Plus составляет 1 пгС/с. Другим важным преимуществом данной модели хроматографа является минимальное время охлаждения. Для снижения температуры термостата от 350 до 50 °С требуется всего 2,7 мин. В газовом хроматографе GC-2010 Plus помимо пламенно-ионизационного можно использовать другие детекторы, а также различные устройства ввода пробы: автоинжектор для жидких проб AOC-20i (с держателями на 6 или 15 виал либо в сочета-

нии со 150-позиционным карусельным автосамплером AOC-20s); автоинжекторы для ввода проб равновесной паровой фазы модели HS-20 либо модели HT-2000; универсальный автоинжектор AOC-5000A с тремя режимами (режим ввода жидкой пробы, режим ввода равновесной паровой фазы и режим твердофазной микроэкстракции); термодесорбер TD-20 и пиролизатор PY-3030.

На стенде компании «ШимЮкрейн» спектральное направление аналитического приборостроения будет представлено шестью приборами, в том числе тремя различными моделями для абсорбционной молекулярной спектrophотометрии УФ-видимого диапазона (УФ-вид-спектрофотометры). В настоящее время SHIMADZU выпускает пять моделей приборов такого типа (UV-1240, UV-1800, UV-2600, UV-2700 и UV-3600). При этом первые три модели, в конструкции которых используется один монохроматор, можно считать приборами общего назначения, а последние две модели из вышеперечисленных, имеющие двойной монохроматор, относятся к приборам специального назначения. В аналитиче-



Фото № 1. Жидкостный хроматограф SHIMADZU модели LC-30



Фото № 2. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2010 Plus с автоинжектором AOC-20i и автосамплером AOC-20s



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

ских лабораториях фармацевтической отрасли используются все три модели приборов первой группы. При этом выбор той или иной модели зависит от конкретной задачи лаборатории. При определении компонентов, характеризующихся относительно широкими полосами поглощения, используют как модель UV-1240 с широкой фиксированной (5 нм) спектральной полосой пропускания (СПП), так и модель UV-1800 (фото № 3) с узкой фиксированной (1 нм) СПП. При необходимости определения спектров, состоящих из большого количества узких полос, следует применять высокоразрешающие приборы с переменным значением СПП. Приборы SHIMADZU такого типа моделей UV-2401 и UV-2450 хорошо известны сотрудникам фармацевтических лабораторий. В настоящее время освоен выпуск новой модели – UV-2600, которая имеет переменное значение СПП, регулируемое в пределах от 0,1 до 5 нм. УФ-вид-спектрофотометры моделей UV-1240, UV-1800 и UV-2600 будут представлены на стенде компании «ШимЮкрайн».

Будет также демонстрироваться новая модель спектрофотометра ИК-диапазона с преобразованием Фурье: IRTTracer-100 (фото № 4). Этот прибор характеризуется расширенным диапазоном – от 12 500 до 240 см<sup>-1</sup>, разрешающей способностью – 0,25 см<sup>-1</sup> и высокой чувствительностью (отношение сигнала к шуму превышает 60 000 : 1), благодаря чему предоставляет пользователю широкие возможности как для идентификации соединений, так и для проведения количественного анализа. Другой важной особенностью

этого прибора является высокая частота записи спектров (20 спектров в 1 с), что открывает широкие возможности для выполнения кинетических исследований. Прибор может быть укомплектован различными принадлежностями, применяемыми в зависимости от агрегатного состояния пробы. В фармакопейном анализе, например, часто применяется метод прессования пробы из калия бромид в таблетки диаметром 13 мм (с помощью гидравлического пресса) или в таблетки диаметром 3 мм (с помощью ручного пресса). Для жидких проб чаще всего используются разборные кюветы или кюветы постоянной толщины с окнами из калия бромид либо другого подходящего материала. Для реализации метода НПВО предлагаются различные конструкции специальных кювет, позволяющие анализировать как твердые, так и жидкие пробы. При работе со спектрометрами ИК-диапазона действенную помощь аналитику могут оказать библиотеки ИК-спектров, которые обычно составляются для решения задач конкретной отрасли, в том числе фармацевтической.

В новых фармацевтических лабораториях, в работе которых используются биотехнологические методы, часто возникает необходимость выполнения аналитической задачи, связанной 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 настоящее время корпорация SHIMADZU выпускает две модели спектрофлуориметров: RF-1501 (с автономным управлением) и RF-5301 (управление с помощью программного обеспечения через персональный компьютер). На выставке «ЛабКомплекс-2014» будет демонстрироваться модель RF-1501.

Атомно-абсорбционные спектрометры незаменимы для определения содержания металлов в пробах различного состава. Корпорация SHIMADZU выпускает две модели таких приборов. Наиболее популярной является модель AA-7000, которая является образцом высокоавтоматизированной современной системы анализа по методу атомной абсорбции. В этом спектрометре двухлучевая оптическая схема с автоматической оптимизацией потока газа и автоматической оптимизацией высоты горелки обеспечивает долговременную стабильность (например, при выполнении 600 измерений подряд относительное стандартное отклонение не превышает 1 %), а также надежность результатов при изменении состава матрицы, в том числе в матрицах с высоким содержанием органики. Высококачественная оптика и усовершенствованная конструкция электротермического атомизатора позволяют проводить анализ следовых количеств тяжелых металлов в пробе (например, определение свинца при концентрации 0,05 мкг / л, а марганца – 0,01 мкг / л). В приборе AA-7000 используется система полностью автоматического переключения режимов атомизации в пламени и электротермической атомизации по соответствию



Фото № 4. Спектрофотометр ИК-диапазона с преобразованием Фурье SHIMADZU модели IRTracer-100



Фото № 5. Анализатор общего органического углерода SHIMADZU модели TOC-L с автосамплером ASI-L

ющей команде программного обеспечения. Применение двух систем коррекции фона – по дейтериевой лампе и по методу высокоскоростного самообращения (SR-коррекция) – обеспечивает надежность измерения как при проведении анализа биоматриц, так и при выполнении анализа сложных металлических композиций. Спектральный диапазон этого прибора составляет 185 – 900 нм, а значения автоматически переключаемой ширины спектральной щели находятся в пределах 0,2, 0,7, 1,3 и 2 нм. Прибор модели AA-7000 отвечает самым высоким требованиям, предъявляемым сотрудниками любой аналитической лаборатории.

В настоящее время на многих предприятиях Украины (в том числе в фармацевтической отрасли) успешно используются анализаторы общего органического углерода (TOC-анализаторы) производства корпорации SHIMADZU. Они имеют различные режимы измерения для решения широкого круга аналитических задач, в том числе для определения содержания общего органического углерода в воде различной степени чистоты и в твердых пробах, а также для измерения уровня общего азота с использованием дополнительного хемилюминесцентного детектора. При этом используются приборы как для проведения анализа в пробоотборном (off-line) варианте, так и для анализа на потоке (on-line). В разных моделях TOC-анализаторов производства SHIMADZU используются различные способы окисления органических соединений, но наиболее распространенным является метод термокаталитического окисления с приме-

нением низкотемпературного катализатора. Именно такой принцип работы использован в приборе модели TOC-L (фото № 5), который будет представлен на выставке «ЛабКомплекс-2014». Помимо стандартных одноканальных TOC-анализаторов, корпорация SHIMADZU выпускает многоканальные TOC-анализаторы для автоматического контроля производственных процессов. Прибор такого типа модели TOC-4200 позволяет одновременно контролировать шесть потоков.

Корпорация SHIMADZU выпускает более 50 моделей аналитических весов, различающихся 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 предназначены для определения 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 часто используемых в настоящее время в лабораториях фармацевтической отрасли моделей аналитических весов AUW-220-D. Особенность этой модели состоит в том, что при взвешивании навески, не превышающей 82 г, дискретность измерения составляет 0,00001 г, а при взвешивании от 82 до 220 г –

0,0001 г. Весы имеют встроенный UniBloc и полностью автоматический режим калибровки, не требующий для проведения калибровки вмешательства оператора.

Следует отметить, что указанными выше приборами, которые будут представлены на выставке, не исчерпывается перечень аналитического оборудования SHIMADZU, используемого в настоящее время в фармацевтической отрасли. В частности, для определения характеристик кристалличности порошкообразных проб в соответствии с новыми требованиями Фармакопеи применяются рентгеновские дифрактометры производства корпорации SHIMADZU моделей XRD-6000 / 6100 и XRD-7000, а для измерения гранулометрического состава проб в форме суспензий, сухих порошков и аэрозолей успешно используются лазерные дифракционные анализаторы SHIMADZU моделей SALD-2201, SALD-2300, SALD-7101, SALD-7500nano и IG-1000Plus. ■

 **SHIMADZU**  
Excellence in Science

### 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.



Метод измерения вязкости применяют во многих отраслях промышленности, и наибольшим потребителем является отдел контроля качества, использующий данный метод для точечных измерений. Исследователи также применяют вискозиметры, чтобы понять, как образец отреагирует на сдвиг слоев структурированной жидкости. Поставленная задача определяет тип вискозиметра, который будет использован: при помощи разных вискозиметров измеряют разные значения вязкости и обнаруживают разные изменения в ней. Согласно мнению одного из экспертов, наиболее важным фактором выбора при покупке вискозиметра является робастность, даже в том случае, если пользователям придется отказаться от высокой чувствительности прибора.

## 5 главных признаков того, что ваш вискозиметр нуждается в ремонте или замене:

- 1 Анализатор не проходит тест на наличие течи.
- 2 Значения измерений в образце не соответствуют сертифицированным значениям.
- 3 На одном или более местах соединений есть видимые следы протекания.
- 4 По мере достижения ротором скорости измерений возникает странный (скрежещущий) шум.
- 5 Относительные отклонения вязкости и / или плотности выходят за допустимые пределы.

## 6 главных вопросов, которые следует задать при выборе вискозиметра:

- 1 Какой тип температурного контроля и контроля скорости вращения шпинделя предусмотрен в данном роторном вискозиметре? Температуры принципиально важны, потому что при охлаждении жидкости вязкость обычно увеличивается. Вращение шпинделя также может влиять на вязкость.
- 2 Какой диапазон дополнительных принадлежностей (например, держатели образцов) предлагает компания для данного прибора?
- 3 Насколько прост в использовании и обслуживании данный вискозиметр? Простой в использовании прибор определенно является наиболее подходящим для большинства лабораторий.
- 4 Каковы размеры проб, с которыми вы будете работать? Это может стать проблемой в тех случаях, когда вам надо проанализировать очень дорогостоящие материалы, такие как лекарства или белки. Также важна и стоимость эксплуатации при проведении анализов, требующих больших объемов.
- 5 Каков диапазон измерений капиллярного вискозиметра? Если вы анализируете образец при разных разбавлениях, то хотите ли менять капилляры для каждого измерения или же вы готовы использовать что-то одно на протяжении всей последовательности проб?
- 6 Какой вид сервисного обслуживания и поддержки предоставляет компания-поставщик?

## Недавно представленная продукция для измерения вязкости

### Автоматический анализатор Viscosizer 200



Автоматический анализатор Viscosizer 200 – это новая уникальная система для определения вязкости и размера частиц. Она разработана в целях точного и воспроизводимого измерения вязкости в образцах малого объема (от 10 мкл), а также проведения независимого анализа

размера (гидродинамического радиуса) биомолекул и наночастиц в образцах объемом от 10 нл.

Принцип работы анализатора основан на микрокапиллярном УФ-детектировании, но отличается от других капиллярных вискозиметров тем, что на концах капилляра расположены два окна, в каждом из которых измеряется оптическая плотность образца в УФ-области. Контроль изменения профиля оптического поглощения УФ активных образцов во времени в ходе их прохождения через окна микрокапилляра исключает характерную для других капиллярных вискозиметров ошибку, связанную с неточностью времени инжектирования образца.

Система Viscosizer 200 имеет широкий спектр применения, важнейшими из которого являются исследования, проводимые на стадии реформуляции лекарственных средств, когда возникает необходимость охарактеризовать большое количество образцов, доступных в ограниченном объеме, например, белков, пептидов, ДНК и других биополимеров, содержащих хромофорные группы. Анализатор позволяет быстро получить важную информацию о вязкости больших партий созданных образцов различного состава на более ранней стадии, чем это было возможно раньше. Благодаря этому появляется возможность вовремя выявить потенциально проблемные образцы и существенно снизить инвестиционные риски во время их разработки.

Malvern Instruments  
www.malvern.com

### Вискозиметр с падающим шариком LOVIS 2000 M / ME

- Измеряет время, за которое шарик катится через прозрачные и непрозрачные жидкости в соответствии с принципом Гепплера для падающего шарика.
- Для измерения требуется всего 400 мкл образца.
- Компактный и экономичный, не занимает много места в лаборатории.
- Результаты выдаются в виде относительной, кинетической либо динамической вязкости.
- Выдает первый результат спустя всего 30 с.



Anton-Paar  
www.anton-paar.com

### Компания Kinematica предлагает вискозиметр POLYVISC® для измерения вязкостных свойств жидких продуктов



Вискозиметры POLYVISC® используются для определения текучести электропроводящих продуктов с целью контроля качества в лабораториях и на производстве. Привод работает от аккумуляторов, прост в использовании и подходит для работы в любом месте, поскольку не зависит от электросети. Вискозиметр POLYVISC® позволяет контролировать текучесть продукта (например, непосредственно перед станциями розлива во флаконы). Все содержащие растворитель вязкие продукты подходят для измерения вязкости с использованием POLYVISC®.

Принцип измерения вязкости основывается на определении емкостной проводимости материала. В измерительной камере вискозиметра установлена специальная контактная пластина, которая используется для измерения вязкости. Это обеспечивает быстро воспроизводимые результаты. Устройство легко очищается. Время измерения можно выбрать предварительно в зависимости от вязкости продукта. Результаты измерения выражаются в миллиметрах за единицу времени и выводятся на экран. Подходит для работы с образцами при температуре до 80 °C.

Kinematica  
www.kinematica.ch

### Производители вискозиметров

A & G Weighing	www.andweighing.com
Anton Paar	www.anton-paar.com
ATS Rheo Systems	www.atrheosystems.com
Brookfield Engineering	www.brookfieldengineering.com
Cannon Instrument Company	www.cannoninstrument.com
Hydramation	www.hydramation.com
Kinematica	www.kinematica.ch
Malvern	www.malvern.com
Petrolab Company	www.petrolab.com
RheoSense	www.rheosense.com
Spectro	www.spectroinc.com
Stony Brook Scientific	www.stonybrooksci.com
Wyatt Technologies	www.wyatt.com

## КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



**Владимир Пашко,**  
директор «Донау Лаб Украина»

**Вязкость** описывает сопротивление внутри движущейся жидкости, приводимой в движение внешними силами при определенных условиях окружающей среды. Вязкость часто называют «внутренним трением» материала.

На бытовом уровне мы постоянно сталкиваемся с понятием «вязкость» на примерах продуктов питания и подсознательно понимаем, что вода, йогурт и мед имеют разную вязкость. Первыми «вискозиметрами» можно считать водяные часы, которые использовали еще до нашей эры для ограничения времени выступления оратора. Данное изделие не выполняло задачу определения вязкости воды, но стало прообразом вискозиметра в виде чаши, с помощью которой измеряют время, за которое определенное количество жидкости протекает через отверстие заданного диаметра. По времени истечения разных жидкостей можно условно говорить о большей или меньшей вязкости в сравнении с таковой в отношении стандартной жидкости. Такие чаши до сих пор используют в некоторых отраслях промышленности для определения вязкости в качестве одного из параметров контроля качества. Значения вязкости при этом выражают в секундах, указывая тип чаши и температуру окружающей среды. Модификацией такого вискозиметра можно считать вискозиметр Энглера,

который представляет собой трубку определенного диаметра, через которую протекает 200 мл жидкости. Вязкость, измеренную в данном вискозиметре, выражают в градусах Энглера ( $^{\circ}$  ВУ). Данная величина является фактически безразмерной и отражает отношение времени (с) истечения 200 мл испытываемой жидкости ко времени истечения (с) 200 мл дистиллированной воды при температуре 20  $^{\circ}$ С. С помощью данного типа вискозиметров определяют **условную** вязкость. Такие приборы уже вытеснили капиллярные вискозиметры, но величину  $^{\circ}$  ВУ продолжают использовать для описания вязкости преимущественно нефтепродуктов.

Еще одним типом вискозиметров, в котором жидкость течет под воздействием силы земного притяжения, является **капиллярный вискозиметр**. Это наиболее часто встречающийся в лабораториях прибор, который легко термостатировать, погружая в прозрачную водяную баню. Результат измерения выражают в **сантистоксах (сСт)** или **мм<sup>2</sup> / с**. Показатель, полученный на таком вискозиметре, называется **кинематической вязкостью**.

Принцип измерения, в котором жидкость движется под действием внешней силы, отличной от силы земного притяжения, заложен в динамических вискозиметрах: **ротационных, пузырькового шарика**», в которых измеряют сопротивление, испытываемое механическим телом, перемещающимся в жидкости. Такая вязкость называется **динамической** и выражается в **Па • с**. Динамическую вязкость можно пересчитать в кинематическую, зная плотность жидкости, но это справедливо только для идеальных, или Ньютоновских, жидкостей. Во всех электронных вискозиметрах, как правило, заложены функции пересчета измеренной динамической вязкости в кинематическую, а также индикация значения вязкости как в **Па • с**, так и в **мм<sup>2</sup> / с** или в **сСт**. В вискозиметрах, с помощью которых измеряют динамическую

вязкость, можно влиять на процесс измерения, варьируя силу, прилагаемую к движущемуся в жидкости телу, поэтому такой тип измерения дает значительно больше информации о поведении жидкости при различных нагрузках. Можно менять скорость движения тела (скорость сдвига), измеряя при этом усилие (напряжение сдвига), с которым нужно «толкать» тело, или, наоборот, можно «толкать» тело с определенным усилием (напряжение сдвига) и при этом измерять скорость его движения (скорость сдвига). Согласно закону Ньютона, **динамическая вязкость** – это отношение напряжения сдвига к скорости сдвига. Для идеальных, или **Ньютоновских**, жидкостей при увеличении скорости сдвига (скорость движения тела) прямо пропорционально повышается и напряжение сдвига (усилие, с которым нужно «толкать» тело). При этом значение динамической вязкости при постоянной температуре является константой, т.е. физической величиной, характеризующей данную жидкость. Для таких жидкостей мы можем указать значение их вязкости при заданной температуре как характеристику материала и использовать в качестве параметра в системе контроля качества.

Большинство жидкостей, которые нас окружают, не являются идеальными и называются **Неньютоновскими**. Их отличительной особенностью является непропорциональное изменение напряжения сдвига при изменении скорости сдвига. Другими словами, такие вещества при увеличении скорости перемешивания разжижаются (кремы и мази) или, наоборот, загущаются (суспензия крахмала). Для этих жидкостей вязкость перестает быть константой и меняется в зависимости от скорости сдвига. Чтобы охарактеризовать вязкость данной жидкости, нужно указать не только температуру, но и скорость сдвига, при которой проводилось измерение.

Для достижения определенной скорости движения тела в жидкости, или измерительной системе, ротационный вискозиметр меня-

КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА

ет обороты двигателя, приводящего шпиндель в движение. В пузырьковом вискозиметре и вискозиметре «падающего шарика» на тело (а пузырек воздуха тоже является телом) в жидкости действуют две противоположно направленные силы: сила тяжести и выталкивающая сила Архимеда. Сумма этих сил и определяет результирующее усилие, или напряжение сдвига. Меняя угол наклона трубки, мы меняем силу, действующую на тело.

Для контроля качества, задачей которого является подтверждение соответствия продукта заявленным характеристикам, вполне достаточно провести измерения при одной или нескольких скоростях с соблюдением указанных в методике измерительной системы и температуры. Но для решения исследовательских задач или разработки лекарственных средств и материалов этого недостаточно. Внутреннее сопротивление, называемое вязкостью, обусловлено структурированием жидкости. Определить показатели данной структуры с помощью только измерения вязкости при одной скорости и температуре практически невозможно. Для этого используют «вискозиметры», с помощью которых измеряют напрямую скорость сдвига и напряжение сдвига в широком диапазоне скоростей: от еле заметного перемещения до быстрого вращения. Такие приборы называются **реометрами**. Современные реометры позволяют проводить не только **ротационные**, но и **осцилляционные** измерения. При осцилляционном измерении внутренняя структура жидкости не разрушается, при этом измеряют силу, которая удерживает молекулы друг возле друга. Использование специальных приставок к реометрам дает возможность получить больше информации о структуре. Встроенный микроскоп позволяет увидеть форму и размеры частиц эмульсий и суспензий, а для определения невидимых глазом частиц применяют рентгеновские дифракционные приставки. Также можно из-

мерять структуру, меняя окружающую среду, в которой находится образец. Одним из параметров окружающей среды является температура. Кроме термостатирования, которое может составлять от  $-150$  до  $+1000$  °С, целесообразно применять приставки, генерирующие электрические и магнитные поля вокруг образца, облучать его с помощью УФ-излучения, измерять при повышенном давлении и т. д. Строение реометров и измерительных систем, которые они используют, позволяет определить **абсолютное значение** динамической вязкости. Благодаря высокой точности определения размеров измерительных систем (коаксиальных цилиндров и параллельных пластин) можно перевести крутящий момент двигателя реометра и скорость вращения вала в напряжение сдвига и скорость сдвига соответственно. Реометры позволяют определить абсолютное значение вязкости и характеризовать жидкости при различных ус-

ловиях. Фактически **вискозиметрия** является частью **реологии**. Несмотря на то, что **реометрия** дает больше данных, в ежедневной практике **вискозиметрия** остается наиболее востребованным методом для контроля качества сырья и готовой продукции.

Нужно помнить, что все **вискозиметры** необходимо калибровать. Для калибровки используют стабильные жидкости с известным значением вязкости, при выборе которых важным фактором является их **Ньютоновское** поведение. Жидкость, имеющую паспортное значение вязкости и плотности при заданной температуре, можно применять для калибровки или контрольных измерений всех типов вискозиметров в целях определения как **кинематической**, так и **динамической вязкости**. Результат таких измерений должен быть одинаковым. В определении понятия «вязкость» упоминаются соответствующие условия окружающей сре-

## 6 главных вопросов, на которые следует ответить при выборе вискозиметра

- 1 К какому типу жидкости относятся образцы: Ньютоновской или Неньютоновской? Какую вязкость нужно измерять: кинематическую, динамическую, условную / кажущуюся, относительную?
- 2 Каков предполагаемый диапазон вязкости и температуры? Существуют ли другие условия проведения измерения и параметры окружающей среды?
- 3 Указаны ли в методике или сертификате тип прибора либо измерительной системы и условия проведения анализа?
- 4 Какова допустимая погрешность измерения вязкости и температуры?
- 5 Сколько образцов в день нужно анализировать и какой размер пробы?
- 6 Какова квалификация Вашего персонала? Обеспечит ли поставщик обучение и проведение анализов, которые Вы планируете осуществить? Предусмотрена ли квалификация оборудования во время его установки?

## КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА

ды. **Температура** значительно влияет на значение вязкости, поскольку является мерой хаотичного движения частиц материи. При повышении температуры интенсивность движения увеличивается, что уменьшает силу связи между составляющими материи, а это приводит к снижению внутреннего сопротивления, которым и является вязкость. Если с повышением

температуры не происходит химических реакций, то значение вязкости будет уменьшаться. Важно проводить измерения при указанной в методике или сертификате температуре, иначе результаты будут несопоставимыми. Рекомендуемая точность поддержания температуры составляет 0,01 – 0,1 °С. Давление также влияет на значение вязкости, но в значи-

тельно меньшей степени, чем температура. Изменения вязкости, связанные с изменением атмосферного давления, столь ничтожны, что они не могут быть измерены. Для изучения поведения таких жидкостей, как суспензия крахмала и буровые жидкости, применяют специальные ячейки для создания давления в несколько десятков и сотен атмосфер. ■

## Вы хотите ...



- измерять плотность или концентрацию для контроля качества и обеспечения полноты перемешивания?



- идентифицировать и характеризовать жидкости при входном контроле по индексу преломления?



- масштабировать микроволновой синтез активных фармацевтических ингредиентов?



- описать консистенцию мягкой лекарственной формы?



- исследовать, каким образом добавки, протеины и другие вещества абсорбируются поверхностью?



- измерять кинематическую, динамическую, кажущуюся, характеристическую вязкость растворов?



- проверять оптическую чистоту субстанций?



**Anton Paar**

С передовыми образцами данной измерительной техники вы можете ознакомиться в представительстве компании Anton Paar GmbH в Украине – «Донау Лаб Украина».

**«Донау Лаб Украина» – представительство компании Anton Paar GmbH в Украине**



### Контактная информация:

Компания «Донау Лаб Украина»  
Тел.: +380 (44) 229 15 31 / 32, 33;  
факс: +380 (44) 229 15 30.  
office@dlu.com.ua,  
www.dlu.com.ua



**При поддержке:**

Комитет Верховной Рады Украины  
Кабинета Министров Украины  
Министерств и государственных ведомств  
Национальной академии аграрных наук Украины  
Профильных ассоциаций и объединений

**Организаторы:**



**Генеральный партнер:**



**Генеральный спонсор:**



**Партнеры:**



**LABComplEX**

**VII Международная специализированная выставка комплексного обеспечения лабораторий**

**Специализированные экспозиции**

- LABComplEX - Фарма
- LABComplEX - Промышленность
- LABComplEX - Агро
- LABComplEX - Наука и Образование
- LABComplEX - Hi-Tech/NanoTech

Международный специализированный партнер:



Генеральный информационный партнер:



Официальный информационный партнер:



Генеральный интернет-партнер:



По вопросам участия в Форуме:  
По вопросам участия в научной и бизнес программах:

+380 (44) 526-93-09 lab@lmt.kiev.ua  
+380 (44) 526-92-89 marketing@labcomplex.com

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

**14-16 октября  
2014 года**

Украина, Киев  
ул. Салютная, 2-Б  
павильон №2

320 компаний участниц из 20 стран | 600 новых торговых марок, мировых брендов | 7 000 специалистов | 30 научно-практических мероприятий

- ◆ МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ
- ◆ ПОЛНЫЙ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ, МЕБЕЛИ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОМПЛЕКСНЫХ РЕШЕНИЙ И УСЛУГ ДЛЯ ОСНАЩЕНИЯ И МОДЕРНИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРИЙ
- ◆ ИННОВАЦИИ И ТЕХНОЛОГИИ
- ◆ УКРАИНСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ШКОЛА
- ◆ LABDemo-Турсы - СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ЭКСКУРСИИ
- ◆ ПРОГРАММА BusinessPoint, БАЙЕРСКАЯ ПРОГРАММА
- ◆ LABInnovation - ЗОНА ОТКРЫТЫХ ПРЕЗЕНТАЦИЙ



**PHARM  
P R O M**

**V Международная выставка технологий фармацевтической промышленности**

**При поддержке:**

Комитет Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения  
Министерства здравоохранения Украины  
Государственной службы Украины по лекарственным средствам

Национальной академии наук Украины  
Национальной академии аграрных наук Украины  
Национального фармацевтического университета

**Организатор:**



**Партнеры:**



- PHARM SOLUTIONS
- PHARM RAW
- PHARM EQUIPMENT
- PHARM WATER
- PHARM COLD&CLIMA
- PHARM LAB&Control
- PHARM CLEANTECH
- PHARM PACK
- PHARM HR
- PHARM SERVICE

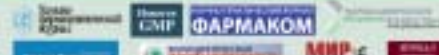


**Специальная программа  
«ДНИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ»**

Международные информационные партнеры:



Информационные партнеры:



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

По вопросам участия в выставке: +380 (44) 526-92-97 pharm@lmt.kiev.ua  
По вопросам участия в научной и бизнес программах: +380 (44) 526-92-89 marketing@pharmcomplex.com

# Быстрая характеристика биотерапевтических лекарственных препаратов: определение размера молекул, наличия агрегированных частиц и вязкости составов

**Начиная с 50-х годов прошлого столетия лекарственные средства нового поколения, такие как терапевтические белки, находят все больше применений в клинической практике благодаря их высокой эффективности в лечении тяжелых заболеваний. Однако, в силу сложности получения таких белков и обеспечения их стабильности в течение всего срока хранения ЛС, разработка биологических препаратов и сегодня является очень сложной и трудоемкой задачей**

**В** последние годы среди производителей биопрепаратов наметилась тенденция к выпуску высококонцентрированных белковых лекарственных форм, огромным преимуществом которых является возможность введения лекарства пациентом самостоятельно подкожным способом в домашних условиях вместо посещения клиники для внутривенного введения. Лекарственные формы для подкожных инъекций позволяют ввести пациенту лекарство из шприца объемом 1 – 2 мл в такой же дозе, которая соответствует объему 250 мл и более при внутривенном вливании, при котором используют менее концентрированные препараты.

Интерес к таким лекарствам также вызван желанием производителей повысить конкурентоспособность своей продукции, заботясь не только об эффективности выпускаемых препаратов, но также и об удобстве их приема, возможности для пациентов вести нормальный образ жизни, не беспокоясь о необходимости постоянно посещать клинику для продолжения лечения.

Несмотря на неоспоримые преимущества применения, разработка высококонцентрированных белковых препаратов связана с необходимостью решения нескольких важных проблем, таких как образование агломератов и повышение вязкости. В более высококонцентрированных растворах белки проявляют склонность к образованию агломератов, которые могут обусло-

вить снижение эффективности препарата, а также, что значительно хуже, вызвать развитие иммунной реакции в организме. Также повышение концентрации белков приводит к возрастанию вязкости раствора, что в свою очередь может повлиять на его стабильность и на процесс выдавливания лекарства из заполненного шприца. С точки зрения производственного процесса высокая вязкость приводит к затруднениям на стадиях очистки и фильтрации растворов.

В разработке биотерапевтических лекарств выбор правильного белка-кандидата включает в себя ряд физико-химических испытаний,

цель которых – исключить из разработки молекулы, с которыми в дальнейшем могут возникнуть проблемы при получении лекарственной формы, введении препарата или в процессе его производства. В большинстве случаев при проведении испытаний разработчикам доступны лишь незначительные количества исследуемых образцов. Однако, такие характеристики, как вязкость и физико-химическая стабильность, требуют наличия большого количества образцов для их детального изучения уже на ранних этапах разработки, поскольку являются ключевыми показателями качества, определяющими, будет ли данная молекула выбрана для дальнейших инвестиционных вложений.

## **Определение вязкости**

Использование для испытаний уникального анализатора Viscosizer 200 производства компании Malvern Instruments (Великобритания), в котором сочетаются визуализация в ультрафиолетовой области и микрокапиллярная



*Рис. 1. Анализатор вязкости составов и размера частиц Viscosizer 200, Malvern Instruments*

вискозиметрия, позволяет быстро и в автоматическом режиме проводить точный и неразрушающий анализ вязкости и размера молекул в биофармацевтических препаратах, используя критически малые объемы образцов, начиная от 10 мкл (рис. 1).

Viscosizer 200 представляет собой двухпроходной микрокапиллярный вискозиметр, отличие которого от других капиллярных вискозиметров заключается в том, что в капилляре установлено два окошка, каждое из которых используется для УФ-спектрофотометрического измерения оптической плотности образцов с помощью специального детектора УФ-изображений. Определение вязкости основано на изменении времени прохождения образца между двумя окошками, что исключает ошибки, характерные для других капиллярных вискозиметров. Традиционные капиллярные вискозиметры основаны на определении времени между вводом образца и появлением сигнала от него в окне капилляра. Поскольку точно момент ввода зафиксировать сложно, то время прохождения образца по капилляру оказывается невозпроизводимым, что приводит к значительным погрешностям в измерении вязкости. Использование уникального двухокошного микрокапилляра Viscosizer 200 исключает этот потенциальный источник ошибок и обеспечивает высокую точность и воспроизводимость измерений образцов малого объема начиная от 10 мкл.

### Определение агрегатов

Способность белковых препаратов к агрегированию всегда была ключевой проблемой, которая становится особенно актуальной для высококонцентрированных биотерапевтических лекарств. Агрегирование происходит, когда две или более белковые молекулы соединяются в одну структуру, и чем более концентрированный раствор, тем выше риск возникновения данного процесса, который крайне нежелателен как с точки зрения влияния на технологический процесс очистки при производстве, так и с учетом изменения терапевтического эффекта препара-

та или его полной нейтрализации антителами в результате иммунных реакций. Важность определения агрегатов в белковых лекарственных средствах подчеркнута в директивах Американского управления по контролю за безопасностью продуктов питания и лекарственных средств (FDA), а также многими производителями биопрепаратов. При этом особое внимание уделяется невидимому размерному диапазону.

Дополнительной функцией системы Viscosizer 200 является возможность УФ-определения размера молекул, входящих в состав сложных препаратов или матриц, что расширяет область ее применения для анализа размера белков, агрегированных частиц и малых молекул, содержащихся в препаратах со вспомогательными веществами. Измерение размера содержащихся в образце частиц также основано на определении изменений в профилях прохождения образца между двумя окошками микрокапилляра с применением дисперсионного анализа Тейлора для расчета гидродинамического радиуса исследуемых частиц. Данная методология наиболее оптимальна для быстрого определения размеров молекул и частиц в диапазоне 0,05 – 150 нм и не требует предварительной пробоподготовки (например, фильтрации образца или разведения).

Для обеспечения высокой производительности и воспроизводимости измерений анализатор оборудован автосамплером карусельного типа, который выполняет автоматизированную подачу образцов в соответствии с заданной пользователем программой, а также проводит термостатирование с целью предотвращения изменений в термолабильных образцах.

Анализатор Viscosizer 200 может применяться на всех этапах разработки и контроля качества ЛС, но особенно подходит для исследований лекарственных веществ-кандидатов, при которых нарабатываются большие количества образцов, но в ограниченных количествах. Благодаря своим функциональным характеристикам система способна оперативно выдавать важнейшую информа-

цию о вязкости, размере частиц и наличии агрегатов для большого количества составов на гораздо более ранней стадии, чем это было возможно прежде. Это позволяет быстро обнаруживать потенциально проблематичные образцы и существенно снижать риск инвестиций в разработку. Преимущества данной технологии заключаются в применимости для анализа белковых лекарственных препаратов в широком диапазоне концентраций, возможности использования 24 ч в сутки в течение 7 дней в неделю благодаря наличию функций автоматизации, а также малым объемам образца для анализа 5 – 10 мкл.

Кроме описанной технологии, для анализа размеров молекул и агрегатов находят широкое применение также и другие методы, такие как динамическое рассеяние света, резонансная технология, эксклюзионная хроматография (рис. 2).

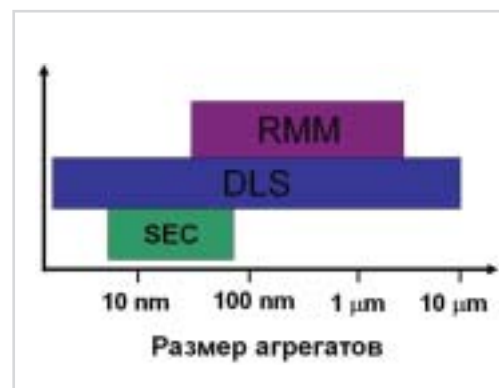


Рис. 2. Аналитические методы, используемые для точного измерения всех возможных размеров белковых агрегатов

**Метод динамического рассеяния света (Dynamic Light Scattering – DLS)** применяется для измерения размера и распределения размеров белков в растворе, и основан на анализе флуктуаций интенсивности рассеянного молекулами и частицами света. Причиной флуктуаций интенсивности света является хаотическое движение молекул протеинов или их агрегатов в растворе вследствие соударений их с молекулами растворителя, известное как Броуновское движение. В



Рис. 3. Анализатор Zetasizer Nano ZSP с автоматическим пробоотборником

зависимости от относительного положения молекул в объеме рассеивания, рассеянный в результате Броуновского движения свет специфически интерферирует: конструктивно или деструктивно. Измеренная скорость флуктуаций интенсивности позволяет определить коэффициент диффузии молекул, который затем используется для расчета гидродинамического диаметра.

При разработке белковых препаратов метод DLS является незаменимым на более ранних стадиях исследований, так как идеально подходит для использования в качестве инструмента для проведения скрининга, например, для изучения целого ряда различных буферных растворов. Преимуществами метода являются быстрота измерений, а также возможность постановки некоторых экспериментов в самом анализаторе (то есть без извлечения образца из измерительного модуля) для изучения поведения белка под действием различных условий испытаний (например, времени инкубации или температуры, pH, ионной силы буфера). Кроме того, метод DLS чрезвычайно чувствителен к наличию в образце даже единичных агрегатов, что позволяет быстро идентифицировать как сами агрегаты, так и определить условия их образования.

Технологии рассеяния лазерного света для измерения гидродинамического размера белков и наночастиц реализованы в серии анализаторов Zetasizer Nano производства компании Malvern Instruments (рис. 3). Данные анализаторы являются идеальным инструментом для точного обнаружения агрегатов и измерения небольших или разбавлен-

ных образцов, а также высококонцентрированных образцов с дополнительной функцией, заключающейся в определении абсолютной молекулярной массы белков.

Последняя разработка компании Malvern Instruments, система Zetasizer Nano ZSP, создана для решения исследовательских задач в области разработки биопрепаратов и объединяет в себе сразу три технологии: метод динамического рассеяния света для определения размера молекул / агрегатов и микрореологических свойств диспергированных систем; метод электрофоретического рассеяния света (Electrophoretic light scattering – ELS) для измерения дзета-потенциала и электрофоретической подвижности, а также метод статического рассеяния света (Static light scattering – SLS) для расчета молекулярной массы белков. Кроме того, систему можно использовать при проведении хроматографического анализа, подключив ее в проточном режиме к системе гелепроникающей хроматографии (GPC / SEC) в качестве детектора размера. Использование ряда новых технологий и исключительные рабочие характеристики обеспечивают получение наилучших результатов при определении всех трех параметров.

**Метод эксклюзионной хроматографии с тройным детектированием (SEC-TD)**, также известный как геле-проникающая хроматография (ГПХ/GPC), сегодня применяется во многих биотехнологических лабораториях как рутинный инструмент для характеристики очищенных и рекомбинантных белков: определения молекулярной массы или разделения смеси олигомеров путем пропускания их через специфичные колонки, заполненные микропористым материалом. Отличием современных ГПХ-систем является использование мультidetекторной технологии, состоящей из рефрактометрического детектора, спектрофотометрического УФ-детектора, лазерного детектора светорассеяния, а также вискозиметрического детектора. Сочетание этих детекторов позволяет провести детальную характеристику белковых образцов независимо от калибровки разделительной колонки для определения молекулярной массы. При этом функция рефрактометрического и УФ-детекторов заключается в точном определении concentra-

ции образца, тогда как детектор светорассеяния используют для определения молекулярной массы, а вискозиметрический – для измерения характеристической вязкости образца, которая служит показателем структурных изменений белка или любого другого биополимера.

Системы ГПХ, укомплектованные только одним УФ-детектором, и сегодня считаются золотым стандартом для обнаружения и количественной оценки агрегатов в белковых растворах, но в сочетании с другими детекторами дают более полную характеристику того же образца, нежели простое понимание его количественного состава. Использование лазерного детектора рассеяния света позволяет выполнить прямое измерение молекулярной массы белков и их агрегатов независимо от объема элюирования, что в свою очередь дает возможность провести дифференцирование между олигомерами оригинального протеина и денатурированными агрегатами. В данном случае возможность дифференциации очень важна, поскольку олигомеры и агрегаты имеют разную активность и разный уровень иммуногенности. Таким образом, благодаря технологии мультidetектирования исследовательская лаборатория может получать важную информацию для оценки различий между мономерами, олигомерами и более полидисперсными агрегатами для тщательной идентификации популяций и соответственно более строгого контроля технологических процессов и готовой продукции.

Линейка оборудования Viscotek от Malvern Instruments включает моноблочные и модульные системы для ГПХ. Полнофункциональная автономная мультidetекторная система исследовательского уровня Viscotek TDAmax с температурным контролем измерительного блока идеально подходит для характеристики белков, природных и синтетических полимеров для определения молекулярной массы, молекулярно-массового распределения, размеров молекул и получения информации о структуре молекул. Расположение детекторов и колонок в едином блоке с термостабилизацией вплоть до температуры 80 °C позволяет оптимизировать стабильность сигнала, а последовательное расположение

детекторов обеспечивает максимальную чувствительность.

**Резонансная технология измерения массы (Resonant Mass Measurement – RMM)** – относительно новая технология, которую используют для подсчета невидимых и субмикронных частиц в образце, а также в целях измерения их размера и массового распределения.

Метод основан на использовании МЭМС-датчика (МЭМС – микроэлектромеханические системы), который содержит резонирующий кантилевер (миниатюрные консольные весы) с микроканалом, встроенным в его поверхность. Когда частица проходит в потоке жидкости через микроканал, она изменяет резонирующие частоты кантилевера, указывая на массу этой частицы во взвешенном состоянии. На основании измерения плавучести частицы рассчитывают ее массу, размер и площадь поверхности. Кроме того, метод также позволяет определить такие параметры, как концентрация частиц образца, его вязкость, плотность, объем и полидисперсность, причем для частиц как с положительной, так и отрицательной плавучестью. Детектирование отдельно положительно и отрицательно плавучих частиц является важным преимуществом метода на последних стадиях разработки и производства, поскольку позволяет выявить различие между агрегированными белками и загрязняющим готовый продукт каплями силиконового масла.

В настоящее время существует определенный пробел между техно-

логиями визуального анализа, которые применяют для анализа агрегатов размером около нескольких микрон, и технологиями анализа белков в растворах (например, ГПХ), определение уровня агрегированности образца с помощью которых достаточно затруднительно. Данная проблема начинает носить нарастающий характер со стороны регуляторных органов, которые требуют от производителей фармацевтической продукции понимания как уровня агрегированности образца, так и идентификации каждой обнаруженной частицы размером от 0,2 до 2 мкм. Ввиду этого в системе контроля качества резонансная технология становится незаменимым инструментом.

Анализатор Archimedes производства компании Malvern Instruments – это инновационная высокоэффективная система, в которой применена технология резонансного измерения массы, разработанная для обнаружения и подсчета количества частиц размером от 50 нм до 5 мкм, а также определения массы частиц, их размера и плавучести.

Archimedes особенно подходит для характеристики смеси белков в буфере и количественного описания агрегатов белков, что очень важно для оценки иммуногенности и безопасности продукта. Кроме того, анализатор способен отличить белки от таких примесей, как силиконовое масло, путем сравнения их относительных резонансных частот и плавучести.

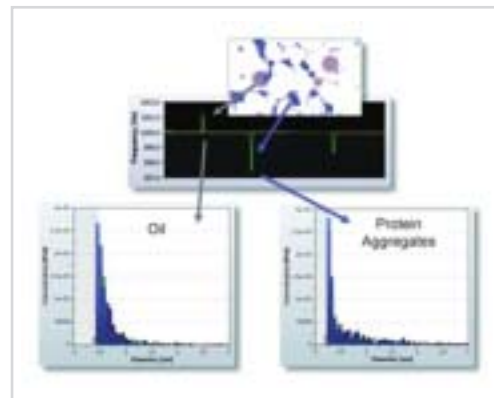


Рис. 4. Детектирование белковых агрегатов и капель силиконового масла в одном образце с применением резонансной технологии измерения массы

## Выводы

Сложность и нестабильность, свойственные биологическим молекулам, ставят перед быстро развивающейся биофармацевтической промышленностью множество новых исследовательских задач. Ввиду возрастающей потребности в детальной характеристике готовой продукции применение описанных технологий для измерения белковых частиц или агрегатов является чрезвычайно важным, так как помогает глубже понять физические и химические механизмы взаимодействий в дисперсных системах, что станет основой разработки новых эффективных и стабильных лекарственных препаратов. ■



Рис. 5. Анализатор размеров и количества частиц Archimedes, Malvern Instruments



## Контактная информация:

**ООО «Новации»**  
**Эксклюзивный представитель**  
**Malvern Instruments в Украине**

Украина, 02095, г. Киев,  
 ул. Днепровская набережная, 14А.  
 Тел.: +380 (44) 223-93-00,  
 факс: +380 (44) 223-93-11.  
[contact@novations.com.ua](mailto:contact@novations.com.ua)  
[www.novations.com.ua](http://www.novations.com.ua)



Сотрудники лабораторий привычно обращаются с системами очистки воды как с хозяйственной либо домашней водой – открывают носик и выливают ее. Это отчасти верно, поскольку системы очистки воды стали сверхнадежными. Но чего ученые часто не учитывают, так это абсолютной зависимости их лабораторных результатов от качества воды. При выполнении определенных работ возможна некоторая свобода действий (например, при очистке лабораторной посуды, которая окончится в автоклаве), но даже в подобных случаях такие деликатные методы, как атомная абсорбция и полимеразная цепная реакция, чрезвычайно чувствительны к наличию примесей.

### **5** основных признаков того, что вам надо починить или заменить вашу лабораторную систему очистки воды:

- 1** В лабораторных работах, основанных либо завязанных на работе с водой, получаются недостоверные результаты.
- 2** Лабораторная система очистки воды постоянно ломается и является ненадежной.
- 3** Ежегодные затраты: быстро растущие в цене расходы, ремонтные услуги.
- 4** Возросшая потребность в использовании чистой воды.
- 5** Желание иметь инновационную систему с современными характеристиками и преимуществами.

### **4** основных вопроса, которые вам следует задать при покупке лабораторной системы очистки воды:

- 1** Для чего вам нужна вода? Каковы ваши потребности? Какой тип воды нужен? Каков источник вашей нынешней воды? Сколько воды необходимо для одной серии работ или на один день? Есть ли какие-то особые требования к доставке?
- 2** Каков ваш бюджет? Бюджет будет определять используемую технологию. Какими будут затраты на эксплуатацию сроком более 5 лет?
- 3** Где в лаборатории вам нужна система очистки воды? Обдумайте ее расположение: на столешнице, под столешницей или же настенный монтаж. Какова общая площадь, которую будет занимать система и ее элементы?
- 4** Какие виды гарантий и обслуживания предлагаются? Если система произведена для стандартов качества, то для каких? Она для применения в фармацевтической отрасли, ее необходимо валидировать?

## Недавно представленные системы очистки воды

### PURELAB® FLEX

- предлагает очистку в один шаг до сверхчистой категории;
- характеризуется абсолютной очисткой воды до 18,2 МОм/см;
- эргономичный пульт показывает основную информацию об очистке воды;
- осуществляет мониторинг содержания общего органического углерода в режиме реального времени;
- система пригодна для аналитических целей и прикладных исследований;
- также имеет уникальный выбор в настройках подачи воды.



ELGA

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

### MILLITRACK® – удобное программное обеспечение для лабораторных систем очистки воды

- имеется во всех новых системах очистки воды Milli-Q® Advantage и Milli-Q® Integral;
- может запускаться активацией ключа, который предлагает EMD Millipore;
- позволяет пользователям полностью выполнять все глобальные нормативные требования;
- подходит для компаний, которые хотят двигаться в будущее, где ради сохранения окружающей среды не будет использоваться бумага, где все приборы будут автоматически безопасно создавать и сохранять информацию.



EMD Millipore

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

### BARNSTEAD GENPURE XCAD PLUS

- позволяет одновременно выдавать воду из трех отдельных диспенсеров;
- обеспечивает отличную гибкость и легкость использования, необходимые для общелабораторных условий;
- легкость в использовании, обнаружение утечек, осуществление мониторинга подачи воды и всех расходных потребностей, легко запускается в работу, просто управляется и конфигурируется;
- существующие модели Barnstead теперь имеют расширенные функции.



Thermo Fisher Scientific  
[www.thermoscientific.com](http://www.thermoscientific.com)





### Линейка приборов GEMINI с сенсорным экраном

- широкая, легкая для чтения 3,5-дюймовая сенсорная панель предлагает легкий интерфейс для выдачи воды и программирования вплоть до четырех серий;
- удельное сопротивление четко отображается вместе со статусом работы системы;
- экран становится красным, предупреждая пользователя об аварийных ситуациях.



Aries Filterworks  
[www.ariesfilterworks.com](http://www.ariesfilterworks.com)

## Производители систем очистки воды

Aqua Solutions	<a href="http://www.aquaa.com">www.aquaa.com</a>	EMD Millipore	<a href="http://www.millipore.com">www.millipore.com</a>
Aries Filterworks	<a href="http://www.arieswater.com">www.arieswater.com</a>	Pall Corporation	 <a href="http://www.pall.com">www.pall.com</a>
Aurora Biomed	<a href="http://www.aurorabiomed.com">www.aurorabiomed.com</a>	Sartorius Stedim	 <a href="http://www.sartorius-stedim.com">www.sartorius-stedim.com</a>
ELGA	<a href="http://www.elgalabwater.com">www.elgalabwater.com</a>	Siemens	 <a href="http://www.water.siemens.com">www.water.siemens.com</a>
Labconco	<a href="http://www.labconco.com">www.labconco.com</a>	Thermo Fisher Scientific	 <a href="http://www.thermoscientific.com">www.thermoscientific.com</a>
LabStrong	<a href="http://www.labstrong.com">www.labstrong.com</a>	Z-Sc 1	<a href="http://www.z-sc1.com">www.z-sc1.com</a>

# Вода для фармацевтических лабораторий в свете надлежащей практики для фармацевтических лабораторий контроля качества

- **GCLP (Good Practice for Control Laboratories)** – надлежащая практика для контрольных лабораторий.
- **GQCLP (Good Practice for Quality Control Laboratories)** – надлежащая практика для лабораторий контроля качества.
- **GPQCLP (Good Practice for Pharmaceutical Quality Control Laboratories)** – надлежащая практика для фармацевтических лабораторий контроля качества.
- **GLP (Good Laboratories Practice)** – надлежащая лабораторная практика.

**Наталья Кравец,**  
эксперт по вопросам GxP,  
зам. директора по качеству  
биоаналитической лаборатории  
«Клифарм»  
(г. Ирпень, Украина)



**К** «фармацевтическим лабораториям» мы обычно относим лаборатории, занятые разработкой / исследованиями и / или анализом (контролем) показателей качества лекарственных средств (ЛС).

Ключевое словосочетание в каждой из трех первых аббревиатур – «надлежащая практика», что созвучно, в первую очередь, с GMP и GLP из серии «надлежащих практик» GxP в отношении ЛС [1, 2, 9–11].

Соответственно, речь пойдет о некоем руководстве по качеству для контрольно-аналитических лабораторий по анализу показателей качества фармацевтических препаратов, как их было принято называть ранее. Сегодня более распространенным является название «лаборатория по контролю качества (КК) ЛС».

Лаборатории по КК ЛС, как правило, функционируют в структуре предприятий-производителей ЛС, а

также уполномоченных в фармацевтическом секторе государственных / национальных контролирующих органов. Главная функция лабораторий по КК – рутинный анализ (с применением известных валидированных методик) образцов ЛС с целью сбора доказательств соответствия их показателей качества требованиям спецификаций.

Нелишне напомнить, что общий термин «ЛС» охватывает как минимум: АФИ, полупродукты (промежуточная продукция) и готовые к применению лекарственные препараты. И, кроме того, ЛС следует четко различать по критерию «стерильные» или «нестерильные», который определяет требования / способы организации производства и процедуры по КК продукции.

Заметим также, что при внимательном рассмотрении требования к процедурам КК продукции почти аналогичны или созвучны требованиям GMP. Например:

- конечный продукт фармпредприятия – ЛС, продукт лаборатории по КК – результат анализа этого продукта;
- помещения и производственное оборудование – на производ-

ственном участке ЛС; помещения, приборы и оборудование – в лаборатории по КК ЛС;

- исходные вещества и материалы упаковки – в производстве ЛС, реактивы и материалы – в лаборатории по КК образцов ЛС; и т. д.

Именно поэтому требования для лабораторий по КК ЛС на фармпредприятии продиктованы прежде всего в разделе 6 стандарта GMP [1, 2], большинство пунктов которого объединены названием «Надлежащая практика лабораторий контроля качества (GQCLP)».

Не исключено, что принятое в 2010 г. практическое руководство ВОЗ WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories [6] именно во избежание «путаницы» носит это название, так как их аббревиатуры аналогичны (GPQCLP).

*На заметку:* этот документ был принят ВОЗ взамен хорошо известного ранее Good practices for national pharmaceutical control laboratories (WHO TRS 902, 2002 [8]).

Это дополнительное подтверждение того, что **GQCLP** – не стандарт из серии GxP, а **сводные рекомендации** по надлежащей практике функционирования лаборатории по КК ЛС, **основанные на требованиях GMP и ISO / IEC 17025-2006** (в части требований к **испытательным лабораториям**) и дополнительных специальных (например, к **микробиологическим лабораториям**) [7].

*На заметку:* стандарт GLP EU [11, 12] обязателен для применения в исследовательских фармацевтических лабораториях, занятых разработкой и (не)клиническими исследованиями безопасности и эффективностью ЛС, но не применим для лабораторий по КК ЛС! Однако это тема другой статьи.

Итак, главным требованием, предъявляемым к рассматриваемым здесь фармацевтическим лабораториям, является **гарантия качества их основного «продукта»: результата анализа либо вывода о безопасности и / или эффективности ЛС.** И главным критерием качества результата анализа является его **достоверность**.

Для обеспечения такой гарантии в лаборатории должна быть создана и эффективно функционировать

**«внутренняя» система качества (СК)** согласно требованиям GQCLP либо CLP [1, 2, 5, 7, 9].

Каждый отдельный элемент СК лаборатории не может обеспечить гарантию качества анализа, но и без надлежащего функционирования любого одного из них не будет системы в целом и, как следствие, указанной гарантии.

В данной статье уделено **внимание воде, используемой в фармацевтических лабораториях по КК ЛС** (при серийном производстве) и в лабораториях, занятых исследованиями безопасности и / или эффективности ЛС (с соблюдением требований GLP-стандарта).

Первым и основным качеством воды является ее способность быть растворителем. В то же время воз-

можные примеси, растворенные и / или взвешенные в воде, могут повлиять на технологический процесс и качество конечного продукта в процессе его производства, а также на ход и результат анализа его показателей качества. Кроме того, вода жизненно необходима людям и другим живым организмам как ежедневный продукт потребления, а также для бытовых нужд.

- *Какого качества вода в вашей лаборатории?*

*Лучше всех на этот вопрос вам ответят химики-хроматографисты: содержащиеся в воде примеси, очень часто «мешающие» получить однозначные результаты, они видят на хроматограммах и сталкиваются с проблемой оценки качества проведенных испытаний.*

**Таблица 1. Основные типы и качество фармакопейной воды**

Требования EP 8.0 / ГФУ 1.4	Вода		
	очищенная (PW) in bulk	высокоочищенная (HPW) in bulk	для инъекций (WFI) in bulk
Исходная вода	Питьевая вода (DW)	Питьевая вода	Очищенная или питьевая вода
Способы получения	RO или ионный обмен либо дистилляция (м. б. +UF + DI)	DRO + UF + DI	Дистилляция***
Показатели качества			
Тяжелые металлы	≤ 0,1 ppm (0,00002 %)*	–	–
Al	≤ 10 ppb (0,000001 %)**	≤ 10 ppb (0,000001 %)	≤ 10 ppb (0,000001 %)
NO3-	≤ 0,2 ppm (0,00002 %)	≤ 0,2 ppm (0,00002 %)	≤ 0,2 ppm (0,00002 %)
ООУ, мг/л	≤ 0,5 ****	≤ 0,5	≤ 0,5
Электропроводность (20 °C), мкСм / см	≤ 4,3	≤ 1,1	≤ 1,1
Микробиологический мониторинг*****	≤ 100 КОЕ / 1 мл	≤ 10 КОЕ / 100 мл	≤ 10 КОЕ / 100 мл
Бактериальные эндотоксины, МЕ/мл	≤ 0,25**	≤ 0,25	≤ 0,25

PW – вода очищенная

HPW – вода высокоочищенная

WFI – вода для инъекций

DW – питьевая вода

(D)RO – (двойной) обратный осмос

UF – ультрафильтрация

(E)DI – (электро) деионизация

\* – тест проводят, если вода не выдерживает тест «удельная электропроводность»;

\*\* – если воду используют для производства растворов для диализа;

\*\*\* – используется оборудование из нейтрального стекла, кварца или подходящего металла.

USP: допускает двойной обратный осмос;

\*\*\*\* – или испытания согласно тесту «Окисляющиеся вещества»;

\*\*\*\*\* – метод мембранной фильтрации, поры фильтра ≤ 0,45 мкм, R2A агар, объем образца не менее 200 мл, инкубация не менее 5 дней (при температуре 30 – 35 °C).

**Таблица 2. Вода квалификации «реактив» (ГФУ 1.4 / EP 8.0)**

Название воды – реактива	Способ получения
<b>Вода Р</b> (соответствует «воде очищенной»)	См. табл. 3
<b>Вода для инъекций</b>	
<b>Вода дистиллированная</b>	PW (полученная методом дистилляции)
<b>Вода для определения общего органического углерода (ООУ):</b> k ≤ 1,0 мкСм / см; ООУ ≤ 0,1 мг/л	HPW/ WFI (см. табл. 3)
<b>Вода, свободная от частиц</b>	PW, профильтрованная через фильтр с порами 0,2 мкм
<b>Вода для хроматографии:</b> ρ ≥ 18 МОм / см или k ≤ 0,055 мкСм / см	PW / HPW + деионизация
<b>Вода, свободная от CO<sub>2</sub></b>	PW + кипячение
<b>Вода, свободная от NO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	PW + химическая обработка, перегонка
<b>Вода, свободная от NH<sub>3</sub></b>	PW + химическая обработка, перегонка
<b>Вода для контроля эндотоксинов:</b>	
<b>Вода ЛАЛ</b> – приемлема, если дает отрицательный результат в испытании на эндотоксины для испытуемого образца	Обычно 3-кратная перегонка и защита от частиц (может подойти вода для инъекций (WFI) стерильная – см. источники 4, 5)

**Таблица 3. Способы производства воды квалификации «реактив» согласно ASTM [15]**

Тип	Квалификация (grade)	Способ получения	Удельная электропроводность (25 °C)	Удельное сопротивление (25 °C)	pH (25 °C)	ООУ	Микро-биологическая чистота	Эндотоксины		
			мкСм / см	МОм / см					мкг / л	КОЕ / мл
I	A	Дистилляция или другой способ до достижения удельной электропроводности 20 мкСм / см, DI, фильтрация через фильтр с порами 0,2 мкм	≤ 0,0555	≥ 18	–	≤ 50	10 / 1000	0,03		
	B								10 / 100	0,25
	C								100 / 10	–
II	A	Дистилляция	≤ 1,0	≥ 1,0	–	≤ 50	10 / 1000	0,03		
	B								10 / 100	0,25
	C								100 / 10	–
III	A	Дистилляция, DI, EDI и / или RO, фильтрация через фильтр с порами 0,45 мкм	≤ 0,25	≥ 4,0	–	≤ 200	10 / 1000	0,03		
	B								10 / 100	0,25
	C								100 / 10	–
IV	A	Дистилляция, DI, EDI и / или RO	≤ 5,0	≥ 0,2	5 – 8	–	10 / 1000	0,03		
	B								10 / 100	0,25
	C								100 / 10	–

- Какие системы водообеспечения следует иметь в распоряжении лаборатории, как их правильно выбрать / эксплуатировать / контролировать?

Попытки стандартизации количественных параметров качества воды отличаются друг от друга в нормативных документах национальных органов и международных органи-

заций, поэтому за основу возьмем градацию воды «для фармацевтического использования» (WPU) по основным видам, принятой в документе ВОЗ [12], и требования ГФУ по каждому из них, полностью гармонизированные с требованиями EP [3, 4] (табл. 1).

Когда речь идет о фармацевтической лаборатории по КК ЛС, то:

- воду прежде всего следует рассматривать как реактив с соответствующими характеристиками (согласно требованиям Фармакопеи или утвержденной спецификации);
- качество воды следует постоянно обеспечивать и регулярно контролировать;
- во избежание загрязнения воды во время ее получения, на всех этапах хранения и распределения предпринимать все необходимые меры [см. источник 6, раздел «Вода»].

**Водой квалификации «реактив»** (табл. 2) можно считать воду, по своим характеристикам подходящую для конкретного испытания / анализа, если она не влияет на основные характеристики используемого метода: специфичность, правильность и точность.

**В стандарте ASTM D1193 – 06 (2011)** [15] приведены классификация типов воды по «чистоте» и сведения о способах ее получения (информация из табл. 1 этого стандарта выборочно приведена в табл. 3).

*Исторически сложилось, что классификацию воды для лабораторий по типам I – III (IV), как предлагает указанный стандарт, используют многие производители установок для водоподготовки.*

Даже при беглом сопоставлении данных, представленных в табл. 1 – 3, можно сделать несколько выводов:

- Практически «чистой» от примесей различной природы водой, используемой в качестве реактива, следует считать «воду для хроматографии» – по ГФУ / EP или воду типа I (A, B) – по классификации ASTM. Способ получения воды указанной квалификации предусматривает, как правило, комбинацию нескольких методов обработки воды не ниже «питьевого качества» с обязательной доочисткой электродеионизацией на последнем этапе.

**Таблица 4. Квалификация воды для лабораторий по КК**

Объект применения	Физико-химические методы анализа		(Микро-)биологическая лаборатория	
	Категория «чистоты»	Квалификация воды	Категория «чистоты»	Квалификация воды
Поверхности помещений (уборка и очистка, дезобработка)	н / к	DW, PW	н / к	T, DW, PW
			D, C, A / B	DW, PW, WFI / HPW
Персонал, включая технодежду и бытовые нужды	В н / к помещениях	DW, PW	В н / к помещениях	T, DW, PW
			D, C, A / B	PW, WFI / HPW
Приборы / оборудование, инвентарь (поверхности – уборка и очистка, дезобработка)	В н / к помещениях	DW, PW	В н / к помещениях	DW, PW
			и в помещениях / зонах D, C, A / B	PW, WFI / HPW
Лабораторная посуда	ч. д. а.	DW, PW / HPW	ч. д. а.	DW, PW / HPW
			+ в помещениях / зонах кл. C, A / B	DW, PW, WFI / HPW
Тестирование (анализ) образцов – приготовление растворов, питательных сред, подготовка образцов к проведению анализа	<ul style="list-style-type: none"> <li>Общие физико-химические методы (титрование и пр.)</li> <li>Хроматография (ВЭЖХ, УЭЖХ, газовая)</li> <li>Атомно-адсорбционная, ИК- и УФ-спектрофотометрия</li> <li>Отдельные специальные тесты</li> </ul>	«Реактив» (ГФУ, спецификации): PW, WFI / HPW и др. (см. табл. 2, 3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Отбор проб (смывы)</li> <li>Микробиологические тесты</li> <li>Тесты на стерильность</li> <li>Токсичность</li> <li>Пирогенность</li> <li>Эндотоксины (ЛАЛ-тесты)</li> </ul>	«Реактив» (ГФУ, спецификации): PW, WFI / HPW и др. (см. табл. 2, 3)
			<b>Биологические тест-системы</b> , включая тест-культуры – содержание и использование в анализе	DW, PW, WFI / HPW

н / к – не классифицируемое по чистоте; D, C, A / B – классы чистоты согласно Пр. 1 [1, 2]  
 ч. д. а. – «чистая для анализа» с использованием конкретного метода  
 DW – вода питьевого качества in bulk  
 PW – вода очищенная in bulk  
 HPW – вода высокоочищенная in bulk  
 WFI – вода для инъекций in bulk

- Вторую ступень по шкале «чистоты» в равной мере разделяют вода для инъекций (WFI) и вода высокоочищенная (HPW) in bulk, третью ступень – вода очищенная (PW) in bulk – в соответствии

с ГФУ, или вода типа II (A, B) и, аналогично, типов III – IV – по градации классификации ASTM.

- Одним из ключевых показателей, по которым контролируют и чистоту воды, помимо проводимости и ООУ, являются данные о «микробной чистоте» и содержании эндотоксинов. В некоторых случаях в воде контролируют также содержание видимых и невидимых частиц (например, «вода для инъекций стерильная» – см. источники 3, 4).



- Принимая во внимание вышеизложенное, следует четко понимать, что сохранить столь высокие показатели чистоты воды как реактива – для длительности обеспечения достоверности результатов испытаний – при хранении ее в контейнерах вряд ли возможно.

Для полноты освещения ряда вопросов, ответы на которые мы попытались найти в этой статье, рассмотрим потребность некоторых лабораторий в воде различной квалификации. Например, лабораторий по КК ЛС, выполняющих тестирование образцов с помощью физико-химических и (микро-) биологических методов с учетом соблюдения условий «чистоты» образцов, в т. ч. в ходе их отбора, пробоподготовки и тестирования (табл. 4).

Таким образом, учитывая результаты приведенного здесь ана-

**Таблица 5. Выдержка из «Памятки для инспектора»**

Аспекты	Вопросы для самоинспекции
Система воды / качества	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Есть ли описание / схема системы водоподготовки лаборатории?</li> <li>• Каким образом подготавливается вода для лаборатории?</li> <li>• Как специфицировано качество воды?</li> <li>• Воду какого качества используют для микробиологических тестов?</li> </ul>
Образцы воды	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Где, когда и как вы отбираете пробы воды (СОП)?</li> </ul>
Тестирование воды	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Какие виды тестов вы применяете с целью КК воды, используемой для разных видов анализов?</li> </ul>

лиза, можно сделать следующие выводы:

1. Учет повседневных потребностей фармацевтических лабораторий в воде различных типов по количеству / объему и по квалификации является обязательным!

Практика недавнего прошлого, когда в лаборатории по КК ЛС был установлен дистиллятор, круглосуточно работающий на воде «из-под крана», или персонал лаборатории обеспечивал себя водой на весь день, доставляя ее вручную в «подходящей» таре с производственного участка, должна в прошлом и остаться.

2. Как показывает практика фармпредприятий, уже работающих с соблюдением GxP-стандартов, наиболее приемлемым и экономичным путем удовлетворения немалых по количеству потребностей в «воде очищенной» для заводских лабораторий (КК и исследовательских) является подключение их к общезаводской системе водоподготовки – петле распределения «воды очищенной», а при наличии достаточных оснований – и к петле «воды для инъекций», по качеству соответствующей «воде высокоочищенной».

3. Для автономных лабораторий следует рекомендовать как минимум установку локальной системы водоподготовки с подходящей производительностью, включая систему хранения / распределения «воды (высоко) очищенной».

4. Потребности лабораторий в «воде для хроматографии» можно обеспечить путем использования специальных установок для доочистки «воды (высоко) очищенной». Вода именно такой

квалификации обеспечит достоверные результаты многих испытаний, проводимых с использованием физико-химических методов на современных высокочувствительных и точных лабораторных приборах, а также ряда специфических (микро-) биологических экспериментальных методов (например, метода полимеразной цепной реакции – ПЦР).

Требования к **системам воды для фармацевтических лабораторий** такие же, как и для производства ЛС: системы должны быть спроектированы, сконструированы, смонтированы и эксплуатироваться таким образом, чтобы **гарантировать постоянное стабильное получение, доставку и использование** воды заданного качества [1, 2]. Таким образом, требования к проектированию, установке, валидации / эксплуатации / техобслуживанию, мониторингу показателей качества готового продукта (воды) любой системы водоподготовки одинаковы, независимо от того, какой она производительности и где установлена [13]. Поэтому в заключение хочу рекомендовать специалистам фармацевтических лабораторий выдержку из документа **PIС / S – «Памятка для инспектора»** [14] (табл. 5). В ходе обязательной самоинспекции в своей лаборатории весьма уместным будет задать эти вопросы и получить на них исчерпывающие ответы.

В случае же, когда вопросов все же получится больше, чем ответов, надеюсь, эта статья поможет вам их отыскать: в конечном счете именно потребитель воды «для фармацевтического использования» (WPU) несет ответственность за определение

## Литература:

1. EU Legislation – Eudralex (Medicinal Products for Human and Veterinary Use): Volume 4 GMP Guidelines.
2. СТ-Н МЗУ 42-4.0:2014 «Надлежащая производственная практика».
3. Государственная Фармакопея Украины 1.4. – С. 382 – 392.
4. European Pharmacopoeia 8.0. – P. 3555 – 3563.
5. (ДСТУ / ГОСТ РФ) ISO / IEC 17025-2006 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».
6. WHO TRS 957, 2010. Annex 1. Good practices for pharmaceutical quality control laboratories.
7. WHO guideline on good practices for pharmaceutical microbiology laboratories (reference QAS/09.297).
8. WHO TRS 902, 2002, Annex 3. Good practices for national pharmaceutical control laboratories.
9. Directive 2004/9/EC of 11 February 2004 on the inspection and verification of GLP.
10. Directive 2004/10/EC of 11 February 2004 on the harmonisation of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of GLP and the verification of their applications for tests on chemical substances.
11. OECD Principles on Good Laboratory Practice.
12. WHO TRS 970, 2012. Annex 2. GMP: water for pharmaceutical use.
13. Шотурма, П. Производство воды для фармацевтических целей. Фармацевтическая отрасль. – 2014. – № 3. – С. 78 – 82.
14. PIC/S PI 023–2, 25 Sep. 2007/ Inspection of pharmaceutical quality control laboratories.
15. ASTM D1193 – 06 (2011). Standard Specification for Reagent Water.

и достижение критериев ее качества как исходного вещества (растворителя) в разработке и производстве ЛС, так и воды в качестве реактива для фармацевтической лаборатории. **□**

## Эффективные решения Sartorius для лабораторий – системы лабораторной водоподготовки последнего поколения

**Современные системы лабораторной водоподготовки – это более эффективное и экономичное решение в сравнении с дистилляцией. Сомневаетесь? Тогда знакомьтесь с системами лабораторной водоподготовки последнего поколения от Sartorius, которые успешно доказали, что система очистки воды, удовлетворяющая стандартам GLP, может быть доступна практически любой лаборатории**

**Н**едавно Sartorius расширил свой модельный ряд систем лабораторной водоподготовки arium®. Полюбившиеся многим пользователям уникальные и не имеющие полных аналогов системы водоподготовки – arium® comfort II, arium® advance EDI – теперь выпускаются и с производительностью 5 л / ч воды 2-го типа для лабораторий с водопотреблением до 50 л в день.

Большинство систем arium® предусматривают различные варианты установки. В любой удобный момент с помощью специалистов нашей сервисной службы Вы можете изменить место установки системы. Благодаря специальному набору для модификации типа системы Вы даже можете встроить имеющуюся у Вас систему arium® comfort или arium® pro в лабораторную мебель, максимально освободив рабочую поверхность.

arium® comfort I – это система, позволяющая получать одновременно два типа чистой лабораторной воды непосредственно из водопроводной воды. Качество воды, производимой arium® comfort I и имеющей 1-й тип, превосходит стандарт ASTM, а вода 3-го типа по своему качеству приближена к дистилля-

ту и может быть произведена с помощью данной системы в объеме 8 или 16 л / ч. Вода, производимая с использованием данной системы, имеет минимальное содержание общего органического углерода (ТОС) и соответствует самым жестким требованиям к воде для проведения аналитических исследований с помощью таких высокочувствительных методов, как ВЭЖХ, ИСП-МС и т. п.

arium® comfort II – система водоподготовки, которая из водопроводной воды позволяет получать воду 1-го и 2-го типа с производительностью 5 или 10 л / ч. При этом высокие стандарты качества сочетаются с низким энерго- и водопотреблением, а также обеспечивают максимальный срок службы расходных компонентов благодаря новому модулю электродеионизации (EDI). arium® comfort II способна заменить дистиллятор и бидистиллятор – в обоих случаях Вы будете получать воду более высокого качества.

В обеих моделях – arium® comfort, а также arium® advance RO (для получения воды только 3-го типа с производительностью 8, 16, 24 л / ч) и arium® advance EDI (для получения воды 2-го типа с производительностью 5, 10 л / ч) – использована уникальная технология оптимизации управления потоками воды, проходящими через мембраны фильтров, которая реализована в функции iJust. Данная функция поможет продлить срок службы расходных материалов и EDI-модуля, сэкономить электроэнергию и воду, а также позволит получать воду максимально стабильного качества.

arium® bagtank – экономичная система хранения воды, не нуждающаяся в химических промывках. Чистая вода может в ней храниться в течение длительного времени, не меняя своего качества.

Хит продаж – модельный ряд систем arium® pro для получения воды



1-го типа для применения в сфере аналитики, биотехнологии, генной инженерии и т. п. Семейство arium® pro – сегодня это высокий стандарт качества, доступный всем!

Во всех системах лабораторной водоподготовки arium® особое внимание уделяется контролю качества воды на каждом этапе очистки, поэтому Вы всегда можете быть уверены в результате и фиксировать его в памяти системы.

Семейства arium® pro и arium® comfort позволяют экономить на покупке второй системы водоподготовки, так как Вы можете просто организовать второе рабочее место с помощью дополнительного удобного раздаточного устройства.

В 2014 г. Sartorius представляет лабораториям возможность воспользоваться специальной программой «Модернизация», которая делает новые системы водоподготовки Sartorius еще более доступными для клиентов. Узнайте о данной программе больше у наших официальных представителей или получите подробную информацию по запросу [Russia@sartorius.com](mailto:Russia@sartorius.com). ■



**sartorius**

### Контактная информация:

**ООО «Сарториус ИЦР»**

Тел./факс: +7 (812) 327-53-27.  
[Russia@Sartorius.com](mailto:Russia@Sartorius.com),  
[www.sartorius.ru](http://www.sartorius.ru)





www.hlr.com.ua

+380(44) 494 42 42



# Комплексное оснащение лабораторий:

- Лабораторное оборудование
- Мебель лабораторная и медицинская
- Химические реактивы
- Посуда лабораторная, аппараты и приборы из стекла

Самый широкий ассортимент продукции для лабораторий любого профиля и направления деятельности – более 30 000 наименований

Собственный складской логистический центр площадью более 12 000 м<sup>2</sup>

Самое крупное и современное производство лабораторной мебели в Украине

Собственный сервисный центр, предоставляющий гарантийное обслуживание и методическую поддержку

Более 300 специалистов для решения Ваших задач любого уровня сложности

Доставка собственным транспортом и курьерскими службами по всей Украине



**ЭКСПЕРТ**  
ЛАБОРАТОРНАЯ МЕБЕЛЬ

**ULAB**

**LINETRONIC**  
TECHNOLOGIES

**Kartell**

**OFITE**

**TS**

**BANDELIN**

**Kett**

**Fisher Scientific**  
Part of Thermo Fisher Scientific

**a**

**Panasonic**

**W**

**Flores Valles**

Фильтрация является одной из основных операций, используемых в большинстве биологических и исследовательских химических лабораторий. Также данный метод применяют в пищевой, фармацевтической и других видах промышленности. Например, в биологии фильтруют все меньшие и меньшие объемы образцов.




## 3 основные причины, по которым ваш лабораторный фильтр следует заменить:

- 1 У некоторых фильтров есть индикатор, который показывает, когда данный продукт необходимо заменить.
- 2 Срок эксплуатации фильтра приближается к окончанию.
- 3 Результаты тестов показывают, что фильтр не справляется с удалением опасных веществ из воздуха.

## 5 основных вопросов, которые вам нужно задать при покупке лабораторной продукции для фильтрации:

- 1 С каким типом оборудования вы работаете и для каких целей используете фильтрацию? Это поможет определить, подходят ли вам одноразовые фильтры. Это является важным для любого процесса, в котором очистка и многократное использование должны быть валидированы. Как правило, одноразовые фильтры более дорогостоящие, чем фильтры многократного использования.
- 2 Какова стоимость одноразовых фильтров с учетом времени и материалов, используемых для очистки, в сравнении с таковыми для многократных фильтров? Это поможет вам сделать наиболее оптимальный выбор для вашей лаборатории.
- 3 Каким образом используемые фильтры могут способствовать уменьшению количества стадий рабочего процесса в вашей лаборатории?
- 4 Какого уровня чистоты должны быть ваши образцы? Это даст возможность определить, являются ли одноразовые либо многократные фильтры наилучшим решением для вас, и поможет сузить диапазон существующих типов фильтров, подходящих для нужд вашей лаборатории.
- 5 Какие типы обслуживания и поддержки предлагает компания?

### Производители систем фильтрации

Bio-Rad	<a href="http://www.bio-rad.com">www.bio-rad.com</a>	Sartorius Stedium	 sartorius	<a href="http://www.sartorius.com">www.sartorius.com</a>
EMD Millipore	<a href="http://www.emdmillipore.com">www.emdmillipore.com</a>	SCAT		<a href="http://www.scat-europe.com">www.scat-europe.com</a>
Erlab	<a href="http://www.erlab.com">www.erlab.com</a>	Sigma-Aldrich		<a href="http://www.sigma-aldrich.com">www.sigma-aldrich.com</a>
Pall Life Science	 <a href="http://www.pall.com">www.pall.com</a>	Spectrum Labs		<a href="http://www.spectrumlabs.com">www.spectrumlabs.com</a>
Porvair Sciences	<a href="http://www.porvair-sciences.com">www.porvair-sciences.com</a>	Sterlitech		<a href="http://www.sterlitech.com">www.sterlitech.com</a>
PSL	<a href="http://www.powdersystems.com">www.powdersystems.com</a>	Thermo Fisher Scientific		<a href="http://www.thermoscientific.com">www.thermoscientific.com</a>

## 5 фактов о лабораторной фильтрации

- 1 В случае фильтрации малых объемов проб потери постоянно уменьшаются.
- 2 При подготовке менее 10 проб в день можно использовать шприцевые фильтры.
- 3 Точность ВЭЖХ зависит от пробоподготовки образцов и в том числе от фильтрации.
- 4 Сложности, возникающие при фильтрации малых объемов, возрастают при использовании нано-ВЭЖХ, но некоторые из этих проблем можно решить путем применения комбинированного фильтра и виал для автосамплера.
- 5 Что потребуется исследователю во время фильтрования образцов малого объема, зависит непосредственно от типа образца, его происхождения, изначально поставленных задач и метода проведения анализа.

## Недавно представленная продукция для лабораторной фильтрации

### Вытяжной фильтр (exhaust filter)

- сохраняет ваше рабочее пространство безопасным, а емкости с растворителем – чистыми;
- имеет сменный хорошо видимый индикатор истечения срока эксплуатации, позволяющий пользователям узнать, когда они должны заменить фильтр;
- легко активируется нажатием на кнопку;
- доступен в двух размерах с трех- и шестимесячным сроком эксплуатации.



SCAT  
[www.scat-europe.com](http://www.scat-europe.com)

### Фильтрационная система CHEMTRAP™ без воздуховода

- устраняет токсичные испарения, образующиеся в химикатах, которые хранят в несгораемом шкафу;
- защищает персонал, работающий в лабораториях, оборудованных несгораемыми шкафами, от вдыхания химических веществ без необходимости подсоединения дорогостоящих энергоемких воздухопроводов;
- обеспечивает простое и быстрое подсоединение к несгораемому шкафу благодаря использованию универсального подсоединительного фланца.



Erlab  
[www.erlab.com](http://www.erlab.com)

### Фильтр NALGENE RAPID-FLOW для сред клеточных культур

- позволяет ускорить фильтрацию сред клеточных культур;
- все части фильтров Thermo Scientific Nalgene и надеваемых на емкости фильтров теперь оснащены системой мембранной фильтрации Nalgene Rapid-Flow™;
- конструкция фильтра поддерживает стабильность мембраны, обеспечивая лучшие эксплуатационные характеристики и увеличившуюся скорость потока для быстреего прохождения среды;
- обеспечивает последнюю стадию защиты от контаминации.



Thermo Fisher Scientific  
[www.thermoscientific.com](http://www.thermoscientific.com)

### Оборудование для фильтрации и осушения SIMPLEFILTER COMBINED

- является упрощенной альтернативой более сложным и дорогостоящим технологиям;
- предназначено для применения в фармацевтической и химической промышленности;
- состоит из нагреваемого изолированного сосуда с фильтрационной средой, подсоединенной к нагревательной станции с боковым разгрузочным клапаном для эффективного осушения и легкого удаления продуктов через отвод для GloveBag;
- доступно в двух стандартных размерах: 0,125 м<sup>2</sup> (50 л) и 0,3 м<sup>2</sup> (130 л).



PSL  
[www.powdersystems.com](http://www.powdersystems.com)



www.sartorius-stedim.com

## Система фильтрации для стерильных растворов — выбираем разумно

Виталий Шевченко

### Немного теории

Традиционная схема фильтрации растворов представляет собой каскад, состоящий из глубинного и мембранного фильтров. Первая ступень служит для удаления механических частиц и крупных клеток микроорганизмов (предварительная или осветляющая фильтрация), вторую в зависимости от наличия в технологическом процессе стадии термической стерилизации продукта в первичной упаковке называют финишной (обеспложивающей), или стерилизующей. При необходимости в схему могут быть включены дополнительные фильтры, например для отделения частиц активированного угля, используемого в технологии производства препарата, или вспомогательный стерилизующий фильтр

после основного, который еще называют «полицейским». Типоразмеры, рейтинг и формат фильтроэлементов выбирают на основе характеристик продукта, объема одной его серии и их количества, которое будет отфильтровано на одном комплекте каскада фильтров.

Определяющим свойством фильтруемого продукта при выполнении фармразработки является его способность сохранять свои фармакологические свойства в условиях термической стерилизации. Согласно *Схеме принятия решений для выбора метода стерилизации ЛС СРМР ЕМЕА* (рисунок) [1], любой препарат, который не выдерживает температурного воздействия 121 °С на протяжении не менее 8 мин, достигая при этом степени надежности стерилизации  $СНС \leq 10^{-6}$ , следует производить, используя комбинацию стерилизующей фильтрации и веде-

Важным условием для фармацевтической разработки жидких лекарственных средств в форме стерильных растворов является рациональный подбор системы фильтрации. При этом тесное взаимодействие R&D-департаментов фармпредприятий и компаний-производителей фильтрационного оборудования способно существенно оптимизировать затраты времени и ресурсов при рутинном производстве

ния процесса в асептических условиях. Соответственно режимы автоклавирования с температурой и временем воздействия, отличающимися от вышеуказанных, нельзя называть стерилизацией. Их следует рассматривать как термическую обработку некоторой степени, направленную на повышение надежности процесса стерилизации фильтрацией.

Таким образом, если продукт выдерживает условия термической стерилизации, в использовании стерилизующего фильтра перед наполнением в первичный контейнер нет необходимости (достаточно применения в качестве

финишного так называемого обес­пложивающего фильтра с рейтин­гом 0,45 мкм, позволяющего кон­тролируемо снижать биологи­ческую нагрузку раствора), в против­ном случае наличие такого филь­тра является обязательным.

Требования надлежащей произ­водственной практики и руковод­ства FDA в отношении асептиче­ских процессов к стерилизующим фильтрам практически идентичны.

Хотя в Руководстве СТ-Н МЗУ 42-4.0:2014 Лекарственные сред­ства. Надлежащая производствен­ная практика [2] не приведено од­нозначного определения для стерилизующего фильтра, в нем указан размер пор (0,22 мкм или менее), а также сказано, что перед выбором любого процесса стерилизации (в том числе стерилизующей филь­трации) должно быть продемон­стрировано с помощью физических изме­рений, что он подходит для данной продукции и эффективен для дости­жения требуемых условий стерили­зации, то есть обусловлена необхо­димость валидации.

В соответствии с Руководством FDA по асептическим технологи­ям [3], действующим с 2004 г., для стерилизующего фильтра должна быть подтверждена с помощью ва­лидации способность воспроизводи­мо удалять все жизнеспособные микроорганизмы из технологиче­ского потока, давая при этом сте­рильный фильтрат. Данная форму­лировка допускает существование микроорганизмов с размерами клеток менее 0,22 мкм, что требует проведения валидации стерили­зующей фильтрации конкретного продукта на конкретном типе фильтровальной перегородки.

Выбор схемы фильтрации целе­сообразно осуществлять совмест­но с представителем производите­ля фильтрационного оборудования во избежание в дальнейшем про­блем при проведении валидации.

### Есть из чего выбрать

Сегодня на рынке доступен широ­кий спектр технических решений для фильтрации, представленных как крупными мировыми, так и локальными производителями. Тем не менее ассортимент совре­менных материалов, используе­мых для изготовления фильтро­вальных перегородок, в целом



Рисунок 1. Схема принятия решений для выбора метода стерилизации лекарственных средств, представляющих собой водные растворы

идентичен и обусловлен различ­ной химической совместимостью с растворителями и исходными ма­териалами, а также возможностью технологической обработки при производстве изделия. В общем случае все фильтрующие материа­лы подразделяют на гидрофиль­ные, то есть смачиваемые водой и водными растворами, и гидрофоб­ные, или водоотталкивающие, ис­пользуемые для фильтрации газов и неполярных растворителей.

Для предварительной фильтра­ции жидкостей наиболее часто предлагаются глубинные фильтры из производных целлюлозы, поли­пропилена, полиэфирных волокон, нейлона и т. д., характеризующие­ся номинальным размером пор, то есть способностью задерживать до 99 % частиц, размер которых равен или больше указанного.

Большинство стерилизующих и обес­пложивающих фильтров явля­ются мембранными и имеют по­верхностный (экранный) меха­низм удержания. Их рейтинг называют абсолютным, что означает способность удерживать из технологиче­ского потока практически 100 % частиц, размер которых равен или превышает указанное значение



Фильтр-патроны и фильтр-капсулы от компании Parker domnick hunter

(следует отметить, что рейтинг некоторых глубинных фильтров также может быть абсолютным). Гидрофильные мембраны чаще всего изготавливают из таких материалов, как нейлон, ацетаты целлюлозы, модифицированный полиэфирсульфон (PES) и модифицированный поливинилдендифторид (PVDF). Особенность последних двух материалов состоит в том, что эти изначально гидрофобные полимеры подвергаются специальной обработке (модификации) для придания сродства к водным технологическим средам.

Следует уточнить, что традиционный каскад фильтров должен состоять как минимум из глубинного фильтра для предварительной фильтрации от крупных частиц (номинальный рейтинг 0,5 – 1 мкм) и финишного мембранного фильтра, который выполняет задачу обеспложивания или стерилизации (абсолютный рейтинг не более 0,45 или 0,22 мкм соответственно).

В последние годы производители дополнили стандартный ассортимент фильтроэлементов патронного типа с мембранными и глубинными перегородками рядом усовершенствованных изделий, направленных на оптимизацию процесса фильтрации жидкостей. О некоторых из них будет рассказано ниже.

### **Двухслойные мембраны**

Двухслойные мембраны совмещают в себе функцию предварительной и стерилизующей фильтрации. Такой фильтр позволяет отойти от каскада и соответственно уменьшить затраты на подготовку и обслуживание производства и, что немаловажно, сократить количество покупаемых фильтроэлементов. Однако данное решение следует с осторожностью применять при использовании принципа «один фильтр для кампании серий», поскольку двухслойные, как и все стерилизующие мембраны, не рекомендовано промывать противотоком. Соответственно становится проблематичным освободить предварительный фильтрующий слой от накопившихся загрязнений. Впрочем, принимая во внимание высокую грязеемкость таких решений, как, например, фильтры серий PROPOR HC (Parker domnick hunter) и

Fluorodyne EX High-Flow (Pall), указанное ограничение в большинстве случаев нивелируется.

### **Особые способы укладки мембраны**

В качестве примеров увеличения площади фильтрации без изменения геометрических размеров фильтрующих патронов можно привести технологии Ultipleat (Pall) и ART (3M). Благодаря специальным приемам гофрирования мембраны при неизменном перепаде давления увеличивается скорость потока через фильтроэлемент и, как следствие, повышаются его производительность и ресурс. Дополнительным преимуществом является увеличение механической прочности патрона. Такие фильтры целесообразно использовать для производства серий большого объема, а также в тех случаях, когда технология требует повышенного расхода продукта при дозировании (например, при производстве инфузионных растворов).

### **Мембраны с асимметричной структурой пор**

Способом повышения производительности и ресурса фильтра без изменения общей площади фильтрации является использование мембран с градиентным уменьшением размера пор в направлении потока (асимметричной структурой пор). Такое решение совмещает в себе механизмы глубинного и поверхностного удержания частиц. Область применения фильтров с асимметричными порами в целом аналогична таковой для фильтров с особым способом укладки мембраны.

### **Мембраны с модифицированным зарядом поверхности**

Для некоторых технологий производства жидких лекарственных средств, в частности, когда в качестве сырья используют компоненты биологического происхождения или вещества, являющиеся питательной средой для микроорганизмов, существует высокий риск попадания в раствор эндотоксинов, вирусов и нуклеиновых кислот, эффективное улавливание которых с помощью традиционных фильтрующих материалов является затруднительным. В таких случаях целесообразно при-

менять комбинацию сорбции на активированном угле и стерилизующей фильтрации. Альтернативным решением является использование фильтрующих мембран с модифицированным зарядом поверхности (также называемым Zeta-потенциалом), которые за счет электрокинетического взаимодействия позволяют задерживать отрицательно заряженные частицы вышеперечисленных контаминантов. Однако эффективность модифицированного заряда во время процесса фильтрации снижается, поэтому количество продукта, которое можно обработать с помощью фильтроэлемента определенной марки и типоразмера, в каждом случае должно быть обосновано.

### **Помогаем друг другу – выигрываем вместе**

Учитывая наличие на рынке широкого спектра решений для фильтрации жидкостей, а также ежегодно увеличивающийся ассортимент жидких лекарственных средств в портфелях фармкомпаний (далее – **заказчик**), последние нередко обращаются к поставщикам фильтрационного оборудования (далее – **поставщик**) за помощью в фармразработке и решении проблем, возникающих во время выполнения рутинной работы. Эффективность такого партнерства зависит как от квалификации и оперативности сервисной службы поставщика, так и от готовности фармпредприятия к тесному и долгосрочному сотрудничеству.

Накопленный поставщиком опыт успешного решения различных технологических задач с использованием реальных производственных схем без преувеличения можно назвать основной составляющей добавочной стоимости его товара. Анализ предложения фильтрационного оборудования фармацевтического назначения от различных брендов свидетельствует о том, что практически у каждого вендора есть арсенал инструментов, обеспечивающих решение до 90 % задач, стоящих перед технологами. Остальные 10 % требуют применения специфических подходов, реализуемых, в том числе, с помощью ноу-хау производителей оборудования. Соответственно правильный выбор заказчиком подходящего бренда при

прочих равных условиях (таких как качество и ассортимент продукции, надежность канала поставок и т. д.) должен быть основан на максимальном уровне сервиса, в объеме которого на одно из главных мест следует поставить технологическое сопровождение реализованных на предприятии решений. При этом при заключении контракта цена оборудования перестает играть ключевую роль.

Для более глубокого понимания специфики работы на локальном уровне поставщику просто необходимо добиться лояльности профильных специалистов заказчика. Для этого важно грамотно выстроить систему взаимодействия с ними: с технологами следует обсуждать технологические аспекты, с валидаторами – валидационные, а коммерческие вопросы целесообразно решать с топ-менеджментом (директором по технологии или производству, руководителем службы обеспечения). Конечно, очень часто эти вопросы переплетаются, но именно поэтому следует их максимально структурировать, чтобы топ-менеджер заказчика мог правильно поставить задачи своим подчиненным, получить на выходе максимально полную информацию об эффективности предлагаемых решений и оценить целесообразность дальнейшего сотрудничества с технологической и коммерческой точки зрения. Если такая систематизация вызывает у поставщика затруднения, может быть полезным привлечение тех или иных специалистов фармпредприятий в качестве внештатных экспертов-консультантов. Благодаря этому поставщик сможет правильнее оценивать потребности своих клиентов и в случае успешной сделки будет вправе рассчитывать на участие экспертов в PR-акциях, направленных на эффективное решение практических технологических задач: подготовку публикаций в СМИ, выступления на семинарах, конференциях и т. д. В наши дни такой формат сотрудничества становится все более популярным.

### Сервис в деталях

Мы выяснили, что вместе с фильтрационным оборудованием заказчик приобретает комплексную услугу, включающую инженерно-технологический и послепродаж-

ный сервис. Теперь сконцентрируемся на технических аспектах, заслуживающих внимания при построении поставщиком эффективной системы продаж фильтрационного оборудования.

### Каталог

Каталог технических решений – это лицо бренда. Конечно, каждый поставщик имеет такой инструмент, и если к качеству его изготовления и дизайну претензии обычно предъявить сложно, то наполнение можно улучшить. Учитывая масштабы рынка на постсоветском пространстве (а ведь фильтрационное оборудование поставляется не только для фармацевтики, но и для химической, пищевой и ряда других отраслей промышленности), факт отсутствия русскоязычного каталога у поставщика может вызвать как минимум недоумение, поскольку еще далеко не все специалисты предприятий обладают достаточным уровнем знания английского. Кроме того, техническая информация об оборудовании, содержащаяся в каталоге, не всегда исчерпывающая, нередко в описаниях содержатся ошибки.

Для пользователя фильтра важны данные о типе мембраны и ее

совместимости с основными растворителями, типоразмерах адаптеров и фильтроэлементов, рекомендованных методах и параметрах проверки на целостность, допустимых перепадах давления в зависимости от температуры фильтруемой среды, допустимом количестве циклов и рекомендованных режимах стерилизации, а также другая информация. Лучше всего о желаемом объеме наполнения каталога могут сказать специалисты заказчика, и вряд ли они откажут поставщику в подобной услуге, поскольку полнота представленных данных – в их же интересах. Было бы полезно также привести краткие сведения о теоретических основах процессов фильтрации, методах интерпретации представленной в каталоге информации – в таком случае каталог может стать настольной книгой технолога, что будет способствовать укреплению имиджа бренда.

### Ассортимент решений

Для наиболее полного удовлетворения потребностей заказчика вендор должен располагать максимально широким диапазоном типоразмеров фильтров. Для лабораторных исследований требу-



Установка для подбора оптимальной схемы фильтрации Zero-T, предлагаемая Sartorius Stedim Biotech

ются стандартные фильтрующие диски диаметром 47 мм либо фильтр-капсулы аналогичного размера, для масштабирования процесса и проведения испытаний на опытно-промышленных сериях целесообразно использовать фильтр-капсулы с небольшой площадью фильтрации, для рутинного производства необходимы фильтрующие картриджи различных размеров. Сходные требования предъявляются и к фильтродержателям. И задача поставщика состоит в том, чтобы заранее предвидеть потребность и быть готовым своевременно предоставить тот или иной продукт по запросу заказчика.

Другой важный момент – это наличие в ассортименте вендора идентичных фильтроэлементов с различными типами адаптеров, что обеспечивает возможность монтажа картриджа в фильтродержатели сторонних производителей. У многих фармпредприятий существует большой опыт по фильтрации технологических сред, поэтому они уже располагают некоторым парком «железа», единоразовая замена которого не во всех случаях является экономически целесообразной.

### Проверка целостности

Практически все крупные производители фильтрационного оборудования предлагают собственные приборы для проверки целостности фильтров. Как правило, все они способны эффективно выполнять свои задачи, поэтому при выборе прибора от конкретного бренда заказчик должен в большей степени руководствоваться вопросами эргономики и универсальности. На первое место выходят такие показатели, как габариты, масса, влагонепроницаемость, возможность автономной работы, удобство интерфейса пользователя и администратора, совместимость с различными типами фильтродержателей и т. д. Как и в случае, описанном для каталогов, поставщику целесообразно регулярно проводить опросы пользователей приборов, чтобы уведомить вендора о пожеланиях своих заказчиков с целью учета при разработке обновленных версий систем для проверки целостности.

### Логистика

Важность построения поставщиком эффективной логистической цепи очевидна. Наиболее эффективным способом сотрудничества является заключение контракта между сторонами на длительный период (например, на год), при составлении которого заказчик планирует свои потребности, а поставщик оценивает возможности. Однако поставщик должен обеспечить все возможные способы оперативной доставки товара, в котором может возникнуть острая необходимость у заказчика. В свою очередь заказчик должен иметь полную информацию о логистических возможностях поставщика, чтобы учитывать их в своей деятельности.

### Дополнительные услуги

При наличии предпосылок долгосрочному сотрудничеству сторон не следует забывать о таком обязательном аспекте, как калибровка приборов для проверки целостности фильтроэлементов. Нужно учитывать, что длительное отсутствие прибора у пользователя нежелательно, поскольку без ежедневной проверки целостности исключен выпуск продукции. Таким образом, транспортировка прибора для калибровки за пределы фармпредприятия (тем более за границу) создает ряд серьезных трудностей. Эта относительно непродолжительная метрологическая процедура требует, тем не менее, наличия специализированного оборудования и обученного производителем прибора персонала. Задачу можно решить несколькими путями: поставщик может содержать в штате подготовленного сервис-инженера либо обучить процедуру калибровки специалиста со стороны заказчика. В качестве компромисса возможно привлечение сервис-инженера из штата головного либо регионального офиса вендора. Выбор должен быть основан на учете практической и экономической целесообразности.

Нередко на фармпроизводстве возникают ситуации, когда та или иная технологическая проблема не может быть решена силами специалистов как предприятия,

так и поставщика. В таком случае возникает необходимость в сторонней помощи. У крупных вендоров существуют лаборатории технического сервиса, поэтому в случае необходимости поставщику следует заблаговременно предусмотреть возможность использования ее ресурсов.

Среди задач сервисных лабораторий одно из главных мест занимает выполнение работ по валидации стерилизующей фильтрации. Потребности заказчика в подобном рода услугах ограничены ассортиментом препаратов, производимых в асептических условиях, поэтому работы по валидации процесса стерилизующей фильтрации чаще всего передаются производителю фильтров. Удивительно, но стоимость однозначно определенного объема работ у различных вендоров может отличаться в несколько раз, в связи с чем становится очевидным, что этот показатель может выступать одним из определяющих при выборе бренда фильтроэлементов для включения в схему стерилизующей фильтрации.

Построение эффективного и взаимовыгодного партнерства – процесс длительный и трудоемкий, требующий от каждой из сторон открытости, профессионализма и гибкости. Найти точки соприкосновения иногда бывает непросто, но эти усилия с лихвой окупятся в долгосрочной перспективе. Желаем вам не ошибиться при выборе партнеров и всегда оставаться уверенными в их надежности и компетенции. ■

### Литературные ссылки:

1. Decision Trees for the Selection OF Sterilization Methods (CPMP/WQP/054/98). Annex to Note for Guidance on Development Pharmaceuticals (CPMP/WQP/155/96).
2. Руководство СТ-Н МЗУ 42-4.0:2014 Лекарственные средства. Надлежащая производственная практика (Приложение 1. Производство стерильных лекарственных средств).
3. FDA Guidelines on Sterile Drug Products produced by Aseptic Processing, 2004.

При поддержке

innovative  
pharma



Association of  
International  
Pharmaceutical  
Manufacturers

Ассоциация  
Международных  
Фармацевтических  
Производителей



# РБК

БИЗНЕС-КОНФЕРЕНЦИИ

**24 сентября 2014 г.**

Москва, Марриотт Гранд-Отель

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ БИЗНЕС В РОССИИ: СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ В ЭПОХУ ПЕРЕМЕН

Среди спикеров:



**ЕЛЕНА  
МАКСИМКИНА**  
Министерство  
здравоохранения  
РФ



**СЕРГЕЙ  
КОЛЕСНИКОВ**  
РАМН



**ТИМОФЕЙ  
НИЖЕГОРОДЦЕВ**  
ФАС РФ



**ДАНИЛ  
БЛИНОВ**  
Пфайзер



**АНАСТАСИЯ  
КАРПОВА**  
Сеть аптек  
«Доктор Столетов»



**ВИКТОР  
ДМИТРИЕВ**  
АРФП



**ИГОРЬ  
КРЫЛОВ**  
Фармстандарт



**ИВАН  
БЛАНАРИК**  
Берингер  
Ингельхайм  
в России



**МАРИНА  
ВЕЛДАНОВА**  
Ипсен фарма



**ВЛАДИМИР  
ШИПКОВ**  
AIPM

Руководитель проекта: Ирина Маршак (imarshak@rbc.ru)

Регистрация:  
Анастасия Бэшоу (abeshou@rbc.ru)

Реклама и спонсорство:  
Ольга Макарова (omakarova@rbc.ru)

[www.bc.rbc.ru](http://www.bc.rbc.ru)

Тел.: + 7 (495) 363-03-14

Реклама 16+

# Работаем с углем по-умному!

**Михаил Терентьев,**  
канд. биол. наук,  
ведущий технический эксперт  
ЗАО «ЗМ Россия»

### Использование активированного угля даже в чистых помещениях без проблем и грязи!

Растворяем белоснежный порошок из промышленной партии субстанции и получаем... желтый раствор! Часто это не фокус, а суровая проза жизни производителей готовых лекарственных форм. Ведь по фармацевтической статье раствор этого препарата должен быть бесцветным. Образцы, представленные, как выясняется, недобросовестным поставщиком, были прекрасны, а качество основной партии «ни в какие ворота не лезет». В такой ситуации последовательность решения двух главных российских вопросов «Кто виноват?» и «Что делать?» решается в зависимости от темперамента и жизненной позиции специалистов предприятия, а также влияния различных служб компании. Постоянное вынужденное балансирование на натянутом канате цена-качество для многих канатоходцев из служб снабжения при закупке субстанций – это практически всегда срыв в сторону низкого качества из-за неосмотрительного телодвижения в сторону дешевого предложения. Если решение первого вопроса, как правило, требует участия самых верхов предприятия, запуска процедуры рекламации со всеми вытекающими потерями времени, то решение второго вопроса зачастую перекладывается на плечи технологов и специалистов отдела качества. Надо что-то срочно предпринимать. Во весь свой рост встает проблема необходимости поиска эффективных средств обесцвечивания и / или (час от часу не легче!) депирогенизации раствора. Цель данной статьи — помочь технологам, попавшим в подобную ситуацию, выбрать некоторые ориентиры для поиска решения. В такой ситуации технологам чаще всего предоставляют

ся особые полномочия для оперативного выхода из создавшегося положения. Пожалуйста, на этот раз не отдавайте на откуп отделу снабжения поиск материалов для решения данной проблемы! Они уже сделали свое дело...

Для производителя готовых лекарственных форм – это все же эпизод. Крайне неприятный, но эпизод. Для производителя субстанций обесцвечивание растворов действующих веществ (ДВ) является каждодневной практикой, то есть это будни. Несмотря на вал импорта ДВ с Востока, который практически угробил производство отечественных субстанций, проблема достижения лекарственной независимости страны должна предусматривать восстановление и развитие таких производств до современного технологического уровня.

На российских предприятиях для решения такого рода проблем используют в основном пылевидный активированный уголь (АУ), который применяют в виде угольной колонны или засыпки в емкость с последующим, более или менее длительным, перемешиванием. Второй вариант гораздо более распространен. Как правило, применение АУ влечет за собой множество технологических трудностей.

1. Поиск АУ фармацевтической квалификации.
2. Подбор фармацевтической марки угля. Не все виды АУ фармацевтической квалификации одинаково эффективны для решения именно Вашей проблемы и именно на растворе данного препарата.
3. Подбор варианта обработки: колонка АУ или засыпка в емкость с перемешиванием.
4. Подбор технологических режимов обработки для эффективного обесцвечивания (скорость потока через колонку, температура, время перемешивания и т. д.).
5. Подбор помещения для операции обработки раствора АУ, эффективных средств защиты персонала, назначенного для

выполнения операций с порошком АУ.

6. Поиск эффективных средств для удаления АУ из раствора и способов контроля этой эффективности.

Это уже не малый, но и не совсем полный список проблем, которые могут возникнуть у специалистов технологической службы.

У нас есть много отзывов о попытках работать с порошковидным АУ в чистых помещениях. Попытки эти заканчивались остановкой производства из-за отказа вентиляционных систем, которые мгновенно забиваются всепроникающей угольной пылью, распространяющейся в результате любых манипуляций со вскрытым или поврежденным мешком с АУ. Такие попытки заканчивались долгой, многократной, мучительной уборкой с целью вернуть помещениям статус «чистых». Пожалуйста, не пытайтесь повторить этот опыт.

Несколько дополнительных штрихов к «портрету» проблем, связанных с применением порошковидного АУ:

- крайне высокая пожаро- и взрывоопасность угольной пыли, взвешенной в воздухе;
- при намокании АУ резко снижает содержание кислорода в воздухе, сорбируя его.

Есть практика предварительного замачивания АУ до заноса его в чистое помещение и засыпки уже намоченным в реактор. Такой способ спасет от летящей угольной пыли в чистом помещении, но породит проблему поиска изолированного помещения с отдельной вентиляцией, где будет замачиваться АУ. Эту проблему разлетающегося угольного порошка все равно придется решать.

Еще один аспект – проблема обработки порошковидным углем в суспензии раствора препарата. Частицы АУ хаотично двигаются под действием перемешивания в растворе, и их контакт с раствором носит случайный характер. Для эффективного контакта всего объема приходится прибегать к длительному перемешиванию

и/или использовать большее удельное количество угля в расчете на единицу объема раствора. Больше угля – больше проблем с его последующим удалением из раствора.

Сейчас на рынке представлено достаточное количество импортных АУ фармацевтической квалификации, однако по-прежнему некоторые производители отмывают угли общепромышленного назначения до достижения фармацевтического качества. Стоит отметить, что подготовка АУ к засыпке – его отмывка и доведение до фармацевтического уровня – является очень трудозатратной и опять же переносит проблему пыления на промывочное производство.

Кстати о трудозатратах и вредности. Заглянем-ка в реактор производителя ДВ. Достаточно редко там можно обнаружить что-то безвредное, ну или хотя бы маловредное. А вот, например, кипящий изопропанол или ацетон – это запросто! И оператор (следует отметить, что в основном на российских фармацевтических производствах работают женщины) контактирует во время засыпки угля с высококонцентрированными парами органики, находящейся в реакторе. На таких операциях сносно защищенный скафандром оператор на западном производстве выглядит как космонавт.

Что же, отказаться от угля? Неужели ничего лучше не придумали?

Верьте – не верьте, а вот придумали! Что-то вместо угля? Нет, не так радикально. Придумали вынести «пыльную» проблему далеко за пределы фармацевтического производства, взять ее на себя и сделать уголь, крепко связанный с фильтрующим материалом. Компания 3M Purification (в прошлом Cuno Inc.) может предложить Вам такой материал под торговой маркой Zeta Plus™ Activated Carbon.

**Было бы неплохо напомнить, что такое активированный уголь**  
Для того чтобы понять принцип работы фильтров Zeta Plus™ Activated Carbon, необходимо вспомнить, что такое АУ. Его получают из разного органического

сырья: древесины, костей, торфа и ореховой скорлупы. В связи с распространенностью такой болезни животных, как губчатая энцефалопатия, а также вирусных и прионных заболеваний уголь, полученный из костей, использовать не рекомендуется, и обычно применяют уголь растительного происхождения. Исходный материал сначала активируют с помощью одного из двух методов – паром или химическим (кислотным) обугливанием. Характеристики АУ зависят от метода активации. В сравнении с химическим методом, при котором образуются в основном макропоры (диаметр более 1 мкм), активация перегретым паром приводит к преобладанию микропор (диаметр менее 100 нм) и мезопор (диаметр 100 нм – 1 мкм). АУ применяют в пылевидной, экструдированной формах, а также в гранулах. АУ имеют огромную суммарную площадь поверхности пор – более 500 м<sup>2</sup> / г. Чем выше удельная сорбционная

**Что же, отказаться от угля? Неужели ничего лучше не придумали? Верьте – не верьте, а вот придумали! Что-то вместо угля? Нет, не так радикально. Придумали вынести «пыльную» проблему далеко за пределы фармацевтического производства, взять ее на себя и сделать уголь, крепко связанный с фильтрующим материалом. Компания 3M Purification (в прошлом Cuno Inc.) может предложить Вам такой материал под торговой маркой Zeta Plus™ Activated Carbon**

площадь угля, тем лучше его качество и тем больше в нем микропор. Удаление загрязнений на них происходит путем адсорбции. На микропористых АУ с большей эффективностью сорбируются низкомолекулярные вещества, на крупнопористых – преимущественно относительно крупные молекулы загрязнений. Эффективность адсорбции на АУ определяется числом сорбционных сай-

тов на угле и параметрами процесса адсорбции: временем контакта, температурой и концентрацией загрязнителя.

## **Проблемы, связанные с использованием насыпного угля в производстве субстанций и готовых лекарственных форм**

У многих производителей тонких химикатов возникают проблемы с насыпным углем. Эти проблемы сосредоточены вокруг трех основных аспектов, связанных с использованием АУ, а именно: риск для оператора, качество обработки, а также стоимость процесса и сопутствующих операций.

Как только уголь засыпают в реактор, начинается адсорбция побочных продуктов и примесей. Она может быть недостаточно эффективной, так как частицы АУ хаотично движутся в реакторе и сорбция носит случайный характер. Как только показатели качества будут достигнуты, АУ необходимо удалить, после чего возникает проблема его выгрузки. Оператор должен опять контактировать с углем, растворителем, раствором продукта и загрязнениями.

## **Вопросы безопасности персонала**

**Риск от угольной пыли.** АУ обычно используют в пакетах, которые оператор должен открыть и высыпать в реактор. Риск для оператора заключается в вероятности возникновения заболевания легких в результате вдыхания угольной пыли. Во избежание этого операторы должны надевать спецодежду, в состав которой входят и специальные маски. Угольная пыль также пожаро- и взрывоопасна. Более того, когда АУ увлажняется, он сорбирует кислород из окружающей среды. Перед тем как снять средства защиты, необходимо тщательно очистить помещение. Все это означает, что простая стадия добавления угля в реактор – это целый комплекс действий, и технологические проблемы не ограничиваются только тем, что происходит в реакторе.

**Риск от испарений реактора.** Поскольку в реакторе обычно содержатся растворы опасных химикатов при повышенных температурах, оператор должен надевать

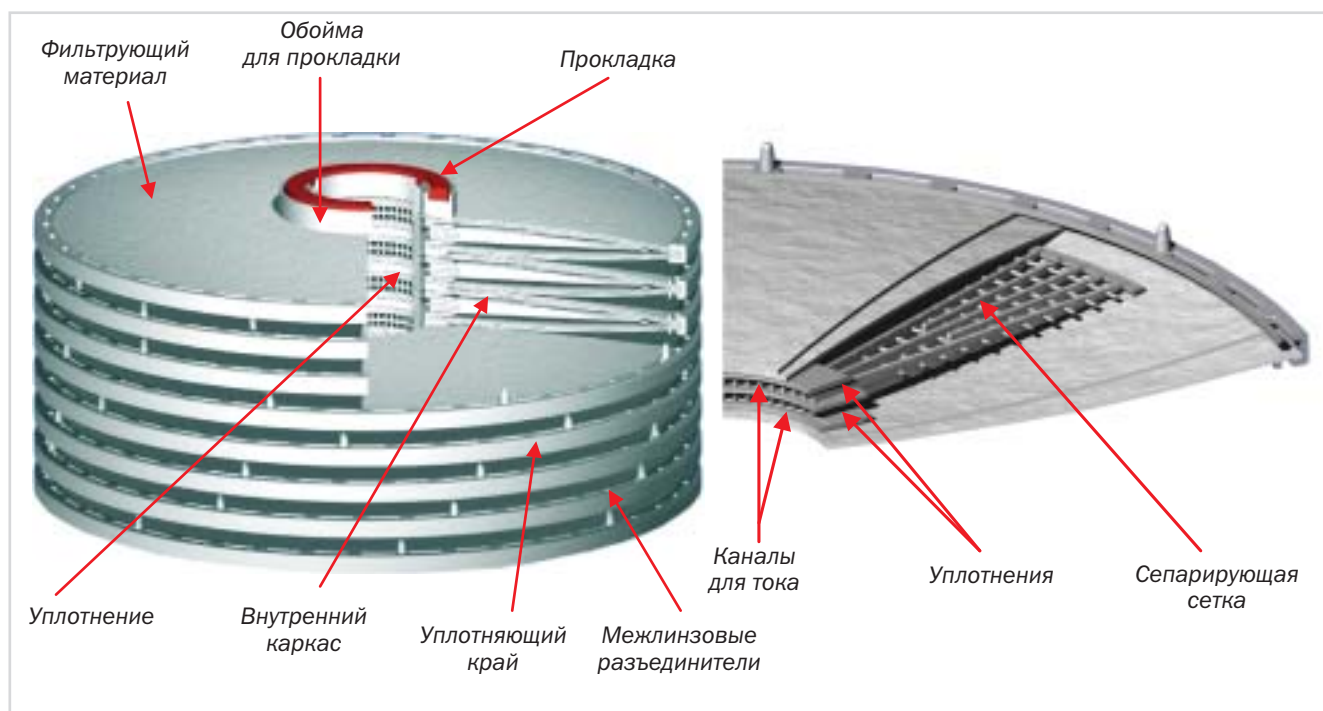


Рис. 1. Конструкция фильтропатрона Zeta Plus™ Activated Carbon

средства защиты органов дыхания, чтобы избежать воздействия химических испарений, а не только угольной пыли. Так как на этой стадии реактор открыт, возможно также загрязнение продукта из атмосферы рабочего помещения.

### Вопросы качества

**Очистка.** Для предотвращения перекрестного загрязнения между производственными партиями продукта необходима очистка всей производственной линии. Удаление всех частиц АУ из емкостей, кранов, труб требует больших затрат времени. К тому же даже валидировать эту очистку очень дорого.

### Загрязнение частицами угля.

Проскок угля во время его удаления приводит к появлению черных частиц в конечном продукте, что является не таким уж редким дефектом. Кроме того, уголь можно увидеть и в установке восстановления растворителя, что порождает такие дополнительные проблемы, как, например, быстрый износ насосов, трубопровода и емкостей.

**Воспроизводимость эффективности очистки.** Случайная природа контакта молекул загряз-

нений и адсорбции на частицах пылевидного АУ в реакторе определяет нестабильность эффективности очистки от партии к партии продукта. Это может привести к удорожанию переработки некондиционных партий продукта, в результате чего переработка таких партий, не соответствующих нормам качества, повлечет огромные дополнительные расходы.

### Стоимость вопросов

**Переработка недостаточно очищенных партий продукта.** Следствием обнаружения частиц АУ в конечном продукте обычно является переработка всей партии. Цена зависит от стоимости и размера партии продукта, подвергающегося переработке.

### Регенерация растворителей.

Результатами обнаружения частиц АУ в восстановленном растворителе являются повторная переработка растворителя и увеличение затрат.

**Эффективность.** Стоимость продукции данных производств высока в немалой степени из-за применения специальных средств и мер предосторожности, необходимых при использовании сыпучего АУ, а также с учетом риска

возможной переработки загрязненных партий продукта и растворителей.

### Что предлагает компания 3M Purification?

Компания 3M Purification обладает широким спектром высококачественных марок АУ, чтобы удовлетворить требования большинства производств. Обозначенные проблемы-спутники применения сыпучего АУ устраняются благодаря использованию фильтрационной системы Zeta Plus™ Activated Carbon, состоящей из патронов, составленных из стопок линзовидных ячеек, в состав материала которых входит уголь. Порошковидные АУ введены в матрикс, состоящий из очищенных волокон целлюлозы. Частицы угля и волокна целлюлозы прочно удерживаются в составе фильтрующего матрикса запатентованной связующей смолой, которая придает материалу фильтра монолитность и выраженный положительный заряд (дзета-потенциал). Это позволяет эффективно удалять также и эндотоксины, которые сорбируются на материале фильтра. Фильтропатроны устанавливаются в полно-

стью герметичные гигиеничные фильтродержатели различной производительности в зависимости от задач технологии. На рис. 1 представлена конструкция фильтропатрона.

Как же будут выглядеть проблемы, «неразрывно» связанные с обработкой АУ, если использовать фильтропатроны 3M Purification?

### Вопросы безопасности персонала

**Риск от угольной пыли.** Поскольку АУ связан с материалом фильтра и практически не пылит, опасность для оператора при контакте с пылью, продуктом и растворителем исключается. Фильтропатроны Zeta Plus™ Activated Carbon очень просты и удобны в использовании, их можно извлечь и установить в фильтродержатель в течение 15 мин. Отсутствие угольной пыли во время работы с фильтрами Zeta Plus™ Activated Carbon делает процесс радикально более чистым и практически исключает загрязнение оборудования и растворителя угольной пылью. Кроме того, весь объем продукта принудительно проходит через фильтр Zeta Plus™ Activated Carbon и поэтому обязательно вступает в контакт с частицами АУ. Это делает процесс гораздо более эффективным, чем перемешивание насыпного угля в реакторе, а также повышает производительность обработки и улучшает качество обесцвечивания.

**Риск от испарений реактора.** Фильтропатроны Zeta Plus™ Activated Carbon устанавливаются в герметичный фильтродержатель, который перед установкой и заменой фильтропатронов можно продувать воздухом, чтобы удалить пары растворителя. Это исключает прямой контакт и риск оператора во время работы с растворителями, продуктом и повышает выход произведенного продукта.

На рис. 2 представлено фото, иллюстрирующее процесс работы с углесодержащим материалом в чистом помещении.

### Гибкость технологического решения

В имеющихся модификациях фильтров Zeta Plus™ Activated

Carbon может содержаться любая из пяти стандартных марок АУ из различного органического сырья, изготовленная лучшими мировыми производителями (рис 3). Эти марки АУ включают преимущественно как микропористые, так и макропористые, а также угли с широким распределением сечений пор. Имеется большой опыт применения конкретных марок АУ для решения конкретных задач и существуют выработанные на этой основе рекомендации. Мы предлагаем и общепромышленные, и фармацевтические марки нашего материала для фильтрации инъекционных и инфузионных препаратов. В тех случаях, когда в технологии предусмотрено применение совершенно определенной, зафиксированной в технологии марки угля, мы можем изготовить наш материал с необходимой для Вас маркой АУ в качестве наполнителя.

Для жидкостей высокой и средней вязкости выпускаются специальные модификации всех марок материалов с пониженной механической плотностью материала для обеспечения производительности, необходимой в таких случаях.

Для специфических областей применения мы советуем протестировать эффективность каждой марки Zeta Plus™ Activated Carbon, что не связано с большими затратами времени.

Патроны и капсулы Zeta Plus™ Activated Carbon производятся нескольких типоразмеров. Тесты по подбору можно проводить на миникапсулах BioCap с площадью фильтрации 30 см<sup>2</sup>. Патроны диаметром 200 мм, 300 мм или 400 мм позволяют обеспечить площадь фильтрации одного патрона от 0,15 до 3 м<sup>2</sup>. Количество патронов от 1 до 4 в стандартном корпусе позволяют набрать площадь установки до 12 м<sup>2</sup>. Кроме того, этот материал производится и в виде пластин для использования в лабораторных держателях, рамных фильтрах, фильтрпрессах для пластин разных размеров и форм.

### Качество

**Очистка.** При использовании фильтрационной системы Zeta

Plus™ Activated Carbon сводится к минимуму необходимость промывки и очистки емкостей, конденсоров, труб и помещений. Конденсоры устанавливаются над химическим реактором для улавливания испарений растворителя. Конденсоры практически невозможно очистить. Некоторые производители химических фармацевтических препаратов жалуются, что пылевидный уголь обнаруживают в продукте даже через 3 мес. после прекращения применения АУ. Очевидно, пылевидный АУ, загрязнивший конденсор, постепенно вымывается оттуда при обработке последующих партий и попадает в реактор.

**Прекращение проскока частиц угля.** Фильтропатроны Zeta Plus™ Activated Carbon заменяют собой трап-фильтр и могут заменить финальный фильтр. Это устраняет одну ступень процесса, упрощая его и обеспечивая более высокую эффективность. Преимущество использования фильтров Zeta Plus™ Activated Carbon также состоит в том, что снижается частота технологических ошибок, сокращается потребность в обучении персонала и уменьшается количество нормативной документации.



Рис. 2. Типичный процесс обесцвечивания на АУ активных фармацевтических полупродуктов



Рис. 3. Модификация продуктов Zeta Plus™ Activated Carbon

**Воспроизводимость технологического результата.** Данные лабораторных исследований по оптимизации, проводимых группой научной поддержки (SASS) компании 3M Purification, гарантируют, что при переходе на использование фильтров Zeta Plus™ Activated Carbon качество сохраняется или улучшается. Лабораторные разработки надежно масштабируются до производственных объемов.

### Затраты

**Уменьшение количества брака.** Количество партий, которые нуждаются в повторной обработке, зависит от конкретного производства, но составляет в среднем 12 партий в год. Использование фильтров Zeta Plus™ Activated Carbon минимизирует количество партий, которые необходимо повторно обрабатывать, значительно снижая расходы на переработку, которые могут составлять от EUR 114 000 до EUR 570 000 за

одну партию для крупнотоннажного производства субстанций.

**Уменьшение загрязненности растворителя.** Растворитель и оборудование для его регенерации могут быть загрязнены частицами АУ, что приводит к выбраковке партии растворителя из-за низкого качества и влечет за собой дополнительные расходы на его очистку. Zeta Plus™ Activated Carbon сводит к минимуму риск попадания частиц АУ в оборудование для регенерации растворителя.

### Повышение эффективности.

В материале фильтра Zeta Plus™ Activated Carbon уголь находится в зафиксированном состоянии. Раствор обязательно вступит в контакт с АУ, поскольку фильтр работает подобно угольной колонне. Это увеличивает время контакта загрязнений с активными сайтами угля, таким образом, повышая эффективность обесцвечивания по сравнению с таковой при использовании насыпного угля. Время производственного процесса зна-

чительно уменьшается. Производство может удвоить количество партий, изготовленных за отрезок времени, если практикуется один проход через фильтрационную систему Zeta Plus™ Activated Carbon, так как применять второй химический реактор как резервуар для хранения перед кристаллизатором в этом случае уже нет необходимости. Благодаря этому использование фильтров Zeta Plus™ Activated Carbon способствует снижению производственных расходов и увеличению выхода продукта.

### Как перейти на использование фильтров Zeta Plus™ Activated Carbon?

Перед исследованием возможностей оптимизации технологии обработки АУ необходимо изучить действующую схему производства. Полное понимание регламента производства препарата требуется для соблюдения установленных в регламенте типа угля и его количества. Кроме того, важна инфор-

**Таблица 1. Некоторые примеры использования материала Zeta Plus™ Activated Carbon**

Применение	Рекомендуемая марка фильтра
Обесцвечивание антибиотиков: капромицина, пенициллина V, цефазолина	R33S, R53S, R35S, R55S
Удаление эндотоксинов	R53S
Удаление детергентов	R32S, R52S
Удаление коагулянтов	R33S, R53S
Очистка вакцин	R33S, R53S
Обесцвечивание антигистаминных препаратов	R33S, R53S
Обесцвечивание растворителей (ацетона)	R31S, R51S
Удаление следов органических загрязнений из субстанций	R31S, R51S, R34S, R54S
Удаление следов органических загрязнений из контрастирующих препаратов для рентгеноскопии	R33S, R53S
Фракционирование крови: обесцвечивание альбумина, удаление биливердина, снижение рКа	R33S, R53S
Обесцвечивание силиконового масла	R11S, R14S

мация в отношении методов и критериев оценки качества, применяемых на данной стадии производства. Эти факторы определяют, возможно ли использовать один из стандартных углей Zeta Plus™ Activated Carbon или в фильтропатрон будет включен АУ конкретной марки, уже используемый на производстве. В лабораторных исследованиях моделируют полномасштабное производство с учетом потока, объема и времени процесса. Для оценки эффективности и подбора наиболее оптимального варианта испытывают различные марки АУ. Результаты лабораторных исследований сначала проверяют на пилотной установке, а затем линейно масштабируют до объемов производственного процесса. Zeta Plus™ Activated Carbon можно использовать как для рециркуляции, так и для фильтрации в один проход с подачей в кристаллизатор. Все обучение операторов работе с фильтропатронами Zeta Plus™ Activated Carbon сводится к тренингу по их установке и замене. Для валидационной поддержки в каждой упаковке патрона имеется сертификат соответствия. Для помощи в валидации Вы можете получить и комплект документации, подтверждающей правомерность использования фильтров Zeta Plus™ Activated Carbon в фармацевтическом производстве.

Мы готовы организовать для Вас бесплатные лабораторные испытания и пилотную фильтрацию, а также вместе с Вами выработать оптимальные параметры именно для Вашего технологического процесса.

Некоторые примеры использования материала Zeta Plus™ Activated Carbon в Таблице 1.

### Пример реального применения фильтра Zeta Plus™ Activated Carbon

Чтобы читатель сориентировался в масштабах предлагаемых решений, приведем пример реального использования наших фильтров для обесцвечивания пенициллина V на одном из скандинавских предприятий. Обесцвечивание пенициллина в растворе бутилацетата и этанола при средней концентрации антибиотика 70 000 ед. с эффективностью снижения цветности не менее 25 % (стандартная эффективность засыпного угля) было обеспечено для 18 партий раствора с объемом партии 4500 л. Фильтрационная установка с площадью фильтрации 12,8 м<sup>2</sup>, вмещающая 4 патрона Zeta Plus™ Activated Carbon диаметром 400 мм и внутренним объемом корпуса 195 л, обеспечивала фильтрацию с производительностью 40 л в 1 мин. Габариты установки: высота – 1800 мм, диаметр корпуса – 450 мм, расстояние между фланца-

### Рабочие условия фильтров Zeta Plus™ Activated Carbon

Максимальная рабочая температура	80 °С
Стерилизация паром	1 цикл 121 °С в течение 30 мин
Максимальный перепад давления	2 атм
Рекомендуемый поток	1,5 – 3 л / м <sup>2</sup> в 1 мин
Промывка перед применением	50 л / м <sup>2</sup>

### Ссылки:

М. А. Терентьев. Работаем с углем по-умному! «Чистые помещения и технологические среды», №3/ 2011, стр. 39-43.

ми для подключения – не более 700 мм.

Мы производим широкий спектр фильтрационного оборудования для различного применения в фармацевтическом производстве. Прекрасные стерилизующие фильтры на основе нейлоновой и полиэфирсульфоновой мембраны размером 0,2 мкм и 0,1 мкм, используемые в многократном режиме, являются очень эффективными мембранными и глубинными предфильтрами. Стерилизация воздуха для вентиляции реакторов. Будем рады предложить Вам нашу помощь для снижения Ваших расходов на фильтрационные расходные материалы и патроны. □

### Контактная информация:

#### «ЗМ Украина»

Украина, г. Киев,  
ул. Николая Амосова, 12, 7-й этаж,  
Бизнес-центр «Горизонт Парк»,  
Тел.: +38 (044) 490 57 77  
(многоканальный),  
факс: +38 (044) 490 57 75  
www.3m.com

#### ООО «ТЕХНОПРОЛАБ»

Официальный дистрибьютор ЗМ в Украине  
Украина, г. Киев,  
ул. Фрунзе, 86,  
Бизнес-центр «Подол Бизнес Парк»,  
Тел.: +38 (044) 501-74-15,  
факс: +38 (044) 501-74-20  
tehnoprolab@gmail.com





## Пятая, юбилейная, международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств – 2014»

Середина июня традиционно, пятый год подряд, вовлекает специалистов фармацевтических предприятий в мир обеспечения качества лекарственных средств. 16 – 19 июня 2014 г. в Минске состоялась пятая международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств – 2014». На сегодняшний день эта конференция занимает прочное место среди важных мероприятий для профессионального сообщества. Ее основная цель – оказывать всестороннюю помощь отечественным фармацевтическим компаниям в преодолении системных проблем при внедрении правил GMP / GDP

Эта конференция является хорошей площадкой для знакомств, диалога и обмена опытом между специалистами в области качества – директоров по качеству, уполномоченных лиц, специалистов службы качества (ООК, ОКК) фармацевтических предприятий, экспертов консалтинговых и инжиниринговых компаний, представителей государственных органов, регулирующих сферу обращения лекарственных средств. В этом году в Минске встретились многие специалисты и мастера своего дела, талантливые докладчики и уважаемые гости. Всего на конференции присутствовали 134

участника из 10 стран – Украины, России, Казахстана, Грузии, Беларуси, Молдовы, Узбекистана, Чехии, Польши и Италии.

Организатором конференции выступает Международная фармацевтическая ассоциация уполномоченных лиц при активной поддержке партнеров – группы компаний «Виалек», FAVEA, ZETA, CCS Service, «Аналитэксперт», Quinta-Analytica и CTP Technologie di Processo SpA.

Уже пятый год формат конференции остается неизменным и включает доклады профессионалов, мастер-классы, публичные интервью, дискуссии и заседания круглых столов. В программе этого года особое внимание было уделено практическим рекомендациям по решению проблем при внедрении системы качества, вопросам взаимодействия службы качества с другими подразделениями предприятия, откровенному обсуждению «конфликтных» аспектов GMP. Не зря, по мнению многих экспертов, именно эта конференция на сегодня является возможностью получить за четыре дня тот опыт, который многие предприятия накапливают годами.

### Пленарные заседания

Программа конференции включала 20 докладов, которые вызвали большой интерес у слушателей. Было заметно, что докладчики приложили немалые усилия, чтобы передать свои опыт и знания коллегам. И вполне закономерно, что каждый доклад вызывал вопросы и оживленную полемику в перерывах.

Докладчиками на конференции этого года были: Елена Александрова, Степан Артемченко, Владислав Шестаков, Эллада Мордвинцева, Петр Шотурма, Мария Герстенбергер, Наталия Габитова, Надежда Люлина, Алексей Моисеев, Андрей Мешковский, Ирина Брагинская, Мария Румянцова, Хатуна Лория, Юлия Бойко, Филиппо Бини, Михаил Музыкин, Андрей Кухаренко, Юрий Сиволап, Максим Калягин и Михаил Хазанчук.

Основные идеи докладчиков и содержание их выступлений включены в сборник тезисов конференции. В дальнейшем они будут размещены на сайте конфе-

ренции и на страницах социальных сетей Facebook и LinkedIn.

### Мастер-классы

Мастер-классы этого года были посвящены трем наиболее актуальным тематикам GMP. Их обсуждение и анализ механизмов использования уже сегодня может обеспечить новые конкурентные преимущества отечественным компаниям на долгие годы.

Мастер-класс Анджея Шарманского (GMDP Services) «Предотвращение перекрестного загрязнения – новая проблема cGMP» был посвящен теме профилактики перекрестного загрязнения, которая является актуальной для правил GMP. Этот вопрос всегда был одним из приоритетных. Специалисты по качеству часто сталкиваются с трудной задачей, когда нужно дать ответ на вопрос: может ли продукция произ-

водиться на одном и том же предприятии с использованием одного и того же оборудования? Является ли риск перекрестного загрязнения приемлемым? Что необходимо предпринять для снижения такого риска? К счастью, в мире уже имеется передовой опыт и наработаны методики для решения подобных вопросов. В то же время в этой области ожидается прорыв, поскольку ЕС планирует внедрение новых изменений в правила GMP, что позволит избежать риска перекрестного загрязнения. От производителей эти изменения потребуют серьезного пересмотра их системы качества в части стандартов и технологии работы. Анджей Шарманский в деталях рассказал участникам, что именно нужно сделать для того, чтобы тема перекрестного загрязнения из проблемы превратилась в преимущество.



Мастер-класс Александра Александрова («Виалек») «*Фармацевтическая система качества (ICH Q10) в алгоритмах и схемах*» помог участникам не только разобраться во взаимосвязях элементов фармацевтической системы качества, но и осознать глубокий смысл этого документа. Система качества – это очень сложная сфера знаний, многогранные процессы и взаимодействия которой охватывают своим вниманием большой объем специфических понятий и терминов. Не стал исключением и текст ICH Q10, включенный в Часть 3 GMP. Сегодня именно этот документ задает новый тренд регуляторных инспекций. В то же время данный документ не поддается быстрому освоению, его содержание трудно понять с первого раза. А для многих, даже при общем понимании, его логика так и остается загадкой. Документ скучно написан, не дает четкого понимания и восприятия заложенной в него информации. Для его изучения нужна определенная система, а так как важная характеристика любой системы – ее внутренняя упорядоченность, то остается лишь эти зависимости обобщить и представить в наиболее приемлемом для восприятия и запоминания виде. Что и было сделано.

Мастер-класс Марко Бонифачо (СТР TecnologiediProcessoSpA) познакомил участников с *методологией и мифами управления рисками для качества (ICH Q9)*. Сегодня эта тематика активно внедряется в деятельность фармацевтических предприятий. В своем выступлении докладчик детально разъяснил, что можно получить от применения модели управления рисками на практике, что должно быть сделано обязательно, а чего можно не делать. И все это было подкреплено яркими примерами.

### Публичные интервью

Как и в прошлом году, в ходе конференции состоялись два публичных интервью с выдающимися профессионалами своего дела – Галиной Дербиной, директором по производству ЗАО «Фармфирма «Сотекс», и Мариной Лавровой, директором по качеству ОАО «Акрихин».



В ходе интервью спикеры ответили на острые вопросы редакторов лидирующих отраслевых изданий и активных участников конференции.

### Дискуссии, круглый стол

В этом году для обсуждения на заседании круглого стола была предложена тема «*GMP / GDP-инспекции. Классификация несоответствий и оценка эффективности корректирующих и предупреждающих действий*». Проблема классификации несоответствий существует давно. В методологии инспектирования на соответствие требованиям GMP, впрочем, как и при проведении самоинспекций, нет более неоднозначной и конфликтной темы. Каждый регуляторный орган, каждая компания и каждый специалист использует свою систему градации несоответствий. Естественно, что результатом любой проверки может стать различная классификация при аналогичных ситуациях. До сих пор в мире нет четких критериев ранжирования несоответствий. Даже существуют модели, в которых любые выявленные недостатки без оценки сразу же относят к категории критических несоответствий.

Именно поэтому партнер конференции – группа компаний «Виалек» – предложила предприятиям отрасли участие в программе профессионального тестирования отделов обеспечения качества (ООК). Это новый ежегодный проект. В первом туре (2014 г.) перед участниками была поставлена задача классификации тридцати предложенных несоответствий с последующей отработкой программы устранения причин их возникновения. Срок исполнения задания приближен к реальному и

составил 21 календарный день с момента получения задания. Согласие на участие в программе дали 9 компаний из Украины и России.

В ходе заседания круглого стола были представлены предварительные результаты обработки выполненных заданий, обсуждены перспективы развития национальной системы классификации несоответствий. Мнения участников разделились: одни из них считают, что этой проблематикой должны заниматься исключительно инспектора регуляторных органов, другие же полагают, что классификацию должна предложить общественность для контроля решений регуляторных органов. Александр Александров, инициатор проекта и сторонник второго мнения, аргументировал свою точку зрения следующим образом: «На классификацию несоответствий в значительной степени влияют не только знания, но и личные предубеждения, социальный статус, общее восприятие «оппонентов» и даже скрытые мотивы. Инспектор регуляторного органа может ошибаться, но последствия его ошибки могут дорого стоить фармацевтическому предприятию или, наоборот, пациенту. Именно поэтому мы должны не только создать механизм публичного контроля результатов инспектирования, но и отработать методологию классификации несоответствий. Как максимум, это будет полезно для предприятий при апелляции результатов инспекции и для инспекторов для аргументации своих решений. Как минимум, это даст специалистам хороший инструмент влияния на должностных лиц своего предприятия. При этом важно понимать ограничения в использова-

нии любой схемы или так называемого дерева решений. Для правильной классификации несоответствия нужно знать не только все условия его возникновения, но и факторы влияния на последующие решения. Часто случается так, что аналогичные ситуации могут приводить к созданию разных классификаций. Это не удивительно. Ведь условия не всегда идентичны, а последствия отдельного несоответствия могут отличаться. Любая схема – это алгоритм, некая последовательность. Любая схема только задает некое направление.

Согласен, схемы полезны для обучения. Но не согласен с тем, что они полезны только для обучения малоопытных. Да и кто такой «крупноопытный»? Ведь как показывает опыт, чем больше человек уверен в своих знаниях, тем более грубые ошибки он допускает при принятии решений, в том числе по классификации несоответствий. Предложенные нами деревья решений формировались в спорах с экспертами – когда эксперт с позиции своего опыта и знаний ранжирует несоответствие как «критическое», но потом не может объяснить алгоритм (логику) своего решения.

Возможно, эти схемы – ерунда! Как ерундой многие считают систему качества, маркетинг, тайм-менеджмент, бережливое производство и т. п. Лично я считаю ерундой российскую модель регистрации лекарственных препаратов, аттестацию уполномоченных лиц и программу «Фарма-2020». В них нет ничего рационального, это некий процесс без полезного результата. Реальная ерунда. Главное, нужно понимать: схемы, «деревья» и «кости» – это не замена нашего мозга. Это инструмент для использования. Так же как и процесс принятия решений – это не математическая модель. Это жизнь!».

Нельзя сказать, что участники заседания круглого стола договорились. Однако цель, поставленная организаторами конференции, была достигнута – все участники согласились с тем, что нужно продолжить поиск универсальной модели классификации несоответствий.

## МНЕНИЕ УЧАСТНИКА



**Людмила Пилипенко,**  
директор по качеству ЗАО «ВЕРТЕКС»

*Конференция «Обеспечение качества лекарственных средств» – очень эффективное мероприятие для обмена опытом среди специалистов по качеству. Коллеги – представители разных стран-участниц конференции – делятся своим опытом в решении профессиональных проблем. За четыре дня интенсивной работы получаешь огромный объем информации, возможность расширить свои знания, изучить интересные способы решения ряда проблемных вопросов и ознакомиться с механизмами внедрения определенных процедур с учетом требований GMP.*

*Мероприятие становится более направленным с точки зрения внедрения фармацевтической системы качества, затрагивает важные моменты в области обеспечения качества фармацевтической продукции – от регуляторных вопросов до проблем, связанных с обращением лекарственных средств. Мастер-классы конференции и их открытое обсуждение были посвящены трем актуальным для всех предприятий отрасли темам: предотвращению перекрестного загрязнения, фармацевтической системе качества и управлению рисками при организации процессов по обеспечению качества лекарственных средств.*

## Анонс конференции 2015 года

Итак, пятая международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств-2014» состоялась! Она прошла в теплой и дружественной атмосфере. Большинство участников конференции этого года уверены в том, что они обязательно примут участие в следующей конференции, которая пройдет **с 16 по 19 июня 2015 г. в Тбилиси (Грузия).**

По замыслу организаторов, участникам шестой конференции уже сейчас необходимо готовиться к насыщенному расписанию пленарных заседаний и серьезному погружению в психологию обеспечения качества лекарственных средств. Их ждут современные интерактивные возможности, креативность и юмор прекрасных докладчиков. В ходе шестой конференции будут обсуждаться самые острые темы. Серьезное внимание будет уделено сложностям вовле-

чения руководителей высшего звена в систему качества, улучшению внутреннего обучения персонала, взаимосвязи методологии управления рисками и статистического мышления, возможностям электронного документооборота, аспектам квалификации поставщиков и другим вопросам узкой тематики. Особое значение будет иметь продолжение темы о фатальных ошибках службы качества. Перед конференцией состоится специальный семинар для руководителей и собственников фармацевтических предприятий, посвященный технике принятия правильных решений при внедрении системы GMP.

В остальном все останется прежним – море интересных людей с морем интересных идей, пусть и без Черного моря. Это будет особая атмосфера, передать которую невозможно. В шестой конференции нужно обязательно участвовать! ■

**Детали конференции этого года, доклады, события и фотографии за 2010 – 2014 гг. можно найти на официальном сайте конференции [www.pharm-quality.org](http://www.pharm-quality.org) и на странице в Facebook [www.facebook.com/qp.association](http://www.facebook.com/qp.association)**



## Конференция «Качество лекарственных средств в Украине» — основа для активных шагов в обеспечении качества лекарственных средств

В Киеве в «Президент Отеле» с 3 по 5 июня 2014 г. проходила 2-я Международная конференция «Качество лекарственных средств в Украине», которая собрала делегатов из Украины, России и Грузии. Организаторами мероприятия выступили ООО «УКРМЕДСЕРТ» и ГП «Украинский фармацевтический институт качества». Такие сложные процессы, как внедрение надлежащих практик и фармацевтической системы качества, требуют стабильности, времени и ресурсов. Каким образом сегодня возможно поддержать требуемый европейскими стандартами высокий уровень качества лекарственных средств? Поиску ответа на этот и другие, не менее актуальные вопросы, которые ставит современность перед отечественным фармацевтическим сообществом, и была посвящена конференция «Качество лекарственных средств в Украине». Перед многочисленной аудиторией с докладами выступили эксперты и ведущие специалисты отечественного фармрынка

Открыл конференцию **Александр Кропивный** (директор Департамента государственного регулирования оптовой и розничной торговли лекарственными средствами Государственной службы Украины по лекарственным средствам) **обзором текущей деятельности ведомства**. Основными тезисами его доклада стали результаты деятельности Гослекслужбы за последний период в сфере гармонизации европейских стандартов в правовое поле Украины, а также тенденции развития государственного регулирования контроля качества лекарственных средств (ЛС). Особое внимание было уделено такому пилотному проекту службы, как внедрение системы идентификации упаковок согласно стандарту **GS1 ECC 200**. Также была приведена статистика по забракованной и утилизированной продукции на рынке ЛС Украины, которая в 2013 г. составила 1 млн 700 тыс. упаковок на сумму UAH 56 млн.

**Денис Гурак** (директор Государственного учебного центра GMP / GDP) выступил с докладом на тему «**Влияние GMP на фармацевтический рынок Украины. Результаты и будущие ожидания**». В своем выступлении он рассказал об ак-

тивной политике государства в сфере имплементации европейских стандартов в Украине. Так, было отмечено, что с 2010 г. для отечественных производителей ЛС стали обязательными требования GMP, а с февраля 2013 г. — и для зарубежных. В 2011 г. Государственная служба Украины по лекарственным средствам присоединилась к Международной системе сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC / S), а в 2013 г. наша страна стала 38-м членом Европейской Фармакопеи. С 1 марта 2013 г. внедрена процедура лицензирования импорта для всех зарубежных производителей, а с 2016 г. данная система должна быть полностью гармонизирована с европейским законодательством, что позволит более жестко регулировать импорт и, как следствие, повысить качество ввезенных на территорию Украины ЛС.

Статистические данные, приведенные докладчиком, отражают текущее состояние дел в фармацевтической отрасли Украины. Так, согласно приведенным сведениям, в Украине количество зарегистрированных ЛС с начала 2013 г. снизилось на 10 %; уменьшилось число иностранных произ-

водителей; стало меньше претензий к ЛС в отношении их качества; количество отечественных держателей производственных лицензий уменьшилось на 20 % при одновременном росте объемов производства. Увеличение доли отечественных производителей в 2013 г. составило в упаковках 66,8 %, в денежном выражении — до 33,5 %. Также наблюдается рост экспорта отечественной продукции. Докладчик полагает, что тенденция к росту отечественных производителей в ближайшем будущем сохранится. Ожидается увеличение роста экспорта в результате повышения доверия к украинским ЛС на мировом рынке. Продолжится и активная интеграция европейских норм в сферу контроля качества, производства и дистрибуции ЛС.

Далее на конференции выступила **Елена Нагорная** (генеральный директор, ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины») с докладом на тему «**Регистрация лекарственных средств в Украине. Направление развития, достижения и перспективы**». Большое внимание в ее выступлении было уделено функции государства в сфере регулирования фармацевтического сектора. По словам Елены Нагорной, интеграция европейских норм в данной сфере является приоритетной задачей. Основопологающим документом, в соответствии с которым проходит гармонизация национального законодательства по регулированию оборота ЛС, является Директива 2001 / 83 / ЕС Европейского парламента и Совета ЕС. В докладе приведен перечень процессов национального регулирования, которые следует гармонизировать. Так, на примере регистрационного свидетельства была продемонстрирована неполная согласованность между нормами украинского и европейского регулирования. В европейской практи-

ке не существует понятия «регистрационное свидетельство», а используется термин «**торговая лицензия**», который в полной мере отвечает сущности данного документа и подчеркивает его роль в сфере оборота ЛС. Также были приведены нормы европейского и украинского законодательства в области регистрации ЛС. Согласно ст. 8 Директивы 2001 / 83 / ЕС Европейского парламента и Совета ЕС, «Торговая лицензия может быть выдана только заявителю, зарегистрированному на территории ЕС», а в соответствии с Постановлением КМУ от 26.05.2005 № 376 заявителем может быть «...юридическое или физическое лицо, которое несет ответственность за эффективность, безопасность и качество лекарственного средства».

Особое внимание было уделено и Приказу МЗ Украины от 04.01.2013 № 3, которым утверждена **новая редакция Приказа МЗ № 426** «Об утверждении Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, которые подаются на государственную регистрацию (перерегистрацию), а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы на протяжении действия регистрационного удостоверения», вступившего в силу 16.04.2013. Новым приказом утвержден порядок проведения экспертизы регистрационных материалов на ЛС, в том числе медицинских иммунобиологических препаратов, которые подаются на государственную регистрацию (перерегистрацию), а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы на протяжении действия регистрационного свидетельства. Обновленный приказ внес серьезные коррективы в **Порядок проведения исследований по биоэквивалентности**. Так, если ранее выбор метода доказательств эквивалентности генерического ЛС оставался за заявителем, то в новой редакции говорится, что если эквивалентность референтного генерического ЛС доказана на основании результатов фармакокинетических исследований (*in vivo* биоэквивалентность),

то заявитель обязан применить такой же вид исследований к заявленному им на регистрацию генерическому ЛС.

В качестве перспективных инициатив ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» был представлен проект новой редакции Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов, который содержит следующие нормы:

- государственная регистрация готовых ЛС проводится с целью их допуска к медицинскому применению в Украине;
- государственная регистрация АФИ осуществляется в целях отнесения АФИ к фармацевтической продукции при ввозе на таможенную территорию Украины;
- предрегистрационный контроль качества заменен лабораторными испытаниями, проводимыми для подтверждения воспроизведения методов контроля, представленных заявителем;
- исключены лабораторные испытания ЛС, поданных на перерегистрацию.

Как отметила Елена Нагорная, в новом проекте Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов упрощена процедура регистрации вакцин и анатоксинов, которые прошли преqualфикацию ВОЗ, а также введены особые требования к регистрационному досье на препараты для генной и соматоклеточной терапии. Во время первой регистрации ЛС в Украине необходимо подавать План управления рисками и мастер-файл системы фармаконадзора. Текст маркировки первичной и вторичной упаковки подается отдельным документом и без привязки к МКЯ (в соответствии с формой, принятой ЕМА и ВОЗ). Он должен быть идентичен информации, содержащейся в соответствующих разделах инструкции для медицинского применения, и изложен в доступном для потребителя виде.

**Надежда Жукова** (начальник управления экспертизы материалов по биоэквивалентности ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины») осветила в своем докладе такой непростой вопрос,

как **биоэквивалентность лекарственных средств**. Было рассмотрено понятие «оригинальный (инновационный) лекарственный препарат» и определена его роль в области доказательной экспертизы при разработке генерического ЛС. Как отметила Надежда Жукова, особое внимание следует уделить выбору референтного препарата (препарата сравнения) и привела примеры методов оценки биоэквивалентности и критериев их выбора. К нормам, которые регулируют проведение исследований по доказательству биоэквивалентности ЛС, отнесены: Приказ № 663 МЗ Украины от 07.09.2009 и Отчет ВОЗ (WHO Technical Report Series, No. 902, 2002 – annex 11. Guidance on the selection of comparator pharmaceutical products for equivalence assessment of interchangeable multisource (generic) products). Как подчеркнула Надежда Жукова, основным аспектом качества генерического ЛС является его терапевтическая эквивалентность.

В рамках модуля конференции «Государственный контроль качества лекарственных средств» выступил **Роман Маркин** (директор ГП «Центральная лаборатория по анализу качества лекарственных средств и медицинской продукции»), доклад которого был посвящен истории **становления лаборатории в общеевропейской сети контрольных лабораторий (OMCL)**. На данный момент сферой деятельности Центральной лаборатории по анализу качества лекарственных средств и медицинской продукции является анализ качества ЛС и медицинской продукции (кроме радиофармацевтических препаратов и ЛС, содержащих микроорганизмы I и II класса опасности) по основным физико-химическим и микробиологическим показателям в соответствии с требованиями ведущих фармакопей (ГФУ, EP, BP, USP) и с соблюдением оригинальных методик АНД / МКК. В 2009 г. лаборатория успешно прошла процедуру преqualфикации WHO, а уже в 2013 г. – аттестацию в EDQM (European Directorate for the quality of Medicines and HealthCare) и стала полноправным членом сети

OMCL. Важно отметить и стремление Украины войти в рабочую группу по фальсифицированным и нелегальным лекарственным средствам европейской сети OMCL, что даст мощный толчок к защите жизни и здоровья отечественного потребителя фармацевтической продукции.

Тему продолжила **Татьяна Манилевич** (уполномоченное лицо по качеству, заведующая отделом обеспечения качества ГП «Центральная лаборатория по анализу качества лекарственных средств и медицинской продукции») с докладом «**Основные требования к деятельности контрольных фармацевтических лабораторий**», в котором она отметила важную роль контрольных лабораторий в сфере государственного контроля качества ЛС. Были перечислены преимущества и недостатки таких норм управления и регулирования, как ISO 17025, рекомендации WHO, а также Руководство OMCL. Важным аспектом, по словам Татьяны Манилевич, является выбор системы качества и способа аттестации / аккредитации. Отмечены положительные и отрицательные стороны таких способов, как аккредитация в Национальных органах по аккредитации (NAB) и Взаимный совместный аудит (МЖА). В докладе было подчеркнуто, что в рамках программы OMCL предоставляется доступ к таким международным базам данных:

- OMCLnet – сайт с контролируемым доступом для членов сети (распространение информации, разработанных документов, отчетов, докладов и др.);
- Inventory database (техническая и организационная информация о каждой OMCL, техническая компетентность);
- API database (результаты анализа субстанций);
- MRP / DCP database, CAP database (результаты анализа ЛС в рамках соответствующих программ);
- KnowX database (результаты анализа фальсифицированных ЛС).

Живой интерес гостей конференции вызвало выступление **Юрия Подпрудникова** (профессора кафедры управления качеством

Национального фармацевтического университета) с докладом на тему «**Анализ основных несоответствий, выявляемых GMP-инспекциями**». Участникам и гостям конференции были представлены данные о количестве выявленных критических несоответствий на фармацевтических предприятиях Украины и в зарубежных компаниях. По словам докладчика, в последние годы акцент выявленных критических замечаний в Украине сместился от технических аспектов в сторону менеджмента качества, что свидетельствует о последовательном развитии фармацевтических предприятий в области применения современных технологических линий, а также об использовании высоко технологичного производственного оборудования. В свою очередь результаты сравнительного анализа выявленных критических замечаний на отечественных предприятиях и в зарубежных компаниях подтверждают несоизмеримо большее количество выявленных критических замечаний на отечественных производствах. По словам **Юрия Подпрудникова**, данные анализа свидетельствуют прежде всего о значительной разнице в оценке выявленных замечаний со стороны национальных инспекций и европейского инспектората. Существенная разница в трактовке выявленных несоответствий вызывает много дискуссий среди национальных лицензиатов.

Тему инспектирования предприятий на соответствие требованиям GMP продолжил **Алексей Сухомлинов** (заместитель директора по качеству Государственного учебного центра GMP / GDP) с докладом «**Подготовка предприятий к GMP-инспектированию**». В докладе были освещены наиболее часто выявляемые ошибки лицензиата при подготовке к проведению инспектирования: приостановка производственного участка на момент проведения инспекции; отсутствие ключевого персонала; отсутствие готовой продукции на складах. По словам докладчика, данные ошибки вызывают много вопросов у проверяющих и могут свидетельствовать о необходимости более тщательной проверки со стороны инспектора. Об

отсутствии необходимого уровня компетентности лицензиата могут свидетельствовать: непроведенный инспектору инструктаж или обучение правилам пребывания на производственном участке; отсутствие проверки наличия у инспектора медицинской книжки и уточнения информации о его самочувствии; боязнь потребовать у инспектора снять макияж и украшения при входе в чистые помещения. Важно отметить, что все предоставляемые инспектору документы должны быть вовлечены в систему качества предприятия и иметь четкий механизм их оформления, заполнения, хранения и учета. Вся документация, которая предоставляется инспектору по его требованию, должна четко отвечать на вопрос, который его интересовал. Немаловажно, чтобы лицензиат был готов воспроизвести перед инспектором любую процедуру, описанную в его документации. Это даст уверенность инспектору в честности и открытости предприятия и предоставит дополнительные преимущества лицензиату.

Участники мероприятия, среди которых были руководители и специалисты фармацевтических предприятий, в частности – директора по качеству, приняли активное участие в обсуждении представленных докладов. **Эдуард Данилюк**, директор ГП «Украинский фармацевтический институт качества», резюмировал результаты мероприятия, выразив надежду, что главная цель конференции достигнута, и она станет хорошей основой для активных шагов в обеспечении качества ЛС на предприятиях делегатов. Количество участников из разных государств, в частности из России и Грузии, с каждым годом растет. Поэтому успешно проведенная во второй раз Международная конференция «Качество лекарственных средств в Украине» имеет все шансы стать авторитетной площадкой для продуктивного диалога не только между бизнесом и государственными органами, но и между представителями фармацевтических кругов разных стран. ■



Впечатлениями делился  
**Евгений Резцов**



# PHARMA ASI

## INNOVATIVE DRUG R&D RUSSIA 2014

**18-19 ноября 2014**

Отель «Интерконтиненталь Тверская»  
Москва, Россия

Tel: +44 20 7017 7444 / +7 495 232 6852

events@adamsmithconferences.com

www.drug-research-russia.com



### НОВЫЕ ТЕМЫ В 2014 ГОДУ

- Анализ эффективности источников инновационных разработок
- Ускорение поиска инноваций в России: прогрессивное значение партнерств и совместных исследований по проведению научных проектов
- Challenging Pharma Minds – инновационные подходы к поиску новых препаратов
- Оценка потенциала российской науки
- Практическое использование и применение инструментов федеральной целевой программы Фарма 2020

### 19 НОЯБРЯ

#### ДВА ОБУЧАЮЩИХ СЕМИНАРА:

- Доклинические открытия новых лекарств:  
Идентификация цели и подтверждение эффективности
- Комплексный подход к управлению командой на всех стадиях процесса – от разработки молекулы до создания конечного инновационного продукта




**Скидка  
10%**

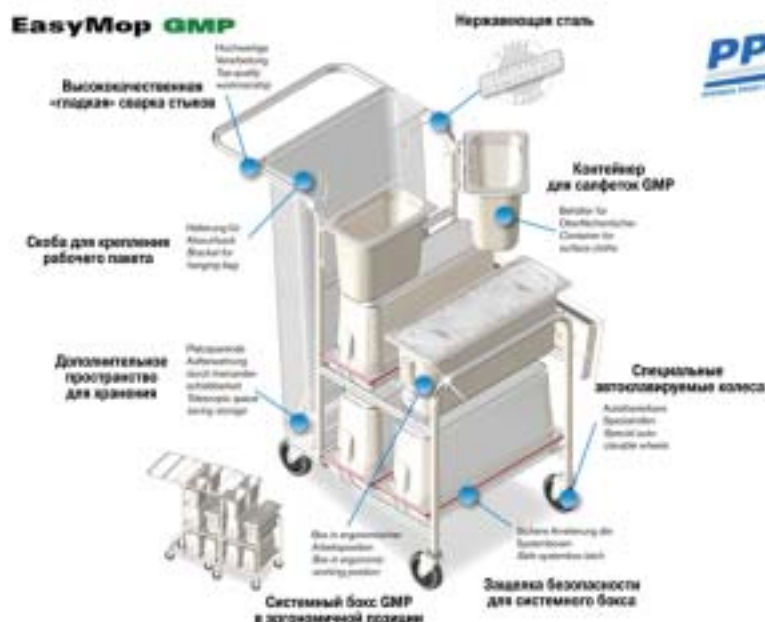
VIP код AS2323PRMA\*



\*Внимание: скидка не действительна для лиц, уже зарегистрировавших своё 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.

## Специальные решения для высокочувствительных областей

Системы уборки чистых помещений **EasyMop GMP** и **Clineo CR** немецкой фирмы **PPS GmbH**:



- соответствуют требованиям GMP;
- изготовление оборудования исключительно из нержавеющей стали;
- вся система и отдельные ее узлы могут обрабатываться в автоклаве;
- полная совместимость с особенностями чистых помещений;
- валидация;
- наивысшая эффективность при чистке и дезинфекции;
- дизайн позволяет значительно экономить рабочее время;
- уверенное предотвращение перекрестного загрязнения;
- эргономика и удобство обучения работе с приборами.

Недавно разработанная система **EasyMop Systembox** полностью соответствует всем действующим нормам GMP для очистки и дезинфекции чистых помещений и предлагает неоспоримые преимущества в производительности.

+ Система прошла валидацию и квалификацию по IPA Фраунхофер



## ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- Входной контроль и контроль качества лекарственных средств
- Разработка новых фармацевтических препаратов
- Оценка подлинности



Спектрометры комбинационного рассеивания (Раман)



ИК-Фурье спектрометры



БИК-анализаторы



Атомно-абсорбционные спектрометры  
Атомно-эмиссионные спектрометры  
с ИСП и ИСП-МС



Спектрофотометры видимой и  
УФ-области

● Поставка оборудования ● Методическая поддержка ● Сервисное обслуживание

Украина: г. Киев +38 (044) 230-2373    [intertech@utel.net.ua](mailto:intertech@utel.net.ua)  
г. Донецк +38 (062) 382-6099    [intdon@intertech.donetsk.ua](mailto:intdon@intertech.donetsk.ua)  
Россия: 8-800-200-4225 (звонок бесплатный по РФ)