

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

автоматизация [автомат/из/а́ци/я [й/а]] **сущ.1.** процесс в развитии машинного производства, при котором функции управления и контроля, ранее выполнявшиеся человеком, передаются приборам и автоматическим устройствам: Автоматизация производства **2.** производственный сектор, в котором международным признанным лидером является компания IMA благодаря гибкому подходу к ведению проектов, постоянной научно-исследовательской деятельности и более чем 50-летнему опыту: автоматизация IMA процессов производства и упаковки **3.** индустриальное направление, чьё развитие в регионе Италии Эмилия-Романья привело к появлению высокоинтегрированного кластера с широчайшим охватом технологий: IMA представляет достижения в области промышленной автоматизации региона Эмилия-Романья во всем мире **4.** сфера бизнеса, для которой инновации являются отличительной особенностью конкурентоспособности: системы автоматизации IMA сочетают в себе проверенную надежность и ярко выраженную инновационность.

Автоматизация
по определению

www.ima.it

2013
pharmtech

25-28 ноября 2013 - Москва, ВВЦ
Павильон 75 - Стенд B110

ИМА ЭСТ Киев
+38 (063) 442 56 48 bubalo@imakiev.com.ua
ИМА ЭСТ Москва
+7 (495) 781 82 22 info@ima.ru
www.ima-pharma.com

IMA SPA



- возможность нанесения пленочных и сахарных покрытий
- степень перфорации барабанов – 51 %
- комплектация оригинальными форсунками Schlick
- взрывозащищенное исполнение для органических растворов
- сенсорный цветной дисплей Siemens
- быстрая сушка продукта большим объемом воздуха

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ПРОМЫШЛЕННЫЕ КОАТЕРЫ

СУШИЛКИ-ГРАНУЛЯТОРЫ

ДРАЖИРОВОЧНЫЕ КОТЛЫ



Фармтех 2013
стенд D II2



- эксперт в технике распыления
- форсунки с запатентованной системой защиты от налипания раствора – ABC (Anti Bearding Cap)
- простота и удобство очистки
- удобная и воспроизводимая настройка угла конуса распыления и размера частиц

Tofflon

ЛИОФИЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ



Головной завод Tofflon в Шанхае
по сборке лиофильных установок



Начиная с 2009 года нами были поставлены
27 лиофильных установок Tofflon:

- 3 установки Lyo-5 (SIP/CIP) для ОАО «Фармстандарт»
- 1 установка Lyo-5 (SIP/CIP) для ФГУП «Курская биофабрика»
- 1 установка Lyo-0,5 (SIP/CIP) в изоляторном исполнении (специальная скользящая дверь) для РОНЦ им. Блохина
- 1 установка Lyo-2 (SIP/CIP) для ЗАО «Ф-Синтез»
- 1 установка Lyo-10 (SIP/CIP) (с тремя раздельными рамами и вертикальным конденсатором) для ООО «Фармстандарт – Уфавита»
- 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + тележка с ламинарным потоком для филиала ФГУП «НПО «Микроген «Аллерген»
- 3 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + полуавтоматическая система загрузки/разгрузки продукта для РУП «Белмедпрепараты»
- 2 установки Lyo-8 (SIP/CIP) для ФГУП «Армавирская биофабрика»
- 1 установка Lyo-8 (SIP/CIP) для ФГУП «ВНИИЗЖ»
- 1 установка Lyo-3 (CIP) для ООО «Руссгрупп» (Ямал)
- 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP) для ГУ НИИЗМ им. Н.Ф. Гамалеи
- 1 установка Lyo-8 (SIP/CIP) для ОАО «Красфарма»
- 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + 1 установка Lyo-1 (SIP/CIP) + 2 полуавтоматические тележки с ламинаром для загрузки продукта + внешняя система SIP/SIP для ЗАО «Рафарма»
- 2 установки Lyo-5 (SIP/CIP) + 1 установка Lyo-10 (SIP/CIP) + внешняя система SIP для ООО «НПО Петровакс Фарм»
- 1 установка Lyo-3 (SIP/CIP) + тележка с ламинарным потоком для «Российского кардиологического НПК»
- 1 установка Lyo-3 (SIP/CIP) для ООО «Трансгенфарм»



ФармТех
Холдинг

Представитель в России и СНГ:
ООО «Холдинг Фармтех»
РФ, 141270, Московская область,
пос. Софрино, Пушкинский район, ул. Крайняя, д. 2
www.pharmtech.ru

Леофильное оборудование TOFFLON

- Tofflon владеет в Китае, г. Шанхай, самым большим в мире заводом по производству установок леофильной сушки
- Годовой объем производства: около 200 установок леофильной сушки
- Диапазон выпускаемых установок леофильной сушки: от 0,2 до 50 м²
- Преимущества:
 - Соответствие международным стандартам GMP, FDA, ISO9001.
 - Использование высококачественных, надежных ключевых компонентов от всемирно известных производителей: Edwards, Mycom, Bitzer, Copeland, Grundfos, Alfa Laval, Danfoss, Pall, Omron, Dell, ABB, MKS и др., изготовленных в Европе, США и Японии, а также высококачественной нержавеющей стали из Швеции и Финляндии.
 - Индивидуальные решения в соответствии с техническим заданием с использованием широкого ряда опций.



Сервисный центр Tofflon с базой в п. Софрино
Московской области, обеспечивающий
как гарантийное, так и постгарантийное
обслуживание леофильного оборудования.

Контактное лицо: Валерия Зайцева
Руководитель отдела леофильного оборудования
Тел.: +7 (495) 940-84-11, доб. 117,
моб.: +7 (926) 247-25-67,
valeria.zaitseva@pharmtech.ru

6 Key Sections and Articles

Стр. 7

Подписка-2014

**Журнал «Фармацевтическая отрасль»
Россия, Украина
и другие страны СНГ**

8 Новости

12 Новости компаний

15 Тема номера: передовые технологии и оборудование для фармпредприятий

15 Оценка стратегий инвестиций
в производство компаний
«Большой Фармы»

20 Что такое инновация?

22 Интегрированная система
контрольного взвешивания
с позитивным контролем туб

24 Эtiquетировочный автомат ROLS-300

25 Таблеточный пресс-инструмент
премиум-класса за 3 недели!

26 Изменение представления
о процессе наполнения капсул
с новой технологией ZRO

29 Изоляторы – технология будущего

30 Группа компаний IMA
на выставке «Фармтех-2013»

34 Инновативная линия NTx –
удовлетворение растущих
требований в фармацевтике.
Юлия Саенко

38 Рынок систем доставки АФИ.
Валентин Могилюк

42 Преимущества технологии
производства готовых лекарствен-
ных препаратов в форме пеллет

44 Назальные солевые растворы:
может ли ежедневное применение
заменить консультацию врача?
*Джордж Булле,
Дегенхард Маркс*

50 Возможности для капсульных
сухих порошковых ингаляторов
на развивающихся рынках.
Sven Stegemann



Стр. 15



Стр. 29



Стр. 34



Стр. 38



Стр. 44



Стр. 54

54 Широкий диапазон форматов,
постоянная высокая
производительность

60 IWK Verpackungstechnik:
120 лет бескомпромиссных
инноваций

62 Компании MG2 и LEK: партнерство,
основанное на концепциях
инновационности и гибкости

65 Технология HS-Wurster компании
Glatt для нанесения покрытий
распылением снизу

66 Новые перспективы развития
блистерной упаковки

68 ACG Pam – расшифровка
кода CODE (инкапсуляция
специализированных
пероральных дозированных
лекарственных форм)

71 Проточная система
диспергирования со сверхвысокой
скоростью сдвига

72 ALPINE OPTISIZER –
прибор для inline-анализа
размера частиц: измерение
размера частиц непосредственно
в процессе производства
порошков

74 Serpha подписала партнерское
соглашение с компанией «Ролстек»
для продвижения блистерных
технологий в России,
Украине и Белоруссии

76 Автоматическая инспекционная
система – важнейшее звено
технологической линии

78 Bonfiglioli Engineering S.p.A.
Экономия денег с помощью
недеструктивного тестирования
блистерных упаковок

80 Система SYFPAC® ULTRACLEAN
гарантирует полную защиту
от загрязнений

84 Новейшая система PLANEX®:
запатентованная вакуумная
лопастная сушилка с двойным
движением мешалки

88 Simatic S7-1500 –
универсальный программируемый
контроллер нового поколения

bottelpack®

ТЕХНОЛОГИЯ ВЫДУВА-НАПОЛНЕНИЯ-ЗАПАЙКИ

Передовое асептическое наполнение за один операционный цикл
Надежно - Просто - Экономично

3 в 1



Технология **bottelpack®**

- Интегрированная чистая зона класса 100
- Признано GMP, FDA, JP ...
- Асептическое наполнение жидкостей, кремов, мазей ...
- Бесчисленные формы контейнеров из ПЭ, ПП...

Ваши преимущества:

- Противоударная упаковка
- Легкое вскрытие
- Простота в обращении
- Небьющаяся безосколочная упаковка



rommelag ag
P. O. Box - CH-5833 Basels, Switzerland
Phone: +41 62 834 55 55 - Fax: +41 62 834 55 80
E-mail: mail@rommelag.ch



Приглашаем вас посетить наш стенд С110
на выставке «Фармтех-2013»,
Москва, ВВЦ, 25-28 ноября 2013 г.

rommelag®

www.rommelag.com

Представительство в России:
I.E.S. International B.V.
Mamontovskiy per., 4, office 2, 123081 Moscow
Phone: +7 495 694 12 22 - Fax: +7 495 694 42 51
E-mail: info@ies.ru

- 92** ОЕЕ-консультирование для оптимизации размещения ресурсов

- 96** Термодинамическая модель пленочного покрытия таблеток на водной основе.
Глен Иби

104 Оборудование

- 104** Принуждение к качеству.
Степан Артемченко

110 Технологии: фармацевтические ингредиенты

- 110** Характеристики температуры, способствующей гелеобразованию различных полоксамеров.
T. Agnese, F. Bang, T. Cech, M. Haberecht, F. Soergel

114 Водоподготовка

- 114** Инновационные конфигурируемые системы Sartorius для биофармацевтических производств

116 Аналитический контроль

- 116** Квалификация лабораторного оборудования – метрологическая концепция.
Д. А. Леонтьев, А. И. Гризодуб, А. А. Зинченко, И. М. Дорунда, И. А. Зинченко



Стр. 96



Стр. 104



Стр. 114



Стр. 135

- 123** Парофазные автоинжекторы для газовых хроматографов SHIMADZU, применяемых в фармацевтической отрасли.
А. Б. Сухомлинов

- 127** Лучшие инвестиции – в повышение квалификации сотрудников.
Константин Сычев

130 События

- 130** «Фармпроизводство – новый век»

- 134** «Панацея-2013»

- 135** В Московской области открылось производство инсулина по принципу полного цикла

- 136** Успехи пищевой и упаковочной промышленности на Inprod mash & Upakovka'2013

138 Новости законодательства

- 138** Потенциальные новации в налоговом регулировании фармрынка.
Дарья Дорожук

- 139** Трансфертное ценообразование в фармацевтическом бизнесе.
Алексей Бежевец, Алексей Шматко

141 История

- 141** Основания к долговременной жизни.
Виталий Ковалинский

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Журнал

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

Учредитель

ООО «Агентство профессиональной информации»

Главный редактор

Галина Зерова,
канд. биол. наук, МБА

Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

Ответственный секретарь редакции

Ирина Киркош

Дизайн и верстка

Надежда Коровянская

Ответственный редактор рубрики «Фармацевтическая разработка»

Валентин Могилюк

Журнал отпечатан
типографией «София А»

Тираж: 4000 экз.

Адрес редакции:

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

Октябрь № 5 (40) 2013

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.

ПОДПИСКА ПО РОССИИ:

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

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

Для Бернхарда Фусснеггера приемлемо только лучшее.

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

Бернхард Фусснеггер,
эксперт по вспомогательным веществам

 **BASF**
The Chemical Company

Коллидон® – Бренд производителя

Различные марки Коллидон портфолио устанавливают новые стандарты качества, чистоты и безопасности для пациентов.

- Неизменно высокое качество для надежной работы
- Подходит для чувствительных к кислороду АФИ
- Оригинальный ПВП от бесспорных экспертов
- Передовая упаковка для большей стабильности

Свяжитесь с нами по электронной почте kollidon@basf.com или посетите наш сайт в интернете www.kollidon.com

Key Sections and Articles of № 5 (40) 2013

WITH A FOCUS ON:

Advanced Technologies and Equipment for Pharma Manufacturers

- 15** Sizing Up Big Pharma's Manufacturing Investment Strategies
- 20** What Is Innovation?
- 22** Integrated Control Weighing System with Positive Tubes Control
- 24** Automatic Labelling Machine ROLS-300
- 25** Premium Quality Tablet-Press Tools Delivery During 3 Weeks!
- 26** Reimagining Capsule Filling with ZRO Technology
- 29** Isolators – Technology for the Future
- 30** The IMA Group at Pharmtech 2013
- 34** Innovation NTx Line – Meeting Increasing Requirements in Pharma Sector. *By Yuliya Sayenko*
- 38** Markets for Drug Delivery Systems. *By Valentyn Mohylyuk*
- 42** Advantages of Solid Dosage Forms Manufacturing in the Form of Pellets
- 44** Nasal Saline Solutions: Can Daily Application Replace Physician Consultation? *By George Bulle, Marx Degenhardt*
- 50** Opportunities for Capsule-Based DPLs in Emerging Markets. *By Sven Stegemann*
- 54** Broad Format Range, Constant High Output
- 60** IWK Verpackungstechnik: 120 Years of Uncompromising Innovation
- 62** MG2 and LEK: a Partnership Based on Innovation and Flexibility Concepts
- 65** Fluid Bed Wurster HS Coating Systems from Glatt
- 66** New Prospectives for Blister Packaging Development
- 68** ACG Pam – Decoding CODE (Customized Oral Dosage Encapsulation)
- 71** Inline Dispensing System with Extremely High Shear Rates
- 72** ALPINE OPTISIZER – Device for Inline-Analysis of Particles' Size: Measuring Particles' Size during Powder Production Process
- 74** Sepha and Rolstech Signed Partnership Agreement to Promote Blister Technologies in Russia, Ukraine and Bielorrussia
- 76** Automatic Inspection System – Key Element of Technological Line

- 78** Bonfiglioli Engineering S.p.A. Cost Saving by Means of Nondestructive Testing of Blister Packaging
- 80** SYFPAC® ULTRACLEAN System Guarantees Complete Protection from Contamination
- 84** New PLANEX® System: Patented Vacuum Dryer with an Eccentric Agitator Inside with Two Independent Movements
- 88** Simatic S7-1500 – Versatile Programmed Controller of New Generation
- 92** OEE-Consulting for Optimisation of Resources Allocation
- 96** A Thermodynamic Model for Aqueous Film-Coating. *By Glen Ebey*

FEATURES

- 90** **Machinery and Equipment**
Incentivizing Quality. Experience with Equipment Suppliers from China
By Stepan Artemchenko
- 114** **Water Preparation**
Innovative Configurable Systems by Sartorius for Biopharmaceutical Production
- 110** **Technology: API**
Temperature Characteristics Facilitating Gelatinization of Different Poloxamers.
By T. Agnese, F. Bang, T. Cech, M. Haberecht, F. Soergel
- 116** **Analytical Control**
Qualification of Measuring Equipment – Metrological Concept
By D.A. Leontiev, A.I. Gryzodub, A.A. Zinchenko, I.M. Dorunda, I.A. Zinchenko
- 123** Vapor-Phase Autoinjectors for SHIMADZU Gas Chromatographs Applied in Pharmaceutical Industry.
By A. Sukhomlynov
- 127** Best Investments – in Personnel Qualification Improvement.
By Konstantin Sychev

REGULARS

- 8** **News**
- 130** **Events**
- 138** **Legal**
- 141** **History**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

Подписка-2014

Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

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

Тираж: 6000 экземпляров

Журнал в электронной версии
www.promoboz.com

Периодичность:

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

Объем издания:

120+ полноцветных страниц формат А4

Целевая аудитория:

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

География присутствия:

Украина, Россия и другие страны СНГ

Распространение:

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

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



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

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

Редакционная подписка по Украине

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

ООО «Пресс Импорт»

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

Группа компаний «Виалек»

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

Названы лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине



Джеймс Ротман



Рэнди Шекман



Томас Зюдов



В Стокгольме объявили имена лауреатов Нобелевской премии по физиологии и медицине. В 2013 году Нобелевская премия присуждена Джеймсу Ротману, Рэнди Шекману и Томасу Зюдову – трем ученым, которые раскрыли тайну транспортной системы клетки. Каждая клетка организма является фабрикой по производству и экспорту молекул. Нобелевские лауреаты «открыли молекулярные принципы, которые управляют доставкой грузов в клетке –

в нужное место и время, – говорится в сообщении Нобелевского комитета. – Своими исследованиями Ротман, Шекман и Зюдов раскрыли точный механизм транспортной системы клетки и доставки клеточных грузов». Рэнди Шекман, профессор Калифорнийского университета в Беркли, в 70-х годах прошлого столетия занимался исследованием молекулярных деталей того, как наполненные различными веществами мембранные пузырьки (везику-

лы) транспортируются внутри клеток. Профессор Йельского университета Джеймс Ротман изучал везикулярный транспорт на примере клеток млекопитающих. Он определил механизм работы белков, отвечающих за слияние везикул с клеточной мембраной. Томас Зюдов, ученый из Стэнфордского университета, исследовал механизм везикулярного транспорта в нервных клетках. Его работы позволили установить, как выброс медиатора регулируется изменением концентрации ионов кальция. В 2013 г. размер Нобелевской премии составляет 8 млн

шведских крон (USD 1,2 млн). Награждение пройдет в Стокгольме 10 декабря, в день смерти основателя премии Альфреда Нобеля. В 2012 г. Нобелевскую премию в этой номинации получили Джон Гардон и Синья Яманака за открытие методов клеточного перепрограммирования. Их исследования позволили ученым научиться создавать индуцированные стволовые клетки из обычных клеток организма. Перепрограммированные клетки уже неоднократно применяли для выращивания искусственных органов. ■

www.nobelprize.org;
www.pharmvestnik.ru

Чрезвычайный и Полномочный Посол Индии в Украине посетил ООО «Кусум Фарм»

В августе 2013 года Чрезвычайный и Полномочный Посол Индии в Украине Раджив Чандер в ходе визита в Сумскую область посетил завод ООО «Кусум Фарм» – современное предприятие по производству нестерильных лекарственных средств в твердых дозированных и жидких нестерильных лекарственных формах для перорального применения. «Вместе на предприятии «Кусум Фарм» мы развиваем фармацевтический бизнес. Успешность такого сотрудничества отметил

Президент Украины во время рабочего визита в Индию. Сумщина – надежный партнер, поэтому сегодня мы готовы искать новые направления в двустороннем сотрудничестве», – отметил Раджив Чандер. ■

Сообщение пресс-службы
ООО «Кусум-Фарм»



ЗАО «ЗиО-Здоровье» прошло сертификацию на соответствие требованиям GMP

Предприятие ЗАО «ЗиО-Здоровье» успешно прошло аудит производства на соответствие требованиям надлежащей производственной практики (GMP) Украины, проведенный комиссией в составе представителей государственных органов Украины. Получен сертификат соответствия GMP 077/2013/SAUMP/GMP от 25.09.2013 г. со сроком действия до 28.08.2016 г. 23 – 28 августа 2013 г. представители государственных органов Украины провели инспектирование производства ЗАО «ЗиО-Здоровье» на соответствие требованиям GMP Украины. Комиссия,

осуществлявшая проверку, не выявила никаких критических несоответствий. Предприятие продемонстрировало комиссии все производственные процессы, а также представило полный пакет документов в соответствии с заявленной программой инспектирования. По результатам инспектирования получен сертификат соответствия, подтверждающий, что система качества производства лекарственных средств соответствует требованиям GMP Украины. ■

Пресс-служба
ЗАО «ЗиО-Здоровье»,
www.zio-zdorovie.ru

Системы пленочного покрытия Aquarius™ Control

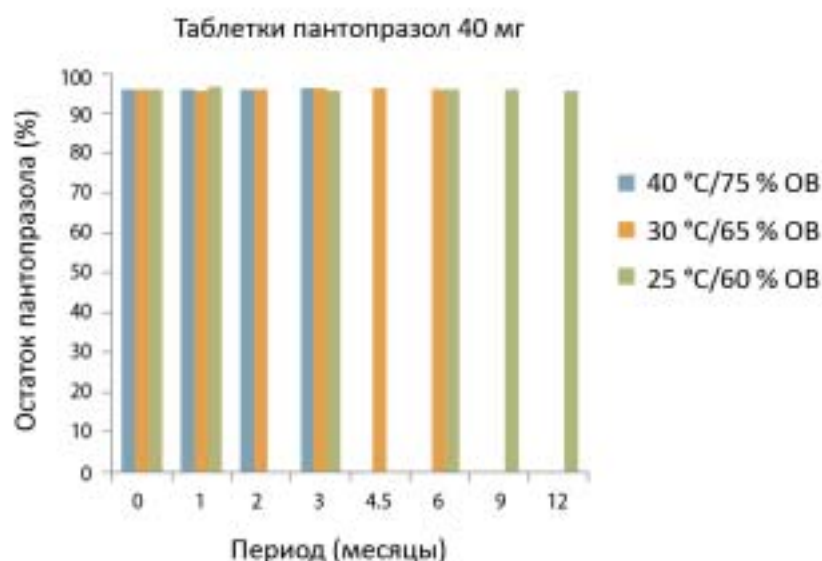


Существует два типа систем пленочного покрытия Aquarius Control: система Aquarius Control ENA для таблеток с отсроченным высвобождением (в кишечнике), предназначенным для защиты активных фармацевтических ингредиентов, которые могут разрушаться желудочным соком или препятствовать высвобождению АФИ, вызывающих раздражение слизистой желудка. Системы пленочного покрытия Aquarius Control SRX предназначены для таблеток пролонгированного действия с АФИ, для которых требуется длительное высвобождение.

Эти системы пленочного покрытия имеют прогнозируемое ретардированное высвобождение; их состав зависит от желаемых показателей растворимости лекарственного препарата и профиля высвобождения; они не требуют этапа коалесценции и имеют стабильные профили растворения в широком диапазоне pH. Системы Aquarius Control являются надежными и когерентными. Образование пленки происходит за счет испарения растворителя, а не латексной коалесценции; ее устойчивость связана с высокой молекулярной массой полимера.

Представленные системы тщательно разработаны, растворимы в органических растворителях, являются этилцеллюлозными (ЭЦ) покрытиями для мультчастиц, с возможностью модификации гидроксипропилцеллюлозой (ГПЦ), используемой в качестве порообразователя. Существует несколько марок с различной пористостью, которая подбирается в зависимости от растворимости лекарственного средства / желаемого профиля высвобождения. Основное преимущество систем пленочного покрытия Aquarius Control SRX состоит в том, что они не требуют времени для отверждения после покрытия.

Профиль высвобождения систем пленочного покрытия Aquarius Control ENA для таблеток с кишечным высвобождением стабилен в течение 12 месяцев даже при ускоренном испытании стабильности (см. рисунок).



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

Российская Федерация
Тел.: +7 (495) 644-16-12,
факс: +7 (495) 646-31-19
Демиденко Ольга
odemidenko@ashland.com
Трофимов Сергей
strofimov@ashland.com

www.ashland.com

Фармацевтическая фирма «Дарница» и правительство: взгляд в едином направлении

23 сентября 2013 года рабочая группа под председательством вице-премьер-министра Украины Константина Грищенко, в состав которой вошли первый заместитель министра здравоохранения Украины Александр Качур, председатель Государственной службы Украины по лекарственным средствам Алексей Соловьев и представители фармацевтической промышленности Украины, посетила ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» и ознакомилась с современным отечественным производством лекарственных средств. Гости ФФ «Дарница» имели возможность убедиться в наличии ультрасовременных условий фармацевтического производства. Рабочая группа посетила производство растворов для инъекций в ампулах, стерильных порошков для приготовления растворов для инъекций и твердых лекарственных форм.

Одним из первых начал процесс приведения производственных мощностей в соответствие с требованиями GMP, руководство компании сознательно приняло решение о сотрудничестве с европейскими инжиниринговыми компаниями, поставщиками оборудования и технологических систем. Во время проектирования были заложены инновационные технические решения, ориентированные на производство качественной и безопасной продукции. Программа развития предприятия предусматривает создание новых участков для изготовления перспективных сверхсовременных лекарств. Компания также пытается решить столь актуальную для нашей страны проблему, как обеспечение отечественными гепаринами. Это важно, поскольку большинство

гепаринов, реализуемых на украинском рынке, производится за рубежом. Председатель Государственной службы Украины по лекарственным средствам Алексей Соловьев отметил, что «Дарница» – единственный украинский производитель, который принимает участие в пилотном проекте (тестовой апробации) автоматизированной системы отслеживания оборота лекарств в Украине, реализуемом Гослесслужбой. Тестовая апробация системы началась летом 2013 года и проводится параллельно с внедрением аналогичной системы в странах Европейского Союза. Во время визита участники встречи обсудили следующие вопросы: особенности функционирования рынка лекарственных средств в Украине, необходимость государственной поддержки отечественных производителей, ход

реализации утвержденной Национальной программы импортозамещения, а также особенности ценообразования на фармацевтическом рынке. Генеральный директор ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» Глеб Загорий отметил: «Мы выступаем за введение механизма референтного ценообразования, который предусматривает установление цен на медикаменты на уровне, не превышающем цены на аналогичные препараты в других странах». В свою очередь, вице-премьер-министр Украины заверил присутствующих: «Правительство будет осуществлять системные шаги для того, чтобы ценообразование на отечественном рынке было максимально адекватным и прозрачным». ▣

<http://darnitsa.ua>

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА
Дарница

Биофармацевтическая компания AbbVie объявила о выходе на рынок Украины

AbbVie (тикер на NYSE: ABBV), глобальная научно-исследовательская биофармацевтическая компания, образованная в январе 2013 года путем отделения от компании Abbott, объявила о выходе на рынок Украины. В портфель препаратов AbbVie входят препараты для лечения некоторых из наиболее серьезных заболеваний в мире. Наряду со 125-летним наследием в области разработки лекарственных препаратов AbbVie сочетает богатый опыт лидирующей фармацевтической компании с давней историей, экспертизу и инновационные биотехнологии. AbbVie

начала свою работу как глобальная организация, препараты которой помогают пациентам более чем в 170 странах мира, с оценочным годовым оборотом в размере USD 18 млрд, серьезными обязательствами в создании акционерной стоимости путем долгосрочного роста и продолжения выплат дивидендов акционерам. Выход AbbVie на Нью-Йоркскую фондовую биржу состоялся 2 января 2013 года при участии руководства компании, сотрудников из более чем 40 стран мира и пациентов. «AbbVie выходит на рынок с выдающимся портфелем препаратов, серьезными

перспективными разработками и сотрудниками-энтузиастами, которые будут работать для пациентов и добиваться роста бизнеса, – заявил Ричард Гонзалес, Председатель совета директоров и Главный исполнительный директор AbbVie. – С такими активами и четким фокусом на инновации мы намерены создать значительную акционерную стоимость». Во главе AbbVie стоит команда опытных лидеров, знающих, как управлять компанией для достижения долгосрочного и прибыльного роста, и доказавших свою способность внедрять

научные разработки для помощи пациентам. Биофармацевтическая компания AbbVie обладает четкой бизнес-моделью, основанной на широком портфеле препаратов – лидеров рынка, которая позволит компании инвестировать в терапии будущего. Портфель препаратов включает как недавно появившиеся бренды, так и уже известные на рынке препараты для лечения и профилактики ревматоидного артрита, инфекций, обусловленных респираторно-синцитиальным вирусом, ВИЧ/СПИД и других серьезных заболеваний. ▣

www.abbvieinvestor.com

Произведено и упаковано,
как обещано. Bosch.



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



BOSCH

Разработано для жизни

Виктор Дмитриев: «Мы ждем от регуляторов соблюдения сроков своих обязательств»

«К сожалению, до сих пор законодательно не определен статус российского производителя, хотя поручение Президента о разработке критериев было дано еще в 2010 году. Без его закрепления не может сдвинуться с места вопрос о преференциях российским производителям, столь важный как для отечественных компаний, так и для системы здравоохранения в целом», — заявил **Виктор Дмитриев**, Генеральный дирек-

тор Ассоциации Российских фармацевтических производителей (АРФП), на специальной сессии «Государственная политика в развитии фармацевтической промышленности и медицинской техники», прошедшей в рамках VIII Национального конгресса «Модернизация промышленности России: приоритеты развития». «Из года в год Минэкономразвития в силу каких-то бюрократических причин опаздывает с принятием документа, предусматривающего 15 % преференцию в цене на госторгах для продукции отечественных производителей. В результате российские компании не успевают воспользоваться этой единственной льготой, так как документ вступает в силу после начала весенних аукционов, к моменту, когда производители уже подали заявки, указав цену без учета 15 % преференции. Так было на весенних аукционах в 2011, в 2012 и в 2013 годах, хотя мы начинаем напо-

минать о необходимости начать процедуру принятия Приказа еще с осени», — отметил Виктор Дмитриев. По словам Гендиректора Ассоциации, было бы целесообразнее, руководствуясь ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу», утвердить приказ сроком до 2020 года, вместо того, чтобы каждый год запускать процедуру его утверждения, создающую лишнюю работу самому министерству, и ничего не дающую российским производителям на весенних аукционах. Докладчик обратил внимание экспертного сообщества и на ежегодно повторяющуюся ситуацию, связанную с утверждением Перечня ЖНВЛП и индексацией цен на уровень инфляции. «Срок подачи заявлений на перерегистрацию предельной отпускной цены на жизненно важные лекарства — до 1 октя-

бря, при условии, что в соответствии с постановлением правительства федеральные органы исполнительной власти представляют в правительство РФ проект перечня ЖНВЛП до 15 октября, а уровень инфляции бывает известен лишь в ноябре. И каждый раз бизнес не знает, с какими ценами он будет входить в следующий год. Это очень затрудняет планирование и в результате может приводить к дефектуре ЛС», — рассказал Виктор Дмитриев. Руководитель Ассоциации предложил участникам мероприятия внести предложение о строгом определении сроков в итоговый документ Конгресса, который, как ожидается, будет направлен в Совет при Президенте по модернизации экономики и инновационному развитию России, а также в профильные министерства, ведомства и общественные организации. ■

Пресс-служба АРФП

IWK Verpackungstechnik: 120 лет бескомпромиссных инноваций

Празднование 120-летия компании совпало с еще одним знаменательным и даже знаковым событием: в сентябре 2013 года канадская компания ATS (Automation Tooling System Inc.) приобрела IWK Verpackungstechnik, которая ранее входила в Oystar Group. Йенс Торкель, управляющий директор IWK Verpackungstechnik, так комментирует эту сделку: «В рамках предлагаемого компанией портфолио продукции ATS может поддерживать курс IWK на стабильное развитие. Благодаря международной репутации и стабильному набору новых разработок мы очень хорошо подготовлены к будущему. Инновации всегда были движущей силой нашего развития за последние 120 лет — и останутся ею на следующие 120!» Более подробно см. статью на с. 60. IWK Verpackungstechnik GmbH — глобальная компания, в которой работают 330 сотрудников. Она не только производит и поставляет картонные, тубонаполнительные машины и комплексы упаковочные линии для фармацевтической и косметической промышленности, но также оказывает сервисные услуги. Международные поставки обслуживают торговые и сервисные компании, расположенные в США и Таиланде. ■

Google займется разработками в сфере здравоохранения

По словам сооснователя Google Ларри Пейджа, корпорация намерена вложить «относительно небольшую по отношению к своей прибыли сумму» в создание исследовательской компании Calico, которая сфокусируется на разработках в сфере здравоохранения и продления жизни. О том, над какими именно продуктами будет работать компания, не уточняется. Уже известно, что Calico будет действовать как самостоятельная компания, которую возглавит специалист в области био-

химии и микробиологии Артур Левинсон, также входящий в состав совета директоров Apple, фармацевтического конгломерата Hoffmann-La Roche и биотехнологической корпорации Genentech. По мнению главы Apple Тима Кука, «нет никого, кто лучше бы подошел для руководства этой миссией». Стоит отметить, что компании Genentech и Hoffmann-La Roche уже преуспели на медицинском рынке, поэтому в дальнейшем возглавляемая Левинсоном Calico может вступить с ними в стратегическое

сотрудничество. Так, Genentech считается пионером биотехнологической промышленности, а конгломерат Hoffmann-La Roche, в состав которого и входит Genentech, занимает первое место в мире в области диагностики. Сейчас обе компании сосредоточили свои усилия на решении проблем в таких областях, как онкология, иммунология, восстановление тканей, неврология и лечение инфекционных заболеваний. ■

www.hopesandfears.com

Компания «Бютлер & Партнер» на «Фармтех-2013» в Москве

Компания **ООО «Бютлер & Партнер»** приглашает посетить наши стенды на выставке «Фармтех-2013» в Москве. Такие ведущие европейские производители оборудования, как

COMAS/Италия, **KINEMATICA**/Швейцария и **COPERION K-TRON**/Швейцария, представят на выставке свои последние разработки для фармацевтической промышленности. ■

Выставка «Фармтех-2013», стенды F101/F102



Проточные гомогенизаторы MT-SV для стерильного производства



Швейцарская компания **KINEMATICA AG** представляет усовершенствованную линейку проточных гомогенизаторов **MEGATRON® MT-SV** для стерильного производства и применения в чистых помещениях. Гомогенизаторы разработаны на базе проверенной и зарекомендовавшей себя технологии «ротор/статор».

Оборудование отвечает строгим требованиям фармацевтической промышленности: соответствие стандартам GMP/FDA/3A; дизайн для легкой очистки CIP/SIP; исполнение из нержавеющей стали стандарта 316L с шероховатостью поверхности 0,8 Ra (и меньше); двойное механическое уплотнение, позволяющее предотвратить загрязнение продукта; рабочая камера с одним, двумя или тремя генератора-

ми для возможности выполнения индивидуальных задач применения. Легкость в использовании и воспроизводимость результатов наряду со строгими гигиеническими требованиями — основные принципы работы гомогенизаторов **MEGATRON® MT-SV**. □

www.kinematica.com.ua

Выставка «Фармтех-2013», стенд F101

Подготовка порошкообразного сырья в фармацевтической промышленности



Активные субстанции и производственные компоненты для некоторых лекарственных средств поставляются в упаковках по 25 – 80 кг. Эти порошки часто состоят из комков, образовавшихся из-за гигроскопичности самого продукта, спрессованные в результате транспортировки или длительно-

го хранения. Ранее процесс подготовки таких продуктов разделялся на два трудоемких этапа — деагломерацию и последующий помол. **DelumpWitt**, одна из последних разработок **FREWITT SA**, используется для бережной обработки и помола до заданного размера. При этом производственные потери порошка значительно сокращаются. **DelumpWitt** является более

простым в очистке, чем оборудование прошлых поколений. **DelumpWitt** обладает следующими преимуществами:

- уменьшение потребности в инвестициях;
- повышение производительности;
- экономия занимаемого пространства;
- и многое другое. □

www.frewitt-russia.com

Новости компании K-Tron



K-Tron объявляет о слиянии с компанией **Coperion** — лидером процессов экструзии. С 1 октября 2013 г. название торговой марки **K-Tron** меняется на **Coperion**.

K-Tron. Слияние двух компаний под именем **Coperion** будет способствовать слаженному и координированному подходу к потребностям заказчиков и предоставлению комплексных реше-

ний для транспортировки материалов и процессов экструзии. □

www.ktroncan.com.ua

Выставка «Фармтех-2013», стенд F102

Специальные решения от COMAS srl, Италия



Следуя требованиям заказчиков, **COMAS srl** всегда готов решать поставленные задачи в соответствии с требованиями заказчиков и берется за новые для себя направления и решения. Заказчиками нашей компании являются ведущие произ-

водители фармацевтической промышленности, которые доверяют **COMAS srl** не только розлив жидких продуктов, но и такие специальные задачи, как, например, упаковка индивидуальных/диагностических образцов. Мы можем гордиться спроектированной и изготовленной подобной линией в нашем портфо-

лио. Обращайтесь за более подробной информацией. Универсальность и опыт нашей компании являются одними из наших преимуществ. □

www.comas.com.ua

Выставка «Фармтех-2013», стенд F101



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

Выставка «Фармтех-2013», стенды F101, F102

Основатели Apple, Facebook и Google учредили медицинскую премию

Председатель совета директоров Apple Арт Левинсон, предприниматель Юрий Мильнер, основатель Facebook Марк Цукерберг, его супруга Присцилла Чан, основатель Google Сергей Брин и его супруга Анна Войжитски учредили премию за прорыв в области медицины. Она будет присуждаться за выдающиеся достижения в исследованиях, направленных на борьбу с тяжелейшими заболеваниями и продление человеческой жизни. Первые 11 лауреатов получат по USD 3 млн. В дальнейшем присуждать премию будет отборочная комиссия, в состав которой войдут лауреаты прошлых лет. При этом процесс отбора кандидатов будет происходить онлайн, пользователи смогут сами выдвигать кандидатов. Кроме того, премия может быть получена более одного раза и разделена между любым количеством ученых. Марк Цукерберг выразил уверенность, что премия сделает мир лучше: «Я уверен, что у нее есть все шансы стать платформой для других инициатив в области благотворительности». Юрий Мильнер подчеркнул, что медицина нуждается в значительном числе инвесторов: «Лечение наиболее тяжелых заболеваний требует усилий гораздо большего количества ученых по сравнению с фундаментальной физикой и, следовательно, нуждается в большем количестве спонсоров для поощрения выдающихся достижений». ■

www.hopesandfears.com

Amgen и «Р-Фарм» заключили договор о сотрудничестве

Американская биотехнологическая компания Amgen и российская фармацевтическая компания «Р-Фарм» заключили договор о сотрудничестве, цель которого – создать и вывести на российский рынок новую молекулу AMG 337, сообщается на официальном сайте «Р-Фарм». AMG 337 является ингибитором тирозин-киназы C-Met. Сейчас новая молекула находится в первой фазе клинических испытаний. Специалисты планируют использование AMG 337 в качестве лекарственного препарата

для лечения рака желудка и некоторых других онкологических заболеваний. «Учитывая научные возможности и репутацию компании «Р-Фарм», мы уверены, что наше партнерство в области исследования и разработки новых молекул для лечения рака желудка в будущем способно ускорить доступ пациентов России и СНГ к новым терапевтическим возможностям, что и является важным элементом нашей долгосрочной стратегии в этом ключевом регионе», – заявила генеральный директор ком-

пании Amgen в России и СНГ Виктория Анашкина. По условиям соглашения, компания «Р-Фарм» будет заниматься коммерциализацией препарата AMG 337 в России и странах СНГ с сохранением потенциальной возможности его совместного продвижения в Турции. Компания Amgen оставляет за собой возможность совместной коммерциализации продукта в России, сообщили в пресс-службе «Р-Фарм». ■

Пресс-служба «Р-Фарм»

Olainfarm будет строить новый цех

Второе по величине в Латвии фармацевтическое предприятие Olainfarm планирует в течение года завершить строительство цеха по производству лекарств в небольших объемах. Об этом в интервью Интернет-порталу деловой информации Baltic Business Service агентства BNS рассказал председатель правления компании Валерий Малыгин. «Этот цех даст нам возможность выпускать также и такие партии продукции, где нужны только 5 – 10 тыс. упаковок. У нас есть заказы на маленькие партии лекарств, а на большом про-

изводстве физически трудно такие выполнять. При этом мы высвободим мощности для производства больших партий. Мы также сможем гораздо легче изготавливать опытную продукцию. Этот проект обойдется нам в 5,5 – 6 млн латов», – рассказал Малыгин, добавив, что реализовать его планируется в течение 10 – 12 мес. По его словам, у предприятия много планов на будущее. «Я очень надеюсь, что в будущем мы будем производить также и ампулы. Много также и инфраструктурных проектов, например, очистные сооружения (...)

У нас есть инфраструктурные проекты, предусматривающие улучшение канализационной системы, работы системы охлаждения и другие», – рассказал председатель правления Olainfarm. Olainfarm производит готовые лекарственные формы – фармацевтические препараты и пищевые добавки, а также химические вещества и активные фармацевтические ингредиенты. Акции Olainfarm котируются по официальному списку биржи NASDAQ OMX Riga. ■

www.delfi.lv

«Индукерн-Рус» открыл логистический фармкомплекс

Вгородском поселении Апрелевка Наро-Фоминского района Московской области 25 сентября был открыт новый офис и логистический комплекс российско-швейцарской компании «Индукерн-Рус», сообщила пресс-служба главы района. Компания входит в состав крупного международного холдинга «Индукерн Глобал групп», занимающегося производством лекарственных средств, препаратов для ветеринарии, поставкой химического сырья и актив-

ных лекарственных субстанций на фармацевтические, ветеринарные, косметические и пищевые рынки разных стран мира. По информации пресс-службы, в проект по созданию фармацевтического и логистическо-складского комплекса было вложено около RUB 1 млрд инвестиций. Кроме традиционных услуг по продвижению, регистрации, импорту, экспорту, таможенному сопровождению, сертификации лекарственных

средств и лицензированию фармацевтической деятельности, комплекс «Апрелевка» позволит оказывать транспортно-логистические услуги. Здесь создано более 100 мест для рабочих высокой квалификации. На работу уже приняты 15 сотрудников – жителей Наро-Фоминского района, а фонд заработной платы составил около 10 млн руб. в месяц, сообщает пресс-служба главы района. ■

www.interfax-russia.ru



Реструктуризация и рационализация производства стала нормой для многих (био)фармацевтических компаний. Несмотря на общую тенденцию к сокращению затрат, особенно в области разработки малых молекул АФИ и производства твердых лекарственных средств, можно отметить и некоторые достижения. Обзор инвестиционной деятельности крупнейших компаний (таблица) позволяет определить ключевые тренды. Некоторые компании инвестируют значительные средства в разработку и производство лекарственных препаратов биологического происхождения, вакцин и парентеральных лекарственных средств, а также в расширение своего присутствия на развивающихся рынках

Оценка стратегий инвестиций в производство компаний «Большой Фармы»

Для расширения бизнеса ведущие глобальные фармкомпании выбрали следующие ключевые направления: биопрепараты и развивающиеся рынки

Деятельность компаний

Pfizer инвестирует USD 130 млн (EUR 98 млн) в две производственные площадки в Ирландии: USD 100 млн (EUR 76 млн) в завод в Гранж Касл (Дублин) и USD 30 млн (EUR 23 млн) в предприятие в Рингаскидди (Корк) (информация из пресс-релиза Ирландского агентства промышленного развития IDA от 11.07.2013 г.). Инвестиция в завод Гранж Касл будет направлена на строительство дополнительной линии по производству культур клеток млекопитающих, кото-

рая должна быть введена в эксплуатацию в 2015 году – на это время запланирована валидация первых партий продукции. В 2011 году Pfizer уже инвестировал USD 200 млн (EUR 151 млн) в расширение производства инвазивной пневмококковой вакцины на этом предприятии.

Bristol-Myers Squibb потратил USD 250 млн (EUR 189 млн) на расширение существующего крупного производства биологических препаратов в г. Девенс (Массачусетс). Инвестиция направлена на разработку и произ-

водство партий препаратов биологического происхождения для клинических испытаний. На производственной площадке в Девенсе сосредоточен основной выпуск крупных партий биопрепаратов компании. Строительство завода было завершено в 2009 году. Это была крупнейшая инвестиция в сумме USD 750 млн (EUR 567 млн) в одно производственное предприятие. В мае 2012 года компания получила разрешение FDA на производство на этом предприятии препарата для лечения артрита Оренсия (абатацепт) (Orencia –

abatacept). Дополнительные средства будут инвестированы в строительство двух новых зданий площадью около 200 000 квадратных футов, в которых разместятся лаборатория и офисные помещения.

В пресс-релизе от 18.07.2013 г. офис Губернатора Флориды распространил информацию о планах Bristol-Myers Squibb разместить Североамериканский научно-технический центр в г. Тампа (Флорида). Новое здание площадью 70 000 квадратных футов откроется в январе 2014 года, в нем будут работать 250 человек, до 2017 года число работающих увеличится на 325 человек.

Novartis. В IV квартале 2012 года Novartis объявил о планах строительства нового производства биопрепаратов в Сингапуре, объем инвестиций в который составит USD 500 млн (EUR 378 млн). На новой площадке разместится производство препаратов из культур клеток. Строительство началось в 2013 году, ввод в эксплуатацию предприятия планируется в 2016. Новое производство разместится на площадке рядом с уже работающим заводом компании в г. Туас. В результате будет создан научно-технический центр Novartis по производству биотехнологических и фармацевтических препаратов в Сингапуре.

В декабре 2012 года Novartis приобрел сертифицированное FDA производственное предприятие площадью 16 000 квадратных футов в Моррис Плейнс (Нью Джерси) у биофармацевтической компании Dendreon. На этой площадке будет осуществляться производство препаратов, разработанных в сотрудничестве с Университетом Пенсильвании (Penn), для клинических испытаний и в коммерческих целях. В рамках договора между двумя компаниями будут проводиться исследования, разработка и коммерциализация иммунотерапии с использованием химерного рецептора антигена, а также строительство кампуса университета, в котором откроется Центр инновационной клеточной терапии (Филадельфия, Пенсильвания).

Таблица*. Топ-50 фармацевтических компаний мира

Место	Компания	Объем продаж рецептурных ЛС в 2012 г. (USD млрд)	Затраты на R&D в 2012 г. (USD млн)
1	Pfizer	47,404	7046
2	Novartis	45,418	8831
3	Merck & Co.	41,143	7911
4	Sanofi	38,370	6117,8
5	Roche	37,542	8032,2
6	GlaxoSmithKline	33,107	5255,7
7	AstraZeneca	27,064	4452
8	Johnson & Johnson	23,491	5362
9	Abbott*	23,119	2900
10	Eli Lilly	18,509	5074,5
11	Teva	17,681	1283
12	Amgen	16,639	3318
13	Takeda	15,173	3720,5
14	Bayer	14,734	2522,7
15	Boehringer Ingelheim	13,686	3012
16	Novo Nordisk	13,478	1882,3
17	Bristol-Myers Squibb	13,155	3715
18	Daiichi Sanyko	11,019	2287,2
19	Astellas Pharma	10,835	2224,3
20	Gilead Sciences	9,398	1682,7
21	Baxter International	8,857	1015
22	Otsuka Holdings	8,385	1869,5
23	Merck KGaA	7,709	1551,6
24	Mylan	6,697	388,9
25	Eisai	6,181	1423,5
26	Celgene	5,369	1412,1
27	CSL	5,345	423,5
28	Les Laboratoires Servier	4,931	1232,7
29	Allergan	4,756	926,8
30	Actavis	4,716	401,8
31	Mitsubishi Tanabe Pharma	4,547	853,2
32	Shire	4,407	848,8
33	Chugai Pharmaceutical	4,359	761,1
34	Biogen Idec	3,783	1326,3
35	Dainippon Sumitomo Pharma	3,625	732,2
36	UCB	3,566	1064,6
37	Fresenius	3,445	270
38	Menarini	3,045	220,7
39	Grifols	3,000	137,7
40	Valeant Pharmaceuticals	2,957	79,1
41	Forest Laboratories	2,903	891,4
42	Purdue Pharma	2,678	434,4

В области производства вакцин Novartis продолжает многолетний проект, начавшийся в 2008 году со строительства завода по производству новых вакцин от бешенства и клещевого энцефалита в Марбурге (Германия) стоимостью USD 330 млн (EUR 250 млн). До конца 2013 года компания планирует завершить валидацию производства и получить разрешение на производство. В 2009 году в Холли Спрингс (Северная Каролина) был открыт новый завод по производству противогриппозных вакцин на основе культуры клеток. По состоянию на 31.12.2012 г. общая сумма инвестиций в этот проект составила USD 426 млн (EUR 322 млн), не считая грантов правительства США. Novartis также строит новый завод по производству вакцин в Ресифи (Бразилия), стоимость которого составит USD 475 млн (EUR 359 млн). Технический запуск завода запланирован на 2015 год.

Novartis реализует и другие инвестиционные проекты: на 2015 год запланировано завершение модернизации завода

St. Johann в штаб-квартире компании в Базеле (Швейцария). Проект стартовал в 2001 году и был направлен на переориентацию площадки с производства фармпрепаратов на научно-исследовательскую деятельность и международное сотрудничество.

Novartis планирует завершить этот проект стоимостью USD 2,3 млрд (EUR 1,74 млрд) в 2015 году и перевести существующее производство на другие площадки в этом же регионе. Для достижения данной цели в 2012 году компания начала строительство завода по производству твердых лекарственных форм в Штейне (Швейцария). Стоимость проекта – CHF 500 млн (EUR 404 млн).

На базе предприятия в Штейне компания собирается создать центр технологических компетенций по стерильным препаратам и твердым лекарственным формам. В 2012 году Novartis запустил ряд проектов на общую сумму свыше USD 300 млн (EUR 227 млн) по трем ключевым направлениям: внедрение системы сериализации продукции в

рамках своей глобальной сети; приведение в соответствие с нормами GMP центра по помолу и смешиванию в Штейне; модернизация систем внесения изменений в процесс.

На развивающихся рынках Novartis планирует инвестировать USD 140 млн (EUR 106 млн) в строительство нового завода в Санкт-Петербурге (Россия) по производству твердых лекарственных средств мощностью 1,5 млрд единиц в год – в основном дженериков. Регистрация препаратов, которые будут выпускаться на этом заводе, начнется в 2014 году.

В Китае продолжается расширение научно-исследовательского центра. Novartis инвестирует USD 1 млрд (EUR 756 млн) в расширение деятельности по исследованиям и разработкам в Шанхае: строится два здания, в которых разместится 800 офисов и будет создано 400 рабочих мест в лабораториях. По состоянию на 31.12.2012 г. закончились инженерно-строительные работы и началось возведение надземной части здания.

В апреле 2012 года Novartis начал строительство нового лабораторно-офисного комплекса для своего исследовательского центра в Кембридже (Массачусетс) в рамках проекта развития этой площадки общей стоимостью USD 600 млн (EUR 454 млн).

Sanofi. Главный производственный центр Sanofi во Франкфурте (Германия), специализирующийся на производстве препаратов для лечения сахарного диабета, оснащен новой линией асептического наполнения, в которой применяются изоляторные технологии. Промышленная эксплуатация линии начнется в 2016 году. Завод Sanofi во Франкфурте – один из трех главных биотехнологических центров компании в Европе. В 2012 году на заводе в Витри-сюр-Сен (Франция), крупнейшем интегрированном предприятии, специализирующемся на выращивании культур клеток, были произведены первые партии активного фармацевтического ингредиента афлиберцепт (afibercept), используемого для

Таблица*. Топ-50 фармацевтических компаний мира (окончание)

Место	Компания	Объем продаж рецептурных ЛС в 2012 г. (USD млрд)	Затраты на R&D в 2012 г. (USD млн)
43	Kyowa Hakko Kirin	2,575	551,2
44	Hospira	2,570	303,6
45	Lundbeck	2,349	503,5
46	Endo Health Pharmaceuticals	2,329	137,7
47	Warner Chilcott	2,306	103
48	Stada Arzneimittel	2,241	69,0
49	Shionogi	2,162	647,5
50	Ranbaxy Laboratories	2,049	112,9

***Источник:** The Pharma 50, Pharm. Exec., май 2013 г. Сведения взяты из годовых отчетов компаний и данных Комиссии по ценным бумагам США, оценки Pharm Exec., из промышленных обзоров EvaluatePharma. Для частных компаний и в некоторых других случаях приведены оценки экспертов, включая данные брокеров, торгующих акциями фармкомпаний. Все данные за финансовый 2012 год. Для большинства компаний Европы и США финансовый год закончился 31.12.2012, для японских – 31.03.2012. Исторические средние значения курса местных валют к доллару США (USD) использовались для пересчета данных таблицы. R&D – исследования и разработки.

Примечание: с января 2013 г. Abbott выделил свой исследовательский фармацевтический бизнес и производство биопрепаратов в отдельную компанию – AbbVie. Abbott сейчас является отдельной компанией, которая производит изделия медицинского назначения, брендированные дженерики, приборы, диагностические препараты и пищевые добавки.

производства противоракового препарата Zaltrap. Предприятие в Герланде (Лион, Франция) – новый глобальный центр компании по производству тимоглобулина (thymoglobulin), препарата для профилактики и лечения реакции отторжения трансплантатов. В 2012 году было подготовлено досье для получения разрешения регуляторных органов перевести производство на эту площадку.

В США Sanofi, через свою дочернюю компанию Genzyme, вкладывает значительные средства в предприятие по производству биологических препаратов в Фрамингеме (Массачусетс), которое в 2012 году получило разрешение FDA и Европейского медицинского агентства (EMA) на выпуск препарата Фабразим (агальсидаза бета) (Fabrazyme – agalsidase beta). Завод в Аллстоне (Массачусетс) реализует программу корректировки соответствия согласно предписаниям FDA, полученным в январе 2012 года. В этом же году Genzyme также приобрел у Bayer Healthcare завод в Линнвуде (Вашингтон), специализирующийся на производстве Лейкина (сарграмости-ма) (Leukine – sargramostim).

Sanofi реализует крупный инвестиционный проект, включающий строительство нового предприятия по производству вакцины от тропической лихорадки в Невиле (Франция). Первые партии вакцины планируется произвести в 2014 году.

Sanofi инвестирует средства и в развивающиеся рынки. На стадии запуска находятся два новых завода по выпуску противогриппозных вакцин: в Шэньчжэне (Китай) и в г. Окойокак (Мексика). Последний уже получил в начале 2012 года разрешение регуляторных органов страны на производство и с сентября 2012 года начал выпуск вакцины в рамках программы вакцинации населения от гриппа, которую проводит мексиканское правительство.

На развивающихся рынках Sanofi расширяет и производство препаратов для лечения сахарного диабета. 4 июня 2013 года «Санофи Россия» объявила о выходе своей производственной площадки в Орловской области –

ЗАО «Санофи-Авентис Восток» – на полный цикл производства инсулинов в соответствии с долгосрочной стратегией развития компании в России. Новый завод в Пекине (Китай) в 2012 году начал сборку и упаковку SoloSTAR – предварительно наполненной одноразовой шприц-ручки с препаратом Лантус (инсулина гларгин) (Lantus – insulin glargine). На протяжении 2012 года на своем заводе в Анклешваре (штат Гуджарат, Индия) Sanofi начала упаковку и контроль качества первых коммерческих серий AISTAR – инсулиновых шприц-ручек, предназначенных специально для рынка Индии.

В начале этого года Sanofi начала строительство нового завода стоимостью USD 75 млн (EUR 57 млн) в Сайгоне (Вьетнам). Новое предприятие производственной мощностью 90 млн единиц в год вступит в строй в 2015 году. На этот же год запланирован ввод в эксплуатацию новой площадки по производству твердых лекарственных форм на Ближнем Востоке – в Саудовской Аравии. Компания инвестирует средства в производство гормональных препаратов в Бразилии, а также в расширение производства таблеток до 2,5 млрд штук в год в Гоа (Индия). В Алжире Sanofi подписала с местными властями договор об инвестициях в крупный промышленный комплекс.

Roche инвестирует CHF 240 млн (EUR 194 млн) в расширение производства сырьевых компонентов на заводе в Пенцберге (Германия), а также в усовершенствование процессов смешивания, наполнения и лиофилизации. Завершение проекта намечено на 2016 год. Компания дополнительно вкладывает CHF 230 млн (USD 186 млн) в две промплощадки в Базеле и Кайзерауште (Швейцария). В 2012 году были успешно завершены три проекта: строительство здания для центра обеспечения качества, расширение складских помещений с регулируемой температурой и модернизация линии наполнения для препарата Герцептин (трастузумаб) (Herceptin –

trastuzumab) для подкожного введения.

Компания расширяет мощности для производства сильнодействующих лекарств. На 2013 – 2014 гг. в планах Roche – модернизация линии по производству антибиотика цефалоспоринового ряда Роцефин (цефтриаксон) (Rocephin – ceftriaxone). До 2014 года еще CHF 260 млн (USD 210 млн) будет инвестировано в расширение производственных мощностей в Шанхае (Китай), включая новую лабораторию, склад, офис и тренинговый центр.

GlaxoSmithKline (GSK) в 2012 году объявила о планах инвестировать свыше £500 млн (EUR 581 млн) в свои предприятия в Великобритании. Впервые за последние 40 лет для строительства биофармацевтического предприятия была выбрана площадка в этой стране (г. Ульверстон, графство Камбрия). Планируемое начало строительства – 2014 – 2015 гг. (в зависимости от подготовки портфолио препаратов и получения необходимых разрешений и согласований). GSK планирует инвестировать в этот проект £350 млн (EUR 407 млн).

В июне 2013 года южноафриканский Aspen Holdings/Aspen Pharmacare предложил GSK приобрести принадлежащие ему завод в Нотр-Дам де Бондевиле (Франция) и портфолио брендованных препаратов для лечения тромбоза, производимых на этом предприятии.

В феврале 2013 года компания объявила о планах по повышению конкурентоспособности своего фармацевтического бизнеса, реструктуризации производства и научно-исследовательской деятельности. В результате к 2016 году планируемая экономия составит не менее £1 млрд (EUR 1,16 млрд).

Eli Lilly в апреле 2013 года объявила о планах инвестировать USD 180 млн (EUR 136 млн) во вторую линию розлива инсулина в картриджи и в расширение производства АФИ на своем инсулиновом производстве в Индианаполисе (Индиана) дополнительно к уже вложенным USD 180 млн

(EUR 136 млн) в эту площадку. Планируется также потратить еще USD 80 млн (EUR 61 млн), из них USD 40 млн (EUR 30 млн) – на центр контроля качества продукции. Согласно пресс-релизу IDA от 27.02.2012 г. Eli Lilly также собирается инвестировать EUR 330 млн в новое биофармацевтическое производство в Ирландии.

Merck & Co. В начале текущего года Merck & Co. открыл новый фармацевтический завод площадью 75 000 м² в Ганчжоу (Китай). Стоимость этого проекта составила USD 120 млн (EUR 91 млн). Предприятие оснащено 16 высокоскоростными упаковочными линиями для таблеток и стерильных продуктов производительностью 300 млн упаковок в год. Это продолжение проекта инвестиций в азиатский научно-исследовательский центр компании в Пекине, открытый в 2011 году. Компания взяла на себя обязательства инвестировать свыше USD 1,5 млрд (EUR 1,1 млрд) в осуществление

проектов R&D в Китае в ближайшие несколько лет.

AstraZeneca. В июне 2013 года AstraZeneca объявила, что теперь штаб-квартира компании и новый глобальный R&D центр будут находиться в Кембридже (Великобритания). На новой площадке стоимостью £330 млн (EUR 384 млн) будут проводиться исследования и разработки как малых молекул, так и биопрепаратов. Данный проект реализуется в рамках стратегического плана создания к 2016 году глобальных R&D центров в Великобритании, США и Швеции. Компания продолжает реструктуризацию: за период 2013 – 2016 гг. планируется сокращение 5050 рабочих мест.

В 2012 году AstraZeneca достигла успехов в строительстве двух предприятий на развивающихся рынках: в Китае (Тайчжоу) и в России, на территории технопарка «Ворсино» в Калужской области. Строящийся в России завод будет специализироваться на производ-

стве инновационных препаратов для лечения кардиологических, онкологических, психических, гастроэнтерологических и респираторных заболеваний. Реализация проекта по строительству разделена на три фазы. В первой фазе планируется наладить производство объемом до 25 млн упаковок в год, во второй – строительство еще одного корпуса завода, что позволит обеспечить полный цикл производства лекарственных средств, а также расширить упаковочные мощности. Предполагается, что к моменту завершения второй фазы на предприятии будут работать около 145 человек. В рамках же реализации третьей фазы к 2019 году планируется вывести завод на полную мощность и выпускать около 500 млн таблеток в год. Оба завода строятся для удовлетворения спроса на препараты на локальных рынках. ■

Подготовлено по материалам
зарубежной прессы,
www.pharmtech.com

Финансирование проектов строительства и реконструкции фармацевтических производств

favea

Чехия, Прага + 420 222 265 400 + 420 777 121 000 czech@favea.org	Россия, Москва + 7 499 550 68 01 + 7 916 688 09 70 russia@favea.org	Украина, Киев + 380 675 760 507 + 380 459 452 598 ukraine@favea.org
--	--	---

**Льготное, долгосрочное
финансирование
фармацевтических проектов**

Компания FAVEA бесплатно для Заказчика проводит все работы, связанные с организацией льготного, долгосрочного финансирования проектов по созданию и реконструкции фармацевтических производств.

подробнее на www.favea.org

Компания FAVEA - генеральный партнер
форума «Фармтехпром» Международной Выставки
«Pharmtech - Технологии фармацевтической индустрии»

pharmtech



Что такое инновация?

Разные люди по-разному понимают значение слова «инновация». Предпринимались многочисленные попытки определить его значение. Как можно определить понятие «инновация»? Чем оно отличается от «изобретения»? Почему инновация считается одним из основных факторов развития экономики?

Определение понятия «инновация»

Очень часто наше восприятие инновации основано на новом опыте, связанном с такими изобретениями, как Интернет, мобильные телефоны, другие новые технологии. Действительно, инновации способствовали появлению этих новых продуктов. Однако инновация — понятие более широкое, чем новые технологии.

В исследовании, проведенном компанией IBM в 2006 году среди исполнительных директоров (CEO), приведено такое определение понятия «инновация»: «новые идеи или образ мышления, которые применяются настолько нестандартно, что это приводит к существенным изменениям».



«Творчество предполагает появление новых идей, тогда как инновации — это воплощение идей в жизнь»

Господин David Neeleman, основатель и исполнительный директор компании JetBlue, сказал, что инновация — это попытка найти способ делать что-либо лучше, чем раньше. «Инновации — это всегда попытка изменить, если не нарушить, правила. Это изменения, а не повторение установленной практики; это вызов, а не подчинение правилам. Таким образом, это скорее исключение, чем правило» — Amit Mayer, SIT (Systematic Inventive Thinking, Tel Aviv).

При традиционном способе запуска на рынке инновационного продукта к себестоимости добавляли ожидаемую норму прибыли, в результате чего складывалась рыночная цена. При современном подходе от цены на рынке отнимают минимальную необходимую прибыль, а затем рассматривают возможность создания продукта или услуги по себестоимости, которая бы соответствовала данной конъюнктуре рынка. Это совершенно другая модель развития инноваций, она исходит из того, что рынок не будет платить любую цену за инновационный продукт.

Различие между изобретением и инновацией

Профессор экономики Университета Осло Jan Fagerberg, консультант Центра технологии, инноваций и культуры, считает, что существует важное различие между изобретением и инновацией: «Изобретение — это появление

идеи нового продукта или процесса впервые, тогда как инновация — это первая попытка реализовать данную идею на практике».

Инновации и творчество

Часто слова «творчество» и «инновации» используют взаимозаменяемо, чего не следует делать. Творчество — это выдвижение новых идей, тогда как инновации — это реализация идей на практике. Teresa Amabile, автор серии книг по социальной психологии творчества, считает, что творчество обычно рассматривают в качестве основы для инноваций. Сами инновации — это успешная реализация творческих идей в рамках какой-либо организации. Исходя из этого, можно сделать вывод, что хотя отдельные люди могут генерировать творческие идеи, инновации происходят только в рамках определенной организационной структуры, реализующей творческие идеи на практике.

Инновации как продукт совместных усилий

Многие организации проводят исследования, в том числе в области генерации новых идей, изучают процесс генерации новых идей и их трансформацию в рамках конкретной организационной структуры. Некоторые индивидуумы и организации замечательно взаимодействуют в области обработки идей. Вопрос заключается в том, являются ли значительные изобретения продуктом более креативных и мотивированных индивидуумов, или эти люди используют определенный подход?

«Организации, которые эффективно не генерируют инновации, могут быть уничтожены теми, кто это делает»

Приходит понимание того, что успешная реализация идей и есть инновацией. Также инновация является продуктом совместных усилий людей из различных областей деятельности, каждый из которых вносит свой вклад в реализацию идеи на практике. Такой процесс объединения усилий является действенной стратегией в достижении корпоративных преимуществ.

Изобретатель-одиночка — это миф. За свою жизнь Томас Эдисон запатентовал 1093 изобретения. Однако он не работал один, у него была команда талантливых сотрудников, которые помогали ему днем и ночью. Они обладали квалификацией, которая позволила им посредством процесса инноваций воплотить идеи Эдисона в жизнь. Его лабораторию в Menlo Park называли «фабрикой изобретений».

Резюме

Инновации — это гораздо больше, чем просто разработка нового продукта. Они могут выйти за рамки технологических разработок, найти применение в оптимизации операционной деятельности и в стратегиях предоставления услуг.

Инновации связаны с производительностью и ростом посредством повышения эффективности, продуктивности, качества, конкурентоспособности и увеличения доли на рынке. Обычно «добавочная стоимость» от инноваций проявляется в отказе от старых организационных форм и процедур. Организации, которые не проводят инновации эффективно, могут быть уничтожены теми, кто это делает. Инновации — это не одномоментное событие, это результат коллективных усилий. Большинство успешных инноваций реализуется в пограничных областях, где запросы потребителей и возможности технологий могут быть рассмотрены в творческом взаимодействии. Чтобы сделать первый шаг в направлении восприятия культуры инноваций, необходимо понимать, что это такое. ■

*По материалам зарубежной прессы
www.labmanager.com*

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



Биореакторы



Установки фильтрации, стерилизации и деактивации



Емкостное оборудование



Станции CIP / SIP



Системы распределения стерильных сред

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



Системы автоматизации производственных процессов



Магнитные приводы и мешалки

ООО «Цетта», Россия, 129626, г. Москва, пр-т Мира, д. 104, стр. 2, оф. 30, + 7 (495) 721-39-41, russia@zeta.com, www.zeta.com



Контрольное взвешивание от NORDEN



Интегрированная система контрольного взвешивания с позитивным контролем туб

A Company of **COESIA** GROUP

Кompактная система контрольного взвешивания разработана для проверки веса тубы на статических весах между тубонаполнительной и картонажной машиной. Система включает в себя ячейки для взвешивания всех туб, наполненных на тубонаполнительной машине.

Тубы подаются на ячейки с весами при помощи сервоприводного устройства «pick and place» прямо из тубонаполнительной машины. По завершении процесса контрольного взвешивания второе устройство «pick and place» берет тубу из ячейки с весами и перекладывает ее непосредственно на конвейер картонажной машины.

Система контрольного взвешивания укомплектована устройством отвода бракованных туб после взвешивания. ■

Мы будем рады видеть Вас на нашем стенде №A108 на выставке «Фармтех-2013», которая пройдет в Москве с 25 по 28 ноября.





GERONIK
Machines & Service

info@geronik.ru

+7(499) 743-19-40

+7(985) 776-18-90

WWW.GERONIK.RU



Коллектив компании **GERONIK GmbH** приглашает вас посетить международную выставку «Фармтех-2013», которая состоится в ВВЦ с 25 по 28 ноября 2013 года

Наша фирма занимается поставкой упаковочного и смесительного оборудования европейских производителей для отечественных предприятий фармацевтической и косметической промышленности, а также оказанием услуг по монтажу, ремонту и сервисному обслуживанию поставляемых машин и линий. Ассортимент предлагаемого оборудования включает: смесительные и гомогенизирующие системы (**SYMEX**, Германия), тубонаполнительные и картонажные машины (**NORDEN**, Швеция), наполняющие линии для парфюмерии и косметики (**РКВ**, Франция), этикетировочное оборудование (**BBK**, Германия), оборудование для нанесения слив-этикетки (**Berning**, Германия), вибросита и фильтры (**Russell Finex**, Великобритания), оборудование для блистерной и скин-упаковки (**Zappe**, Германия) и др.

На нашем **стенде № A108 в павильоне 75** будет представлено следующее оборудование:



symex
mixing technology

- **лабораторный вакуумный смеситель-гомогенизатор**, модель CML-4, фирмы SYMEX (Германия).

- **тубонаполнительная машина**, модель NM702-NA, фирмы **NORDEN** (Швеция), оснащенная запатентованной технологией **NORDEN** для запайки туб горячим воздухом для пластиковых и ламинатных туб.



ркв
Перфюмерно-косметическое
оборудование

В связи с объединением выставок «Фармтех» и «Космотех», в этом году на нашем стенде мы впервые представляем **машину розлива фирмы РКВ** (Франция), модель ЕКО, пользующуюся огромным спросом у контрактных производителей космецевтики благодаря своей multifunctionality and reliability.

- **этикетировочное оборудование** фирмы **BBK** Etikettier- und Sondermaschinenbau GmbH (Германия): полностью автоматическая машина для нанесения как двусторонней, так и круговой этикетки на флаконы.

BBK
...providing solutions



Мы будем очень рады видеть вас
на нашем **стенде № A108, павильон 75!**

С уважением и наилучшими пожеланиями,
коллектив Geronik GmbH



Этикетировочный автомат ROLS-300



Компания «РОЛСТЕК» закончила разработку и приступила к серийному производству новейшей модификации этикетировочного автомата ROLS-300

Новая версия отличается более широкими диапазонами настройки, еще большей точностью нанесения этикетки на высоких скоростях, большим количе-

ством точек контроля этикетки на всем ее пути – от бобины до выхода из машины.

Теперь автомат проверяет наличие этикетки до нанесения переменных данных, наличие и качество этих данных, контролирует фарм/штрих-коды и еще раз проверяет все параметры на выходе из машины. Все это происходит на скорости до 300 флаконов в 1 мин с автоматической

подстройкой непосредственно во время работы и плавной отбраковкой. И, самое главное, используется уже отлично зарекомендовавшая себя в фармацевтическом производстве система автоматической настройки САН. Даже неопытный оператор за считанные минуты может настроить машину на работу с новой продукцией без потерь флаконов и этикеток. ■



Николай Смирнов,
главный конструктор:

«Мы переработали систему протяжки этикеток под большие скорости и добились

идеальной подмотки подложки. Это помогает избегать морщин на этикетке на любых скоростях и при изменении скорости в процессе работы, а также порывов ленты. Работа машины стала еще стабильнее и надежнее. Мы перевели автомат на ленточный конвейер, что также значительно увеличило устойчивость флаконов на высоких скоростях и соответственно повысило точность позиционирования этикетки».



Владимир Лисицын,
главный инженер,
разработчик программного обеспечения:

«К нашей системе автоматической настройки САН мы добавили датчики

наличия флаконов на ленте на входе в машину. Это дает постоянный подпор на делитель, благодаря чему флаконы теперь разделяются из потока на идеально ровное расстояние, что повышает стабильность работы машины. Мы также контролируем не только наличие даты и номера партии, но также с помощью камеры отслеживаем качество нанесения еще и на выходе из машины. Это дает 100% уверенность нашим заказчикам в качестве конечного продукта».



Владимир Ройзман,
генеральный директор:

«Основная идея, заложенная при создании ROLS-300, это модульность. Мы посчитали важным, чтобы потре-

бители могли покупать автомат именно в той конфигурации, которая нужна на производстве в данный момент, и чтобы при смене условий производства в будущем можно было бы просто докупить и домонтировать дополнительные датчики, сканеры, камеры, столы, системы отбраковки и т. д. Машина изначально поставляется полностью подготовленной к максимальной комплектации с точки зрения как механики, так и программного обеспечения. Теперь заказчику не нужно гадать на кофейной гуще, он просто заказывает именно то, что ему нужно сегодня, точно зная, что в любой момент сможет провести модернизацию машины до необходимых ему параметров самым экономичным образом. Разрабатывая эту машину, мы учитывали самые высокие европейские требования, и по многим параметрам уже превзошли большинство наших коллег из этой части света».

ROLSTECH

Контактная информация:

компания **ROLSTECH**
Тел./факс: +7 (495) 231-49-51.
rolstech@rolstech.ru,
www.rolstech.ru



Контактная информация:

Напишите запрос
Дарье Фоменко: df@rolstech.ru
или
Герберту Рейсу: hreyes@thomaseng.com
или
Тодду Мартину: tmartin@thomaseng.com
Больше информации на русском языке вы найдете здесь:
www.rolstech.ru/ru/tabletochnie-i-galenovie-proizvodstva/press-instrument.html
Видео: www.thomaseng.com/tablet-press-tooling



Таблеточный пресс-инструмент премиум-класса за 3 недели!

Thomas Engineering (США)
сокращает время отгрузки
пресс-инструмента
до 3 – 4 недель, а в случае
особой срочности – до одной!

Это стало возможным благодаря более чем 50-летнему опыту поставок нашего оборудования «Большой Фарме» во всем мире.

Кроме изготовления пресс-инструмента специалисты Thomas

бесплатно оценят конструкцию пресс-инструмента с точки зрения возможных проблем с таблеткой и помогут их решить.

Закажите пробный комплект пресс-инструмента, чтобы убедиться в качестве, скорости и отличных ценах Thomas.

Травление логотипа или надписи, зеркальная полировка – бесплатно. ■

Изменение представления о процессе наполнения капсул с новой технологией ZRO

Разработанная на основе передовой запатентованной технологии компании ACG, ZRO 200T сегодня считается одной из наиболее эффективных машин для наполнения капсул

Основной принцип наполнения капсул довольно прост: для этого необходим небольшой контейнер, вмещающий одну дозу жидкого или порошкообразного вещества. Продуманные на порядок лучше, чем обычные таблетки, капсулы наполняются с помощью машин – от простых, управляемых вручную устройств, наполняющих порядка сотни капсул в день, и до сложного автоматизированного оборудования, наполняющего сотни капсул всего за одну минуту. Подобная технология значительно облегчает процесс управления, а также характеризуется простотой использования. Тем не менее, главной проблемой оборудования для наполнения капсул – автоматизированного или нет – является не скорость производства, а максимально возможная точность работы с минимальным процентом брака.

Возникновение технологии ZRO

Появление качественно новой технологии ZRO было вызвано постоянными проблемами производительности и доходности, с которыми столкнулись фармацевтические компании, работающие с лекарственными формами, производимыми методом сухой

компрессии, такими как рамиприл, габапентин, рифампицин и т. д. В стандартной автоматической капсулонаполнительной машине порошкообразное лекарственное вещество попадает на дозирующий диск, который совершает поочередные движения к опорной тарелке. При работе оборудования опорная тарелка неподвижна, а дозирующий диск поворачивается. Тем не менее, стоит отметить, что в большинстве случаев при работе с лекарственными средствами появляется зазор около 0,8 мм. На самом деле, для некоторых препаратов этот зазор может достигать 1 мм. Наличие его приводит к запылению и последующей отбраковке лекарственного средства. Технология ZRO в буквальном смысле этого слова ликвидирует упомянутый недостаток. Особая конструкция деталей машины ZRO гарантирует минимальный уровень запыления, даже при работе с микродозировками, вплоть до 15 мг с точностью $\pm 1,5$ мг (в зависимости от свойств и текучести лекарственного средства). При использовании технологии ZRO пыль не попадает в оборудование, и механизм остается абсолютно чистым во время работы, что



в свою очередь повышает производительность и экономит материалы.

ZRO 200T

Превосходно сочетая высокую скорость и надежность в работе, оборудование ZRO 200T характеризуется производительностью 200 000 капсул в час для порошкообразных лекарственных средств. Разработанное компанией ACG, славящейся инновационной историей и исключительными технологиями производства на протяжении 50 лет, оборудование ZRO 200T представлено в духе лучших технологических традиций ZRO.

Особенности:

- Запатентованная технология. Технология ZRO, запатентованная компанией ACG, позволяет работать с различными видами лекарственных средств.
- Микродозировка. Возможность частичного наполнения
- капсул любых размеров, от 00 до 5; до $15 \text{ мг} \pm 1,5 \text{ мг}$ и $25 \text{ мг} \pm 2,5 \text{ мг}$, в зависимости от характеристик лекарственного средства и его текучести.
- Низкий уровень запыления. Для сухих лекарственных средств уровень запыления менее 1 % (или еще ниже), в зависимости от свойств лекарственного средства.
- Интуитивное управление. Доступный в использовании сенсорный экран позволяет регулировать скорость работы машины с главной панели.
- Быстрая переналадка. Относительно быстрая и легкая процедура переналадки машины в соответствии с нужным размером капсулы и используемым продуктом.
- Минимальный износ. Минимальный уровень запыления гарантирует

увеличение срока службы деталей машины.

Преимущества:

- Увеличение производительности. Оборудование практически не подвергается запылению, при этом сокращается процент брака, следовательно, повышается производительность.
- Повышение качества. Поскольку механизм ZRO соответствует требованиям Надлежащей производственной практики (cGMP), он позволяет сократить количество отбракованной продукции, в результате чего повышается

производительность и сокращается время вынужденного простоя оборудования.

- Низкий процент брака. Точная, усовершенствованная система микродозировки предотвращает возможные отклонения по весу вещества, уменьшая тем самым процент брака и обеспечивая повышенную производительность.
- Чувствительность к вязкости и высоким температурам. Эффективная работа с лекарственными средствами, чувствительными к показателям вязкости / массы / температуры.

- Более длительный эксплуатационный срок службы. Ожидается более длительный срок эксплуатации и продленное время безотказной работы.

Существует и другая модель ZRO 200T, с более низкой производительностью – ZRO 90T, наполняющая до 90 000 капсул в час. Помимо серии капсулонаполнительных машин ZRO, компания ACG предлагает широкий ассортимент другой продукции: капсулы (из желатина и целлюлозы), барьерные упаковочные пленки, устройства для блистерной упаковки, картонные машины и визуальные инспекционные системы. ■

Для получения более подробной информации воспользуйтесь адресом электронной почты int.response@acg-world.com или посетите наш официальный сайт www.acg-world.com

ACG-pat

Контактная информация:

Офис в России:

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



BLOCK® лидер в изоляторной технологии



Изоляторы АО BLOCK®

- Высокое качество по привлекательной цене
- Изготовление по индивидуальному техническому заданию заказчика
- Модульная система
- Продуманная эргономика
- Полированная поверхность – простой уход и дезактивация
- Электронное управление
- Возможность интегрировать другое оборудование

25 - 28 ноября 2013
ФАРМТЕХ

Всероссийский Выставочный центр
павильон № 75
Москва, Россия

Приходите к нам
стенд № B182

АО BLOCK® - чешский производитель с 22-летним опытом работы в фармацевтической промышленности. На российском рынке АО BLOCK® работает уже 15 лет и в Москве имеет постоянный филиал. В своей деятельности АО BLOCK® ориентируется на комплексные услуги в области подготовки проектов, производства, строительства инвестиционных комплексов со сложными технологиями с последующим сервисным обслуживанием. Составной частью деятельности АО BLOCK® является также качественное сервисное обслуживание «чистых» помещений и систем кондиционирования воздуха, отопления, охлаждения, измерения и контроля. Основные области применения: фармацевтическая и химическая промышленность, здравоохранение, биотехнологии, оснащение лабораторий, электротехническая и пищевая промышленность.

АО BLOCK® - лидер изоляторной технологии в Восточной Европе.

www.block-group.ru



Изготавливаемые на заказ решения

по вашим требованиям, оборудование для наполнения капсул

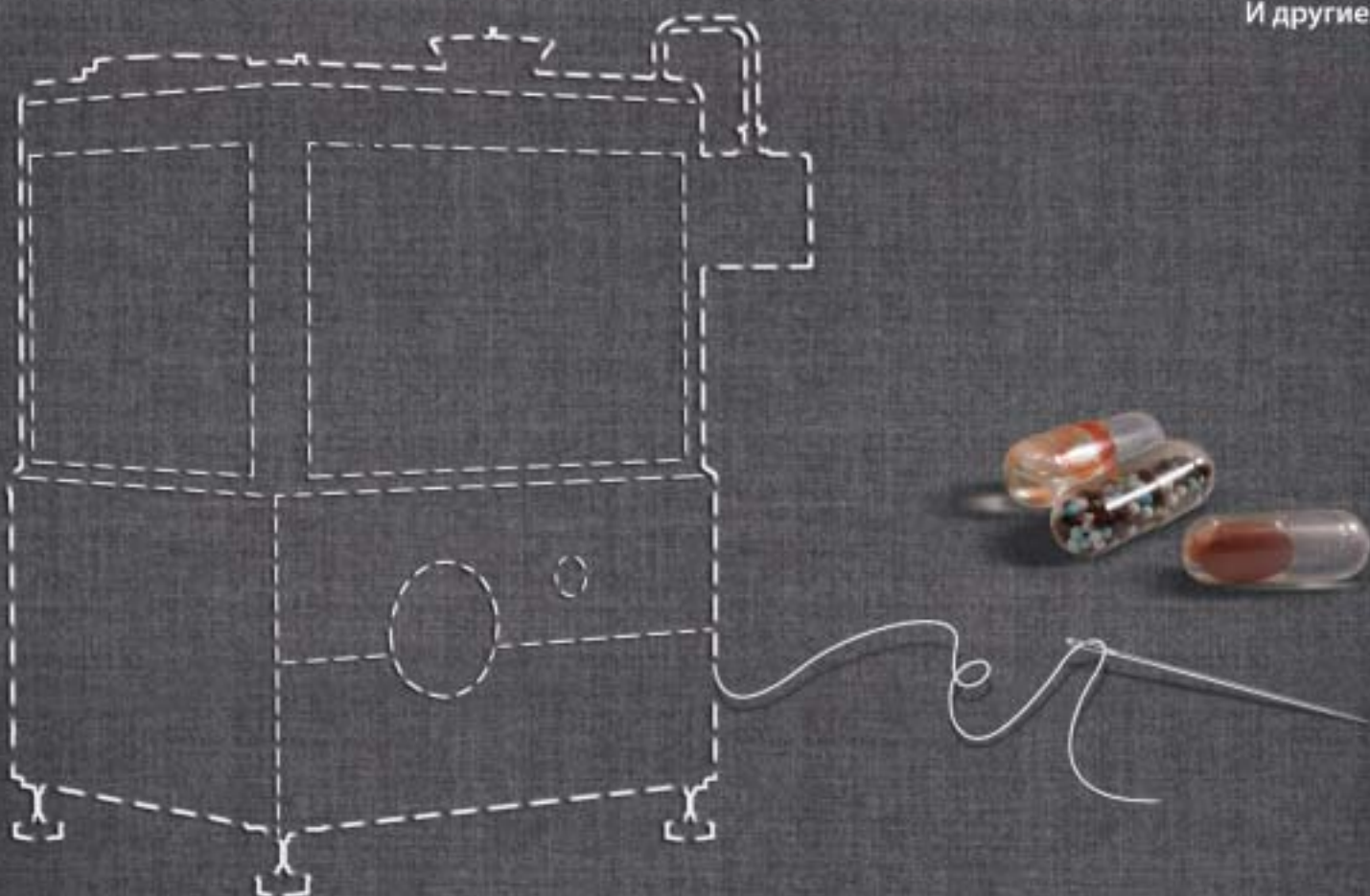
Инкапсуляция специализированных дозированных
лекарственных средств с препоральным применением
от компании ACG Ram

Некоторые предпочтительные комбинации для наполнения:

Микро-таблетки | Мини-таблетки | Таблетки | Таблетка + Порошок

Пеллет + Пеллет | Капсула в капсуле | Желатин

И другие...



ACG Studio

Офис в России:

Техностар Коннексионс Лтд, Офис-134,
улица 26 Бакинских Коммисаров-9,
Москва-119049, Россия.

Телефон(офис): +74955048653

Мобильный: +79161162728

Веб-сайт: www.tech-star.ru

Офис в Индии:

ACG Ram Pharma Technologies Pvt. Ltd.
127, Промышленная зона Кандивали,
Кандивали (Западная сторона),
Мумбай - 400 067, Индия.

Телефон: +91-22-3078 0701/02.

Электронный адрес: acg.russia@acg-world.com

A member of


ACG
Worldwide



Изоляторы — технология будущего

Изоляторная технология

На сегодня изоляторная технология является наилучшей формой защиты персонала от воздействия биологически активных веществ и одновременно первоклассной системой обеспечения асептического производственного процесса. В фармацевтической промышленности эта технология является необходимой, и в настоящее время становится мировым стандартом. Как правило, изоляторы используются при работе с веществами, попадающими в категории OEB 4 и OEB 5.

Функции и преимущества

Основная цель изолятора — герметично отделить внутреннее пространство от окружающей среды и тем самым обеспечить одновременно защиту процесса в изоляторе, а также предотвратить неблагоприятное воздействие обрабатываемых веществ на персонал. Во внутреннее пространство изолятора персонал попадает с помощью рукавов. Изолятор позволяет создавать такое же качество окружающей среды, как в чистых помещениях, но в меньших масштабах, что существенно экономит эксплуатационные расходы. Согласно экономическим моделям срок окупаемости инвестиций в изолятор по сравнению с чистыми помещениями — около одного года.

Какой изолятор выбрать?

Как известно, существует несколько подходов к производству изоляторов. Самый лучший из них тот, который, как говорят, «шит на заказ». Такой изолятор будет соответствовать всем требованиям заказчика и в то же время оптимально использовать пространственные возможности

данного производства. На основе многих компромиссов и уступок можно приобрести стандартизованный изолятор по более низкой цене, который предназначен для определенной цели. Мы гарантируем, что поставленный изолятор будет удовлетворять всем необходимым требованиям процесса, но не оптимизации процессов или приспособление вашим требованиям. Где-то между этими решениями находятся гибкие модульные системы, которые производитель может приблизить к вашим требованиям при одновременном использовании на практике проверенных технических решений.

Основные параметры качественного изолятора

Как уже было отмечено, основным параметром изолятора является его герметичность, что определено стандартом ISO 10648-2, включая методику измерения. Обычно используются изоляторы, которые попадают в третий класс герметичности, и затем требовательные аппликации, попадающие во второй класс. Следующим важным аспектом являются используемые конструкционные материалы, особенно в отношении устойчивости и простоты дезактивации поверхностей, то есть с высоким качеством полировки. В этом случае удобнее выбирать зеркальный блеск, чем шлифованную поверхность, поскольку это отвечает требованиям по шероховатости поверхности фармацевтического оборудования и трубопроводов. Очень важным является также способ управления изолятором, обеспечивающий рабочие и аварийные состояния при любых обстоятельствах. Здесь важ-

но отметить, что системы с управлением вручную, как правило, не бывают оснащены автоматической реакцией во время неисправности или аварии. В таком случае очевидным выбором является автоматизированная система. Если указанные выше требования и потребности будут применены в процессе производства изолятора, и в самом начале проекта будет производиться оптимизация изолятора с точки зрения эргономики, то это гарантирует идеальный результат.

АО BLOCK® — лидер в производстве изоляторов

На российском рынке поставкой изоляторных технологий занимаются несколько компаний. АО BLOCK® является поставщиком под ключ фармацевтических производств, а с 1997 г. также лидером в области изоляторной технологии в Центральной и Восточной Европе.

Наряду с развитием изоляторной технологии компания также разрабатывает системы дезактивации — в этом направлении фирма достигла значительных результатов, особенно в области исследований и разработок использования паров перекиси водорода. ■

Контактная информация:

АО BLOCK®

Россия, 125047, г. Москва,
ул. 4-я Тверская-Ямская, 33/39.
Тел.: +7 (495) 787-42-11/12.
info@block.su
www.block-group.ru

BLOCK®

Тел.: +420 571-670-111.
Факс: +420 571-670-244.
block@block.cz
www.block.cz





Не упустите возможность посетить наш стенд и узнать более подробно о наших новых решениях для фармацевтической промышленности! IMA PHARMA представит новые решения для производства и упаковки фармацевтической продукции

IMA ACTIVE представит следующее оборудование

Капсулонаполнительная машина **PRACTICA** – результат 50-летнего опыта разработок компании IMA, поставившей более 5000 установок для наполнения. Капсулонаполнительная машина PRACTICA охватывает все диапазоны требуемой производительности: низкую, среднюю и высокую и с высокой точностью позволяет дозировать один продукт (порошок/гранулят либо пеллеты) в капсулу. Машина исключительно надежна благодаря своей конструктивной простоте, что также определяет легкость ее эксплуатации и чистки. Дозирующий модуль содержит испытанные устройства для наполнения, изготовленные по технологии IMA, которыми компания комплектует все современное оборудование для наполнения капсул. Это обеспечивает надежность в работе и точность дозирования, доказанные многолетним практическим опытом.

По требованию заказчика капсулонаполнительную машину PRACTICA можно дооснастить узлом статистического взвешивания для осуществления контроля в процессе производства. В случае оснащения машины системой саморегулирования вес отобранных капсул передается в систему управления, которая автоматически регулирует положение дозирующей головки для достижения целевого веса. Благодаря этому автоматически поддерживаются параметры, установленные оператором.

Группа компаний IMA на выставке «Фармтех-2013»

На выставке «Фармтех-2013» группа компаний IMA представит новые решения для производства и упаковки фармацевтической продукции. Это мероприятие — отличная возможность познакомиться с новинками, предлагаемыми компанией IMA для фармацевтической отрасли. Наши сотрудники с удовольствием продемонстрируют вам инновационные характеристики наших новых решений, а также покажут широкий ассортимент оборудования и полностью укомплектованные линии, которые удовлетворяют все ваши требования

Наши машины разработаны и тщательно протестированы, чтобы обеспечить гарантию качества вашей продукции. Благодаря широкому набору передовых технологических решений для производства и

упаковки фармацевтической продукции вы можете выбрать решение, которое наиболее полно отвечает вашим требованиям. Разнообразные возможности — для вашего уникального продукта!

Перфорированный барабан **PERFIMA LAB** для нанесения покрытий на таблетки был разработан для целей R&D и масштабирования производства. В данной лабораторной системе использованы некоторые очень прогрессивные технологии, созданные для широкого спектра продукции, что позволяет работать со всеми материалами, обеспечивает высокую степень гибкости производства и облегчает масштабирование. Высокая степень автоматизации обеспечивает простоту в работе и обслуживании оборудования. Данная лабораторная система имеет небольшие размеры и легко подсоединяется к источникам водо- и энерго-снабжения. **PERFIMA LAB** предназначен не только для лабораторий, но и для производства небольших партий. Благодаря возможности замены барабана (имеется три комплекта барабанов) можно работать в диапазоне емкостей от 3 до 60 л.

ROTO LAB – компактный скоростной импеллерный гранулятор и сушка, собранные в одной емкости, для производства небольших партий продукции, исследований и разработок (объем 3, 6, 12 и 30 л). Весь процесс – от влажной грануляции до сушки готовой продукции – происходит в одной закрытой емкости, что уменьшает контакт продукта с оператором и снижает риск загрязнения окружающей среды. **ROTO LAB** может использоваться для разработки высокотоксичных продуктов, обеспечивает полную воспроизводимость серии и позволяет достичь максимальной производительности. Емкость с продуктом можно поворачивать и наклонять во время фазы вакуумной сушки для более мягкой обработки гранул, которая предохраняет их от разрушения. Более того, система подачи газа (**GA.ST.**) повышает скорость испарения за счет введения инертного газа в объем продукта. Оборудование гарантирует надежный контроль и возможность управления параметрами процесса,

включая точное определение окончания технологического процесса и очень простую очистку. В наличии имеется полный спектр оборудования **ROTO LAB** для производственных целей.

IMA SAFE представит следующее оборудование

Разработанная и производимая подразделением **IMA SAFE** новая среднескоростная картонажная машина модели **X1** предназначена для работы с самым широким ассортиментом материалов и готовой продукции в секторе фармацевтики, производства косметической продукции, пищевых добавок и др. Модель **X1** имеет отличное соотношение параметров цена/качество с учетом ее характеристик и универсальности.

Организационная структура Группы включает два основных бренда: **IMA INDUSTRIES** и **IMA PHARMA**.

IMA – мировой лидер в области разработки и производства автоматизированного оборудования для производства фармацевтической продукции, косметики, чая, кофе и продуктов питания

IMA INDUSTRIES, которая объединяет предприятия группы компаний **IMA**, работающие для нефармацевтического сектора, является мировым лидером в разработке и производстве автоматического оборудования для упаковки чая, кофе, напитков и кондитерских изделий, а также в производстве и упаковке продуктов питания (молочных продуктов и полуфабрикатов), косметики и средств гигиены. Все эти предприятия способны быстро выполнить требования клиентов, предлагая интегрированные и ориентированные на потребности рынка решения. **IMA INDUSTRIES** включает шесть различных компаний и подразделений: **TEA & COFFEE Division** (подразделение

«Чай и кофе»), компании **GIMA S.p.A.**, **GIMA TT S.r.l.**, **CORAZZA S.p.A.**, **BFB Division**, **REVISIONI INDUSTRIALI S.r.l.**

IMA PHARMA прочно заняла позицию мирового лидера в области разработки и производства автоматизированного оборудования для производства и упаковки фармацевтической продукции благодаря высокотехнологическому профилю выпускаемых машин и способности предлагать разработанные для выполнения конкретных задач решения, удовлетворяющие самые сложные запросы рынка. **IMA PHARMA** включает три высокоспециализированных подразделения: **IMA ACTIVE** («Разработки для твердых лекарственных форм»), **IMA LIFE** («Асептическое производство и лиофилизация»), **IMA SAFE** («Разработки в области упаковки»).

– Подразделение **IMA ACTIVE** предлагает полный спектр оборудования для производства и обработки твердых лекарственных форм. Это оборудование для грануляции, влажной грануляции и сушки для всех типов производств с учетом требований к размещению оборудования.

Таблетировальные прессы. Машины для заполнения капсул с широким ассортиментом систем заполнения и контроля. Системы нанесения покрытия с цельностенными и перфорированными котлами. Машины потокового определения веса таблеток и капсул для 100 % контроля продукта. Сверхгибкие системы подготовки сырья и мойки (производства завода **Zanchetta**).

– Подразделение **IMA LIFE** предлагает оборудование для мойки и стерилизации фармацевтических флаконов, заполнения и укупорки в асептической среде флаконов, ампул и шприцев, включая исполнения **RABS** и в изоляторе. Кроме того, представлено оборудование для наполнения и укупорки фармацевтической и косметической продукции, для микро-



дозирования асептических порошков, а также для промышленных, пилотных и лабораторных лиофилизаторов, которые могут использоваться совместно с широким спектром промышленных автоматизированных систем загрузки и выгрузки. IMA LIFE предлагает и этикетировочные машины, машины для продувки, устройства для распаковки и разгрузки/погрузки флаконов на лотки.

– Подразделение **IMA SAFE**, которое включает производственные площадки компании IMA SAFE Swiftpack, IMA SAFE Nova, IMA SAFE Co.ma.di.s. и IMA SAFE PG, разрабатывает и производит полностью укомплектованные линии для первичной и вторичной упаковки, предназначенные для производителей в отраслях фармацевтики, пищевых добавок и косметических товаров. IMA SAFE выпускает полный спектр оборудования для упаковки в блистеры, машины счетной фасовки для капсул и таблеток, машины для заполнения туб и упа-

ковки в картонные коробки. Компания поставляет полный набор решений для завершающих участков производственной линии, которые используются в фармацевтической отрасли. IMA SAFE в сотрудничестве с компанией Universal Pack поставляет линии для термоупорки пакетов-саше с разовой дозой и стик-пакетов. Высокая эффективность производства, легкость в использовании, низкие затраты на содержание и минимальные отходы упаковочных материалов являются отличительными признаками оборудования, выпускаемого IMA SAFE. ■

Более подробная информация представлена на сайтах:
www.ima.it, www.ima-pharma.com

Приглашаем вас посетить наш стенд B110 на выставке «Фармтех-2013»



Высокая эффективность производства, легкость в использовании, низкие затраты на содержание и минимальные отходы упаковочных материалов являются отличительными признаками оборудования, выпускаемого IMA SAFE



Контактная информация:

«ИМА ЭСТ Москва»
(Россия, Беларусь, Казахстан)
Россия, 121248, г. Москва,
Кутузовский пр-кт, 7/4, корп. 5,
оф. 20-37
Тел.: +7 (495) 781-82-22.
info@ima.ru

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

Грузия:
TB Service Ltd
Tel: + 995 32 290 50 13
info@tbs.ge
www.ima.it; www.ima-pharma.com



Паровые стерилизаторы

Печи для депирогенизации



Блоки биодеконтаминации

Мойка-стерилизатор

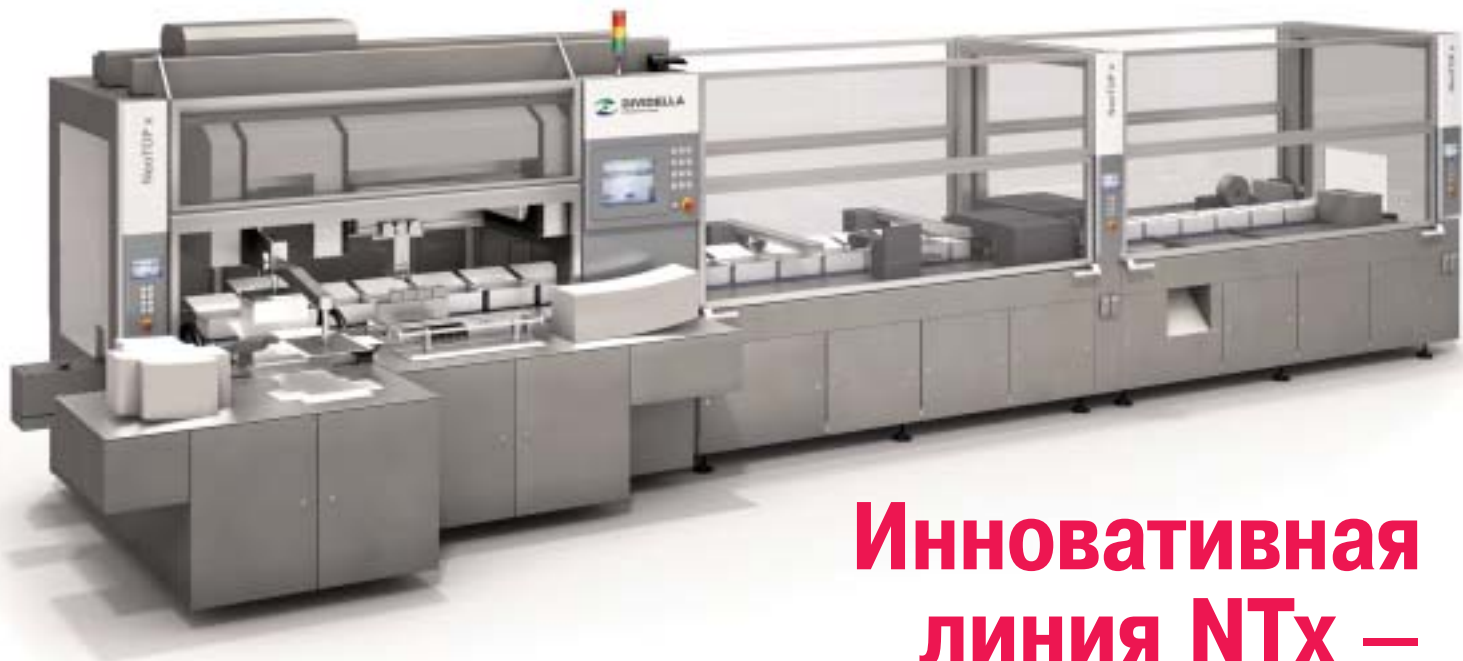


*Лабораторные
стерилизаторы*



Окунитесь в мир Fedegari
60 лет мы предоставляем решения «под ключ»
для стерильного производства
и чистых помещений

Посетите наш стенд **D 152** на выставке «Фармтех-2013»



Юлия Саенко
Продукт-менеджер
Dividella AG

Инновативная линия NTx — удовлетворение растущих требований в фармацевтике

Фармацевтическая отрасль, сама по сути очень динамично развивающаяся, заинтересована в быстром и качественном обращении продуктов в соответствии с требованиями государственных структур и контролирующих органов, а также с учетом интересов пациентов. Основные рыночные тренды понятны: ценовое давление, соответствие всем требованиям (GMP, GLP, GCP и т.д.), перенастраиваемое оборудование, гибкий технологический процесс производства и упаковки, умная логистика.

Более 30 лет успешной работы в сфере упаковочного оборудования для фармацевтики позволяют нам четко видеть все тенденции на рынке, быстро реагировать и постоянно развивать базовый концепт упаковочного процесса. Компания «Дивиделла», представляющая понятный и умный концепт упаковки NeoTop, полностью соответствует всем существующим и новым требованиям фармацевтического рынка. Упаковочные линии NeoTop состоят из полуавтоматических и автоматических модулей, которые разрабатываются, изготавливаются и конфигурируются в соответствии с требованиями заказчиков. Конфигура-

За последние годы появилось очень много IT-новинок, новых материалов и технологий. В машиностроении также все меняется: продолжается изучение на более глубоком уровне влияния на конечный продукт особенностей технологического цикла, внешних условий и их последствий. Многие предприятия отрасли задаются вопросами: как сделать оборудование более многофункциональным при растущем рынке и сегментации продуктов? Как с учетом всех особенностей производства повысить общую эффективность оборудования? Как сделать сервисное обслуживание еще более качественным? Как добиться, чтобы концептуально машины были более быстрыми, простыми и удобными в обслуживании?

ция систем NeoTop может быть очень разной. Она прекрасно упаковывает все продукты для парентерального введения (флаконы, шприцы, инсулиновые шприц-ручки, автоинжекторы, ампулы, картриджи), блистеры и таблетированные блистеры, саше, трансдермальные системы, тубы, ингаляторы, назальные спреи и др.

А все начинается непосредственно с разработки упаковки для этих продуктов. Получая от заказчика задание на создание упаковки для имеющихся или новых продуктов, инженерный отдел нашей компании разрабатывает и согласовывает виды упаковок, которые

полностью соответствуют всем требованиям фармацевтической отрасли. И только после окончательного утверждения вариантов упаковки наши конструкторы начинают проектирование упаковочных модулей. Другими словами, фармацевтические предприятия получают именно такие упаковочные линии, которые им необходимы. Благодаря модульной сборке впоследствии возможна дооснастка упаковочной линии новыми узлами (в случае появления нового продукта или изменений в уже имеющемся портфолио). Хочется отметить, что упаковочные линии работают с номатериалом (картоном), где за-

кладка продуктов, инструкций и гудков происходит сверху, что всегда позволяет контролировать их наличие, правильность положения продуктов, соответствие производимой партии по штрих-кодам, выявлять дефекты и исключать влияние «человеческого фактора» в упаковочном процессе, а также использовать дополнительные поверхности для печати.

Стратегия нашей компании всегда предполагает «развитие на опережение». Хотим поделиться с читателями журнала «Фармацевтическая отрасль» новостью о том, что уже имеющийся ряд упаковочных систем NeoTop пополнился новой упаковочной линией NTx с еще более гибким, концептуально адаптированным упаковочным решением. Существующая гибкая модулярная платформа дополнена широким спектром возможностей по упаковке. Значительно расширился диапазон размеров упаковки, что позволяет работать с большим количеством форматов, производя упаковку на одной линии как единичных продуктов, так и упаковку типа «мультипак» (до 100 объектов). Максимальные размеры упаковок: длина – 260 мм, ширина – 200 мм, высота – до 120 мм; минимальные: длина –



Стратегия нашей компании всегда предполагает «развитие на опережение». Хотим поделиться с читателями журнала «Фармацевтическая отрасль» новостью о том, что уже имеющийся ряд упаковочных систем NeoTop пополнился новой упаковочной линией NTx с еще более гибким, концептуально адаптированным упаковочным решением. Существующая гибкая модулярная платформа дополнена широким спектром возможностей по упаковке



Все эти новшества дают основания для увеличения количества объектов в одной упаковке при меньшем ее объеме (в сравнении, например, с блистерной). Этот важный аргумент имеет значение при наличии у фармацевтической компании продуктов, требующих холодовой цепи

60 мм, ширина – 45 мм, высота – 17 мм. В качестве одного из преимуществ упаковочной линии NTx отметим расширение рабочей площади для присоединения дополнительных загрузочных устройств. Наряду со снижением себестоимости упаковочной линии NTx наши раз-

работчики создали надежную, более эффективную, соответствующую всем требованиям GMP, очень удобную и простую в обслуживании машину, перенастройка форматов на которой проходит менее чем за 20 мин и без дополнительных инструментов. Форматные части стали еще более легкими, компактными и прочными. Производительность упаковочной линии NTx составляет 40 – 50 упаковок в 1 мин. Максимальное количество внутренних перегородок увеличено до 6, при необходимости их можно вклеить во время упаковочного процесса со смещением 90°. Еще

одно новшество – в данную линию интегрированы новейшие системы контроля и обновленная система приводов машины. Для большего удобства работы операторов на упаковочной линии полная конфигурация машины в графическом виде выводится на панель управления. Плоская картонная заготовка может быть помещена в упаковку, прекрасно отпечатана и проинспектирована одновременно (White Line Technology). В случае необходимости маркировку плоских картонных заготовок можно производить на всех сторонах упаковки, включая шрифт Брайля.

Все эти новшества дают основания для увеличения количества объектов в одной упаковке при меньшем ее объеме (в сравнении, например, с блистерной). Этот важный аргумент имеет значение при наличии у фармацевтической компании продуктов, требующих холодовой цепи (см. публикацию «Расчет полной стоимости инвестиций в изменяющихся условиях», «Фармацевтическая отрасль», октябрь №5 (34), 2012). Одним из преимуществ упаковочной линии «Дивиделла» является высокая защита продуктов от механических и физических воздействий независимо от вида транспортировки. Этот аспект также представлен в новой линии NTx.

В заключение добавлю, что фармацевтический рынок очень позитивно отреагировал на появление нового поколения упаковочной линии NTx. Мы приглашаем всех заинтересованных лиц посетить наш стенд на предстоящей выставке Interpack в 2014 году в Дюссельдорфе и увидеть своими глазами все возможности, элегантный дизайн и несомненные преимущества упаковочного оборудования нового поколения. ■



DIVIDELLA
KÖRBER SOLUTIONS

Контактная информация:

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





DIVIDELLA
KÖRBER SOLUTIONS

pharmtech

Pavillon 75A
Booth C102.

ТАК ЖЕ ИНДИВИДУАЛЬНО, КАК И ВАШИ ИДЕИ: РЕШЕНИЕ TOPLOADING!

Бескомпромиссное удовлетворение ваших требований

Упаковочные задачи для фармацевтической промышленности всегда решаются комплексно. Мы успешно справляемся с самыми сложными вопросами в этом сегменте уже более 30 лет. До мелочей продуманная, удобная в использовании, экологичная и всеобъемлющая упаковка – такой концепт позволяет полностью удовлетворить все ваши требования.

www.dividella.ch



РЫНОК СИСТЕМ ДОСТАВКИ АФИ



Валентин Могилюк

Valentyn.Mohylyuk@gmail.com



Возрастание объема продаж препаратов, основанных на системах доставки активного фармацевтического ингредиента (АФИ), оказывает влияние на общий рост фармацевтической отрасли за последние 10 лет (по данным IMS). В 2007 г. рынок препаратов, основанных на системах доставки АФИ, составил 27 % от всего фармрынка, а в 2012 г. – около 32 %. На сайте Yahoo! Finance наряду с суботраслью Генерические лекарственные средства выделена суботрасль Drug Delivery. О том, что собой представляет этот субрынок, и пойдет речь в данной статье

Системы доставки АФИ (Drug Delivery Systems – DDS) – это метод или процесс, управляющий высвобождением АФИ из лекарственной формы для достижения желаемого терапевтического эффекта. Известные определения систем доставки АФИ значительно разнятся. Так часто происходит, что новое, развивающееся, тем более, находящееся в сфере интереса науки, медицины и бизнеса, еще не достаточно систематизировано, чтобы получить исчерпывающее, всех устраивающее определение.

Достижения в области систем доставки АФИ преимущественно заключаются в разработке лекарственных форм с ускоренным, пролонгированным, отсроченным во времени высвобождением и целевой доставке лекарственно-

го вещества к месту высвобождения или органу-мишени.

В современных публикациях можно встретить термин Drug Delivery Enhanced Product/Pharmaceutical (DDEP), под которым понимается лекарственный препарат, представляющий собой систему доставки АФИ и имеющий существенные преимущества перед традиционно используемыми лекарственными формами. Этот термин дает понимание, что для потребителей и медицинской общественности интересна не сама система доставки АФИ, а те преимущества, которые она предоставляет.

Определение рынка систем доставки лекарственных средств весьма размыто, так как сопряжено с рядом сложностей ввиду отсутствия единой «системы координат». Прежде всего необходимо уяснить, какие лекарственные формы к данному рынку не относятся. Рассмотрим пероральные лекарственные формы как наиболее запутанную, на наш взгляд, и часто используемую группу лекарственных форм. К пероральным системам доставки не относятся лекарственные формы с немедленным высвобождением АФИ (Immediate release – IR), то есть лекарственные формы, при разработке которых не предусмотрено ускорение, замедление, «запрограммированное» по времени или зависящее от условий среды высвобождение АФИ. Даже если после немедленного высвобождения терапевтическая концентрация АФИ (или его активного метаболита) будет достаточно долго (продолгованно) сохраняться, то этот препарат и его лекарственная форма не будут относиться к системам доставки, так как данная пролонгация является функцией свойств самого АФИ, а не специально использованного метода или процесса.

К наиболее распространенным пероральным системам доставки с ускоренным высвобождением можно отнести перорально диспергируемые таблетки (orally disintegrated tablets – ODT) и пероральные пленки (oral thin films – OTF).

Необходимо отметить, что и в литературе, и в названиях лекар-

ственных средств порой возникает путаница, что, на наш взгляд, связано с использованием различных систем классификации, которые строго не определены.

Имеют право на существование как минимум две классификации пероральных систем доставки АФИ:

- Классификация по *in vitro*-профилю высвобождения, то есть по кинетике изменения кумулятивного количества АФИ, высвободившегося за определенный промежуток времени.
- Классификация по *in vivo*-профилю терапевтической концентрации АФИ в плазме крови, то есть с учетом адсорбции АФИ из желудочно-кишечного тракта, распределения в организме, метаболизма и элиминации из организма.

Препараты на основе систем доставки АФИ появляются на фармацевтическом рынке как с подачи «Большой Фармы», так и от компаний меньшего размера. Как правило, для транснациональных, зачастую компаний-оригинаторов, использование систем доставки – это способ продления своего доминирующего положения после истечения срока действия патентов, «закрывающих» конкурентам возможность использования АФИ (управление жизненным циклом продукта – Life cycle management). Тем не менее для компаний, не владеющих патентами на АФИ, использование систем доставки является способом *hi-tech* конкуренции, на которую способна далеко не каж-

дая компания. Одни фирмы специализируются на определенных рыночных/маркетинговых нишах, в то время как другие – укрепляют свои позиции в технологических нишах, «обрастая» изобретениями. И в первом, и во втором случае воздвигаются барьеры, мешающие конкурентам занять свое место под солнцем. У компаний с небольшим опытом разработки систем доставки АФИ и ограниченной внутренней экспертизой возрастают риски недостижения желаемых *in vivo*-характеристик конечной лекарственной формы, то есть в ответ на инвестиции в технологическую разработку и клинические исследования созданной лекарственной формы можно вместо лонча продукта констатировать, что эксперимент оказался неудачным. Таким образом, субрынок систем доставки АФИ можно представить как некий «клуб» технологически продвинутых компаний.

Глобальный рынок и его драйверы. В 2007 г. сектор рынка препаратов, основанных на системах доставки АФИ, составил 27 % от всего фармрынка, а в 2012 г. – около 32 %. Наибольшая доля потребления приходится на США и составляет 59 % от общего мирового дохода. В 2012 г. мировой рынок систем доставки составил около USD 142 млрд, а к 2016 г. ожидается около USD 176 млрд [BCC Research] (диаграмма 1).

Распределение дохода от продаж препаратов (в конечных потребительских ценах) в зависимости от пути введения АФИ по ре-

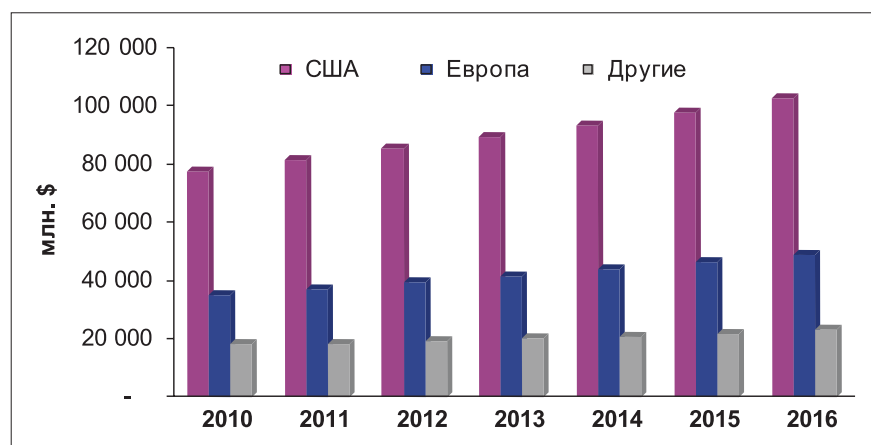


Диаграмма 1. Прогноз динамики мирового рынка систем доставки АФИ

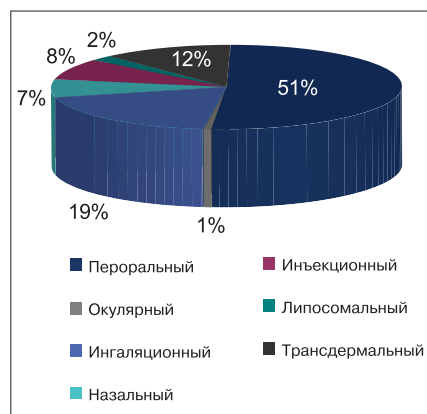


Диаграмма 2. Распределение дохода от продаж систем доставки АФИ в зависимости от пути введения



Диаграмма 3. Место пероральных систем доставки АФИ в структуре доходов от продаж топ-200 препаратов-брендов на рынке США

результатам 2009 г. демонстрирует, что более половины дохода (51 %) принесли пероральные системы доставки, а на втором месте (19 %) – препараты с ингаляционным путем введения [GBI Research] (диаграмма 2).

Как описано выше, драйвером данного рынка являются США. Путем компиляции и обработки данных из различных источников были вычленены доли пероральных систем доставки в топ-200 препаратов-брендов на рынке США [SDI/Verispan] (диаграмма 3, таблица). Необходимо отметить, что топ-200 розничного рынка США составляет более 75 % от продаж всего рынка. *Перораль-*

Таблица. Топ-15 систем доставки АФИ в структуре топ-200 препаратов-брендов на рынке США в период с 2000 по 2010 г.

Место	Продукт	АФИ	Лекарственная форма	Компания	Год выхода
1	Advair Diskus	fluticasone/salmeterol	Ингаляционный порошок	GlaxoSmithKline	2000
2	Effexor XR	venlafaxine	Капсулы с замедленным высвобождением	Pfizer	1997
3	OxyContin	oxycodone	Таблетки с замедленным высвобождением	Purde	1995
4	Neulasta	pegfilgrastim	Преднаполненные шприцы для подкожных инъекций	Amgen	2002
5	Adderall XR	amphetamine	Капсулы с замедленным высвобождением	Shire	2001
6	Toprol XL	metoprolol	Таблетки с замедленным высвобождением	AstraZeneca	1992
7	Concerta	methylphenidate		J&J	2000
8	Nasonex	mometasone	Назальный спрей	Merck (S-P)	1997
9	Wellbutrin XL	bupropion	Таблетки с замедленным высвобождением	GlaxoSmithKline	2003
10	Wellbutrin SR	bupropion		GlaxoSmithKline	1996
11	Duragesic	fentanyl	Трансдермальная система	J&J	1990
12	Flonase	fluticasone	Назальный спрей	GlaxoSmithKline	1994
13	Detrol LA	tolterodine	Капсулы с замедленным высвобождением	Pfizer	2000
14	Combivent	ipratropium/albuterol	Ингаляционный спрей	Boehringer Ingelheim	1996
15	Spiriva	tiotropium	Ингаляционный порошок	Boehringer Ingelheim	2004

ные системы доставки в виде твердых лекарственных форм с пролонгированным высвобождением занимают около 12 – 15 % розничного рынка США – самого большого фармацевтического рынка мира, который оказывает наибольшее влияние на тенденции развития глобальной фармацевтической отрасли.

В отношении терапевтических мишеней лидерами по доходу от продаж являются препараты, влияющие на ЦНС, респираторную систему, пищеварительный тракт, а также гормональные препараты [GBI Research].

Прогнозируется, что рынок систем доставки АФИ будет возрастать за счет рынков США, Европы и стран с быстро развивающимся и реформируемым сектором здравоохранения [BCC Research] (диаграмма 1).

В заключение хотелось бы отметить, что к причинам развития рынка систем доставки АФИ аналитики относят:

- Окончание патентной защиты ряда препаратов-блокбастеров
- Использование систем доставки с целью эффективного управления жизненным циклом продукта
- Снижение рисков, связанных с дальновидностью прогнозов: срок реализации проекта (от старта до вывода на рынок) в несколько раз меньше, чем для препаратов на основе новых молекул
- Снижение рисков, связанных с инвестированием капитала: на несколько порядков меньше инвестиции и ниже риски разработки новых систем доставки уже известных АФИ в сравнении с «новыми молекулами». ■



Ощутите нашу
страсть к инновациям.

pharmtech

25 – 28 ноября 2013
ВВЦ Москва
павильон 75А, С102
pharmtech-expo.ru

Наше представительство в
России и странах СНГ:



ООО «Фармамикст»
117449 г. Москва
ул. Шверника 13А
Телефон: +7 (495) 978-69-19
info@pharmamixt.ru

Дух инноваций пробуждает в нас восхищение свежими идеями, вовлекая нас в новый, завтрашний мир. В партнёрстве с нашими заказчиками мы определяем направления развития технологий и технические решения будущих задач.

Наши аппараты и установки задают тон развития в фармацевтической и косметологической промышленности во всём мире. Высокие стандарты качества нашего оборудования и инновационный, гибкий подход к решению поставленных задач плюс отличный, индивидуальный сервис – вот основа нашей деятельности. Инновации – это наша работа. День за днем.

www.groninger.de

We *fill* Visions with Life.

 **groninger**



Преимущества технологии производства готовых лекарственных препаратов в форме пеллет

Специалисты завода «Технолог» (г. Умань), входящего в группу компаний «Лекхим», разработали оригинальную технологию производства готовых лекарственных препаратов в форме пеллет с дальнейшим наполнением ими твердых желатиновых капсул. Данная технология позволяет вводить в организм пациента микродозы действующих веществ. В зависимости от свойств оболочек, используемых для пеллет, достигается не только быстрое, но и пролонгированное действие препарата, который может всасываться как в желудке, так и в кишечнике

ЧАО «Технолог» в свое время стал единственным украинским предприятием с полным циклом производства микрогранул. На заводе также успешно внедрена оригинальная технология изготовления пеллет. С ее помощью производят пеллеты – покрытые оболочкой твердые частицы шаро-

образной формы, обеспечивающие пролонгированное действие препарата, а также решают некоторые важнейшие задачи, которые достаточно сложно реализовать в обычных лекарственных формах.

Следует отметить несколько преимуществ применения пеллет пролонгированного действия.

Прежде всего это возможность **микродозировки** (от 0,1 до 1 мг) активного фармацевтического ингредиента в готовой лекарственной форме. В сравнении с таблетками, капсулами и другими лекарственными формами при использовании данной технологии обеспечивается равномерное распределение АФИ по всему объему пеллет, чего невозможно достичь иными способами при столь низких дозах АФИ.

Снижение частоты приема. Благодаря замедлению высвобождения лекарственного вещества увеличивается продолжительность его действия. Наши технологические разработки позволяют произвести лекарственную форму, в которой действующее ве-



- Объем продаж Группы компаний в 2012 году превысил УАН 500 млн.
- Рост продаж Группы за 6 месяцев 2013 года составил 19,6 %.
- Количество выпускаемых препаратов: более 140 наименований.
- Лекарственные формы: таблетки, таблетки, покрытые оболочкой, гранулы, капсулы, пероральные растворы, суппозитории, растворы для инъекций.
- Доля твердых лекарственных форм в портфеле Группы – 64,4 %.

щество высвобождается поэтапно, то есть пациент получает необходимое количество действующего вещества за определенный промежуток времени.

Снижение курсовой дозы. За счет пролонгированного действия обеспечивается возможность гарантировать доставку действующего вещества в организм человека в нужном количестве, в определенное место и время. Принимая препарат в форме пеллет пролонгированного действия, пациент может уменьшить количество приемов в день, при этом получая точное количество действующего вещества.

Уменьшение выраженности основных побочных эффектов достигается за счет снижения частоты приема лекарственного средства.

В технологии производства пеллет пролонгированного действия можно выделить несколько основных этапов.

Как на любом фармацевтическом производстве, первым и очень ответственным этапом является взвешивание компонентов. Этот вопрос особенно актуален при использовании низких доз действующего вещества.

Второй этап – получение инертных микрогранул, так называемой основы. Для этого используют сушилку – гранулятор, предназначенный для процессов микрокапсулирования, с последующей калибровкой на вибрационном сите.

Третий этап – производство пеллет пролонгированного действия на пеллетере фирмы Yen Chen Machinery Co. На инертную основу с помощью соответствующих растворов наносят активный фармацевтический ингредиент, в

результате чего получают сферические частицы – пеллеты. Во время технологического процесса пеллеты периодически просушивают и калибруют, после чего происходит их округление (сферонизация).

Капсулирование пеллет пролонгированного действия. Готовые пеллеты, прошедшие контроль качества на высвобождение действующего вещества по времени, а также на количественное содержание действующего вещества, наполняют в твердые желатиновые капсулы. В результате получается готовая лекарственная форма – капсула, наполненная пеллетами пролонгированного действия.

В форме пеллет группой компаний «Лекхим» производятся препараты Креазим 10 000, Креазим 20 000, Омикс и другие. Сейчас на предприятии идет установка нового оборудования для производства пеллет и нанесения на них покрытия фирмы Yen Chen Machinery Co. (Тайвань). ▣

Контактная информация:

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



Назальные солевые растворы: может ли ежедневное применение заменить консультацию врача?

Джордж Булле,
Дегенхард Маркс

Введение

Идея использования назальных солевых растворов для промывания носовой полости, уменьшения застойных явлений и увлажнения слизистой оболочки зародилась еще в индийской аюрведической медицине. Именно тогда был изобретен знаменитый нети-пот (Neti pot – сосуд для промывания носа): этот чайничек используется для вливания в носовую полость от 250 мл до 500 мл теплого солевого раствора с целью удаления густой слизи. Данная процедура равнозначна самому настоящему назальному лаважу или промыванию носовой полости, во время которого раствор доходит до носовых пазух, и рекомендована при хроническом риносинусите. На другом конце спектра устройств для введения солевых растворов, если рассматривать их объем, находятся назальные флаконы-капельницы и помпы-распылители, доставляющие ориентировочно 50 мкл с каждой каплей и 100 – 140 мкл при каждом распылении. Они используются для увлажнения слизистой оболочки носовой полости. Такое увлажнение снимает застой в слизистой оболочке на фоне простуды и защищает слизистую в сухой среде (например, в офисах с кондиционированием воздуха). В данном обзоре обсуждаются польза применения назальных солевых растворов и ассортимент представленных на рынке устройств для введения лекарств в носовую полость.

Краткая информация о назальных солевых растворах

В состоянии покоя взрослый человек вдыхает и выдыхает около 10 000 л воздуха в сутки. Люди созданы природой как существа с

носовым дыханием. Это значит, что воздух поступает в организм через носовую полость, где нагревается и увлажняется до относительной влажности ~ 100 %. Здесь задерживаются частицы пыли и микробы, которые связываются слоем слизи. Носовая слизь непрерывно обновляется, а благодаря механизмам мукоцилиарного клиренса перемещается в сторону глотки, где проглатывается. Это очень эффективный механизм, препятствующий поступлению пыли и микробов в нижние дыхательные пути. Кроме того, это сбалансированная система, нарушения которой, например, из-за избыточной выработки слизи, отека слизистой оболочки, носовых полипов или инородных частиц, быстро становятся заметными. И если вы замечаете свое дыхание (допустим, вследствие закупорки носовых ходов), это скорее всего свидетельствует о каких-либо отклонениях и требует консультации врача. Но как может помочь солевой раствор?

Активность назального солевого раствора в носовой полости объясняется, по большей части, физиологическим действием: он выводит избыток слизи и улучшает мукоцилиарный клиренс. Это сопровождается облегчением носового дыхания при острых инфекциях верхних дыхательных путей, включая простуду и риносинусит [1]. Согласно классификации ЕС назальный солевой раствор является изделием медицинского назначения, которое должно содержать маркировку CE на готовом продукте. Помимо упомянутых очищающих свойств, раствор обладает и другими полезными характеристиками, связанными с входящими в состав морской воды микроэлементами и добавками минералов обогащенных вод. Несколько клинических исследований показали, что профилактика с

помощью увлажняющих назальных спреев сокращает число вирусных инфекций при условии их регулярного применения [2]. Механизмы этого наблюдения неясны, однако регулярное использование спреев на основе солевого раствора препятствует высыханию слизистой оболочки и поддерживает вышеописанные естественные способы защиты. Также нельзя забывать о роли микроэлементов. Солевой раствор снижает отек слизистой оболочки носовой полости и поэтому рекомендован в качестве назального деконгестанта на фоне отека инфекционной или аллергической природы (сенная лихорадка). Интраназальное введение небольших объемов такого раствора в форме капель (особенно детям раннего возраста) или спрея приводит к разбавлению вязкой слизи, что может оказаться достаточным для оптимизации или возобновления механизмов мукоцилиарного клиренса. Введение солевого раствора в большем объеме приводит к вымыванию практически до 2/3 слизи и клеточного детрита из носовой полости. Эта процедура рекомендована при хроническом риносинусите [5].

Существуют различные варианты солевых растворов, отличающиеся концентрацией основного компонента – хлорида натрия. 0,9-процентный раствор называется физиологическим, так как его осмотическое давление равно осмотическому давлению крови человека (~ 300 мосм/л). Стерильный физиологический раствор может вводиться внутривенно без повреждения клеток крови или сдвига водно-солевого баланса организма. Растворы с более высокими концентрациями, до 2,5–3 % (~ 1 осм/л), называются гипертоническими. В практике используется их противозастойное действие, основанное на осмотическом эффекте. Однако

растворы с очень высокой концентрацией могут раздражать слизистую оболочку носовой полости. Морская вода – достойная альтернатива благодаря широкому спектру биодоступных элементов. Желаемая осмолярность раствора может быть достигнута путем разведения, так как морская вода часто имеет высокую соленость. Еще одним известным продуктом для промывания носовой полости является так называемый раствор Рингера: это изотонический солевой раствор с добавкой бикарбонатов или лактата для буферизации pH. Клинические исследования влияния солевых растворов различной концентрации на снятие симптомов у пациентов с хроническим риносинуситом не очень убедительны. Конечный потребитель сам выбирает подходящий раствор с учетом необходимых осмотических характеристик.

Как вводить солевой раствор в нос

1. Нети-пот и мягкие флаконы большого объема

Существует множество способов введения солевого раствора в нос. Одним из самых старых устройств для ополаскивания или промывания носовой полости является нети-пот. Чайничек заполняется теплым солевым раствором, после чего его содержимое вливается в одну ноздрю, а вытекает через другую. Сравнительно большой объем раствора объясняет вымывание носовой слизи и клеточного детрита из носовой полости. Кроме того, раствор достигает отверстий околоносовых пазух. Техника кажется простой, однако процедура требует некоторой сноровки и может быть неприятной. Данная методика рекомендуется врачами в качестве эффективного способа снятия симптомов риносинусита. В то же время в нескольких клинических исследованиях было высказано предположение, что слишком интенсивное применение нети-пота ведет к повышению частоты бактериальных и вирусных инфекций. Согласно результатам исследования, представленного на ежегодном научном заседании ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology – Американская коллегия аллергологов, астмологов и иммунологов) в 2009 году,

ежедневное ополаскивание носовой полости солевым раствором на протяжении длительного времени при рецидивирующем риносинусите сопровождается учащением острых инфекций на 60 %. Готовые к употреблению солевые растворы обходятся дорого в связи с большим объемом устройства для их введения (нети-пота). Экономически выгодной альтернативой являются расфасованные концентраты или солевые растворы самостоятельного приготовления, при применении которых сохраняется небольшой риск развития микробных инфекций в результате несоблюдения гигиенических норм.

Объемные мягкие флаконы, используемые для инстилляций в носовую полость больших объемов солевого раствора, опять же, с целью по-

ложенных носовых ходов у детей младшего возраста, что снижает частоту осложнений инфекций верхних дыхательных путей. Некоторые родители и врачи с неохотой используют лекарственные препараты с действующим веществом, например ксилометазолин, в этой возрастной группе. Капли и спреи на основе солевого раствора отлично справляются с восстановлением нормального носового дыхания у маленьких пациентов. С этой целью широко используются монодозовые флаконы-капельницы с солевым раствором без консервантов, производимые по технологии выдув – наполнение – запайка. Также распространены мягкие флаконы или флаконы с пипетками. С точки зрения упаковки, такое устройство достаточно просто



Рис. 1. Нети-пот: знаменитое приспособление, используемое для промывания носовой полости теплым солевым раствором (слева), мерная ложка для соли и два различных типа мягких флаконов – устройства низкого давления (справа)

Рис. 2. Монодозовые флаконы, произведенные по технологии выдув – наполнение – запайка, с солевым раствором без консервантов для детей младшего и старшего возраста



стоянного промывания, основаны на принципе низкого положительного давления и сходны с нети-потом.

2. Назальные флаконы – капельницы для детей

Назальные солевые растворы предназначены для очищения за-

в употреблении, однако не соответствует высоким гигиеническим нормам, так как возможно случайное попадание слизи во флакон. По этой причине в многодозовые флаконы часто добавляются консерванты (например, бензалкония хлорид, БАХ).

3. Назальные спреи для увлажнения

На рынке представлен широкий ассортимент назальных спреев на основе солевого раствора. Достаточно небольшой размер упаковки (20 – 30 мл) очень удобен для применения на ходу. Получаемая доза обычно составляет 50 – 140 мкл на одно нажатие, а продукт представляет собой физиологический или гипертонический солевой раствор, который может содержать добавки минералов и экстрактов трав для конкретных показаний. В продаже имеются как продукты с консервантами, так и без них. В первом случае в солевой раствор добавляется бензалкония хлорид, препятствующий распространению бактерий по содержимому флакона. Хорошо известны используемые для рецептур с консервантом дозирочные насосы, обладающие доказанной эффективностью. Такие насосы-распылители имеют насадку с открытой вихревой камерой, поэтому характеризуются остаточным риском попадания небольшого количества носовой слизи во флакон. Консерванты нужны для поддержания уровня чистоты продукта в безопасных пределах. Необходимо отметить, что консервант в составе солевого раствора или сам раствор не могут обезвредить вирусы и бактерии в носовой полости. Однако некоторые опасения у конечных потребителей вызывает высокая частота местных побочных эффектов, связанных с консервантами. Споры по этому вопросу не прекращаются, а результаты опубликованных доклинических и клинических исследований не всегда согласованы. Краткосрочное применение рецептур с низким содержанием консервантов переносится хорошо, но при долгосрочном могут развиваться серьезные воспалительные реакции в отношении консервантов. Это могут быть реакции по типу химического раздражения, реакции гиперреактивности и истинные аллергические реакции [3]. В 2003 году регуляторный орган Германии BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte – Федеральный институт лекарственных средств и медицинской продукции) провел обзор применения БАХ в составе рецептур назальных спреев [4], по результатам которого для

Рис. 3. Классическая серия: слева трехмерная модель помпы назального спрея на основе рецептур с консервантом, вкладыш и шаровой клапан выделены синим цветом. Посередине изображено движение солевого раствора (синяя стрелка) после активации помпы из трубки подачи через дозирочную камеру и насадку. Красной стрелкой указано движение продувочного воздуха. В обоих путях циркуляции бактериальной контаминации



интраназального введения было рекомендовано использование бесконсервантных рецептур. По этой причине началась активная разработка высокотехнологичных бесконсервантных систем, PFS (Preservative-Free Systems), оказавшаяся успешной. Сегодня PFS-помпы являются одной из передовых технологий изготовления увлажняющих назальных спреев.

Отверстие системы распылителя характеризуется значимым риском контаминации, так как контактирует с инфицированной носовой слизью. В некоторых выведенных на рынок системах используется олигодинамическая активность серебряной проволоки в открытой верхушке насадки, пружины с серебряным покрытием и насосного шарика [6]. Эти компоненты выделяют ионы серебра в солевой раствор, который находится внутри насадки в периоды между впрыскиваниями. Системы способны длительно поддерживать концентрацию микроорганизмов на низком уровне в периоды между применением раствора, даже при погружении верхушки насадки в бактериально зараженную среду [7]. Антисептические свойства ионов серебра используются повсеместно, даже в раневых повязках – такое применение безопасно, каких-либо побочных эффектов не наблюдалось.

Самые последние бесконсервантные системы основаны на чисто механическом принципе рабо-

ты. Одним из технических решений предотвращения контаминации через открытое отверстие является технология запайки верхушки. Под отверстием верхушки насадки располагается пружинный клапан, который не дает носовой слизи попасть во флакон, и, соответственно, препятствует микробному заражению системы. В состоянии покоя отверстие «запаявается». Запайка верхушки насадки обеспечивает закрытие системы вплоть до достижения заданного давления (для назальных спреев – выше 3 бар) после ее активации. Система открывается, происходит передвижение солевого раствора через отверстия под действием более высокого давления, чем необходимо для открытия клапана. После снижения давления, по завершении активации, запайка верхушки приводит к немедленному закрытию отверстия благодаря движению наружу, что препятствует попаданию носовой слизи в систему.

Если система не уравнивается, в результате применения продукта давление в ней постепенно падает. С целью предотвращения контаминации продувочным воздухом используются различные технические решения. Одно из них – стерильная фильтрация продувочного воздуха с помощью встроенных фильтров или фильтрующих прокладок. Также прибегают к помощи так называемых «застойных» систем. Дизайн насосов обеспечи-



Рис. 4. Freepod: пример неvented («застойной») системы, изготовленной по технологии запайки верхушки (синий цвет в трехмерной модели), для спреев на основе солевого раствора без консервантов

ваит непроницаемость системы для воздуха, что объясняет понижение давления до 300 мбар при применении флакона.

В настоящий момент многодозовые бесконсервантные системы, основанные на передовых и доказанных технологиях, являются реальной альтернативой рецептурам с консервантами.

Независимо от используемой технологии, все системы максимально эффективно функционируют в вертикальном положении, когда трубка подачи погружена в содержимое флакона. Самостоятельное применение устройств не вызывает каких-либо затруднений. Однако в отдельных случаях оказывающие уход лица сталкиваются с

трудностями при введении лекарства лежачим пациентам, грудничкам или детям младшего возраста. С этой целью используются специально спроектированные помпы или контейнеры (к примеру, системы со спадающими мешками), позволяющие распылять продукт в любом положении контейнера – помповые системы с углом поворота 360°. В этом контексте нельзя не упомянуть систему распыления под любым углом, так называемый клапанный мешок (КМ).

4. Клапанный мешок – КМ

Система клапанного мешка состоит из непрерывного клапана аэрозоля, соединенного с приваренным к нему мешком. Последний

помещается в корпус, изготавливаемый в большинстве случаев из алюминия. Крепежная чашка закрывает флакон, удерживает клапан и насадку. До заполнения продуктом в контейнере нагнетается давление с помощью газовой установки под крепежной чашкой, что обеспечивает поступление сжатого воздуха или азота в пространство между мешком и корпусом. После этого в мешок через клапан подается лекарственное вещество. Нажатие на назальную насадку приводит к высвобождению солевого раствора под действием давления, создаваемого сжатым воздухом при сдавливании мешка. Важно помнить, что сжатый воздух никогда не контактирует с доставляемым продуктом. Система КМ имеет множество преимуществ для конечного потребителя, включая полное опорожнение и возможность использования под любым углом. Более того, система не требует насосной подачи, а входящий в ее состав непрерывный клапан позволяет определить количество лекарства, необходимое для каждой активации. В зависимости от типа назальной насадки, продукт распыляется в форме туманного облака или струи различной интенсивности, с помощью чего очищается / орошается носовая полость. Размеры мешков для назального солевого раствора разнятся в пределах 30 – 200 мл. Система представляет устройства с углом поворота 360°: она работает в любом положении, независимо от остаточного уровня продукта. Кроме того, технология КМ относится к разряду бесконсервантных (PFS) и не оказывает неблагоприятного воздействия на окружающую среду, что объясняется применением сжатого воздуха, а не токсичного газа-вытеснителя. То же верно и для аэрозольных алюминиевых контейнеров, которые могут быть легко переработаны.

На рынке представлены аналогичные устройства, реализованные с помощью различных материалов и дизайна мешков, а также систем низкого давления. Например, система низкого давления Power Assembly (Atmos) использует силу резинового шланга вокруг гибкого мешка специального дизайна. Другая система (например, NOATECH® flexpack) разработана



Рис. 5. APF: основные характеристики назальных систем для спреев на основе солевого раствора без консервантов включают применение технологии запайки верхушки и стерильной фильтрации продувочного воздуха



Рис. 6. Система КМ: назальные спреи на основе солевого раствора, изготовленные по технологии КМ



на основе гибкого мешка из силикона. При заполнении силиконовый мешок приобретает силу натяжения, достаточную для дозирования содержимого контейнера с помощью насадки, соединенной с клапаном. Желаемую интенсивность распыления обеспечивают всевозможные вспомогательные детали. Для этих систем пластиковые флаконы используются главным образом как вторичная упаковка, которая не подвергается воздействию давления. Заполнение таких устройств обычно про-

изводится с помощью цилиндрического дозатора, что схоже с КМ-системами.

Краткий обзор

Современный рынок назальных солевых растворов хорошо разработанный и непрерывно растущий. Оба режима их применения, профилактический и лечебный, приобрели доверие не только конечных потребителей, но и экспертов фармацевтической отрасли, включая отоларингологов и ученых. Потребитель, исходя из своих потребностей, сам решает, какой вариант солевого

раствора выбрать: физиологический раствор, морскую или обогащенную воду. То же верно и для упаковочных технологий с широким спектром дозировочных систем для назальных солевых растворов. Учитывая вышесказанное, последние действительно могут заменить консультацию врача. Назальные солевые растворы, эффективные как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами, заняли прочную позицию на обширном фармацевтическом рын-

Список литературы:

1. Kassel JC, King D, Spurling GKP. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD006821. DOI: 10.1002 / 14651858.CD006821. pub 2
2. Tano L and Tano K. A daily nasal spray with saline prevents symptoms of rhinitis. Acta Otolaryngol. 2004, 124 (9):1059 – 62
3. Hong J, Bielory L. Allergy to ophthalmic preservatives. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009; 9 (5): 447 – 453
4. Bescheid des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte für benzalkoniumchlorid-haltige Arzneimittel zur Anwendung in der Nase, A 37489 / 38186 / 03 Bonn, Dezember 2003
5. Hauptman G and Ryan MW. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 137 (5): 815 – 21
6. Groß D. The COMOD-System – a preservative free drug therapy against glaucoma. 321 – 328, in Örgül / Flammer (Editors): Pharmacotherapie in glaucoma, Bern 2000
7. Bagel S, Wiedemann B. Extension of in-use stability of preservative-free nasal. Europ J Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2004, (57): 353 – 358

ке. Высокий потенциал этих растворов очевиден. ■



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

Кулинич Анна
Тел./факс: +7 (495) 737-65-97;
+7 (495) 737-65-88;
тел. моб.: +7 (916) 506-51-39
anna.kulinich@aptar.com



ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И УПАКОВОЧНЫЕ ЛИНИИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА



- **СТЕРИЛЬНЫЙ РОЗЛИВ ВО ФЛАКОНЫ, КАРТРИДЖИ, ГОТОВЫЕ ШПРИЦЫ И АМПУЛЫ**
- **СУХАЯ РАССЫПКА ПОРОШКОВ ВО ФЛАКОНЫ**
- **ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА В БЛИСТЕРЫ, ФЛАКОНЫ И СТРИПЫ**
- **КАРТОНИРОВАНИЕ И ФИНАЛЬНАЯ УПАКОВКА**
- **ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ЖИДКИХ И ПОЛУТВЕРДЫХ ПРОДУКТОВ**



Представительство
и Технический Центр в России:
105005, Москва, ул. Радио, 24, оф. 08.
Тел.: +7 (495) 657-8651,
факс: +7 (495) 657-8652,
www.eciltdpack.com
sales@eciltdusa.com

Представительство
и Технический Центр в Украине:
Украина, 01001, Киев
ул. Шота Руставели, 4, офис 6.
Т/ф: +38 (044) 490 5803
office@eciltd.kiev.ua



Приглашаем вас посетить наш стенд
на выставке «Фармтех-2013» 25 – 28 ноября 2013 г.
Россия, Москва, ВВЦ, Павильон 75, Стенд С114

Возможности для капсульных сухих порошковых ингаляторов на развивающихся рынках

Обзор тенденций в секторе сухих порошковых ингаляторов и исследование отношения к различным устройствам для ингаляции среди практикующих врачей Турции

Sven Stegemann,
компания Capsugel

Ожидается, что в течение следующего десятилетия фармацевтическая промышленность опередит по темпам роста глобальную экономику, и особенно это будет проявляться в развивающихся странах. Рост экономического благосостояния и старение населения приводят к тому, что в этих государствах пропорционально сокращается число острых заболеваний и растет число хронических болезней [1].

Хронические респираторные заболевания – основная причина инвалидности и смерти. Ученые прогнозируют: преобладание и частота заболеваний астмой и особенно хроническими обструктивными заболеваниями легких (COPD) в ближайшие годы еще возрастет. Такой рост предполагает сопутствующее увеличение сегмента рынка респираторных лекарств, где объемы продаж на всех рынках могут достичь USD 37,7 млрд к 2016 году. Продажи могут быть значительны на развивающихся рынках, где четко выражен спрос на эффективное и недорогое лечение респираторных заболеваний.

Даже в странах с высоким уровнем дохода населения, таких как США, пациенты испытывают трудности с оплатой необходимых лечебных ингаляций. В 2011 году Центры контроля заболеваемости (Centers for Disease Control) докладывали, что 40,3 % больных, у которых не было медицинской страховки, не могли себе позволить оплатить лечение астмы. Более того, оплатить лечение не могли и

11,5 % больных астмой, у которых такая страховка была. На рынках развивающихся стран такой неудовлетворенный спрос еще выше по причине дороговизны препаратов для ингаляции. Разработка доступной продукции для этих рынков представляет собой значительную проблему, но в то же время и благоприятную коммерческую возможность для отрасли здравоохранения.

Стандартным способом лечения астмы и хронических заболеваний легких (COPD) является ингаляционная терапия. Она обеспечивается использованием устройств двух типов: ингаляторов, где определенная доза лекарства подается при помощи давления в баллончике (pMDI), и сухих порошковых ингаляторов (DPI). Данная статья посвящена сухим порошковым ингаляторам; их качеству и тем преимуществам, которые они предоставляют пациентам и врачам, а также вопросу, каким образом тенденции в их развитии и усовершенствовании могут повлиять на использование сухих порошковых ингаляторов в условиях быстро развивающихся рынков.

Три типа сухих порошковых ингаляторов

Сухие порошковые ингаляторы были разработаны и представлены на рынке в начале 1970-х как

устройства введения лекарственного препарата в пульмонологии, обеспечивающие поступление лекарства в легкие способом дисперсии порошка, содержащего препарат, в процессе дыхания пациента через это приспособление.

Есть три типа сухих порошковых ингаляторов, а именно: использующих капсулы, блистеры и резервуары с препаратом (рис. 1). Все сухие порошковые ингаляторы имеют три основных компонента: смесь активного порошка – препарата, первичную упаковку, в которой находится этот порошок (капсула, блистер или резервуар), и механизм распыления. Данные компоненты взаимодействуют между собой для доставки точной и повторяемой дозы мелкодисперсных частиц лекарства в легкие.

Однако эти типы сухих порошковых ингаляторов существенно отличаются по способу действия:

- Сухие порошковые ингаляторы на основе блистеров используют предварительно измеренные дозы лекарства. Последние запакованы в блистер, который имеет форму диска (обычно 10 доз в диске), а сами диски заряжаются в устройство многократного использования. Порошок высвобождается, когда блистер пробивают иглой или снимают защитную фольгу.



- Сухие порошковые ингаляторы на основе капсул также относятся к категории устройств, работающих с предварительно измеренными дозами. Они используют двухкамерную капсулу с предварительно измеренной дозой активного фармацевтического ингредиента (АФИ), плюс дополнительные вещества. Капсулы из твердого желатина или гипромеллозы (гидроксипропилметилцеллюлоза, НРМС) пациент перед употреблением вставляет в устройство одноразового пользования.
- Сухие порошковые ингаляторы на основе контейнеров содержат до 200 доз порошка (АФИ вместе со вспомогательными веществами), которые были заправлены в емкость устройства. Из этой емкости порция смеси порошка и вспомогательного вещества отмеряется в крышечку и подается под воздействием гравитации в ингаляционный проход.

Инновации в области сухих порошковых ингаляторов

Развитие технологий в области лекарств и устройств для ингаляций представляет сухие порошковые ингаляторы как альтернативу эффективному и рациональному применению ингаляционной терапии. Показатели эффективности сухих порошковых ингаляторов продолжают повышаться вследствие лучшего понимания динамики взаимодействия в порошковых смесях.

Исследования последних 20 лет дали понимание ключевых моментов динамики взаимодействия мелких частиц лекарственного препарата и вспомогательного вещества для переноса этого препарата. Также значительно прояснился механизм взаимодействия этой смеси порошков с устройством, при помощи которого осуществляется введение препарата [4]. Цель: отделение частиц лекарственного вещества размером 1 – 5 микрон (такой размер лучше всего способствует проникновению в альвеолы легких) от частиц вспомогательного вещества – переносчика при активации дыхания. Это обеспечивает максимальную доставку

лекарства в целевую зону эпителия легких.

Известно, например, что определенные характеристики частиц вещества-переносчика определяют показатели эффективности сухих порошковых ингаляторов. А именно, взаимодействие между частицами лекарства и вещества-переносчика зависит от природы поверхностей, которыми эти частицы контактируют друг с другом. Производители использовали эти знания и меняли поверхность частиц вещества-переносчика от шероховатой до более гладкой – для оптимизации разделения частиц лекарства и вещества-переносчика в процессе ингаляции [5]. Одним из последних инновационных предложений в данной области является создание рецептуры без использования вещества-переносчика путем покрытия частиц лекарственного препарата наночастицами для уменьшения взаимодействия между частицами лекарства [6, 7] (рис. 2).

Успехи в разработке самих частиц способствовали повышению эффективности распыления сухими порошковыми ингаляторами. Эти улучшения особо заметны для устройств с использованием капсул благодаря прогрессу в области данной технологии. Для дальнейшего повышения эффективности

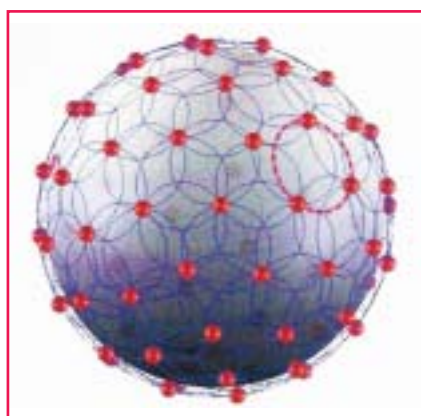


Рис. 2. Теоретическая модель расположения наночастиц на поверхности частицы вещества лекарства. Назначение наночастиц – препятствовать образованию комков порошка лекарственного препарата, создавая помехи для поверхностного взаимодействия между частицами

эмиссии порошка в ингаляторах используют специальные капсулы с точно подобранным для данного состава содержанием влаги и весом. Свойства внутренней поверхности капсулы разработаны так, чтобы соответствовать требованиям удержания порошка, что обеспечивает оптимальную доставку лекарства посредством сухого порошкового ингалятора.

Другой областью исследований является высвобождение смеси взаимодействующих порошков из капсул. Лекарство высвобождается из капсулы через прокол иглой или разрез. Состав вещества, из которого изготовлена капсула, может быть подобран для достижения оптимального режима высвобождения порошка. Например, для лекарств, чувствительных к влаге, могут использоваться индивидуально разработанные капсулы с необходимыми параметрами содержания и активности влаги [5]. Все виды капсул демонстрируют хорошее поведение при прокалывании иглой в широком диапазоне относительной влажности (от 33 % до 80 %). Кроме того, проводится количественное тестирование для определения степени удержания порошка после прокалывания капсулы, которое в большинстве случаев показывает, что в капсуле остается только незначительно малая часть порошка.

Эффективность усовершенствований видна при сравнении старых и новых ингаляторов с использованием капсул. Устройство Rotahaler (GlaxoSmithKline), например, доставляло только 6,2 % мелкодисперсных частиц порошка лекарства в глубокие отделы легких по сравнению с 13 – 28 % для Aerolizer (Novartis) и 44 % для Flowcaps (Pantocampo). В действительности, эффективность доставки лекарства этими сухими порошковыми ингаляторами с использованием капсул теперь сравнима с показателями мультидозовых ингаляторов резервуарного типа, таких как Turbuhaler (AstraZeneca), 15 – 31 %, и Easyhaler (Orion), 25 – 35 % [8].

В то же время сухие порошковые ингаляторы с использованием капсул ограничены применением одной дозы и каждый раз требуют перезарядки. Это отлича-

ет их от рMDI и ингаляторов с использованием блистеров и резервуаров, содержащих многократные дозы. Сейчас прилагаются усилия для создания нового поколения ингаляторов с использованием капсул с многократными дозами. Они более удобны для пациентов и помогают поддерживать режим лечения.

Простота технологии использования капсул

Некоторыми из ключевых факторов, влияющих на производственные затраты для систем сухих по-

рошковых ингаляторов, являются сложность как самого устройства ингалятора, так и первичной упаковки (т. е. блистера или резервуара), а также наличие оборудования для производства и наполнения данного продукта. С точки зрения этих затрат, ингаляторы на основе капсул могут иметь преимущества перед другими типами порошковых ингаляторов.

Сложность конструкции ингалятора

Ингалятор, который использует капсулы, содержащие одну дозу,

обычно стоит дешевле других систем для порошковых ингаляций, поскольку он состоит из меньшего количества деталей. Устройство Foradil (Astellas Pharma), например, состоит из шести частей, а прибор Rotahaler – только из двух. Порошковые ингаляторы, использующие резервуары или блистеры, обычно состоят из более 20 пластиковых или металлических деталей точной обработки, сборка которых проходит в несколько этапов [6], что приводит к удорожанию изделия и повышению риска производственного брака.

Ссылки:

1. Owen, M. Shifting patterns in the pharmaceutical industry. Chatham House briefing paper. 2011, p. 5.
2. Schmieder, T. and Malica, C. Inhalation technology: A breath of fresh air in drug delivery! Capsugel, 2011, p. 6.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: asthma prevalence, disease characteristics, and self-management education – United States, 2001-2009. MMWR 60 (17) 547-552, 2011.
4. Stegemann et al. Developing and advancing dry powder inhalation towards enhanced therapeutics. Eur J Pharm Sci in press.
5. Young, PM., et. al. Composite carriers improve the aerosolisation efficiency of drugs for respiratory delivery. J of Aerosol Science, 39:82-93, 2008.
6. Mykhaylova, V., et. al. Carrier-free formulation of dry powder inhalates-nanoparticle coating of drug microparticles. Pharmind 7:1324-1331, 2011.
7. Urbanitz, N. Particle Surface Modification: opportunities of tailoring interparticle interactions in dry powder inhalates. 2nd Open Forum on Pharmaceuticals and Biopharmaceutics, Istanbul, Turkey, April 26-27, 2012.
8. Stegemann, S. Formulation and Reducing the Cost: Reducing manufacturing costs through reformulation and a case study for DPI products. Capsugel. 2nd Open Forum on Pharmaceuticals and Biopharmaceutics, Istanbul, Turkey, April 26-27, 2012.
9. Pharmerging shake-up: new imperatives in a redefined world. IMS Health, 2010.

Как относятся к сухим порошковым ингаляторам в Турции?

В ноябре 2006 года IMS Health сформулировали термин «pharmerging market» (развивающийся фармацевтический рынок). Это стало признанием факта перемещения процессов экономического развития от зрелых (развитых) экономик в направлении семи развивающихся стран, включая Турцию [9].

В конце 2011-го компания Capsugel провела качественное исследование рынка в Турции, поскольку в этой стране большой рынок ингаляционных препаратов и применяется широкий спектр ингаляционных терапий, как оригинальных, так и непатентованных, для лечения астмы и заболеваний легких (COPD). Это дает возможность врачу выбрать ингалятор и лекарство в соответствии с требованиями каждого клиента.

Обзор, подготовленный по результатам исследования, основан на подробных интервью с шестью специалистами по респираторным заболеваниям с целью определить их отношение и отношение пациентов к преимуществам и недостаткам устройств рMDI и сухих порошковых ингаляторов трех типов (с использованием капсул, блистеров и резервуаров). Дополнительно целью данного обзора было узнать основные

критерии с точки зрения специалистов-врачей – по оптимальному введению лекарства и соблюдению пациентами режима лечения. Результаты, содержащиеся в данном обзоре, предлагают взгляд на то, каким образом спрос на развивающемся рынке может повлиять на сегмент рынка сухих порошковых ингаляторов в следующие десять лет.

Во время составления обзора только врачи, специализирующиеся на респираторных заболеваниях, несли ответственность за исследования и лечение пациентов с астмой и заболеваниями легких (COPD). Однако по новому законодательству, принятому в 2012 году, такие пациенты должны сначала проконсультироваться с врачом-терапевтом до обращения к узким специалистам. Влияние этого изменения на устройства для терапии респираторных заболеваний остается неясным.

Турецкие специалисты в области респираторных заболеваний отмечают, что неэффективность лечения обусловлена прежде всего невыполнением пациентами правил использования систем для ингаляции. Пациенты предпочитали обычные (не фирменные) устройства

Сложность

первичной упаковки

Первичной упаковкой для лекарства, используемого в капсульном ингаляторе, является простая капсула из двух частей, изготовленная из твердого желатина или гипромеллозы. Оба варианта доступны на рынке. Блisterные упаковки для ингаляторов требуют специализированного производства и соответствующих машин для наполнения. В качестве основного материала используется алюминий. Ингаляторы резервуарного типа имеют индивидуальную конструк-

цию, а камера зарядки лекарства должна быть защищена от проникновения влаги.

Наличие оборудования для производства и наполнения компонентов для ингаляторов

Технологии для наполнения капсул давно разработаны, а капсулонаполняющее оборудование является стандартным для производителей по всему миру. Широкое распространение такого оборудования дает компаниям готовность к увеличению спроса на локальных рынках.

Перспективы

В будущем ожидается, что сухие порошковые ингаляторы продолжат развивать те качества, которые помогли им завоевать первые позиции на рынках не только развивающихся, но и развитых стран, где стоимость лекарств – под пристальным вниманием государства, по причине ограниченных бюджетов на здравоохранение. Эти качества включают простоту конструкции, легкость использования, улучшенную динамику потока порошка и попадание его в легкие. ■

для ингаляции и выражали скептическое отношение к непатентованным лекарствам, используемым в данных ингаляторах.

Обзор прояснил отношение специалистов в области респираторных заболеваний и их пациентов к ингаляционным терапиям различного типа. Неудивительно, что не существует идеального устройства для введения пульмонологических лекарств. Для всех четырех типов ингаляторов (рMDI и трех типов порошковых) были выявлены как положительные, так и отрицательные качества.

У специалистов сложилось позитивное мнение о рMDI, поскольку это мультидозовые системы карманных размеров для быстрого применения в случае приступа астмы.

Основными недостатками рMDI являются:

- 1) трудность для пациента координировать активацию устройства с вдохом,
- 2) проблема с подсчетом оставшихся доз.

Врачи рассматривают сухой порошковый ингалятор на основе капсул как широко используемый по всей стране и среди всех типов пациентов. Специалисты отмечают, что капсульные устройства легки в использовании и самые подходящие для большинства пациентов среднего класса, малообеспеченных и не слишком образованных.

Устройства с использованием капсул позволяют пациентам по-

чувствовать себя вовлеченными в процесс принятия лекарства – они видят капсулу, когда вставляют и извлекают ее, слышат, когда устройство пробивает капсулу, зная, что после этого нужно вдыхать, затем чувствуют препарат по мере того, как он попадает в дыхательные пути.

Некоторым негативным аспектом является необходимость проведения серии операций по зарядке устройства с использованием капсул и его применения. Эти устройства считаются менее инновационными, поскольку они доступны в Турции уже в течение многих лет.

Врачи считают сухие порошковые ингаляторы на основе блистеров наиболее оптимальными для детей, ведь у таких ингаляторов привлекательный вид и возможность быстрого использования. Пациентам нравится, что у этих устройств имеются счетчики оставшихся доз, помогающие больному не остаться без лекарства.

Сухие порошковые ингаляторы на основе блистеров могут не подойти пациентам пожилого возраста и имеющим физические недостатки, поскольку эти устройства достаточно массивны и трудны в понимании правил использования.

Врачи особо отмечают сухие порошковые ингаляторы с резервуарами для лекарственного препарата, поскольку они подходят для лечения острых и хронических заболеваний. Кроме

того, устройства содержат набор доз для многократного применения, их легко носить в кармане, и они укомплектованы датчиком влажности, что помогает надлежащему хранению.

К недостаткам сухих порошковых ингаляторов с использованием резервуаров для лекарственного препарата относят отсутствие вкусовых ощущений и, следовательно, уверенности, что пациент вдохнул лекарство. Кроме того, цифры счетчика доз мелкие для прочтения, и он неточен, поскольку считает дозы пятерками. ■





Широкий диапазон форматов, постоянная высокая производительность

Первоклассное сочетание:
широкий диапазон форматов, постоянная высокая производительность,
эксплуатационная среда класса А и взрывозащита

Специфические требования – специальные решения

Линия для легковоспламеняющихся (содержащих спирт), стерильных, жидких и вязких продуктов с широким диапазоном форматов до 1 000 мл – редкость в фармацевтическом производстве. Первая подобная линия запускается на заводе Schülke & Mayr.

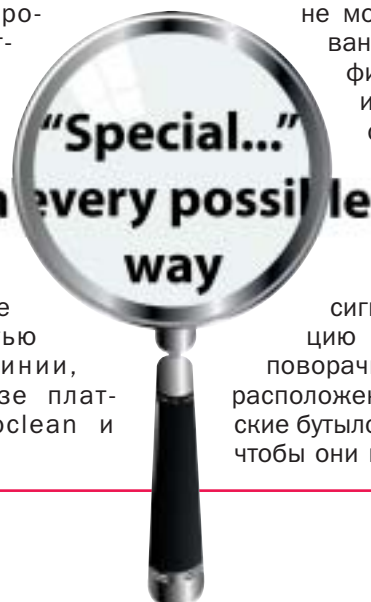
Комбинация особых характеристик продукта привела к созданию данной линии, сочетающей такое количество специальных решений.

К примеру, содержание спирта в жидкостях: низкое поверхностное натяжение жидкостей при условии высоких объемов наполнения и значительной производительности требует использования наполняющих насадок с большим диаметром. Для предотвращения стекания капель были выполнены специальные закрывающиеся насадки.

Другой продукт – гелеобразный – чувствителен к усилию сдвига, при этом необходима высокая степень точности при наполнении. Система измерения массового расхода стала идеальным решением в условиях сочетания таких факторов, как широкий диапазон объемов дозирования и контейнеров для продукта, а также отсутствие взвешивающего оборудования, которое соответствовало бы критериям конструкции. Эти и другие мельчайшие детали стали частью комплексной линии, созданной на базе платформ Kugler Linoclean и Linoline.

Особые... во всевозможных значениях

Необычное решение можно увидеть уже на примере устройства сортировки, которое получает пластиковые бутылочки с элеватора. Такой тип устройства сортировки был впервые выполнен на данной линии для больших бутылочек, обрабатываемых в условиях среды класса В. Сортировка всех флаконов производится центробежно. Для поднятия бутылочек из горизонтального положения используются натяжные ремни. «Выравнивающие штифты», обычно применяемые в подобных случаях, не могли быть использованы в связи с классификацией помещения и эксплуатационной среды. Как только бутылочки установлены горизонтально, оптический датчик посылает сигнал и включает станцию вращения, которая поворачивает неправильно расположенные асимметрические бутылочки таким образом, чтобы они поступали на произ-



водственную машину одинаково направленными.

Первая машина на производстве – устройство продувки воздухом Linoclean. Для достижения отличных результатов продувки и получения валидируемого процесса бутылочки опрокидываются на продувающие насадки. После завершения продувки они устанавливаются в вертикальном положении на конвейер и перемещаются на линейную транспортировочную систему устройства Linoline. Эта взрывозащищенная машина герметично закрыта системой RABS, в соответствии с которой доступ в зону наполнения осуществляется через два перчаточных порта. Наполнение производится 12 наполняющими насадками, которые погружаются в контейнеры и продвигаются вперед вместе с бутылочками в пошаговом режиме транспортировки. Каждый из 12 массовых расходомеров предназначен для наполнения соответствующей бутылочки. Система транспортировки с сервоуправлением использует алгоритм ускорения / замедления, программируемый пользователем, для минимизации распыливания жидкости в бутылочках во время транспортировки и максимальной производительности.

Система измерения массового расхода наилучшим образом показывает преимущества при решении специфических задач данного проекта. Установка постоянно производит дополнительную настройку в процессе наполнения: для поддержания и повышения точности дозирования со стандартным допустимым отклонением 0,5 %. Кроме того, измерение массового расхода – закрытая система, в которой, по сравнению с перистальтическими системами, шланги не подвержены механической нагрузке и износу. Это было важным фактором при проектировании взрывозащиты. По той же причине существенным моментом является низкое усилие сдвига, которое могло бы быть разрушительным для продукта. При этом система дозирования может обрабатывать и продукты средней вязкости (гели для лечения ран). И последнее преимущество: все форматы, от 40 мл до 1 000 мл, наполняют-



ся дозирующей системой без дополнительных форматных частей.

Закрываемые наполняющие насадки, о которых мы упоминали в начале статьи, – один из примеров инновационного мышления. Конус на отверстии насадки захлопывается по завершении каждого цикла дозирования. Эластомерные уплотнения не нужны, поскольку каждая насадка и конус сопряжены и заточены как пара. Гели при наполнении тянутся, и насадка при закрывании эффективно отрезает тянущуюся полосу, предотвращая падение геля на машину или загрязнение им бутылочки. В некоторых случаях, когда во избежание вспенивания продукта дозирование производится путем погружения насадок ниже уровня наполнения, на их наружной поверхности остается незначительное количество продукта. Тогда для улавливания капель во время обратного перемещения блока насадок после того, как они были отведены от бутылочек, под них автоматически подставляется лоток. Обе функции – закрывание насадок наполнения и лоток для улавливания капель – гарантируют чистоту при наполнении: чистыми остаются и машина, и конечный продукт.

Сертификация ATEX

В дополнение к пассивным мерам относительно выполнения условий взрывозащиты в зоне наполнения были приняты и активные меры: откачка воздуха для удаления твердых частиц, которые поступают в

Наполнение от 40 мл до 1 000 мл без дополнительных форматных частей системы дозирования

воздух во время процесса наполнения. По запросу компании Schülke & Mayr в основании машины Optima дополнительно установили датчики, предупреждающие о наличии газа. Они позволяют отключать машину до момента формирования потенциально взрывоопасной среды из легковоспламеняющихся частиц, что уменьшает необходимость принятия иных мер по обеспечению взрывозащиты, при дальнейшем повышении EX классификации машины.

У Linoline, кроме простого наполнения, есть более широкие возможности. В пределах одной машины производится и закрывание бутылочек. В настоящее время Schülke & Mayr работают с такими бутылочками и крышечками, для которых требуется три операции закрывания. В проекте было предусмотрено запасное пространство для последующей установки четвертой станции закрывания. Крышечки подаются в машину элеватором и устройством сортировки. Крышечки разделяются и слегка навинчиваются на бутылочку при помощи станции взятия и установки (pick-and-place). Вторая станция завершает навинчивание крышечки до заданного измеряемого значения крутящего момента. Можно также работать с распыляющими устройствами. Особен-

ностью в этом случае является то, что трубочки распыляющих насосов активно выравниваются и центрируются над отверстием бутылочки во время процесса взятия и установки. В зависимости от типа укупорки третья станция используется для взятия и установки пылезащитного колпачка на предварительно установленную навинчивающуюся крышечку или насос-пульверизатор. Контроль осуществляют цветовой датчик, который определяет цвет крышечки, и устройство для выявления перекошенных

или неправильно накрученных крышечек. Бутылочки, не соответствующие критериям проверки, отбраковываются в пределах взрывозащищенной зоны.

В линию были включены возможности ручной обработки, которые используются при особых форматах или малых партиях. Еще одна особенность исполнения – дополнительная функция отбора проб, позволяющая отбирать продукт для контроля качества напрямую из продуктового трубопровода. Первоначальная настройка производится вруч-

ную, клапан с флаконом для пробы устанавливается в канал жидкого продукта, после чего оператор активирует функцию пробоотбора на панели, и флакон наполняется.

Весь канал продукта, включая стерильную фильтрацию и клапан для отбора проб, может проходить очистку и стерилизацию на месте (CIP / SIP). Все съемные части, контактирующие и не контактирующие с продуктом, включая компоненты машины продувки воздухом, можно автоклави-ровать.



Интервью с Александром Джёрном (Jörn Alexander), ответственным за технологический процесс и производственную деятельность компании Schülke & Mayr GmbH

Уважаемый Александр, для начала хотели бы задать общий вопрос: можно предположить, что продукт, используемый для дезинфекции, сам по себе стерилен, и, соответственно, стерильное производство не нужно. Почему компания Schülke & Mayr решила инвестировать в линию стерильного производства?

Прежде всего даже бактерия может выжить в среде, которая обычно губительна для нее. К примеру, споры могут десятилетиями существовать без необходимого питания или энергии. Когда окружающая среда становится благоприятной для жизни, метаболические процессы возобновляются, и спора снова превращается в жизнеспособную бактерию. Такие свойства спор хорошо известны у *Bacillus anthracis* (возбудителя сибирской язвы), *Clostridium tetani* (столбнячной палочки) и у вызывающих пищевые отравления *Bacillus cereus* или *Clostridium perfringens*. Споры устойчивы к воздействию спирта, и нельзя допускать их попадания в про-

дукт. Поэтому все препараты для дезинфекции кожи, рук и ран, в зависимости от группы продукта, должны обрабатываться в условиях чистого помещения классов А, В или С. Наше средство для дезинфекции стерильных поверхностей Perform[®], предназначенное для фармацевтической промышленности, производится в санитарных условиях класса А. Даже упаковочные материалы подвергаются гамма-стерилизации и проходят через дезинфицирующий воздушный шлюз.

Какие виды продуктов производятся на линии Kugler?

В настоящее время запланирована упаковка трех различных видов продуктов: дезинфицирующее средство для рук и кожи на основе спирта, дезинфицирующее средство для ран и средство для дезинфекции поверхностей в фармацевтической промышленности.

Какова главная причина инвестиций в новую производственную технологию?

Наши продукты, для которых требуется производственное помещение класса стерильности А, изначально были переданы контрактным производителям. Благодаря нашей новой системе производство и наполнение были объединены, это касается также и выполненной автоматизации. Теперь мы можем сами обеспечивать высокоэффективное производство этих продуктов.

Я предполагаю, что еще до начала проекта существовала определенная спецификация требований заказчика с описанием функций, которые должно выполнять новое оборудование. Вы уже тогда были уверены, что все это возможно в пределах одной производственной линии?

Согласно системе управления проектами наша команда должна выбрать конкретные требования для заказываемого капитального оборудования и сделать их спецификации. Эта часть проекта, как правило, занимает больше всего

Ключевые характеристики проекта:

Стерильная обработка класса А в помещении класса В.

Производительность: 100 бутылочек в минуту при автоматической обработке всего диапазона продуктов.

В данный момент обрабатываются 12 форматов для жидких и полувязких продуктов. Дополнительное место для расширения машины и резервное пространство для дополнительного вида закрытия.

Во время испытаний по наполнению мы не только достигли, но и превзошли **контрактную точность наполнения** со стандартным допустимым отклонением 0,5 %.

Срок реализации проекта, начиная от размещения заказа до завершения FAT, составил 15 месяцев.

времени. Мы анализируем, какие проекты наиболее проблематичны, и как можно их оптимизировать. Ключевой задачей нашего оборудования была возможность обработки широкого диапазона контейнеров, объемом от 40 мл до 1 000 мл, при производительности 100 бутылочек в минуту. Только два поставщика были способны выполнить эту задачу. Решение, предложенное компанией Optima, главным образом удовлетворяло все изложенные в спецификации требования к рабочим характеристикам.

Где пришлось пойти на компромиссы?

Как я говорил, практически все наши требования были выполнены. В отдельных вопросах мы пошли на компромисс, к примеру, там, где спецификации на визуализацию панели оператора отличались от стандарта компании Optima. Мы вместе искали решения и нашли их. С одной стороны, у нас была современная высокотехнологичная линия со степенью стандартизации, а с другой – индивидуальный интерфейс пользователя для быстрой локализации проблем. И мы попросту воспользовались обоими преимуществами.

Были ли в спецификации такие позиции, относительно которых вначале были свои особые идеи, но впоследствии вы изменили предпочтение в пользу иного решения, предложенного компанией Optima?

Вообще-то, мы ищем вопросы для обсуждения. Они позволяют развиваться обеим сторонам. И да – такие позиции были. Мы быстро убедились в преимуществе предложенной системы линейной транспортировочной гребенки. Чем более приземистые контейнеры, тем сильнее склонность к износу транспортировочных шнеков. Во время проведения испытаний решение, предложенное компанией Optima, оправдало правильность его выбора.

Какие три критерия в спецификации были для вас наиболее важными?

Первым в списке было соответствие классификации чистых помещений. Следующее – высокая производительность: 100 бутылочек в минуту для всех форматов и технически гибкая линия, которая включает быструю смену форматов, а также связанные с ней позиции, как, например, концепция автоматической очистки и CIP / SIP.

Сколько различных форматов бутылочек и крышечек обрабатываются?

11 различных форматов бутылочек и 7 уникальных крышечек. Это круглые и квадратные бутылочки объемом от 40 мл до 1 000 мл. Крышечки включают и разные откидные шарнирные колпачки с защитой от открывания, и распылители, навинчивающиеся или нажим-



ные, есть с кольцами, защищающими от вскрытия. Также присутствуют обычные навинчивающиеся крышечки с защитой от первого вскрытия и мерные стаканчики или надеваемые наконечники.

С технической точки зрения, линия включала какие-либо решения, удивившие вас?

Нас действительно удивили разборка и выравнивание флаконов. Мы изначально видели подобное решение у клиента компании Optima, разработанное для использования в косметической промышленности. Устройство функционировало согласно базовым принципам механики. Честно говоря, мы были немного скептичны. После технической и санитарной реконструкции установку привели в соответствие с фармацевтическими стандартами. Результат, который Optima представила нам, был просто фантастическим. В происхождение машины из косметического сектора невозможно поверить. По моему мнению, а также из практики, простые решения зачастую лучше и надежнее сложных электронных.

«Критическим моментом в наших требованиях была возможность обработки различных контейнеров объемом от 40 мл до 1000 мл при производительности 100 бутылок в минуту. Только два поставщика были способны выполнить эту задачу»



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. Краснобогатyrская, 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

Важным фактором в данном проекте было дальнейшее сотрудничество с компаниями – поставщиками...

Да. На заводе Schülke у нас также были менеджеры, отвечающие за различные участки проекта: например, за производство, автоматизацию, мониторинг и т. д. Мы тесно общались для принятия решений. Точно так же другие компании, вовлеченные в строительство, близко сотрудничали друг с другом для того, чтобы заранее согласовывать важные области взаимодействия. Все компании работали вместе с целью достижения успеха.

Насколько вы довольны успехом проекта в целом? Или еще слишком рано говорить о результате?

Нам всем очень понравилось работать с компанией Optima. Все, кто работал над проектом, были очень сконцентрированы и посвятили его реализации сердце и душу. Чувствовались энергия и энтузиазм.

Проведение SAT запланировано на конец августа. Через четыре недели мы будем принимать линию, описанную в нашей спецификации пользователя: она прекрасно выглядела на FAT. ■

Schülke & Mayr GmbH

Компания, основанная в 1889 году, сыграла ключевую роль в борьбе с эпидемией холеры в Гамбурге в 1892-м при помощи препарата Lysol®. Lysol® считается первым брендованным дезинфицирующим средством. В 1990 году на рынке появился препарат Octenisept®, представленный как первое нежгущее дезинфицирующее средство для ран, который могли использовать как профессионалы, так и конечные потребители. Сегодня перечень продуктов, производимых компанией Schülke & Mayr, главный офис которой находится в г. Нордерштедт (вблизи Гамбурга), составляет более 200 продуктов различной специфики для обработки ран, антисептических и дезинфицирующих средств, а также специальных химических препаратов. Компания занимается научно-исследовательскими работами, создает собственные активные ингредиенты и владеет более чем 190 международными патентами. В прошлом году оборот компании составил около EUR 180 млн. Следует также добавить, что с 1996 года Schülke & Mayr GmbH входит в группу компаний Air-Liquide.



ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ТАБЛЕТОЧНОЙ МАССЫ



COS.MEC

WWW.COSMEC-IT.COM

ПРОИЗВОДСТВО ПРОДАЖИ СЕРВИС: Ручные и полуавтоматические станции выгрузки из мешков с системой обеспыливания • Вибросита • Молотковые и ножевые мельницы • Конусные мельницы • Пневматические вакуумные транспортеры для порошков • Контейнеры: передвижные и штабелируемые (бины, барабаны и т.д.) • Высокоскоростные миксеры • Сушилки в кипящем слое • Системы загрузки и разгрузки для миксеров-грануляторов и сушилок в кипящем слое • Вибрационные сита и грануляторы непрерывного действия • Центрифуги • Бин миксеры • V-образные миксеры • Двухконусные миксеры • Миксеры для бочек • Фиксированные и подвижные колонные подъемники для бинов, барабанов, обрабатывающего оборудования и т.д. • Гравиметрические станции выгрузки бинов • Автоматические и полуавтоматические станции мойки бинов • Клапаны «бабочки»

**Ждем вас на выставке Фармтех 2013, которая пройдет с 25 по 28 ноября.
Приходите на стенд компании «РОЛСТЕК» - В102**

Официальный представитель компании Cos.Mec в России: «РОЛСТЕК»
Сайт: www.rolstech.ru / Тел: +7 495 231 4951 / email: rolstech@rolstech.ru
Адрес: 141305 Московская область, г. Сергиев Посад, ул. Центральная, д.1



IWK Verpackungstechnik: 120 лет бескомпромиссных инноваций

В сентябре 2013 года IWK Verpackungstechnik GmbH — ведущий международный поставщик тубонаполнительных и картонажных машин — отметил свое 120-летие проведением «домашней» выставки в штаб-квартире (г. Штутензее неподалеку от Карлсруе). Компания использовала этот повод с целью презентации последних инноваций для фармацевтической и косметической промышленности

120-летняя история IWK Verpackungstechnik уходит корнями во времена промышленной революции XIX века. Учредители компании — пионеры в создании оборудования для наполнения и укупорки туб — Леопольд и Вильгельм Хольц с самого начала уделяли особое внимание технической точности и высокому качеству продукции, и достигли в этом больших успехов. 28 июля 1893 года Вильгельм Карл ван Дедем, голландский колониальный секретарь в Гааге, заказал первую тубонаполнительную машину для фабрики в Батавии (нынешняя Джакарта, Индонезия). Она предназначалась для наполнения туб пастой, содержащей опиум, которую использовали как болеутоляющее средство при лечении ран. Находясь под впечатлением от качества работы первой машины, колониальный секретарь разместил в компании еще несколько заказов. Таким образом, IWK Verpackungstechnik быстро стала

лидером международного рынка тубонаполнительных и картонажных машин. Сегодня оборудование производства IWK Verpackungstechnik работает в 79 странах мира.

Для сохранения лидерских позиций компания ежегодно инвестирует 5 % годового оборота в разработку новых машин и усовершенствование существующих моделей.

По случаю 120-летия IWK Verpackungstechnik представила новинки оборудования на своей «домашней» выставке. Новейшая разработка — модель **VI 5** картонажной машины с вертикальной загрузкой, которая сразу же расширила линейку продукции в категории машин с более низкой производительностью. Благодаря возможности расширения и модульности узла загрузки VI 5 упаковывает широкий ассортимент продукции — от туб и флаконов до пакетов, блистеров и другой продукции, которая может подаваться вручную со скоростью до 75 пачек в 1 мин.

Компания также экспонировала модель SC 5 картонажной машины с непрерывной подачей, которая подходит для фармацевтических предприятий: она упаковывает стеклянные емкости в картонные коробки со скоростью до 20 штук в 1 мин. Области ее применения крайне разнообразны: упаковка туб, блистеров, флаконов, ампул, пакетов, саше, бутылок, лотков, ложек и иглол.

Компактные тубонаполнительные машины

В 2011 году компания запустила в производство новое поколение тубонаполнительных машин серии FP. Благодаря своей модульной конструкции машины этой серии удовлетворяют критериям не только эффективности, но и энергосбережения.

На выставке в Штутензее в сегменте машин для наполнения и укупорки туб IWK Verpackungstechnik представила модель **FP 10**. Это одна из самых компактных 10-станционных тубонаполнительных машин в линейке продукции компании, скорость наполнения достигает 70 туб в 1 мин. FP 10 наполняет и укупоривает пластиковые, ламинированные и металлические тубы объемом от 1,5 до 350 мл.

Была представлена также модель FP 34-1 с одной головкой и

скоростью наполнения 120 туб в 1 мин. Оснащенная 34 рабочими станциями, данная машина имеет очень гибкие настройки, к ней можно подсоединить различные приспособления, а также осуществлять роботизированную подачу туб и наполнение материалами разных цветов. Объем наполнения составляет от 1,5 до 350 мл. К машине можно подсоединить систему дозирования, оснащенную лопастным насосом. Конструкция машины предусматривает очистку на месте (CIP), что позволяет промыть машину всего за 5 мин, значительно сократив время простоя. Лопастный насос может быть установлен на любую тубонаполнительную машину производства IWK Verpackungstechnik.

Линейку тубонаполнительного оборудования, представленного на выставке, завершала модель FP 34-2 с двумя дозирующими устройствами. Скорость наполнения – до 220 туб в 1 мин.

Полностью автоматизированные упаковочные линии

IWK Verpackungstechnik воспользовалась возможностью представить на выставке полностью укомплектованную линию наполнения, укупорки и упаковки в коробки туб, состоящую из полностью автоматизированного устройства подачи туб модели TZ 201, которое может подавать до 300 туб в 1 мин, и тубонаполнительной машины следующего поколения серии FP – FP 46-2. Скорость наполнения и укупорки на этой модели достигает 220 туб в 1 мин. После наполнения тубы транспортируются на картонную машину непрерывного действия модели SC 4, скорость работы которой составляет 450 коробок в 1 мин. На этой линии в дополнение к тубам можно упаковывать и другие продукты – например, блистеры и ампулы.

Компания предлагает также устройство для подачи туб модели TZ 201 в сочетании с тубонаполнительной и упаковочной линией TFS 80-2, позволяющей подавать и извлекать тубы в горизонтальном положении. Эта модель с двумя дозирующими устройствами подходит для наполнения туб объемом до 400 мл, скорость наполнения достигает 200 туб в 1 мин. TFS 80-2 оснащена всеми обычными приспособлениями и используется для запечатыва-

ния пластиковых, ламинированных, а также металлических туб без сменных оснастки. Линия может быть укомплектована Roboter Feed Cell – очень гибким роботизированным устройством подачи туб, которое подходит для широкого спектра подающих механизмов.

До 510 туб в 1 мин

Для производства зубной пасты IWK Verpackungstechnik представила высокоскоростную машину модели TFS 80-6 в сочетании с картонной машиной SC 3. Скорость работы такой линии достигает 510 туб в 1 мин, объем наполнения варьирует от 5 до 200 мл. Эта линия может использоваться для наполнения туб несколькими (1 – 3) компонентами. В линию, в месте соединения тубонаполнительной TFS 80-6 и картонной SC 3 машин, можно встроить устройство контроля веса для обеспечения 100 % мониторинга и обратной связи с системой наполнения туб в целях корректировки объема наполнения.

С момента запуска в производство в 2000 году эта модель стала флагманом компании в секторе высокоскоростных тубонаполнительных машин. Недавно IWK Verpackungstechnik побила собственный рекорд: запущена в производство модель TFS 80-8, способная упаковывать до 750 туб в 1 мин.

Инновации как движущая сила развития

Йенс Торкель, управляющий директор IWK Verpackungstechnik, так определяет цели компании: «Для сохранения лидерских позиций в глобальной экономике мы делаем упор на развитие на международных рынках. Сегодня это в первую очередь рынки Юго-Восточной Азии, Китая и Индии. У IWK Verpackungstechnik есть производственная площадка в Таиланде, где выпускается более 80 машин в год и работают 80 сотрудников. На этих рынках мы стремимся к расшире-

IWK Verpackungstechnik

IWK Verpackungstechnik GmbH – глобальная компания, в которой работают 330 сотрудников. Компания не только производит и поставляет картонные, тубонаполнительные машины и комплексные упаковочные линии для фармацевтической и косметической промышленности, но также оказывает сервисные услуги. Международные поставки обслуживают торговые и сервисные компании, расположенные в США и Таиланде.

нию производства машин средней и малой производительности. Для достижения поставленной цели компания уже добавила в свое портфолио новые разработки: вертикальную картонную машину модели VI 5, которая производится и поставляется по всему миру с завода в Таиланде».

В сентябре 2013 года канадская компания ATS Automation Tooling System Inc. приобрела IWK Verpackungstechnik. Йенс Торкель так комментирует эту сделку: «В рамках предлагаемого компанией портфолио продукции ATS может поддержать курс IWK на стабильное развитие. Благодаря международной репутации и стабильному набору новых разработок мы очень хорошо подготовлены к будущему. Инновации всегда были движущей силой нашего развития за последние 120 лет – и останутся ею на следующие 120!» ■



Контактная информация:

IWK Verpackungstechnik GmbH
Lorenzstr. 6,
76297, Stutensee, Germany
Tel.: +49 7244 968 0
fax: +49 7244 960 73
infopharmapackaging@oystargroup.com

OYSTAR Holding GmbH,
Lorenzstrasse, 6,
76297, Stutensee, Германия.
Тел.: +49 7244 747 0,
факс: +49 7244 747 299.
info@oystargroup.com





Компании MG2 и LEK: партнерство, основанное на концепциях инновационности и гибкости

В 2013 году компания MG2, мировой лидер в области производства автоматических машин для дозирования фармацевтической продукции в капсулы с твердой оболочкой, празднует 17-летие партнерских отношений с LEK (компания Sandoz), генерическим подразделением Novartis Group

Предоставление покупателям гибких и достаточно универсальных инновационных решений для широкого спектра производственных приложений всегда было успешной стратегией на рынке автоматического оборудования для дозирования фармацевтической продукции. Именно по этой причине **LEK**, часть Novartis Group (одной из крупнейших мировых фармкомпаний), с 2002 года сделала ставку на использование капсулонаполнительных машин **MG2** для собственного производства капсул. Сначала LEK купила несколько машин **G120** и **MG Futura**, затем – три капсулонаполнительные машины модели **Planeta**, а в 2010-м – еще и **G250**. Компания LEK также проявила интерес к решению, предлагаемым подразделением упаковки, от **MG2**: уже поставлено для LEK десять автоматических горизонтальных упаковщиков в гофрокоробки (кейспакер) модели **GSL10**.

Индикаторы рынка

Компания LEK является частью Sandoz, мирового лидера в области производства дженериков. Она работает для сохранения и улучшения качества жизни путем разработки, выпуска и дистрибуции высококачественных и доступных лекарств. Благодаря своей глобальной сети медикаменты компании Sandoz доступны 90 % населения по всему миру. Кроме экономии средств пациентов, LEK вносит определенный вклад в стабильность мировой си-

стемы здравоохранения и высвобождает ресурсы для инновационной медицины. К тому же идет гораздо дальше, чем производство обычных непатентованных лекарств: разрабатывает и производит дифференцированную продукцию в широком диапазоне.

LEK выбрала сотрудничество с MG2 потому, что искала **гибкие, модульные и самые современные технологические решения**. Важными факторами такого выбора были высокая точность и адаптируемость системы дозирования, разработанной компанией из Болоньи, – эти два главных качества позволяют машинам от MG2 обойти конкурентов в данном сегменте рынка. Из широкого набора продукции, предоставленного MG2, компания LEK предпочла капсулонаполнительные машины непрерывного действия, которые обладают качествами универсальности и модульности как в отношении дозируемых объемов, так и скорости производства. Данные машины подходят как для лабораторий, так и для подразделений R&D, что дает возможность легко масштабировать лабораторные результаты прямо на производственную линию. Это может быть реализовано с использованием любой модели капсулонаполнительной машины компании MG2, поскольку все они основаны на одном и том же принципе дозирования.

Предоставляемые решения

Сегодня в распоряжении компании LEK имеется три машины для

наполнения капсул модели **Planeta 100**, которые оснащены дозирующими устройствами для порошков, таблеток и гранул. Эти устройства могут быть использованы и для одновременного наполнения капсул различными компонентами. Более того, машины оборудованы **NETT**, системой измерения веса в процессе производства, разработанной компанией MG2. Система NETT позволяет проверять нетто вес всех капсул в режиме реального времени, отбраковывать капсулы с отклонением веса от заданного и автоматически, определенным образом, корректировать настройку камер дозатора. MG2 была первым в мире производителем, оснастившим свои машины интегрированной системой контроля нетто веса, которая соответствует самым высоким требованиям качества для фармацевтических компаний. В 2010 году, отвечая растущим производственным потребностям, компания LEK решила установить машину для наполнения капсул модели **G250** дополнительно к трем машинам **Planeta**, которые уже работали на производстве. **G250** – высокопроизводительная капсулонаполнительная машина (скорость наполнения – до 200 000 капсул в час), способна работать в широком диапазоне размеров партий капсул, в данном случае заполненных гранулами. Для упаковки продукции в конце производственной линии с 2009 года MG2 поставила

на LEK десять горизонтальных упаковщиков в коробки модели GSL10. Большинство из них установлены на производстве компании LEK в г. Любляна. Эти машины находятся в конце фасовочно-упаковочных линий и могут работать с упаковкой различных размеров.

Полученные результаты

Компания LEK из Словении выбрала разнотипное оборудование, подходящее под все требования на этапах R&D, а также для окончательной упаковки продукции. Продолжительное и плодотворное сотрудничество двух компаний основано на способности MG2 выполнять все запросы LEK, которые обновлялись и росли в течение этих лет.

Машины, установленные на производстве компании LEK

Модель Planeta работает с производительностью 6 000, 12 000, 25 000 и 50 000 капсул в час. У модели **Planeta 100** скорость достигает 100 000 капсул в час. Дополнительные модули к производственным узлам разрешают повышать производительность, переходя от одной скорости к другой. Машина может быть оснащена системой статистического контроля веса наполненных капсул (SWC). В качестве альтернативы покупатели могут выбрать NETT – систему для поточного измерения чистого веса всех капсул. Последние разработки модели Planeta позволяют установить систему MultiNETT, способную измерять с большой точностью микродозы препарата и индивидуально – микродозы каждого компонента в случае комбинированного состава лекарства. Машина инновационного дизайна, имеет характерную округлую



цилиндрическую форму, которая соответствует технологическим традициям MG2, основанным на непрерывном вращательном движении главного производственного агрегата. Более того, такой дизайн идеально подходит для простого управления и обслуживания оборудования.

Модель **G250** наполнителя капсул непрерывного действия является высокопроизводительным оборудованием, способным достичь скорости выпуска 200 000 капсул в час, что идеально для средних и больших производств. Машина может дозировать различные виды продукции, такие как порошок, гранулы, микропланкетки, планкетки, а также небольшие дозы порошка даже без предварительной компактификации, как в случае порошков, используемых в медицинских устройствах для лечения астмы. G250 дозирует продукты в различной комбинации (диапазон размеров от 000 до 5, включая капсулы, защищенные от вскрытия), например, порошок и

планкетки, два различных типа гранул или планкеток. К тому же модель G250 может быть оснащена системами контроля веса SWC и NETT.

Модель **GSL10** – горизонтальный упаковщик, способный формировать, заполнять и закрывать коробки RSC. GSL10 гарантирует успешное принудительное открытие коробки, надежную подачу продукта и его упорядочение, рациональное использование труда оператора, быстрый переход на другой размер. Коробка запечатывается лентой или нагретым до жидкого состояния клеем. GSL10 обрабатывает до 10 коробок в минуту, в зависимости от их размеров и способа упорядочения продукта. Подача продукции может быть расположена с правой или левой стороны от склада коробок. Есть возможность оснащения модели различными устройствами подачи продукции, а также некоторыми узлами по выбору, такими как приспособления для считывания штрихкодов, видеокамеры, струйные принтеры, маркировщики (для заготовленных этикеток или P&A) и механизмы отбраковки. ■



Группа компаний MG2 находится в Pianoro, провинция Bologna, в самом центре Итальянской упаковочной долины. Ею руководит председатель Ernesto Gamberini, один

из совладельцев и учредителей компании в 1966 году. 170 сотрудников работают на заводе с общей крытой площадью 15 000 м². Более 90 % объема продаж компании – это экспорт на международный рынок, где MG2 представлена благодаря своим подразделениям в США и Китае, а также обширной сети торговых представителей.

Контактная информация:

MG2 S.r.l.

Via del Savena, 18,
40065 Pian di Macina di Pianoro (BO), Italy
Тел.: +39 051 469 41 11,
факс: +39 051 469 41 99
sales@mg2.it
www.mg2.it



25 – 28.11.2013

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

Получите электронный билет
Get e-ticket

pharmtech-expo.ru

pharmtech

15-я Международная выставка
**Технологии фармацевтической
индустрии**

15th International Exhibition
**Technologies for the
Pharmaceutical Industry**

ufi
Approved
Event

26 – 27.11.2013

8-й Международный форум
Фармтехпром

8th International Forum
Pharmtechprom

26.11.13 – Pharmingredients+ Day

Впервые в 2013 году • New for 2013

pharm
ingredients+

Новая выставка сырья и ингредиентов
для фармацевтического производства
одновременно с Pharmtech

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

Организатор:



Генеральный партнер/
General Sponsor:



Генеральный
информационный партнер/
General Information Partner:

Фармацевтический
ВЕСТНИК

Официальный партнер/
Official Sponsor:

LUXUN
INTERNATIONAL

При поддержке/
Supported by:





Камера напыления
с модулем HS-Wurster

Технология HS-Wurster компании Glatt для нанесения покрытий распылением снизу

Технология Wurster является одним из основных процессов нанесения действующего вещества или функциональных покрытий на частицы порошкообразных продуктов

Благодаря своей высокой надежности и эффективности она заняла достойное место среди других технологических процессов.

Покрытия наносятся на частицы продукта с целью изменения свойств его поверхности и таких характеристик, как сохранность, гигроскопичность, сыпучесть, структура поверхности, растворимость, внешний вид, вкус и запахи.

Компания Glatt предлагает ряд технологий нанесения покрытий с различными свойствами. Напыляемый материал может иметь вид раствора, суспензии или расплава – при любом варианте жидкость напыляется на частицы и распределяется по их поверхности. Необходимо, чтобы жидкость имела низкую вязкость и образовывала мел-

кие капли, что обеспечит ее равномерное распределение.

Технология Wurster позволяет полностью покрывать поверхность материала при экономном расходе материала покрытия. В псевдооживленном слое создается движение потока частиц в зоне распыляющей форсунки. Распыление в модуле Wurster осуществляется снизу. Пока частицы опускаются в нижнюю часть модуля Wurster, нанесенный на них слой покрытий высыхает, после чего они готовы к нанесению нового слоя. Благодаря эффективному контролю времени нахождения частиц в зоне распыления достигается высокая равномерность покрытия.

Чтобы продемонстрировать эту технологию в действии, мы предлагаем вниманию специалистов и других заинтересованных лиц 3D-анимацию, наглядно представляющую технологию Wurster.

Модуль легко встраивается и в наши установки с псевдооживленным слоем серии Combo. В нашем техническом центре вы можете поэкспериментировать со своими материалами и оптимизировать технологию с помощью наших специалистов.

Данная технология позволит придать вашим продуктам новые уникальные и полезные свойства. Просим обращаться к нам за дополнительной информацией. ■

Приглашаем вас посетить наш стенд на международной выставке «Фармтех-2013», которая пройдет в г. Москва, Россия, на ВВЦ с 25.11.13 по 28.11.13 Павильон 75, зал А, стенд № С106



Контактная информация:

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



Новые перспективы развития блистерной упаковки

Эволюция международного рынка фармацевтической продукции побуждает к появлению новых стратегий развития производства лекарственных препаратов. Наряду с этим совершенствуются и упаковочные технологии — производители упаковочного оборудования и обслуживающие компании осваивают новые подходы. Сотрудничество групп компаний Aenova и Romaco в сфере улучшения блистерной упаковки является ярким примером нового подхода к развитию упаковочных технологий

Сегодня мировые рынки фармацевтической продукции претерпевают значительные изменения. Через несколько лет истекают сроки патентов на лекарственные препараты, которые сегодня являются лидерами продаж. По прогнозам специалистов, вследствие этого ежегодное производство незапатентованных препаратов (дженериков) возрастет на 9 %. При этом расширится ассортимент препаратов и увеличится давление на существующие цены. В свете этих изменений многие фармацевтические компании привлекают все больше сторонних поставщиков услуг как на этапе производства, так и на этапе упаковки (сектор «контрактного» производства и упаковки). Предприятия, оказывающие подобные услуги, берут на себя ответственность за весь производственный процесс, вплоть до доставки лекарственных препаратов. Чтобы отвечать требованиям

рынка и реагировать на колебания спроса, этим компаниям необходимо проявлять гибкость, иметь конкурентные цены на свои услуги и соблюдать установленные сроки.

Поставка в срок

Группа компаний Aenova предоставляет полный цикл обслуживания транснациональных фармацевтических корпораций, который включает разработку, контрактное производство и упаковку фармацевтических препаратов и изделий медицинского назначения. «Заказчики оценивают наши услуги не только по качеству производимой продукции, но также и по нашей способности доставлять ее вовремя», — объясняет Георг Райзер, руководитель научно-практического центра упаковочных технологий холдинга Aenova в г. Бад Айблинг. — «Конкуренция на фармацевтических рынках очень высока. Для поддержания своей позиции на рынке холдинг Aenova, как

ведущий европейский производитель твердых лекарственных форм, должен поставлять продукцию высочайшего качества по максимально привлекательным ценам».

Оборудование играет решающую роль

Задачи каждой страны отличаются своими особыми требованиями в отношении объемов, типов и разнообразия форматов блистерной упаковки. Ежегодно на трех упаковочных площадках холдинга Aenova производится около 600 млн блистеров. Уже на протяжении многих лет холдинг работает на блистерных машинах Romaco Noack. Только на площадке в г. Бад Айблинг (Бавария) работает 9 отдельно стоящих машин и две автоматические линии Romaco Noack. Последним приобретением (август 2012 г.) была автоматическая блистерная линия Noack 960R (рис. 1) с системой запайки роторного типа (рис. 2) и максимальной производительностью 600 блистеров/мин. Линию дополняет картонная машина непрерывного действия Promatic PC 4250, завершая, таким образом, упаковочный цикл таблеток и капсул. Данная линия — новейшее достижение и результат сотрудничества компаний Aenova и Romaco (рис. 3).

Сотрудничество мотивирует на большее

Совместная работа двух компаний была сосредоточена на поиске решения, направленного на самое быстрое переоснащение блистерной линии на другой формат упа-



Рис. 1. Блистерная линия Noack 960R — новейший результат совместной работы Aenova и Romaco



Рис. 2. Система запайки роторного типа

ковки и упрощение процедуры чистки. Была выработана стратегия обеспечения перехода на другой формат при помощи только одного оператора и за минимальное время. Начались испытания. В качестве прототипа была использована блистерная линия модели N930, успешно работающая на площадке Aenova с лета 2011 г. Для оценки возможности улучшения линии обе стороны тщательно изучили и протестировали все узлы в реальных производственных условиях. Результаты этих испытаний были учтены при разработке новой блистерной линии.

Двойная система подачи продукта QuickFeed

На новой блистерной линии Aenova производится 12 – 15 партий в неделю. Одним из преимуществ линии является возможность упаковывать два различных препарата в один блистер (например, таблетки для приема утром и вечером). Для этой цели линия Romaco Noack была оснащена двумя узлами подачи. Благодаря запатентованной технологии Quick Feed такие узлы демонтируются без использования инструментов за несколько секунд. Специальный мобильный подъемник позволяет демонтировать и перевозить узел в специально оборудованное помещение, где снимаются форматные части, производится чистка всех компонентов и устанавливаются новые форматные части. Во время смены формата и чистки одного узла линия продолжает работать на втором узле.



Непрерывный контроль за производственным процессом

Возможность сохранения и воспроизводства рабочих параметров – еще одно важное условие повышения эффективности при производстве первичной и вторичной упаковки. Загрузка и управление всеми производственными параметрами осуществляется с помощью удобной панели управления. Рабочие параметры можно сохранить, а затем воспроизвести в любое время. Также при необходимости можно быстро просмотреть текущие данные о производстве партии. Линия функционирует на базе 17 сервоприводов. Часть из них используется системой QuickAdjust, что позволяет избежать смещения пленки во время нанесения переменной информации, перфорации и вырубки.

Перемещение блистеров к картонной машине осуществляется с помощью роботизированной транспортной системы. Подъемное и поворотное устройство снимает блистеры со станции вырубки, которые передаются на вакуумном конвейере к

Рис. 4. Aenova ежегодно производит около 600 млн блистеров

блистерному магазину. Группирующее устройство вкладывает блистеры непосредственно в секции конвейера картонной машины. Такой высокий уровень автоматизации обеспечивает надежность производственного процесса и высокое качество производимой продукции (рис. 4). ■



Контактная информация:

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

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



Рис. 3. Компания Aenova работает на упаковочном оборудовании Romaco уже много лет



ACG Pam – расшифровка кода CODE (инкапсуляция специализированных пероральных дозированных лекарственных форм)

Инкапсуляция нескольких лекарственных форм стала возможной благодаря широкому спектру дополнительных устройств специального назначения для серии оборудования CODE (инкапсуляция специализированных пероральных дозированных лекарственных форм)

Несколько лет назад ACG Worldwide в сотрудничестве с ведущей инжиниринговой компанией ACG Pam представила серию машин AF Series. В настоящий момент AF Series занимает лидирующие позиции среди автоматического оборудования для наполнения капсул. Предлагаются различные модели производительностью от 6 000 до

200 000 капсул в час, каждая машина данной серии разрабатывается и выполняется для удовлетворения конкретных потребностей.

Созданы друг для друга – лучшие на сегодня решения для инкапсуляции с дополнительными устройствами специального назначения

Принимая во внимание успех линейки оборудования AF Series, компания ACG представила качественно новое предложение, известное как CODE – инкапсуляция специализированных пероральных дозированных лекарственных форм. Дополнительные устройства специального назначения CODE Series помогают фармацевтическим компаниям наполнять одну капсулу разными комбинациями лекарственных веществ.

Основные особенности продукции CODE:

- модернизируемость
- соответствие требованиям cGMP
- производство по индивидуальному заказу.

Это специализированное оборудование позволяет дозировать различные сочетания гранул, пеллет, порошков, мини- и микро-таблеток, твердых и мягких капсул в одну капсулу. Среди многочисленных выгод и преимуществ использования капсул с комбинированным наполнением – надлежащий уровень соблюдения режима и схемы лечения и повышенная биологическая доступность. Однако главной причиной, по которой фармпредприятия выбирают продукцию с возможностью комбинированного наполнения, является контролируемое высвобождение лекарственного вещества, достигаемое путем смешивания двух типов дозировок с различными характеристиками высвобождения.

Компания ACG предлагает широкий спектр оборудования для комбинированного наполнения, представленного в линейке продуктов AF Series.

Оборудование для наполнения капсулы одной таблеткой:

данное устройство позволяет наполнить капсулу одной таблеткой за один ход. Капсулонаполнительная машина может осуществлять процедуру наполнения либо только одной таблеткой, либо использовать комбинацию из других лекарственных форм вместе с одной таблеткой. При этом, если предполагается наполнение капсулы более чем одной таблеткой, запуск оборудования осуществляется в несколько ходов. Данное оборудование оснащено специальным ме-



ханизмом отбраковки и неполного наполнения (NFD), в котором инфракрасные датчики фиксируют попадание таблетки в капсулу.

Оборудование для наполнения капсулы несколькими таблетками: устройство используется для наполнения капсулы одной или несколькими таблетками за один ход. Главным преимуществом оборудования является гибкость в работе при одновременном наполнении капсулы несколькими таблетками с помощью специального механизма. Также есть оснащение механизмом отбраковки и неполного наполнения (NFD), в котором инфракрасные датчики фиксируют попадание таблетки в капсулу.

Таблетка + таблетка: оборудование используется при наполнении одной капсулы таблетками с пленочным покрытием и таблетками с кишечнорастворимым покрытием. Применяется в составах с замедленным высвобождением. При подобном комбинированном подходе оба устройства размещаются на двух разных станциях для наполнения капсулы двумя (несколькими) типами таблеток. Оборудование оснащено механизмом отбраковки и неполного наполнения (NFD), в котором при помощи инфракрасных датчиков определяется попадание таблетки в капсулу.

Оборудование для наполнения капсулы несколькими таблетками с инспекционной камерой: по функционалу схоже с оборудованием для наполнения капсулы несколькими таблетками. Тем не менее, в последнем датчик NFD не фиксирует положения, при котором одна из таблеток из канала не попадает в капсулу. Подобной ситуации можно избежать благодаря специальной системе, оснащенной инспекционной камерой. С помощью двух камер можно легко проследить за точностью наполнения капсулы. Первая камера фиксирует наличие всех таблеток в канале, в то время как вторая фиксирует процесс перемещения таблеток, отслеживая должное наполнение капсулы. Система полностью соответствует 21 CFR Part 11

(часть 11 Свода федеральных постановлений) и помогает формировать отчеты по сериям с указанием процента брака.

Мягкая капсула + пеллеты: для выполнения этой комбинации веществ используется набор из двух устройств. Одно наполняет мягкую капсулу в твердую желатиновую, а второе производит наполнение капсулы пеллетами. Устройства также оснащены механизмом отбраковки и неполного наполнения (NFD), где инфракрасные датчики фиксируют попадание желатина в капсулу.

Оборудование для наполнения капсулы микроtabletками с одной камерой: устройство используется при наполнении капсулы таблетками, у которых общие размеры до 3 мм и разница между толщиной и диаметром составляет менее 1 мм. Основное предназначение этого оборудования – наполнение капсулы микроtabletками четко установленной величины. С помощью камеры с высоким разрешением, вмонтированной в верхней части диска, можно производить сравнение капсул с эталоном.

Оборудование для наполнения капсулы микроtabletками с двумя камерами: при использовании оборудования для наполнения капсул микроtabletками с одной камерой существует вероятность того, что таблетка застрянет в полости и не попадет в капсулу. В этом случае камера зафиксирует наличие таблетки, однако капсула с неполным (неэталонным) количеством таблеток не будет отбракована. Во избежание подобной ситуации используются две камеры, одна из которых помогает убедиться в том, что необходимое количество таблеток прошло через полость, а другая фиксирует факт попадания нужного числа таблеток непосредственно в капсулу.

Микроtabletка + микроtabletка: оборудование наполняет капсулу двумя микроtabletками одинакового или разного типа. Здесь используются два устройства. В одном содержатся основные таблетки, в другом – таблетки с кишечнорастворимым покрытием. Оба устройства располагаются на двух разных станциях наполнения и могут быть оснащены системами с одной-двумя камерами.

Пеллеты + пеллеты: оборудование наполняет капсулу двумя различными типами пеллет. Машина оснащена механическим и пневматическим устройствами для доставки пеллет в капсулу.

Пеллеты + таблетка + порошок: эта разновидность оборудования характеризуется возможностью наполнения одной капсулы сразу тремя видами лекарственных форм.

Таблетка + порошок + таблетка: оборудование позволяет наполнять одну капсулу двумя типами таблеток вместе с порошковой лекарственной формой.

Три таблетки с расположением в определенном порядке (в штабель): в этом оборудовании капсула наполняется тремя таблетками, размещенными в четкой последовательности. Устройство оснащено механизмом отбраковки, фиксирующим неправильное расположение таблеток. Если порядок расположения нарушен, механизм выполнит отбраковку соответствующей капсулы.

Наполнение тремя пеллетами: в данном случае капсула наполняется тремя пеллетами различного типа / состава с различным уровнем дозировки. Учитывая невозможность проследить уровень наполнения капсулы при наличии одной камеры NFD, оборудование оснащено тремя специальными камерами для проверки уровня наполнения капсулы каждым типом пеллет. ■

Для получения более подробной информации воспользуйтесь адресом электронной почты int.response@acg-world.com или посетите наш официальный сайт www.acg-world.com

ACG-ram

Контактная информация:

Офис в России:
«Техностар»

Россия, 119049, Москва,
ул. 26 Бакинских Комиссаров, 9, офис 134
Тел.: +7 (495) 504-86-53
моб.: +7 (916) 116-27-28
www.tech-star.ru



Международная конференция



Организатор конференции
Международная Фармацевтическая
Ассоциация Уполномоченных Лиц
www.qp-association.ru

«Обеспечение качества лекарственных средств»

2014

16-19 июня
АР Крым, Украина

Тематика конференции:

- «» Проблемные вопросы и новые требования GMP/GDP
- «» Практические и правовые аспекты деятельности Уполномоченных Лиц на отечественных фармацевтических предприятиях

Партнеры конференции:



INTERPHARMTECHNOLOGY™

Информационная поддержка:

Чистые Помещения
и технологические среды

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТУСЛА

Фармацевтический
ПРОСТАПТИВНОК

Аптека
www.apтека.ru

Pharma

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ
КОДИРОВАНИЕ

Pharm-Med

Новая GMP

ФАРМ
ИНДЕКС

РАЗРАБОТКА И РЕКОМЕНДАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

innovative
pharma

**ПРИЯТНЫЕ
СЮРПРИЗЫ**

при регистрации
до 15 апреля 2014 года

www.pharm-quality.org

Проточная система диспергирования со сверхвысокой скоростью сдвига

Последняя разработка в сфере технологии ротор/статор

Система диспергирования ротор/статор уже долгое время используется с целью быстрого достижения однородности продукта с наиболее узким распределением мелких частиц и капель по размеру. Модель MEGATRON® MT-SHS 1-50 F/2 производства компании Kinematica открыла новый этап в развитии технологии диспергирования. Проточный диспергатор MT-SHS 1-50 F/2 серии MEGATRON® позволяет измельчить различные материалы до состояния эмульсий и суспензий, применяемых как в фармацевтической, так и в других отраслях промышленности.

Особенности структуры диспергаторов линейки MEGATRON® MT-SHS

Диспергатор MEGATRON® MT-SHS 1-50 F/2 представлен в различных размерах и включает контейнер для рециркуляции объемом 5 л (больший объем возможен по запросу). Это обеспечивает возможность создания компактной модели для пилотного производства. Благодаря проточной системе обрабатываемый продукт повторно циркулирует, проходя через специальную систему ротор/статор. Окружная скорость устройства достигает 65 м/с, а скорость сдвига – $300\,000\text{ с}^{-1}$. Таким образом, данные показатели в 6 раз превышают параметры стандартных диспергаторов и позволяют достигнуть размера частиц и капель до 1 мкм (в зависимости от продукта).

Система MEGATRON® MT-SHS 1-50 F/2 оснащена специальным инжектором. С помощью интегрированной в систему стеклянной емкости объемом 1,2 л инжектор постепенно вводит дисперсную фазу – к примеру, в виде масла, непосредственно в зону ротора. Ввод дисперсной фазы через инжектор позволяет избежать неконтролируемого смешивания ингредиентов за пределами рабочей камеры и соот-

ветственно предотвратить нежелательные реакции и их последствия.

Неизбежным результатом применения технологии ротор/статор является нагревание продукта. Избежать такого эффекта можно посредством подключения термостата к резервуару в исполнении из нержавеющей стали объемом 5 л с двойными стенками.

Все соединения установки выполнены в форме зажимов, что облегчает доступ к рабочей камере для замены генератора. Герметизацию рабочей камеры обеспечивают торцевое уплотнение и квенчинговая система без давления.

Простое в использовании оборудование и 60 лет опыта компании Kinematica на рынке лабораторного и промышленного оборудования помогают заказчикам в достижении их производственных целей, а команда специалистов всегда готова предоставить необходимую информацию об оборудовании, производимом в Швейцарии.

Основные технические характеристики:

- Износостойкий трехфазный двигатель мощностью 5,5 кВт



частотным преобразователем и регулированием частоты вращения

- Стабильная частота вращения даже при изменении вязкости продукта
- Контейнер для рециркуляции объемом 5 л, выполненный из нержавеющей стали, с двойными стенками и возможностью подсоединения к термостату
- Емкость из стекла объемом 1,2 л, для одной дисперсной фазы. Спускной клапан емкости интегрирован в систему трубопроводов
- Простая замена генераторов ротор/статор
- Торцевое уплотнение с квенчинговой системой
- Габаритные размеры: (Д x Ш x В): 715 x 300 x 1020 мм. ■



KINEMATICA AG
Dispensing and Mixing Technology

Контактная информация:

KINEMATICA

Luzernerstrasse 147a
Luzern, Switzerland
Tel. +41 41 259-65-65
Fax +41 41 259-65-75
info@kinematica.ch
www.kinematica.ch

Восточноевропейский офис

Kinematica AG

Украина, 03680, г. Киев,
просп. Акад. Палладина, 44, оф. 105
Тел.: +38 (044) 422-61-27
+38 (067) 230-89-76
info@kinematica.com.ua
www.kinematica.com.ua



ALPINE OPTISIZER – прибор для inline-анализа размера частиц: измерение размера частиц непосредственно в процессе производства порошков

Измерение и контроль размера частиц желаемой конечной фракции продукта в процессе измельчения является важной задачей для производителей фармацевтических субстанций

Новый прибор компании HOSOKAWA ALPINE для определения размера частиц непосредственно в процессе производства порошков – ALPINE OPTISIZER – позволяет осуществлять помол с более точным соблюдением заданных параметров продукта, не нарушая при этом требований к чистоте процесса. Благодаря этому повышается производительность установки и снижается потребление энергии.

Измельчение материалов требует больших энергозатрат: это необходимо как для процессов измельчения и классификации, так и для пневматической подачи продукта внутрь установки. Как правило, при получении более тонкой фракции производительность машины снижается, а энергозатраты – возрастают. Кроме того, при обработке абразивных материалов увеличивается износ. Поэтому измельчение порошка до более тонкого состояния, чем это требуется покупателю, является неэкономичным.

В настоящее время обычной практикой является установка рабочих параметров машины в гораздо более широком диапазоне, чем это необходимо. Таким образом, чтобы избежать отклонений и получить продукт в рамках требуемого размера, приходится измельчать его намного тоньше. Кроме того, необходимо постоянно осуществлять отбор проб вручную, что также занимает достаточно много времени.

При непрерывном, интегрированном в производственный процесс анализе размера частиц становится возможным получение актуальных данных о размере продукта. Интеграция прибора ALPINE OPTISIZER в систему управления производственной установки может ограничиваться простым отражением актуальных значений, а может включать автоматическую подстройку рабочих параметров машины.

Принцип работы:

Прибор работает по принципу лазерной дифракции в измерительном диапазоне 0,5 – 1100 мкм. Прибор и устройство управления смонтированы на передвижной раме или на самой машине. С помощью зонда из основного трубопровода несколько раз в секунду извлекается проба порошка, которая после измерения возвращается в основной трубопровод. Результаты отображаются на панели управления в виде последовательной диаграммы. Возможен вывод на экран до трех значений измерения. По сравнению с этим методом ручной отбор пробы представляет собой только «одномоментный снимок» и может привести к ошибочным заключениям. Данная система подходит для работы с самыми разными материалами и может применяться как для лабораторных, так и для производственных машин с поперечным сечением трубопровода до 80 см. Возможна установка прибора на имеющиеся у заказчика машины.

Inline-анализ размера частиц не отменяет контроль качества продукта в лаборатории, который по-прежнему является неотъемлемой частью производства. Опыт наших клиентов, использующих прибор, показал, что ALPINE OPTISIZER и

лабораторные приборы лазерной дифракции хорошо сочетаются и дополняют друг друга.

Преимущества:

- Измерение размера частиц inline позволяет быстро и просто определить характеристики продукта непосредственно во время производственного процесса.
- В противоположность лабораторному измерению полученный результат может быть непосредственно соотнесен с процессом.
- Результат документирует качество продукта и стабильность процесса.
- Сигналы от измерительного прибора могут быть непосредственно использованы для ручного или автоматического регулирования работы установки.

Результат:

- Предотвращение некондиционных (дефектных) партий продукта.
- Повышение производительности.
- Постоянный контроль за процессом и качеством продукта.
- Снижение специфических энергозатрат.

Прибор можно будет увидеть на стенде компании HOSOKAWA ALPINE на выставке «Фармтех-2013» (стенд № D137). ■



Контактная информация:

**Российское представительство
HOSOKAWA ALPINE AG
ООО «ХОСОКАВА МИКРОН
Санкт-Петербург»**
Россия, 199178, г. Санкт-Петербург,
7-я линия В.О., д. 76, лит. А, оф. 619
Тел.: +7 (812) 332-62-00
Факс: +7 (812) 332-62-01
info@hmr.hosokawa.com





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

ПРИГЛАШАЕМ ПОСЕТИТЬ НАШ СТЕНД НА ВЫСТАВКЕ

ФАРМТЕХ-2013, СТЕНД F101

25 — 28 НОЯБРЯ 2013, РОССИЯ, МОСКВА, ВВЦ

БЮТЛЕР & ПАРТНЕР ООО
ПРОСП. ПАЛЛАДИНА, 44, ОФИС 105
02680, ИМЕВ, УГЛАНА
ТЕЛ.: +38 067 230 8976
office@butlerpartner.com

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В РОССИИ
114 ПАРКОВАЯ КЛ., 34, СТР.2, ОФ.66
105215, МОСКВА
ТЕЛ.: +7 967 130 4748
moscow@butlerpartner.com

/Bü.
Butler & Partner
Precision Equipment and Systems
www.butlerpartner.com

Сepha подписала партнерское соглашение с компанией «Ролстек» для продвижения блистерных технологий в России, Украине и Белоруссии

Компания Sepha, эксперт мирового уровня в сфере упаковочной техники, рада объявить о партнерстве с «Ролстек» в области продвижения инспекционного оборудования VisionScan

«Ролстек» – производитель и поставщик широкого ассортимента производственного и упаковочного оборудования, предлагает как индивидуальные проекты, так и полные производственные линии.

Передовые технологии и большой опыт работы на местном фармацевтическом рынке делают «Ролстек» идеальным партнером для Sepha.



Руководитель отдела продаж и маркетинга Пол Келли: «Ролстек» имеет большой опыт работы на местном рынке. Кроме того, широкий ассортимент продукции этой компании дает возможность представлять всю линейку оборудования компании Sepha».

Эксперты компании «Ролстек» прогнозируют высокий спрос на инспекционное оборудование VisionScan среди фармацевтических производителей, которые смогут получить современную экономичную альтернативу тесту с синим красителем, что позволит его легко интегрировать в систему контроля качества.

VisionScan – это первое в мире устройство для обнаружения дефектов упаковки, не требующее оснастки и оборудованное камерой высокого разрешения для выявления дефектов и слабых швов

в блистерных упаковках менее чем за 60 с.

VisionScan производства компании Sepha – лучшее решение для оптимизации процесса контроля качества в свете принятия Концепции стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации «Фарма 2020». Конструкция, не требующая оснастки, соответствие 21 CFR Part 11 и чувствительность к дефектам от 15 мкм делают данную машину идеальным вариантом, когда требуются такие характеристики, как скорость, точность и быстрая смена продукта.

VisionScan – это бесконтактная и неразрушающая технология тестирования, использование которой позволяет сократить расходы во время производства.

Руководитель отдела продаж и маркетинга Пол Келли: «Фармацевтические производства нуждаются в улучшении качества и снижении расходов. VisionScan – это идеальное решение, так как с его помощью можно уменьшить расходы и повысить точность инспекции. Мы использовали наш опыт в инспекции блистерных упаковок и работали в сотрудничестве с нашими клиентами на развивающихся рынках, чтобы создать высокоточную машину по конкурентоспособной цене».

На выставке «Фармтех-2013», 25 – 28 ноября, можно обсудить условия поставки полной линии оборудования Sepha, включая VisionScan, с сотрудниками компании Sepha. Ждем Вас на стенде компании «Ролстек» (B102).

Sepha более 30 лет является лидером в производстве инспекционного и лабораторного блистерного оборудования.

Наше оборудование по выявлению дефектов упаковки уже давно используется на заводах всех ведущих мировых фармацев-



тических компаний. Сейчас Sepha работает с клиентами более чем из 60 стран мира, предоставляя инспекционное, деблистерное и блистерное оборудование высшего качества. ■

Для получения информации приглашаем посетить стенд компании «Ролстек» (B102) или связаться с нами напрямую:
marketing@sepha.com
Тел.: +44 (0) 28-9048-4848



Контактная информация:

ООО «Ролстек»
(официальный представитель компании Sepha):
Тел.: +7 (495) 231-49-51
rolstech@rolstech.ru
www.rolstech.ru





Непрерывное
производство



Производство
витаминов



Санитарное
исполнение



Дозирование
твердых
материалов



Транспортировка
ингредиентов



Конвейерная
транспортировка
таблеток и капсул



Применение в
таблеточном
прессе



КОМПЛЕКСНЫЕ СИСТЕМЫ K-TRON

ГАРАНТИЯ НАДЕЖНОСТИ

**МЫ ГАРАНТИРУЕМ, ЧТО КАЖДАЯ
КОНСТРУКЦИЯ, КОМПОНЕНТ,
УСТАНОВКА И ИСПОЛНЕНИЕ
СООТВЕТСТВУЮТ СТАНДАРТАМ cGMP.**

Компания K-Tron известна во всем мире благодаря проектированию и поставке первоклассных систем для обеспечения эффективности и надежности производственных процессов. С проектированием мирового класса, точными технологиями взвешивания и передовыми системами управления K-Tron является гарантом высокой производительности Вашего процесса и, соответственно, Вашего бизнеса.

- Консалтинг и разработка
- Проектирование
- Оборудование
- Инсталляция
- Круглосуточная поддержка
- Обучение



Sharon Nowak
Global Business Development Manager - K-Tron
Pharmaceutical & Food Industries

Узнайте, как K-Tron сможет решить Ваши задачи транспортировки и подачи материалов, посетив наш сайт www.ktroncan.com.ua

Посетите наш стенд на выставке ФармТех 2013, стенд F101
25 - 28 ноября 2013, Россия, Москва, ВВЦ

➤ K-Tron сможет

www.ktroncan.com
www.butlerpartner.com



Автоматическая инспекционная система — важнейшее звено технологической линии

GF — производитель высокотехнологичного инспекционного оборудования

Положения Федерального Закона «Об обращении лекарственных средств» со ссылкой на Национальный стандарт ГОСТ Р 52249-2009 предусматривают контроль контейнеров, содержащих лекарственные средства (ЛС) для внутривенных инъекций, на наличие видимых включений, надлежащей укупорки и на их герметичность. Данные требования призваны обеспечить качество и безопасность ЛС

Машина **LYNX Series** для автоматической оптической инспекции стеклянных и пластиковых флаконов и бутылок — это **результат многолетнего опыта в проектировании и производстве автоматических систем контроля, а также в применении новейших технологий в области оптики.** На сегодня это самая полная комплексная система для контроля и отбраковки продукта.

Машина инспектирует:

Формат контейнера: флаконы, бутылки от 50 мл до 1000 мл.

Укупорка: любой тип, предусмотренный для данного типа продукта.

Материал контейнера: пластик PE (BFS-технология), PP, PET; стекло.

Продукт (ЛС): стерильные ЛС (контрастные вещества, инъекционные препараты, инфузионные растворы).

Особые характеристики ЛС: жидкие и вязкие; прозрачные, полупрозрачные, окрашенные, непрозрачные.

Виды контроля:

1. *На включения:* наличие плавающих в жидкости частиц (отражающих и неотражающих), тяжелых

частиц, контроль мениска и уровня наполнения.

2. *Косметический контроль* стенок контейнера и укупорки.
3. *Контроль на герметичность* вакуумным методом.

Производительность машины — от 3 500 до 15 000 флаконов/ч.

Машина может быть установлена в автоматизированную линию вторичной упаковки с автоматической или ручной загрузкой контейнеров.

Особенности инспекционной машины **LYNX** (базовая модель):

- Наличие нескольких станций контроля, цифровых камер последнего поколения с высоким разрешением, систем освещения, пневматических захватов для контейнеров разных форматов, систем транспортировки контейнеров.
- Для синхронизации скоростей раскрутки инспектируемых флаконов используется серво-мотор.
- Конструкция машины позволяет быстро очищать все рабочие поверхности (и, соответственно,



валидировать очистку), а также обеспечивает свободный доступ для обслуживания всех узлов.

- Материал: рама машины и все части, не контактирующие с продуктом, изготовлены из AISI 304 или материалов, разрешенных FDA.
- Система защитных ограждений соответствует нормам безопасности CE.
- Легкая смена форматов благодаря быстросъемным частям. Возможна конфигурация с настройкой под разные форматы без использования форматных частей.
- Системы загрузки и разгрузки контейнеров проектируются с

учетом конкретных задач каждого заказчика.

- Возможность установки нескольких бракировочных выходов для отбракованной продукции по категориям брака (включения, косметика, герметичность).
- Машина управляется одним оператором с сенсорной панели управления.
- Дистанционное техническое обслуживание (GF remote assistance) позволяет специалисту GF напрямую подключиться к компьютеру машины для выявления и решения проблемы (в данном случае клиент не несет расходы по переезду и проживанию техника, оплачиваются только рабочие часы).

Моноблок: оптический контроль — контроль на утечку

Для реализации индивидуальных заказов клиентов **GF S.p.A.** разработала моноблок, объединяющий **контроль на включения, косметический контроль и инспекцию на герметичность (LEAK Detector)**. Это компактное и полное решение позволяет достичь максимального контроля инспекции ЛС.

Инспекция — контроль на утечку — этикетировка в одной машине

GF S.p.A. конструирует и производит многофункциональные **моноблоки**, включающие станции оптической инспекции и/или контроля на герметичность, интегрированные модули для ориентировки флаконов (для нанесения этикетки с определенной стороны контейнера) и встроенные модули для нанесения этикетки.

Дополнительные опции

Максимальная оптимизация процесса контроля, необходимая для обеспечения жестких требований технологических регламентов фармацевтических производителей, достигается с помощью вспомогательного оборудования, подготавливающего контейнер, прошедший стерилизацию, к автоматической инспекции.

Модуль поверхностной сушки удаляет следы влаги со стенок пластикового контейнера после стерилизации, молоточковый механизм способствует удалению из продукта пузырьков воздуха.

Мы разработали **систему повторной инспекции отбракованных контейнеров**, отвечающую особым требованиям клиента к контролю догорогостоящих препаратов или продукта с особыми физическими свойствами.

Валидация автоматической инспекции

Машина сопровождается полным пакетом технической документации, инструкциями по эксплуатации и обслуживанию, IQ – OQ-протоколами.

Для валидации оптической инспекции используется единственно признанный международными стандартами метод – КНАПП-КУШНЕР тест (Knapptest). Помимо валидации продуктов, согласно запросу клиента на момент приобретения оборудования, мы предлагаем обучение персонала клиента для самостоятельного проведения последующей валидации продуктов с помощью данного метода.

Машины LYNX series — это ответ GF на растущие запросы рынка на машины высокой производительности и гибкой конфигурации

Оборудование проектируется и производится для решения персонализированного комплекса задач по инспектированию, оставаясь при этом простым в использовании и достаточно компактным.

За безупречной работой точнейшей современной техники, установленной на наших машинах, стоит трудоемкая и кропотливая работа высококвалифицированных программистов GF по автоматизации и «искусственному зрению». Именно благодаря им цифровые изображения и физические данные, обрабатываемые с помощью сложнейших компьютерных программ, переводятся с языка цифр в сигналы для отбраковки контейнера по тому или иному виду брака или для получения каче-

ственной продукции. Все данные о серии выводятся на контрольную панель управления, архивируются, и при необходимости распечатывается отчет с полными данными.

GF S.p.A. производит полный спектр инспекционного оборудования, в том числе и для маленьких форматов (картриджи, преднаполненные шприцы, флаконы, ампулы). Проектирование и изготовление оборудования осуществляется с учетом многолетнего опыта по разработке и совершенствованию систем механической передачи контейнеров, а также контролирующих систем для удовлетворения требований самых взыскательных клиентов. Ориентир на быстрое развитие в области «искусственного зрения» и оптики позволяет нам гарантировать высокие эксплуатационные качества и самые точные результаты инспекции.

Многие ведущие мировые фармацевтические фирмы уже оценили качество инспекционных машин GF. Присоединяйтесь!

Приглашаем вас посетить стенд B102 нашего партнера — компании «РОЛСТЕК» — на выставке «Фармтех-2013», где вы сможете непосредственно увидеть в работе машину LYNX-Leak (моноблок контроль на герметичность и включения). ■

Контактная информация:

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

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



Контактная информация:

ООО «РОЛСТЕК»
Россия, 141305, Московская область,
г. Сергиев Посад, ул. Центральная, 1
тел. +7 (496) 549-11-72
www.rolstech.ru
rolstech@rolstech.ru

GF S.p.A.
via Edison, 3,
430045 Rubbiano fraz. di Solignano (PR)
ITALY
tel. +39 0525 300311
fax. +39 0525 300350
o.malasaeva@gfe.it
www.gf-industries.it

Bonfiglioli Engineering S.p.A.

Экономия денег с помощью неdestructивного тестирования блистерных упаковок

С 1974 года компания Bonfiglioli Engineering S.p.A. специализируется на производстве оборудования для проверки на герметичность, визуального контроля, а также анализа молекул кислорода и влаги в свободном пространстве над продуктом. Машины Bonfiglioli Engineering, независимо от их предназначения (как для лабораторного тестирования, так и для 100%-го линейного контроля), специально разработаны для использования в фармацевтическом производстве и связанных с ним отраслях промышленности для тестирования широкого ассортимента продукции, включая: блистерные упаковки; саше; ампулы и флаконы; BFS; контейнеры, изготовленные из пластика или стекла; шприцы; флаконы с лиофилизированными продуктами и т. д. Компания имеет успешные референции по всему миру, которые насчитывают более 4 000 единиц установленного оборудования. Машина модели LF-BLI для блистерных упаковок

является одним из наиболее высоко ценимых решений Bonfiglioli Engineering благодаря высокой точности тестирования и короткому сроку окупаемости.

Степень деформации определяется с помощью специальной чувствительной к давлению системы, которая находится в контакте с блистером. В результате проведенного тестирования на основании степени деформации покрывающих материалов блистеры классифицируются как «Соответствующие» и «Несоответствующие». Через интерфейс оператора на дисплей машины одновременно выводится информация о результате тестирования, а также, в случае несоответствия, местоположение дефектной ячейки. Система может легко обнаруживать крошечные отверстия диаметром от 8 микрон в течение первых трех секунд тестирования. Увеличение времени тестирования до 9 секунд позволяет обнаружить отверстия диаметром от 4 микрон. Этот результат





очень важен, поскольку стандартные методы тестирования блистеров позволяют обнаружить отверстия намного большего размера за значительно большее время тестирования (как правило, от 5 до 10 минут).

Для этой цели машина полностью себя окупает. Стандартные методы тестирования блистеров являются деструктивными, в то время как компания Bonfiglioli Engineering использует недеструктивный метод. Это означает, что при 16-часовой продолжительности рабочего дня, проверяя 10 блистеров каждый

час, в зависимости от стоимости блистера инспекционная машина окупит себя менее чем за один год (или за несколько месяцев – при тестировании дорогих продуктов), и с этого момента заказчики начнут зарабатывать деньги. Еще одним важным моментом является быстрое получение результата тестирования, которое позволяет контролировать производственный процесс в режиме реального времени. Это означает, что оператор может немедленно

отреагировать на любую проблему, что также сокращает производственные издержки.

Дополнительную информацию Вы можете получить на нашем сайте: www.bonfiglioliengineering.com

BonfiglioliEngineering .com 





Система SYFPAC® ULTRACLEAN гарантирует полную защиту от загрязнений

Машина для упаковки биологических и цитотоксических средств, веществ, загрязняющих чистые помещения, и других материалов, упаковываемых в асептических условиях

Традиционная технология Blow-Fill-Seal (BFS) (выдув-наполнение-запайка) имеет более чем 40-летнюю историю применения и неизменно демонстрирует высочайший уровень стерильности. Преимущества данной технологии признаны не только крупнейшими фармпроизводителями всего мира, но и Европейской Комиссией по GMP. В последней редакции приложения о производстве стерильной медицин-

ской продукции технологии BFS посвящен отдельный параграф. В нем утверждается, что «BFS-оборудование, используемое для асептического производства, оснащенное воздушным потоком с действительной категорией А, может устанавливаться в помещении, классифицируемом как минимум категорией С, при условии ношения одежды категории А/В».

Во избежание загрязнения органическими или неорганически-



ми частицами была разработана система **SYFPAC® ULTRACLEAN**, сравнимая с современной технологией изоляции, гарантирующей полную защиту от загрязнений.



- Известно, что:
- двигатели, приводы, трубы и механизмы в движении генерируют неорганические частицы;
 - вмешательство человека в процесс является источником

загрязнения органическими частицами, вследствие чего повышается вероятность загрязнения.

Для устранения проблем, связанных с образованием посторон-

них частиц и загрязнением, оборудование **SYFPAC® ULTRACLEAN** специально спроектировано таким образом, чтобы:

- внутри чистого помещения находились только основные части и компоненты. Остальные должны располагаться в прилегающей к чистой комнате зоне;
- свести практически к нулю вмешательство человека, поскольку большинство операций при работе с оборудованием выполняется из наружного, находящегося за пределами чистой комнаты, помещения. Прямое взаимодействие человека с машиной необходимо только в момент пуска оборудования в эксплуатацию.

Чтобы снизить необходимость контакта человека с продуктом, большинство механизмов и механических компонентов спроектировано так, чтобы разместить их за пределами чистой комнаты. С оборудованием поставляются две панели управления, что позволяет осуществлять настройки, находясь за пределами чистого помещения.

Модули независимого HEPA фильтра устанавливаются в зоне, расположенной под головкой экструдера

Модуль HEPA фильтра защищает зону, расположенную под головкой экструдера, таким образом, чтобы перенос емкостей из позиции экструзии в позицию наполнения происходил под защитой от фильтрованного воздуха. Таким образом, в течение данного перемещения (около 1 секунды) емкости защищены от загрязнений. ■



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





Inspired by technology

К традиции фирмы Pester относится применение перспективных и современных технологий в машиностроении в области конечной упаковки. Pester принадлежит к одной из ведущих компаний в отрасли.

Более 7500 единиц оборудования фирмы Pester находятся в эксплуатации на крупнейших предприятиях фармацевтической и косметической промышленности по всему миру.

Начиная с упаковки в плёнку, укладки в гофрокороба и заканчивая укладкой продукции на паллеты.



Упаковка в плёнку

- Компактный дизайн
- Уникальная технология сварки плёнки
- Надёжная фармуупаковка от ампул до флаконов



125
1888 – 2013



pester
pac automation

pester
pac automation GmbH
Hauptstraße 50
87787 Wolfertschwenden
Germany
phone +49(0)83 34 / 607-0
www.pester.com

Contact:
Igor Klepikow
Area Sales Manager
phone +49(0)83 34 / 607-358
igor-klepikow@pester.com



Упаковка в гофрокороба

- Экономичные технологии боковой и верхней загрузки
- Точная обработка продукта
- Оптимальная производительность



Системы палетирования

- Современная робототехника
- Оптимальный комфорт обслуживания
- Высокая фармацевтическая безопасность, обеспечиваемая посредством дизайна GMP



Новейшая система PLANEX®: запатентованная вакуумная лопастная сушилка с двойным движением мешалки

Фирма Italcium, одна из наиболее известных итальянских фирм – производителей вакуумных сушилок и насосов для химической и фармацевтической промышленности, занимающаяся разработкой оригинальных и инновационных продуктов с 1939 года, представляет новую горизонтальную лопастную вакуумную сушилку PLANEX®

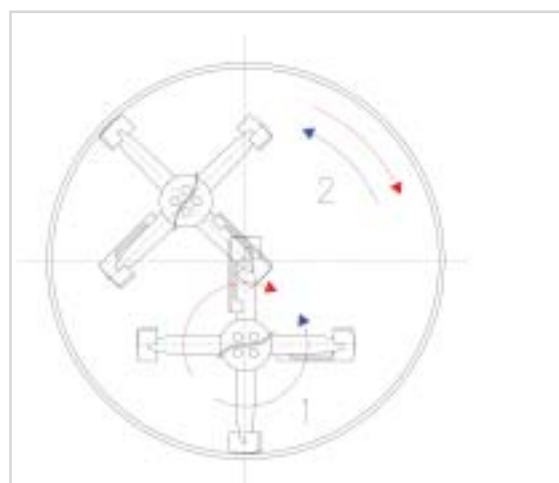
рывное перемешивание продукта, но и ограничивает механические и тепловые нагрузки, что в свою очередь предотвращает местный перегрев из-за трения (система с отсутствием трения). В отличие от традиционных су-



Сушильная система PLANEX
с открытой дверью

концентрическими мешалками, вращающимися в двух независимых направлениях: вокруг своей оси и по внутренней стенке сушильной камеры. Сочетание двойного вращения мешалки обеспечивает максимальное смешивание продукта, постоянно обновляя поверхность высушиваемой массы по всему объему камеры. Таким образом облегчается извлечение паров растворителей, и процесс сушки становится существенно короче по сравнению с обычными сушильными системами.

Особая конфигурация мешалки, со значительно меньшим диаметром относительно размеров сушильной камеры, не только обеспечивает непре-



Движение лопаток:
1) аксиальное вращение
2) планетарное вращение

Система PLANEX® (патент № US 5,857,264) – новая конструктивная идея многофункциональной сушилки, основана на инновационном подходе и разработана для вакуумной сушки влажных порошков после центрифугирования или фильтрования. Особенно подходит для производства активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), полупродуктов фармпроизводства и продуктов химического синтеза.

Система PLANEX® состоит из горизонтально зафиксированной цилиндрической камеры с



Профиль концентрических лопаток

шильных систем, в рабочем процессе системы PLANEX® полностью отсутствуют вибрации и загрязнения продукта. При сушке ценных и термочувствительных продуктов гарантируется сохранение чистоты и качества каждой высушенной партии.

Следует подчеркнуть, что механические и тепловые нагрузки на продукт значительно ниже нагрузок в традиционных лопастных сушилках, оснащенных концентрическими мешалками, в связи с чем значительно сокращается потребление электроэнергии.

На заводе Labochim в Милане для сушки термочувствительного продукта, полимеризующегося уже при 40 °С, используется промышленная установка PLANEX®. Этот факт подтверждает щадящее, бережное отношение системы PLANEX® к используемому продукту.

Кроме того, сведенный до минимума зазор между профилем лопаток и стенкой сушильной камеры позволяет избежать оседания продукта и делает разгрузку крайне простой и эффективной, а при помощи специальной программы этот процесс происходит автоматически. В соответствии с полученными результатами после разгрузки в системе PLANEX® наблюдается наличие минимального остаточного продукта – в среднем менее 1 %.

Все части системы PLANEX®, контактирующие с продуктом, выполнены из нержавеющей стали (AISI 316L), но по желанию заказчика могут быть использованы и другие пригодные для сварки материалы (например, Hastelloy C-22 и AISI 904L).

Стенки сушильной камеры, задняя крышка, лопасти мешалки и передний (открываемый) люк обогреваются непрерывно циркулирующей диатермической жидкостью, что позволяет избежать появления холодных участков и, как следствие, образования конденсата и слипания продукта.

Все внутренние поверхности сушильной камеры электро- или зеркально отполированы. Это сделано для повышения анти-



**Монтаж системы PLANEX
в чистом помещении**

коррозийной устойчивости, уменьшения вероятности образования комков и трения продукта, усиления динамики образования однородного порошка и упрощения операции очистки.

Вал мешалки укомплектован системой двойного торцевого уплотнения, гарантирующей полную вакуумную герметичность и абсолютную чистоту высушенной партии, исключая любой риск загрязнения продукта. Торцевое уплотнение может быть обычного типа (с жидкостным охлаждением) или сухого типа (с продувкой азотом).

Простота очистки внутренней поверхности сушильной камеры обеспечивается эффективной системой C.I.P. (очистка на месте), позволяющей тщательно промывать все соприкасающиеся с продуктом части. Большой смотровой люк делает проверку удобной. Проведение бактериологического теста облегчается благодаря особой конфигурации и расположению мешалки, а также ее легкому демонтажу. Это выгодно отличает систему PLANEX® от традиционных систем сушки с фиксированными лопастями мешалки.

Внешние поверхности системы PLANEX® очищаются так

же легко, как и внутренние. Внешняя изоляционная рубашка (свободная от частиц конфигурация для производств по стандартам cGMP) закрывает термоизоляционный материал, электропроводку и гидравлические трубопроводы. Помимо этого, в чистом помещении нет опорной рамы (присутствующей во всех традиционных сушильных камерах), крепеж сушильной камеры PLANEX® осуществляется при помощи фланца. Таким образом, внешняя очистка устройства становится легкой и эффективной, предотвращая накопление остатков в углублениях. Эти особенности в сочетании с полным отделением сушильной камеры от машинного зала позволяют произвести установку камеры в чистом помещении и обеспечить возможность идеальной очистки чистого пространства.

У системы PLANEX® имеется большой выбор габаритных конфигураций в зависимости от объема загрузки. Объем производимых сушилок варьируется от 300 л до 4 400 л. Ве-

личина загрузки зависит от обрабатываемого продукта и может меняться от 15 % до 80 % от объема сушильной камеры. Различные конфигурации оборудования системы PLANEX® удовлетворяют любые потребности как больших, так и малых производств химической и фармацевтической промышленности.

Будучи спроектированной и произведенной в соответствии со строгими правилами cGMP и ATEX, система PLANEX® абсолютно безопасна для персонала, окружающей среды и продуктов.

Для пилотных испытаний доступна полупромышленная модель системы PLANEX®, находящаяся на заводе Italtvacuum (Боргаро – Турин).

В комплекте с системой PLANEX® фирма Italtvacuum предлагает все необходимые для инсталляции системные компоненты, подходящие для любого технического решения производственного процесса:

- устройство обогрева и охлаждения для терморегуляции системы;
- устройство вакуумной конденсации с резервуаром для сбора регенерированного растворителя;
- предохранительный внешний блок фильтрации;
- блок глубокого вакуума (поршневые вакуумные насосы SAURUS® 939);
- панель управления с программируемым контроллером (ПЛК) для управления рабочими параметрами процесса сушки, оснащенная программным обеспечением в соответствии с нормами CFR 21 – часть 11 и соединенная с центральной контрольной системой. Она гарантирует точную воспроизводимость процесса сушки и идентичность высушенных партий одного и того же продукта.

Референции

- Labochim
- Euticals
- Sanofi Aventis
- SP. Quimica

Преимущества

1. Абсолютная безопасность для персонала, окружающей среды и продуктов в соответствии с правилами cGMP.
2. Идеальная гомогенность и однородность сухого продукта при контролируемой работе мешалки, что дает возможность полного перемешивания продукта, избегая перегрева и ухудшения качества.
3. Механический и тепловой стресс на продукт значительно меньше по сравнению с традиционными сушилками, оснащенными концентрическими мешалками.
4. Легкая, полная выгрузка продукта, которая возможна благодаря:
 - а) конфигурации лопаток мешалки;
 - б) сокращению зазора между лопатками мешалки и внутренней стенкой сушильной камеры;
 - в) специальной программе разгрузки, управляемой через ПЛК.
5. Сокращенное время сушки, которое достигается:
 - а) высокой скоростью вращения мешалки, что стало возможно из-за ее небольшого диаметра;
 - б) при сочетании комбинированного вращения внутренней мешалки, в результате чего увеличивается площадь поверхности высушиваемого продукта.
6. Возможность регулировки скорости двух независимых движений мешалки в обоих направлениях (по часовой / против часовой стрелки) через преобразователи частоты, чтобы адаптировать скорости вращения к характеристикам продукта и процесса.
7. Потребление электроэнергии значительно ниже, чем в традиционных сушилках.
8. Крайне высокие показатели предельного вакуума (менее 0,01 мбар) и крайне низкое содержание остаточной влаги.
9. Простота очистки:
 - а) легкость очистки обеспечивается эффективной си-

стемой C.I.P., позволяющей жидкости циркулировать в каждой точке внутренней поверхности сушильной камеры, сводя к минимуму количество циклов промывки;

- б) простоту проверки и легкий доступ ко всей внутренней поверхности сушильной камеры обеспечивает широко открывающаяся дверь;
 - в) легкость проведения бактериологического теста благодаря конфигурации лопаток мешалки и легкости демонтажа всех внутренних компонентов сушилки;
 - г) легкость внешней очистки возможна благодаря сплошной внешней рубашке, отсутствию на полу опор сушильной камеры; возможности установки сушильной камеры в чистом помещении с полным разделением машинного и чистого пространства (конфигурация «без частиц»).
10. Проверено и утверждено Управлением по контролю за продовольствием и медикаментами США (FDA).
 11. Сертификация ATEX.

За более подробной информацией о продукции Italtvacuum просим обращаться в представительство компании. ■

Контактная информация:

Представительство в Балтии и странах СНГ:

MediBalt Ltd., 13-1 Priedaines Str.,
LV-1029 Riga, Latvia
Телефон в Москве: +7 (499) 703-04-06,
телефон в Риге: +371 6737 3144,
факс: +371 6737 3143
italvacuum@medibalt.com
www.medibalt.info/italvacuum



Italtvacuum S.r.l.,
10071, Borgaro (Turin), Italy
Phone: +39 011 470 46 51
Fax: + 39 011 470 10 10
sales-world@italvacuum.com
www.italvacuum.com



GEMÜ уплотни- тельная система

Являясь ведущим мировым производителем, EHEDG утвердила сертификат на уплотнительную систему компании GEMÜ



Преимущества:

- единообразие в соответствии с FDA/USP, класс 6
- уплотнительная система, сертифицированная EHEDG
- TA-сертификат (Подтверждение герметичности)

Разработана, протести- рована и утверждена: GEMÜ сертифициро- ванная уплотнительная система



Интегрированный
уплотнительный
буртик для
предотвращения
задерживания и
захвата загрязнений

Уплотнительный
буртик



GEMÜ
уплотнительная
система



Область
захвата

Традиционная уплотнительная
система

Контактная информация:

ООО «КСК-Автоматизация»
Украина, 02660, г. Киев,
ул. М. Расковой, 4-Б.
Тел.: +38 (044) 495-33-55;
факс: +38 (044) 494-33-66.
www.ksk.ua

Simatic S7-1500 — универсальный программируемый контроллер нового поколения

Департамент промышленной автоматизации и технологии приводов концерна Siemens AG сообщил о начале продаж нового программируемого контроллера Simatic S7-1500, который был представлен миру на выставке SPS \ IPC \ Drives в Нюрнберге (Германия) осенью 2012 года

Иновационный контроллер Simatic S7-1500 обладает высокой производительностью и исключительным удобством. Новое семейство базируется на дальнейшем развитии и совершенствовании функциональных возможностей хорошо известных программируемых контроллеров Simatic S7-300 и S7-400. Улучшенная производительность системы, встроенная поддержка стандартных функций управления перемещением, обмен данными через Profinet в режиме IRT (Isochronous Real Time), интегрированный дисплей, языковые расширения пакета Step 7, а также поддержка проверенных временем функций Simatic S7-300 / S7-400 гарантируют получение весомых преимуществ использования нового контроллера. В сочетании с преимуществами Step 7 Professional V12 (TIA Portal) ввод в эксплуатацию новой серии контроллеров может быть выполнен просто и эффективно. Simatic S7-1500 предназначен для использования во всех областях, где традиционно находят применение программируемые контроллеры Simatic S7-300 / S7-400.

Состав аппаратуры и конструктивные особенности

Программируемые контроллеры Simatic S7-1500 позволяют использовать в своем составе:

- центральные процессоры (CPU) различной производительности
- блоки питания (PM) от сети переменного или постоянного тока для контроллера
- сигнальные модули (SM), предназначенные для ввода-вывода дискретных и аналоговых сигналов
- коммуникационные модули (CP/CM) для подключения контроллера к сетям Ethernet и Profibus, а также поддержки обмена данными через непосредственные (PtP – point to point) соединения на основе последовательных интерфейсов RS-232 и RS-422 / RS-485
- технологические модули (TM) для решения задач скоростного счета и позиционирования.

По сравнению с программируемыми контроллерами S7-300 и S7-400 в S7-1500 существенно сокращена номенклатура модулей всех типов. Конструкция контроллера отличается высокой гибкостью и удобством обслуживания. Все модули устанавливаются на профильную шину S7-1500 и фиксируются в рабочих положениях винтами. В одну монтажную стойку может устанавливаться до 32 модулей контроллера, порядок их размещения произвольный.

Дополнительный набор модулей можно поместить в стойки расширения, подключаемые к контроллеру через интерфейсные модули станции ET 200MP и сеть Profinet. Объединение модулей в единую систему выполняется с помощью U-образных шинных соединителей, устанавливаемых на тыльную часть корпуса. Эти соединители входят в комплект поставки каждого мо-



дуля. В стадии разработки находится вариант объединения модулей через активную внутреннюю шину. Внешние цепи сигнальных модулей подключаются через съемные фронтальные штекеры, механическое кодирование которых исключает возникновение ошибок при замене модулей. Дополнительно для этой цели используются модульные и гибкие соединители. Все модули контроллера можно разделить на несколько потенциальных групп, каждая из которых имеет общие шины питания внешних цепей.

Центральные процессоры

Первая генерация аппаратуры позволяет использовать в составе контроллера S7-1500 три типа центральных процессоров, преимущественно ориентированных на замену существующих S7-300. Стандартным интерфейсом для всех типов центральных процессоров является интерфейс Profinet. Он используется для программирования, конфигурирования, диагностики и обслуживания контроллера, обмена данными, а также обслуживания систем распределенного ввода-вывода. Устройство CPU 1516-3 PN / DP дополнительно оснащено вторым интерфейсом Ethernet с собственным IP-адресом и интерфейсом Profibus DP.

У всех центральных процессоров имеется встроенный Web-сервер, который позволяет:

- получать доступ к системным и оперативным сообщениям, а также к идентификационным данным
- отображать системную диагностику всех модулей, используемых в проекте
- показывать диагностику коммуникационных соединений, параметры настройки, статистические данные о работе сети
- получать доступ к производственным данным с использованием таблиц переменных и свободно конфигурируемых списков переменных
- использовать конфигурируемые пользователем Web-страницы.

Все центральные процессоры S7-1500 комплектуются съемными дисплеями, существенно повышающими эксплуатационные характеристики контроллера. Они предоставляют возможность:

- выполнять установку / изменение параметров настройки (IP-адресов, имени станции и т. д.) без использования программатора
- давать диагностическую информацию и аварийные сообщения
- отображать состояние модулей в системе локального и распределенного ввода-вывода
- показывать идентификационные данные – заказные и серийные номера, а также версии встроенного программного обеспечения модулей системы локального и распределенного ввода-вывода.

Для отображения информации выбирается один из двух поддерживаемых языков. Установка и удаление дисплея допускаются во время работы контроллера. Доступ к выполнению необходимых операций может быть защищен паролем.

Центральные процессоры S7-1500 оснащены рабочей памятью достаточно большого объема. В качестве загружаемой памяти используются карты памяти Simatic Memory Card емкостью от 2 Мбайт до 2 Гбайт. До-

полнительно карта памяти применяется для необслуживаемого сохранения данных при перебоях в питании контроллера без использования буферных батарей и для сохранения всего проекта Step 7, включая символьные имена. За счет считывания этой информации сервисные работы выполняются без наличия на программаторе исходного проекта. Высокая производительность центральных процессоров дополняется скоростной внутренней шиной контроллера. Скорость обмена данными через эту шину 400 Мбит/с. Сочетание перечисленных факторов позволяет получить минимальное время цикла выполнения программы, а также минимальное время реакции на внешние события. Возможное время реакции «терминал – терминал» в программируемом контроллере S7-1500 не превышает 100 мкс.

Все центральные процессоры S7-1500 обеспечивают встроенную поддержку технологических функций управления перемещением, трассировки и ПИД регулирования.

Встроенные функции управления перемещением дают следующие преимущества:

- гибкие возможности подключения приводов через интерфейсы Profinet и / или Profibus с поддержкой профиля PROFIdrive
- простое программирование задач управления перемещением с помощью блоков PLCopen
- однородные способы конфигурирования / проектирования для программируемых контроллеров, приборов и систем человеко-машинного интерфейса и приводов
- комфортабельные инструментальные средства диагностики и выполнения пусконаладочных работ
- выполнение циклической регистрации значений параметров для оптимизации процессов управления и работы приводов
- быстрый поиск неисправностей на основе аварийных сообщений, отправляемых в систему проектирования,

приборы и системы человеко-машинного интерфейса, а также на дисплей центрального процессора.

Функции трассировки предназначены для сбора данных при анализе и оптимизации работы контроллера. Они предоставляют возможность:

- регистрации до 16 переменных центрального процессора независимо от системы проектирования
- одновременной поддержки 4 заданий на трассировку
- циклического сбора информации в реальном масштабе времени
- мультиплексирования и фильтрации данных
- экспортирования результатов измерений для документирования данных и их дальнейшей обработки.

Встроенная поддержка функций ПИД регулирования позволяет использовать контроллер S7-1500 для решения широкого круга задач автоматического регулирования, применять регуляторы с аналоговыми или импульсными выходными сигналами, шаговые регуляторы, а также выполнять операции автоматической оптимизации их работы.

Инновации в Step 7

Для программирования, конфигурирования, диагностики и обслуживания контроллеров S7-1500 используются инструментальные средства пакета Step 7 Professional V12 (TIA Portal). С появлением нового контроллера расширены и функциональные возможности этого пакета: Step 7 Professional V12 позволяет выполнять комплексное символьное программирование и оснащен оптимизированным компилятором LAD / FBD / STL для получения минимального времени циклов программы. Все языки программирования имеют одинаковый набор команд. Введена поддержка 64-разрядных типов данных во всех языках IEC 61131-3. В программах S7-1500 могут использоваться блоки данных объемом до 16 Мбайт. Размер организа-



Рис. 1. Портфолио контроллеров Simatic

ционных блоков, функций и функциональных блоков увеличен до 512 Мбайт. Допускается использование более 10 организационных блоков на тип. В языках LAD и FBD появилась новая функция Calculator, существенно упрощающая вычислительные операции. Обеспечивается консистентная загрузка всех изменений в проекте, быстрое и безошибочное определение состава аппаратуры контроллера путем считывания параметров конфигурации в систему проектирования.

Совместимость

Встроенные в Step 7 Professional V12 средства миграции проектов позволяют использовать устройство S7-1500 для выполнения существующих программ контроллеров S7-300. С помощью функций копирования и вставки отдельные части программ контроллеров S7-1200 могут быть перенесены в программы S7-1500.

Архивы и рецепты

Программируемые контроллеры S7-1500 дают возможность регистрации выбранного набора переменных и выполнения двунаправленного обмена этими данными с другими системами автоматизации или офисными приложениями. Регистрируемые данные сохраня-

ются в карте памяти в формате csv-файлов. Доступ к этой информации может быть получен через встроенный Web-сервер центрального процессора или с помощью считывателя SD-карт.

Системная диагностика

Программируемые контроллеры S7-1500 обеспечивают поддержку комплексной системной диагностики. Она позволяет выполнять однородное отображение диагностической информации на экранах дисплея центрального процессора и приборов человеко-машинного интерфейса, в Web-сервере, SCADA системе и системе проектирования. Доступ к диагностической информации может быть получен даже в случае перехода центрального процессора в режим Stop. В новых аппаратных компонентах обновление диагностической информации происходит автоматически. Поддерживается автоматическое отображение диагностической информации на панелях оператора серии Simatic Comfort Panel и в SCADA системе WinCC.

Защита информации

Этому вопросу в S7-1500 и Step 7 Professional V12 уделено особое внимание. Защита информации охватывает широкий спектр мер

по пресечению несанкционированного доступа и использованию данных систем автоматизации.

- Защита ноу-хау позволяет устанавливать запрет несанкционированного просмотра, копирования и модификации программных блоков.
- Защита от копирования позволяет привязать программные блоки к серийному номеру центрального процессора или карты памяти.
- Защита доступа обеспечивает поддержку новой степени ограничения доступа к CPU уровня 4 (HMI соединения устанавливаются после ввода пароля).
- Защита от манипуляции данными включает защиту целостности данных проекта и системы связи, целостности и подлинности обновлений встроенного программного обеспечения, а также ограждает от внешних атак.

Новый контроллер позволяет легко интегрировать в единую систему устройства человеко-машинного интерфейса под управлением WinCC V12, привода семейства Sinamics, системы управления перемещением Simotion и устройства защиты и пуска двигателя Simocode pro.

Запуск новой линейки S7-1500 не означает, что прежние продукты Simatic S7-300 и S7-400 объявят устаревшими и снимут с производства. Эти две линейки аппаратных платформ будут продаваться и поддерживаться параллельно с новой линейкой S7-1500, до полной интеграции всех функций на аппаратной платформе Simatic S7-1200 / S7-1500 и реализации функций проектирования в одном программном пакете, TIA Portal. ■

SIEMENS

Контактная информация:

ДП «Сименс Украина»

Украина, 03680, г. Киев,
ул. Николая Гринченко, 4-В.
Тел.: +380 (44) 392-23-36,
факс: +380 (44) 392-24-66.
industry.ua@siemens.com
www.siemens.ua/iadt



INNOVATIVE DRUG R&D RUSSIA 2013

19-20 ноября, 2013

Интерконтиненталь Тверская, Москва

ИССЛЕДОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА ИННОВАЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИИ 2013

СРЕДИ ДОКЛАДЧИКОВ:



Андрей Иващенко
Председатель Совета
директоров, ЦВТ «ХимРар»



Аджай Гаутам
Исполнительный директор
подразделения по
сотрудничеству в области
R&D на развивающихся
рынках, AstraZeneca



Паскаль Тюшон
Глава по научному
сотрудничеству и развитию
бизнеса,
SERVIER MONDE



Регистрируйтесь до
20 сентября 2013
Скидки до E200



**Стеффен Бриггер
Лунд**
Генеральный директор,
MSD в России



Павел Певзнер
Профессор компьютерных
наук, Университет
Калифорнии (Сан-Диего)



Поп де Конинг
Глава глобального
подразделения клинической
фармакологии и
исследовательских
разработок, Astellas
Pharma Global Development



Несса Кэри
Глава департамента
по эконометике
для стратегических
исследовательских
партнеров,
Pfizer, UK



Дмитрий Генкин
Председатель совета
директоров,
ФАРМСИНТЕЗ



**Марина
Атаршикова**
Директор по научной
работе,
NOVARTIS GROUP



Майкл Энгсиг
Глава российского центра
инноваций, MYCOMED
Russia-CIS, MYCOMED:
Takeda Company



Эльмира Сафарова
Генеральный директор,
BIND RUS LLC

- СТРАТЕГИИ ПОИСКА ИННОВАЦИЙ ЧЕРЕЗ ПАРТНЕРСТВО • НАУЧНЫЕ ГОСТЕВЫЕ ЛЕКЦИИ • 360° РЕГУЛИРОВАНИЕ СЕКТОРА • СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ БИОАНАЛОГОВ •

Скидка 10%)))
VIP код 223WPROMM*

ВЕДУЩИЙ ПАРТНЕР:



ПАРТНЕР СЕССИИ:



Boehringer
Ingelheim

СПОНСОРЫ:



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

Tel: +44 20 7017 7444 Fax: +44 20 7017 7447
events@adamsmithconferences.com

WWW.DRUG-RESEARCH-RUSSIA.COM

ОЕЕ-консультирование для оптимизации размещения ресурсов

Эффективная упаковка как инструмент снижения затрат



Роланд Пихлер,
руководитель направления
ОЕЕ-консультирования компании
Bosch Packaging Services AG,
имеет за плечами 18-летний
опыт работы в упаковочной
промышленности, а с 2002 года
является сертифицированным
мастером черного пояса (MBB)
по внедрению метода
«Шесть сигм». Проработав
более 10 лет в сфере логистики
и управления качеством,
сегодня он возглавляет
подразделение компании
Bosch Packaging Technology,
предоставляющее
консультационные услуги ОЕЕ
по всему миру.

В преддверии выставки «Фармтех — Технологии фармацевтической индустрии» в 2013 году тема повышения эффективности фармацевтического производства выходит на первый план. В условиях усиливающейся конкуренции и увеличения совокупных затрат это является одной из основных задач, стоящих перед производителями фармацевтической продукции. Более того, постоянно изменяющиеся требования рынка приводят к уменьшению жизненного цикла продуктов, вынуждая производителей оставаться предельно гибкими и быстро адаптироваться к новым рыночным условиям. Рациональное использование ресурсов является отправной точкой в процессе адаптации к современным рыночным тенденциям

Анализ общей эффективности оборудования (ОЕЕ) — распространенный метод усовершенствования упаковочной линии, направленный на минимизацию производственных издержек, которая достигается за счет оптимального использования ресурсов.

Роланд Пихлер, ОЕЕ-консультант в компании Bosch Packaging Technology, ответил на вопросы редактора журнала «Фармацевтическая отрасль» об особенностях ОЕЕ-консультирования и преимуществах данных услуг для производителей.

Господин Пихлер, расскажите о проблемах, которые сегодня стоят перед производителями фармацевтической продукции, и о способах их решения.

Усиливающаяся конкурентная борьба и увеличение совокупных затрат являются одними из основных проблем, которые сегодня стоят перед производителями фармацевтической продукции. Каждая компания стремится достичь максимальной доходности при минимальных издержках. Растущий спрос на высококаче-

ственные и доступные лекарства требует от производителей не только оперативности поставок, но и максимального снижения производственных затрат. Это означает, что производителям в первую очередь необходимо позаботиться о повышении эффективности установленного оборудования и производственных линий. Этого можно достичь, например, за счет сокращения времени простоя и уменьшения производственных расходов.

Нехватка ресурсов является еще одной важной проблемой. Решающий фактор в ее преодолении — рациональное использование ресурсов, что, в свою очередь, выходит далеко за пределы только оптимизации доступности производственных мощностей. Следует наладить производственный процесс так, чтобы обеспечить максимально возможную эффективность работы производственных линий и оборудования. Помимо технологических и производственных линий необходимо тщательно проанализировать и затем оптимизировать использо-



OEE (Общая Эффективность Оборудования)

Термин OEE включает в себя три самых распространенных и значимых источника производственных потерь и организует их в три класса: Эксплуатационная готовность, Производительность, Качество.

Все три фактора и OEE выражаются в процентах и позволяют легко сравнивать показатели по улучшению результатов.

Рис. 1. Расчет OEE

вание рабочей силы, а также организацию рабочих процессов, структур и всего производственного оборудования.

На производстве дорога каждая минута, поэтому стратегии повышения эффективности чрезвычайно важны. Какова роль OEE в этом процессе?

Важной особенностью OEE-консультирования является прозрачность и измеримость процесса, что достигается за счет использования OEE в качестве основного показателя эффективности. С помощью системы показателей OEE определяется эффективность производственных линий в начале проекта, а затем регулярно проверяется выполнение поставленной задачи.

Любое снижение производительности дорого обходится производителям. Поэтому для достижения максимальной эффективности оборудования очень важно понимать истинные причины таких потерь. OEE определяет отношение показателей фактической выработки к показателям теоретической и анализирует наиболее вероятные причины снижения производительности.

Расчет OEE представлен на рис. 1. Он состоит из трех категорий: доступность, производительность и качество. Эти факторы выражаются в процентном соотношении как относительные показатели и могут использоваться для контроля реализации улучшений.

Вы выделяете три критерия для расчета OEE: доступность, производительность и качество.

Как эти критерии используются в производственных линиях?

Критерий «доступность» касается оборудования и рабочей силы, которые задействованы в производстве согласно графику. Иными словами, оборудование представляет ценность только во время работы. Независимо от того, что стало причиной простоя мощностей – человеческий фактор или оборудование, производитель в любом случае теряет прибыль. Критерий «доступность» определяется путем сравнения фактического и запланированного времени производства или путем расчета продолжительности внепланового простоя оборудования.

Критерий «производительность» определяет потери ресурсов в тех случаях, когда скорость работы оборудования не является оптимальной. Для получения показателя производительности сравнивается фактическое время загрузки оборудования с теоретическим показателем, необходимым для производства требуемого объема продукции. Кроме того, учитывается такой показатель, как потери времени при введении оборудования в работу после простоя.

Третьим критерием для расчета OEE является «качество». Он определяет объем продукции, которая не соответствует выдвигаемым стандартам качества и бракуется.



Рис. 2. Процесс совершенствования OEE

Низкий показатель качества свидетельствует о значительных объемах бракованной или требующей доработки продукции, что влечет за собой дополнительные затраты времени и ресурсов.

Эти три критерия определяют в рамках ОЕЕ-аудита, длительность которого обычно составляет около 1 месяца. По окончании этого срока создается отчет с подробными сведениями об эффективности всего производственного цикла. Затем ОЕЕ-консультант на основании этого отчета формирует рекомендации по улучшению производственной линии. Если производитель не располагает необходимыми инструментами для определения всех трех критериев, то задействуются внешние средства, такие как системы управления производством (MES).

По какому принципу работает служба ОЕЕ-консультирования компании Bosch? Используются ли какие-либо специфические процессы?

Служба ОЕЕ-консультирования компании Bosch применяет структурированный процесс, состоящий из пяти этапов (рис. 2). Проект по усовершенствованию включает целый ряд этапов, таких как планирование и подготовка, изучение и разработка, сбор данных, анализ и усовершенствование, а также проверка.

Эти пять этапов, известные также как DMAIC (определение, измерение, анализ, усовершенствование, контроль) или концепция «Шесть сигм», являются основой нашей услуги по ОЕЕ-консультированию.

На этапе планирования и подготовки анализируются специфические задачи клиента, готовится основа для проекта структурированного усовершенствования, а также определяются цели и команда проекта со стороны производителя. В идеале команда проекта должна сочетать в себе опыт производителя в области продуктов и процессов с методологией и знаниями ОЕЕ-консультанта. На этом этапе формируется план проекта с контрольными точками для руководства компании.

После этого на этапе разработки оцениваются все компоненты

производственного цикла на основе данных ОЕЕ-аудита и доступных ключевых показателей, а также анализируются возможные причины снижения производительности. Этот этап обсуждается в формате рабочей группы с участием представителей обеих сторон. Анализируются все возможные причины снижения производительности с индексом вероятности по принципу Парето, согласно которому 80 % последствий являются результатом 20 % причин.

Прежде чем взаимосвязи причин и следствий трансформируются в соответствующие меры и решения, на этапе сбора данных их отслеживают с помощью такого метода статистического анализа, как проверка гипотезы. Это означает, что для сложных взаимосвязей с участием множественных факторов, таких как температура, материал и собственно продукт, сначала проводится статистическая проверка и только потом принимаются необходимые меры по оптимизации.

На основе полученных результатов составляется детальный план в рамках этапа анализа и усовершенствования. Таким образом, определяются причины, вызывающие снижение производительности, и разрабатывается комплекс необходимых работ по улучшению ОЕЕ. Предложенные меры обсуждаются и оцениваются проектной командой, а затем утверждаются производителем для дальнейшего внедрения.

Каким образом компания Bosch может гарантировать долгосрочность результатов, ожидаемых производителем, которые достигаются благодаря принятым мерам?

Это очень важный момент. Для обеспечения долгосрочных результатов мы используем непрерывный мониторинг процессов усовершенствования с помощью основных показателей эффективности ОЕЕ. В рамках пятого этапа – процесса проверки – проводится мониторинг, который демонстрирует, были ли достигнуты намеченные цели и насколько принятые меры способствовали усовершенствованию. Также прово-

дится сравнение по принципу «до и после» для выделения достигнутых результатов.

Поскольку некоторые меры по усовершенствованию могут оказать действие только спустя определенное время, крайне важно обеспечить производителя надлежащими инструментами управления, например графиками контроля. С их помощью можно контролировать динамику прогресса или принимать решения о профилактических действиях по поддержанию должной эффективности процессов.

Более того, внедрение ОЕЕ-консультирования и анализа позволяет накопить ценный опыт и собрать практическую информацию, которая будет в дальнейшем применяться в подобных проектах для других процессов производства. ОЕЕ-консультирование – это непрерывная работа по усовершенствованию различных процессов.

Чем отличается ОЕЕ-консультирование компании Bosch от подобных услуг других поставщиков?

Служба ОЕЕ-консультирования Bosch Packaging Technology предлагает комплексный и универсальный подход. Помимо традиционных услуг ОЕЕ-консультирования мы предлагаем комплексный подход к разработке и внедрению решений и на сегодня являемся единственной компанией на рынке с универсальным портфелем услуг такого профиля. Специалисты Bosch готовы в любой момент оказать консультационную поддержку непосредственно на месте внедрения проекта, чтобы обеспечить нашим клиентам максимальную производительность упаковочных линий. На основе полученных данных инженеры компании Bosch определяют слабые места и разрабатывают индивидуальные решения для каждого клиента.

Важнейшим преимуществом консультирования Bosch является многолетний опыт в разработке технологических решений для упаковочных линий, позволяющий оказывать консультационные услуги в абсолютно всех направлениях данной области.

Как уже упоминалось выше, главной целью производителя яв-



О компании Bosch Packaging Services

Bosch Packaging Services занимается разработкой решений и предоставлением послепродажных услуг для упаковочной промышленности. Помимо стандартного набора услуг по модернизации, техническому обслуживанию и обеспечению запасными компонентами для повышения доступности производственных мощностей, компания предлагает комплексный аудит производства в сочетании с дополнительными услугами по повышению общей эффективности оборудования (ОЕЕ). Благодаря разветвленной сети представительств компания Bosch гарантирует своевременную поддержку в любом регионе. Для получения дополнительной информации посетите веб-сайт www.boschpackagingservices.com. Bosch Packaging Technology, предоставляющее консультационные услуги ОЕЕ по всему миру.



BOSCH
Invented for life

ляется оптимальное использование ресурсов для обеспечения конкурентных преимуществ в долгосрочной перспективе. Компания Bosch предоставляет услуги по ОЕЕ-консультированию на основе анализа специфических потребностей и особенностей каждого клиента, что позволяет более комплексно подойти к минимизации простоя оборудования, повысить производительность и сократить потери материалов.

Как изменялись услуги ОЕЕ-консультирования на протяжении последних нескольких лет и что компания Bosch намерена предложить упаковочной промышленности в ближайшем будущем?

Концепция ОЕЕ-консультирования была разработана в 1951 г. японским институтом усовершенствования производства на основе ключевых показателей эффективности ОЕЕ. На сегодня концепция ОЕЕ является общепризнанным методом расчета эффективности, поскольку подразумевает индивидуальный подход к требованиям компании и способна минимизировать все возможные негативные факторы, оказывающие влияние на производительность. В будущем мы прогнозируем повышение интереса к ОЕЕ-консультированию в контексте внедрения технологических решений для производителей. Предложения по усовершенствованию процессов могут быть легко применены в проектно-конструкторских отделах компаний-производителей и обеспечить соответствие самым актуальным рыночным требованиям в долгосрочной перспективе.

Чтобы узнать больше об услуге ОЕЕ-консультирования, посетите стенд D108 компании Bosch на выставке «Фармтех – Технологии фармацевтической индустрии»-2013, которая пройдет 25 – 28 ноября 2013 г. в Москве на ВВЦ (павильон 75). ■

Контактная информация:

Роланд Пихлер,
ОЕЕ-консультант компании
Bosch Packaging Services AG
Тел.: +41 58-674-6357



Термодинамическая модель пленочного покрытия таблеток на водной основе



Глен Иби

Растущий спрос на пленочные покрытия на водной основе, как для новых, так и для существующих продуктов, ведет к необходимости прогнозирования качества покрытий, произведенных в различных условиях окружающей среды. Можно вычислить фактор, влияющий на скорость высыхания покрытия, и параметры процесса, используя простые принципы термодинамики совместно с уравнениями теплообмена и передачи массы. Данный фактор используют, чтобы узнать,

Глен Иби более 30 лет проработал в Thomas Engineering, в настоящее время — главный консультант компании по новым технологиям. Создатель программы ТААС, на которой базируется работа всех крупнейших фармацевтических компаний мира и с помощью которой производятся 10 самых массовых таблеток в мире. Обладатель многих патентов в области таблеточных прессов и коатеров. Один из основных авторов TSM (Международный стандарт таблетирования по конструкциям пресс-инструмента)

как добиться покрытия определенного качества в разных условиях. Это можно применять при изучении изменения параметров и оптимизации процесса.

В первой части статьи рассматривается процесс нанесения покрытия в крупном масштабе при использовании постоянных потоков воздуха, водяного пара и материалов покрытия, подающихся и выводящихся из машины нанесения покрытия (коатера). Соотношения между температурой, влажностью и потоком воздуха определяются с помощью массо-энергетических балансов. Во второй части статьи идет речь о взаимодействии рабочей камеры и раствора распыляемого покры-

тия. Представлены уравнения теплообмена и передачи массы. Скорость высыхания пленочного покрытия, которая связана с омываемой площадью рабочей камеры, измерена. Также обсуждается применение выведенной модели в производстве, в научно-исследовательских и конструкторских работах. Список терминологии и сокращений, использованных в статье, приведен на рис. 1.

История вопроса

Покрытие на водной основе быстро становится предпочитаемым методом для нанесения пленочного покрытия на фармацевтические таблетки. Популярность покрытия на водной основе связана

A_H – площадь поверхности теплообмена
 A_M – площадь поверхности передачи массы
 C_p – удельная теплоемкость воздуха
 h_{A1} – теплосодержание воздуха, поступающего в контрольный объем
 h_{A2} – теплосодержание воздуха, выходящего из контрольного объема
 h_{lg} – изменение теплоемкости воды
 h_H – средний коэффициент теплопередачи
 h_{LIQ} – теплосодержание жидкости, поступающей в контрольный объем
 h_M – средний коэффициент передачи массы
 h_v – теплосодержание водяного пара
 h_{v1} – теплосодержание водяного пара, поступающего в контрольный объем
 h_{v2} – теплосодержание водяного пара, выходящего из контрольного объема
 Le – Число Льюиса
 M – молекулярная масса воды
 m – массовая скорость испарения воды
 m_A – масса осушенного воздуха
 m_{A1} – масса осушенного воздуха, поступающего в контрольный объем
 m_{A2} – масса осушенного воздуха, выходящего из контрольного объема
 m_{LIQ} – масса воды в жидком состоянии, поступающей в контрольный объем
 m_v – масса водяного пара
 m_{v1} – масса водяного пара, поступающего в контрольный объем
 m_{v2} – масса водяного пара, выходящего из контрольного объема
 p_v – парциальное давление водяного пара
 p_w – парциальное давление водяного пара в условиях передачи массы
 p_∞ – парциальное давление водяного пара в условиях свободного потока
 R – универсальная газовая постоянная
 T_B – температура поверхности теплопередачи
 T_w – температура поверхности передачи массы
 T_1 – температура воздуха на входе
 T_2 – температура воздуха на выходе
 T_∞ – температура свободного воздушного потока
 w – удельная влажность
 w_1 – удельная влажность воздуха на входе
 w_2 – удельная влажность воздуха на выходе
 ρ – плотность воздушного потока

Рис. 1. Список терминов и сокращений в статье

с многочисленными разработками формул пленочного покрытия, которые позволяют решить проблемы, связанные с липкостью, вязкостью, антиадгезионностью. Данные свойства достигаются при одновременном использовании вспомогательных веществ и применении определенных технологических приемов. Другие факторы, например, цена, безопасность и жесткие федеральные законы относительно сброса отходов, также играют важную роль при выборе систем покрытия на водной основе.

Широкое использование пленочного покрытия на водной основе порождает спрос на аналитическую технологию, способную точно описать взаимодействие параметров технологического процесса. Технология должна показывать, как изменения этих параметров отражаются на конечном продукте. Для изучения влияния технологических факторов были проведены многочисленные исследования. Ученые пытались создать математическую модель соответственных величин и проводили производственные испытания для получения необходимых данных. Далее информация собиралась с помощью метода аппроксимации кривых для создания уравнения / системы уравнений для использования в качестве модели процесса. Эти модели могут с точностью предсказать, как влияет изменение скорости распыления на 25 мл/мин на температуру выпускаемого воздуха, но при определении, как это изменение повлияет на пленочное покрытие, показатели будут не очень четкими.

Основная проблема заключается в том, что хотя химические изменения, возникающие при испарении воды из раствора, предельно ясны, однако реальные условия, при которых возникают данные изменения, при детальном рассмотрении различаются. Например, очень трудно определить, как размер таблетки, форма, характер поверхности, содержание влаги и сцепление с пленкой действуют на целостность конечного продукта. Также необходимо учитывать сложность количественной переменной, которую обычно называют эстетическим каче-

ством. Это объясняет, почему универсальная модель пленочного покрытия на водной основе до сих пор не разработана. На самом деле это может и вообще не произойти.

Тем не менее, можно использовать метод анализа совместно с данными наблюдений для раскрытия сути процесса нанесения пленочного покрытия на водной основе. Вместо использования результатов экспериментов для разработки математической модели подход, описанный в данной статье, предполагает определение характеристик термодинамических отношений и отношений переноса массы во время нанесения покрытия и объединения их в одну переменную, обозначающую скорость высыхания пленочного покрытия.

Экспериментальные данные используются для определения скорости высыхания покрытия при производстве нужного количества покрывающего раствора. При разделении аналитических и практических аспектов процесса нанесения покрытия модель позволяет рассчитать параметры, не относящиеся к продукту, используя строгие уравнения. Модель также предполагает широкие возможности при обработке продуктов с различными характеристиками.

Первый закон термодинамики

Нанесение пленочного покрытия на водной основе – это процесс с использованием очищенного воздуха для выпаривания воды из

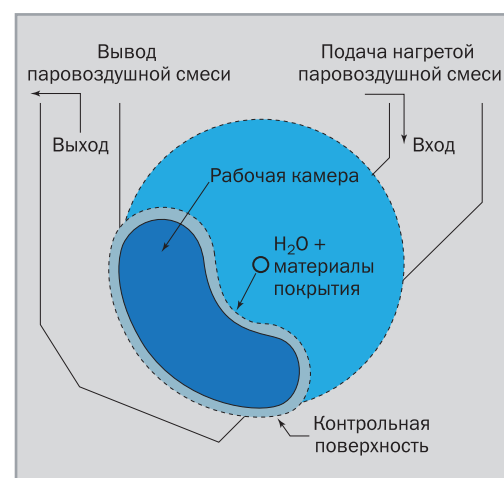


Рис. 2. Контрольный объем для анализа нанесения покрытия на таблетки

раствора покрытия, распыляемого в рабочей камере. Если температура, скорость потока, влажность входящего воздуха и скорость подачи раствора поддерживаются на одном уровне, то температура воздуха на выходе также остается постоянной, и баланс достигается спустя короткое время после начала процесса. Все, что поступает в коатер, легко сравнить с образующимися в процессе покрытия продуктами, поскольку системы с использованием перфорированных и полуперфорированных барабанов изолированы от окружающей среды.

На рис. 2 показана рабочая камера в барабане. В целях анализа направляющая плоскость вокруг камеры формирует границу системы покрытия, другими словами, *контрольный объем*. Нагретая паровоздушная смесь поступает в контрольный объем барабана вместе с раствором покрытия, который содержит воду и снижает температуру, при этом повышая влажность. Масса воздуха и воды (жидкость и пар), поступающая в контрольный объем, равна массе на выходе, если рабочая камера не увлажнена до точки насыщения.

Так как энергия, требуемая для выпаривания воды из раствора покрытия, поступает от входящего воздушного потока, пленочное покрытие на водной основе является адиабатическим процессом испарительного охлаждения. В резуль-

тате полное теплосодержание системы остается постоянным, и первый закон термодинамики можно записать следующим образом:

$$\frac{m_{A1}h_{A1}}{m_{A2}h_{A2}} + \frac{m_{V1}h_{V1}}{m_{V2}h_{V2}} + \frac{m_{LIQ}h_{LIQ}}{m_{V2}h_{V2}} = \quad (1)$$

Обратите внимание на отношения между членами уравнения:

$$\frac{m_{A1}}{m_{A2}} = \frac{m_{A2}}{m_{A1}} = m_A; \quad \frac{m_{LIQ}}{m_{V2}} = \frac{m_{V2}}{m_{V1}}; \quad \text{и } w = \frac{m_V}{m_A},$$

где w – уровень влажности.

Если уравнение первого закона термодинамики разделить на m_A и выполнить вышеперечисленные замены, то получится:

$$\frac{h_{A1}}{w_2} + \frac{m_{V1}h_{V1}}{w_2} + (w_2 - w_1)h_{LIQ} = h_{A2} + w_2h_{V2} \quad (2)$$

Перегруппировка и замена $C_p(T_1 - T_2)$ на $h_{A1} - h_{A2}$ дает следующее уравнение:

$$C_p(T_1 - T_2) + \frac{m_{V1}h_{V1}}{(w_2 - w_1)h_{LIQ} - m_{V2}h_{V2}} = 0 \quad (3)$$

Уравнение первого закона термодинамики определяет точные отношения между температурой, влажностью и скоростью входящего воздушного потока, скоростью подачи раствора, температурой и влажностью воздуха на выходе. Уравнение может быть использовано для того, чтобы определить, как увеличение скорости подачи

раствора повлияет на температуру в рабочей камере. Его также можно использовать для определения показателя ускорения потока воздуха на входе для поддержания постоянной температуры воздуха на выходе. Примеры показывают, как применить растворы к этому уравнению, используя методы численного и графического решения.

Метод численного решения.

Первый закон термодинамики можно записать в более удобной форме, приняв согласованную систему величин для каждой переменной. Такие величины, как футы, фунты, часы, Британские тепловые единицы и градусы по Фаренгейту, используются в данной статье, потому что большинство доступных таблиц данных и психрометрических таблиц используют английскую систему мер. Более того, такие обозначения, как *lbf* и *lbm*, обозначают фунт силы и фунт массы соответственно. Приведенные ниже объемы и отношения могут упростить выражение первого уравнения термодинамики для существующего диапазона температур: $C_p = 0,24 \text{ Btu/lbm} \cdot ^\circ\text{F}$; $h_V = 0,435T + 1061 \text{ Btu/lbm}$; и h_{LIQ} при $70^\circ\text{F} = 38 \text{ Btu/lbm}$.

Делая подстановки в уравнение 3, сокращаем уравнение первого закона термодинамики до:

$$T_1(0,24 + 0,435w_1) + 1023(w_1 + w_2) - T_2(0,24 + 0,435w_2) = 0 \quad (4),$$

где удельная влажность выражена в фунтах влаги на фунт сухого воздуха. Следующее числовое решение данного уравнения использует температуру входящего воздуха 158°F (70°C), скорость воздушного потока 2 000 кубических футов в минуту, удельную влажность 25 grains/lbm и скорость распыления раствора 300 г/минуту для раствора с содержанием 10 % твердых частиц. Удельная влажность входящего воздуха используется для расчета давления пара в воздухе на входе с помощью следующего уравнения:

$$p_1 = \frac{w_1 \times 14,696}{0,622 + w_1} = 0,0839 \text{ lbf/sq} \quad (5),$$

где $w_1 = 25 \text{ grains/lbm} = 0,00357 \text{ lbm/lbm}$.



Удельная масса воздуха определяется с помощью следующего уравнения:

$$\rho = \frac{14,696 - P_1 \times 144}{53,34(460 + T_1)} = 0,0638 \text{ lbm осу-}$$

шенного воздуха на кубический фут (6)

Масса осушенного воздуха, поступающего в коатер, рассчитывается при помощи уравнения:

$$2000 \text{ cu ft/min} \times 0,0638 \text{ lbm/cu ft} = 127,6 \text{ lbm/min} \quad (7)$$

Скорость испарения воды из рабочей камеры определяется, как показано ниже:

$$\frac{300 \text{ g/min}}{454 \text{ g/lbm}} \times 90\% \text{ H}_2\text{O} = 0,595 \text{ lbm H}_2\text{O/min} \quad (8)$$

Удельная влажность выпускаемого воздуха рассчитывается следующим образом:

$$w_2 = \frac{0,595}{127,6} + 0,00357 = 0,00823 \text{ lbm/lbm} \quad (9),$$

где $m_A(w_2 - w_1)$ = скорость испарения воды.

Температура поступающего воздуха и влажность выпускаемого воздуха подставляются в преобразованное уравнение первого закона термодинамики. В результате получается:

$$T_2 = 137^\circ\text{F} \quad (10)$$

Метод графического решения.

На рис. 3 показана часть психрометрической диаграммы, где технологическая линия начерчена для температуры входящего воздуха 158 °F (70 °C), скорость входящего воздушного потока 2 000 кубических футов в мин, удельная влажность входящего сухого воздуха 25 grains/lbm и скорость распыления 300 г/мин для раствора с содержанием 10 % твердых частиц. Психрометрическая диаграмма содержит всю необходимую информацию для поиска w_2 , удельной влажности выходящего воздуха. Когда данная величина будет известна, появится информация о данных входящего и выходящего воздуха.

На психрометрической диаграмме отмечается точка с координатами 158 °F сухого термометра и

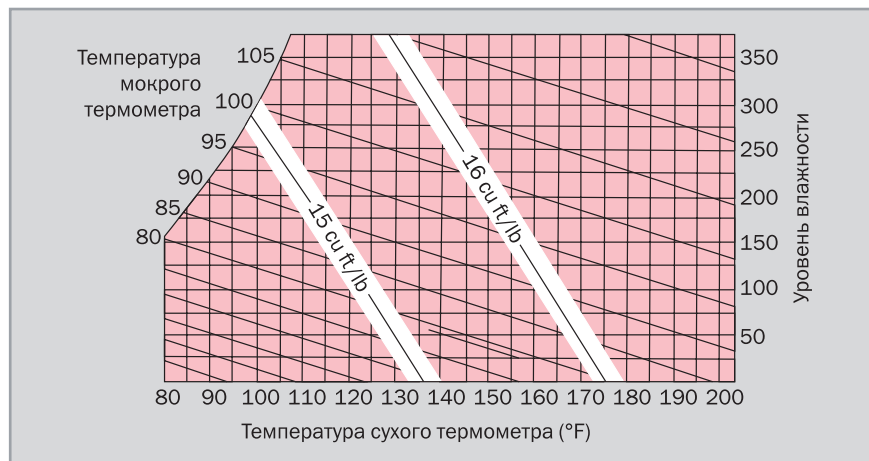


Рис. 3. График процесса нанесения пленочного покрытия

25 grains/lbm влажности. Температура мокрого термометра в этой точке 79 °F. Затем удельный объем водопаровой смеси на входе будет равняться 15,7 cu ft/lbm сухого воздуха. Масса сухого воздуха, подающегося в коатер, рассчитывается по следующей формуле:

$$\frac{2000 \text{ cu ft/min}}{15,7 \text{ cu ft/lbm}} = 127,4 \text{ lbm/min} \quad (11)$$

Скорость выпаривания воды из рабочей камеры рассчитывается по следующему уравнению:

$$\frac{300 \text{ g/min}}{454 \text{ g/min}} \times 90\% \text{ H}_2\text{O} = 0,595 \text{ lbm H}_2\text{O/min} \quad (12)$$

Удельная влажность выпускаемого воздуха рассчитывается с помощью уравнения:

$$w_2 = \frac{0,595}{127,4} \times 7000 \text{ grains/lbm} + 25 = 58 \text{ grains/lbm} \quad (13)$$

Линия 79 °F мокрого термометра проводится из точки, которая обозначает условия для воздуха на входе, до точки, где она пересекает линию влажности 58 grain/lbm. Точка, поставленная в этом месте, и температура выпускаемого воздуха равняются 137 °F.

На практике измеряемая температура выходящего воздуха на несколько градусов ниже теоретического значения, так как описанная модель не учитывает эффекты распыляемого воздуха, изменения кинетической энергии рабочего воздуха и водяного пара, а также охлаждение окружающей средой.

Однако, это отклонение температуры в какой-то мере согласовывается с величиной параметров в большинстве процессов нанесения пленочного покрытия. Когда данное отклонение определено для набора оборудования, его можно применить к последующим анализам.

Эквивалентность окружающей среды

Критерии. Способность использовать первый закон термодинамики для расчета того, как изменения одного параметра процесса (или нескольких) затронут другие параметры – первый шаг в создании всеобъемлющей модели пленочного покрытия на водной основе. Несмотря на применимость первого закона термодинамики, он не соотносит условия окружающей среды с качеством полученного покрытия. Для этого необходимо более детальное изучение взаимодействия между рабочей камерой и распыляемым раствором. Перед решением уравнений теплопередачи и переноса массы, управляющих испарением воды с поверхности таблеток, необходимо определить критерии, позволяющие установить эквивалентность сред покрытия при разном наборе исходных условий.

Для определения данных критериев был проведен эксперимент, когда вентилятор продувает воздух комнатной температуры по поверхности пола, и вода медленно наливается на пол с постоянной



скоростью. Формируется бассейн со стоячей водой. Если скорость воздушного потока достаточно высока, бассейн расширится до момента, когда скорость воды, испаряющейся с его поверхности, будет равна скорости, с которой вода наливалась. Когда в бассейне достигаются равновесные условия, можно измерить его площадь и вычислить скорость высыхания на единицу площади.

Если данный эксперимент будет проводиться при постоянной комнатной температуре, при низкой влажности в условиях зимы и при повышенной влажности летом, то площадь бассейна летом будет больше, чем зимой. Это происходит, потому что скорость высыхания на единицу площади выше при низкой влажности, так как одинаковое количество воды испаряется с меньшей поверхности. При изменении температуры осушающего воздуха или его скорости потока скорость высыхания на единицу площади может оставаться на одном уровне и летом, и зимой. Если вода наливается с установленной скоростью, бассейн будет занимать одну и ту же площадь в течение

всего года. Хотя условия окружающей среды различны, испарение воды останется на одном уровне.

Основополагающие принципы расчета равных скоростей сушки могут быть применены в процессе нанесения пленочного покрытия. Площадь, которую занимает бассейн, соответствует увлажненной поверхности рабочей камеры. Чем выше скорость осушения, тем меньше увлажненная поверхность. В свою очередь, если осушение происходит слишком медленно по сравнению со скоростью распыления, то увлажненная площадь будет больше. Так как на качество покрытия влияет скорость высыхания пленки, заданное качество покрытия при других условиях окружающей среды будет достигнуто, как только установится фиксированная скорость высыхания.

Хотя процесс осушения в рабочей камере, где содержатся сотни тысяч таблеток, намного сложнее, чем испарение воды с поверхности бассейна, общие условия процесса представляют собой среднее значение того, что происходит на микроскопи-

ческом уровне. Вместо рассмотрения процесса испарения воды из небольшого количества раствора лучше изучить скорость постоянного осушения большого количества раствора. В данном случае концепция поддержания фиксированной скорости осушения увлажненной поверхности может быть использована для расчета качества покрытия.

Теория. Испарение воды с поверхности таблеток включает в себя конвективную теплопередачу и передачу массы. Скорость конвективной теплопередачи равна среднему коэффициенту теплопередачи, умноженному на площадь отдающей поверхности и разницы температур воздушного потока и поверхности отдачи. Скорость теплопередачи также равна массовой скорости испарения, умноженной на изменение теплового содержания воды. Это выражено в следующем уравнении:

$$h_H A_H (T_\infty - T_B) = m h \quad (14)$$

Данное соотношение верно, потому что энергия, необходимая для испарения воды из рабочей камеры, поступает от входящего воздушного потока.

Уравнение конвективной передачи массы соответствует по форме уравнению теплопередачи, за исключением того, что в качестве раскисающего потенциала вместо температуры используется разница давления водяного пара. Это уравнение выражается в следующем [2]:

$$h_m A_m \left[\frac{Mp_{11}}{RT_{11}} - \frac{Mp_\infty}{RT_\infty} \right] = m \quad (15)$$

Между уравнениями 14 и 15 можно поставить знак равенства, потому что оба содержат переменные массовой скорости испарения воды. В результате получается уравнение, соотносящее площадь, на которой происходит теплопередача, с площадью, подвергающейся воздействию передачи массы – увлажненной площадью рабочей камеры:

$$\frac{A_H}{A_M} = \frac{\left[\frac{Mp_{11}}{RT_{11}} - \frac{Mp_\infty}{RT_\infty} \right] h_m h}{h_H (T_\infty - T_B)} \quad (16)$$

Для решения уравнения 16 должны быть установлены величины каждой переменной справа от знака «равно». Числитель относится ко всем параметрам, вовлеченным в перенос массы, кроме переменной теплосодержания. Индекс w относится к условиям взаимодействия воды и воздуха. Для этих переменных используется температура мокрого термометра, потому что процесс тепловлагообмена, т.е. насыщения воздуха, является адиабатическим. Знаменатель выводится из уравнения теплообмена и в результате представляет собой среднее значение поверхности теплообмена.

Экспериментальные данные, собранные автором, а также измерения температуры с помощью инфракрасного излучения в обычных рабочих камерах во время процесса нанесения покрытия показали, что средняя температура массы и температура воздуха на выходе одинаковые [3]. Поэтому переменные теплопереноса температуры поверхности и теплосодержания определяются с помощью температуры воздуха на выходе. Молекулярная масса воды, универ-

сальная газовая постоянная, температура и давление насыщенного пара воздуха – это известные параметры. Только уровень коэффициентов теплопереноса и переноса массы остаются неизвестными.

Индивидуальные величины для каждого коэффициента трудно подсчитать, так как объемы зависят от геометрических построений. Тем не менее, значение двух коэффициентов сводится к простому выражению [4]:

$$\frac{h_H}{h_M} = \rho C_p (Le^{2-1}) \quad (17)$$

Число Льюиса, Le , это безразмерная величина, которая соотносит скорости тепловой диффузии с поверхностью со скоростью массовой диффузии. Так как число Льюиса не зависит от температуры и приблизительно равно единице, переменные из уравнения 17 можно убрать. Умножая переменные плотности воздуха и удельной теплоемкости, а также подставляя результат значения коэффициентов теплопереноса и переноса массы в уравнение, получаем следующее уравнение:

$$\frac{A_H}{A_M} = \frac{\left[\frac{Mp_{11}}{RT_{11}} - \frac{Mp_{\infty}}{RT_{\infty}} \right] h_{11}}{\rho C_p (T_{\infty} - T_B)} \quad (18)$$

Данное уравнение представляет собой относительное измерение скорости испарения воды с поверхности рабочей камеры. Как сказано выше, эмпирическое испытание необходимо для определения условий окружающей среды, влияющих на нанесение покрытия приемлемого качества при заданной комбинации продукта и покрытия. После определения данных условий выделенные для параметров величины могут быть использованы в уравнении теплопереноса и переноса массы для расчета фактора эквивалентности окружающей среды (ЕЕ), который равен A_H/A_M . После того как данный фактор определен, каждый из параметров, описывающих окружающую среду при покрытии, может быть изменен: пока фактор ЕЕ удерживается на одном значении, качество покрытия на выходе будет оставаться стабильным.

Пример. Предположим, что при определенном сочетании

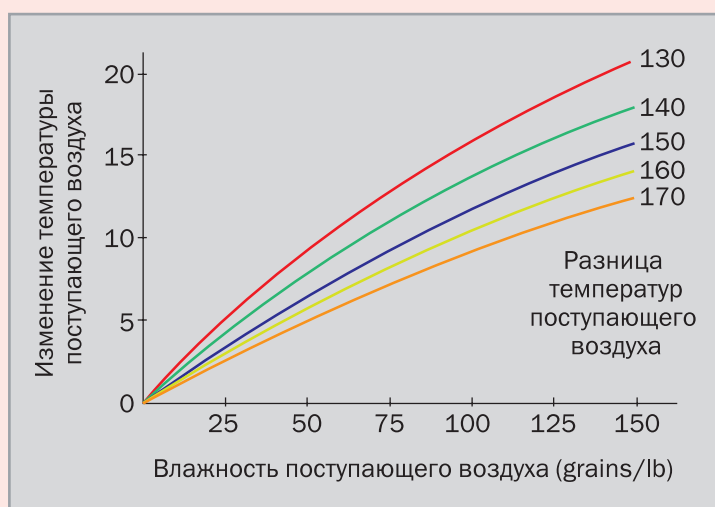


Рис. 4. Величина компенсации температуры как функция влажности
Скорость воздушного потока = 2 000 куб. футов / мин
Скорость распыления = 300 г H₂O / мин

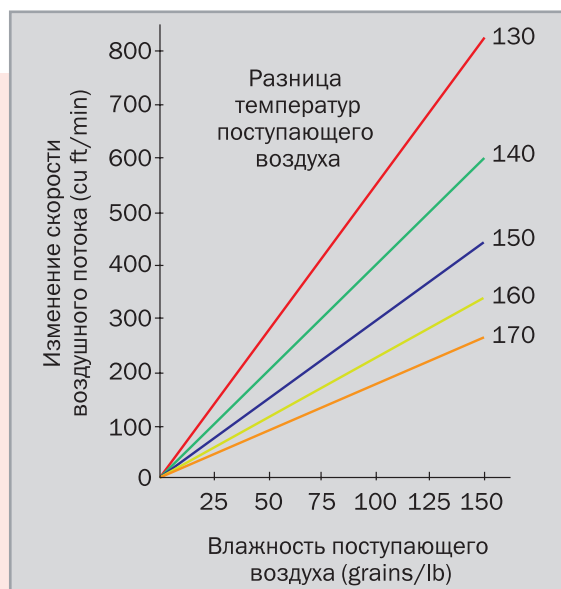


Рис. 5. Величина компенсации скорости поступающего воздушного потока как функция влажности
Скорость воздушного потока = 2 000 куб. футов / мин
Скорость распыления = 300 г H₂O / мин

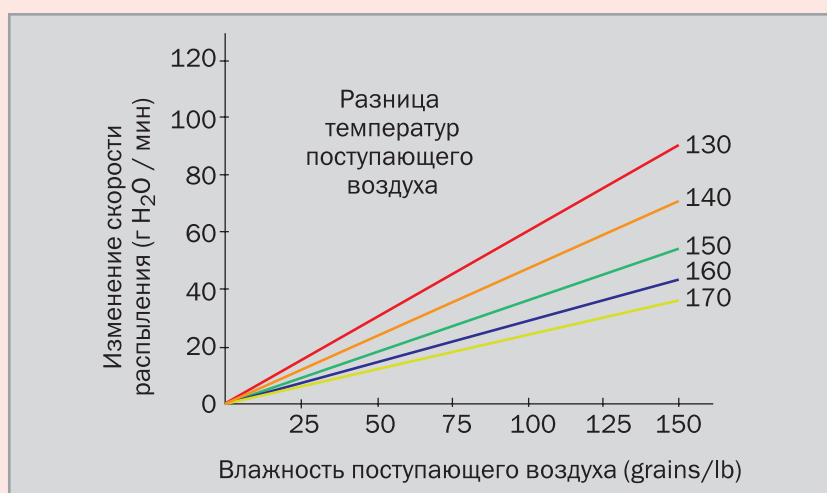


Рис. 6. Величина компенсации скорости распыления как функция влажности

Скорость воздушного потока = 2 000 куб. футов / мин

Скорость распыления = 300 г H₂O / мин

продукта и покрытия хорошее качество последнего может быть достигнуто при температуре воздуха на входе 149 °F (65 °C), скорости воздушного потока 2 000 кубических футов в минуту, уровне влажности 25 grains/lbm и скорости распыления 400 г/мин при использовании раствора с содержанием 10 % твердых частиц. Модель ЕЕ, представленную в данной статье, можно использовать для определения того, как температура входящего воздуха должна быть настроена для достижения такого же качества покрытия при уровне влажности 125 grains/lbm.

Применяя уравнение первого закона термодинамики, можно выявить, что температура выходящего воздуха составляет 122 °F (50 °C), а температура поступающего воздуха на влажном градуснике 77 °F. Параметры переноса массы имеют следующие значения:

$$p_H = 0,4597 \text{ lbf/sq in.} = 66,20 \text{ lbf/sq ft}$$

$$P_\infty = 0,0867 \text{ lbf/sq in.} = 12,48 \text{ lbf/sq ft}$$

$$M = 18/\text{mole}$$

$$R = 1545 \text{ lbf}\cdot\text{ft}/\text{lbm}\cdot\text{mole}\cdot^\circ\text{R}$$

$$T_A = 537^\circ\text{R}$$

$$T_\infty = 609^\circ\text{R}$$

Параметры теплопереноса (значение плотности воздушного

потока) рассчитываются исходя из средних температур воздуха на входе / выходе:

$$\rho = 0,0665 \text{ lbm/cu ft}$$

$$C_p = 0,24 \text{ Btu/lbm}\cdot^\circ\text{F}$$

$$h_{FG} = h_{A2} - h_{LIQ} = 1076 \text{ Btu/lbm}$$

$$T_B^* = 582^\circ\text{R}$$

$$T_\infty^B = 609^\circ\text{R}$$

Используя данные значения в уравнении теплопереноса и переноса массы, получаем значение фактора ЕЕ 2990. Это показывает, что если влажность воздуха на входе изменяется с 25 grains/lbm до 125 grains/lbm, то температура воздуха на входе должна быть повышена до 160 °F для достижения того же значения фактора ЕЕ. Соответственно, для компенсации уровней влажности внешней среды летом и зимой для данного процесса температура входящего воздуха должна быть повышена до 11 °F.

Выводы

Кривая процесса на рис. 4 показывает, как различный уровень влажности воздуха на входе может быть причиной изменений температуры воздуха на входе. Температура каждой кривой относится к условиям нанесения покрытия, которые используют идеально осушенный воздух при данной температуре. Для уровня влажности выше нуля значение

коррекционной температуры находится на вертикальной шкале и добавляется к исходной температуре для определения действительной температуры воздуха на входе, которая должна быть использована при определенном наборе условий.

Влажность также может варьироваться либо увеличением скорости входящего потока воздуха, либо уменьшением скорости подачи раствора, как показано на рис. 5, 6. Кривые на данных графиках сгенерированы при условии удержания фактора ЕЕ на одном уровне.

Способность предсказать течение процесса нанесения покрытия на таблетки при различных условиях окружающей среды может быть очень полезна для тех, кто работает в фармацевтической промышленности и занимается научными исследованиями. Эта способность позволяет перенести на бумагу результаты, требуемые для оптимизации процесса или перехода с лабораторного оборудования к производственному, при этом сберегая время и материалы.

Как любой другой метод исследования для разработки процесса, математическая модель нанесения пленочного покрытия на водной основе, представленная в данной статье, может помочь улучшить качество производства при использовании самых экономичных решений. ■

Библиография

1. G. J. Van Wylen. Fundamentals of Classical Thermodynamics (John Wiley and Sons, New York, 1978), pp. 433–442
2. J. P. Holman, Heat Transfer (McGraw-Hill, New York, 1972), pp. 363–367
3. R. M. Franz, G. W. Doonan, «Measuring the Surface temperature of Tablet Beds Using Infrared Thermometry», Pharm. Technol. 7(3), 54–67 (1983)
4. «Mass Transfer», ASHRAE Handbook – Fundamentals (American Society of Heating, Refrigerating, and Air-Conditioning Engineers, Atlanta, Georgia, 1981) p. 310

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ МЕБЕЛЬ

Flores Valles - создайте лабораторию будущего!

Модульная система для организации функциональных рабочих мест каждому сотруднику лаборатории

Цельнометаллическое исполнение, решения из нержавеющей стали для чистых помещений

Уникальная система безопасности.
Соответствие нормам международных стандартов: EN 14175 и ISO 9001:2000



По вопросам приобретения обращайтесь в ООО «ХИМЛАБОРРЕАКТИВ», тел. (044) 495-27-66



**Flores
Valles**

International
Division

Лабораторная
мебель

Вытяжные
шкафы





Принуждение к качеству

Опыт работы с китайскими поставщиками оборудования¹

К моему великому сожалению, я не смог физически присутствовать на международной конференции по обеспечению качества лекарственных средств (Севастополь, 15–21 июня 2013 г.) по причине, полностью соответствующей теме данной статьи. В это время я находился в Китае, где сопровождал изготовление комплекта технологического и технического оборудования и обеспечивал качество реализации этого проекта. Как же реально происходят подобные процессы? Данный материал представляет собой обобщенный семилетний опыт работы с китайскими производителями различного технологического оборудования

Степан Артемченко,
доктор фармацевтических наук,
профессор,
директор по исследованиям
и развитию, ЧАО «Фармацевтическая
фабрика «Виола»

Цена продукции пропорциональна себестоимости – этот закон экономики никто не отменял. Но вот работает этот закон в Китае очень интересным образом. Поэтому найти качественную про-

дукцию по средним ценам вполне посильная задача. По низким ценам качество можно не искать – его не будет. Но и по высоким ценам можно получить весьма посредственную, да еще и с проблемами, «железяку».

Вы помните, что китайцы не обременяют себя бумажными носителями. Поэтому необходимо запрашивать описание оборудования в виде файла: процесс обмена информацией идет быстрее. Помните, что солнце встает в Китае раньше на 3–5 часов, чем в вашей стране. А это вызывает определенные трудности в обмене информацией. Если вы хотите получать ее быстро, надо подстраивать свой собственный рабочий график под китайский: начинать рабочий день в 3–4 часа ночи, а заканчивать его по местному времени. Довольно выматыва-

¹ По материалам доклада на IV Международной конференции «Обеспечение качества лекарственных средств».
(Продолжение, начало в № 4 (39) 2013 г.)

ющая процедура, особенно при больших проектах.

Читая информацию, обязательно фильтруйте ее. Ведь главная задача изготовителя – преподнести «конфетку» так, чтобы ее тут же съели. Все громкие фразы касательно ISO 9001; GMP и прочих «вкусных» для нас вещей надо рассматривать как «завлекалочку» и фиксировать возникающие вопросы для последующего аудита. В процессе получения технической информации не забывайте запрашивать фото оборудования, комплектующих, чертежи, технологические схемы, фото экранов меню. Если вам беспрепятственно все это предоставляют, значит, изготовитель готов с вами сотрудничать. Если присылаемая информация вызывает сомнение или вопросы остаются без ответов – исключайте такого изготовителя из перечня возможных поставщиков. Работать с ним будет весьма непросто. Лучше время потратить на поиск другого изготовителя.

Оценивая по описанию, фотографиям и чертежам оборудование, составляйте карту возможных несоответствий, на которые необходимо будет получить ответы или решения в процессе аудита изготовителя. Эта карта ляжет в основу протокола квалификации проекта (DQ). Если вы видите, что все критические несоответствия будут устранены, и ваши ожидания осуществляются, то такого изготовителя помещаем в список предстоящих визитов.

Собрав информацию по интересующему вас оборудованию, переходите к составлению собственного **технического описания и спецификаций**, которые являются обязательной частью контракта. При этом необходимо учесть один интересный момент: уровень изложения технической информации в описании и спецификации должен быть рассчитан на совершенно далекого от предметной области читателя. Очень часто в процессе изготовления возникают вопросы различного понимания специальных терминов. Например, в реальном контракте в спецификации покупатель указал, что вакуумный насос должен иметь дистанционное управление для поддержания за-



данного уровня вакуума, имея в виду автоматическое реле давления, а реально было обнаружено наличие кнопок «стоп-пуск» возле каждого резервуара технологической линии. Изготовитель обеспечил дистанционное управление способом, каким посчитал более простым для себя. Пришлось переделывать уже у покупателя при монтаже, потому что контракт не имел детального описания способа управления.

Прописывайте до мелочей техническое описание и спецификацию. Проверяйте типоразмеры комплектующих с каталогами китайских поставщиков. Часто бывают ошибки: вы привыкли работать по европейским техническим стандартам, а в Китае обнаруживаете, что изготовитель использует иные типоразмеры трубопроводов, комплектующих... И получают трубопроводы со ступеньками, с лишними переходами, с клапанами, не отвечающими проектным ожиданиям. Помните, что информация технического описания и спецификации лягут в основу вашего FAT протокола.

Согласовывать техническое описание, спецификацию и проект FAT протокола с изготовителем лучше всего при аудите. **Не экономьте ресурсы на аудит!** Поверьте, что намного легче решить вопросы, проговорив все технические решения, заложенные в ваше будущее оборудование, непосредственно с изготовителем, чем во время пусковых работ вносить изменения в конструкцию.

Для понимания вопроса о качестве китайских поставщиков необходимо понять, с кем и в какой среде предстоит работать. Без понимания внутреннего мира китайцев многие приемы успешного ведения бизнеса в европейских странах в Китае обречены на провал

Я уделяю очень большое внимание аудиту предприятия-изготовителя, так как при непосредственном контакте с директором/собственником, менеджерами, главным инженером устанавливаются доверительные отношения между людьми.

Уровень технологии, существующей на предприятии, в целом определяет вероятность получения качественного продукта. И если «предприятие» имеет станочный парк 15 – 20 лет и более, то изготовить качественное изделие даже теоретически довольно сложно. Поэтому надо обращать внимание на возраст станочного парка. Хорошие изготовители имеют станки с возрастом не более 4–5 лет и постоянно обновляют станочный парк.

При аудите обращайтесь внимание на то, кто и как работает на станках. И если токарь или шлифовщик работает без эмульсии для охлаждения режущего инструмента, то задиры на поверхности металла обеспечены. Если сварщик «экономит» материалы электродов или проволоки и старается получить из самых лучших побуждений практически невидимый шов – будущие протечки и свищи гарантированы. А если заглянуть



Квалификация рабочих – острейшая тема. И если даже вы получили все согласия и заверения по оборудованию со стороны менеджеров и главного инженера, при монтаже могут быть свои чудеса. Здесь и разбитые / надколотые стеклянные детали, отклонения от монтажного положения отдельных узлов... Да, изделие будет работать (нацеленность на результат!). Но как долго? И будет ли при этом обеспечивать требуемое стабильное качество продукта? Вопрос для валидаторов, касательно оценки рисков

вовнутрь трубы в месте сварного шва – то тут вам и откроются все реальные уровни технологии металлообработки, имеющиеся у изготовителя. При этом в конечном итоге все будет определяться квалификацией рабочего, которая чаще на крупных предприятиях выше, чем на мелких.

Большой вопрос для китайских производителей – работающая система качества. Практически все производители декларируют работу предприятия по системе качества ISO 9001. Многие в своих каталогах пишут, что оборудование соответствует стандартам GMP. Но вспомните внутренний мир китай-

цев: если изделие дает результат (разливает, прессует таблетки, измельчает сырье, изготавливает экстракты), то зачем еще какие-то бумаги? Если завод получает прибыль, завален контрактами, то какие еще квалификационные документы надо делать? – Ведь и так продукцию забирают... Поэтому при аудите надо обязательно оценить жизнеспособность декларируемой системы качества. Например, попросить показать (сейчас, сию минуту) сертификат качества на какой-либо материал. Варианты могут быть разные: от встречного вопроса «А что это такое?» до получения копии сертификата через 30 – 40 минут. Это и определит уровень жизнеспособности системы качества. Кроме того, обязательно посмотреть изделия в цеху (не в выставочном зале!). Открутить пару клампов и заглянуть вовнутрь трубопровода. Или наклониться и заглянуть под рабочую плоскость машины. И там вы наверняка обнаружите несоответствия декларации поставщика. Квалификация персонала – большая тема не только на наших рынках. В Китае она тоже стоит достаточно остро. Миграция квалифицированных рабочих и инженеров с предприятия на пред-

приятие может коренным образом менять качество работы всего завода. Поэтому при аудите знакомьтесь с ведущими специалистами, главными инженерами, интересуйтесь их послужным списком. Не стесняйтесь задавать технические вопросы, показывать чертежи какого-либо изделия. Вы будете приятно удивлены, когда обнаружите, что главный инженер не читает чертежи в AutoCAD, а знаком только с типовыми серийными чертежами. А малейшее «улучшение» с вашей стороны вводит специалистов в ступор. И отговорки со стороны китайцев типа «тим пу донг» («я не понимаю») – не могут служить оправданием их низкой технической подготовки.

Квалификация рабочих – острейшая тема. И если даже вы получили все согласия и заверения по оборудованию со стороны менеджеров и главного инженера, при монтаже могут быть свои чудеса. Здесь и разбитые / надколотые стеклянные детали, поврежденные торцовые уплотнения, отклонения от монтажного положения отдельных узлов... Да, изделие будет работать (нацеленность на результат!). Но как долго? И будет ли при этом обеспечивать требуемое стабильное качество продукта? Вопрос для валидаторов касательно оценки рисков.

Причина? – Пропавшая в уровне подготовки и уровне заработной платы менеджмента и ИТР от рабочих. Помните: в экономике чудес не бывает – и низкая стоимость товара обеспечивается низкой ЗП рабочих. А где низкая заработная плата, там низкая квалификация рабочих. И как следствие вы обнаруживаете, что рабочий не умеет читать чертежи. Он делает только несколько операций, которые ему показали: водить шлифмашиной слева направо, а вверх-вниз – не показали. И он шлифует только в одном направлении, сошлифовывая при этом вместе с задирами и сам сварочный шов...

Или сварщик в плохом настроении приварил патрубки с отклонением от вертикали на 5 – 10 градусов. Или поленился вскрыть защитный слой рубашки реактора для приварки опор к рубашке – и приварил непосредственно к тонкому защитному слою. Как результат –

повреждение при транспортировке и невозможность исправления, так как точка крепления выполнена в другом месте. Риск получения дефектов на этом этапе изготовления растет пропорционально сложности изделия.

Такая ситуация с персоналом типична для всех предприятий, независимо от их размера. Просто проблема масштабируется. Например, линии розлива на одном и том же большом заводе изготовлены с интервалом в два года. Качество резко упало – как конструкторская разработка, так и монтаж. Причина: ушел главный инженер и увел с собой двух квалифицированных монтажников. Причина выявлена в ходе аудита спустя год. До этого момента никто не признавался в ухудшении качества. Только проведение детального сравнения несоответствий между двумя изделиями заставило изготовителя признать внутренние проблемы.

Личностные характеристики в работе с китайскими поставщиками играют значительную роль. При работе с ними нельзя забывать, что:

- менеджеры по продажам получают бонусы за заключенные контракты, при этом не оказывая никакого влияния на процесс изготовления;
- ИТР живут в своем мире – конструкторы делают чертежи, главный инженер и мастера несут чертежи в цех, а далее идет сборка так, как считают нужным рабочие.

Общаясь с менеджерами, помните, что «их жизнь расписана свыше». Поэтому улыбки, согласия / возражения с их стороны, этикет, гостеприимство, пышное застолье, грустное расставание – это еще не говорит об успешно проведенных переговорах. Это просто ритуал встречи / провожания гостей. И все. Работа по заключению контракта только начинается. И по возвращении домой надо начинать переговоры с самого начала. И только в острых моментах можно прибегать к фразе: «Так мы же договорились при встрече!». Чтобы эта фраза не повисла в воздухе, во время переговоров все основные пункты надо зафиксировать на бумаге, взять подписи принимающей стороны и забрать оригинал прото-



Аудит изготовителя

кола с собой, а копию вручить менеджеру.

Самая большая, на мой взгляд, проблема – это особенность памяти китайцев. У них на генетическом уровне зашито последовательное выполнение операций! У них в голове не может одновременно уместиться более одного процесса! Я немного утрирую, но типичная задача для славянского народа «сделать пельмени» звучит у нас как: «к 10 часам, пока я буду делать тесто, купи мясо и сделай из него фарш», превращается у китайцев в многоступенчатый процесс! Они сначала поедут и купят мясо, потом сделают фарш, поставят его в холодильник, после остывания сделают тесто, разогреют фарш и только потом будут делать пельмени. И воду поставят греть для пельменей после того, как пельмени будут сделаны и помещены обратно в холодильник!

Можно дружно посмеяться над этим, но факт есть факт – процесс изготовления идет последовательно! И не только пельменей – но и оборудования! Монтаж изделий начнется только после того, когда **ВСЕ** комплектующие будут на месте. Независимо от очередности их использования. И это основная причина срыва сроков выполнения контрактов. Только сильные пред-

приятия могут делать параллельно 3–4 процесса. Большого распараллеливания процессов мне установить не удалось. Как исключение, в Тайване (вроде бы тоже Китай) предприятия могут вести параллельно 4–6 процессов. Но Тайвань – это отдельная тема.

Во время проведения аудита обязательно совместно с главным инженером и конструкторами проштудируйте чертежи. Вы на самой ранней стадии уберете практически все несоответствия и значительно повысите вероятность получения ожидаемого результата.

Фактор «емкости» памяти надо учитывать и при ведении переговоров. Поэтому типичное для славянского народа «перескакивание» с одной темы на другую во время переговоров или беседы в Китае не работает. Если вы перешли с одной темы разговора на другую – все, что было сказано в первой части, из памяти вытирается, и процесс идет по второму пути, который вы сами и предложили. Если вы захотите вернуться к первой теме – надо начинать все с самого начала.

Не забывайте во время встречи вести протокол, отмечая, на какой странице какого чертежа вы прого-



Запрос коммерческого предложения

ворили и согласовали технические вопросы. В самом конце встречи обязательно заверьте протокол подписями главного инженера, директора и себя любимого, поставьте дату и печать изготовителя – совместно с командировочным удостоверением. Во время согласования технического описания с изготовителем помните, что: у вашего собеседника в голове уместается только одна задача; слово «ок» – это сигнал для мозга о вытирании информации и освобождения места для следующей. Время с 11:30 до 13:00 – для собеседника – священное время и работать совершенно непродуктивно: информация вытесняется чувством голода (условный рефлекс, выработанный годами). Если вас настойчиво затаскивают на ланч – помните, что если вы хотите продолжить работу после 13 часов, то надо смело настоять на конкретном времени окончания данного ритуала. Для сокращения времени ланча хорошо помогает обещание продолжить общение после 18 часов, во время обеда.

Если во время обеда вы не устояли перед восточным гостеприимством, и вас основательно напоили – можете ставить на дальней-

шем согласовании жирный крест. Все, что вы согласуете после этого времени – не будет ничего сделано. Логика простая: гостеприимный хозяин ублажил гостя, выразил ему уважение и почет, то на каком основании этот гость еще пытается улучшить серийное изделие, которое и так заберут?.. Требования гостя и какая-то бумага с названием «Спецификация» не окажут никакого влияния на качество конечного изделия. Поэтому планируйте рабочее время с 8 утра до 11:30, короткий ланч, и **соглашайтесь на обед только после согласования всех вопросов**. Хорошее застолье традиционно означает для принимающей стороны окончание переговоров.

Если согласовать спецификацию не получается по каким-либо причинам, то проанализируйте риски в этой ситуации. Если на выходе вы получите изделие без критических несоответствий – это уже хорошо, – и у вас нет других изготовителей – совместно с изготовителем разделите процесс устранения несоответствий и часть из них возьмите на себя. Т. е. доработать отдельные узлы на своем предприятии. Например, установить защиту над движущейся частью, как того требу-

ет охрана труда. Хотя логика и подсказывает, что к движущемуся узлу никто не полезет.

Если есть еще один изготовитель – возьмите тайм-аут и повторите аудит с переговорами у второго поставщика. Может оказаться, что второй намного слабее, и вы вернетесь к первому с другим взглядом на несоответствия.

Собранная ранее и дополненная при аудите информация оформляется в виде протокола квалификации проекта (DQ).

После согласования технического описания, спецификации и проекта FAT протокола попросите выдать вам официальное коммерческое предложение. Если во время согласования технических вопросов присутствовали главный инженер и инженер-конструктор, то на это обычно требуется от 2 до 5 часов. Желательно получить документ до отъезда. Тогда вы имеете возможность под впечатлением хорошо совместно проведенного времени (общения) проговорить сроки изготовления и условия оплаты, чтобы зафиксировать их в коммерческом предложении. Сравните цену с рыночной. Помните, что при очень низкой цене о качестве можно не говорить. Если цена сравнялась с европейскими ценами – тогда вас просто обдирают.

Если вы в ходе переговоров планируете договориться о скидке, то должны понимать, что чудес в формировании цены не бывает. Получив скидку, вы получите более низкое качество комплектующих, или упрощение узлов до уровня сокращения ресурса работы, или полное отсутствие сертификатов качества и инструкций по эксплуатации, или задержку по срокам, превышающую все разумные пределы. Для ориентирования в уровне цен сравните цифру, указанную в коммерческом предложении, со следующей информацией: если принять цену изделия, изготовленного в Китае, за 1, то, при сопоставимом качестве, цена в Украине будет в 1,7 – 3 раза выше, в России – 2,5 – 5 раз выше, в Европе – 4 – 8 раз выше. Встречались и интересные моменты: я сам лично видел, как на приемке линии розлива покупатель прикручивал паспортную табличку с реквизитами своей фирмы «Сделано в Италии». Оборудование из

США и Канады, поступающее на наши рынки, зачастую сделано в Китае или из китайских комплектующих, а цены на него превышают китайские в 4 – 10 раз.

Если коммерческое предложение вас устраивает, переходим к **составлению контракта**.

Контракт – прерогатива юристов. Но вы как получатели и пользователи того, что приедет (приплывет) по этому контракту, должны обязательно включить в него:

1. Техническое описание, составленное с учетом ваших пожеланий, согласованных во время аудита.

2. Детальные чертежи, согласованные с изготовителем.

3. Спецификацию, согласованную с изготовителем.

4. Графический материал – фотографии узлов, рисунки из программ 3D моделирования, эскизы. Как метко сказал мой коллега, китайцы – не созидатели, они – скульпторы. Поэтому легче показать, как должен выглядеть тот или иной узел, чем надеяться на чертежи или описание. Объем этих приложений к контракту – от 25 до 250 страниц, в зависимости от сложности оборудования и количества ваших изменений (дополнений). От тщательности подготовки этих разделов контракта зависит качество заказанного оборудования. Только при подробной проработке всех деталей – подчеркиваю – **ВСЕХ ДЕТАЛЕЙ** вашего оборудования, вы сможете что-либо добиться на заводе-изготовителе. Помните: уровень изложения материала – как будто вы первокласснику рассказываете, как должен быть устроен реактивный самолет. Помните о постоянном желании китайцев научить вас, как должны работать детали и в целом этот самый реактивный самолет, зачастую имея об этом поверхностное представление. И если они во время изготовления будут вносить свои «улучшения», только при наличии детально прописанных приложений к контракту вы сможете получить то, что вы хотели.

5. Проект протокола FAT с перечнем документации, которую вы будете требовать на момент тестирования. Если оборудование сложное – как приложение к контракту должен быть проект протокола IQ / PQ квалификации. При наличии



проектов этих документов, прилагаемых к контракту, при тщательном сопровождении контракта, вы сможете собрать все необходимые документы, провести тестовую сборку оборудования и в полной мере проверить качество работы оборудования, возможно, даже с получением реального продукта. Только не забудьте, что полученный продукт вам придется везти домой. Утилизация отходов – дорогое удовольствие, и, если вы этого не оговорили в контракте и не заложили в стоимость оборудования, – то он ваш.

Наличие грамотно, доходчиво написанного, хорошо проиллюстрированного приложения – минимизация рисков изготовления оборудования с критическими несоответствиями.

Отдельный раздел контракта – сроки изготовления оборудования. Обычно в соглашении прописывают срок в 90 дней, но в Китае он практически не работает. «Плановая», если можно так сказать, задержка срока отгрузки составляет от двух недель до месяца. При больших контрактах – от 2-х до 4 месяцев. Зависит от уровня работы предприятия, сложности изделия и качества аудита до заключения контракта. Поэтому смело прописывайте штрафные санкции за за-

Больной вопрос для китайских производителей – работающая система качества. Практически все производители декларируют работу предприятия по системе качества ISO 9001. Многие в своих каталогах пишут, что оборудование соответствует стандартам GMP. Но вспомните внутренний мир китайцев: если изделие дает результат (разливает, прессует таблетки, измельчает сырье, изготавливает экстракты), то зачем еще какие-то бумаги?

держку контракта. И добивайтесь снижения цены в случае задержки. В 25 % случаев это получается.

Контракт подписан, сроки изготовления оговорены, предоплата проведена – можно ждать тестовых испытаний? Ничего подобного! Необходимо сопровождать контракт! **■**

**(Окончание
в следующем номере)**

Контактная информация:

ЧАО «Фармацевтическая фабрика «Виола»
Украина, 69063, г. Запорожье,
ул. Кирова, 75
Тел.: +380 (612) 89-00-50,
моб.: +380 (67) 614-79-82.
Skype: Dr. Stepan Artemchenko



Характеристики температуры, способствующей гелеобразованию различных полоксамеров

T. Agnese¹, F. Bang¹, T. Cech¹,
M. Haberecht², F. Soergel³

¹ Application Lab Pharma Ingredients & Services Europe, BASF SE, Ludwigshafen, Germany, thorsten.cech@basf.com

² Technical Service Pharma Ingredients & Services Europe, BASF SE, Lampertheim, Germany

³ Material Characterization, Thermo Fisher Scientific, Karlsruhe, Germany

Введение

Полоксамеры – это стандартные поверхностно-активные полимеры для жидких фармацевтических препаратов. При определенных условиях данные полимеры могут образовывать гель в водной рецептуре. Эти гелеобразующие свойства проявляются при определенной температуре и могут быть использованы в рецептурах с необычными свойствами (к примеру, увеличение вязкости при нанесении на кожу тела человека). Однако реологические характеристики этих систем относительно температурной точки начала гелеобразования имеют решающее значение. Для получения достоверных результатов измеряли колебания с параллельной пластины или конуса/измерение геометрии пластины [1, 2].

Цель данного исследования – определение реологических характеристик динамики гелеобразования водных растворов полоксамеров. Для этого были протестированы пять различных полоксамеров всех фармацевтических классов. Особый акцент был сделан на температурной точке начала гелеобразования и прочности полученного геля.

Материалы и методы

Материалы

Для исследования использовали полоксамер 124 (KollisolTM P 124),

полоксамер 188 (KolliphorTM P 188), полоксамер 237 (KolliphorTM P 237), полоксамер 338 (KolliphorTM P 338) и полоксамер 407 (KolliphorTM P 407) производства BASF SE, Людвигсхафен, Германия.

Оборудование

НААКЕ MARS III (рис. 1) использовали для определения комплексной динамической вязкости образцов с помощью метода колебаний. Для исследования собрали измеряющий геометрию конус пластины со следующими характеристиками: конус C60/1 CSL, нижняя пластина TMP 60. Весь измерительный прибор был покрыт образцом кожура (POM) для уменьшения испарения воды во время нагревания и для обеспечения более однородного распределения температуры.

Методы

Приготовили растворы с каждым полоксамером с концентрацией полимера 10 и 20 %. В соответствии с обычной практикой использовали метод «холодного приготовления» [3]. Предварительно отмерили в мензурку воду, охлажденную до температуры 5 °C. Необходимое количество полоксамера вводили в течение 2 мин. Смесь перемешивали с помощью магнитной мешалки в течение 5 мин. Раствор оставили на 2 дня в холодильнике (5 °C) для обеспечения не только низкой вязкости, но также для однородного распределения.

После загрузки каждый образец уравнивали при температуре 5 °C в течение 3 мин (режим колебаний: CD-AS, амплитуда: 10 %, частота: 1 Гц). Для определения точки начала гелеобразования и прочности геля использовали диапазон температур (5 – 70 °C) при скорости нагрева 2 К/мин (режим колебаний: CD-AS, амплитуда: 1 %, частота: 1 Гц).



Рис. 1. HAAKE MARS (Modular Advanced Rheometer System) III

Результаты и обсуждение

Для достоверной реологической характеристики геля его структура не должна быть нарушена. Для этого важно точно отрегулировать и проконтролировать параметр сдвигового напряжения, что при этом исключает применение ротационных реометров для любого вида исследований: гелеобразования или характеристик геля. Тем не менее измерение колебаний может быть использовано в качестве реологического инструмента, чтобы четко определить и воспроизвести результаты измерений. Если комплексная динамическая вязкость представлена на графике в зависимости от температуры, то характерное возникновение вязкости определяется температурной точкой начала гелеобразования тестируемой системы [1, 2, 4].

Для всех водных растворов полоксамеров (твердые при температуре окружающей среды) может быть определена дифференциаль-

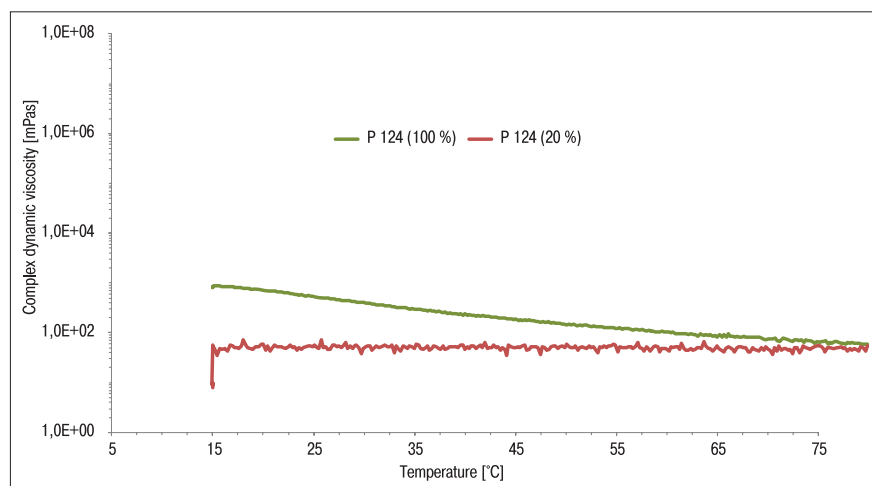


Рис. 2. Зависимость комплексной динамической вязкости полуксамера 188 от температуры

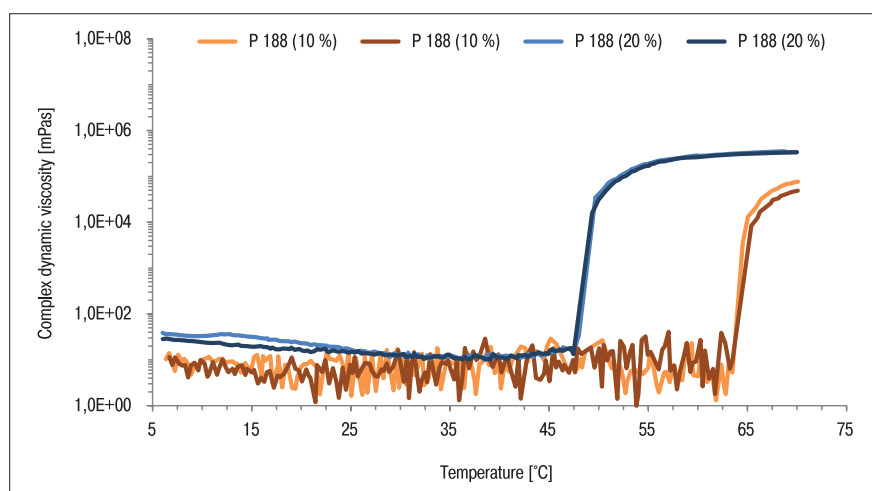


Рис. 3. Температура точки гелеобразования водного раствора полуксамера 188, визуализированная посредством зависимости комплексной динамической вязкости от температуры

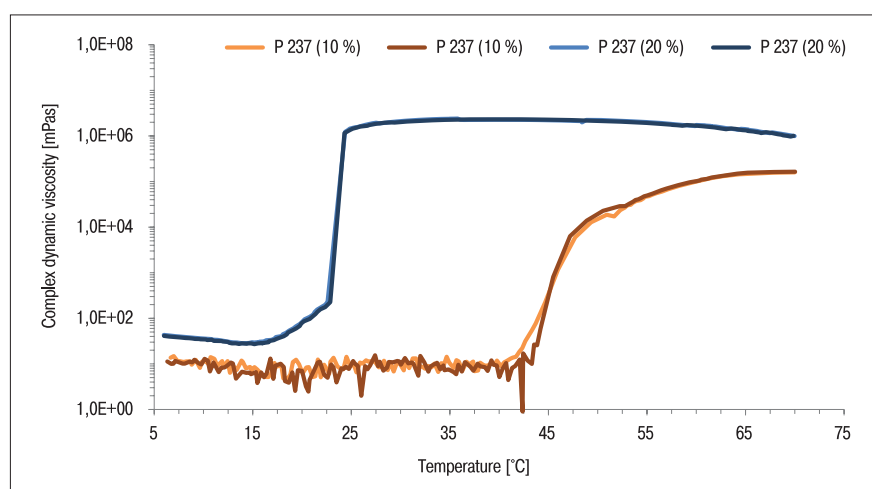


Рис. 4. Температура точки гелеобразования водного раствора полуксамера 237, визуализированная посредством зависимости комплексной динамической вязкости от температуры

ная точка начала гелеобразования, при этом жидкий полуксамер 124 не продемонстрировал каких-либо гелеобразующих свойств (рис. 2). Оценка безводных чистых полуксамеров продемонстрировала снижение температуры комплексной динамической вязкости в полном соответствии с уравнениями Аррениуса и Френкеля – Андраде. Так же как и водный раствор, полуксамер 124 не образовал гель в исследуемом диапазоне температур.

Как правило, растворы полуксамеров выглядят как низковязкие жидкости, особенно растворы, содержащие только 10 % полимера. Соответственно исключительно широкий диапазон вязкости – от 10 до >1 000 000 мПа – должен иметь аналогичные рабочие параметры в процессе измерения.

Растворы, содержащие 20 % полуксамеров 237 или 407, сформировали стойкий гель при комнатной температуре (рис. 4, 6). В целом реологические характеристики двух растворов полимеров были сходными в отношении как температуры точки начала гелеобразования, так и прочности образовавшегося геля. У полуксамера 338 (рис. 5) были схожие характеристики геля, но несколько более высокая температура точки начала гелеобразования его 20 % раствора (примерно на 5 К), в результате чего при комнатной температуре раствор был жидким. Обнаружено, что температура гелеобразования 10 % раствора полуксамера 338 была ниже по сравнению с температурой полуксамеров 237 и 407.

По сравнению с другими полимерами у полуксамера 188 выявлены различные реологические характеристики (рис. 3). Во-первых, температурная точка начала гелеобразования для испытанных концентраций обнаружена значительно раньше. Во-вторых, процесс образования геля оказался различным по форме кривой вязкости и был довольно прост для полуксамера 188. Другие полуксамеры имели два уровня образования геля, которые проявились на разном уровне в начале кривой вязкости. В-третьих, при комплексной динамической вязкости ниже 1 000 000 мПа сила формирования геля была значительно ниже.

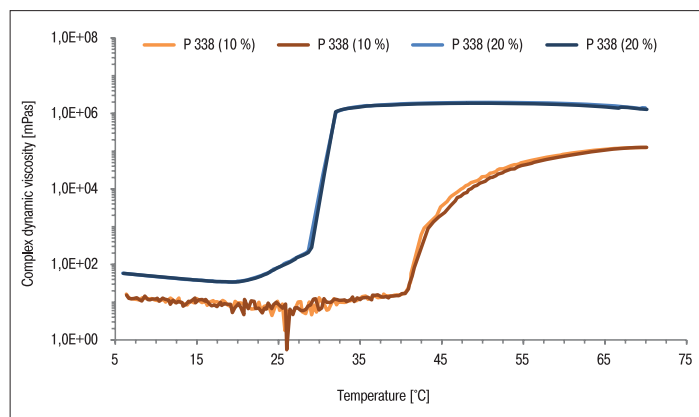


Рис. 5. Температура точки гелеобразования водного раствора полоксамера 338, визуализированная посредством зависимости комплексной динамической вязкости от температуры

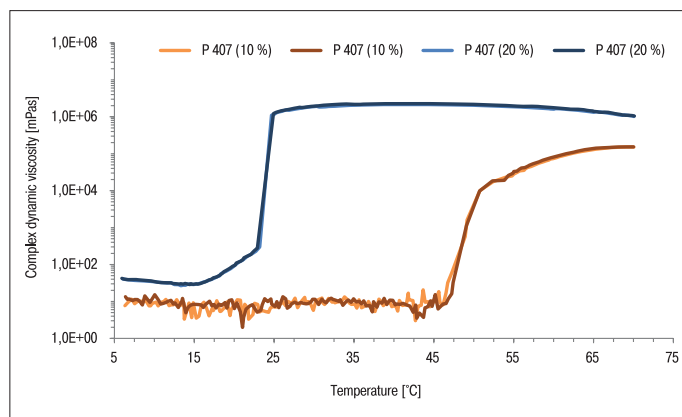


Рис. 6. Температура точки гелеобразования водного раствора полоксамера 407, визуализированная посредством зависимости комплексной динамической вязкости от температуры

Ссылки

- [1] Schramm, G.; A practical approach to rheology and rheometry; 2nd edition; 2004; Thermo Fisher Scientific; Karlsruhe, Germany.
- [2] Agnese, T.; Brandenstein, F.; Cech, T.; Herting, M. G.; Soergel, F.; Determination of the gel point of poloxamers using different rheological methods; 7th PBP World Meeting; March 8 – 11, 2010; Valetta, Malta.
- [3] Agnese, T.; Cech, T.; Herting, M. G.; Soergel, F.; Influence of preparation method on viscosity of different poloxamers; 7th PBP World Meeting; March 8 – 11, 2010; Valetta, Malta.
- [4] Agnese, T.; Cech, T.; Herting, M. G.; Soergel, F.; Investigating mixtures of poloxamer 188 and 407 regarding their gel point and rheological characteristics of the gel by means of oscillatory measurement; 3rd PharmSciFair; June 13 – 17, 2010; Prague, Czech Republic.
- [5] Agnese, T.; Cech, T.; Herting, M. G.; Soergel, F.; Investigating the influence of sodium chloride on the gel point of poloxamer formulations by means of oscillatory temperature sweeps; 3rd PharmSciFair; June 13 – 17, 2010; Prague, Czech Republic.
- [6] Dumortier, et al.; A review of poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological characteristics; Pharm. Research, Vol. 23, No.12, 2006.

Полученные результаты демонстрируют, что температура гелеобразования зависит от полоксамера и его концентрации в воде. Тем не менее температурная точка начала гелеобразования изменяется при добавлении к рецептуре дополнительных компонентов (например, фармацевтически активных солей) [5, 6]. Учитывая это, в разработке рецептур рекомендовано проверять температуру точки начала гелеобразования конечного препарата, а не только геля образователя. Регулировать точку начала гелеобразования в готовой рецептуре можно либо путем повышения концентрации полоксамера, либо с помощью другого полоксамера.

Заключение

При помощи колебательного теста могут быть определены различные температурные точки начала гелеобразования для всех твердых полоксамеров. При этом полоксамер 124 (который является жидким при температуре окружающей среды) не образовал гель ни в водном растворе, ни в чистом виде.

В колебательном тесте температурный переход в гель выглядит как резкое изменение измеренной комплексной динамической вязкости (I^*). Таким образом, температурная точка начала гелеобразования четко зависит от концентрации полоксамера в водном растворе: чем выше концентрация полоксамера, тем ниже температура точки гелеобразования. Обратная зависимость установлена для прочности образовавшегося геля: прочность геля была

более высокой для более высоких концентраций полоксамера.

В целом можно сказать, что все твердые полоксамеры способны образовывать гель в водном растворе. Температура гелеобразования и прочность образованного геля зависят от типа полоксамера, а также его концентрации в водном растворе. ■

Материал был представлен на 9-м Европейском Симпозиуме по фармацевтической технологии; 20 – 22 сентября 2012 года; Дубровник, Хорватия.

BASF
The Chemical Company

Контактная информация:

Представительство «БАСФ» в России и СНГ

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

Дистрибьютор на территории Украины ООО «ТК Аврора»

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



25 – 28.11.2013

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

Получите электронный билет
Get e-ticket

PharmIngredients.ru

одновременно с выставкой Pharmtech
together with Pharmtech exhibition

pharmtech

Новая выставка • A new exhibition

pharm ingredients+

Сырье и ингредиенты для
фармацевтического производства

Raw materials and ingredients
for pharmaceutical production



26.11.13 – Pharmingredients+ Day

Организатор:



Международный
информационный партнер/
International Media Partner:

manufacturing
CHEMIST

При поддержке/
Supported by:



Инновационные конфигурируемые системы Sartorius для биофармацевтических производств



Системы FlexAct® — это инновационные конфигурируемые системы для фармацевтических и биофармацевтических производств, разработанные компанией Sartorius Stedim Biotech

Данные системы, в первую очередь, позволяют оптимизировать и интенсифицировать производственные процессы, благодаря чему повышается эффективность внедрения и применения одноразовых технологий в производстве фармпрепаратов. Системы FlexAct® с успехом применяются для решения самых разнообразных задач на базе единой платформы. В перечень решений на базе платформы FlexAct® входят: приготовление буферных растворов (FlexAct®BP), приготовление сред (FlexAct®MP), удаление клеток (FlexAct®CH), ультра- и диалфильтрация (FlexAct®UD), удаление вирусов методом фильтрации (FlexAct®VR) или методом снижения pH (FlexAct®VI).

Все системы FlexAct® характеризуются функциональным дизайном и удобством в работе. Мобильность платформы центрального модуля обеспечивает высокую



маневренность системы и легкость доступа ко всем ее составляющим. Система имеет компактный центральный модуль управления: он проходит в дверной проем шириной 80 см, что позволяет использовать систему в условиях ограниченного пространства и перемещать ее через стандартные двери и санпропускники.

Каждая система FlexAct® состоит из:

- центрального модуля управления с соответствующим программным обеспечением,
- набора компонентов, со-

ве любой из систем FlexAct®. Программное обеспечение системы не только контролирует автоматическое выполнение процесса, но и обеспечивает разграничение уровней доступа персонала и документирование операций, полностью удовлетворяя всем требованиям GMP. В зависимости от конфигурации и вариантов использования центральный модуль может иметь порты для подключения датчиков температуры, pH, давления и весовых платформ.

Набор дополнительного оборудования включает такие компоненты, как насосы, системы проверки целостности фильтров, системы стерильного соеди-

применяется в составе комплекса FlexAct®, что повышает экономическую эффективность производства. ■

Если у Вас возникли вопросы о системах FlexAct®, пожалуйста, свяжитесь со специалистами представительства концерна Sartorius в России и странах СНГ – направляйте Ваши запросы на электронный адрес: Russia@sartorius.com



став которых подбирается в зависимости от решаемых данной системой задач,

- одноразовой сборки, предназначенной для осуществления конкретного производственного процесса.

Центральный модуль управления системы FlexAct® содержит мощный промышленный компьютер с установленной системой DCU и может быть запрограммирован для использования в соста-

вления/рассоединения, весовые платформы, многокомпонентные одноразовые миксеры, мешков и сенсоров. Это оборудование может быть без труда подключено и отключено в зависимости от выполняемой системой задачи, что позволяет гибко использовать данное дополнительное оборудование на других участках производства в то время, когда оно не



sartorius

Контактная информация:

ООО «Сарториус ИЦР»

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



Квалификация лабораторного оборудования — метрологическая концепция.

Сообщение 2. Реализация метрологической концепции для спектрофотометров в УФ- и видимой областях спектра

В предыдущей публикации мы сформулировали метрологическую концепцию квалификации лабораторного оборудования (EQ). Проблемным вопросом является то, что Пользователь уже на этапе планирования закупки оборудования должен иметь информацию от Производителя о том, какую минимальную неопределенность результата анализа (Δ_{As}) тот гарантирует для данного оборудования. Такая информация должна быть получена на основании результатов тестов по EQ, которые предлагает Производитель. Критерии, заявляемые Производителем, должны гарантировать Пользователю, что оборудование в состоянии обеспечить решение типичной задачи анализа (в данной отрасли) в соответствии с наиболее жесткими метрологическими требованиями

Д. А. Леонтьев¹,
заместитель директора по научной работе, начальник отдела валидации и стандартных образцов, канд. фарм. наук
А. И. Гризодуб¹,
директор, начальник отдела Государственной Фармакопеи Украины, доктор хим. наук, профессор
А. А. Зинченко¹,
зав. лабораторией фармакопейного анализа, канд. фарм. наук
И. М. Дорунда¹,
м. н. с. отдела валидации и стандартных образцов
И. А. Зинченко²,
инженер II категории

¹ Государственный Украинский Фармакопейный центр качества лекарственных средств. Украина, г. Харьков.

² ГНУ НТК «Институт монокристаллов» НАНУ, г. Харьков.

Рассмотрим реализацию данной концепции для спектрофотометров (СФ), выполняющих анализ в УФ- и видимой областях спектра (далее — спектрофотометры).

Необходимо отметить, что на сайте Европейского директората по качеству лекарственных средств (EDQM) представлен ряд Руководств по качеству, разработанных Европейской сетью лабо-

раторий (OMCL), осуществляющих контроль качества при обращении лекарственных средств (ЛС) [1]. В некоторых Руководствах даны рекомендации по проведению EQ, а также приведены общие рекомендации [2] и рекомендации для конкретного вида оборудования, в том числе для спектрофотометров [3]. Статус данных руководств весьма высок и для других лабораторий (не только сети OMCL). В этих руководствах сделана попытка сформулировать тесты и критерии для EQ, исходя из задач контроля качества ЛС. Такой подход полностью совпадает с предлагаемой метрологической концепцией — именно Пользователь диктует требования к используемому им оборудованию с учетом своих задач. Однако некоторые тесты и критерии Руководств OMCL, по-видимому, были введены из соображений здравого смысла, а не на основании научно обоснованных критериев. В связи с этим в данной публикации проводится сравнение с предложенными подходами OMCL.

Отметим, что для спектрофотометров многие тесты EQ включены в ведущие фармакопеи мира (Европейская фармакопея, Фармакопея США). Производители понимают исключительную важность соответствия Пользователя фармакопейным требованиям и включают данные тесты и фармакопейные критерии в полном объеме в свои обязательства по оборудованию. Эти тесты в данной публикации не рассматриваются.

Реализация метрологической концепции для СФ

Наиболее критичная задача для СФ. Как обсуждалось ранее [4], для СФ наиболее критичной задачей является анализ готовых ЛС с допусками содержания $\pm 5\%$, т.е. $\Delta_A \leq 1,6\%$. Метод СФ имеет различные реализации, для которых баланс источников неопределенности принципиально разный. Мы рассматриваем в качестве типичной задачу количественного определения для однокомпонентного анализа с использованием метода стандарта (калибровка по одной точке).

Баланс источников неопределенности. Для метода стандарта источники неопределенности могут быть сгруппированы на обусловленные пробоподготовкой ($\Delta_{V,r}$) и конечной аналитической операцией — измерениями на спектрофотометре ($\Delta_{sp,r}$) [5]:

$$\Delta_{As}^2 = 2 \cdot (\Delta_{sp,r}^2 + \Delta_{V,r}^2). \quad (1)$$

Индекс r обозначает, что используют относительные значения (в дальнейшем исполь-

* Термин «лабораторное оборудование» в данном случае более общий, чем «измерительное оборудование». Имеется оборудование, которое непосредственно участвует в анализе (пробоподготовка), но не выполняет измерений. Для него нормируются метрологические характеристики, влияющие на Δ_{As} для анализа (который выполняется с использованием средств измерительной техники). Примерами такого оборудования являются приборы для тестов «Растворение» и «Распадаемость», для которых нормируются скорость вращения и частота погружения соответственно.

зуют проценты). Коэффициент 2 применяют в связи с тем, что неопределенность вносится от использования обоих растворов – испытуемого и сравнения – и считается для них одинаковой.

Для СФ характерно использование растворов с достаточно низкой концентрацией аналита, поэтому для приготовления растворов используют два разведения, второе выполняют с помощью пипетки небольшого объема. В результате вклад $\Delta_{V,r}$ в Δ_{As} является значимым, его необходимо учитывать в балансе неопределенности.

Источники неопределенности могут быть сгруппированы следующим образом:

- систематические ($\Delta_{EQ-S,r}$) – отклонение от линейности и др.;
- случайная составляющая, связанная с варьированием аналитического сигнала при повторных измерениях (Δ_{EQ-R} , для СФ принято обозначение $\Delta_{Ac,r}$):

$$\Delta_{sp,r}^2 = \Delta_{Ac,r}^2 + \Delta_{EQ-S,r}^2 \quad (2)$$

Мы говорим только об источниках неопределенности, связанных с прибором, а не со спецификой методики (Δ_{Meth}) [4]. Вклад Δ_{Meth} оценивают при валидации методики.

В СФ значимые систематические источники неопределенности обычно могут быть исключены (в отличие от титрования), поэтому для СФ применим следующий баланс неопределенности:

- систематические источники неопределенности $\Delta_{EQ-S,r}$ незначимы:

$$\Delta_{EQ-S,r}^2 \leq 0.32 \times \Delta_{As,r}^2 \quad (3)$$

- вклад неопределенности пробоподготовки ($\Delta_{V,r}$) значим и приводит к соответствующему ужесточению требований к $\Delta_{Ac,r}$.

Оценку $\Delta_{Ac,r}$ получают экспериментально при проведении EQ:

$$\Delta_{Ac,r} = \frac{1.65 \cdot S_{Ac,r}(n)}{\sqrt{n_{Ac}}}, \quad (4)$$

где 1,65 – односторонний коэффициент Стьюдента для вероятности 95 % и бесконечного числа степеней свободы; $S_{Ac,r}$ – стандартное отклонение, полученное для оптической плотности (ОП) с выниманием кюветы, n_{Ac} – число параллельных измерений. В данном случае используют коэффициент Стьюдента для генеральной совокупности, поскольку при проведении EQ необходимо получать оценку генерального значения $S_{Ac,r}$, а не выборочного.

Государственная Фармакопея Украины (ГФУ) в национальной части монографии 2.2.25 [6] рекомендует не менее 3 измерений, что соответствует практике лабораторий, контролирующих качество ЛС ($n_{Ac} = 3$). Оценивать $\Delta_{Ac,r}$ именно с выниманием кюветы чрезвычайно важно, т.к. результаты межлабораторного эксперимента, проведенного в рамках программы профессионального тестирования лабораторий контроля качества ЛС стран СНГ [7], показали, что без надлежащего контроля кюветодержателя величины $S_{Ac,r}$ могут достигать даже нескольких процентов (т.е. без должного контроля вклад только от $\Delta_{Ac,r}$ может быть больше, чем Δ_{As} !).

По результатам данного межлабораторного эксперимента [7] среднее фактическое значение для $S_{Ac,r}$ составляет около 0,52 %. Данное значение обеспечивает выполнение требований к Δ_{As} для однокомпонентного анализа с учетом дополнительного вклада от $\Delta_{V,r}$. Результаты оценки требований к $S_{Ac,r}$ с учетом вклада от «типичной» пробоподготовки приведены в публикации [8], и было получено то же оценочное значение для $S_{Ac,r}$.

В методе СФ часто применяют двухволновой вариант определения, который позволяет нивелировать фоновое поглощение основы. Это повышает погрешность примерно в 2 раза и соответственно требования к $S_{sp,r}$, т.е. требование при EQ, должно составлять:

$$S_{Ac,r} \leq 0.25\%. \quad (5)$$

Это является вполне реалистичным для современных спектрофотометров. Данное требование как рекомендательное введено в ГФУ [6].

Источники неопределенности, специфические для СФ, которые необходимо контролировать на этапе EQ

Кюветы. Для двухлучевых спектрофотометров кюветная разность (различие в поглощении двух кювет – измерительной и компенсационной) вносит систематическую погрешность в результат анализа. В Европейскую фармакопею/ГФУ введено требование, что кюветная разность должна отсутствовать, или ее необходимо учитывать в расчетах. Причиной кюветной разности может быть и загрязнение кювет, поэтому данный тест рекомендуется проводить при выполнении рутинного анализа [9]. Однако в фармакопеях не приводится критерий, что же такое «одинаковая» ОП – т.е. начиная с какого значения ее необходимо учитывать.

Предлагаемое решение: неопределенность, вносимая кюветной разностью (δ_{dif}), должна быть незначима (см. уравнение 3). Для наиболее жесткой задачи ($\Delta_{As} \leq 1,6\%$, $\delta_{dif} \leq 1,6 \times 0,32$) и оптимальной ОП = 0,4 – 1,0 [9] для «наихудшего случая» это приводит к следующим требованиям в единицах ОП:

$$\delta_{dif} \leq 1.6/100 \times 0.32 \times 0.4 = 0.002, \quad (6)$$

где 100 – коэффициент, учитывающий переход от процентов к долям единицы; 0,4 – минимальное рекомендованное значение ОП, при котором вклад δ_{dif} будет максимальным.

Измерения необходимо проводить для кювет, заполненных компенсационным раствором, т.е. раствором с наименьшей (в данном анализе) ОП, чтобы влияние различия в толщине кювет на кюветную разность было наименьшим.

Проверка прецизионности ОП с выниманием кюветы. Это важнейший тест, поскольку он

напрямую влияет на неопределенность результата. Однако обычно Производитель не включает его в спецификации. Одна из причин этого – для данного прибора могут быть использованы различные кюветодержатели (с/без термостатирования и т.д.). Данный показатель дает интегральную характеристику состояния прибор+кюветодержатель, а не характеристику спектрофотометра в отдельности. Однако для Пользователя уже на этапе планирования покупки оборудования важно знать, какие характеристики обеспечивает прибор с выбранным Пользователем кюветодержателем. При отсутствии такой информации это ставит под сомнение целесообразность покупки как данного кюветодержателя, так и данного прибора вообще.

Предлагаемое решение: в ГФУ (национальная часть монографии 2.2.25) [6] рекомендован следующий тест. Проводят 30 измерений ОП испытуемого раствора против компенсационного раствора с выниманием кюветы и выливанием раствора из кюветы. RSD не должно превышать 0,25 % (см. обоснование в п. **Баланс источников неопределенности**). При проведении EQ для данного теста рационально использовать раствор калия дихромата с целью проверки шкалы ОП.

Фотометрическая линейность. В большинстве случаев в СФ расчет концентрации аналита предполагает наличие не просто линейного соотношения между концентрацией и аналитическим сигналом, а прямой пропорциональности (т.е. линейная зависимость должна проходить через начало координат). Отклонение от линейности может быть обусловлено как факторами, связанными с прибором (его дизайн и состояние), так и собственно с методикой анализа. Экспериментальная проверка выполнения линейности является обязательной при валидации методик количественного определения. Поэтому понятна важность возможности для Пользователя проверки линейности

прибора при EQ в том же «формате», что и при проведении валидации (что плохо работает – прибор или методика?).

Этот тест не включен в фармакопейные требования, т.к. до сих пор не были определены критерии приемлемости и неясна схема эксперимента. По этой же причине многие производители не включают его в спецификацию оборудования. Также существуют проблемы с выбором стандарта ОП.

OMCL рекомендует использовать данный тест как важный для гарантии корректности результатов анализа. Однако для данных рекомендаций имеются следующие проблемы.

1. Не приводится ни диапазон концентраций, ни число точек. Оценивается только один критерий – квадрат коэффициента корреляции: $r^2 \geq 0,999$ (соответственно $r \geq 0,99950$).

Математический смысл коэффициента корреляции заключается в том, что он характеризует «степень вытянутости» облака точек [10]. Если для данного диапазона выполняется линейность, и относительная неопределенность также остается постоянной, то расширение диапазона (концентраций) автоматически приводит к приближению коэффициента корреляции к единице, и наоборот. Таким образом, расширяя диапазон, можно получить любое желаемое значение r . Поэтому нормирование значения r без соотношения с диапазоном лишено смысла.

Число точек также является важным вопросом, т.к. рекомендуемое руководством ICH [11] минимальное число точек (5) недостаточно для изучения линейности [12].

Для СФ обязательно необходимо определять, проходит ли прямая через начало координат (соблюдение не просто линейности, а пропорциональности!), т.е. оценивать свободный член линейной зависимости a .

2. Рекомендуется использовать калия дихромат как оптимальное вещество для изучения линейности. Для тестирования желательно охватить весь диапазон длин волн, которые ис-

пользуют при проведении анализа, а растворы дихромата имеют оптическое поглощение в широком диапазоне длин волн. Для тестирования предлагается использовать длины волн максимумов и минимумов поглощения раствора дихромата: 235, 257, 313 и 350 нм [3].

Известно, что в растворах дихроматов при изменении концентрации смещается равновесие между дихромат- и хромат-ионами, присутствующими в растворе дихромата и имеющими разные спектры поглощения [13]. В результате удельный показатель поглощения для предложенных длин волн увеличивается с повышением концентрации, т.е. зависимость сигнала от концентрации не линейна принципиально. Однако отклонение от линейности может быть практически незначимым для задач контроля качества ЛС. Для хромат- и дихромат-ионов при длинах волн около 323 и 346 нм удельные показатели поглощения одинаковы, поэтому для изучения линейности рекомендуется использовать эти длины волн, а не длины волн максимумов и минимумов поглощения дихромат-иона.

Приведенные соображения представляются достаточно серьезными, чтобы поставить под сомнение полезность изучения линейности в редакции, предложенной OMCL. Таким образом, необходимо оценить пригодность калия дихромата для проверки линейности с учетом конкретной схемы эксперимента (диапазон, число точек) и научно обоснованных критериев.

Предлагаемое решение: как обсуждалось в предыдущей публикации [4], для процедуры валидации разработаны требования к валидационным характеристикам. Эти требования увязаны с требованиями к Δ_{AS} , поэтому использование данной схемы позволяет решить аналогичные проблемы при EQ. Для этого используют так называемые **нормализованные координаты** [10], т.е. аналитический сигнал и концентрацию выражают в процентах от значения, которое принимают за номинальное.

Диапазон ОП. Рационально выбрать наиболее широкий диапазон, который используют в количественном фармацевтическом анализе. Таковым можно принять типичный диапазон при изучении профилей растворения твердых дозированных ЛС: 10 – 120 % от номинальной концентрации действующего вещества. В качестве номинального значения (100 % высвобождения) можно принять ОП = 1 [9].

Параметры, которые необходимо оценивать (обоснование расчетных формул приведено в ГФУ [14], в Руководстве по валидации Российской Федерации [15] и в публикациях [10, 12]):

Требования к свободному члену **a**. Как при валидации:

$$|a| \leq \frac{0.32 \cdot \Delta_{As}(\%) }{1 - (C_{Min}/100)}, \quad (7)$$

где C_{Min} – минимальное значение концентрации, выраженное в процентах от номинального значения.

Требования к r. Как при валидации:

$$r \geq \sqrt{1 - \left(\frac{S_0}{S_y} \right)^2},$$

$$s_0 \leq 0.32 \times \Delta_{As} / t(95\%, n-2), \quad (8)$$

где S_0 – остаточное стандартное отклонение; S_y – стандартное отклонение для используемых концентраций, выраженных в процентах от номинальной (т.е. при оценке требований к **r** учитывают диапазон).

Число точек. Чтобы требования к S_0 не были слишком жесткими (из-за слишком большого значения коэффициента Стьюдента), желательно (как и при проведении валидации) использовать 9 растворов (число степеней свободы равно $f = 9 - 2 = 7$, а не $5 - 2 = 3$), равномерно расположенных в пределах диапазона.

Экспериментальная часть

Были приготовлены 9 растворов из предварительно высушенного калия дихромата (квалификация хч) с концентрациями от 10 до 110 мг/л в 0,005 М растворе

Литература

1. European Directorate for the Quality of Medicines. Council of Europe. Quality Management (QM) Guidelines. www.edqm.eu/en/quality-management-guidelines-86.html (проверено: 29.09.13).
2. European Directorate for the Quality of Medicines. OMCL Network of the Council of Europe. Quality Assurance Document. – Qualification of Equipment – Core document PA/PH/OMCL (08) 73 2R. – 1st July 2011. – 8 p.
3. European Directorate for the Quality of Medicines. OMCL Network of the Council of Europe. Quality Assurance Document. Qualification of Equipment. Annex 3: Qualification of UV-Visible spectrophotometers. PA/PH/OMCL (07) 11 DEF CORR. – December 2007. – 15 p.
4. Леонтьев Д. А., Гризодуб А. И. Квалификация измерительного оборудования – метрологическая концепция // «Фармацевтическая отрасль» – 2013, сентябрь № 4 (39). – С. 28 – 31.
5. 5.3.N. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту // Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – С. 187 – 214.
6. 2.2.25. Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях // Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – С. 36 – 41. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2008. – С. 50 – 55.
7. Гризодуб А. И., Зволинская Н. Н., Архипова Н. Н., Леонтьев Д. А., Денисенко Н. В., Доценко Т. Н. Воспроизводимость фармакопейных спектрофотометрических методик количественного определения лекарственных средств в разных лабораториях // «Фармаком». – 2004. – № 2 – С. 20 – 34.
8. Гризодуб А. И. Валидация спектрофотометрических методик количественного анализа лекарственных средств в соответствии с требованиями ГФУ // «Фармаком». – 2002. – № 3. – С. 42 – 50.
9. Гризодуб А. И. Применение спектрофотометрии в видимой и УФ-областях спектра в контроле качества лекарственных средств / Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3 томах на русском языке / Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества ЛС. Под ред. чл.-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Харьков: НТМТ. – 2012. – Т. 1. – С. 96 – 202.
10. Гризодуб А. И., Леонтьев Д. А., Денисенко Н. В., Подпрудников Ю. В. Стандартизованная процедура валидации методик количественного анализа лекарственных средств методом стандарта // «Фармаком». – 2004. – № 3. – С. 3 – 17.
11. CPMP/ICH/381/95. Note for guidance on validation of analytical procedures: text and methodology. – London, June 1995.
12. Гризодуб А. И. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств / Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества ЛС. Под ред. чл.-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Харьков: НТМТ. – 2012. – Т. 3. – С. 934 – 1063.
13. Burke R. W. and Mavrodineanu R. Certification and Use of Acidic Potassium Dichromate Solutions as an Ultraviolet Absorbance Standard, NIST Spec. Publ. 260 – 54 (1977).
14. 2.2.N.2. Валідація аналітичних методик і випробувань // Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків: Pipeг, 2001. – С. 58 – 67. – Доповнення 1. – 2004. – С. 2 – 4. – Доповнення 2. – 2008. – С. 85 – 100.
15. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств / Под ред. Н. В. Юргеля, А. Л. Младенцева, А. В. Бурдейна, М. А. Гетьмана, А. А. Малина. Рекомендовано к использованию Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. – Москва, 2007. – 57 с.

серной кислоты. Для обеспечения незначимости неопределенности пробоподготовки растворы готовили весовым способом. Измерения проводили на спектрофотометрах фирмы Hewlett Packard, модель UV-VIS HP 8453, и фирмы Shimadzu, модель UV 1600. Измеряли ОП не менее 3 раз для длин волн 235, 257, 313 и 350 нм (для Hewlett Packard дополнительно при длинах волн 323 и 346 нм). Для раствора № 8 фактическое значение концентрации и ОП принимали за номинальное. Требования к параметрам линейной зависимости рассчитывали на основании фактических значений концентраций:

№ раствора	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Концентрация, мг/л	8,72	22,9	36,5	48,5	59,8	72,8	85,9	98,2	110,6
% от номинального	10,15	26,7	42,5	56,5	69,6	84,7	100,0	114,3	128,8

Требования к результатам: $|a| \leq 0,57$; $r \geq 0,99978$ ($r^2 \geq 0,99956$), $s_0 \leq 0,60$.

Полученные значения ОП для каждой из длин волн усредняли, методом наименьших квадратов рассчитывали зависимость $Y = b \times X + a$ (см. формулу 10) и оценивали полученные параметры линейной зависимости.

Результаты

Ниже приведена сводная таблица результатов.

Спектрофотометр HP 8453							
Параметр	Требование	235 нм	257 нм	313 нм	323 нм	346 нм	350 нм
a	$\leq 0,57 $	-0,55	-0,68	0,09	0,22	-0,094	-0,22
r	$\geq 0,99978$	0,99990	0,99998	0,99998	0,99997	0,99996	0,99995
	Заключение	Не соответствует	Не соответствует	Соответствует	Соответствует	Соответствует	Соответствует

Спектрофотометр Shimadzu UV 1600					
Параметр	Требование	235 нм	257 нм	313 нм	350 нм
a	$\leq 0,57 $	-1,82	-1,40	0,080	-0,22
r	$\geq 0,99978$	0,99989	0,99991	0,99997	0,99995
	Заключение	Не соответствует	Не соответствует	Соответствует	Соответствует

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

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

Обсуждение полученных результатов

Для используемой схемы эксперимента рассчитанный критерий для r выше, чем в рекомендациях OMCL (0,99978 вместо 0,99950). Как показывают полученные результаты, предложенное требование выполняется для всех длин волн для всех приборов. Однако для СФ важно выполнение именно прямой пропорциональности, а не только линейности. Таким образом, требования к свободному члену не выдерживаются для коротких длин волн 235 и 257 нм. Анализ полученных в данном исследовании результатов свидетельствует, что для данных длин волн увеличение удельного показателя с повышением концентрации является значимым (т. е. значение углового коэффициента b превышает его доверительный интервал), в то время как для других длин волн оно незначимо. Согласно результатам валидации СФ-методик для других веществ данные требования выдерживаются для аналитических длин волн и в коротковолновом диапазоне. Это означает, что растворы бихромата из-за смещения равновесия между хроматом и бихроматом не пригодны для подтверждения пропорциональности при 235 и 257 нм.

Выводы

Изучены тесты для СФ, которые непосредственно характеризуют неопределенность результата анализа и поэтому имеют важное значение при проведении квалификации оборудования. Обсуждены критерии для этих тестов. Данные тесты с критериями желательного вводить в обязательства Производителя.

Изучен тест с использованием растворов дихромата для оценки линейности результатов анализа, их прямой пропорциональности (т.е. прохождение функции отклика через начало координат). Полученные результаты свидетельствуют, что растворы дихромата пригодны для тестирования соблюдения пропорциональности только для длин волн 313 – 350 нм, но не для более коротких длин волн. Выбор образца для тестирования линейности для более коротких длин волн требует дополнительных исследований. ■

АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ**ThermoFisher**
S C I E N T I F I C

- ИК-Фурье спектрометры и микроскопы
- Раман-спектрометры



- Спектрофотометры ультрафиолетовой/видимой области



- Анализаторы ближней инфракрасной области для контроля входного сырья на складах без вскрытия упаковки



- Атомно-абсорбционные спектрометры
- Спектрометры с индуктивно-связанной плазмой



**Поставка оборудования. Установка сертифицированными сервис-инженерами.
Гарантийное и послегарантийное обслуживание.**

АДРЕСА И ТЕЛЕФОНЫ ОФИСОВ В УКРАИНЕ

01011, г. Киев, ул. Рыбальская, 2, оф. № 304
Тел./факс: (044) 230-23-73, (044) 280-92-34
e-mail: intertech@utel.net.ua

83086, г. Донецк, пр. Лагутенко, 14, оф. № 214
Тел./факс: (062) 337-24-56, (062) 382-60-99
e-mail: intdon@intertech.donetsk.ua



Solutions for Science
since 1875

Аналитическое оборудование

- УФ-ВИД спектрофотометры;
- ИК-Фурье спектрометры;
- оптические денситометры;
- спектрофлуориметры;
- атомно-абсорбционные спектрометры;
- атомно-эмиссионные спектрометры с искровым возбуждением;
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой;
- газовые хроматографы и масс-спектрометры;
- жидкостные (включая ионные) хроматографы и масс-спектрометры;
- времяпролетные масс-спектрометры с блоками MALDI;
- системы аналитического электрофореза;
- анализаторы общего углерода и азота;
- рентгеновские дифрактометры;
- энергодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры;
- волнодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры;
- дифференциальные сканирующие калориметры и DTG-анализаторы;
- гранулометрические анализаторы;
- аналитические и платформенные весы, гравиметрические влагомеры;
- твердомеры и оборудование для механических испытаний материалов.

Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования
SHIMADZU в Украине:

ООО «ШимЮкрейн»

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



Парофазные автоинжекторы для газовых хроматографов SHIMADZU, применяемых в фармацевтической отрасли

Одним из важнейших приложений газовой хроматографии к задачам фармацевтической отрасли является количественное определение остаточных растворителей посредством анализа равновесной паровой фазы после соответствующей процедуры нагревания пробы в закрытом сосуде. Выбор инструментального средства для проведения такого анализа очень важен как для обеспечения надежности результата измерения, так и для оптимизации работы газового хроматографа при необходимости его использования для решения нескольких аналитических задач

А. Б. Сухомлинов

директор компании «ШимЮкрейн»

Несмотря на то, что до сих пор некоторые нормативные документы, регламентирующие применение анализа равновесной паровой фазы (на практике этот метод чаще называют более кратким английским термином Head-Space), ориентируют пользователя на т. н. ручной метод, все больше лабораторий оснащают свои газовые хроматографы автоматическими блоками для выполнения такого анализа. Корпорация SHIMADZU предлагает использо-

вать для указанных целей три различных типа парофазных автоинжекторов, каждый из которых может оказаться оптимальным для конкретной лаборатории в соответствии с набором ее аналитических задач и количеством анализируемых проб.

Задача любого парофазного автоинжектора состоит в обеспечении (за счет поддержания определенной температуры в течение заданного времени) равновесия между паровой фазой и пробой и осуществлении переноса парового компонента в хроматограф. При этом в разных типах парофазных автоин-

жекторов за счет разной конструкции проявляются различия в значениях технических характеристик, производительности и возможностях использования альтернативных систем ввода пробы в один и тот же газовый хроматограф.

Парофазный автоинжектор SHIMADZU модели HS-20 (фото № 1) предусматривает возможность применения как обычного режима, так и режима предварительной адсорбции паровой фазы в специальном устройстве (ловушке) с последующей десорбцией летучих компонентов при нагревании. Что касается технических характеристик HS-20, то они самые высокие среди современных моделей парофазных автоинжекторов: доля загрязнения от предыдущего анализа составляет менее 0,0001 %. Это достигается благодаря применению патентованных инертных материалов для трансферной линии, а также минимизации ее длины. Анализ с помо-



Фото № 1. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2010 Plus с парофазным автоинжектором HS-20



Фото № 2. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2014 с парофазным автоинжектором HT-200H

стью HS-20 характеризуется также высокой воспроизводимостью (например, при газохроматографическом анализе водной пробы, содержащей 0,1 мкг/л бензола, с использованием HS-20 при пяти параллельных измерениях величина относительного стандартного отклонения составляет 0,7 %). Высокая воспроизводимость результатов является следствием применения ряда конструктивных новинок, направленных как на повышение точности контроля скорости потока, так и на увеличение термостабиль-

ности. В первом направлении большую роль сыграло применение патентованной системы электронного контроля скорости потока (AFC), а во втором – уменьшение потерь тепла за счет нового механизма ввода вials в термостат с его донной части. Положительное влияние оказывает также инертный материал трансферной линии. Из других технических характеристик следует отметить следующее: максимальное значение температуры трансферной линии составляет 350 °С; количество вials в термостате – 12;

количество вials в держателе – 90; объем петлей для пробы – 0,2 мл, 1 мл и 3 мл. В случае, если газохроматографический анализ необходимо выполнять не только для равновесной паровой фазы, но и для обычной жидкой пробы, при использовании HS-20 нужно вход колонки отсоединить от трансферной линии и соединить со стандартным инжектором хроматографа.

Возможен вариант использования автоматического парофазного дозатора, в котором ввод пробы осуществляется обогреваемым газоплотным шприцем. Такой режим применяется в парофазном автоинжекторе HT-200H. Особенностью этого типа автоинжектора является монтаж по аналогии с автоинжекторами для ввода жидких проб непосредственно над инжекторным портом газового хроматографа (фото № 2). Максимальное значение температуры устройства для термостатирования проб в этом автоинжекторе, так же как и максимальное значение температуры дозирующего шприца, не превышает 150 °С. Объем дозирования устанавливается в диапазоне от 0,01 до 5 мл с шагом 0,02 мл, а скорость дозирования – в диапазоне от 0,1 мл/мин до 100 мл/мин. Держатель проб вмещает 40 вials объемом 10 мл или 20 мл. Применять HT-200H целесообразно в тех случаях, когда газохроматографический анализ выполняется только с использованием режима инжектирования паровой фазы. При поочередном использовании режимов ввода паровой фазы и ввода жидкой пробы необходимо либо периодически перемонтировать автоинжектор, либо устанавливать второй канал с отдельным инжектором для обеспечения независимого ввода жидкой пробы и равновесной паровой фазы.

Широкое распространение получил многофункциональный автоинжектор AOC-5000 (фото № 3), конструкция которого сочетает парофазный автоинжектор, автоинжектор для ввода



Фото № 3. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2010 с универсальным автоинжектором AOC-5000

жидкой пробы и устройство для автоматического режима твердофазной микроэкстракции. При этом переключение с одного режима анализа на другой осуществляется в течение всего нескольких минут. Удобная конструкция оставляет открытыми все инжекторные порты газового хроматографа, что дает возможность применять все три режима для каждого порта. Если учесть, что в газовых хроматографах SHIMADZU одновременно могут быть установлены три инжектора и четыре детектора, то применение AOC-5000 открывает широкие возможности для лаборатории, решающей разнообразные аналитические задачи с помощью метода газовой хроматографии. При использовании режима ввода парофазной пробы в универсальном автоинжекторе AOC-5000, как и в парофазном автоинжекторе HT-200H, при-

меняется способ ввода парофазной пробы с помощью обогреваемого газоплотного шприца. Основные технические характеристики универсального автоинжектора AOC-5000, относящиеся к режиму парофазного анализа, таковы: максимальная температура устройства термостатирования вials – 200 °C с шагом установки температуры 1 °C, максимальная температура шприца для ввода парофазной пробы – 150 °C с шагом установки температуры 1 °C, диапазон значений скорости ввода парофазной пробы – от 0,01 мкл/с до 5 мл/с, количество вials в термостате – 6, количество вials в держателе – 96, объем вials – 10 или 20 мл.

Приведенная выше информация о возможностях того или иного типа парофазного автоинжектора даст возможность пользователю сделать опти-

мальный выбор этого важного вспомогательного устройства для газового хроматографа в полном соответствии с конкретными аналитическими задачами, стоящими перед его лабораторией. ■

 **SHIMADZU**
Solutions for Science
since 1875

Контактная информация:

ООО «ШимЮкрайн»

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

Телефоны/факсы:
+380 (44) 284-24-85,
284-54-97,
390-00-23.

shimukraine@gmail.com,
www.shimadzu.ru,
www.shimadzu.com.





АНАЛИТИКА ЭКСПО

12-я Международная выставка лабораторных технологий,
химического анализа, биотехнологий и диагностики

15–18 апреля 2014 года
Москва, КВЦ «Сокольники»

Более 6000 посетителей

Свыше 250 участников



Забронируйте стенд на сайте

www.analitikaexpo.com

ВСЁ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ И ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА!

Организатор:



Тел: +7 495 935 81 00
E-mail: analitikaexpo@ite-expo.ru

Соорганизаторы:



Генеральный спонсор:





теорию. В течение практикума участники могут анализировать собственные «проблемные» образцы и получать консультации по любым проблемам, возникающим при проведении хроматографических разделений.

Разработка и адаптация аналитических методик; проект NanoSpher®

На условиях аутсорсинга мы готовы взять на себя наиболее наукоемкие, требующие максимальной квалификации аналитические задачи, к которым относятся: разработка, адаптация аналитических методик, разработка и поставка специализированных анализаторов на базе ВЭЖХ.

Наш новый проект NanoSpher® содержит уникальное предложение по разработке и адаптации ВЭЖХ разделений. Мы готовы разработать требуемое разделение бесплатно, оформив его как ВЭЖХ набор, состоящий из хроматографической колонки и текста методики. Условием является приобретение хотя бы одного такого набора.

Иные услуги в области ВЭЖХ

Мы также предоставляем ряд иных услуг в области ВЭЖХ:

1. Поставка и обслуживание стандартного оборудования для ВЭЖХ со всеми типами детекторов, включая масс-спектрометрические.
2. Разработка, поставка и обслуживание специализированных приборов (анализаторов) на основе стандартных ВЭЖХ модулей.
3. Детальная техническая и методическая проработка проектов поставки оборудования, разработка и валидация хроматографических методик.
4. Поставка расходных материалов и хроматографических колонок всех типов.
5. Аренда и лизинг ВЭЖХ оборудования. ■

Лучшие инвестиции — в повышение квалификации сотрудников

Хроматографическая компания ООО «ЭЛСИКО»:

- Разработка и валидация аналитических методик
- Разработка анализаторов на базе ВЭЖХ

Константин Сычев

к. х. н., руководитель отдела исследований и разработок ООО «Элсико»

Аналитические измерения играют важную роль в фармацевтической отрасли. От правильности проведения контроля синтеза субстанций, входящего контроля закупаемых субстанций и/или исходных соединений, а также контроля выпускаемого продукта во многом зависит качество продукции и, в конечном счете, имидж компании.

Учитывая это, важно обеспечивать непрерывный рост компетентности аналитических подразделений фармкомпаний. С другой же, сугубо экономической точки зрения, необходимо параллельно повышать производительность их работы, а также эффективность вложений в основные средства лабораторий.

Мы уверены в том, что единственным реальным способом достигнуть всех перечисленных целей являются инвестиции в квалификацию сотрудников аналитических ла-

бораторий. Верные и вовремя принятые решения квалифицированным специалистом экономят огромные деньги и время, которые могут быть потрачены неэффективно в результате непродуманных действий.

Мы поможем Вам с обучением сотрудников лабораторий!

Обучающие курсы по жидкостной хроматографии

Мы проводим обучающие курсы по жидкостной хроматографии, основному аналитическому методу в фармацевтике. За два года, прошедших с момента старта проекта, клиентами наших обучающих курсов стали более 30 российских и украинских фармацевтических компаний и представительств.

Периодические курсы в нашей демолаборатории проводятся раз в месяц — по трем основным программам, тогда как корпоративные курсы могут быть проведены в любое время по индивидуальной программе.

Тематика курсов в порядке увеличения сложности:

- Устранение проблем с ВЭЖХ разделением и оборудованием. Тестирование колонок.
- Общий курс по жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Разработка ВЭЖХ разделения.
- Разработка комплексной методики с применением ВЭЖХ и ГХ. Подготовка пробы.

Курсы состоят из лекционной части и практикума, закрепляющего

Контактная информация:

ООО «Элсико»

Россия, г. Москва,
ул. Бакунинская, д. 69, стр. 1, офис 25.
Тел.: +7 (495) 210-18-88
mail@hplc.ru
www.chromforum.ru
www.hplc.ru
www.shop.hplc.ru



Растворители для парофазной газовой хроматографии

Высокая чистота для точных, надежных и воспроизводимых результатов

Парофазная газовая хроматография – это точный общепринятый метод для анализа остаточных растворителей в лекарственных субстанциях и продуктах в соответствии с ICH (ICH – Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для использования человеком), USP и Ph Eur.

Одна из проблем при работе с парофазной газовой хроматографией – найти качественный растворитель, не содержащий неопределенный уровень остаточных растворителей, так как это может повлиять на результат анализа. В настоящий момент Мерк выпустил N,N-диметилформамид и диметилсульфоксид – два новых растворителя марки SupraSolv®, специально разработанных для удовлетворения сложных требований парофазной хроматографии: высокое качество и чрезвычайно низкая концентрация остаточных растворителей, как определено в ICH.

Ваши преимущества

- Высокая надежность

Благодаря контролю качества каждой выпускаемой партии

- Качество, ориентированное на применение

Благодаря указанной концентрации остаточных растворителей, как определено в ICH.

Мы обеспечиваем клиентов информацией и рекомендациями по применимым технологиям и нормативам, насколько нам позволяют опыт и возможности. Наши клиенты обязаны соблюдать действующие законы и нормы. Это относится также и к любым правам третьих сторон. Предоставление нами информации и консультации не освобождает клиентов от собственной ответственности за проверку пригодности нашей продукции применительно к предусмотренным целям.



Специально разработаны в соответствии с требованиями международных стандартов

Растворители для парофазной газовой хроматографии SupraSolv® оптимизированы для анализа остаточных растворителей в лекарственных субстанциях, вспомогательных веществах и готовых лекарственных формах в соответствии с ICH руководством Q3C "Примеси: Руководство для остаточных растворителей". Данное руководство разделяет все остаточные растворители на три класса в зависимости от их вредности для здоровья человека и определяет допустимые максимальные концентрации в лекарственных субстанциях и препаратах. И Европейская фармакопея (глава 2.4.24) и Американская (глава 467) ссылаются на это документ.

Высокое качество растворителей

Качество растворителей Мерк Миллипор ориентировано на область применения и помогает вам достигать точных и надежных аналитических результатов.

Для наших растворителей для парофазной газовой хроматографии мы точно указали концентрации различных остаточных растворителей в соответствии с руководством ICH. Кроме того, мы проводим тест на пригодность каждой выпускаемой партии.

Более подробную информацию о растворителях SupraSolv® для парофазной газовой хроматографии вы можете найти на нашем сайте www.merckmillipore.com/solvents

Выдержка из спецификации

Остаточный растворитель класс 1 в соответствии с ICH	≤ 1 мг/г
Остаточный растворитель класс 2 в соответствии с ICH	≤ 10 мг/г
Остаточный растворитель класс 3 в соответствии с ICH	≤ 50 мг/г

ICH – Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для использования человеком

SupraSolv® для парофазной ГХ

Для анализа остаточных растворителей в соответствии с Ph Eur и USP

Продукт	Размер упаковки Тип упаковки	Номер для заказа
N,N-диметилформамид	1 л СТЕКЛ	1.00202.1000
	2.5 л СТЕКЛ	1.00202.2500
диметил сульфоксид	1 л СТЕКЛ	1.01900.1000
	2.5 л СТЕКЛ	1.01900.2500
N,N-диметилацетамид	1 л СТЕКЛ	1.00399.1000
Вода	1 л СТЕКЛ	1.00577.1000
	2.5 л СТЕКЛ	1.00577.2500

СТЕКЛ – стеклянная бутылка

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



Отдел заказных реактивов: Черноус Мария, Ерохина Екатерина
Тел./факс: +380(44) 494-42-42, merck@hkr.com.ua, www.hkr.com.ua





«Фармпроизводство — НОВЫЙ ВЕК»

18 сентября в Москве в гостинице «Аэростар» компания «Эректон» во второй раз провела «Фармадень». В 2013 году с докладами и презентациями выступили представители Stevanato Group (Nuova Omprì и Optrel), Datwyler Pharma Packaging и Fedegari Group. Среди приятных новинок этого года по сравнению с прошлым — расширение спектра вопросов: от разновидностей упаковки и розлива жидких лекарственных средств до особенностей современного подхода к асептическому производству. Поэтому мероприятие и носило название «Фармпроизводство — новый век»

Работу форума открыла **Любовь Лазаревна Гурарий**, руководитель бизнеса ООО «Эректон»:

«Мне как руководителю компании «Эректон», 18 лет активно занимающейся продвижением инновационной фармупаковки из стран Европы на российский рынок, очень приятно — теперь уже традиционно — открыть «Фармадень» в России». Любовь Лазаревна подчеркнула, что целью компании «Эректон» является снабжение российских фармпроизводителей, стремящихся или уже работающих в соответствии с требованиями GMP, самыми передовыми технологиями и упаковкой для готовых лекарственных форм. И если раньше основной сферой компетенции «Эректона» была упаковка, то в этом году, после ознакомления со спектром предложений Группы компаний Fedegari, было принято решение о расширении портфеля продукции: он пополнился ассортиментом высокотехнологичного оборудования для стерильного производства — стерилизаторами, автоклавами, мойками. А в начале сентя-



Любовь Гурарий

бря по инициативе Fedegari Group было подписано соглашение, в соответствии с которым официальным представителем Fedegari Group на российском рынке является ООО «Эректон».

Как многолетний модератор секции по фармупаковке на выставке «Фармтех» госпожа Гурарий отметила, что большая часть специалистов находят время в своем очень плотном графике встреч в лучшем случае для 1–2 интересных докладов, тогда как многие интересные презен-

тации посетить не получается. Поэтому «Эректон» решил ознакомить профессионалов с инновациями в данном секторе и сделал все возможное, чтобы мероприятие принесло участникам максимум пользы и дало дополнительный стимул для дальнейшего развития.

Состоялось также представление коллектива компании «Эректон», существенно пополнившегося за последний год молодыми сотрудниками.

Исполнительный директор Ассоциации международных фармацевтических производителей (AIPM) **Владимир Шипков** поделился с участниками форума своим видением будущего фармрынка России — в связи с реализацией правительственной программы «Фарма-2020» и подготовкой фармпредприятий к переходу на работу в условиях требований GMP. Хотя это внутренний «технологический» вопрос, но перестройка производства требует значительных инве-



Владимир Шипков

стиций. Однако от этого в конечном счете выиграет и производитель, повысивший свою конкурентоспособность, и конечный потребитель, гарантированно получивший безопасные качественные лекарства. В связи с тем, что некоторые российские компании в полной мере восприняли требования GxP, AIPM стала принимать в свои ряды и локальные компании, соответствующие международным стандартам и выполняющие требования ассоциации. Первой ласточкой стал «Р-Фарм».



Наталья Васильева

Наталья Васильева, директор выставки «Фармтех», рассказала, что ждет посетителей 15-й – юбилейной выставки «Фармтех» и пригласила всех участников мероприятия в гости.

Научная программа «Фармадня» включала три доклада **Рено**



Рено Янссен

Янссена (Datwyler Pharma Packaging). Он ознакомил присутствующих с новыми укупорочными элементами, разработанными компанией для инъекционных и одноразовых систем, диагностических препаратов. Специалисты услышали о стандартных компаундах, используемых компанией, и сфере применения каждого из них. Докладчик порекомендовал, какие материалы, с какой эластомерной основой целесообразнее использовать для каждого конкретного применения. Было уделено внимание спектру продукции компании с фторполимерным покрытием (Омнифлекс 3G®, Омнифлекс Плюс® и Омнифлекс CP®) и тем результатам, которых производитель может достичь с их помощью: максимальная совместимость с продуктом, целостность и механическая обрабатываемость. Отдельный доклад был посвящен комплектующим компонентам для шприцев предварительного наполнения и картриджей. Господин Янссен остановился на процессе производства эластомерных укупорочных изделий, их видах и привел конкретные примеры применения.

Ключевую презентацию «Фармадня» по современному подходу к асептическому производству представили **Серджио Маури и Джанни Дель Рио** (Fedegari Group). Они обратили внимание профессиональной аудитории на те трудности, с которыми сталкивается сектор здравоохранения в современных условиях, привели примеры инноваций в асептическом производстве. Пересказывать данную интереснейшую и изобилующую примерами презентацию – неблагодарное занятие: господа Маури и Дель Рио любезно согласились написать для нашего журнала статью по теме своего доклада. Мы предложим ее вниманию читателей в одном из следующих номеров издания. Добавлю только, что инновации в асептическом производстве были продемонстрированы на примере модернизации крупного многоцелевого фармацевти-



Серджио Маури и Джанни Дель Рио

ческого предприятия, с поставленной задачей разделить потоки материалов, персонала, для которых к тому же требовались еще и разные классы чистоты.

Андреа Замбон (Nuova Ompi – Stevanato Group) рассказал об особенностях производства и использования стерильных, готовых к наполнению, фла-



Андреа Замбон

конов и картриджей EZ-fill™. А также затронул вопрос экономической выгоды от внедрения использования готовых к наполнению флаконов благодаря сокращению таких этапов производства, как мытье, стерилизация и валидация очистки. Использование технологии EZ-fill™ также позволяет сократить время от разработки препарата до его коммерческого производства.

В режиме телемоста прошел доклад **Люмы Байдун** из Центра клинических исследований при Институте токсикологии и экспериментальной медицины Fraunhofer – о возможности быстрого доступа к стерильным медицинским продуктам для клинических испытаний. Госпожа Байдун, в частности, остановилась на тех требованиях, которые предъявляют исследовательские организации, работающие в области создания биотехнологических препаратов, к процессам наполнения и укупорки. Был также приведен пример с использованием машины ARF 1000 (Bosch



Представление коллектива компании «Эректон»



Андреас Сарделла



Сергей Троицкий



Людмила Огай

Pharmaceutical Packaging) и стерилизованных флаконов EZ-Fill (Nuovo Ompi).

Презентация **Андреаса Сарделла** (S.P.A.M.I – Stevanato Group) касалась вопроса усовершенствования инспекции стеклянных флаконов. Докладчик привел пример инспекции кончика ампулы на наличие капель жидкости на инспекционном оборудовании компании. В целом, предлагаемые решения позволяют инспектировать пустые и наполненные флаконы, ампулы, картриджи и шприцы всевозможных размеров, форм и цвета, определять частицы различных размеров, работать со средами различной плотности.

Участники семинара задавали проблемные вопросы, с которыми приходится сталкиваться в

ежедневной практике – и получали на них развернутые ответы.

Следует отметить высокий уровень технических презентаций, большой интерес компаний-участников и позитивное отношение между ними и компанией «Эректон».

Технические специалисты ведущих фармпредприятий России, которые работают с «Эректоном» уже многие годы: 18 лет – коммерческий директор ООО «Синтез» (Курган) Сергей Троицкий, 15 лет – генеральный директор ООО «НТ-Фарма» Евгений Султанов и 10 лет – главный технолог НТФФ «Полисан» Людмила Огай, тепло поблагодарили организаторов за предоставленную возможность участвовать в этом информативном и полезном мероприятии.

Редакция специализированного издания «Фармацевтическая отрасль» с удовольствием к ним при-



Евгений Султанов

соединяется. Желаем успехов, профессионального роста и благополучия всем участникам «Фармадня» и в частности дружному коллективу «Эректона»! ■

Галина Зерова,
главный редактор журнала
«Фармацевтическая отрасль»

120+

посетителей; среди которых специалисты предприятий – производителей вакцин, биотехнологических компаний, неправительственных организаций, регуляторных органов и провайдеров технологий

35+

докладчиков – экспертов глобальных лидеров в производстве вакцин

24+

часов установления деловых контактов

3

дня интенсивного обмена знаниями

REGISTER NOW!



vaccine

Business, technology & Innovation

World CIS & CEE 2013

СЛИЯНИЕ ИННОВАЦИЙ И ТЕХНОЛОГИЙ

7–8 ноября 2013 г., Москва, Россия



5 причин для посещения Глобального форума по вакцинам в странах СНГ и регионах Центральной и Восточной Европы

Примите участие в ЕДИНСТВЕННОМ
форуме по вакцинам в России и:

- получите причитающуюся вам долю преимуществ быстрого роста данного региона. Поймите этот рынок и разработайте лучшую стратегию входа на него
- разберитесь в новейших изменениях нормативной базы, принятых правительством России
- установите деловые контакты с лидерами общественного мнения из стран СНГ, Центрального и Восточноевропейского регионов и других стран мира
- обменяйтесь мнениями по инновационным технологиям в секторе вакцин
- узнайте больше о Надлежащих производственных практиках и передовых достижениях в области производства – для соответствия международным стандартам

Партнер мероприятия

Associate Sponsor



sartorius stedim
biotech

Советники



Kim Bush,
Director, Life Sciences
Partnerships, Global
Health Program,
Bill & Melinda Gates
Foundation



Igor Orshanskiy,
CEO,
NewVac, Russia

Ключевые докладчики



Benik Khairullin,
Deputy General Director,
RIBS Kazakhstan



Yuriy Gamazin,
Chief Business Officer,
MoH Ukraine



Sayadyan Khachik,
CEO, ABIOLK & Chief of
Science and Development,
NT Pharma, Russia



Jeffrey Ulmer,
Global Head,
External Research,
Novartis, USA



Igor Orshanskiy,
CEO,
NewVac, Russia



Jiri Hermanek,
CEO,
Sotio, Russia



Natalia Puchkova,
First Deputy General Director,
Petrovax Pharm, Russia



Nikolai Petrovsky,
Chairman,
Vaxine, Australia



Kateryna Gamazina,
Country Director,
PATH Ukraine



Nikolai Khramtsov,
Associate Director,
Upstream Development,
Product Realization
Department,
Protein Sciences
Corporation



Peter Keller,
Chief Business Officer,
Selecta Biosciences



Werner Cautreels,
President and CEO,
Selecta Biosciences



Boro Dropulic,
President &
Chief Scientific Officer,
Lentigen Corporation, USA



Sergey Dudkin,
Director, Strategy &
Development,
NewVac LLC, Russia

События



Церемонию награждения торжественно открыли Константин Грищенко, вице-премьер-министр Украины, Алексей Соловьев, председатель Государственной службы Украины по лекарственным средствам, и Андрей Шибко, народный депутат Украины, председатель подкомитета Верховной Рады Украины по вопросам законодательного обеспечения развития фармации



Марко Лаврух,
ПАО «Фармак»



Ирина Тихомирова,
ректор МИМ-Киев,
вручает награду
в номинации
«Топ-менеджер года»
Филиппу Шаповалову

«Панацея-2013»

18 сентября 2013 года в помещении Национального дворца искусств «Украина» состоялась торжественная церемония награждения победителей Ежегодного конкурса профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея-2013», который проводится накануне Дня фармацевтического работника

Победителей определяли по результатам комплексных маркетинговых исследований, проведенных на территории всей Украины аналитическими партнерами конкурса, компаниями Business Credit, Comcon Pharma Ukraine, SMD, и согласно репутационному рейтингу, составленному аналитиками MASMI Ukraine.

За 14 лет существования конкурс занял почетное место и получил весомый статус среди специалистов фармотрасли, стал выдающимся событием и коммуникационной платформой для украинского фармацевтического сообщества.

Конкурс объединяет всех участников фармацевтического рынка, работающих на территории Украины: отечественных и иностранных производителей лекарственных средств, дистрибьюторов, провизоров, фармацевтов, ученых, государственных служащих и студентов.

Победителями конкурса «Панацея-2013» в следующих номинациях стали:

«Аптека года» — Аптека № 9, ООО «Хуст-фарм», Закарпатская область

«Аптечная сеть года» — ПОКП «Полтавафарм»

«Компания года»

- **«Дистрибьютор года»** — ООО «БадМ»

- **«Производитель года»:**

- отечественный производитель — ПАО «Фармак»

- иностранный производитель — ООО «Санофи-Авентис Украина»

«Персона года»

- **«Аптекарь года»** — Юлия Хропот, заведующая аптекой № 2, ООО «Система аптек Линда-Фарм», Днепрпетровск

- **«Топ-менеджер года»** — Филипп Шаповалов, генеральный директор ООО ЗТФ «Арника»

- **«Маркетинг-менеджер года»** — Наталия Заго, руководитель маркетинга компании Takeda



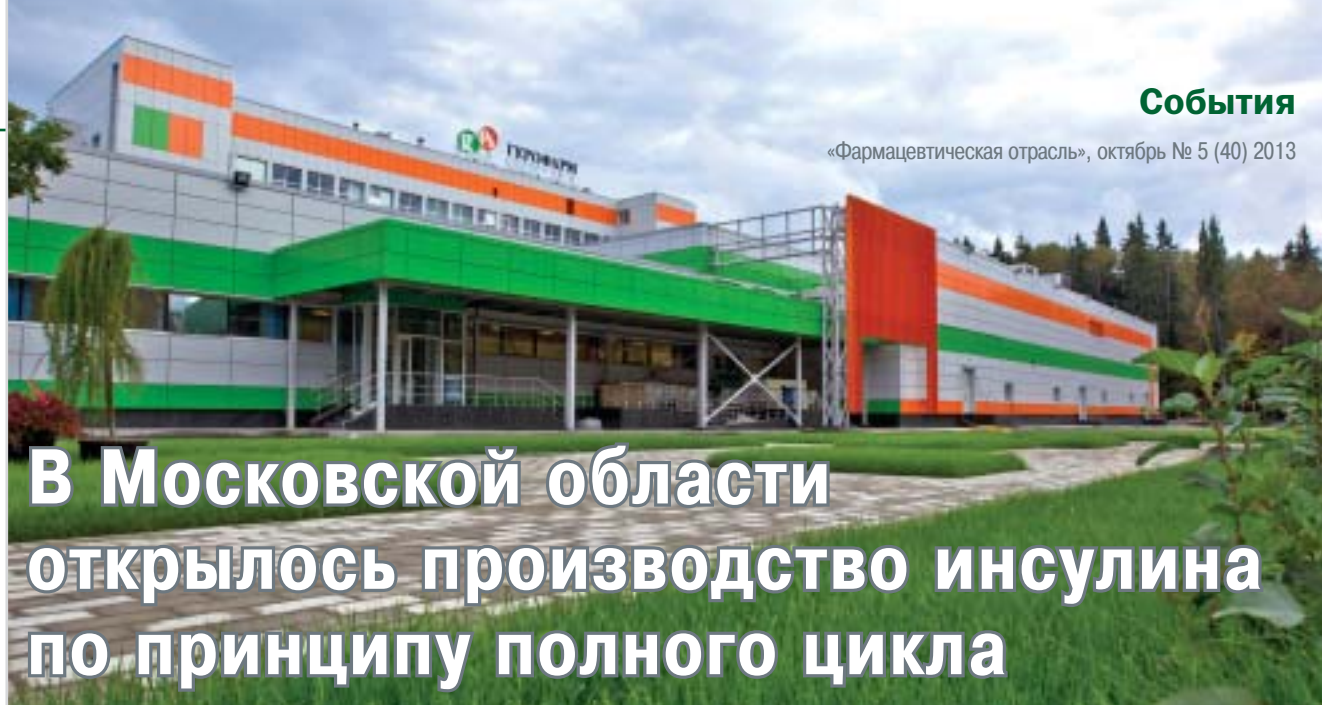
Татьяна Снижко
и Виктория Петренко,
ООО «Санофи-Авентис Украина»

«Путем ответственного бизнеса»

XIV конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины продолжил тему социальной ответственности бизнеса, начатую в прошлом году: на этот раз исследовалась поддержка фармацевтическими компаниями учебных заведений, а также программ развития молодых специалистов. В свою очередь студенты высших учебных заведений определились, в каких компаниях в будущем хотели бы работать.

Победителями конкурса «Панацея-2013» в номинации **«Работодатель года»** стали:

- отечественная компания — Корпорация «Артериум»
- иностранная компания — ООО «Санофи-Авентис Украина». ■



В Московской области открылось производство инсулина по принципу полного цикла

2 октября 2013 года состоялось торжественное открытие современного высокотехнологического комплекса ОАО «ГЕРОФАРМ-Био» — первого в России производства генно-инженерного инсулина человека по принципу полного цикла: от синтеза субстанции до выпуска готовой лекарственной формы. Церемония прошла на территории производственного комплекса компании в пос. Оболенск (Серпуховский район Московской области)

Завод «ГЕРОФАРМ-Био» — крупный инвестиционный проект, реализованный в рамках федеральной стратегии «ФАРМА-2020». Проект был выполнен за достаточно короткий срок — строительство началось в 2011 году. Объем инвестиций в проект составил RUB 1,5 млрд. Общая площадь территории завода — 2,5 га, площадь производственных помещений — около 10 000 м². Завод позволит масштабировать существующее производство генно-инженерного инсулина человека, запустить полностью автоматизированную промышленную линию, выпускающую препарат в картриджах и флаконах, а также наладить выпуск новых современных препаратов для лечения социально значимых заболеваний, в т.ч. сахарного диабета. Планируемый объем производства составит 25 млн флаконов и 5 млн картриджей в год. Большую часть операций на заводе выполняют автоматизированные производственные системы. Производство организовано в соответствии со стандартами GMP.

Ввод в эксплуатацию завода ОАО «ГЕРОФАРМ-Био» включен в План деятельности Министерства

промышленности и торговли Российской Федерации на 2013 — 2018 годы. Предприятие является уникальным не только для Московской области, но и для России в целом, так как создает условия для обеспечения лекарственной безопасности, впервые локализуя все этапы производства социально значимого препарата на территории страны и обеспечивая независимость от иностранных поставщиков сырья.

Торжественную церемонию открыл губернатор Московской области А. Ю. Воробьев. В символической процедуре запуска завода приняли участие помощник министра здравоохранения Российской Федерации Е. А. Максимкина, директор Департамента химико-технологического комплекса и биоинженерных технологий Министерства промышленности и торговли Российской Федерации С. А. Цыб, начальник Управления контроля социальной сферы и торговли Федеральной антимонопольной службы России Т. В. Нижегородцев, исполнительный директор Ассоциации Инновационных регионов России, председатель Наблюдательного совета Фонда содействия развитию малых

форм предприятий в научно-технической сфере И. М. Бортник.

С поздравлениями также выступили почетные гости мероприятия. Директор Института диабета, заместитель директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации по научной работе М. В. Шестакова отметила, что «ГЕРОФАРМ-Био» — первый в России завод с полным циклом, т.е. с производством своей субстанции. Она также отметила, что потребности страны в инсулине колоссальные: по официальной статистике в России 3,7 млн больных сахарным диабетом, но это в 3 раза меньше, чем реальные цифры. М. В. Шестакова пожелала компании дальнейшего развития в области создания препаратов-аналогов инсулина.

Глава Серпуховского района А. В. Шестун также подчеркнул исключительную важность открытия в регионе уникальных высокотехнологичных производств, в том числе с точки зрения создания новых рабочих мест.

Генеральный директор группы компаний «ГЕРОФАРМ» П. П. Родионов поблагодарил всех гостей за поздравления и отметил: «Перед нами стоит амбициозная задача. И мы достигнем заявленных целей. Открытие завода — это только начало пути. С будущего года мы начнем поставки наших препаратов в одноразовых шприц-ручках. Параллельно мы работаем над созданием самых современных инсулинов, и в ближайшее время начнем регистрацию на территории

События

«Фармацевтическая отрасль», октябрь № 5 (40) 2013

РФ новых инсулинов – тех, в которых нуждаются пациенты».

После церемонии открытия для всех гостей была организована экскурсия по заводу «ГЕРОФАРМ-Био». ■



Справка:

ОАО «ГЕРОФАРМ-Био» (ранее ОАО «Национальные биотехнологии») входит в группу компаний «ГЕРОФАРМ». Изначально в 1998 году компания была создана для выполнения амбициозной государственной задачи – создания экспериментальной технологии производства генно-инженерного инсулина человека в рамках программы «Сахарный диабет». Ключевым аспектом является стратегическая независимость производства от иностранных поставщиков сырья. Открытие нового производства предполагает не только обеспечение населения современными препаратами, но и создание новых рабочих мест – на заводе будут трудиться до 260 высококвалифицированных специалистов. Проект реализован

при поддержке ряда крупных финансовых структур: постоянного партнера группы компаний «ГЕРОФАРМ» Сбербанка России, Европейского банка реконструкции и развития, а также компании ВТБ Лизинг. В настоящее время «ГЕРОФАРМ-Био» производит препараты инсулина короткого действия под торговой маркой Ринсулин Р (раствор) и среднего действия – Ринсулин НПХ (суспензия), которые выпускаются по собственной технологии. Три независимые сертифицированные европейские лаборатории – Proteome Factory AG Berlin, Prolytic GmbH Frankfurt am Main, Labor L+S AG – высоко оценили качество субстанции генно-инженерного инсулина «ГЕРОФАРМ-Био» и признали его соответствующим требованиям Британской и Американ-

ской Фармакопей. На сегодня препарат зарегистрирован в Украине и Киргизии, идет регистрация в Казахстане и Вьетнаме. До конца текущего года компания планирует пройти три GMP-аудита, что позволит значительно расширить направление экспорта Ринсулинов. Интерес к российским инсулинам за рубежом велик: это подтверждает участие группы компаний «ГЕРОФАРМ» в крупнейших международных фармацевтических выставках и конгрессах, таких как CPhI South East Asia (Джакарта, Индонезия) и BIO International Convention (Чикаго, Америка). По итогам данных мероприятий достигнуты соглашения о дальнейшем сотрудничестве с рядом компаний из стран Юго-Восточной Азии, Латинской Америки и Северной Африки.



10 – 12 сентября в МВЦ (Киев, Украина) прошли два главных мероприятия пищевой промышленности – тематические выставки Украины Inprod mash & Upravka'2013

Успехи пищевой и упаковочной промышленности на Inprod mash & Upravka'2013

По словам министра аграрной политики и продовольствия Украины Николая Присяжнюка, выставки способствуют улучшению инвестиционной деятельности, повышению культуры производства, безопасности продукции и дальнейшей интеграции аграрного сектора Украины в мировые рынки. Актуальность выставок с каждым годом повышается, что подтверждает количество посетителей – около 14 тыс. представителей отрасли, которые пристально следят за рынком. В этом году на выставках продемонстрировали свою продукцию более 170 украинских и зарубежных предприятий из 20 стран.

наглядно
Примеры наилучших практик
профессионально

Профессионально
Примеры наилучших практик
Наглядно

Если валидация кажется безумием, скорее познакомьтесь с опытом международных фармацевтических компаний и регуляторных органов ЕС/США

Книга предназначена для разработчиков лекарственных средств, аналитиков Отдела контроля качества, менеджеров по регистрации, представителей регуляторных органов в сфере обращения лекарственных средств, а также для преподавателей и студентов высших учебных заведений

Издатель: Группа компаний ВИАЛЕК

Валидация методик в фармацевтическом анализе
Примеры наилучшей практики

В продаже 1 октября 2013 года

www.vialek.ru

Редакция журнала отметила такие новинки упаковочного оборудования:

Автоматический трейсилер T300, который сочетает в себе инновационные технологии и новейший дизайн HygieneDesign, был представлен на стенде **Multivac Ukraine**. Машина T300 предназначена для работы с популярными размерами лотков в модифицированной газовой среде. Кроме работы с обычными лотками можно делать упаковку FreshSAFE, Isopak или использовать лотки с несколькими ячейками, благодаря чему был ликвидирован разрыв между полуавтоматическими машинами, которые загружаются вручную, и автоматическими, встроенными в большие линии.

Новую линию Combox H2F для выдува бутылок из ПЭТФ, розлива и укупорки в них молочных продуктов продемонстрировала компания **Serac**, французский производитель оборудования для розлива и укупорки. Оборудование оснащено фильтром Highly Hygienic (H2F), который обеспечивает соответствие высоким гигиеническим требованиям.

Фасовочно-упаковочный автомат с четырехручье-вым весовым дозатором АФ-45-В4, предназначенный для организации непрерывного цикла фасовки весовым способом дозирования любых сыпучих непылящих продуктов, включая трудноразсыпучие, представила компания **«Упаковочные технологии»**.

NHM Limited предложила усовершенствованную машину нового поколения серии «МИЛКПАК» для упаковки молочных продуктов в пленку.

Широкий спектр оборудования, включающий мельницы и масляные бани, погружные термостаты и ротационные испарители, нагревательные плитки и встряхиватели, верхнеприводные и магнитные мешалки, диспергаторы, продемонстрировала компания **IKA Werke**.

Помимо большого количества нового профессионального оборудования выставки традиционно сопровождалась насыщенной деловой программой: международными конференциями, симпозиумами и семинарами. Сразу после торжественного открытия выставок состоялся **бизнес-форум «Инновации в упаковке пищевых продуктов: голландский и мировой опыт»**, организованный Посольством Королевства Нидерландов в Украине, ассоциацией «Украинский клуб аграрного бизнеса» и выставочной компанией «АККО Интернешнл». В работе форума приняли участие более 150 участников.

Важным мероприятием стала **международная научно-практическая конференция «Ресурсо- и энергосберегающие технологии производства и упаковки пищевой продукции – основные составляющие ее конкурентоспособности»**, проводимая уже второй год подряд.

INPRODMASH & УПАКОВКА в очередной раз подтвердили статус главного события отрасли и доказали, что это самый надежный способ получить актуальную информацию о процессах, происходящих на рынке пищевого и упаковочного оборудования, о предложениях ведущих компаний и об актуальных запросах заказчиков, а также ознакомиться с современными технологиями и последними мировыми разработками. ■

Потенциальные новации в налоговом регулировании фармрынка



Дарья Дорошук
помощник юриста
ЮК «Правовой Альянс»

По инициативе Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения (далее – Комитет) 2 июля 2013 г. под номером 2475 был зарегистрирован проект Закона Украины «О внесении изменений в Налоговый кодекс Украины относительно уменьшения стоимости лекарственных средств для населения» (далее – Законопроект № 2475)

Так, Законопроект № 2475 де-факто предусматривает введение пониженной ставки НДС в размере 7 % на операции поставки на таможенную территорию Украины и импорта лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Вместе с тем Законопроект № 2475 предлагается исключить из Налогового кодекса Украины нормы, согласно которым от налогообложения НДС освобождаются операции поставки изделий медицинского назначения для индивидуального пользования, для инвалидов и других льготных категорий населения и операции поставки лекарственных средств, разрешенных для производства и применения в Украине и внесенных в Государственный реестр лекарственных средств (в том числе аптечными учреждениями), а также изделий медицинского назначения по перечню, утвержденному Кабинетом Министров Украины.

По мнению авторов Законопроекта № 2475, сниженная ставка НДС предназначена стимулировать развитие малого и среднего бизнеса и способствовать расширению бизнеса с созданием закрытого цикла производства.

Несколько странными выглядят выводы авторов Законопроекта № 2475 о перспективе выполнения его норм при действующем сейчас полном освобождении от НДС лекарственных

средств и изделий медицинского назначения. Как известно, НДС – это налог, направленный на уменьшение внутреннего потребления, а значит рассчитан на деградацию малого и среднего бизнеса, не осуществляющего экспортные операции.

На сегодня некоторые изделия медицинского назначения облагаются НДС в размере 20 %, а с 1 января 2014 года – в размере 17 %. При этом, согласно подпунктам 197.1.3 «а» и 197.1.27 пункта 197.1 статьи 197 Налогового кодекса Украины, было принято ныне действующее постановление Кабинета Министров Украины «О вопросе освобождения изделий медицинского назначения от обложения налогом на добавленную стоимость» от 8 августа 2011 г. № 867, которым был утвержден перечень изделий медицинского назначения, операции поставки которых освобождаются от обложения НДС. Кроме того, в соответствии с действующим законодательством цены на изделия медицинского назначения, которые отпускаются через аптечные учреждения, ограничиваются предельными торговыми и розничными надбавками, подлежат детальному мониторингу, а также декларированию.

Внедрение системы дифференциации НДС и выделение отдельной пониженной ставки налога нашло свое отражение в большинстве стран ЕС. Так, в соответ-

ствии с европейским опытом сниженная ставка НДС устанавливается для отдельной группы товаров (например, лекарства, книги, продукты питания) в размере 5 % или 0 % (в Великобритании), 7 %, 3% или 0% (в Польше). Германия также предлагает сниженную ставку НДС в размере 7 %. Однако предложенная новация вызывает неоднозначную трактовку относительно практического применения содержания ст. 194 Законопроекта № 2475, а именно возникает вероятность применения полной ставки НДС для налогообложения изделий медицинского назначения в размере 17 %, что может привести к их существенному удорожанию и ряду других негативных последствий.

Принимая во внимание, что Законопроект № 2475 от 4 июля 2013 г. находится на рассмотрении в Комитете, целесообразно провести более детальный анализ регуляторного воздействия в отношении повышения цен и последствий введения Законопроекта № 2475. В то же время Министерство доходов и сборов Украины разработало проект Закона Украины «О внесении изменений в Налоговый кодекс Украины относительно усовершенствования налогообложения налогом на добавленную стоимость» (далее – Законопроект), который был вынесен на общественное обсуждение 23 июля 2013 г. В Законопроекте предусматривается снижение ставки НДС с 17 % до 9 % и введение компенсационного налога с оборота со ставками 1 % и 2 % с одновременной отменой льгот по этому налогу. По своей сути НДС является налогом на потребителя и, в конечном счете, ложится на плечи пациента, а значит необходимо глубокое понимание ответственности

перед обществом и осознание последствий подобной инициативы.

Наряду с лекарственными средствами изделия медицинского назначения относятся к жизненно необходимым товарам, а потому очень важно, чтобы они оставались экономически доступными всем слоям населения Украины. Анализируя возможные последствия отмены льгот по освобождению от налогообложения НДС, принятие за основу Законопроекта в указанной редакции может привести к фатальным последствиям.

- Учитывая, что в Украине не предусмотрена система реимбурсации на изделия медицинского назначения, фактически обязанность уплаты налоговой нагрузки переносится на конечного потребителя – пациента.
- Это влечет за собой повышение стоимости изделий медицинского назначения на каждом этапе «цепочки» оборота с одновременным увеличением отрицательной динамики роста рынка. Подтверждением этому является то, что в августе 2011 г. Украина получила практический опыт при отмене льготной ставки НДС на социально важные изделия медицинского назначения, когда из перечня были исключены изделия медицинского назначения, операции по поставке которых освобождаются от обложения НДС, такие как оболочечные контрацептивы (презервативы), а также пеленки и подгузники, в результате чего цена на эту продукцию возросла на 25 – 30 %.

- Ограничение физической и экономической доступности изделий медицинского назначения для населения.
- Сокращение объема государственных закупок и, как следствие, дальнейшее ухудшение обеспечения изделиями медицинского назначения населения Украины в учреждениях системы здравоохранения Украины, снижение эффективности первичного, амбулаторного, уровня оказания медицинской помощи и рост нагрузки на вторичном и третичном уровнях оказания медицинской помощи.
- Ограничение ассортимента изделий медицинского назначения как импортного, так и отечественного производства.
- Увеличение теневого оборота изделий медицинского назначения.
- Уменьшение количества операторов рынка и, как следствие, сокращение рабочих мест и повышение уровня безработицы. ■

Трансфертное ценообразование в фармацевтическом бизнесе

С 1 сентября 2013 г. вступил в силу Закон № 408-VI от 4 июля 2013 года «О внесении изменений в Налоговый кодекс Украины» относительно трансфертного ценообразования. Рассмотрим, какие же изменения будут привнесены в организацию налоговых процессов в компаниях фармацевтического сектора



Алексей Бежевец
Партнер ЮК
«Правовой Альянс»



Алексей Шматко
президент «Аксиома
консалтинг групп»

В первую очередь важно понимать, что изменения затрагивают не любые операции, а только те, которые можно считать контролируруемыми и объем которых превышает UAH 50 млн в год. К контролируемым операциям в соответствии с п. 39.2.1 Налогового кодекса Украины относятся (основные случаи):

- Операции со связанными лицами-нерезидентами;
- Операции с нерезидентами, зарегистрированными в стране, в которой ставка налога на прибыль (корпоративного налога) на 5 и более процентных пунктов ниже, чем ставка налога на прибыль в Украине (иными словами, размер ставки ниже 14 % в 2013 г. и 11 % начиная с 2014 г.);

Операции со связанными лицами-резидентами, имеющими налоговые убытки. Налоговые органы будут контролировать, находятся ли цены или рентабельность контролируемых операций в пределах рыночного диапазона цен или рентабельности. Если цена в контролируемой операции ниже рыночного диапазона цен или рентабельности,

для целей налогообложения (для расчета/доначисления налога) принимается цена, равная минимальному значению рыночного диапазона цен или рентабельности. Если цена в контролируемой операции выше рыночного диапазона цен или рентабельности, то для целей налогообложения принимается цена, равная максимальному значению рыночного диапазона цен или рентабельности. Наиболее эффективным инструментом в плане минимизации налоговых рисков для плательщика является разработка специального внутреннего документа – **политики трансфертного ценообразования**, которая может быть частью маркетинговой политики или отдельным внутренним регуляторным документом. В таком документе должен содержаться четкий и прозрачный алгоритм процесса трансфертного ценообразования в компании, представлено описание источников рыночной информации, используемой плательщиком для оценки рыночных уровней рентабельности, сопоставимости коммерческих и финансовых условий и т. д.

Также важна **стандартизированная политика установления скидок и предоставления кредит-нот, бонусов и иных форм стимулирования продаж**. Такая политика должна быть публичной (размещена на сайте компании или предоставляться любому контрагенту по запросу). И наконец, крупным плательщикам налогов стоит воспользоваться **механизмом согласования цен в контролируемых операциях**. Рамки данного механизма позволяют подтвердить методологию ценообразования на определенный срок на основании договора с налоговым органом и, таким образом, создать «прецедент» для дальнейшего корпоративного формирования цен. Следует отметить, что согласно новым положениям Налогового кодекса налоговым органам предоставлены обширные полномочия по установлению адекватности механизма определения цены. В частности, налоговые органы смогут **требовать** раскрытия системы формирования бюджетов, маркетинговой политики, распределения рисков и т. д.

Учитывая приведенную выше информацию, мы рекомендуем фармкомпаниям, осуществляющим операции, объем которых превышает UAH 50 млн в год, не откладывая:

- Проанализировать существующие бизнес-модели на предмет выявления операций, которые могут быть интерпретированы как контролируемые.
- Пересмотреть концепцию и структуру процесса заключения сделок за счет их перераспределения между лицами, не являющимися связанными и не находящимися в низконалоговых юрисдикциях.
- Систематизировать и стандартизировать установленную практику ценообразования и предоставления скидок путем внедрения вышеуказанных политик и внутренних методик.

Мы исходим из того, что в рамках эффективно организованного бизнеса решения о ценообразовании не должны приниматься интуитивно, а всегда должны быть следствием взвешенного анализа рынка, маркетинговых исследований и понимания влияния рыночных факторов на определение цены. ■



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



20-я
Международная
специализированная
выставка



аптека

МОСКВА

2013

9–12
ДЕКАБРЯ

ЦВК «Экспоцентр»

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

20-я
ЮБИЛЕЙНАЯ
ВЫСТАВКА

- лекарственные средства • изделия медицинского назначения • гомеопатия • фитотерапия • лечебная косметика • фармацевтические субстанции и сырье • биологически активные и пищевые добавки, натурпродукты • детское питание, товары для детей и новорожденных • минеральные воды: лечебные, столовые • медицинская техника • медицинская одежда и обувь, лечебный трикотаж, ортопедические изделия • оборудование и мебель для аптек • фармацевтическая и медицинская упаковка • информационные технологии в фармацевтике и медицине • услуги для фармбизнеса • ветеринария • стоматология



Организатор:

МОСКВА, РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA, AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitions and Congress Development Center

www.apтекаexpo.ru

Основания к долговременной жизни

Публикация Виталия Ковалинского по материалам книги Христофа Гуфеланда (1762 – 1836) «Наука, показывающая способы к достижению долговременной жизни».

(Продолжение, начало в №№ 1–4 (36–39) 2013 г.)



Виталий Ковалинский

Под супружеством автор понимал твердое священное соединение двух особ различного пола для взаимного подкрепления, деторождения и воспитания. По его мнению, «в этой тесной, на столь важных целях утверждающей, связи находится основание семейственного и общественного благополучия, ибо она нужна к нравственному усовершенствованию человека».

Через это соединение бытия своего с бытием другого, своих выгод с выгодами другого лучше всего побеждается эгоизм, самый опасный враг всякой добродетели; человек больше приводится к соучастию в других и приближается к нравственному своему благородству. Супруга и дети привязывают его неразрушимыми узами к прочему человеческому и общественному благу; сердце его согревается чувствами супружеской и детской нежности. И эти же самые родительские попечения налагают на него обязанности, приучают к порядку, трудолюбию и благоразумному образу жизни.

Этим делается благородным детородное побуждение, из звериного инстинкта оно превращается в важную нравственную пружину, и истребляются жестокие

Известный клиницист – терапевт Христоф Гуфеланд:

«Это один из самых вредных и ложных предрассудков, что будто брак есть только политическое и условное изобретение. Нет! Он есть одно из самых существенных предопределений как всех людей вообще, так и каждого человека в особенности, и необходимая часть воспитания человеческого рода»

страсти и дурные привычки. Доктор Гуфеланд твердо убежден, что **счастливые супружества являются твердым основанием государства, общественного спо-**

койствия и благосостояния. Потому что холостой человек всегда больше эгоист, независим, непоколебим, управляем самолюбивыми страстями и прихотями и занят больше собой, нежели че-



Иммануил Кант

ловечеством, обществом и государством; им владеет ложное чувство вольности, ибо оно само отвлекает его от брака и поддерживается холостой жизнью.

Что больше способно располагать к народным волнениям и переворотам, как не умножающееся число неженатых граждан. Совсем по-другому бывает с женатыми. Необходимая в супружестве зависимость от другой половины приучает непрестанно и к зависимости от закона; попечение о супруге и детях прилепляет к трудолюбию и порядку в жизни; через своих детей отец соединяется тесно с государством; благосостояние, польза государства становятся его собственными; кто получил обязанности – только тот является подлинным гражданином, истинным патриотом.

И более того, этим утверждается благополучие не только настоящего, но и будущих поколений. Потому что одни лишь узлы супружества воспитывают для государства честных, благонравных, с детства привыкших к порядку граждан. Знаменитый ученый писал: «Не должно мыслить, чтоб государство могло вознаградить образование и воспитание, которые мудрая Природа соединила с отцовским и материнским сердцем. Государство – весьма плохая мать. Сколь вредные следствия с физической стороны происходят оттого, когда родоразмножение бывает **спорадически**, и дети воспитываются потом в сиротских домах. Несопоримая истина, что чем больше в государстве незаконнорожденных детей, тем больше в нем семян разврата, будущих беспокорств и переворотов».

Супружеское состояние – это **«важнейший способ к достижению долговременной жизни»**. В доказательство Христоф Гюфеланд приводит следующие рассуждения:

«1. Супружеское только состояние может дать порядок и определенность детородному побуждению. Оно предохраняет как от расслабляющей неумеренности, так и от ненатурального хладнокровия. Как ни хвалил я воздержание в юности, как я ни уверен, что оно необходимо к счастливой

и долговечной жизни, но не меньше знаю и то, что придут мужские лета, где так же вредно подавлять насильственно натуральное побуждение, как и удовлетворять его прежде надлежащего времени. Да и всеобщий закон гармонии требует, чтобы ни единая сила природы нашей не оставалась вовсе нераскрытой, а чтоб каждая была упражняема пристойным образом.

2. Супружеское состояние приводит в границы наслаждение. Одинаковость предмета, отвращающая сластолюбца от законного брака, есть весьма полезна и необходима, ибо она предохраняет от раздражения всегдашней переменной возобновляемого и тем сильнее расслабляющего. Она содержится к последней, как простая пища к сложной, только первая приводит к умеренности и сообщает долговечную жизнь.

3. Опыт учит, что **все, достигшие весьма глубокой старости, были женаты**.

4. Супружеское состояние составляет самую чистую, единообразную и наименее истощающую семейственную радость, которая весьма способствует нравственному и физическому здоровью и содержит дух в счастливом среднем тоне, только долговременности жизни благоприятствующем. Супружество уменьшает как мечтательные надежды и планы, так и чрезвычайно великие заботы; словом, все умеряется через сообщение с другим существом, через тесное соединение бытия нашего с бытием другого. К сему присовокупим еще нежную попечительность, которую никакие связи в свете не могут сделать столь долговременной, как узлы супружества. Добавим небесное блаженство, доставляемое обладанием здоровых и благовоспитанных детей, и то действительное помолодение, которое приобретает через общение с ними, и мы не будем сомневаться в благотворном влиянии супружества на долговечность жизни.

Мы выходим из сего света почти с теми же переменами, с какими вступаем в оный. Как дети, начинаем жизнь, как дети, кончаем ее. Мы возвращаемся в

то же слабое и беспомощное состояние, как и в начале. Нам самим опять потребны бывают родители, и – какое мудрое учреждение! – мы обретаем их в наших детях, которые радуются, имея возможность заплатить часть благодарений, нами им оказанных. Тут дети занимают как бы место родителей, так как слабость наша приводит нас в состояние детей. Напротив того, холостой человек не соучаствует в этом мудром учреждении. Как иссохшее древо, стоит он уединен и оставлен, и тщетно старается в наемной помощи снискать себе подругу, которую доставляет связь кровного родства по натуральному побуждению».

Огромное значение для долговременной жизни имеет сон. Он делает как бы остановки в нашем физическом и нравственном существовании, чтобы умерить быстрое жизненное истощение. Каждый день человек получает счастье снова быть рожденным. Выдающийся немецкий философ Иммануил Кант (1724 – 1804) говорил: **«Отними у человека надежду и сон, и он станет самым несчастным творением»**.

Христоф Гюфеланд дает совет спать не менее шести и не более семи часов и придерживаться при этом таких правил:

«1. Место, где спим, должно быть тихо и темно. Чем меньше действуют на нас наружные чувственные раздражения, тем совершеннее может покоиться душа.

2. Надлежит всегда помнить, что спальня есть такое место, в котором человек проводит большую часть своей жизни, по крайней мере, ни в каком другом месте не бывает он столь долго в одном положении, и потому нужно, чтобы воздух в этом месте был здоровый и чистый.

3. Вечером есть немного, притом холодную пищу, и всегда за несколько часов перед сном. Это главная потребность, чтоб иметь спокойный сон и поутру вставать веселым и бодрым.

4. В постели лежать без принуждения и давления, почти горизонтально, исключая голову, которую класть несколько повыше. Нет ничего вреднее, чем лежать

в постели полусидящим. В таком случае тело всегда делает угол, кровообращение в животе замедляется, спинная кость давится, как и днем, и поэтому не исполняется главная цель сна – свободное и непрерывное движение крови.

5. Все дневные заботы и дела забывать, ложась в постель. Я не знаю хуже привычки, как упражняться в постели и засыпать с книгой в руках. Не достаточно спать только физически: надо спать и духовно. Такой сон столь же недостаточен, как и другой случай, когда спит только душа, а не тело, например, во время езды в трясущей коляске.

6. Многие думают, что все равно, днем ли уснуть семь часов, или ночью, и в таких мыслях предаются с вечера склонности к упражнениям или забавам, думая вознаградить отнятые у полуночи часы тем, что просыпают до половины дня. Но я считаю долгом просить каждого, кому дорого здоровье, остерегаться этого ужасного заблуждения. Не одно и то же, днем проспать семь часов или ночью: если соспишь два часа до полуночи, это гораздо полезнее для тела, нежели дневной сон, продолжавшийся четыре часа.

Этому есть мои следующие доказательства:

24-часовой период, который через обращение земного шара сообщается и всем его обитателям, особенно приметен в физической истории человека. Он есть единица нашей естественной хронологии. Теперь мы замечаем, что чем больше с окончанием дня приближается к концу и сей период, тем скорее становится пульс и возникает действительно лихорадочное состояние, так называемая **вечерняя лихорадка**, которую имеет каждый человек.

Эта небольшая лихорадка бывает причиной того, что люди со слабыми нервами чувствуют себя способнее к трудам вечером, нежели днем. Они должны получать наперед искусственное раздражение, чтобы быть деятельными. Вечерняя лихорадка заступает здесь место вина. Но всякий легко видит, что это уже не натуральное состояние.



Проповедник и Смерть. Ганс Гольбейн Младший (1497 – 1543)

Все, имевшие долговременную жизнь, любили вставать рано, и Веслей [англичанин Джон Веслей (1703 – 1791) – **Авт.**], основатель особенной методической секты, муж оригинальный и примечания достойный, был столько уверен в необходимости сей привычки, что за неперемный закон положил вставать рано и прожил 88 лет. Любимое его изречение, которое я считаю истинным правилом жизни, было: **«Рано ложаешься и рано вставая, человек учиняется здоровым, мудрым и богатым».**

Я часто слышал возражение, что многие не могут уснуть, хотя и ложатся в надлежащую пору, и что поэтому лучше в это время не

быть в постели, нежели мучиться на ней в скуке и досаде. Уверяю, что это только одна привычка, и предлагаю против нее средство: приказывать будить себя каждое утро в определенный час и притом рано, хотя то и с принуждением сопряжено было; это стоит продолжать только 6 или 8 дней, и тогда каждый вечер будете засыпать скоро и спокойно. Не в том состоит средство от бессонницы, чтобы ложиться рано в постель, а в том, чтобы вставать рано. Но нельзя никогда опускать определенного к вставанию часа, хотя бы иногда и поздно лечь случилось». ■

(Окончание следует)



INTERNATIONAL



Холдинговая компания

Luxun International – интегратор фармтехнологий с более чем 10-летним опытом работы. Мы постоянно развиваемся, и сегодня Luxun International – это уже группа компаний, связанных одной целью. Мы предлагаем комплексный подход к решению задач наших клиентов, осуществляя инжиниринг и поставку технологического оборудования, создание новых и реконструкции существующих фармацевтических производств.

Также мы поставляем оборудование для фармацевтической промышленности, запасные части и расходные материалы.

Среди основных особенностей компании необходимо отметить:

- наличие собственной высокопрофессиональной группы проектировщиков
- российские сертификаты на всю продукцию
- наличие собственных строительной и проектной компаний

За более чем 10-летний опыт работы нами поставлено свыше 100 линий технологического и упаковочного оборудования, построено 7 фармпредприятий «под ключ». Головной офис компании находится в Пекине. Есть представительства в Москве, Киеве и Ташкенте.

Тел./факс: +7 (495) 935 7209
luxun@mail.ru
www.lxn.ru

Luxun



DIRECTLY from polymer to aseptic product by... SYFPAC®

pharmtech

Посетите нас 25–28 ноября
на выставке «ФАРМТЕХ-2013» –
Москва, ВВЦ, павильон 75, стенд D106

Наши BFS (Выдувание-Наполнение-Запаивание) машины являются очень гибкими и разнообразными, способными выполнять асептический розлив фармацевтических продуктов, включая цитотоксические препараты, живые вирусы и высоко активные субстанции во флаконы, бутылки от 0,25 мл и канистры до 13 литров из полипропилена, полиэтилена низкой или высокой плотности. Также недавно запатентованная машина SYFPAC® - SECUREJECT® предназначена для изготовления преднаполненных шприцев из пластиковых гранул.



BREVETTI ANGELA S.R.L.

VIA DELL'INDUSTRIA, 99 (PO BOX 175)
36071 ARZIGNANO (VI) ITALY
Tel. + 39 0444 474200 - Fax: + 39 0444 474222



Technocom Engineering GmbH –
представительство Brevetti Angela s.r.l.
в России и других странах СНГ

Московский офис:
Тел./факс: +7 (495) 502-79-09.
info@technocom.at,
www.technocom.at



brevettiangela.com



**Посетите нас 25 – 28 ноября 2013 г. на выставке
«Фармтех 2013», ВВЦ, г. Москва. Наш стенд – В 114.**

Приглашаем Вас на семинар компании SCHOTT
«Качество первичной упаковки – соответствие нормам cGMP»,
25 ноября 2013 г. с 13.00 – 18.00.

ООО «ШОТТ Фармасьютикал Паккаджинг»
606524 Россия, Нижегородская обл., г. Заволжье
ул. Железнодорожная 1, строение 45, литер П

Тел: +7 831-61-2-13-13
Факс: +7 831-61-2-13-28

pharmaceutical_packaging@schott.com

SCHOTT
glass made of ideas