

## Стр. 16

Портрет компании: интервью  
5 минут с ... Игорем Стельмахом,  
директором по производству  
ОДО «ИНТЕРХИМ»

## Стр. 40

Тема номера:  
технологии  
одноразового  
применения

№ 4 (57)

СЕНТЯБРЬ

2016

www.promoboz.com

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

## Pharmaceutical Industry Review



Не просто ручная работа.  
**MADE IN IMA**

Мы могли бы объяснить, почему каждая, созданная нами вещь, имеет уникальный стиль.

Мы могли бы рассказать Вам о том, как вкладываем весь наш опыт в каждую отдельно взятую деталь, или, что каждый проект развивается в унисон с Вашими требованиями.

Но, может быть, достаточно просто знать,  
что Вы пользуетесь продукцией IMA.

ИМА ЭСТ Киев  
+38 (063) 442-56-48  
zorana@bubalo.rs

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

**ИМА**   
Sustain Ability



ГК "ФАРМКОНТРАКТ" –  
ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР КОРЕЙСКОЙ  
КОМПАНИИ SEJONG PHARMATECH В РОССИИ



Сушилка  
в псевдооживленном слое

## D5Lm

- Функции установки D5L
- Производительность 1, 3, 5 л
- Экономичная технологическая линия



Высокоскоростной миксер

## SM5C

- Смешивание, микро-гранулирование, гранулирование
- Сменные емкости 1, 3 и 5 л



Установка псевдооживленного  
слоя сушки-грануляции

## D5L

- Система быстрого сброса давления с пределом 12 бар
- Производительность: 1 – 5
- Возможность реализации процессов нижнего и верхнего распыления

Optimized Technology  
**VANTIX**

Лабораторная серия оборудования для  
таблетирования, капсулирования, сушки и грануляции



Таблеточные прессы серии P

## P130S

- Система HMI, ПО отвечает требованиям FDA и 21 CFR часть 11
- Комбинированный ротор В/Д
- Система автоматического регулирования веса таблеток



Коатер серии C

## C30FC

- Сменные полностью перфорированные дражировочные котлы
- Настройка распылительного пистолета
- Производительность: 0,4– 6,3 кг



Установка псевдооживленного  
слоя сушки-грануляции

## C30JC

- HEPA-фильтр для выбрасываемого воздуха
- Система CIP
- Автоматическая выгрузка таблеток
- Производительность: 0,4– 6,3 кг



ВЕДУЩИЙ  
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ  
ХОЛДИНГ РОССИИ

+7 (495) 252-00-98  
(ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОФИС В МОСКВЕ)  
www.phct-group.com

8 800 333-69-11  
(БЕСПЛАТНЫЙ ЗВОНОК ПО РОССИИ 24 ЧАСА)  
info@phct-group.com

Более подробно ознакомиться с продукцией компании можно на стр. 52



sartorius stedim  
biotech

Connect Upstream

=

Sartorius Stedim Biotech

## Интегрированная Upstream платформа: от клеточной линии до производства

Sartorius Stedim Biotech создала первую полностью интегрированную Upstream платформу. Она объединяет наиболее эффективные системы получения клеток с инновационным оборудованием и системы управления технологическим процессом для быстрого развития и расширения надёжных коммерческих производственных процессов с высоким титром.  
[www.connect-upstream.com/ru](http://www.connect-upstream.com/ru)



Переход к  
клинической фазе

Увеличение  
титров

Планирование  
качества (QbD)

Надёжность  
производства

Стр. 3 **АНОНС КОНФЕРЕНЦИИ**  
**«Тенденции в области**  
**фармпроизводства...»**  
 Киев, 19 октября 2016 г.

6 **Key Sections and**  
**Articles of # 4 (57) 2016**

8 **Новости**

9 **Новости компаний**

16 **Портрет компании: интервью**

16 5 минут с ... Игорем  
 Стельмахом, директором по  
 производству ОДО «ИНТЕРХИМ»:  
*«У нас есть потенциал и  
 хорошая команда, которой  
 по плечу новые свершения»*

30 **Тема номера:**  
**ингредиенты для фармации**

30 **Вспомогательные вещества:**  
 расширение возможностей  
 применения новых  
 слаборастворимых АФС

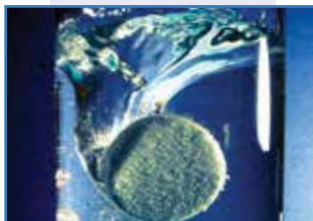
40 **Тема номера:**  
**технологии одноразового**  
**применения**

40 **Рынок технологий**  
 одноразового применения.  
*Усиление позиций технологий и  
 систем одноразового приме-  
 нения в производстве биофарма-  
 цевтических препаратов*

46 **Надежное перемещение жидко-**  
**стей в одноразовых системах.**  
 Стерильное разъединение  
 шланговых соединений.  
**Вольфганг Вейнкум,**  
**д-р Дирк Зиверс**



Стр. 16



Стр. 30



Стр. 40



Стр. 52



Стр. 64

48 **Одноразовые микробиореакто-**  
**ры как высокопроизводитель-**  
**ная альтернатива традицион-**  
**ным системам культивирования.**  
**Павел Гнеденков**

52 **Оборудование**

52 **Новая линейка оборудования**  
 корейского производителя  
 Sejong Pharmatech для разра-  
 ботки и производства твердых  
 лекарственных форм

56 **Гибкие упаковочные системы**  
 NeoTOP – когда говорят факты,  
 слова не нужны

61 **Новое лекарство в новом**  
**реакторе!**

64 **Как проводить аудиты**  
**поставщиков в Китае.**  
**Степан Артемченко**

74 **Технологии: производство АФИ**

74 Система PLANEX – революция  
 в системе вакуумной сушки

78 **Технологии: валидация,**  
**квалификация и мониторинг**

78 ELLAB A/S – оборудование  
 для термической валидации  
 на фармпредприятиях

80 **Технологии: водоподготовка**

80 BWT – ваш партнер в процессе  
 подготовки воды для фармацев-  
 тических целей

82 **Технологии: учет,**  
**дозирование и контроль**

82 **Приборы производства**  
 компании KROHNE для  
 фармацевтической  
 промышленности

84 **GMP**

84 **Проблемные вопросы**  
**GMP / GDP. Интерпретация**  
**условий хранения.**  
*Часть 2. Требования к влажности.*  
**Александр Александров**

### МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Тенденции в области фармацевтического производства  
и технологий в контексте развития украинской фармотрасли»

19 октября 2016 г., 9:30 – 18:00

#### ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ

руководителей и специалистов фармацевтических предприятий Украины, Беларуси, Молдовы, России и других стран СНГ: сотрудников производственных, технических и технологических служб и цехов, отделов развития, снабжения и закупки оборудования, исследования и разработки R&D и других подразделений

#### МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

ВЦ «КиевЭкспоПлаза», Украина, Киев, ул. Салютная, 2-б, конференц-зал № 4

#### ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОВОД

Журналу «Фармацевтическая отрасль» – 10 лет!

#### ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА:

- **Интервью на сцене** с ТОП-менеджерами фармпредприятий, ответственными за стратегическое развитие, R&D о тенденциях в фармацевтическом производстве и технологиях. Модератор – Главный редактор журнала «Фармацевтическая отрасль» Галина Зерова
- Презентации упаковочных технологий и решений, Track & Trace – компании GF, Dividella, Rolstech
- Фармацевтические ингредиенты от SPI Pharma, Merck, BOAI и других поставщиков
- Современные одноразовые технологии и основы их внедрения в процессах производства биотехнологических ЛС – Merck Life Science
- Новые возможности, предоставляемые технологией «выдув – наполнение – запайка» BFS - BFIS (Blow-Fill-Insert-Seal) – rommelag
- Интеграция процессного оборудования в изоляторы с высоким уровнем защиты – FPS
- Автоматизированная система менеджмента качества фармацевтического предприятия – «Юнибит-Сервис»
- Комплексное обеспечение лабораторий на примере оборудования корпорации SHIMADZU
- **Гость конференции** – Степан Артемченко – Аудит поставщиков оборудования из Китая

#### ОРГАНИЗАЦИЯ И ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

- ООО «Агентство профессиональной информации»
- журнал «Фармацевтическая отрасль»
- он-лайн каталог оборудования [www.cphem.com](http://www.cphem.com)

**ЗАЯВКИ** на участие в конференции принимаются до **12 октября 2016 г.**

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

Заявку на участие можно скачать на сайте [www.promoboz.com](http://www.promoboz.com) или получить в редакции

**Предварительная регистрация** для участия в конференции является **ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ**

ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ В КОНФЕРЕНЦИИ ОБРАЩАЙТЕСЬ  
В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ»

**90** **Аналитический контроль**  
**91** Аналитические приборы SHIMADZU для фармацевтической отрасли на выставке лабораторного оборудования «ЛабКомплекс-2016».

**А. Б. Сухомлинов**



**Стр. 91**

**104** Компания Dividella AG Компании Dividella AG и Medipak Systems совершили «горное восхождение и спуск» с гостями на Дне открытых дверей в Швейцарии

**96** PlasmaQuant® MS: новый взгляд на ИСП-МС

**100** **События**  
**100** Седьмая фармацевтическая неделя качества. Международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств – 2016»



**Стр. 96**

**106** Профессиональный обмен информацией и новые технологии на мероприятии самого высокого уровня. Фармацевтический форум 2016: встреча экспертов фармацевтической промышленности

**102** Компания SCHOTT демонстрирует приверженность российскому фармацевтическому рынку. Празднование 5-летнего юбилея производства фармацевтической упаковки в г. Заволжье



**Стр. 104**

**110** **Новости законодательства**  
**110** Дистрибьюторские договора в фарме: игра на грани. Часть 2. **Андрей Горбатенко**

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Сентябрь № 4 (57) 2016

**Журнал**

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

**Учредитель**

ООО «Агентство профессиональной информации»

**Главный редактор**

Галина Зерова,  
 канд. биол. наук, МБА

**Директор по маркетингу и рекламе**

Оксана Боровик

**Ответственный секретарь редакции**  
 Дарья Шкурат

**Дизайн и верстка**

Ольга Добель

Журнал отпечатан типографией «София А»

Тираж: 6000 экз.

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.

**Адрес редакции:**

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

**ПОДПИСКА ПО РОССИИ:**

ООО «Пресс Импорт»  
 +7 (968) 890-56-36  
 sales.pressimport@gmail.com

**Объединенный каталог «Пресса России»**  
 42314



# 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](http://www.boschpackaging.com)



## BOSCH

Разработано для жизни

**Key Sections and Articles # 4 (57) 2016**



<b>WITH A FOCUS ON: Pharma Ingredients</b>	
<b>30</b>	Excipients: Enhancing the New, Poorly Soluble APIs
<b>WITH A FOCUS ON: Single Use Systems</b>	
<b>40</b>	Single Use Market. Rise of Single Use Technologies & Systems in Biopharmaceuticals
<b>46</b>	Secure Liquids Transfer in Single-Use Systems. Sterile Disconnection of Flexible Tubing. <i>By Wolfgang Weinkum and Dr. Dirk Sievers</i>
<b>48</b>	Single Use Microbioreactors as a High Output Alternative to Traditional Cultivation Systems. <i>By Pavel Gnedenkov</i>

<b>Company Profile: Interview</b>	
<b>16</b>	5 Minutes with... Igor Stelmakh, Manufacturing Director, InterChem SLC

<b>FEATURES</b>	
<b>52</b>	<b>Equipment</b>
<b>52</b>	Sejong Pharmatech, Manufacturer from Korea, Presents New Line of Equipment for R&D and Production of Solid Dosage Forms
<b>56</b>	Flexible Packaging System NeoTOP – You Don't Need Words When Facts Speak for Themselves
<b>61</b>	New Medicine Manufactured in a New Reactor!
<b>64</b>	Suppliers' Audit in China: Tricks of the Trade. <i>By Stepan Artemchenko</i>
<b>74</b>	<b>Technologies: API Manufacturing Technologies</b>
<b>74</b>	PLANEX System – a Revolutionary Vacuum Drying Philosophy

<b>FEATURES</b>	
<b>78</b>	<b>Technologies: Validation, Qualification and Monitoring</b>
<b>78</b>	ELLAB A/S – Equipment for Thermal Validation at Pharmaceutical Companies
<b>80</b>	<b>Technologies: Water Treatment</b>
<b>80</b>	BWT is Your Reliable Partner in Water Treatment Technology for Pharmaceutical Use
<b>82</b>	<b>Technologies: Inventory, Dosage and Control</b>
<b>82</b>	Instrumentation Manufactured by KROHNE Company for Pharmaceutical Industry
<b>84</b>	<b>GMP</b>
<b>84</b>	GMP/GDP Problem Issues. Interpretation of Storage Conditions. Part 2. Humidity Requirements <i>By Aleksandr Aleksandrov</i>
<b>90</b>	<b>Analytical Control</b>
<b>91</b>	Analytical Equipment Manufactured by SHIMADZU Corporation for Pharmaceutical Industry will be Exhibited at LabComplex-2016, Laboratory Equipment Show. <i>By Aleksandr Sukhomlinov</i>
<b>96</b>	PlasmaQuant <sup>®</sup> MS: New Outlook for ICP MS

<b>REGULARS</b>	
<b>8</b>	<b>News</b>
<b>100</b>	<b>Events</b>
<b>110</b>	<b>Legal News</b>



## - Pharmaceutical Filling Lines -



- Линии для стерильного розлива во флаконы, бутылки, картриджи, шприцы и инфузионные пакеты.
- Индивидуальные решения для фасовки фармацевтических и биотехнологических препаратов.
- Защитные устройства для асептического производства: LAF, RABs, изоляторы...



### NFL

Машина розлива и укупорки для шприцев, флаконов и картриджей в гнездах.  
Производительность до 22600 шт/ч.



pharmtech  
2016 22 - 25 ноября

Москва, МВЦ «Крокус Экспо», Павильон № 2.



Представительство в РФ:

Solid Pharma

Тел.: +7 (495) 107 09 09 - Моб.: +7 (925) 744 33 45

info@solidpharma.ru - www.solidpharma.ru



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

**Упрощенная процедура регистрации лекарственных средств:  
соответствующее постановление правительства вступило в действие**

8 августа 2016 г. Кабинет Министров Украины принял Постановление № 558, которым вносятся изменения в Порядок государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств. Документ вступил в силу 31.08.2016 г. после его публикации в газете «Урядовий кур’єр» № 162 от 31.08.2016 г. Порядок был подготовлен Министерством здравоохранения (МЗ) с целью его приведения в соответствие с недавно принятым Верховной Радой законом, которым в Украине была упрощена регистрация лекарств.

Законом сокращен пакет документов, которые фармкомпании должны

предоставить в МЗ для регистрации лекарств. Помимо заявления и платы за регистрацию необходимо будет предоставить материалы о методах контроля качества лекарства, образцы упаковки и инструкции.

По упрощенной процедуре могут быть зарегистрированы лекарства, которые зарегистрированы в США, Швейцарии, Японии, Австралии, Канаде, а также по централизованной процедуре – в ЕС. Срок принятия МЗ решения о государственной регистрации этих препаратов сокращен до 7 рабочих дней (вместо 1 мес), а срок рассмотрения материалов по таким ЛС – до 10 рабочих дней. При

этом во время рассмотрения регистрационных материалов экспертиза регистрационного досье, поданного регуляторному органу, не проводится.

Правительство приняло постановление с небольшой правкой от Министерства экономического развития и торговли, которой из подготовленного проекта постановления убрана необходимость наличия основания для регистрации лекарств выводов или рекомендаций Государственного экспертного центра Минздрава. ■

[www.apteka.ua](http://www.apteka.ua)  
<http://gmpnews.ru>

**Фармацевтическая компания «Кусум Фарм» к концу 2019 г. планирует вдвое увеличить производство лекарственных препаратов на заводе в Сумах**



Фармацевтический завод «Кусум Фарм» (г. Сумы) к концу 2019 г. планирует вдвое увеличить производство и наладить выпуск до 50 новых наименований препаратов. Об этом заявил журналистам совладелец и генеральный директор компании Раджив Гупта во время официального визита в Сумы посла Индии в Украине Маноджа Кумара Бхарты.

В ходе визита посол ознакомился с работой предприятия «Кусум Фарм» и выразил надежду на дальнейшее углубление сотрудничества индийских

инвесторов с Украиной и двусторонних отношений в целом.

На сегодняшний день «Кусум Фарм» занимает 14-е место среди фармкомпаний Украины по объему выручки и его доля рынка составляет 2,1%\*. 50% продукции производится на заводе в Сумах, 50% — импортируется из Индии. «Сегодня мы производим около 50 препаратов. В связи с растущим спросом на лекарства украинского производства до конца этого года мы планируем увеличить размеры складских помещений, в 2017 –

расширить лаборатории и научно-исследовательский центр, что позволит разрабатывать и внедрять больше препаратов, а в 2018 г. – нарастить производственные мощности», – отметил Раджив Гупта.

По его словам, кризис создал уникальные возможности для импортозамещения и расширения украинских производств не только в фармацевтической, но и в других отраслях. Увеличение производственных мощностей позволит начать локализацию препаратов индийского производства в Украине. «Стремясь быть ближе к нашим пациентам, сначала частично, а в перспективе полностью мы переведем в Сумы производство лекарственных средств, которые сегодня импортируются с нашего завода в Индии. Расширение лаборатории даст возможность вывести на рынок новые генерические лекарственные средства, которые на рынке Украины пока не представлены», – добавил г-н Гупта.

Впрочем, Раджив Гупта подчеркнул, что инвестиции и их увеличение в Украине возможны лишь при реальной государственной поддержке бизнеса.

Завод «Кусум Фарм» работает в Сумах с 2009 г. В 2015 г. на заводе было произведено 787 тыс. упаковок таблеток, 2,4 млн упаковок сиропов и суспензий, а также 258 тыс. упаковок саше.

На сегодняшний день в группу компании входят три завода, один – в Украине и два – в Индии. ■

<http://delo.ua>  
[www.rbc.ua](http://www.rbc.ua)  
<http://finance.obozrevatel.com>

### Система TFF Allegro CS4500 одноразового применения



Компания Pall расширила свой модельный ряд систем одноразового применения для проведения тангенциальной фильтрации (SUTFF), представив систему Allegro™ CS4500. В таком расширенном модельном ряду систем SUTFF предполагается обработка партий объемом от 2 до 2000 л.

Автоматизированная система Allegro CS4500 проста в использовании и оснащена датчиками одноразового применения для проведения и мониторинга процессов ультрафильтрации и диализа партий объемом 2000 л с площадью кассеты от 3 до 10 м<sup>2</sup>.

Программное обеспечение для внесения корректировок на различных этапах дает возможность осуществлять гибкий и удобный для пользователя контроль процессов тангенциальной фильтрации и соответствует требованиям CFR 21 Часть 11. Оборудование позволяет выполнять обработку в оптимальных условиях с использованием полностью автоматизированных последовательностей операций. ■

[www.pall.com/tff](http://www.pall.com/tff)

### Флаконы Pyrofree

Применение готовых к использованию флаконов Pyrofree упрощает процесс наполнения стерильными лекарственными средствами. Эти стеклянные флаконы упаковывают под вакуумом, затем стерилизуют и проводят удаление пирогенов с помощью уникального технологического процесса. Стандартные изделия включают флаконы из прозрачного стекла объемом 2, 5, 10 и 20 мл, соответствующие требованиям Фармакопей в отношении

загрязнения частицами и бактериальными эндотоксинами, а также к проверке стерильности. Использование флаконов Pyrofree способствует ускорению и повышению качества розлива небольших партий при изготовлении клинических или промышленных объемов лекарственных средств для лечения редких заболеваний или индивидуально подобранных препаратов. ■

[www.pall.com/biopharm](http://www.pall.com/biopharm)



### Биореактор одноразового применения Allegro™ STR 1000

Благодаря применению биореакторов одноразового применения Allegro™ STR создаются превосходные возможности для масштабируемого выращивания клеток в диапазоне рабочего объема от 60 до 1000 л. Конструкция в виде ячеек и крыльчатка большого размера с приводом в нижней части улучшают смешивание и аэрацию для большого количества видов применения при выращивании клеточных структур. Обширный набор данных для определения характеристик, сведения о клеточных структурах и полноценное руководство по валидации процедур рабочего процесса создают надежную основу производства. Интуитивно понятное обращение и полуавтоматическая процедура установки означают, что установку биореактора и его наполнение можно выполнить менее чем за 30 мин при минимуме действий, требуемых от оператора. Пониженная высота системы предоставляет удобный доступ с уровня пола ко всем частям биореактора. ■

[www.pall.com/bioreactors](http://www.pall.com/bioreactors)





**A-Серія**  
Краплетруменеві промислові принтери з інноваційною чорнильною системою Qube для безконтактного маркування рухомого продукту

**D-Серія**  
Лазерні промислові принтери різної потужності для маркування рухомого та нерухомого продукту. i-Tech Rapid Scan - маркування на 20% швидше



**V-Серія**  
Термотрансферні принтери для високоякісного (300 dpi) маркування плівки на безперервних та стартованих виробничих лініях

**Intrex (Польща)**  
Найкращі за співвідношенням "ціна-якість" комплексні системи та промислові аплікатори для нанесення етикетки на поверхні будь-якої форми



**Настільна міні-типографія TrojanOne (Данія)** дозволяє наносити повнокольоровий друк з розширенням 1600 dpi та швидкістю до 300 мм/сек та є ідеальним рішенням для друку кольорових етикеток в кількості від 1 і до "на вимогу"



Domino UK Ltd.  
Bar Hill, Cambridge, CB38TU  
[www.domino-printing.com](http://www.domino-printing.com)

ТОВ Домінанта,  
04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 17/21  
Тел/факс: (044) 483 77 03 (09)  
[www.domino-kiev.ua](http://www.domino-kiev.ua)  
[www.trojanlabel.com](http://www.trojanlabel.com)

### Фармкомпанія «Здоров'є» підтвердила відповідність міжнародним стандартам

В юлі 2016 г. українська фармацевтична компанія «Здоров'є» з успіхом пройшла аудит якості, ще раз підтвердив: виробництво на одному з найбільших українських підприємств відповідає самим строгим мировим стандартам.

По результатам перевірки, яку провело інспекторство Міністерства охорони здоров'я Білорусі, було зроблено висновок, що виробництво лікарських препаратів компанії здійснюється в відповідності з ліцензійними умовами, а сертифіковані за нормами GMP ділянки (ділянка по виробництву таблетованих лікарських форм; ділянка по виробництву капсульованих лікарських форм і порошків; ділянка по виробництву ін'єкційних лікарських форм, ділянка по виробництву м'яких, рідких лікарських форм, ділянка спреїв і аерозолів) відповідають міжнародним вимогам. Також в ході

інспекції підтверджено, що контроль якості забезпечується належним чином, а процес складування на підприємстві відповідає вимогам Надлежачої дистрибуторської практики (GDP). Зарубіжні партнери впевнені в тому, що українські препарати здатні задовольнити потреби білоруського населення.

В юні на території фармкомпанії «Здоров'є» також пройшла перевірка ампульного цеху Гослекслужбою України на відповідність умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP. По результатам перевірки підтверджено, що виробництво на ділянці по випуску ін'єкційних лікарських засобів в ампулах відповідає вимогам Надлежачої виробничої практики (GMP). ■

Прес-служба ООО «Фармацевтична компанія «Здоров'є», [www.zt.com.ua](http://www.zt.com.ua)

### Корпорація «Артеріум» підтвердила якість своїх препаратів для ринку Білорусі

Представителі «Центра експертизи та випробувань в охороні здоров'я» МЗ Білорусі в юні провели інспекцію виробничого ділянки цеху по виробництву твердих форм ОАО «Київмедпрепарат», яке входить в склад корпорації «Артеріум». Перевірка білоруських регуляторних органів пов'язана з реєстрацією нової для ринку Білорусі препарату Тіоцетам (таблетки) і перереєстрацією препарату Фуразидин (таблетки), які виробляються на підприємстві.

«Підтвердження умов виробництва на відповідність вимогам GMP – це завжди складний і відповідальний процес для будь-якого підприємства.

Наше підприємство має досвід подібних перевірок з 2011 г. Нам приємно відзначити високий професіоналізм, володіння інформацією, знання нормативної бази і європейських вимог інспекторів з Білорусі», – сказав Сергій Сур, Директор по взаємодії з регуляторними органами корпорації «Артеріум».

Продуктовий портфель корпорації «Артеріум», що працює на ринку Білорусі з 2006 г., нараховує 54 лікарських засобів. «Артеріум» входить в 30-ку лідерів по обсягах продажів в грошовому вираженні. ■

<http://gmpnews.ru>

### Основним покупцем антибіотиків українського виробництва залишається Німеччина

В березні-квітні 2016 г. збільшилася експорт українських антибіотиків.

В експорті українських антибіотиків лідерує з часткою 91 % (в грошовому вираженні) компанія «Сінбіас Фарма», яка раніше була лідером по поставкам препаратів цієї групи за кордон.

Доля «Фармацевтичної фірми «Дарниця» становить 5 % загального обсягу експорту (2 % в 2015 г.), а «Київмедпрепарат» закінчив перше півріччя з часткою 3 % загального обсягу експорту (2 % в 2015 г.).

Основний обсяг антибіотиків з України (63 %) поставляється в Німеччину. Це на 1 % більше, ніж рік тому. Далі йдуть Нідерланди,

доля яких становила 29 % (31 % в 2015 г.).

Стоїть відзначити, що постачальники українських антибіотиків в цьому році відкрили для себе ринок Італії, відправив туди 5 % всієї експортуваної продукції. Закриває список імпортерів українських антибіотиків, після трьохлітнього перерви в поставках, Китай, частка якого в поточному році становила 3 % загального обсягу експорту.

В першому півріччі 2016 г. припинилися експортні поставки українських антибіотиків в Латвію, Південну Корею, Білорусь і Чехію. Саме дорогі антибіотики, як і в минулому році, експортувалися на ринок Нідерландів. ■ <http://pharma.net.ua>, <http://gmpnews.ru>



**Новый изолятор для производства гранул от компании Three-Tec GmbH (Швейцария)**

Компания **Three-Tec** разрабатывает высококачественные волюметрические и гравиметрические системы для дозирования и экструдеры, а также такое периферийное оборудование, как сферони-

заторы, грануляторы, в том числе с горячей резкой, и водяные бани. В ответ на растущий спрос на производство гранул в изолированном окружении Three-Tec совместно с компанией ART-Reinraumtechnik разработала изолятор с интегрированными дозатором, экструдером, конвейером и гранулятором в соответствии с нормами ISO 14644-7. Таким образом, все процессы – от смешивания порошка до

производства готового гранулята – происходят в защищенном контролируемом окружении без необходимости сооружения комплексного «чистого помещения». Устройства, установленные в изолятор, предназначены специально для работы с перчатками. Демонтаж и очистку легко выполнит один оператор. Более подробная информация – по запросу. **■**

[www.three-tec.ch](http://www.three-tec.ch)

**Система ультразвуковой очистки сетки вибросита от Russell Finex Ltd. (Бельгия)**



Запатентованная система Vibrasonic® Deblinding System от бельгийского специалиста в сфере технологии просеивания и фильтрации Russell Finex Ltd. помогает устранить проблему закупорки сеток вибросит при работе с тонкими порошками, а также

позволяет выполнять контрольное просеивание порошков с размером частиц до 20 мк. Система ультразвуковой очистки состоит из генератора и датчика, который передает вибрацию непосредственно на сетку. Система Vibrasonic® может быть также установлена на существующие сетки других производителей. Использование ультразвуковой системы значительно ускоряет процесс очистки, а также



продлевает срок эксплуатации сит. Более подробная информация по запросу. **■**

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

**Приглашение на фармацевтическую выставку PharmaTechExpo 2016 (Киев, ВЦ «ЭкспоПлаза», 18 – 20 октября)**



Компания **ООО «Бютлер энд Партнер»** приглашает всех читателей посетить выставку PharmaTechExpo 2016, чтобы ознакомиться с последними разработками ведущих европейских производителей высококачественного фармацевтического оборудования. На стенде компании будут представлены:

- устройства для диспергирования и гомогенизации

от компании Kinematica AG (Швейцария);

- вибросита и фильтры для разделения и восстановления различных продуктов производства Russell Finex Ltd. (Бельгия);
- изоляторы и струйные мельницы производства компании Food Pharma Systems srl. (Италия);
- вакуумные загрузчики и подъемные колонны, а также фармацевтические

бины от Agierre srl (Италия);

- технологии первичной и вторичной упаковки от компаний Comas srl. (Италия), Synopac AG (Швейцария), Bergami srl. (Италия) и Rohrer AG (Швейцария).

Для заказа пригласительных обращайтесь по телефону: +38 (044) 622-61-27 **■**

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

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

**The best of Europe for you!**

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

**Ведущие бренды вместе с:**

**ООО «Бютлер & Партнер»**

**Офис в Алматы:**  
almaty@butlerpartner.com  
+7 727 317 15 35

**Офис в Киеве:**  
office@butlerpartner.com  
+38 044 422 61 27

**Офис в Москве:**  
moscow@butlerpartner.com  
+7 499 340 72 03

**Офис в Ташкенте:**  
tashkent@butlerpartner.com  
+998 90 909 24 91

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



CPhI Worldwide, Барселона, 4 – 6 октября 2016 г.



**CPhI Worldwide**, 27-я Международная специализированная выставка всего спектра фармацевтической продукции (Барселона, Fira de Barcelona Gran Via, 4 – 6 октября 2016 г.) вновь будет местом встречи ТОП-менеджеров мировой фармацевтической индустрии. На протяжении трех дней будут проходить активные обсуждения проблем и задач отрасли, обмен знаниями и опытом, которые определят будущее мировой фармы на следующий год и на более долгосрочную перспективу. Организаторы ожидают, что в нынешнем году выставку посетят свыше 37 000 экспертов из более чем 150 стран. В мероприятии будут участвовать 2500 экспонентов.

Параллельно с выставкой CPhI (фармацевтические ингредиенты) пройдут четыре смежных специализированных мероприятия, на которых посетители смогут быстро найти оптимальные решения для своего бизнеса:

- **ICSE** – международная выставка аутсорсинговых услуг, на которой

специалисты фармацевтической промышленности могут найти соответствующего провайдер услуг.

- **InnoPack** – выставка упаковочных решений, где покупатели могут обсудить и найти нужную упаковку и систему доставки для своей продукции.
- **P-MEC Europe** – выставка производителей традиционного технологического оборудования, а также компаний, специализирующихся на выпуске лабораторно-аналитического и измерительного оборудования.

Новое мероприятие – выставка готовых лекарственных форм (Finished Dosage Formulation – FDF) – предоставит специализированную платформу для производителей готовых препаратов, компаний «Большой Фармы» и СМО, а также специалистов в области регистрации, дистрибьюторов и производителей генериков.

В CPhI Pre-Connect Конгрессе, который состоится 3 октября, примут участие ТОП-менеджеры и авторитетные докладчики, которые обсудят новейшие инновационные решения,

тенденции и направления развития фармацевтических рынков в ходе ряда образовательных модулей. Программа конференции включает 6 секций по таким темам: «Контрактные услуги», «Доставка и разработка лекарственных средств», «Фармацевтические ингредиенты», «Биологические препараты и биоаналоги», «Оригинальные лекарственные средства и генерики» и «Упаковочные решения в фармацевтике».

В этом году просто непозволительно пропустить мероприятие, проводимое в кипящей жизнью Барселоне, и не воспользоваться возможностью получить из первых рук информацию о новейших инновационных решениях, ознакомиться с примерами интеллектуального лидерства, а заодно продвинуть свой бизнес на такой эксклюзивной платформе. ■

*Зарегистрируйтесь прямо сейчас на сайте: <http://gotocphi.com/media> и бесплатно посетите выставку CPhI Worldwide 2016*

SCHOTT запустил производство ампул формы D в России

Производитель высококачественной фармацевтической упаковки – компания SCHOTT – расширила продуктовый портфель своего российского завода в г. Заволжье за счет выпуска ампул формы D. Новые ампулы объемом от 1 до 10 мл производятся в соответствии со стандартом ISO 9187. Они изготавливаются из стекла 1-го гидролитического класса TM FIOLAX® высочайшего качества и доступны в бесцветном или коричневом стекле.

«Производство ампул формы D позволит нам еще оперативнее реагировать на запросы рынка и поставлять клиентам из России, СНГ и Вос-

точной Европы высококачественную фармацевтическую упаковку для инъекционных препаратов», – отметил Рудигер Вагнер, директор по продажам компании SCHOTT в Восточной Европе, Турции и Израиле.

Использование ампул формы D позволяет фармацевтическим компаниям заполнять их препаратом без предварительной промывки, поскольку ампулы не содержат пирогенных веществ внутри.

Производственная линия организована в соответствии с действующим стандартом Надлежащей производственной практики (GMP) и высоким

международным стандартом для первичной фармацевтической упаковки.

«Мы контролируем процесс производства на каждом этапе, и основными нашими приоритетами всегда являются качество производимого продукта и безопасность наших клиентов», – добавил г-н Вагнер. ■



<http://kommersant.ru>  
<http://gmpnews.ru>

Ferring локализует производство двух препаратов на мощностях «Фармстандарта»

Компании Ferring Pharmaceuticals и «Фармстандарт» объявили о заключении соглашения по локализации в РФ производства полного цикла препаратов Трактоцил (МНН атозибан) и Пабал (МНН карбетоцин), применяемых в акушерстве и гинекологии.

В 2016 – 2018 гг. на заводе ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» будет налажено производство полного цикла по выпуску инъекционных лекарствен-

ных средств. Завод планирует ежегодно выпускать около 40 тыс. упаковок атозибана и 15 тыс. – карбетоцина, полностью покрывая спрос на эти препараты в России и ЕвразЭС.

В России препараты Трактоцил (атозибан) и Пабал (карбетоцин) с 2015 г. включены в список ЖНВЛП, а также во все федеральные стандарты специализированной медицинской помощи и клинические рекомендации

в акушерстве. Локальное производство полного цикла позволит увеличить скорость поставок препаратов и повысить их доступность для оказания современной медицинской помощи беременным женщинам и новорожденным. ■

<http://remedium.ru>

### ambr®250 modular – новая модель в семействе ambr®

Компания Sartorius Stedim Biotech рада сообщить о запуске нового продукта – биореактора ambr® 250 modular, который предназначен для проведения исследований и оснащен одноразовыми сосудами специальной конструкции с рабочим объемом 250 мл. Биореакторы оснащены мешалкой, датчиками растворенного кислорода, pH и температуры, а также комплектом газовых фильтров и барботером. Кроме того, конструкция

включает отдельную емкость для корректирующих растворов и подкормки с одноразовым поршневым насосом. Для подключения сосуда достаточно нескольких минут. ambr® 250 modular не требует для своей работы ламинара и может быть установлен в любом месте. Другим важным отличием новой системы является модульность конструкции: каждый управляющий блок рассчитан на установку двух сосудов и может быть подключен



к центральному блоку независимо, благодаря чему система может управлять 2, 4, 6 или 8 сосудами одновременно, при этом производительность повышается в процессе работы и не требует участия технического персонала. ■



### kSep Systems стала частью концерна Sartorius

Sartorius Stedim Biotech объявила о покупке компании kSep Systems, разработчика нового типа одноразовых проточных центрифуг. В настоящее время kSep производит две модели

промышленных одноразовых центрифуг, которые прекрасно дополняют существующую линейку одноразового оборудования производства компании Sartorius. ■

### Новый фильтр Sartofluor® HR

Новый фильтр Sartofluor® HR предназначен для проведения стерилизующей фильтрации воздуха или газов. Фильтр дополняет широкий перечень фильтрующих элементов Sartofluor®, характеризующихся наличием проверенной однослойной мембраны из политетрафторэтилена (ПТФЭ). Данный фильтр специально разработан для эксплуатации в условиях длительного воздействия высоких температур. Например, его можно использовать в качестве дыхательного фильтра на емкостях при хранении воды для инъек-

ций. Патроны Sartofluor® HR можно применять в течение минимум 6 мес при температуре 90°C, а многократные циклы стерилизации паром в линии или автоклавирования не влияют на свойства фильтра. Среди других областей применения можно выделить использование в качестве дыхательного фильтра в автоклавах, работу в постоянно нагретых фильтродержателях и прочие области применения, в которых горячий воздух (температура около 90°C) используется в течение длительного времени. ■



### Расширение модельного ряда фильтров Virosart®

Новый фильтр Virosart® Media специально разработан для проведения противовирусной фильтрации сред для культур клеток. Противовирусная фильтрация до внесения среды в биореактор позволяет снизить угрозу вирусного заражения на начальных стадиях биофармацевтического производства. Фильтр характеризуется наличием ПЭС-мембраны в формате полых воло-

кон. Размер пор составляет 20 нм. Благодаря наличию полых волокон фильтр Virosart® Media характеризуется чрезвычайно высокой скоростью потока и большой емкостью. А единство материалов и технологий, используемых в производстве фильтров, позволяет легко осуществлять масштабирование при переходе от лабораторных исследований к промышленному производству. ■

### Специальное предложение на модели arium® mini UV и arium® mini plus UV

Специально для российского рынка концерн Sartorius установил до конца 2016 г. эксклюзивные цены на две модели семейства arium®: arium® mini UV и arium® mini plus UV. Модели поставляются в полной комплектации, включающей картриджи, встроенную систему для хранения исходной воды arium® bagtank объемом 5 л, а также комплект финальных стерилизующих фильтров. Данные модели arium® бла-

годаря наличию УФ-лампы незаменимы при проведении самых критически важных экспериментов. Ультрафиолетовое излучение способствует разрушению органических компонентов и позволяет достичь содержания общего органического углерода на уровне – 5 мкг / л.

Ваша выгода при покупке arium® mini UV составит более EUR 1000, а arium® mini plus UV – более EUR 1500.

Обращайтесь в офисы отделов продаж для получения наиболее полной информации об условиях акции и предоставления коммерческого предложения. Ждем ваших заявок по электронной почте: [russia@sartorius.com](mailto:russia@sartorius.com). ■





### «ГЕРОФАРМ» стал «Предприятием года-2016»

Группа компаний «ГЕРОФАРМ» стала победителем премии «Предприятие года-2016», которую в этом году впервые проводила газета «Деловой Петербург».

«ГЕРОФАРМ» получил звание «Предприятие года» в нескольких номинациях: «Модернизация», за вклад в технологическое развитие и «Лучший работодатель» – за создание

условий для роста персонала, а также «Инновации» – за разработку новых продуктов.

К участию в церемонии награждения были приглашены 250 предприятий города и области с оборотом более RUB 1 млрд. ■

*Пресс-служба Группы компаний «ГЕРОФАРМ»*

### «ВЕРТЕКС» возглавил рейтинг быстрорастущих фармкомпаний России

Согласно данным DSM Group по итогам 2015 г. российская фармацевтическая компания «ВЕРТЕКС» занимает первое место в рейтинге самых быстрорастущих компаний среди ТОП-100 производителей лекарственных средств по объему продаж в стоимостном выражении на розничном фармрынке России.

Согласно показателям рейтинга, рост объема продаж лекарств производства компании «ВЕРТЕКС» в коммерческом сегменте в RUB составил более 80 %, в упаковках – более 20 %.

Динамика роста обусловлена наращиванием производственных мощностей компании, развитием продуктового портфеля, увеличением оборачиваемости продукции благодаря круглосуточной работе высокофункционального складского комплекса на новом заводе компании в Петербурге, открытом в 2015 г.

В продуктовом портфеле «ВЕРТЕКСА» доля лекарственных препаратов составляет около 70 %, приблизительно 80 позиций входят в перечень ЖНВЛП. Это лекарства разных цено-

вых категорий, в том числе стоимостью до RUB 50 в аптечной рознице.

По данным DSM Group, в ТОП-100 быстрорастущих фармкомпаний рейтинга также вошли «Тюльская фармацевтическая фабрика», «Оболенское», «Обновление», «Синтез», «Инфамед», «Сотекс», Московский эндокринный завод, Vosnaluek, «Фармстандарт». ■

<http://gmpnews.ru>

### Китай лидирует по импорту фармсубстанций в Россию

По данным DSM Group, за первое полугодие 2016 г. в Россию было импортировано 3,76 млн кг фармацевтических субстанций на общую сумму USD 253 млн. Больше всего фармсубстанций поставлено в РФ из Китая (78,9 %). За КНР с большим отрывом идут Индия (11,6 %), Франция (2,4 %) и Германия (1,8 %). Согласно представленным данным,

в текущем году было ввезено в страну на 35 % больше фармсубстанций, чем в прошлом в натуральном выражении. «В годовом исчислении масса импортируемых субстанций составила 6,94 млн кг. В денежном выражении объем ввоза субстанций уменьшился на 10 %», – отмечено в сообщении DSM Group.

По словам директора DSM Group Сергея Шуляка, разнонаправленная динамика стоимостного и натурального объема связана с увеличением поставок субстанций из Китая, средняя стоимость 1 кг которых составляет около USD 19. Субстанции из Европы в среднем стоят около USD 480 за 1 кг. ■

<http://remedium.ru>

### Первая в Европе линия стерильного тубонаполнения производства компании IWK Verpackungstechnik GmbH установлена в России



В этом году в России на предприятии «Татхимфармпрепараты» была установлена первая в Европе

линия стерильного тубонаполнения производства компании IWK Verpackungstechnik GmbH.

Компания IWK Verpackungstechnik GmbH, успешно работающая на рынке уже 120 лет, специализируется на тубоподаче, тубонаполнении и производстве картонных машин. Она является мировым лидером в этом направлении, производя в год более 160 машин (во всем мире их 8000).

В настоящее время в компании работают более 480 человек, производится специальное оборудование для 70 стран мира.

ОАО «Татхимфармпрепараты» открыло новый цех по производству стерильных глазных мазей, капель, нестерильных мазей для наружного применения и гелей. Современное фармацевтическое производство было спроектировано и создано инжиниринговой компанией FAVEA. На открытии цеха присутствовал президент Республики Татарстан Рустам Минниханов. По словам генерального директора предприятия Тимура Ханнанова, это пока единственное в Татарстане производ-

ство стерильных глазных мазей и капель.

Производственная мощность нового цеха составляет 20 млн упаковок в год с возможностью увеличения объема выпуска, так как в планах предприятия – расширение ассортимента выпускаемой продукции. Принято решение начать производство с собственной же разработки – результата сотрудничества ученых Казанского университета и исследовательского отдела «Татхимфармпрепараты». ■

*Информация компании IWK Verpackungstechnik GmbH*  
[www.gmpnews.ru](http://www.gmpnews.ru)



## ИЗБАВЛЕНИЕ ОТ СКЛАДСКИХ РАСХОДОВ, ГИБКАЯ СИСТЕМА НАПОЛНЕНИЯ, ГЕРМЕТИЧНАЯ ЗАПАЙКА ДЛЯ БЕЗОПАСНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКИ

Каждая капля Вашего продукта жидкой или мягкой консистенции бесценна и требует надежной, гибкой и удобной для пользователя упаковки? Представляем Вам технологию «Blow-Fill-Seal» (выдув/наполнение/запайка) компании Rommelag. Воспользуйтесь техническими знаниями и опытом компании-изобретателя этого уникального способа фасовки фармацевтических препаратов, химических и пищевых продуктов. Выпуская более 50 млрд упаковочных единиц в год, наши производственные установки «bottelpack» приносят свой вклад в сохранение ценного содержимого. Капля за каплей. Узнайте больше о компании Rommelag на нашем веб-сайте, а также при личной встрече.

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





### 5 минут с ... Игорем Стельмахом, директором по производству ОДО «ИНТЕРХИМ»:

**«У нас есть потенциал и хорошая команда, которой по плечу новые свершения»**

В этом году украинская фармацевтическая компания «ИНТЕРХИМ» завершила реализацию высокотехнологичного инвестиционного проекта стоимостью более EUR 40 млн и ввела в эксплуатацию уникальный для Украины лабораторно-производственный комплекс европейского уровня. Открытие новых мощностей и лабораторно-производственного комплекса состоялось 17 мая 2016 г. Репортаж с мероприятия был опубликован в журнале «Фармацевтическая отрасль» № 3 (56), 2016, стр. 12 – 19. Во время торжественного открытия нового лабораторно-производственного комплекса директор по производству ОДО «ИНТЕРХИМ» Игорь Стельмах рассказал об истории становления компании, современных технологиях и инновациях, которые применяет компания «ИНТЕРХИМ» в производстве лекарственных средств.



«ИНТЕРХИМ» был создан в 1992 г. людьми, для которых Одесский государственный (сегодня – Национальный) университет им. И.И. Мечникова был alma mater. Мы все вышли из академической науки, так как работали и продолжали обучение в Физико-химическом институте им. А.В. Богатского НАН Украины. ОДО «ИНТЕРХИМ» является предприятием полного цикла: мы делаем все – от синтеза молекулы до производства готовых лекарственных препаратов, которые поступают пациентам. В цифрах это выглядит следующим образом: у нас 10 000 м<sup>2</sup> административных площадей, 3400 м<sup>2</sup> – производственных, в том числе 1027 м<sup>2</sup> «чистых помещений», энергоблок занимает 667 м<sup>2</sup>, склад – 1093 м<sup>2</sup> и новое строящееся здание для производства активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) имеет площадь 4230 м<sup>2</sup>.

#### **Как давно «ИНТЕРХИМ» производит готовые лекарственные формы?**

Вот так раньше выглядело наше производство субстанций (см. стр. 18). Корпус, в котором мы производим химические продукты и субстанции лекарственных средств, существует до сих пор. В июне 2002 г., когда вместе с компанией Block мы начали



ОДО «ИНТЕРХИМ» в 2016 г. «И тогда пришла идея строительства лабораторно-производственного комплекса европейского уровня, который мы торжественно открыли 17 мая 2016 года»

разработку нового проекта, на этом месте, в чистом поле, были только остатки бетона и обломки башенного крана. А уже в августе 2002 г. на этой площадке появились свайное поле и колонны, ставшие фундаментом нашего первого производства таблеток. Строительство шло довольно быстро: в сентябре уже был готов корпус – мимо этого здания вы проходили сразу при входе на территорию нашего предприятия. Мы построили довольно интересное здание, без единой колонны, которые обычно мешают оптимально разместить оборудование в «чистых помещениях». Вот так выглядело наше первое здание – единственное, построенное абсолютно без колонн.

В мае 2003 г. чешские подрядчики поставили нам «чистые помещения» – основу любого производства фармацевтических препаратов. Тогда, за две недели до открытия, производство уже работало, хотя вокруг здания шли строительные работы: не было ни асфальта, ни плитки.



И тем не менее в сентябре того же года мы открыли первую очередь нашего производства ГЛС, где установили на тот момент самое современное оборудование:

- кондиционер фирмы Gea, обеспечивающий трехкратную фильтрацию воздуха, который поступает в «чистые помещения»;
- первый в ОДО «ИНТЕРХИМ» гранулятор псевдооживленного слоя производства компании Huetlin, у которой мы до сих пор постоянно покупаем оборудование (сейчас у нас работает 5 машин этого производителя);
- таблетпресс компании Manesty, с которой мы расстались, потому что она не выдержала конкуренции с другими производителями таблетпрессов. На сегодняшний день мы его продали и заменили немецким таблетпрессом Fette;
- блистерную машину от компании Marchesini – самую маленькую из производимого ею ряда блистерных машин. На сегодня мы являемся, пожалуй, самым крупным или одним из самых крупных покупателей оборудования компании Marchesini в Украине. Думаю, что, поставив эту машину в 2002 г., представители компании Marchesini считали, что это первая и последняя поставка для ОДО «ИНТЕРХИМ», поскольку на производственном участке для дополнительного оборудования места практически уже не было.

### **Вы сразу смогли купить все необходимое оборудование?**

Денег тогда было немного, поэтому упаковку готовой продукции мы производили вручную. Выглядело это так: в помещении для ручной упаковки, куда поступали блистеры из «чистых помещений», сидели девушки, которые брали пачку и вкладывали в нее блистеры и инструкцию – и таким образом делали готовую продукцию.

Но, тем не менее, мы старались сделать наше производство красивым. Мы всегда уделяем большое внимание ландшафтному дизайну и внешнему виду.

### Строительство первой очереди производства ОДО «ИНТЕРХИМ»



«В июне 2002 года, когда началась разработка нового проекта, на этом месте, в чистом поле, были только остатки бетона и обломки башенного крана»



«Строительство шло довольно быстро: в сентябре 2002 г. уже был готов корпус»



«Уже в августе 2002 года на этой площадке появилось свайное поле, колонны – фундамент нашего первого производства таблеток»



«В мае 2003 года чешские подрядчики поставили нам чистые помещения – основу любого производства фармацевтических препаратов»



«Мы построили довольно интересное здание, в котором нет ни одной колонны, которые обычно мешают оптимально разместить оборудование в чистых помещениях. Вот так выглядело наше первое здание – единственное, построенное абсолютно без колонн»

#### **Как быстро удалось загрузить производственные мощности?**

К моменту завершения строительства мы абсолютно не представляли, что будем делать дальше, чем заполним свои мощности, будет ли у нас успех на рынке. Но удача была с нами, и уже в 2006 г. мы решили

расширяться – перенесли склад в другое здание и освободили площади под монтаж новых «чистых помещений». В мае 2007 г. наша компания начала реализацию нового проекта. Мы купили у компании Huettlin еще один гранулятор псевдооживленного слоя: если первый работал с 18 кг продукта, то второй – уже со 100 кг. Мы также приобрели новый таблетпресс у компании Fette, что позволило увеличить производственные мощности примерно в пять раз. Чтобы избавиться от процесса ручной упаковки, мы установили картонный автомат фирмы Marchesini. И, пожалуй, одними из первых приобрели машину для обандероливания, которая позволила нам сделать нашу продукцию от-

личающейся от других производителей: мы поставляли ее не только во вторичной упаковке, но еще и упакованной в «бандерольки».

Так выглядело производство в конце 2008-го, и мы думали, что теперь нам этого хватит очень надолго. Но... удача снова была с нами: сначала компания постепенно перешла на трехсменную работу, затем – на работу семь дней в неделю, после чего мы стали понимать, что уже не можем дать рынку столько продукции, сколько требуется. И тогда пришла идея строительства лабораторно-производственного комплекса европейского уровня, который мы торжественно открыли 17 мая нынешнего года.

**Были ли какие-то препятствия в период строительства?**

Да, по разным причинам у нас был большой перерыв в строительстве. Мы очень долго не могли получить разрешение на его начало, и только в мае 2012 г. строительство – с разными перипетиями – пошло полным ходом. Нам удалось преодолеть все проблемы, и уже в сентябре мы начали двигаться серьезными темпами: в декабре был готов 2-этажный склад и построены три этажа 8-этажного корпуса. В апреле 2013 уже вырисовался весь комплекс – на тот момент было закончено сооружение внешних стен. С четвертого этажа и выше мы решили применить сэндвич-панели. В декабре 2013 – марте 2014 г. весь комплекс уже приобрел те черты, каким он должен быть.

Еще на первой трети пути нового строительства в силу недружественных действий со стороны регуляторных органов и их откровенного противостояния мы вдруг оказались в ситуации, когда 70 % производства было остановлено. Но мы уже не могли ни прекратить строительство, так как очень многое было сделано, ни двигаться дальше. Это был тяжелый период, который длился 7 или 8 мес, когда мы просто как-то поддерживали строительство, но не понимали, что будет завтра.

Но, тем не менее, благодаря усилиям здравых людей в этой стране, а также нашим усилиям ситуация нормализовалась. Мы, конечно, потеряли большую часть рынка и, к сожалению, определенную его часть не удалось до сих пор восстановить. Рынок не терпит пустоты. Сейчас мы регистрируем очень много биодобавок и новых препаратов, поэтому я уверен, что наша компания очень быстро вернет свою долю рынка.

Что касается самого процесса строительства, то было очень много сложностей. В определенный момент на месте склада сваи стали «проваливаться». Сваи, которые должны удерживать заданное усилие, держали его везде, но под складом – нет. Начали искать причину, чтобы понять, в чем дело. Пришлось переделывать геологию: то ли геологи посчитали неправильно, то ли действительно там была карстовая пещера. Как память об этой проблеме у нас осталось около сотни 9-метровых свай.

Для нашей компании энергонезависимость является очень важным моментом, поскольку мы находимся в заброшенном месте Кулиндоровского пром-узла. Нам пришлось провести абсолютно новую линию электрического подключения, потому что Одесса-облэнерго могло дать предприятию один мегаватт, а нам нужно было четыре. Пришлось протягивать новый кабель от железной дороги, устанавливать новое оборудование для подстанции, применять специальные трансформаторы для напряжения 35 килвольт – нестандартное оборудование, которое специально для нас изготовил Хмельницкий завод, и запитываться от железной дороги.

Чтобы быть независимыми от существующей системы водопровода, мы проложили второй водопровод длиной 1,5 км.

У нас газовая котельная, и когда начались проблемы с газом, мы сразу стали рассматривать варианты альтернативного топлива. Нам нужно было использовать либо пропан-бутан, либо дизельное топливо. Выбрали дизельное топливо, для хранения которого нужно было построить два резервуара объемом по 15 м<sup>3</sup>, которые сейчас закопаны в землю прямо перед нашим зданием. Проектировщики рассчитали, что нам нужны девять 6-метровых свай, я сказал, что будут 9-метровые, поскольку они у нас есть. Так что, если кому-то нужны 9-метровые сваи, у нас еще около 90 штук лежит на складе.

Были трудные моменты, например, с подъемом оборудования. Оборудование компании Huetlin весом 9 т нужно было поднять с первого этажа и поставить на третий просто в проем. Эту филигранную работу выполнила компания Block.

Разное бывало. Однажды узел распределения воды вдруг ночью потек. Оказалось, что фирма поставила некачественный клей. Сейчас мы все это вспоминаем с улыбкой, потому что все уже позади, и с радостью показываем то, что смогли сделать.

**Что включает в себя новый лабораторно-производственный комплекс «ИНТЕРХИМ»?**

Восьмиэтажный корпус состоит из нескольких частей: первые четыре этажа занимает производство, причем на первом и третьем этажах размещены производственные помещения, второй и четвертый этажи являются техническими, где находятся кондиционеры, вспомогательное оборудование, пылесосы, нагреватели и т.д. Пятый и шестой этажи – это офисы и вспомогательные помещения. На пятом этаже расположены приемная, переговорная, малый конференц-зал и наш прекрасный ресторан, на шестом – офисы и большой конференц-зал. О нем скажу пару слов: стенки конференц-зала изнутри абсолютно прозрачные, а снаружи – непрозрачные, на них видны изображения молекул. Дело в том, что «ИНТЕРХИМ» производит четыре оригинальных препарата, которыми мы очень гордимся, – Амиксин® IC, Феназепам® IC, Гидазепам® IC и Левана® IC.

**«В сентябре 2003 года мы открыли первую очередь производства ГЛС, где установили на тот момент самое современное оборудование»**



Гранулятор псевдооживленного слоя Unilab 30 производства компании Huettlin



Таблетпресс BB4 компании Manesty



Система кондиционирования и воздухоподготовки фирмы Gea



Блистерная машина MB-421S компании Marchesini



Помещение для ручной упаковки

Гордимся настолько, что даже украсили ими стены конференц-зала. На седьмом этаже расположен лабораторный блок, на восьмом – микробиологический.

Также рядом находится энергоблок, в котором установлены трансформаторные подстанции, системы для получения очищенной воды, системы сжатого воздуха, холодильные машины и диспетчерская. И последнее здание – это здание для производства субстанций, которое нам только предстоит оснастить оборудованием. Оно уже построено, но пока не оборудовано. Сил на все не хватает. Но скоро мы начнем двигаться и в этом направлении. Надеюсь, что через год с небольшим сможем пригласить гостей на презентацию нашего нового химического производства.

### **Какое оборудование было использовано для заполнения комплекса?**

Мы установили сушилку псевдооживленного слоя производства компании Huettlin, которая может работать с объемом продукции до 375 кг за одну загрузку. У нас

есть машина, произведенная этой компанией, – миксер высокого сдвига объемом 1200 л, который позволяет выпускать до 600 кг продукции за один цикл. Машины расположены в соседних комнатах, поэтому у нас есть возможность соединять их вместе через специальное отверстие в стене. Они могут работать как одна система: можно делать влажный гранулят, а потом сушить его в кипящем слое, можно отдельно использовать кипящий слой и отдельно – влажный гранулятор. В данных машинах применена универсальная схема, которая позволяет варьировать работу оборудования в зависимости от поставленных задач.

У нас работает довольно много оборудования производства итальянских компаний IMA и Marchesini, бочки – немецкой компании Muller, мельницы – швейцарской компании Frewitt.

У нашей компании есть довольно уникальное для Украины, я не знаю, у кого еще такое оборудование есть, но думаю, что на данный момент нет ни у кого, – система воздушного транспорта производства компа-



Первая очередь производства ГЛС ОДО «ИНТЕРХИМ» (2004 г.)

нии IMA, которая позволяет транспортировать гранулят и смеси с третьего этажа на первый. После того как заполненный гранулятом бин подсоединяется к устройству, подается команда на приемное оборудование и внизу гранулят принимает либо немецкий таблетпресс, либо итальянская сашетная машина, либо итальянская капсулонаполнительная машина. Когда обе машины готовы, начинается движение продукта по специальной трубе. Каждый из желтых клапанов – это



Первая и вторая очереди производства ГЛС ОДО «ИНТЕРХИМ» (2008 г.)

мембрана. Внутри трубы находится одноразовый полиэтиленовый рукав, по которому продукция постепенно, шаг за шагом, перемещается вниз, а не сваливается столбом, и принимается устройством, которое производит окончательную переработку гранулята.

Компания IMA поставила нам также смеситель Суслорс, который поднимает бин массой 350 кг, содержащий еще и 400 кг гранулята, и вращает его для хорошего перемешивания. У нас есть и большая

>> стр. 27

**Оборудование, установленное на второй очереди производства ОДО «ИНТЕРХИМ»**



«Мы также приобрели новый таблетпресс 2200i у компании Fette, что позволило увеличить производственные мощности примерно в пять раз»



Машина для обандероливания MF-910 mini компании Marchesini. «Мы, пожалуй, одними из первых приобрели машину для обандероливания, которая позволила нам сделать нашу продукцию отличающейся от других производителей: мы поставляли ее не только во вторичной упаковке, но еще и упакованной в «бандерольки»



Картонажный автомат MA-255 фирмы Marchesini



Гранулятор псевдооживленного слоя НКС-100 компании Huettlin для работы со 100 кг продукта

## Портрет компании: интервью

«Фармацевтическая отрасль», сентябрь № 4 (57) 2016

### Производственное оборудование, установленное на новом производственно-лабораторном комплексе ОДО «ИНТЕРХИМ»



«У нас есть довольно уникальное для Украины, я не знаю, у кого еще такое оборудование есть, но думаю, что на данный момент нет ни у кого, – система воздушного транспорта компании IMA, которая позволяет транспортировать гранулят и смеси с третьего этажа на первый»



«Мы установили сушилку псевдооживленного слоя компании Huetlin, которая может работать с объемами продукции до 375 кг за одну загрузку. У нас есть машина этой же компании – миксер высокого сдвига объемом 1200 л, который позволяет выпускать до 600 кг продукции за один цикл. Они расположены в соседних комнатах, таким образом, у нас есть возможность соединять их вместе через специальное отверстие в стене. Они могут работать как одна система: можно делать влажный гранулят, а потом сушить его в кипящем слое, можно кипящий слой использовать отдельно, а влажный гранулятор – отдельно»



«Компания IMA поставила нам смеситель Syclops, который поднимает бин весом 350 кг, содержащий еще и 400 кг гранулята, и вращает его для хорошего перемешивания»

Таблетпресс FE 55  
компания Fette



«Еще одно довольно интересное решение – это система для доставки проб в лабораторию: мы решили применить пневмопочту. Сейчас все пробы летают по территории в закрытых трубах со скоростью 5 метров в секунду. У нас есть два вида станций: первая, которая только отправляет, и вторая – приемо-передаточная. Колба с образцом вставляется в станцию, выбирается адрес, куда ее послать, и через одну секунду, мы слышим звук удаляющейся капсулы, улетающей в лабораторию»



Колонна-подъемник HERCULES компании IMA и мельница компании Frewitt



«У нас есть и большая посудомоечная машина модели Ocean компании IMA»



Коатер Perfima компании IMA для нанесения покрытия на таблетки: «Мы можем за один раз до 250 кг таблеток покрывать оболочкой»





«На нашем предприятии линия по производству саше оснащена довольно редким для Украины оборудованием – рентгеновским детектором для обнаружения посторонних включений, позволяющим контролировать каждую упаковку саше на наличие посторонних включений – песка, железа и т. д. Все, что каким-то образом отличается от продукции, машина сразу отбраковывает и выбрасывает пачку как непригодную. Кроме того, у нас функционирует машина для контроля массы, которая отбраковывает продукцию, если ее масса отличается от заданной»



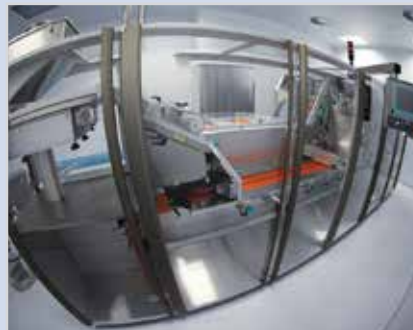
Сашетная машина MS 235 компании Marchesini



«У нас коридоры на производственном участке большие и длинные. По требованиям пожарной безопасности окна в них размещать нельзя, а смотреть за процессом нужно. Поэтому мы в коридорах разместили телевизоры, а в каждой технологической комнате – видеокамеру, которая в реальном времени транслирует изображение на телевизоры. Таким образом, не переодеваясь и не заходя в чистые помещения, мы можем увидеть, что происходит внутри»



Линия блистерной упаковки компании Marchesini



Блистерная машина MB 451 Evolution компании Marchesini



Технические помещения на втором этаже



«Мы купили у компании Marchesini четыре машины, позволяющие маркировать каждую упаковку произведенного на нашем предприятии лекарства индивидуальным двумерным кодом, который еще называется дата-матрикс код, или турецкий код»



«Наш прекрасный ресторан»





### Строительство лабораторно-производственного комплекса европейского уровня, который мы торжественно открыли 17 мая 2016 года.

«Мы очень долго не могли получить разрешение на начало строительства, и только в мае 2012 г. оно – с разными перипетиями – пошло полным ходом. Нам удалось преодолеть все проблемы, и уже в сентябре мы начали двигаться серьезными темпами: в декабре был готов 2-этажный склад и построены три этажа 8-этажного корпуса. В апреле 2013 уже вырисовался весь комплекс – на тот момент было закончено сооружение внешних стен. С четвертого этажа и выше мы решили применить сэндвич-панели. В декабре 2013 – марте 2014 г. весь комплекс уже приобрел те черты, каким он должен быть»



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

www.promoboz.com

Подписка-2017

## Объективный информационный канал для профессионалов отрасли

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

### Тираж:

6000 экземпляров

### Журнал в электронной версии

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

### Периодичность:

1 раз в 2 месяца (6 номеров в год)

### Объем издания:

100+ полноцветных страниц формата А4

### Целевая аудитория:

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

### География присутствия:

Украина, Россия и другие страны СНГ

### Распространение:

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

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



### Редакционная подписка по Украине

[http://www.promoboz.com/ru/view\\_link?id=2](http://www.promoboz.com/ru/view_link?id=2)

+380 (44) 390-32-80

+380 (93) 426-15-89

office@promoboz.com

Skype: promoboz.office

[http://www.linkedin.com/company/](http://www.linkedin.com/company/pharmaceutical-industry-review-magazine)

pharmaceutical-industry-review-magazine



### Подписка по России – ООО «Пресс Импорт»

РФ, 107392, г. Москва,  
ул. Хромова, д. 36, стр. 3

Кравчук Сергей  
+7 (968) 890-56-36  
sales.pressimport@gmail.com

ВХОД

РЕГИСТРАЦИЯ



**КАТАЛОГ**

- Производство АФН
- Подготовка сырья и материалов
- Твердые ЛФ
- Жидкие ЛФ
- Мягкие ЛФ
- Газообразные ЛФ
- Вторичная и транспортная упаковка
- Очистка помещений и оборудования
- Чистые помещения и технологические среды
- Услуги

**ПРОИЗВОДИТЕЛИ**

- ACG-Packpack
- ADAMUS
- Alexanderwerk
- Alup
- ASC
- Atlas Copco
- Aromatic
- Barock+Strobel
- Belimed
- Bergami
- Bloek
- EMT
- Echle
- Bonfiglioli Engineering
- BOSCH
- Bosch (Haettli)
- Bosch (Manesty)
- Bosch Pharmatec
- Brevetti Angela
- BUCHI
- BWT
- CAM
- CAMFIL
- CEJA

**ЛУЧШАЯ ЦЕНА**  
ТУБОПАЛОМНИТЕЛЬНАЯ  
МАШИНА IWK FF-10 HM  
IWK



подробнее

**НОВИНКА**  
КОАТЕР FLEX 500  
Thomas



подробнее

**НОВИНКА**  
КАРТОНАКЧАЯ МАШИНА  
DYNAMICA  
IMA



подробнее

**ПОПУЛЯРНЫЕ МОДЕЛИ**

по производителю **по назначению**

Для лабораторий | Для пилотного производства | Для промышленного производства



Solidlab



Коатер Flex 500



Corima APS2 -  
Combi



IMA Safe DYNAMICA



Линия по  
производству  
глазных капель  
Grongier

**ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ**

[www.cphem.com](http://www.cphem.com)  
[www.pharmaequipmentcatalogue.com](http://www.pharmaequipmentcatalogue.com)

- Основные модели оборудования для всех технологических стадий производства твердых, жидких, мягких и газообразных лекарственных форм.
- Максимальное удобство поиска: к разработке рубрикатора каталога привлекались технические специалисты ведущих фармпредприятий.
- Инструмент для технического директора, главного технолога, менеджера отдела закупок для подбора на русском языке информации об оборудовании, максимально соответствующем требованиям реализуемого проекта.
- Вся необходимая для выбора информация: основные технические характеристики и краткое описание модели, фото, сайт и контакты производителя / регионального дистрибьютора.

**Приглашаем к сотрудничеству!**




>> стр. 21

посудомоечная машина модели Ocean той же компании. В машину заезжает грязный бин, после чего в автоматическом режиме происходит его мойка, через 30 – 40 мин с другой стороны открывается дверь и выезжает сухой, подготовленный для работы чистый бин. Еще одна машина компании IMA – коатер Perfima для нанесения покрытия на таблетки: мы можем за один раз покрыть оболочкой до 250 кг таблеток. От этого поставщика у нас есть также капсулонаполнительная машина модели Adapta производительностью до 100 000 капсул в 1 ч. На данный момент мы производим четыре вида капсул. Adapta – последнее слово в капсулонаполнительных машинах: она модифицируемая и очень легко подстраивается под выполнение разных задач.

На нашем новом производстве работают два таблетпресса компании Fette: один – стандартный, а другой – одна из самых новых разработок. На момент покупки это был единственный в Восточной Европе таблетпресс (его заводской номер 24. Это значит, что всего компания выпустила (до нашего) 23 единицы такого оборудования). Мы им очень гордимся. Сами немцы отмечают его дизайн: он больше похож на iPod, чем на обычный таблетпресс. Если производительность стандартного таблетпресса составляет 300 – 350 тыс. таблеток в 1 ч, то нового – примерно 450 тыс. таблеток в 1 ч. Это очень высокоскоростная машина, которая к тому же позволяет производить таблетки из проблемных продуктов.

Компания Marchesini поставила нам сашетную машину, производительность которой составляет до 300 саше в 1 мин. Сейчас мы производим несколько продуктов в форме саше. Пожалуй, самым известным из них является Амицитрон®. Этот продукт только завоевывает рынок, и мы возлагаем большие надежды на сашетную машину, поскольку у нас есть свободное место для установки еще одной. На нашем производстве работают две высокоскоростные блистерные машины компании Marchesini, производительность каждой из них составляет до 400 блистеров в 1 мин.

Линию упаковки завершают картонажный автомат, машина для нанесения дата-матрикс кода и контроля первого вскрытия, а также обандероливающая машина. Отмечу, что каждая наша линия заканчивается обандероливающей машиной. Думаю, что сейчас это отличительная особенность нашей компании, так как всю свою продукцию мы поставляем в бандеролях, что очень нравится нашим покупателям.

На нашем предприятии линия по производству саше оснащена довольно редким для Украины оборудованием – рентгеновским детектором для обнаружения посторонних включений, позволяющим контролировать каждую упаковку саше на наличие посторонних включений – песка, железа и т. д. Все, что каким-то образом отличается от продукции, машина сразу отбраковывает и выбрасывает пачку как непригодную. Кроме того, у нас функционирует машина для контроля массы, которая отбраковывает продук-

цию, если ее масса отличается от заданной. Если по какой-то причине даже инструкция не попала вовнутрь пачки, последняя будет отбракована, поскольку ее масса не соответствует заданной.

Еще одним довольно интересным решением, которое редко где можно встретить, является система для доставки проб в лабораторию. Учитывая площади наших производственных участков, мы посчитали, что для доставки проб в лабораторию со всех работающих участков нам нужно около 8 человек, которые будут непрерывно перемещаться между лабораторией и производственными подразделениями. При этом им нужно постоянно переодеваться и менять обувь. Поэтому мы решили применить пневмопочту: сейчас все пробы летают по территории в закрытых трубах со скоростью 5 м / с. У нас есть два вида станций: первая, которая только отправляет, и вторая – приемопередаточная. Колбу с образцом помещают в станцию, выбирают необходимый адрес и через 1 с слышится звук удаляющейся капсулы, которая улетает в лабораторию. Многие удивляются такому решению: директор киевского офиса IMA Зоран Бубало мне сказал, что он бывал на очень многих заводах в Европе, но нигде такого не видел. Мы гордимся, что стали пионерами в применении таких технологий.

Вся произведенная нами подконтрольная продукция проходит контроль взвешивания, для чего мы приобрели еще один прибор для определения массы – Checkweigher. Несмотря на то, что такое бывает очень редко, но если из-за ошибки машины в блистере не хватает даже одной таблетки или в пачке отсутствует инструкция, то такая упаковка будет сразу отбракована.

**Звучит впечатляюще**

Кроме того, я бы хотел рассказать еще об одной технологии, которая позволяет нам быть, наверное, впереди всех украинских предприятий. Несколько лет назад Министерство здравоохранения заявило о переходе на европейскую систему кодирования упаковки лекарственных средств. Поскольку мы тогда заканчивали проектирование, то решили, что должны быть на уровне, и купили у компании Marchesini четыре машины, позволяющие маркировать каждую упаковку произведенного на нашем предприятии лекарства индивидуальным двумерным кодом, который еще называется дата-матрикс код, или турецкий код. Что это значит? Если кто-то покажет нам упаковку, то мы однозначно сможем сказать, наша она или контрафактная. Предполагается, что в Украине будет создана единая база данных, при помощи которой можно будет отслеживать все упаковки находящихся в обращении лекарственных средств. При производстве конкретная упаковка вносится в базу данных, при покупке в аптеке она будет вычеркиваться из этой базы, что полностью исключает повторную продажу упаковки. Но эта система в Украине еще только создается, а мы уже на 100 % готовы к этой новации и всю свою продукцию

маркируем таким кодом. Этот уникальный код хранится в нашей базе, а сейчас мы планируем создать систему идентификации для конечного пользователя, чтобы с помощью смартфона покупатель мог бы считать этот код, обратиться в компанию через наш сайт и убедиться в том, что он действительно приобрел именно нашу оригинальную упаковку.

Кроме кода, на пачку наносится прозрачная наклейка, которая обеспечивает контроль первого вскрытия. Если ее оторвать, то на этом месте появится эмблема «ИНТЕРХИМ». После поднятия наклейки обратно незаметно ее приклеить невозможно. Мы уже практически всю свою продукцию производим с наклейкой контроля первого вскрытия.

### **Какие еще нестандартные решения были применены при проектировании и строительстве?**

У нас коридоры на производственном участке большие и длинные. По требованиям пожарной безопасности окна в них размещать нельзя, а контролировать процесс необходимо. Поэтому в коридорах мы разместили телевизоры, а в каждой технологической комнате – поставили видеокамеру, которая в режиме реального времени транслирует изображение на телевизор. Таким образом, не переодеваясь и не заходя в «чистые помещения», мы можем увидеть, что происходит внутри. Это очень удобно для проведения инспекций, экскурсий и даже для руководства: проходя по коридорам, видно, чем занимается трудовой коллектив и все ли при работе. Таких телевизоров у нас 11 на третьем этаже и 9 – на первом, что позволяет видеть весь производственный процесс как на ладони.

### **Сколько оригинальных украинских разработок в номенклатуре ОДО «ИНТЕРХИМ»?**

Четыре. Пятая, шестая и седьмая сейчас находятся в процессе разработки.

### **Работа Вашей компании совместно с Физико-химическим институтом им. А.В. Богатского НАН Украины отмечена в прошлом году Государственной премией Украины в области науки и техники. Планирует ли предприятие внедрять новые оригинальные разработки, созданные учеными Физико-химического института?**

Да, безусловно. Мы работаем в тесном сотрудничестве с учеными этого института, и сейчас у нас в работе три оригинальных препарата. Да, наша разработка должна быть отмечена Государственной премией, есть решение об этом, но Президент еще не подписал указ. Физико-химический институт, как и университет, – наша alma mater, и мы очень тесно сотрудничаем. Мы не прекращаем наших тесных связей с Институтом, и я уверен, что его ученые порадуют нас всех, я имею в виду население Украины, своими новыми успешными разработками.

### **Каким Вы видите ОДО «ИНТЕРХИМ» через 5 лет?**

Наша служба маркетинга уже задает вопросы: как делать ампулы? Как делать еще что-то? Поэтому я даже не знаю, куда мы двинемся дальше. Наша задача – закончить все начатое. Потом, как говорит наш Генеральный директор, должен быть «года два период латания дыр и накопления жира», а после этого можно двигаться дальше... Но мы точно не будем останавливаться. Как только наступает спокойствие (я имею в виду не просто спокойствие – его не бывает: то трубу прорвет, то инспекция приедет) и начинается тихая жизнь, становится скучно. У нас за зданием субстанций свободны еще гектара четыре поля... Поэтому надеюсь, что лет через пять мы с вами встретимся, например, здесь же на презентации следующей очереди нашего производства.

### **А какие еще идеи у маркетинговой службы компании?**

Идеи разные, эта служба у нас очень плодотворная. Например, недавно возник интерес к выпуску шипучих таблеток. Такое производство требует специальных кондиционеров, условий, в которых человек работает только в течение 2 ч, так как влажность ниже 25 %, затем 2 ч отдыхает во избежание негативных последствий для здоровья. Для производства шипучих таблеток нужно построить по сути отдельный завод и полностью его оснастить. Невозможно внутри предприятия время от времени делать шипучие таблетки, это бессмысленно. Маркетинг выдвинул идею, я сделал презентацию с объяснениями, после чего было принято решение, что, наверное, шипучие таблетки мы пока делать не будем.

Когда мы построили первое производство в 2003 г., у нас оставалось около 120 м<sup>2</sup> свободной площади. Были идеи наладить там ампульное производство, но я сказал, что это невозможно, поскольку в ампульном производстве используется газ, к которому предъявляются совершенно другие требования в отношении безопасности. Всегда кто-то выдвигает идеи, а кто-то их разрушает. В нашей компании я являюсь главным разрушителем таких идей. Не знаю, что из маркетинговых идей удастся «разрушить», а что будет в ближайшее время реализовано, но движение вперед будет обязательно.

На открытии нового лабораторно-производственного комплекса мне было очень приятно видеть всех наших поставщиков, они все у нас любимые, потому что, как и подрядчиков, мы их тщательно отбираем. Это все проверенные временем поставщики. Со всеми работаем хорошо и надеемся строить новое производство только вместе с ними. Точно так же мы отбираем и подрядчиков: кто-то делает сварку нержавеющей стали, кто-то – трубопроводы, кто-то – электрику. Все они прошли проверку «ИНТЕРХИМ».

Главное, у нас есть потенциал и хорошая команда, которой по плечу новые свершения! ■

# Уникальный комплекс фарминжиниринга

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



Lab & Pharma, spol. s r. o.  
Czech Republic  
Tel.: +420 272 101 411  
labpharma@labpharma.cz

ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ»  
Украина  
Тел.: +38 044 577 18 00  
labpharma@labpharma.ua

**L&P**  
labpharma

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





## Вспомогательные вещества: расширение возможностей применения новых слабо растворимых АФС

Около 40 % лекарственных средств, доступных на сегодняшний день на фармацевтическом рынке, согласно классификации БСК (Биофармацевтическая система классификации) относятся к двум категориям слабо растворимых веществ. Более того, если изучить продуктовый портфель лекарственных препаратов, находящихся на стадии исследования или разработки у производителей, то эта цифра возрастает до 80 %. Такая тенденция к использованию слабо растворимых лекарственных веществ приведет к росту ежегодного объема продаж вспомогательных веществ, улучшающих растворимость, примерно на 13 % в год за период с 2014 по 2024 г. Согласно прогнозам, общий объем рынка вспомогательных веществ, используемых в фармацевтической промышленности, в 2019 г. достигнет USD 8,43 млрд по сравнению с USD 5,76 млрд в 2013 г.

Для повышения растворимости лекарственных соединений используются различные технологии, выбор которых зависит от характеристик активной фармацевтической субстанции (АФС), свойств рецептуры и сравнительной экономической эффективности концепции. Среди передовых технологий, используемых для улучшения растворимости, наиболее важными являются диспергирование твердых тел и солюбилизация липидов. Вспомогательные вещества липидной природы, благодаря их широкому применению в составе лекарственных препаратов и способности повышать растворимость липофильных действующих веществ, фактически являются самой большой категорией вспомогательных веществ, улучшающих растворимость. Второе место принадлежит полимерам вследствие распространенного использования технологии диспергирования твердых тел.

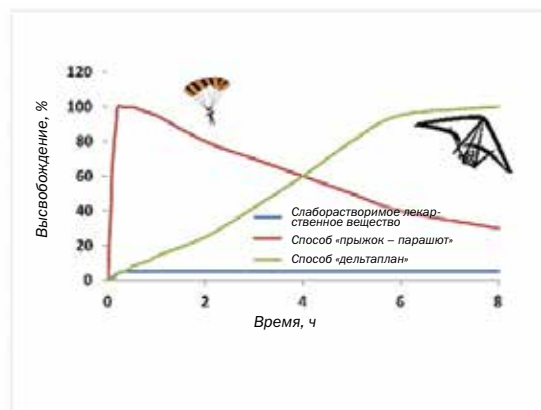
Помимо необходимости решения задач, связанных с растворимостью, существуют и другие проблемы, являющиеся движущей силой рынка вспомогательных веществ: повышенный спрос на новые вспомогательные вещества для процессов производства лекарственных препаратов; технологические достижения в области разработки систем доставки лекарственных средств и острая необходимость в инновационных лекарственных препаратах для лечения хронических заболеваний. Еще одной причиной увеличения спроса на вспомогательные вещества является рост рынка генериков.

В опубликованном журналом Drug Development & Delivery обзоре производители вспомогательных веществ приводят свои данные о роли вспомогательных веществ в улучшении биодоступности, растворимости

и доставки лекарственного вещества при разработке состава и производстве лекарственных препаратов.

### Усилия компании Ashland Specialty Ingredients направлены на улучшение биодоступности широкого ряда АФС

Хорошо известно, что большинство находящихся в настоящее время на стадии разработки АФС имеют низкую растворимость. Технология диспергирования аморфных твердых тел обладает огромным потенциалом для повышения биодоступности и абсорбции слабо растворимых АФС, так как обеспечивает улучшенную растворимость при ограниченном воздействии или отсутствии воздействия на проницаемость. В последние десятилетия компания Ashland сделала значительные инвестиции в изучение и разработку этой технологии и, в частности, методов экструзии горячего расплава и распылительной сушки.



Эффект дельтаплана для контролируемого высвобождения слабо растворимых лекарственных средств (компания Ashland Specialty Ingredients)

Vivian Bi, технический директор подразделения Solubilization and Contract Services компании Ashland, поясняет: «Ключевым компонентом твердой дисперсии является полимерная система. Полимерные вспомогательные вещества стабилизируют аморфные АФС в твердом состоянии и поддерживают их перенасыщение в водной среде. Вспомогательные вещества также можно использовать для контроля высвобождения, когда АФС находится в растворенном состоянии».

Компания Ashland имеет опыт работы с полимерами при получении дисперсий твердых веществ, такими как коповидон и гипромеллозы ацетата сукцинат, которые входят в широкий ряд целлюлозных и винил-

пирролидоновых полимеров. За годы работы компания Ashland разработала и описала характеристики сотен дисперсий аморфных твердых веществ. В результате более чем в 90 % исследований были получены опытные образцы с желаемой стабильностью и повышенной растворимостью.

«Нет единой полимерной системы, которая стала бы решением проблемы для всех АФС, – отмечает Vivian Bi. – Компания Ashland предлагает ноу-хау для выбора полимера и свой опыт для поддержки программ научных исследований, направленных на улучшение растворимости. В нашем центре Center of Excellence в Уилмингтоне (Делавэр) имеются все ресурсы для того, чтобы проводить исследования, целью которых является подтверждение правильности концепции при оценке дисперсий твердых веществ, а также определение правильности подхода к диспергированию твердых веществ для повышения растворимости АФС и улучшения биодоступности».

Начальную стадию исследований можно проводить с использованием небольших количеств АФС (около 10 г), чтобы разработать несколько составов и выбрать эффективную комбинацию лекарственного вещества и полимера. Исследование можно дополнить шаблоном схемы проведения экспериментов с целью оптимизации содержания лекарственного вещества и полимера. После выбора оптимального состава научные сотрудники компании Ashland могут осуществить масштабирование, разработку процесса и самой готовой лекарственной формы, после чего начать производство препаратов, не требующих соблюдения правил GMP при их изготовлении, для изучения на животных токсикологии (токсичности) или в целях проведения дополнительных исследований.

Для демонстрации того, как можно обеспечить контролируемое высвобождение слаборастворимых в воде лекарственных веществ при помощи технологии диспергирования твердого вещества, компания Ashland провела исследование на примере нифедипина. «Как и в случае с любым составом, содержащим нерастворимое лекарственное вещество, первоочередной задачей было улучшение биодоступности путем повышения растворимости, – объясняет Vivian Bi. – Однако в данном случае дополнительной задачей стало сохранение этой растворимости в течение 6 ч и более. Путем комбинирования коповидона с обычным сортом гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ) для контролируемого высвобождения была получена дисперсия аморфного твердого вещества нифедипина в форме пеллет. В результате этого было обеспечено пролонгированное действие в течение более 8 ч. Такая комбинация для нифедипина была изготовлена в экструдере горячего расплава».

«Благодаря своей термопластичности коповидон имеет прекрасную экструзируемость, а ГПМЦ известна своей способностью к ингибированию процесса кристаллизации, а также как полимер с контролируемым высвобождением», – говорит Vivian Bi.

«Назначение состава такого типа заключается в том, чтобы получить эффект дельтаплана, когда лекарственное вещество не только растворимо в данный момент, но также демонстрирует пролонгированное высвобождение и устойчивое перенасыщение в течение продолжительного времени, – объясняет Vivian Bi. – Стабильные дисперсии аморфных твердых веществ были получены при достижении содержания лекарственного вещества 20 %. На следующей стадии исследования путем варьирования молекулярной массы ГПМЦ эффективно контролировали скорость высвобождения нифедипина и в то же время поддерживали состояние перенасыщения».

### Компания BASF – фокус на вспомогательные вещества с широкими функциональными возможностями

Компания BASF предлагает целый ряд вспомогательных веществ с немедленным и модифицированным высвобождением, полимеров и солюбилизаторов, а также вспомогательных веществ и растворителей для применения в лекарственных препаратах для наружного применения. Примерами вспомогательных веществ с немедленным высвобождением являются связующие вещества и разрыхлители (например, растворимые в воде сорта повидонов или коллидон), нерастворимые в воде кросповидон или Kollidon® CL и коповидон или Kollidon® VA64 и VA64 Fine), а также системы покрытия на основе полимера Kollicoat® IR. Вспомогательные вещества с модифицируемым высвобождением получают из целого ряда химических соединений с различными свойствами, таких как Kollicoat® SR30 и Kollidon® SR с контролируемым высвобождением, Kollicoat® MAE30DP / 100P для кишечнорастворимых препаратов и Kollicoat® Smartseal для маскировки вкуса – в качестве покрывающих полимеров для матричных таблеток, гранул и мягких желатиновых капсул, а также полимер на основе маннита Ludiflash® – в таблетках для рассасывания.

Солюбилизаторы также получают из целого ряда химических соединений, некоторые из которых имеют значение липофильно-гидрофильного баланса (ЛГБ) 12 и выше. Например, Soluplus®, имеющий значение ЛГБ 14, получают из ПЭГ при помощи привитой сополимеризации с винилкапролактамом и винилацетатом, в то время как Kollidon VA64 (ЛГБ 0) является произвольно выбранным сополимером, состоящим из винилпирролидона и винилацетата (60 : 40). Оба эти вспомогательные вещества используют в качестве солюбилизаторов для слаборастворимых соединений. Они обладают уникальными преимуществами перед многими имеющимися на сегодняшний день полимерами, которые образуют твердые дисперсии.

Вспомогательные вещества играют важную роль в разработке состава и производстве фармацевтических дозированных форм благодаря своим функциональным особенностям и являются востребованными



## ИННОВАЦИЯ ДЛЯ ВАШЕГО ПРОДУКТА. **ОКУПАЕТСЯ!**

*Решения для Ваших производственных процессов.*

Glatt Process Technology Pharma предлагает решения для инновационных технологий переработки. Наша специализация: технологическое оборудование и системы обращения с продуктом для производства и модифицирования твердых форм. От лаборатории до массового производства и с широким спектром услуг – от инжиниринга до аттестации. Независимо от сложности Ваших технологических условий – для любой задачи мы разработаем нужное решение.

Глатт Инженертехник ГмБХ, ул. Обручева, 23 - корп. 3, 117630 г. Москва, РФ, Tel + 7 495 7874289, info@glatt-moskau.com, www.glatt.ru

4 – 6 октября 2016 года

Fira de Barcelona, Gran Via, Барселона, Испания

## CPhI Worldwide:

### Ведущая международная фармацевтическая выставка

Все звенья цепочки поставок для фармацевтической отрасли на одной площадке

«Возможность пообщаться с профессионалами со всего мира»

Helge Tippmann  
Novo Nordisk A/S

80 – 90 % наших ключевых клиентов посещают это трехдневное мероприятие. Очень эффективно и великолепно!»

Marc van Gerwen  
Global Business Director, DOW

«Я работаю в этом секторе более 30 лет. Продолжаю узнавать что-то новое каждый день. CPhI – самое подходящее для этого место»

Sharon Johnson  
SVP Quality, Product Development & Regulatory Affairs, Catalent

## ОТЗЫВЫ ПОСЕТИТЕЛЕЙ О МЕРОПРИЯТИИ 2015 Г.



признали CPhI Worldwide лидером среди ведущих глобальных мероприятий в фармацевтической отрасли



согласны с утверждением, что CPhI Worldwide – самая важная выставка в календаре мероприятий для фармы



утверждают, что CPhI Worldwide является лучшим местом для поиска новых поставщиков и продуктов

## «ПОЧЕМУ СЛЕДУЕТ ПОСЕТИТЬ CPhI»

- ✓ Присоединяйтесь к **36 000** профессионалов в области фармацевтики более чем из 150 стран мира, обменивайтесь информацией, ищите новых поставщиков, расширяйте существующие и устанавливайте новые контакты, а также успешно развивайте свой бизнес
- ✓ Находите нужные компании в ключевых секторах: более **2500** экспонентов в 20 специально выделенных зонах, включающих **ингредиенты, АФИ, вспомогательные вещества, готовые лекарственные формы, контрактные услуги, упаковку, оборудование и др.**
- ✓ Встретьтесь с представителями компаний со всего мира: это самый рациональный и эффективный способ пообщаться с поставщиками из развитых и развивающихся стран, включая **США, Китай, Индию, Турцию и Россию.**
- ✓ Держите руку на пульсе новейших достижений в отрасли: будьте в курсе последних новостей и трендов, посетите **Pre-Connect Congress, награждение CPhI за инновации в области фармы**, более 150 бесплатных презентаций на **Exhibitors Showcase** (ранее – Speakers' Corner) и брифинги **Pharma Insight**.
- ✓ Получите **свободный доступ** на смежные мероприятия: ваша регистрация действительна для посещения ICSE, P-MEC, FDF и InnoPack.

**Зарегистрируйтесь сейчас  
на [gotocphi.com/register](http://gotocphi.com/register)**

ми в качестве наполнителей, связующих веществ, покрытий и солюбилизаторов для улучшения растворимости и повышения биодоступности лекарственных средств», – отмечает доктор Shaukat Ali, менеджер технической поддержки компании BASF.

Некоторые вспомогательные вещества являются многофункциональными. Это означает, что при их применении в качестве связующих веществ они также могут быть использованы как солюбилизаторы и наоборот. В качестве примера можно привести коповидон (Kollidon VA64), применяемый как влажное / сухое связующее вещество, которое одновременно можно использовать в качестве солюбилизатора для слабо-растворимых соединений в твердых дисперсиях. «Эти уникальные свойства взаимозаменяемости являются решающими при выборе соответствующих вспомогательных веществ для проектирования и разработки желаемых составов, позволяющих уменьшить взаимодействие АФС со вспомогательными веществами и увеличить срок годности, одновременно сохраняя целостность и эффективность фармацевтических дозированных форм», – отмечает доктор Shaukat Ali.

Использование вспомогательных веществ производства компании BASF наиболее наглядно можно представить на примере имеющегося на рынке препарата для лечения ВИЧ, состоящего из двух различных АФС, лопинавира и ритонавира (препарат калетра). Оба лекарственных средства плохо растворимы и продаются в форме мягких желатиновых капсул и таблеток. Пациентам необходимо принимать по 6 капсул в день, в то время как таблетки, полученные при помощи диспергирования твердого вещества, – только 4 раза в день. В результате медикаментозная нагрузка на пациента меньше при приеме таблеток, чем при приеме мягких желатиновых капсул. Калетра в мягких желатиновых капсулах содержит полиоксил 35 касторовое масло в качестве самоэмульгирующейся системы, в то время как в состав таблетки входит коповидон в виде дисперсии твердого вещества / раствора. Другой пример – мягкие капсулы норвир, которые содержат полиоксил 35 касторовое масло, в то время как в состав таблеток входит коповидон.

«Эти примеры демонстрируют применимость двух многофункциональных вспомогательных веществ в качестве хороших солюбилизаторов не только в составе таблеток, но и в составе мягких желатиновых капсул», – заявляет доктор Shaukat Ali.

### **Компания Colorcon создает экономичные таблетки, имеющие низкую истираемость, для усовершенствования процессов нанесения пленочных покрытий и упаковки**

Совместимость с АФС – главный фактор при выборе вспомогательного вещества при разработке твердых лекарственных форм для перорального применения. Таблетки по-прежнему являются наиболее распространенной твердой лекарственной формой для пер-

орального применения по многим причинам, в том числе благодаря простоте производства, удобству для пациента, точности дозирования при приеме и хорошей стабильности.

Выбор вспомогательного вещества для состава обычно обусловлен требованиями, предъявляемыми к функциональности и совместимости с АФС. В течение свыше 50 лет Starch 1500<sup>®</sup>, частично предварительно клейстеризованный кукурузный крахмал, имеет успех на рынке в инновационном, генериковом и ОТС-сегментах более чем в 80 странах мира. «При использовании Starch 1500<sup>®</sup> в качестве дополнительного вспомогательного вещества, обычно в дополнение к микрокристаллической целлюлозе (МКЦ), получают таблетки, характеризующиеся небольшими значениями влагопоглощения, высокой прочностью и низкой истираемостью, что является решающим при нанесении оболочки и упаковке готовых таблеток», – рассказывает Deborah Taylor, подразделение Global Market Communications компании Colorcon.

Пленочное покрытие таблеток является преимуществом как при разработке, так и при производстве продукта. Разработчику состава пленочное покрытие необходимо для того, чтобы улучшить стабильность и повысить качество готового продукта, в то же время обеспечивая сохранность продукта на протяжении всего срока годности после вскрытия упаковки. Производителю пленочное покрытие необходимо для повышения прочности дозированной формы, улучшения эффективности упаковки и предотвращения перекрестной контаминации. Для пациента преимуществом пленочного покрытия является повышенная комплаентность за счет удобства при глотании и улучшенных вкусовых качеств. Пленочное покрытие благодаря своему цвету и внешнему виду также позволяет улучшить индивидуальное восприятие продукта и минимизировать ошибки при его приеме.

«Starch 1500<sup>®</sup> производится эксклюзивно для глобальной фармацевтической отрасли. Он обеспечивает разработчика состава экономичным сочетанием связующего вещества и разрыхлителя для прямого прессования, стабильностью для чувствительных к влаге препаратов благодаря небольшому водопоглощению, эффективностью для лекарственных средств в низкой дозе и гибкостью процесса для грануляции», – говорит Deborah Taylor.

### **С помощью программного обеспечения компания Evonik проводит скрининг полимеров для определения оптимального варианта**

Отчасти благодаря использованию методов скрининга высокой эффективности на стадии создания лекарственного вещества недавно зафиксировано увеличение количества слабо-растворимых в воде лекарственных веществ на этапе оценивания (более 70 % вновь открытых АФС). В результате разработчики фармацевтических составов в качестве основных подходов к улучшению растворимости этих АФС в

### НОВЫЙ СТАНДАРТ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ОТ NSF INTERNATIONAL

Международный фонд защиты прав потребителей и контроля качества товаров, влияющих на здоровье человека (NSF International), опубликовал первый национальный стандарт США в отношении фармацевтических вспомогательных веществ: NSF / IPEC / ANSI 363 Good Manufacturing Practices (GMP) for Pharmaceutical Excipients. В этом единогласно принятом документе объединены многочисленные требования регуляторных органов и отрасли в один жесткий стандарт по производству и дистрибуции фармацевтических вспомогательных веществ. Новый стандарт разработан для того, чтобы помочь фармацевтической компании подтвердить свое соответствие требованиям GMP, а также повысить безопасность и качество продукции на всех этапах цепочки поставок.

«Это очень важный шаг для отрасли, которая ранее фактически игнорировала вспомогательные вещества, даже несмотря на то, что они обычно составляют от 70 до 90 % объема большинства фармацевтических составов», – заявляет Maxine Fritz, исполнительный вице-президент подразделения Pharma Biotech компании NSF Health Sciences.

Новый стандарт поднимает планку для производителей вспомогательных веществ. Производители лекарственных средств теперь должны требовать от своих поставщиков вспомогательных веществ соответствия продукции требованиям стандарта NSF / IPEC / ANSI 363 – или их превышения. Производители готовых лекарственных средств могут обеспечивать такое соответствие при помощи проведения ежегодных аудитов поставщиков – отдельных производителей вспомогательных веществ. Это является грандиозной задачей, особенно если учесть количество вспомогательных веществ, используемых в каждом отдельно взятом составе. Необходимо также отметить, что аудиты в равной степени являются проблемой для производителей вспомогательных веществ, которым ежегодно придется принимать сотни аудиторских групп.

Аудиты производителей вспомогательных веществ являются особенной проблемой, поскольку большая часть вспомогательных веществ производится англо и продается как для фармацевтической, так и для многих других отраслей. Фармацевтической отрасли необходимо тесно сотрудничать со своими поставщиками вспомогательных веществ для гарантирования того, что они производят ингредиенты в соответствии с требованиями GMP.

Maxine Fritz рассказывает о существовании более приемлемого пути. Организация NSF International не только создала новый стандарт, но и разработала программу сертификации вспомогательных веществ. Вместо проведения сотен аудитов в год производители вспомогательных веществ теперь могут подать заявку на сертификацию NSF International. Производители, сертифицированные в соответствии со стандартом NSF / IPEC / ANSI 363, подтверждают, что их

воде выбрали технологии экструзии горячего расплава и диспергирование методом распылительной сушки в комбинации с полимерными вспомогательными веществами. Это позволяет разрушить крепкие кристаллические решетки слаборастворимых лекарственных веществ при помощи высокой температуры / усилия сдвига или путем сольватации АФС в высокополярном растворителе соответственно.



*Контролируемая доставка лекарственного вещества, основанная на использовании полимера EUDRAGIT® производства компании Evonik*

Аморфное активное вещество затем стабилизируется в стекловидной матрице полимерного вспомогательного вещества благодаря полярным, дисперсионным и / или ионным взаимодействиям, а также возможному образованию водородных связей между функциональными группами полимера и АФС.

При выборе вспомогательных веществ для улучшения растворимости путем стабилизации дисперсии аморфного твердого вещества желаемое сильное взаимодействие между полимером и действующим веществом часто сводится на нет из-за случайного смешивания этих компонентов.

Параметры растворимости использовали в целях определения оптимальных растворителей для маленьких количеств растворенных компонентов и полимеров с начала XX в. При формировании дисперсий твердых веществ растворитель и растворяемое вещество меняются ролями, так как маленькая молекула растворяемого вещества (АФС) растворяется в макромолекулярном полимерном растворителе. Важно обеспечить селективность скрининговых исследований комбинаций полимерного вспомогательного вещества с лекарственным средством путем изучения отдельных молекулярных структур и потенциальных взаимодействий. При использовании молекул, имеющих кристаллическую структуру, такую как у поваренной соли и сахара, которые растворяются в воде благодаря ионным взаимодействиям и водородным связям, то есть полимеров и действующих веществ, способных к образованию таких связей, улучшаются формирование и стабилизация дисперсий аморфных твердых веществ. Следовательно, полимерные вспомогательные вещества фармацевтической степени чистоты, такие как поли(мет)акрилаты (EUDRAGIT®), целлюлозы (ГПМЦ, ГПЦ, АСГПМЦ, ФГПМЦ), винилпирролидоны (повидоны и коповидоны) и другие,

необходимо изучать на начальных стадиях скрининговых исследований.

Компания Evonik на протяжении уже более 60 лет производит поли(мет)акрилатовые полимеры EUDRAGIT® (анионные, катионные и нейтральные). Эта линейка полимеров широко использовалась в тысячах составов фармацевтических продуктов для получения оболочек с контролируемым высвобождением или в матричных препаратах.

«Кроме водородных связей, полярного притяжения и дисперсионных сил, полимеры EUDRAGIT® создают ионные взаимодействия с лекарственными веществами, представляющими собой свободные основания и свободные кислоты или соли, что создает уникальные возможности для улучшения растворимости слаборастворимых в воде действующих веществ», – объясняет доктор Firouz Asgarzadeh, директор технической службы Pharma Polymers and Services, Health Care Business Line компании Evonik.

Компания Evonik разработала платформу для моделирования процесса экструзии горячего расплава и разработки составов под названием Melt Extrusion Modeling and Formulation Information System (MemFis™), в которой использованы расчеты параметров растворимости и возможности образования водородных связей, чтобы провести скрининг 30 различных вспомогательных веществ полимерной природы для определения 2 – 3 предварительных экспериментов при разработке дисперсий твердых веществ.

Компания Evonik применяла MemFis™ в многочисленных проектах заказчиков. В одном из них клиент начал скрининговые исследования случайной смеси полимеров и действующего вещества, которые не имели успеха в улучшении растворимости слаборастворимого действующего вещества. Контрактная исследовательская организация, с которой сотрудничал заказчик, направила клиента в компанию Evonik, чтобы оценить инструмент MemFis™. В результате платформа MemFis™ определила катионный полимер, который был упущен из виду в первоначальном исследовании случайной смеси. Благодаря использованию найденного полимера удалось значительно улучшить растворимость АФС. «Сила этой платформы заключается в беспристрастном скрининге всех промышленных полимеров, а не только полимеров производства компании Evonik», – отмечает доктор Firouz Asgarzadeh.

### **Компания Fuji Chemical Industries Co., Ltd. предлагает уникальные вспомогательные вещества, позволяющие решать комплексные задачи**

В свете проблем растворимости и биодоступности современных АФИ разработчики составов отказываются от применения традиционных наполнителей и связующих веществ и используют инновационные и уникальные вспомогательные вещества, которые имеют улучшенные функциональные свойства. «Липидные системы доставки, такие как самоэмульгирующиеся системы доставки лекарственных средств, – это пер-

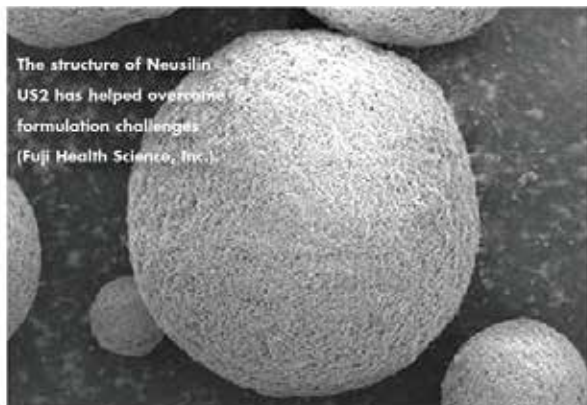
вспомогательные вещества выпущены в соответствии с правилами GMP и годятся для фармацевтического использования. «Мы верим, что сертификация станет конкурентным преимуществом для производителей вспомогательных веществ и поможет исключить почти непрерывную череду аудитов, которые принимают многие производители ежегодно» – говорит Maxine Fritz.

«Это станет важным этапом в развитии для производителей вспомогательных веществ, – выразил уверенность доктор Christopher Wilcox, вице-президент по продажам и маркетингу компании Pfanstiehl, Inc. – Кроме того, это может быть только полезно для фармацевтической отрасли в долгосрочной перспективе, так как соблюдение данных стандартов будет способствовать созданию более безопасных продуктов высокого качества для пациентов. Компания Pfanstiehl уже в течение десятков лет разрабатывает вспомогательные вещества для производства инъекционных препаратов с учетом норм GMP в условиях, соответствующих требованиям ICH Q7. Мы ожидали и готовились к переменам в течение многих лет и теперь видим отрасль, которая движется в сторону получения вспомогательных веществ с использованием принципов, все более и более сходных с принципами получения АФС, как и должно быть. Время применения вспомогательных веществ для пищевой промышленности в производстве фармацевтических продуктов подходит к концу».

Доктор Shaukat Ali, менеджер технической поддержки компании BASF, также отмечает: «Внедрение недавних руководств NSF International означает более широкие возможности регуляторных органов и производителей лекарств. Руководства NSF International также обеспечивают повышенную прозрачность при работе с поставщиками вспомогательных веществ и одновременно минимизацию отрицательного воздействия на пациента, защиту здоровья человека и производство безопасных лекарственных препаратов во всем мире. Компания BASF стремится к строгому соблюдению жестко контролируемой политики регуляторных органов и других аудиторских организаций путем внедрения валидированных методов и протоколов тестирования и квалификации вспомогательных веществ для соблюдения требований действующих монографий и руководств, действующих одновременно с изменениями в монографиях».

Фармацевтические компании, закупающие вспомогательные вещества, сертифицированные по стандарту NSF / IPEC / ANSI 363, могут приобрести отчет сертификационного аудита. Программа сертификации вспомогательных веществ NSF предлагает покупателю отчет первоначальной сертификации в соответствии с принципами GMP и отчет о ежегодной проверке профессиональными аудиторами на соответствие требованиям NSF / IPEC / ANSI 363. «Сертификация в сочетании с независимым отчетом об аудите является дополнительной гарантией качества вспомогательных веществ», – убежден Maxine Fritz.

спективный подход к улучшению биодоступности слабодоступных в воде лекарственных веществ», – выразил уверенность доктор Xi Han, отдел продаж и технической поддержки подразделения вспомогательных веществ компании Fuji Chemical Industries Co., Ltd.



Структура Neusilin® US2 помогает решить задачи разработки таблеток (компания Fuji Chemical Industries Co., Ltd.)

Одной из проблем организации серийного производства лекарственных средств с использованием липидных систем доставки является то, что продукт имеет жидкую консистенцию и может выпускаться только в таких лекарственных формах, как капсулы с жидким содержимым или растворы. Это ограничение может привести к низкой комплаентности пациентов или, в случае использования капсул с жидким содержимым, к потенциальной несовместимости между действующим веществом и оболочкой капсулы.

Эти ограничения обуславливают потребность в инертных носителях для перевода жидких липидных систем доставки в порошок, что обеспечит возможность его последующего таблетирования. Два особых вспомогательных вещества производства компании Fuji Chemical Industries Co., Ltd. – Neusilin® (магния алюмо-метасиликат) и Fujicalin® (двухосновный безводный кальция фосфат) – выпускаются при помощи запатентованной технологии, которая позволяет получать порошок с большой удельной площадью поверхности и мезопористой структурой. Эта уникальная структура обеспечивает высокую способность к адсорбции жиров и может превратить жидкую липидную систему доставки действующего вещества в свободно текущий и легко прессуемый порошок, что будет способствовать улучшению биодоступности лекарственной субстанции.

«Так, например, – поясняет доктор Xi Han, – заказчик искал альтернативную дозированную форму для липидной системы доставки. Первоначальные попытки производить мягкие капсулы с жидким содержимым потерпели неудачу и не привели к созданию стабильного продукта из-за несовместимости лекарственного средства и оболочки капсулы. Была проведена оценка различных носителей для перевода жидкой липидной системы в

твердую форму, на основании которой определили, что Neusilin® обладает оптимальными характеристиками с точки зрения содержания лекарственного вещества, растворимости и прочности таблетки, не нуждаясь при этом в дополнительных связующих веществах».

### Компания Gattefossé USA выпускает вспомогательные вещества липидной природы в целях улучшения биодоступности препаратов для перорального применения

Одним из достаточно быстро развивающихся подходов к решению проблем, используемых большим количеством существующих и появляющихся производителей лекарственных препаратов, являются липидные системы доставки лекарств. Эта сфера охватывает инновационные вспомогательные вещества и технологии разработки составов, основанные в первую очередь на функциональных особенностях жирных кислот, эфиров жирных кислот и их соединений. В последние годы в фармтрассе отмечен значительный прорыв в области разработки методов и средств для прогностической диагностики. Это стало результатом сотрудничества промышленности и науки и помогло разработать, охарактеризовать и оценить липидные системы доставки лекарств методами, которые еще 10 лет назад казались невозможными.

«Успешная разработка липидных систем доставки лекарств требует четкого понимания двух наборов факторов: свойства и проблемы, характерные для потенциального лекарственного вещества, и физико-химическая и биофармацевтическая роль липидов в составе», – говорит Jasmine Musakhanian, директор по науке и маркетингу фармацевтического подразделения компании Gattefossé USA.

Вспомогательные вещества липидной природы, как правило, рассматривают в связи с их способностью сольубилизировать / диспергировать молекулу лекарственного вещества в дозированной форме, а также, что более важно, с учетом их влияния на процессы, которые протекают *in vivo*. Главным механизмом действия липидного состава является мицеллообразование в кишечной среде путем самоэмульгирования поверхностно-активных липидов или расщепления масляных компонентов солями желчной кислоты и панкреатическими ферментами.

Процесс мицеллообразования приводит к формированию ламеллярных / мультиламеллярных мицелл с еще более высокой растворимостью, предохраняющих действующее вещество от осаждения в растворе, улучшающих средство действующего вещества с монослоем водного раствора, располагая в ряд кишечные энтероциты, что способствует их последующему проникновению в полость клетки благодаря улучшенной текучести мембран.

Примерами самоэмульгирующихся вспомогательных веществ производства компании Gattefossé являются лабрасол (Labrasol®), лабрафил (Labrafil®) M1944 и же-





*Жидкий состав, полученный путем солюбилизации в водной среде (компания Gattefossé)*

люсир (Gelucire®) 44 / 14, которые при контакте с водной средой формируют мелкие дисперсии (размером 20 – 30 нм). «Ключевой аспект вспомогательных веществ, подобных Labrasol® и Gelucire® 44 / 14, заключается в их способности солюбилизировать / диспергировать действующее вещество в пищеварительном тракте и улучшать проницаемость лекарственных средств путем ингибирования / насыщения энтероцитов-переносчиков, – рассказывает Jasmine Musakhanian. – Это приобретает особое значение для лекарственных средств, которые имеют плохую проницаемость».

Другие продукты, такие как Gelucire® 50 / 13 и 48 / 16, благодаря их характеристикам в твердом состоянии, подходят для приготовления дисперсий твердых веществ методом экструзии горячего расплава или тонкого распыления – для самоэмульгирующихся твердых дозированных форм.

Другой важный механизм улучшения биодоступности липидных составов связан с биофармацевтической ролью вспомогательных веществ, состоящих из длинноцепочечных жирных кислот, таких как олеаты и линолеаты. Последние присоединяются к синтезу хиломикрона и транспорту липопротеинов при помощи лимфы и, следовательно, могут стимулировать лимфатическую абсорбцию высоколипофильных лекарственных средств, которые в противном случае будут удаляться из организма при прохождении через печень (пресистемная элиминация). Подход наиболее эффективен для лекарственных веществ с липофильностью  $\log P > 5$  и растворимостью в триглицеридах более 50 мг / л. Примерами вспомогательных веществ с длинноцепочечными жирными кислотами, выпускаемых компанией Gattefossé, являются Maisine™ и Peceol™.

Выбор вспомогательного вещества зачастую обусловлен технологией производства. Компания Gattefossé обеспечивает заказчиков своих продуктов данными о применении, в том числе руководствами по прямому прессованию, распылительной сушке, гранулированию из расплава, нанесению покрытия в кипящем слое и процессам экструзии горячего расплава.

### **Компания Nisso производит уникальную фракцию ГПЦ**

Компания Nisso недавно объявила о завершении расширения производственных мощностей для получения гидроксипропилцеллюлозы (ГПЦ) на предприятии в Нихонги (Япония). Увеличение мощностей было обусловлено повышением спроса на ГПЦ марки NISSO HPC на мировом рынке. Производственное

предприятие имеет большое количество линий, которые функционируют независимо друг от друга, что позволяет гарантировать бесперебойность поставок.

«Заказчики ценят 5-летний срок годности ГПЦ марки NISSO HPC и ее незначительную изменчивость от серии к серии, а большие складские запасы во всем мире и сеть дистрибьюторов обеспечивают эффективное снабжение заказчиков благодаря небольшому сроку поставки», – говорит Kenji Sugisawa, главный менеджер продукта NISSO HPC.



*Компания Nisso разработала вспомогательное вещество – фракцию гидроксипропилцеллюлозы с низкой молекулярной массой, мелкий порошок для связывания без замедления растворения*

ГПЦ марки NISSO HPC – это высокоэффективное вспомогательное вещество, традиционно используемое в качестве связующего вещества при производстве таблетированных фармацевтических и nutraceutical products, но с возможностью применения в процессах распылительной сушки, экструзии горячего расплава и нанесения оболочек.

Особый упор при расширении мощностей был сделан на увеличении объемов производства новой фракции под названием NISSO HPC SSL-SFP, которое расшифровывается как Super Special Low viscosity, Super Fine Powder hydroxypropyl cellulose. «Эта фракция является уникальной на рынке, так как технология компании Nisso была разработана в целях получения ГПЦ с самой низкой молекулярной массой (приблизительно 40 000 дальтон) для связывания без замедления растворения», – поясняет Kenji Sugisawa.

Технологию измельчения SFP (Super Fine Powder – супермелкий порошок) можно также использовать в производстве экстрамелкого порошка (d50 примерно 20 мк) для обеспечения хорошего связующего эффекта и одновременно достаточной сыпучести порошка. Такая комбинация низкой молекулярной массы и супермелкого размера частиц в ГПЦ SSL-SFP нужна для достижения нового уровня качества ГПЦ.

«Один заказчик недавно сообщил об использовании SSL-SFP для спасения запуска производства продукта. При масштабировании возникли проблемы

кэппинга, а добавление 1 % SSL-SFP к составу решило эти проблемы без необходимости в дорогостоящем и требующем большого количества времени изменении состава, – рассказывает Kenji Sugisawa. – Другие заказчики сообщили об использовании SSL-SFP для уменьшения размера таблеток в проектах по изменению состава путем замены 15 % МКЦ на 3 % ГПЦ».

Гармонизированный стандарт для гидроксипропилцеллюлозы был официально одобрен монографией Фармакопеи США, Фармакопеей ЕС и Фармакопеей Японии 1 декабря 2014 г. «NISSO HPC, произведенная после этой даты, соответствует требованиям гармонизированного стандарта и облегчает заказчикам разработку однокомпонентного состава, который соответствует мировым регуляторным требованиям», – говорит Kenji Sugisawa.

### Компания Pfanstiehl производит вспомогательные вещества на основе углеводов, которые стабилизируют и защищают АФС

Вспомогательные вещества на основе углеводов, такие как трегалоза, сахароза и маннит, дают разработчикам составов возможность стабилизировать крупные и мелкие молекулы инъекционных лекарственных средств, которые в противном случае не дойдут до стадии клинических испытаний из-за низкой растворимости и / или биодоступности. В большей части выпускаемых в промышленных масштабах лекарственных препаратов содержатся вспомогательные вещества такого типа в качестве стабилизаторов, веществ, регулирующих тоничность, или наполнителей.

Сложные крупные молекулы и клетки часто имеют тенденцию к агрегации, денатурации и / или окислению. Основная функция вспомогательных веществ на основе углеводов – стабилизация и защита действующего вещества в целях обеспечения усвоения пациентом молекул одинаковой конформации, с одинаковой биодоступностью и одинаковой силой при каждом приеме. Для инъекционных составов это означает, что процесс производства, используемый для получения данных критичных вспомогательных веществ, должен быть чрезвычайно устойчивым к сбоям, обеспечивать невозможность загрязнения и низкое содержание примесей элементов, а также сопровождаться тщательным мониторингом и контролем.



Зона сушки / упаковки класса чистоты 100000 от компании Pfanstiehl соответствует требованиям GMP

Вспомогательные вещества высокого качества имеют особо важное значение для густых составов, так как они почти всегда находятся в гораздо более высоких концентрациях, чем действующее вещество.

Компания Pfanstiehl выпускает вспомогательные вещества для производства инъекционных препаратов, такие как трегалоза, сахароза, маннит, сорбитол и мальтоза, для использования в жидких и лиофилизированных препаратах, в которых требуется высокое качество компонентов, изготовленных в соответствии с требованиями GMP. «Трегалоза особенно эффективна как стабилизатор для сложных молекул и клеток в условиях высокой нагрузки, которой подвергается большая часть составов», – объясняет доктор Christopher Wilcox, вице-президент по продажам и маркетингу компании Pfanstiehl, Inc.

И трегалозу и сахарозу широко используют в промышленном производстве препаратов моноклональных антител. Кроме того, было доказано, что они имеют преимущества для составов конъюгатов моноклональных антител, вакцин и препаратов, применяемых в клеточной терапии. Маннит широко используют в качестве лиопротектора и наполнителя в препаратах для инъекционного введения. Сорбитол имеет уникальные свойства, являющиеся важными для стабилизации протеинов и вакцин.

Одному из заказчиков удалось надежно стабилизировать состав конъюгата моноклональных антител при помощи сорбитола. Однако профиль примесей и неоднородность от серии к серии закупаемого клиентом сорбитола сделали вспомогательное вещество непригодным для использования в инъекционных препаратах. По этой причине команда разработчиков планировала целиком изменить состав продукта или приостановить проект. «Мы убедили клиента, что данная проблема будет решена при помощи сорбитола, произведенного в соответствии с требованиями GMP, который будет поставлен клиенту в ближайшее время», – говорит доктор Christopher Wilcox.

Другой клиент столкнулся со сложностями при разработке базового состава для стабилизации целого ряда моноклональных антител. Доктор Christopher Wilcox отметил: «Как только разработчики изучили вспомогательное вещество трегалозу, произведенную компанией Pfanstiehl в соответствии с требованиями GMP, они начали использовать ее повсеместно в качестве приоритетного стабилизатора и убедились в том, что данные проблемы благодаря этому уменьшились». ■

### Литература:

1. **Solubility Enhancement in Pharmaceutical Oral Solid Dosage Forms: Global Market Analysis and Opportunities**, Kline & Company, March 2015.
2. **The Pharmaceutical Excipients Market by Products** (Organic chemicals, Inorganic Chemicals), Functionality (Fillers, Binders, Lubricants, Preservatives), & by Route of Administration (Oral, Topical, Parenteral, Others) – Global Forecast to 2019, Markets&Markets, January 2015.
3. **Pharmaceutical Excipients Market: Global Industry Analysis and Forecast 2014 – 2020**, Persistence Market Research, April 2015.
4. **SPECIAL FEATURE – Excipients: Enhancing the New, Poorly Soluble APIs** – Drug Development & Delivery, June 2015, Vol. 15, No. 5, pp. 44 – 52.

Мир лактозы.  
Глобальный, индивидуальный, экспертный.  
От MEGGLE.



GMP/GDP certified

Компания MEGGLE, один из основоположников в разработке вспомогательных веществ для прямого прессования, имеет более чем 50-летний опыт в этой области и предлагает широкий и детальный портфель продукции на основе лактозы для любых применений по всему миру. Преимущества говорят сами за себя. И за MEGGLE:

- Инновационный ассортимент продукции
- Передовые системы качества
- В полной мере соответствие GMP/GDP
- Глобальная сеть партнеров
- Клиенты более чем в 100 странах мира

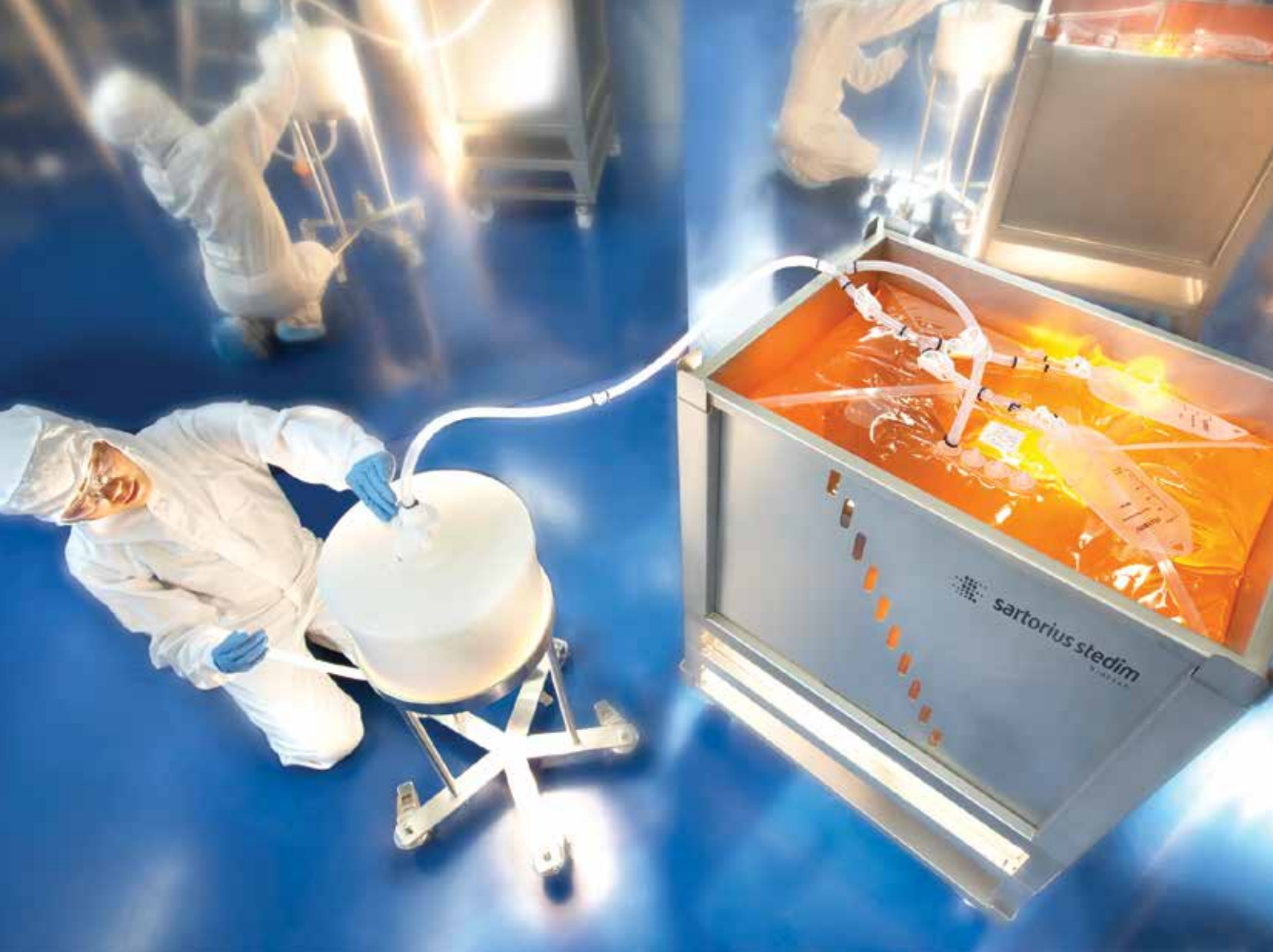
Лактоза от MEGGLE –  
эксперта в эксципиентах.

4-6 October 2016  
Barcelona, Spain  
Stand No 4191

**CPhI** worldwide  
where intelligence gathers

HEAD OFFICE GERMANY  
[www.meggle-pharma.com](http://www.meggle-pharma.com)  
[service.pharma@meggle.de](mailto:service.pharma@meggle.de)  
Phone +49 8071 73 476





## Рынок технологий одноразового применения. Усиление позиций технологий и систем одноразового применения в производстве биофармацевтических препаратов

**У**странение риска контаминации представляет собой сложнейшую проблему, с которой столкнулись производители биофармацевтических препаратов. В настоящее время эта проблема требует тщательного мониторинга критических технологических процессов. Технологии одноразового применения (Single-use technology – SUT) помогают производителям биопрепаратов в решении этой задачи за счет уменьшения или исключения необходимости в стерилизации при переходе от выпуска одной серии к другой, благодаря чему достигается повышение эффективности производства.

SUT впервые появились на рынке в 1978 г. в виде одноразовых фильт-

капсул и целого ряда фильтров. В 2009 г., с внедрением одноразовых 2D- и 3D-технологических емкостей и узлов фильтрации для использования в системах смешения и хранения, в производстве биопрепаратов произошла революция.

В течение последних 10 лет одноразовые изделия и технологии одноразового применения приобретали все большую популярность. Использование SUT позволяет производить небольшие партии лекарственных препаратов, количество которых является оптимальным для проведения доклинических и клинических исследований. SUT считаются одним из ведущих направлений развития среди производителей биопрепаратов и

все большее количество таких компаний принимают решение о приобретении систем одноразового применения, не в последнюю очередь потому, что SUT можно использовать в производстве любых видов биофармацевтических препаратов.

В сфере здравоохранения наблюдается переход от широко используемых, приносящих огромные прибыли препаратов-блокбастеров к применению большого количества лекарственных средств, необходимых узкому кругу пациентов. Такие изменения привели к разработке технических средств, использование которых позволяет производить более одного продукта за счет их гибкости и масштабируемости. Системы од-

норазового применения решают проблемы, связанные с этими особенностями, путем значительного уменьшения капитальных затрат и сокращения времени выхода на рынок для многих лекарств.

Компании стремятся разрабатывать новые системы одноразового применения, которые используются в производстве биофармацевтических препаратов как для первичной, так и для вторичной обработки. Более того, SUT можно применять на различных стадиях в ходе всего технологического процесса, и этот факт является катализатором роста объемов использования технологий одноразового применения конечными потребителями в биофармацевтическом производстве.

Рынок технологий одноразового применения охватывает все виды систем для первичной обработки: одноразовые биореакторы, мембранные адсорберы, мешки для сред, биотехнологические емкости, одноразовые смесители и пробоотборники. Многочисленные SUT, такие как одноразовые картриджи для фильтров, глубинные фильтры, тангенциальные фильтры, трубопроводы и соединительные элементы, также широко используются для вторичной обработки.

По данным BCC Research ([www.bccresearch.com](http://www.bccresearch.com)), в 2014 г. мировой рынок SUT оценивался в USD 1,7 млрд. Согласно прогнозам, к 2019 г. объем этого рынка составит более чем USD 3 млрд, демонстрируя таким образом солидный пятилетний среднегодовой темп роста на уровне 11,7 %. Самый большой прирост будет наблюдаться в сегменте одноразовых систем смешения, которые используются во всех типах биофармацевтического производства. Объем этого рынка, согласно прогнозам, достигнет USD 301,3 млн к 2019 г.

### Область применения

При масштабировании выращивания культуры клеток в производстве биотерапевтических препаратов для сохранения уникальных характеристик биотехнологических про-

цессов применяются специализированные подходы. Использование SUT решает проблемы, связанные с особыми потребностями разработки и процессов производства биотерапевтических препаратов.

В биофармацевтической отрасли термин «одноразовый» используют по отношению к продуктам, предназначенным для однократного применения. Как правило, такие изделия изготовлены из пластика (полиамид, поликарбонат, полиэтилен, полиэфирсульфон, полипропилен, политетрафторэтилен, поливинилхлорид, целлюлозы ацетат или этиленвинилацетат) и подлежат уничтожению после использования.

Изделия одноразового применения могут быть жесткими (литые системы) или гибкими (мешки из многослойных пленок) и зачастую поставляются предварительно стерилизованными, обработанными гамма-излучением при значениях поглощенной дозы от 25 до 50 кГр. После обработки гамма-излучением нет необходимости в проведении такой деконтаминации оборудования, как паровая стерилизация, которую зачастую выполняют при использовании оборудования из нержавеющей стали. Изделия одноразового применения имеют большое количество преимуществ – от уменьшения количества загрязнителей до сокращения расходов.

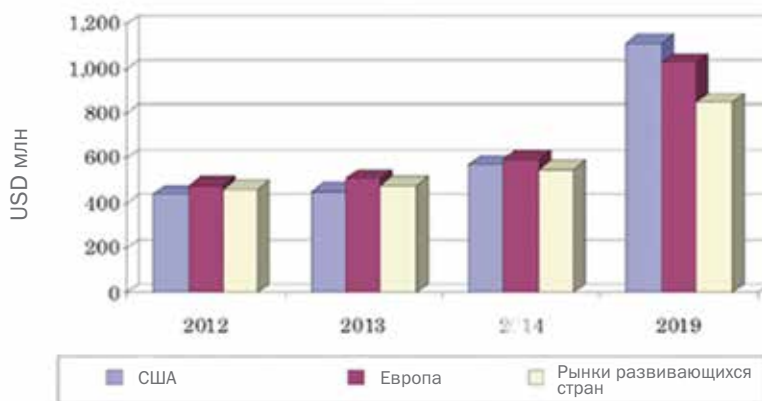
С использованием SUT становится возможным производство не-

больших количеств лекарственных препаратов, необходимых для проведения доклинических и клинических исследований. До появления технологий одноразового применения для этого требовались солидные производственные мощности. SUT используются в ходе всего биотехнологического процесса производства – от приготовления буфера и среды для выращивания культур для вакцин в биореакторах до хранения и перевозки полупродуктов и биопрепаратов ангро.

Технологии одноразового применения можно использовать в производстве биопрепаратов как для первичной, так и для вторичной обработки, вплоть до приготовления лекарственной формы и фасовки. Изделия одноразового применения используются так же, как аналогичные из нержавеющей стали, за исключением того, что в некоторых случаях особое внимание следует обращать на их специфические свойства.

Большое количество биофармацевтических компаний используют целый ряд SUT, таких как биореакторы небольшого размера, соединительные элементы и гибкие контейнеры. Эти продукты имеют значительные преимущества перед оборудованием из нержавеющей стали: гибкость, экономичность и более короткое время выхода на рынок, благодаря чему SUT получили столь широкое распространение.

Рисунок. Мировой объем продаж SUT по регионам, 2012 – 2019 гг. (в USD млн)



Источник: BCC Research «Технологии одноразового применения для производства биопрепаратов: рынки стран мира» (BIO099B), май 2015 г.

В течение последних 10 лет количество и ассортимент систем одноразового применения для разработки и производства биофармацевтических препаратов уверенно возросло. В 2009 г. темп их роста составил 35 %, в большей степени за счет оборудования, используемого для вторичной обработки. Инновационные продукты для других типовых процессов появились в 90-е годы прошлого столетия, когда компания NuClone, в настоящее время входящая в состав компании Thermo Fisher, разработала и выпустила на рынок одноразовые мешки для хранения и транспортирования буферных растворов и сред.

После того как во время пандемии 2009 г. наблюдался дефицит вакцины от вируса свиного гриппа (H1N1), интерес к SUT резко возрос: компании-производители вакцин осознали, что в будущем им необходим быстрый способ выпуска достаточного количества вакцин. Сокращение времени, необходимого для выхода на рынок любых лекарственных препаратов, является ключевым преимуществом использования SUT.

### Технологии одноразового применения в сравнении с традиционными многоразовыми технологиями

Технологии одноразового применения/ одноразовые технологии появились в прошлом десятилетии как экономная и гибкая база для биофармацевтического производства. Биофармацевтическая отрасль быстро внедряет SUT в производство препаратов для проведения клинических исследований, запуска новых продуктов и промышленного производства биомолекул в целях обеспечения экономически эффективных и гибких возможностей технологического процесса. Эти технологии имеют свои преимущества и недостатки. Предъявляемые к ним требования также отличаются от требований к традиционным системам многократного применения.

Одноразовые продукты, разработанные более 30 лет назад, которые до сих пор используются в производстве биопрепаратов, включают

трубопроводы, Т-образные колбы и пипетки. SUT стали с тех пор гораздо более сложными, настолько сложными, что в настоящее время их используют в качестве альтернативы во всех технологических операциях.

Одноразовые устройства варьируют от простого оборудования, такого как контейнеры для транспортировки, до полностью замкнутых систем для проведения типовых процессов. Некоторые SUT являются критичным оборудованием для биофармацевтического производства (например, датчики, биореакторы, соединительные элементы, распределительные блоки, технологические системы для смешения и хранения жидкостей, системы для хранения и криоконсервации материалов и продуктов, системы для фильтрации и хроматографии).

При внедрении одноразовых технологий к процессам вторичной обработки предъявляются более жесткие технические требования в отношении надежности и выщелачивания, чем к процессам первичной обработки. SUT в настоящее время используют для крупномасштабной очистки при помощи размерно варьируемых тангенциальных и глубинных фильтровальных установок.

Инновационные технологии для крупномасштабной очистки и осветления, в том числе предварительно упакованные, прошедшие преqualфикацию и предварительно продезинфицированные хроматографические колонки с большим количеством популярных смол, в настоящее время являются широко доступными и распространенными. Очистку белков, ДНК, вирусов и других продуктов с высокой молекулярной массой, а также удаление ДНК и эндотоксинов на стадии осветления проводят с применением мембранных адсорбиров. В настоящее время в биофармацевтической промышленности приобретает популярность такая технология, как хроматография в псевдо-движущемся слое.

### Анализ рынка

Увеличение количества болезней, представляющих угрозу для жизни,



стало причиной резкого повышения спроса на терапевтические лекарственные средства. Столь возросший спрос заставил производителей биофармацевтических препаратов искать быстрые и эффективные способы производства лекарственных средств, что в свою очередь привело к широкому распространению технологий одноразового применения.

SUT широко используют даже контрактные производители в целях повышения производственной эффективности. Технологии одноразового применения часто применяют в мелкосерийном производстве, и, кроме того, они имеют важные дополнительные возможности для проведения некоторых крупномасштабных процессов. Благодаря широкому ис-



пользованию SUT будет продолжаться активизация усовершенствования в других областях, таких как очистка моноклональных антител, рекомбинантных протеинов и т.д.

Компании Sartorius Stedim Biotech, Pall Corp., EMD Millipore и Thermo Fisher Scientific являются ведущими производителями технологий одноразового применения. По данным BCC Research, в 2013 г. мировой рынок всех типов одноразовых продуктов оценивался в USD 1,4 млрд, он вырос до USD 1,7 млрд в течение 2014 г. Согласно прогнозам, к 2019 г. объем данного рынка составит USD 3 млрд, то есть среднегодовой темп роста составит 11,7 %.

Если рассматривать удельный вес разных категорий одноразовых систем на рынке, то доля одноразо-

вых мешков для сред составляла 13,8 %, биотехнологических контейнеров – 12,7 %, одноразовых биореакторов – 11,6 %, тангенциальных систем фильтрации и остальных категорий одноразовых продуктов – 11,2 и 11 % соответственно.

Доля трубопроводов и соединительных элементов составляла 10,2 % рынка, одноразовых картриджей для фильтров – 8,3 %, одноразовых систем смешения – 7,8 %, глубоких систем фильтрации – 7,4 %. Мембранные адсорберы и пробоотборники занимали 3,9 и 2,2 % рынка соответственно.

Если говорить о регионах, то в 2013 г. объем европейского рынка SUT составлял USD 511,5 млн, и, по прогнозам, он достигнет USD 1 млрд к 2019 г., то есть среднегодовой темп

роста составит 11,5 %. Посту рынка способствует деятельность таких компаний, как Sartorius, Pall и EMD Millipore, которые активно продают в Европе свои одноразовые продукты.

Объемы рынков развивающихся стран в 2012 г. оценивали в размере USD 459,7 млн. Согласно прогнозам, к 2019 г. он возрастет до USD 851,7 млн, то есть среднегодовой темп роста составит 9,1 %. Основными быстроразвивающимися рынками являются Индия, Китай и Южная Корея – производители в этих странах осознают такие преимущества использования технологий одноразового применения, как превалидация систем, экономичность и быстрая установка.

Объем продаж на рынок США в 2014 г. был впечатляющим благодаря увеличению продаж компании Thermo Fisher вследствие приобретения компании Life Technologies в феврале 2014 г. В результате этого приобретения компания Thermo Fisher получила права на выпуск широкого ряда продуктов одноразового применения, производимых компанией Life Technologies. В 2014 г. рынок США оценивался в USD 573,3 млн. Согласно прогнозам, рынок будет расти в течение 5 лет со среднегодовым темпом роста 14,2 % и составит в 2019 г. USD 1,1 млрд.

### Новые разработки

В июне 2012 г. компания EMD Millipore опубликовала данные, демонстрирующие успешное применение одноразового реактора Mobius Cell Ready 3 для крупносерийного производства стволовых клеток человека на коллагеновых микроносителях. Применение такого реактора на треть снижает стоимость дозы клеток, выращиваемых на плоских культуральных матрасах при крупномасштабном производстве. Рутинное наращивание мезенхимальных стволовых клеток человека продемонстрировало стабильное производство – до 700 млн клеток в 2,8 л после 14 дней роста.

В мае 2013 г. компания GE Healthcare приобрела компанию Xcellerex. Это приобретение спо-



собствовало расширению ассортимента технологий одноразового применения и услуг, которые предлагала компания GE Healthcare для производства биопрепаратов, таких как рекомбинантные белки, антитела и вакцины. Слияние компаний открыло широкие возможности для разработки продуктов и их продажи, что в целом способствовало росту мирового фармацевтического рынка.

В мае 2014 г. компании Advanced Scientifics (ASI) и Chemic Laboratories объявили о заключении соглашения о сотрудничестве сроком на 3 года, которое позволит им совместно работать над большим количеством проектов по разработке продуктов для фармацевтического и биофармацевтического рынков, в частности в области разработки систем одноразового применения, обеспечивающих выделение не превышающих расчетные данные количеств

выщелачиваемых и экстрагируемых веществ. В рамках сотрудничества две компании будут предоставлять подробные данные, касающиеся систем одноразового применения, выпускаемых ими. Это позволит пользователям существенно упростить процессы производства и обеспечить совместимость материалов, а также соответствовать требованиям регуляторного руководства в вопросах использования выщелачиваемых веществ в системах одноразового применения.

В августе 2014 г. компания Progenics Pharmaceuticals, производитель препаратов для применения в онкологической практике, выбрала контрактного производителя – Gallus BioPharmaceuticals – для производства моноклональных антител к простатическому специфическому мембранному антигену, используемому компанией Progenics при выпуске препарата PSMA ADC (канди-

дат в препараты антител), который проходит фазу II клинических исследований. На своей производственной площадке для первичной и вторичной обработки компания Progenics использует широкий ряд продуктов одноразового применения, таких как одноразовые биореакторы, мешки для сред и т.д.

Также в августе 2014 г. компания Patheon Inc. приобрела компанию BioPharmaceuticals, являющуюся контрактным производителем. С этим приобретением Patheon планирует расширить свое присутствие на аутсорсинговом рынке биопрепаратов в США. Компания Gallus имеет две площадки по производству клеточных культур млекопитающих в США: в Принстоне (штат Нью-Джерси) и в Сент-Луисе (штат Миссури) и является одним из основных пользователей SUT. Производственные мощности в Принстоне специализируются на разработке технологии и осуществлении ранних стадий производства. Производственная площадка в Сент-Луисе предназначена для промышленного производства биофармацевтических препаратов и оснащена как одноразовыми системами, так и оборудованием из нержавеющей стали.

С учетом преимуществ, таких как экономичность, снижение риска контаминации, более высокая производительность и более короткое время вывода препарата на рынок, можно сделать вывод, что рынок технологий одноразового применения в ближайшие 3 – 4 года будет по-прежнему расширяться.

Драйверами рынка технологий одноразового применения являются сокращение продолжительности разработки продукта, уменьшение затрат на рабочую силу, материалы и инженерные системы, повышение эффективности процесса и производительности, а также снижение риска перекрестной контаминации.

*По материалам [www.drug-dev.com](http://www.drug-dev.com) и отчета «Технологии одноразового применения для биопрепаратов. Рынки стран мира (BIO99B)», опубликованного BCC Research. ■*



# Почему перчатки для чистых помещений и хирургические перчатки – НЕ ОДНО И ТО ЖЕ?

## НЕ ВСЕ ПЕРЧАТКИ ОДИНАКОВЫ

Для фармацевтического производства следует **ВСЕГДА** использовать перчатки для чистых помещений и **НИКОГДА** не применять хирургические перчатки в чистых помещениях ISO класс 4, 5, 6.

Чем же они отличаются?

### ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПЕРЧАТКИ



- ✗ должны предотвращать распространение внутрибольничной инфекции;
- ✗ производятся без учета частиц и не тестируются на их наличие;
- ✗ не упаковываются в контролируемых по количеству частиц помещениях;
- ✗ являются стерильными, но покрыты мертвыми бактериями;
- ✗ обычно упаковываются в бумажные пакеты, выделяющие большое количество частиц при вскрытии упаковки



### ПЕРЧАТКИ ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

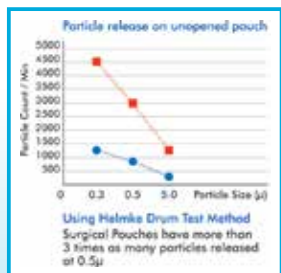


- ✓ должны защитить изделие или процесс;
- ✓ выделяют незначительное количество частиц (по результатам тестов при уровне 0,5μ);
- ✓ производятся и упаковываются в чистых помещениях класса ISO 4;
- ✓ являются стерильными и чистыми;
- ✓ упаковываются в упаковку EasyTear™, производимую в чистых помещениях и не выделяющую частиц



### Результаты тестов по выделению частиц

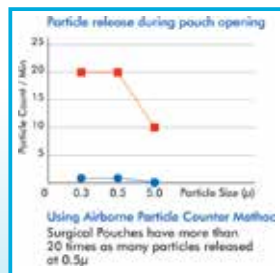
#### Выделение частиц при закрытом пакете



Использование метода теста в барабане Хелмке:

хирургические перчатки выделяют в 3 раза больше частиц при 0,5 μ.

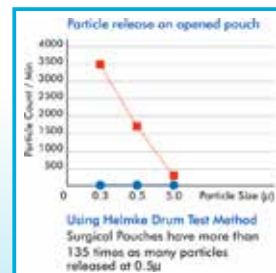
#### Выделение частиц при вскрытии пакета



Использование метода подсчета частиц, переносимых по воздуху:

хирургические перчатки выделяют в 20 раз больше частиц.

#### Выделение частиц при открытом пакете



Использование метода теста в барабане Хелмке:

хирургические перчатки выделяют в 135 раз больше частиц при 0,5 μ.

Видео о перчатках BioClean:  
<http://www.bioclean.com/videos/products/gloverange>

Линейка перчаток BioClean:  
<http://www.bioclean.com/products/gloves>

Контактный формуляр для вопросов / запросов: [http://www.bioclean.com/contact/info\\_12.html](http://www.bioclean.com/contact/info_12.html)

# Надежное перемещение жидкостей в одноразовых системах

## Стерильное разъединение шланговых соединений

На фоне все более частого использования одноразовых систем в биофармацевтическом производстве вопрос оптимизации перемещения в них жидкостей находится в центре внимания. Целью такой оптимизации является обеспечение максимально надежной стерильности, минимального риска перекрестной контаминации и оптимальной защиты сотрудников во время работы с токсичными материалами.

Вольфганг Вейнкум, д-р Дирк Зиверс,  
Pall Life Sciences, Дрейейх

Использование одноразовых компонентов позволяет проще, быстрее и безопаснее обрабатывать жидкости в одноразовых системах. Сочетание предварительно стерилизованных компонентов, в том числе биоконтейнеров, фильтровальных капсул или мембранных адсорберов, требует большой аккуратности, особенно при разъединении отдельных частей системы. Данные технологические операции считаются особенно критическими, поскольку они не должны нарушать стерильность системы. При этом инновационные стерильные коннекторы и дисконнекторы помогают пользователю соблюдать требования по стерильности в полном объеме.

Ключевым фактором успеха при использовании этих технологий является квалификационная аттестация качества материалов и их функциональности. Эта аттестация гарантирует возможность успешного применения стерильных коннекторов и дисконнекторов также вне зон классифицированных чистых помещений (ISO 5/класс 100/ступень А) и без использования дорогостоящих ламинаров, что доказано результатами многих биологических, химических и физических испытаний безопасности. В данной статье в качестве примера описаны использование и проверка стерильного дисконнектора для применения в простых или сложных одноразовых системах.

Являясь инструментом с интуитивным ручным управлением, стериль-

ный дисконнектор Kleenpak™ состоит из штекерного разъема (вставной узел) и втулки (охватывающий узел), которые после активации внутреннего поршня и короткого вращательного движения легко, безопасно и быстро могут быть отделены друг от друга (рис. 1). Стерильность получившихся системных частей сохраняется. Повторное соединение после разъединения невозможно. Дисконнектор изготовлен из прочного полисульфона, выпускается в модификациях со следующими размерами соединения: 1/4 дюйма (6,5 мм), 3/8 дюйма (9,8 мм) и 1/2 дюйма (13 мм); допускается стерилизация на выбор в автоклаве паром (до 130 °С) или гамма-излучением (до 50 кГр). Внешние манжеты предотвращают случайное открытие потоковой линии.

### Испытания бактериальной нагрузкой

За исключением нескольких специфических испытаний, качество дисконнектора тестировали в соответствии с методикой, ранее успешно используемой для проверки стерильного коннектора Kleenpak™. Исследование включает в себя испытание бактериальной нагрузкой, состоящее из двух частей, в котором моделируется наиболее неблагоприятный вариант сценария погружения дисконнектора в суспензию из бактерий *Brevundimonas diminuta*. Первый тест был проведен перед подачей стерильной жидкости через дисконнектор, второй – во время разъединения того же дисконнектора.



Рис. 1. Стерильный дисконнектор Kleenpak™ состоит из штекерного разъема (вставной узел) и втулки (охватывающий узел), которые после активации внутреннего поршня и короткого вращательного движения легко, безопасно и быстро могут быть отделены друг от друга

### Нагрузка перед подачей жидкости

Исследование проводили на испытательном стенде, который с помощью сжатого воздуха направлял стерильную среду – триптический соевый бульон (TSB) – через дисконнектор в стерильный резервуар. До этого дисконнектор на 30 с погружали в бактериальную суспензию с минимальной концентрацией  $10^7$  КОЕ/мл. Затем TSB-среду фильтровали через мембрану стерильного фильтра (0,2 мкм), после чего мембрану укладывали на питательную среду, инкубировали в течение 7 дней при температуре 25 – 30 °С и, наконец, проводили микробиологический анализ.

### Нагрузка во время разъединения

На втором этапе тот же дисконнектор, который уже использовали для вышеуказанной нагрузки перед подачей жидкости, повторно погружали в бактериальную суспензию, где его активировали и разъединяли. Вслед за этим, перед проведением анализа среды на наличие возможных бактериальных загрязнений, штекер и втулку с ее внутренней стороны промывали стерильной TSB-средой.

При проведении положительно контрольного функционирования

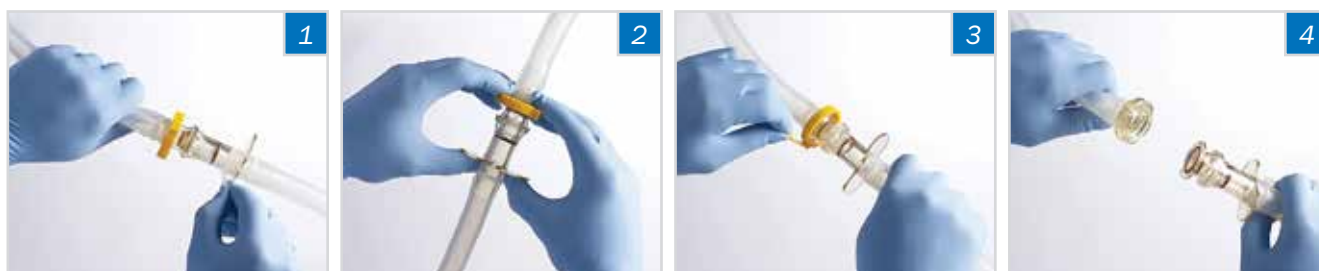


Рис. 2. Четыре простых этапа использования стерильного дисконнектора Kleenpak™: 1). Удалить белую защищающую от срабатывания манжету. 2). Сблизить детали нажатием до фиксации. 3). Удалить желтую защищающую от разъединения манжету. 4). Повернуть (против часовой стрелки) и разъединить

дисконнекторов их разъединяли без предварительной активации внутреннего поршня в погруженном состоянии и, таким образом, их потоковые пути целенаправленно подвергали воздействию бактериальной суспензии.

Отрицательный контроль бактериальной суспензии не проводился. Предыдущая стерилизация дисконнекторов в автоклаве или гамма-излучением служила для моделирования экстремальных технологических условий.

Полученные результаты подтверждают сохранение стерильности TSB-среды при нагрузке как перед подачей жидкости, так и во время разъединения. Каждый положительный контроль документально фиксирует предполагаемый микробный рост, каждый отрицательный контроль – ожидаемую стерильность. Бактериальный тест показывает, что стерильный дисконнектор Kleenpak™ самостоятельно поддерживает стерильный поток даже в наиболее неблагоприятном случае с загрязнением концентрированной бактериальной суспензией извне.

#### Физико-химические испытания

Исследования дисконнекторов на экстрагируемые вещества показали, что образовывались лишь крайне маленькие экстракты и, соответственно, мигрирующие в продукт во время процесса выщелачиваемые частицы осаждались в незначительных количествах. На практике даже высокочувствительные аналитические методы не подтвердили наличие каких-либо экстрагируемых веществ. Все испытания переработанных синтетических материалов на эндотоксины и выделение частиц, а также физико-

химические испытания согласно стандартам USP <661> соответствовали критериям приемлемости.

#### Механические испытания

Механические испытания (на разрыв, тест на определение предела прочности при растяжении, тест на герметичность, тест на удержание давления) проводили аналогично методу, разработанному для стерильного коннектора Kleenpak™. Кроме того, был создан тест холодоустойчивости, при проведении которого 12 обработанных гамма-излучением дисконнекторов в течение 14 дней хранили при температуре –80 °С. Все образцы после нагревания до температуры окружающей среды проходили тест на разрыв и тест на герметичность. Установленные параметры давления разрыва (~ 13 бар) свидетельствуют о значительно более высоком уровне окна безопасности, чем рекомендованное максимальное рабочее давление (3 бар). Результаты подтверждают возможность использования дисконнекторов в одноразовых системах, предназначенных для хранения в условиях замораживания.

#### Биосовместимость

Результаты проведенных признанных стандартных испытаний USP для определения биологической реактивности *in vivo* и *in vitro* документально подтверждают соответствие дисконнекторов критериям приемлемости и, таким образом, возможность их применения для готовых лекарственных форм.

#### Стабильность

Результаты предыдущих исследований стабильности, проводимых в течение одного года, показали, что

функциональность дисконнекторов, проверенная при помощи выбранных испытаний (бактериальный тест, тест на разрыв, тест на герметичность, тест на удержание давления, тест на экстрагируемые вещества), остается стабильной. Исследования продолжатся до подтверждения желаемой стабильности в течение 3 и 5 лет для гамма-облученных дисконнекторов и нестерилизуемых дисконнекторов соответственно.

#### Заключение

Использование и перемещение жидкостей является критическим, иногда сложным этапом в биологических процессах. В частности, это относится к стерильным системам. Десять лет назад Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) выражало свои сомнения по поводу увеличивающегося количества случаев отзывов продуктов вследствие недостаточного обеспечения стерильности. С тех пор технологии были усовершенствованы, и в последние годы решающим фактором является предоставление новейших одноразовых компонентов для стерильного перемещения жидкостей в одноразовых системах. Один из примеров этого – стерильный дисконнектор Kleenpak™, который вносит свой вклад в оптимизацию существующих или новых технологических решений и способствует повышению уровня обеспечения стерильности. Предоставление исчерпывающих сведений о качестве и квалификационных испытаниях упрощает их использование и снижает до минимума затраты потребителя на валидацию. ■

# Одноразовые микробиореакторы как высокопроизводительная альтернатива традиционным системам культивирования

**Павел Гнеденков,**  
специалист по системам ферментации и одноразовым технологиям,  
ООО «Сарториус Стедим РУС»

Современная фармакология в том виде, в котором мы ее знаем, немислима без биотехнологии. Появившись в XX в., биофармацевтика быстро развилась в самостоятельную отрасль, заметно потеснив традиционную фармацевтику и заняв значительную долю рынка. Первые биотехнологические производства использовали природные штаммы – продуценты, и были направлены на получение естественных метаболитов – антибиотиков, витаминов и органических кислот. С развитием генной инженерии появилась возможность вводить в прокариотические организмы гены, изначально в них отсутствующие. С одной стороны, разработка рекомбинантного инсулина, ферментов и вакцин ознаменовала собой второй этап развития биотехнологических производств. Однако, несмотря на ряд неоспоримых преимуществ, клетки прокариотических организмов обладают существенными недостатками, не позволяющими получать сложные белки. С другой стороны, развитие технологий культивирования клеток млекопитающих позволило использовать их в качестве коммерческих продуцентов. Таким образом, в настоящее время в качестве продуцентов в биотехнологической промышленности применяются широкий спектр организмов: микроорганизмы (бактерии, грибы, дрожжи) – для получения простых белков, вакцин и терапевтических нуклеиновых кислот (ДНК и РНК); эукариотические клетки (клетки СНО, насекомых, гибридомы, клеточные линии человеческого происхождения) – для получения слож-

ных белков, таких как моноклональные антитела и факторы свертываемости крови, и нативных вирусных.

По мере развития биотехнологических производств происходила постепенная эволюция концепций. На смену классическим способам получения белков в многоразовых реакторах пришли оптимизированные клоны с повышенной продуктивностью и одноразовые биореакторы небольшого объема. Этот подход позволяет значительно повысить экономическую эффективность процесса и снизить капитальные затраты на оборудование.

Использование данного подхода, тем не менее, требует выполнения определенных условий. На раннем этапе разработки, при отборе клонов штамма или линии продуцента необходимо выбрать наиболее эффективные клоны, а впоследствии – оптимизировать условия производства для достижения максимальных титров и повысить качество конечного продукта. Помимо этого к современному процессу разработки предъявляются требования в отношении обеспечения качества. Часто недостаточно просто оптимизировать процесс – необходимо также оценить факторы, влияющие на конечный результат, и определить область допустимых значений для них. В результате объем собираемых исследовательских данных, необходимых для понимания процесса, многократно возрастает. Например, при самой грубой оценке влияния двух факторов следует провести не менее семи экспериментов. В настоящее время существует хорошо развитый инструментарий для работы с этими данными – программы для построения экспериментов (например, MODDE от компании Umetrics, Швеция) и программы для много-

факторного анализа, пакеты статистической обработки, системы управления базами данных и т. п. Однако остается открытым вопрос о сборе данных для последующего анализа. Условия проведения экспериментов для отработки процесса в общем случае должны отвечать нескольким критериям:

1. Эксперименты следует проводить в небольшом объеме, что позволит снизить стоимость и уменьшить затраты рабочей площади.
2. Эксперименты должны быть по возможности проведены в параллельном режиме. Это позволяет значительно снизить затраты времени, поскольку последовательное проведение большого количества экспериментов может занять месяцы или даже годы.
3. Условия проведения экспериментов должны максимально соответствовать условиям, существующим в промышленной системе для того, чтобы максимально облегчить проводимый впоследствии перенос процесса.
4. Эксперименты необходимо проводить максимально быстро, благодаря чему будет обеспечено конкурентное преимущество в условиях сжатых сроков запуска препарата, поскольку временное окно обычно известно до начала экспериментов по оптимизации.

В настоящее время существует множество подходов к проведению исследований на различных этапах оптимизации процесса. Например, процесс хроматографии на мембранных адсорберах может быть проанализирован с помощью 96-луночных планшетов Sartobind, позволяющих одновременно исследовать множество проб. Аналогичные системы существуют и для многих других этапов получения и очистки – автоматические и полу-

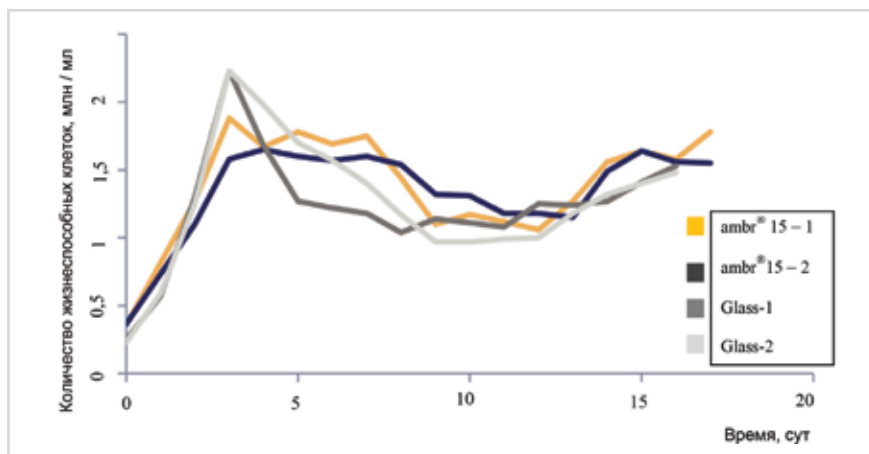


Рис. 1. Сравнение динамики роста в сосудах микробиореактора ambr® 15 и классического стеклянного реактора [1]

автоматические сканеры, аналитические системы и параллельные хроматографы. Однако в отношении культивирования организмов-продуцентов до последнего времени возникали сложности. Традиционно для культивирования большого количества проб использовались колбы или пробирки, размещенные на шейкере-инкубаторе. С помощью данного метода можно получить биомассу или культуральную жидкость продуцента, однако условия культивирования будут значительно отличаться от таковых, используемых в промышленности. Более того, при культивировании в инкубаторе активное управление процессом крайне затруднено, в результате чего невозможно оценить влияние многих факторов и оптимизировать их значение. Таким образом, «узким местом» масштабных исследований биофармацевтических препаратов является этап получения культуры.

Одним из решений данной проблемы являются микробиореакторы. Компания Sartorius предлагает уникальные системы ambr® для разработки клеточных линий и отработки и оптимизации процесса культивирования. Например, в системе микробиореакторов ambr® 15 каждый из сосудов представляет собой полностью функциональный аналог классического биореактора с возможностью управления температурой, pH, аэрацией, вне-

сения подкормок и индукторов, а также отбора проб. При этом рабочий объем реактора составляет всего 15 мл, а количество реакторов в одной системе может достигать 48. Поскольку подготовка и обслуживание такого числа реакторов сами по себе будут представлять проблему, а их подготовка к работе займет значительное время, сосуды производятся в одноразовом исполнении, а все операции выполняются с помощью автоматического манипулятора. В результате для запуска реактора после окончания предыдущего процесса

требуются считанные минуты. При этом для обеспечения асептики процесса весь реактор устанавливается под ламинуар, а управление осуществляется извне с помощью компьютера. На рис. 1 показано сравнение перфузионных процессов, осуществляемых в стандартных лабораторных реакторах, и в сосудах микробиореактора ambr® 15.

Микробиореактор ambr® 15 идеален в тех случаях, когда речь идет о первичном скрининге клонов, определении начальных условий культивирования и проведении диагностических исследований [2]. Однако объем одного реактора (15 мл) не позволяет получать количество материала, необходимое для проведения дальнейшего исследования, равно как и для отбора проб значительного объема в процессе культивирования. В таких случаях оптимальным решением является использование микробиореакторов большего объема, таких как ambr® 250 и ambr® 250 modular (рис. 2). Обе эти системы рассчитаны на рабочий объем 250 мл и могут быть использованы для проведения экспериментов по параллельному культивированию с последующей очисткой получаемого препарата в экспериментальном масштабе.



Рис. 2. Общий вид модульного биореактора ambr® 250 modular

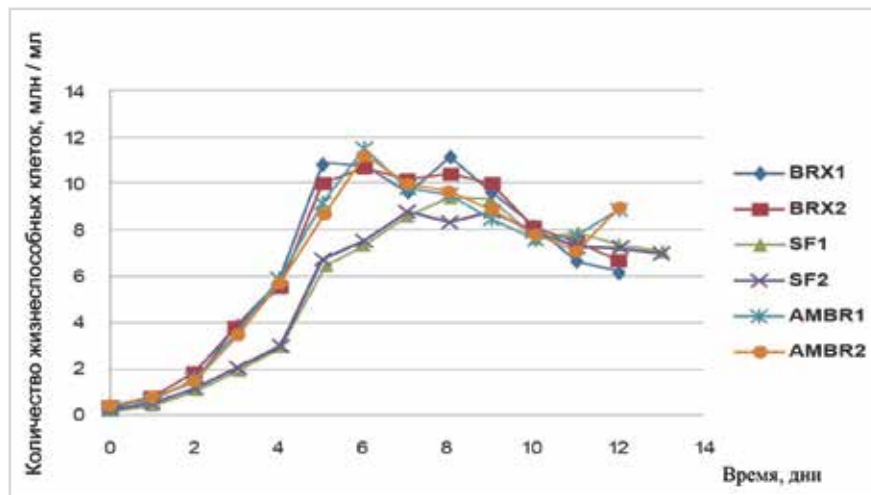


Рис. 3. Сравнение динамики роста в сосудах микробиореактора *ambr*<sup>®</sup> 250 modular (графики *ambr*<sup>®</sup> 1 и *ambr*<sup>®</sup> 2), классического стеклянного реактора (BRX1 и BRX2) и в колбах (SF1 и SF2) [1]

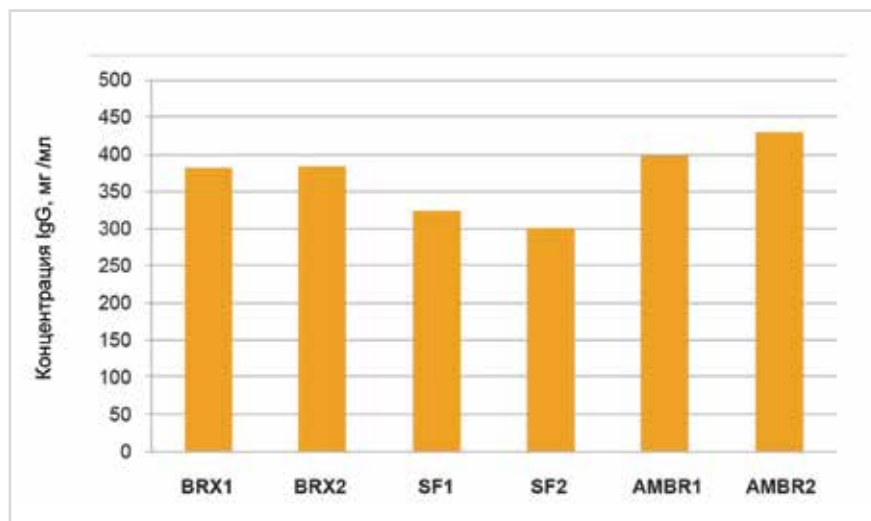


Рис. 4. Сравнение максимального титра антител в сосудах микробиореактора *ambr*<sup>®</sup> 250 modular (графики *ambr*<sup>®</sup> 1 и *ambr*<sup>®</sup> 2), классического стеклянного реактора (BRX1 и BRX2) и в колбах (SF1 и SF2) [1]

Основные параметры систем *ambr*<sup>®</sup> 250 и *ambr*<sup>®</sup> 250 modular схожи, а их основное отличие заключается в том, что *ambr*<sup>®</sup> 250 представляет собой большой роботизированный комплекс, встроенный в зону ламинарного потока воздуха и рассчитанный на работу с 12 или 24 биореакторами, а *ambr*<sup>®</sup> 250 modular – это модульная система для работы с 2, 4, 6 или 8 сосудами, не требующая для своей работы ламинара. Систему устанавливают на столе, а сосуды готовят к работе в боксе или ламинаре. С точки зрения масштабирования данные системы

полностью аналогичны лабораторным системам большей емкости как конструктивно, так и по эксплуатационным характеристикам. Так, в исследованиях, проведенных компанией «Такеда», было установлено, что профили роста эукариотических клеток и конечная концентрация иммуноглобулинов при выращивании клонов СНО являются одинаковыми для стеклянных биореакторов и сосудов *ambr*<sup>®</sup>, но отличаются для колб, культивированных на шейкере [3].

При использовании реакторов семейства *ambr*<sup>®</sup> 250 (в данных экспериментах был использован

биореактор *ambr*<sup>®</sup> 250 modular) для культивирования прокариотов были также получены результаты, аналогичные тем, которые были получены в стеклянных биореакторах и системах из нержавеющей стали [1]. При этом одноразовые микробиореакторы позволяют легко проводить масштабные исследования и их можно использовать как в процессе разработки для увеличения масштабов процесса, так и при проведении исследований существующих процессов в миниатюре. Таким образом, использование одноразовых микробиореакторов устраняет главную сложность в масштабных экспериментах по оптимизации – количество одновременно управляемых биореакторов. Данные системы можно с успехом применять для исследовательских целей, в науке и в исследовательских подразделениях фармацевтических компаний, для скрининга клонов, создания и поддержания банков клеток, изучения условий культивирования и в качестве модели в целях изучения существующих процессов в уменьшенном масштабе. ■

#### Литература:

1. Lopes Adriana G., Castiņeinas Tania Selas, Hitchcock Antony G., Smith Daniel C. **Cost-Effective Process Development for Plasmid DNA Manufacture: Evaluation of Single-Use Technologies to Support Escherichia coli Culture.** *BioProcess International.* – 13 (9) s. – October 2015.
2. **New Application of TAP's *ambr*<sup>®</sup> Microscale Bioreactor as Perfusion Mimic.** *Bioprocess online*, October 2013.
3. **New Rapid Evaluation of High Throughput Fed-Batch Culture,** *Bioprocess online*, March 2016.



#### Контактная информация:

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



22–25 ноября 2016

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

ufi  
Approved  
Event

pharmtech  
& ingredients

18-я Международная  
выставка

оборудования, сырья  
и технологий  
для фармацевтического  
производства

Для бесплатного  
посещения выставки  
воспользуйтесь  
промокодом:

**pha16p0B0P**

В рамках выставки проходит  
11-й Международный форум

**Фармтехпром**

23–24 ноября 2016

реклама



Организатор  
Группа компаний ITE  
+7 (499) 750-08-28  
pharmtech@ite-expo.ru

При поддержке



Получите электронный билет

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



©

# Новая линейка оборудования корейского производителя Sejong Pharmatech для разработки и производства твердых лекарственных форм

## Аннотация

**Sejong Pharmatech** – корейская компания, имеющая 30-летний опыт в области производства высокотехнологичного оборудования для фармацевтической отрасли: для прессования таблеток, нанесения на них покрытий, смешивания с последующим гранулированием, а также наполнения твердых желатиновых капсул. Оборудование компании Sejong Pharmatech зарекомендовало себя более чем в 40 странах мира (входит в ТОП-3 производителей, высоким качеством продукции которых удовлетворены покупатели), имеет сертификаты соответствия ISO-9001, TUV/CE и соответствует европейским стандартам GMP.

## Введение

В июле российский партнер Sejong Pharmatech ГК «Фармконтракт» представил новую линейку оборудования для разработки и производства твердых лекарственных форм, выпущенную корейской компанией под брендом VANTIX. В течение последних 30 лет компания Sejong Pharmatech проводила научно-исследовательские работы, а также накапливала опыт и знания, что позволило разработать линейку инновационного оборудования VANTIX, которое сможет удовлетворить потребности даже самых требовательных клиентов. Благодаря использованию передовых технологий, собранных по всему миру, оборудование под брендом VANTIX получило признание на мировом рынке фармацевтического оборудования. Инженеры компании акцентируют свое внимание на потребностях клиентов, предлагая наилучшие решения для их производственных задач.

В частности, для процесса влажной грануляции представлены установки псевдооживленного слоя сушки-грануляции D5L и D5Lm, в которую интегрирован смеситель-гранулятор. Для R&D-лабораторий и в целях проведения клинических исследований, а также для пилотного производства в соответствии с требованиями GMP разработана серия таблет-прессов P130S с системой автоматического регулирования массы таблеток.



Система сушки-грануляции в псевдооживленном слое VANTIX D5L

Технические характеристики модели D5Lm				
Объем емкости, л		1 – 5		
Потребление сжатого воздуха, л / мин		1400		
Общее энергопотребление, кВт		8,8		
Количество распылительных форсунок		1 (для верха и низа)		
Насос		Watson-Marlow 120 U / DV		
Приточный воздух	Мощность нагрева, кВт	4,8		
	Тип нагрева	Электрический		
	Фильтр	Префильтр, антибактериальный, HEPA-фильтр		
	Температурный диапазон, °C	80		
Вытяжной воздух	Поток воздуха, м <sup>3</sup> / мин	3		
	Давление воздуха, мм в / с	1000		
	Расход воздуха, л / мин	2300		
	Фильтр	Картриджный (полиэстер)		
Датчики	Температурные датчики (три точки)	Контактный датчик, датчик выходящего воздуха, датчик подачи воздуха (для высоких температур)		
	Датчик разницы давлений	Цифровой D / P-передатчик		
Смеситель	Производительность, л / партия	1	3	5
		0,7	2,1	3,5
	Производительность, кг / партия			
	Мешалка, об / мин	5 – 300		
Чоппер, об / мин	5 – 3400			
Программное обеспечение		21 CFR Part 11		



## Новинки Sejong Pharmatech под брендом VANTIX

### Системы сушки-грануляции в псевдооживленном слое VANTIX серии D и M

Машина VANTIX D5L (M) сконструирована для пилотного производства, разработки и оптимизации технологий гранулирования, смешивания, сушки и нанесения покрытий. Установка псевдооживленного слоя может быть укомплектована узлами верхнего и нижнего распыления. В данной модели блок подготовки воздуха (AHU) и вытяжной вентиляции, а также панель управления интегрированы в единый корпус машины. Узел нижнего распыления может выполнять функцию нанесения покрытий на таблетки и порошки.

Благодаря интеграции в установку миксера гранулятора VANTIX M можно быстро и эффективно проводить полный цикл влажной грануляции в одном устройстве. Подача раствора, различные типы основной мешалки (импеллера) и турбо-мешалки (чоппера), а также сменные чаши различного объема (1, 3 и 5 л) позволяют осуществлять разработку партии, проводить ее масштабирование с максимальной эффективностью и точностью при минимальных потерях.

### Таблеточные прессы серии P130S

Роторный таблеточный пресс VANTIX P130S – полностью автоматический таблеточный пресс для решения самых разнообразных исследовательских задач, отработки технологий и производства пилотных партий. Машина доступна с тремя типами роторов – для пресс-инструмента типов B, D и комбинированного типа B / D. Таблеточный пресс в базовой комплектации оснащен принудительным питателем, системой A.W.C. (Automatic weight system) для автоматического контроля массы таблеток, датчиками контроля усилия прессования, датчиками контроля хода верхних и нижних пуансонов (для предотвращения повреждения пресс-инструмента), а также усилия выталкивания.

Таблеточный пресс P130S позволяет контролировать такие параметры: глубина наполнения, основное усилие прессования, скорость работы и механического питателя, необходимое количество произведенных таблеток, время подачи порошка, а также осуществлять мониторинг производительности и общего количества таблеток. Все параметры работы выводятся в форме отчета, который можно формировать в конце работы.

Таким образом, таблеточный пресс P130S является полностью автоматической машиной, которая идеально подходит не только для отработки технологии с последующим масштабированием, но и для пилотного производства. Пресс является мобильным, легким в управлении и обслуживании, что позволяет существенно упростить и облегчить работу с ним.



Таблеточный пресс VANTIX серии P

Технические характеристики				
Описание	Модель			
	4S / 4S	8S	9S	
Кол-во станций	4 / 4	8	9	
Диаметр диска, мм	130			
Производительность, кол-во / ч	Одинарный	9600	19 200	24 300
Кол-во оборотов диска, об / мин	Одинарный	40	45	40
Максимальный диаметр таблетки, мм	Круглая	25	25	16
	Облонг	25 / 19	25	19
Максимальная толщина таблетки, мм	8,5			
Глубина наполнения, мм	18	22	18	
Размер кулачка, мм	1 – 4			
Давление предварительного усилия прессования, кгс	-			
Основное давление, кгс	6000			
Тип матрицы	D / B	D	B	
Тип пуансонов	EU-D / B	EU-D, TSM-D	EU-B, TSM-B	
Площадь, необходимая для установки, мм	600 x 1200			
Масса, кг	550			



Коатер VANTIX C100

## Автоматические машины для нанесения покрытия VANTIX серии С

Автоматические машины для нанесения покрытия VANTIX серии С – это высокотехнологичные машины с системой эффективной подготовки воздуха (АНУ) и его вытяжки, которые обеспечивают оптимальный процесс сушки. Запатентованная технология передвижения распылительного пистолета позволяет осуществлять быстрый демонтаж / монтаж распылительного пистолета для легкого обслуживания. Коатер оснащен сменными барабанами под различные объемы загрузки – от 0,4 до 9 кг. В модельном ряде представлены две установки – С30FC и С30JC, которые отличаются наличием различных дополнительных опций, таких как система CIP, автоматическая выгрузка таблеток, наличие HEPA-фильтров на входе и пр. Модель С30JC является более автоматизированной. Коатер оснащен полностью перфорированным барабаном.

## Заключение

Новая линейка R&D-оборудования для производства твердых лекарственных форм от корейского производителя Sejong Pharmatech сочетает в себе передовые технологии, которые способны обеспечить максимальный уровень качества продукции, выпускаемой на фармацевтическом предприятии. Высокотехнологичные и качественные таблеточные прессы, капсулонаполняющие машины, коатеры, автоматические машины для контроля массы капсул, различные типы оборудования для грануляции и другая сопутствующая продукция под торговой маркой VANTIX успешно зарекомендовали себя на мировом рынке, а теперь завоевывают доверие и получают признание на российских предприятиях. ■

Технические характеристики					
Описание	Модель				
	С30FC				
Диаметр сменного дражировочного котла, мм	240	330	420	480	
Диаметр горловины котла, мм	135	160	200	200	
Производительность	л / партия	1	2,5	5	9
	кг / партия	0,4 – 0,7	0,7 – 1,7	1,7 – 3,5	2 – 6,3
Скорость котла, об / мин	3 – 50				
Суммарная электрическая мощность, кВт	10				
Потребление воздуха	Объем воздуха, м <sup>3</sup> / м	14,5			
	Возд. давл., мм в / с	60			
Объем вытяжного воздуха	Объем воздуха, м <sup>3</sup> / м	11			
	Возд. давл., мм в / с	120			
Фильтрация	Префильтр, %	70			
	Антибактериальный фильтр, %	90			
	HEPA-фильтр, %	99			
Тип электронагревателя	Электрический (7 кВт)				
Фильтр	Тип	Префильтр, антибактериальный, HEPA			
	На выходе	Картриджный			
Потребление сжатого воздуха, л / мин	200				
Мощность двигателя, кВт	0,4				
Тип распылительного пистолета	Schlick gun 970				
Насос	Пленка	Watson-Marlow 323U			
	Сахар				
Система очистки	Вручную				
Датчик температуры	Бесконтактный				
HEPA-фильтр, мм	300 x 300 x 150				
Программное обеспечение	21 CFR Part 11				



## Контактная информация:

**Группа компаний «Фармконтракт»**  
 РФ, 115054, г. Москва,  
 ул. Дубининская, 57,  
 стр. 2, этаж 3  
 Тел. : +7 (495) 252-00-98,  
 +7 (499) 258-11-06

(центральный офис в Москве);  
 8 (800) 333-69-11 (бесплатный звонок по России 24 часа)  
 info@phct-group.com  
 www.phct-group.com  
 www.phct.ru  
 www.phct-service.ru





*In Ukraine for Ukrainians!*

# MODERN PHARMACEUTICAL PLANT

## Kusum Pharm



**Manufacturing corresponds to GMP EU rules  
and PIC/S\* recommendations**

**The plant performs the full-cycle manufacturing of medicinal products**

- Pediatric
- Cardiology
- Gastroenterology
- Anti-diabetes

\* Certificate No. 067/2014/SAUMP/GMP

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

mob.: +38-044-495-82-88

**CPhI worldwide**  
icse InnoPack P-mec FDF  
Kusum #cphiww  
4-6 October 2016  
Fira de Barcelona Gran Via, Barcelona, Spain  
Visit Us at Stand  
5C46



# Гибкие упаковочные системы NeoTOP – когда говорят факты, слова не нужны

**В** нашей бытности каждый в то или иное время подводит какие-то промежуточные итоги своей деятельности, строит планы на будущее и ставит перед собой новые задачи. Этот процесс всегда очень важный и в чем-то определяющий для каждого. Если говорить о стратегии развития предприятия, то взгляд в прошлое, переоценка того, что было сделано, логические выводы и усовершенствование технологии с одновременным вводом новых функций в производство, уменьшение затрат и повышение общей эффективности оборудования – это решения, требующие постоянного внимания. Деятельность фармацевтических предприятий рождает еще больше вопросов и требований к производству и технологиям. Четко прописанные стандарты GMP предполагают неукоснительное соблюдение всех норм и предписаний. А для производителей фармацевтического оборудования стандарты GMP являются базовыми и обязательными. Для компании Dividella, которая специализируется на выпуске упаковочных линий для парентеральных продуктов, требования стандартов GMP всегда основополагающие. За 33 года активной деятельности на фармацевтическом рынке Dividella выработала для себя приоритетные задачи, одними из которых являются не только предоставление предложений в отношении вариантов упаковки и производства высокоскоростных упаковочных линий для парентеральных продуктов, но и глубокое понимание и активное участие в решении насущных потребностей, а также в удовлетворении пожеланий и возможных будущих вопросов, возникающих у заказчика. Другими словами, компания позиционирует себя как партнера-разра-



ботчика упаковочного решения и находится в постоянном диалоге с заказчиками, что дает возможность выработать оптимально приемлемый вариант упаковки в каждом конкретном случае.

Если остановиться подробнее на продукции производства компании Dividella, то необходимо отметить следующее: каждые 1 – 2 года компания выводит на фармацевтический рынок новое оборудование.

### Подробнее эволюционная история NeoTOP выглядит так:

- С 1983 г. компания начала производство своих первых машин Multiform, которые были успешно введены в эксплуатацию на фармацевтических предприятиях как в Швейцарии, так и в Японии, Бельгии, Великобритании и США. История компании Dividella началась с разработки оборудования для производства рифленой картонной упаковки путем склеивания двух или одной ленты с главной картонной рулонной лентой.
- Следующим шагом в развитии компании стала разработка упаковочной линии Sumpack, которая более 26 лет пользовалась успехом у фармацевтических компаний США, Швейцарии, Бельгии, Австрии и других стран. Данные упаковочные системы для фармацевтических продуктов были уже внешне похожи и по принципу действия напоминали современное оборудование семейства NeoTOP. В базовом исполнении все сводилось к формированию самой упаковки, закладке продуктов и разработке





необходимых инструкций. Производительность данной упаковочной линии составляла 30 упаковок в 1 мин. Размеры самой упаковки (L x B x H) варьировали от минимальных (70 x 30 x 35 мм) до максимальных (270 x 175 x 135 мм).

- В 1985 г. был создан новый вариант упаковочного оборудования для вторичной упаковки под названием «TOP». Данная упаковочная линия стала следующим этапом развития поколения оборудования с верхней закладкой продукта. Так же как и предыдущая модель, она пользовалась спросом у фармацевтических производств в Германии, Франции, Швейцарии, Англии и Австрии.
- Следующим поколением упаковочных линий были Toploading и NeoTOP 900. Данное оборудование отличалось уже четкой сегментацией по продуктам. Если говорить, например, о NeoTOP 900, то в данной модели в сравнении с предыдущими линиями прослеживается тенденция к повышению производительности до 45 упаковок в 1 мин, увеличению числа форматов, обрабатываемых на одной линии (до 7), появлению дополнительного места для присоединения подающего и загрузочного устройств для инструкций, а также двухточечного склеивания. Диапазон размеров производимой упаковки (L x B x H) изменился с 60 x 50 x 15 мм до 270 x 160 x 35 мм (в случае единичного модуля) и до 138 x 160 x 35 мм (в случае двойного модуля). Максимальное количество объектов в упаковке составляло 10 шт. Стоит отметить, что данные упаковочные линии начиная с 1994 г. и в течение 13 лет пользовались спросом и безотказно работали на фармацевтических предприятиях США, Германии, Швейцарии, Италии и Голландии.
- 1998 г. и последующие 12 лет вошли в историю компании Dividella как эра упаковочных машин поколения NeoTOP 904. Оборудование долгое время безотказно служит на фармацевтических предприятиях, расположенных в Швейцарии, Германии, США, Италии и Беларуси. Эффективная производительность оборудования полного автоматического цикла составляет 90 упаковок в 1 мин, что позволило выпускать качественную упаковку продуктов для парентерального введения с максимальной скоростью укладки 900 объектов в 1 мин. По отзывам заказчиков, данное оборудование до сих пор осуществляет полный производственный процесс 7 дней в неделю в режиме трехсменной работы, что является неоспоримым фактом, свидетельствующим о его эффективности.
- С 2001 г. в портфолио компании Dividella появилась новая упаковочная линия, которая была разработана с целью компактной упаковки таблеток и блистеров для направления «персональная медицина». Благодаря этому появились новые возможности для упаковки индивидуально подобранных препаратов для каждого пациента. Производительность данной линии составляет 80 упаковок в 1 мин (для упаковок-книжек, блистеров в книжке, инструкций) и 150 упаковок в 1 мин в случае боковой закладки продукта в упаковку. Механическая смена форматов производится за 30 мин.
- Следует отметить, что с 2001 г. компания Dividella выводит на рынок технологическую упаковочную линию NeoTOP 304, которая на долгих 14 лет стала самой востребованной у фармацевтов. Производительность ее составляет 30 упаковок в 1 мин. Упаковка продуктов для парентерального введения осуществляется как в полностью автоматическом режиме, так и с возможностью присоединения модуля с функцией ручной закладки продуктов. Размеры самих упаковок (L x B x H) были расширены от минимальных (60 x 45 x 17 мм) до максимальных (190 x 170 x 60 мм). Закрывание упаковки осуществляется в разных вариантах: в случае внутреннего склеивания язычка верхней крышки с самой упаковкой – путем нанесения клея в одном месте, а при наружном приклеивании язычка верхней крышки упаковки и приклеивании боковых стенок к самой верхней крышке упаковки – нанесением клея в двух или четырех местах.
- Новым импульсом к расширению портфолио продукции компании Dividella стало появление NeoTOP 804 в 2004 г. Высокоскоростная автоматическая линия сразу же была одобрительно воспринята фармацевтическим рынком. Более расширенные возможности в отношении форматов и повышение производительности стали ее неоспоримыми преимуществами. На линии упаковываются любые продукты для парентерального введения. Максимальная производительность данной линии составляет 80 упаковок в 1 мин при использовании в стандартном режиме и

240 упаковок в 1 мин при работе в режиме тройничного модуля.

Несомненной гордостью компании Dividella является новейшая разработка технологического оборудования, которое уже активно применяется на фармацевтических предприятиях. Это высокоскоростная автоматическая упаковочная линия NeoTOPx. Рассмотрим более подробно ее основные технические характеристики.

Это элегантная, функционально дополненная, оптимизированная линия, производительность которой составляет 40 упаковок в 1 мин. Размеры упаковок (L x B x H) приятно радуют и составляют: минимальные – 60 x 45 x 17 мм, максимальные – 260 x 200 x 120 мм. Данное оборудование, как и его ранние версии, работает в тактовом режиме и состоит из нескольких модулей, соединенных между собой и выполняющих каждый отдельно определенные технологические операции. Сама упаковка и внутренняя вставка формируются в формовочном модуле, а далее удерживаются вакуумной лентой и передаются на следующий технологический модуль. Каждая упаковка транспортируется за один такт на 300 мм. Плоские бланки-заготовки коробок и внутренние вставки закладываются в соответствующие загрузочные блоки вручную. Впоследствии картонные заготовки будут изыматься снизу и подаваться на блок самого формования коробки, предварительно проходя склеивающий узел с нанесением двух точек горячего склеивания снизу. В зависимости от формата упаковок настройки склеивающего узла корректируются электрическим шпиндельным устройством. Следует отметить, что заготовки в загрузочные блоки укладываются напечатанной поверхностью вниз. Формование коробки происходит на промежуточном этапе между загрузочным блоком плоских картонных заготовок и самим вакуумным транспортером. Картонная заготовка продавливается в выставленный заранее блок формования упаковки с отгибом боковых загибающихся клапанов. Посредине уже почти сформованная упаковка удерживается вакуумом. На следующем этапе упаковка укладывается на вакуумный транспортер. Внутренняя вставка может содержать до 4 – 6 перегородок, она клеена с поворотом на 90° – от оси транспортировки. Отметим, что коробка формируется в первом модуле и передается в следующий модуль закладки продукта. Он может иметь как автоматические загрузочные устройства для парентеральных продуктов, так и устройство с возможностью ручной закладки, длина которого составляет 2000 мм и является достаточной для работы двух человек. Следующий этап технологической линии – это модуль закрытия упаковки.

На упаковочной линии установлено большое количество сенсоров и датчиков, которые дают оператору визуальный сигнал и производят отбраковку упаковок в случае отклонения от требуемых параметров. Такими являются: датчик контроля кода картонной заготовки, датчик наличия уже сформованной коробки на вакуум-



ном транспортере, датчик контроля формы самой упаковки, датчики минимального заполнения загрузочных блоков коробок и вставок, датчик контроля формы вставки в коробке, датчик наличия продуктов в упаковке, датчик контроля наличия штрих-кода вкладыша (если таковой имеется), датчик содержимого самого штрих-кода вкладыша, датчик наличия сформованной коробки с продуктом перед ее заклеиванием, датчик проверки формы уже заклеенной коробки (ширина и высота коробки). Также перед станциями отсортировки бракованных упаковок находятся датчики, которые реагируют на то, была ли отбракованная упаковка действительно удалена с вакуумного транспортера.

В заключение отметим, что за 33 года производства упаковочного оборудования ни одна из машин не повторялась. Несомненно, оборудование очень гибкое, имеет массу возможностей по упаковке, проверено временем и соответствует всем современным требованиям, предъявляемым к предприятиям фармацевтической промышленности. ■



### Контактная информация:

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

**ООО «ФАРМАМИКСТ»**  
+7 (495) 978-69-19 (многоканальный)  
info@pharmamixt.ru



# Новые автоматы серии PG85 от Miele Professional Совершенство в обработке лабораторной посуды



РЕКЛАМА. ТОВАР СЕРТИФИЦИРОВАН



## Инновации новой серии PG85

**Конструкция и концепция управления:** современная конструкция и интуитивно понятное управление делают работу простой и удобной.

**Эргономичность:** легкодоступная емкость для соли в дверце, функция автоматического закрывания AutoClose.

**Высокоэффективная система сушки:** активная система сушки горячим воздухом в зависимости от типа устройства.

**Полностью переработанная камера:** более высокая производительность в сочетании с превосходной гигиеной и чистотой анализа.

**Подсоединение корзин с задней стороны моечной камеры:** обеспечивает точную подачу воды и воздуха с экономичным расходом ресурсов.

**Улучшенные коромысла-распылители:** обеспечивают высочайший уровень надежности в процессе обработки.

**Надежность за счет контроля:** система контроля давления струи и вращения коромысел, а также система контроля проводимости воды.

**Максимальная эффективность и гибкость:** новая система загрузки тележек еще более эффективно использует моечное пространство, благодаря чему за одну загрузку можно обработать большее количество лабораторного стекла.

☎ 0-800-500-290 (звонок по Украине со стационарного телефона бесплатный) 🌐 [www.professional.miele.ua](http://www.professional.miele.ua)

ООО Миле Украина, г. Киев, ул. Жилианская, 48-50А

\* Профессиональный

**Miele**  
PROFESSIONAL\*





# ТЕРМОДИСТИЛЛЯЦИЯ РВ

*Технологическое оборудование  
для обеспечения фармацев-  
тических производств  
в соответствии  
с требованиями GMP*

- Системы воды очищенной*
- Системы воды  
высокоочищенной*
- Системы воды для инъекций*
- Теплотехническое оборудование*
- Технологические трубопроводы*
- CIP-системы*



г. Киев,  
ул. Северо-Сырецкая, 1/3  
тел.: +38 044 200-94-84  
[www.thermodistillation.com.ua](http://www.thermodistillation.com.ua)





## Новое лекарство в новом реакторе!

**В** зависимости от требований технологии процесса производства мягких лекарственных форм подбирается необходимая модель лабораторного реактора. Компания «ПРОМВИТ» выпускает лабораторные реакторы со встроенным в корпус гомогенизатором и реакторы с внешним контуром циркуляции и выносным гомогенизатором. Работа на данном оборудовании позволяет масштабировать все технологические процессы с дальнейшим их воспроизведением в промышленных реакторах. Конструкция реакторов разрабатывалась с учетом принципа подобия промышленных и лабораторных реакторов, основными узлами которых являются турбинные (роторные) гомогенизаторы и якорные мешалки (с развитой поверхностью перемешивания и плавающими скребками из тефлона).

Обычно корпус всех лабораторных реакторов рассчитан на давление  $\pm 1,0$  или от  $- 1,0$  до  $+3,0$  бар.

Линейная скорость в зоне гомогенизации на границе ротор-статор находится в диапазоне от 5 до

25 м/с. Этот параметр соответствует линейной скорости в зоне гомогенизации промышленных реакторов.

Размеры частиц, прошедших гомогенизацию в лабораторном реакторе могут быть в диапазоне от 1 до 5 мкм. Блок регулировки скорости ротора, величина которой отображается на дисплее тахометра, позволяет подобрать такую скорость (от 2500 до 10000 об/мин), которая будет оптимальна для гомогенизации каждого конкретного продукта.

Обороты якорной мешалки с развитой поверхностью перемешивания плавно регулируются в пределах от 25 до 70 об/мин.

Теплообменная рубашка реакторов оборудована ТЭН-ми, управляемыми с помощью ТРМ, установленного в пульте, что позволяет получать и автоматически поддерживать заданную температуру продукта в корпусе реактора в пределах от 20 до 95 °С. Если необходимо интенсивно охладить приготавливаемый продукт можно пропустить охлажденный теплоноситель через рубашку реактора.

Для отработки технологии производства аэрозольных лекарственных средств выпускается модель реактора, корпус которого рассчитан на давление 10,0 бар, с внутренним расположением гомогенизатора.

Очистка корпуса лабораторных реакторов производится путем VIP-мойки. Для этого предусмотрен подъем крышки реактора одновременно с якорной мешалкой. При необходимости в крышке можно установить порт для монтажа съемной моечной головки.

Вентиль нижнего спуска лабораторного реактора выполнен в асептическом исполнении. При необходимости выгрузку особо вязкого продукта можно произвести путем переворота корпуса лабораторного реактора вокруг оси вращения. Предварительно перед переворотом корпуса нужно включить привод подъема и поднять крышку реактора с рамной мешалкой. ■

*Лабораторный реактор под давлением 10 bar, Vp = 5 л со встроенным гомогенизатором*



### Контактная информация:

ТМ «ПРОМВИТ»  
(ООО «НПК «ПРОМФАРМ»)  
Украина, г. Черкассы.  
Тел.: +380 (472) 64-65-53,  
+380 (67) 473-69-27.  
[www.promvit.com.ua](http://www.promvit.com.ua)





# VII МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА PHARMATECHEXPO

ОБОРУДОВАНИЕ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

**При поддержке:**

- Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения
- Министерства здравоохранения Украины
- Государственной службы Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками
- Национальной академии наук Украины
- Национальной академии медицинских наук Украины

**Организатор:**



**Партнеры:**



## МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ

ПОЛНЫЙ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ, ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ,  
КОМПЛЕКСНЫХ РЕШЕНИЙ И УСЛУГ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ  
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ТОРГОВЫХ МАРОК,  
МИРОВЫХ БРЕНДОВ

150

18–20  
ОКТЯБРЯ  
2016

10

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ  
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

2 000

Украина, Киев,  
ул. Салютная, 2-Б

50

ДОКЛАДЧИКОВ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА  
«ДНИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ»:  
КОНФЕРЕНЦИИ, СЕМИНАРЫ

МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

одновременно состоится

**LAB** IX МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА  
CompIEX **LABCompIEX**  
АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ NI-TECH

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ  
[www.labcomplex.com](http://www.labcomplex.com)

Генеральный  
информационный партнер:



По вопросам участия в выставке:  
☎ +380 (44) 206-10-98  
@ [pharm@lmt.kiev.ua](mailto:pharm@lmt.kiev.ua)



По вопросам участия в научно-  
практической программе:  
☎ +380 (44) 206-10-19  
@ [marketing@pharmatechexpo.com.ua](mailto:marketing@pharmatechexpo.com.ua)

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

Лидер по производству упаковки для фармацевтической продукции!

Технология производства упаковки для фармацевтической промышленности  
в условиях "чистых помещений"



Флаконы капельницы с контролем первого вскрытия 5 - 30 мл.



Флаконы с винтовой горловиной 10 - 30 мл.

Контейнеры с крышкой (Press on) 45 мл.



Флаконы спреи 20 - 30 мл.



Контейнеры с винтовой горловиной 60 мл.



Крышки в комплекте с пробками и капельницами



Крышки DIN168 GL18 с контролем первого вскрытия в комплекте с капельницами



Крышки с контролем первого вскрытия и защитой от детей, а так же мерные принадлежности и аксессуары для дозировки



Флаконы стекло/ПЭТ

Флаконы стекло/ПЭТ

Флаконы стекло/ПЭТ

## Как проводить аудиты поставщиков в Китае



### Степан Артемченко,

Доктор фармацевтических наук, профессор,  
директор по исследованиям и развитию  
ЧАО «Фармацевтическая фабрика «Виола»  
+38 (067) 614-79-82  
+86 (131) 66-30-27-32  
Skype: Dr.Stepan Artemchenko  
Stepan@pharmacy.zp.ua

**П**оследней каплей, давшей толчок к написанию этой статьи, послужила неожиданная встреча на выставке CPhI & P-MEC 2016 (Шанхай, июнь 2016 г). На стенде уставшие заказчики заканчивали переговоры с представителями одного из заводов. Слышу русскую речь. Подхожу с вопросом «Чем могу помочь?» и получаю неожиданный ответ: «Спасибо, Степан Степанович (!). Своим докладом на конференции в 2013 г. Вы нам очень помогли! Мы уже сами можем покупать оборудование в Китае!»

Значит, труд мой не проходит даром...

Несколько примечаний, упреждающих вопросы:

- Чтобы данная статья не попала в категорию «реклама производителя», названия компаний, адреса, телефоны, имена менеджеров и прочая контактная информация мною изменены.
- В качестве примера представлен процесс проведения реального аудита поставщиков вертикальных упаковочных автоматов, которые очень широко применяются для процесса упаковки фармацевтических, пищевых, химических продуктов, медицинских и бытовых изделий различного размера, консистенции, массы и объема.

Итак, о важном аспекте при закупках в Китае – об аудите поставщика. Из моих предыдущих статей («Принуждение к качеству. Опыт работы с китайскими поставщиками оборудования», журнал «Фармацевтическая отрасль» №№ 4 (39), 5 (40), 6 (41) 2013 г.) вы помните: поставщик – это непосредственно изготовитель оборудования или трейдинговая компания, допускающая вас на завод-изготовитель. Первый случай предпочтительнее, так как экономит ресурсы при закупке и эксплуатации.

Весь процесс аудита можно разделить на отдельные задачи.

### I. Сбор и анализ информации

Информация о потенциальных поставщиках собирается в большинстве случаев на выставках. Учитывая, что выставки, проводимые в Китае, – это нечто гигантское, надо запастись терпением, удобной обувью и желательной тележкой с колесиками, а также знать английский язык. Считаю, что если хорошо поработать на выставке, то вес багажа увеличится килограммов на 20 – 25. Это буклеты, каталоги, образцы... Просто при таком гигантском объеме информации надеяться на фото- и видеоаппаратуру сложно, надо также иметь возможность подержать в руках каталоги / буклеты, в которых можно обнаружить очень много интересного, не описанного в пособиях, но значительно упрощающего работу с поставщиками.

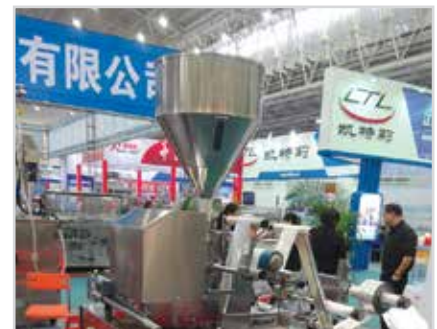
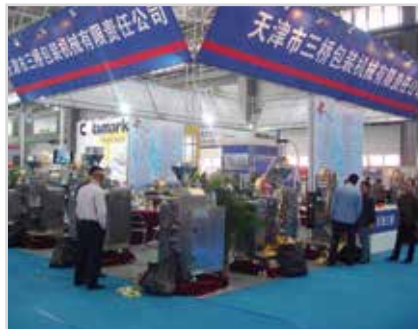
Систематизируем каталоги по тематике того, что в них описано. Описание тематик проводим, листая каталоги до резкого изменения ассортимента оборудования. Обычно это 4 – 8 страниц. После этого идет описание «продукции товарищей», которые, используя дружеские отношения, продвигают свои товары.

После проведения первичной систематизации рассматриваем каталоги в сравнении друг с другом. И вот тут вы увидите то, что не заметили при просмотре видео- и фотоматериалов: многие каталоги похожи, как братья-близнецы. Ваша задача для аудита – найти первоисточник.

**ПРИМЕР:** на выставках в Китае собрана информация о 28 изготовителях вертикальных упаковочных автоматов для дозирования чаев, порошков, паст, жидкостей в пакеты из термосвариваемых материалов.

### II. Тщательно изучаем объект поиска

Прежде чем начинать поиск по каталогам, надо очень тщательно составить максимально полную спецификацию на оборудование, которое вы ищете. Затем листаем каталоги, рассматриваем картинки, фото, диаграммы, чертежи... То, что заинтересовало, вносим в спецификацию одновременно с наименованием фабрики, ее веб-сайта, адреса и контактной информацией о менеджерах. В процессе составления перечня владельцев каталогов (пока еще не поставщиков) обязательно просматривайте веб-сайты. При этом вы как бы просеиваете информацию через «сито». Компании с сайтами-фантомами (которых нет) можно пропускать. Можно рискнуть изучить сайты на непонятных вам языках, если планируете работать с импортером. Если самостоятельно – тоже целесообразно пропустить. Сайты с наиболее полным описанием необходимого вам оборудования отмечаем как потенциальный объект для аудита.



Полученный таким образом список представляет собой перечень потенциальных объектов для проведения аудита. Форма его может быть примерно такой:

Маршрутный лист					
Компания	Адрес	Телефон	Персона	Электронный адрес	Модель
XXXXXXXX CO.,LTD	XXXXXX Henan Province, P.R. of China	xxxxxxxxxx	Alina	yyyy@hotmail.com	BBB 123
YYYYYYY Machinery Group	WWWWW TianJin P.R. of China	666666666	Linda	eeeeee@p.com	DXDMH-10
eeeeee Machinery Co., Ltd	Tianjin Xiqing District	44444055566	Quanhu	tre@hotmail.com	DXDV-10H

**ПРИМЕР:** Из 28 фабрик, найденных на выставках, 4 имели «фантомные» сайты, 5 – ориентированы только на внутренний рынок, так как сайты были только на китайском языке и по количеству представленных видов оборудования демонстрировали ограниченные возможности производства. В качестве кандидатов на соответствие требованиям спецификации выбраны 16 моделей упаковочных автоматов, производимых 22 компаниями.

### III. Планирование сроков проведения аудита

Внимательно изучите китайский календарь. Выберите удобный для вас период, который бы не включал китайские государственные и народные праздники. Этим самым вы исключите потерю времени. После этого смело пишите письма по контактным адресам (E-mail) с просьбой принять вас в целях проведения аудита для последующей возможной закупки оборудования. Подчеркнуто не зря: вы честно предупреждаете партнера о своих намерениях, не обещая ему немедленного заключения контракта. Китайские партнеры уважают прозрачные честные отношения, поэтому такое письмо – тоже своеобразный тест потенциального поставщика на надежность работы. Обязательно укажите предварительные сроки возможного аудита. В качестве приложения вышлите спецификацию оборудования, которую вы составили и планируете приобрести. Если вы не получили ответ на протяжении 5 – 6 дней, отправьте запрос повторно. Часто менеджеры находятся в командировках и не могут дать вам ответ в сжатые сроки.

**ПРИМЕР.** На 22 разосланных запроса на проведение аудита (в т. ч. 7 запросов были отправлены повторно) ответы с приглашением были получены от 18 компаний. На запрос не ответили 4 компании.

### IV. Составление плана-графика проведения аудита

После получения ответов (а это происходит достаточно долго – в течение 15 – 20 дней) систематизируйте ответы по географическому признаку. Составьте предварительный маршрут следования по городам с таким расчетом, чтобы на переезды уходило как можно меньше времени. Если расстояние между городами не превышает 400 – 450 км, то на переезд надо планировать половину дня. За это время вы успеете добраться до вокзала скоростного поезда, «пролететь» в китайской «электричке» за пару часов 350 – 450 км и до конца дня посетить не менее одной фабрики. Если расстояние больше – на переезды надо планировать целый день. Обычно китайские фабрики располагаются крупными кластерами вокруг больших городов в технопарках. Для проведения аудитов это удобно, так как в одном городе можно посетить от 5 до 15 однотипных по профилю фабрик и не терять драгоценное время на переезды.

Составив план-график визитов по географическому признаку, сообщите своим партнерам ориентировочную дату визита к ним для проведения аудита и попросите помощи в организации посещений близлежащих фабрик. Такая просьба – еще один тест на надежность потенциального поставщика. Обычно на призыв о помощи откликается небольшое число менеджеров. Как правило, это менеджеры мощных фабрик, являющихся лидерами в данном регионе.

С помощью китайских менеджеров или самостоятельно составьте почасовой график визитов, исходя из того, что для проведения качественного аудита



надо 3 – 4 ч. С 11.30 до 13.00 – «святое время» (ланч с послеобеденным сном), поэтому лучше не нарушать его. Рабочий день надо начинать в 8.00 и заканчивать в 18.00 – 19.00. При удачном расположении фабрик и четком планировании времени удастся провести аудит 3 – 4 фабрик. Если же будет много переездов, то два аудита в день.

Сведите все планируемые аудиты в одну таблицу – так легче поддерживать контакты и контролировать изменения. Форма таблицы примерно такая:

17 марта		
Miss. Nina	Tianjin WEEEE Machinery CO., Ltd Address: otototo Tianjin 300384, China. Mobile:0086-13132777280 Viber/whatsapp: 0086-13132777280 Email: Skype:	8.00 – 11.00
Janine	Tianjin rrrrr Machinery Co., Ltd Tel.: CEP: Skype: Address: 1 door Tianjin City, China 300401	13.30 – 16.30

**ПРИМЕР:** При планировании аудитов было выявлено, что производители вертикальных упаковочных автоматов сконцентрированы вокруг городов Shanghai, Tianjin, Beijing, Huazhou. Из зоны разумных расстояний (не более 1500 км, иначе возможны большие потери времени) «выпали» фабрики юга Китая, хотя дизайн автоматов был очень удачным. При согласовании сроков проведения аудита была допущена ошибка: срок переносили 4 раза за 5 мес, что привело к тому, что 8 компаний из числа давших согласие на проведение аудита перестали отвечать на запросы. В результате в списке согласованных визитов осталось 10 компаний. Уже непосредственно за несколько дней до вылета была поставлена еще одна задача, не относящаяся к аудиту, но которая привела к отмене проведения аудита изготовителей упаковочных автоматов в Шанхае. Итого за 9 дней пребывания в Китае, из которых 4 дня заняли переезды (перелеты) внутри страны, аудит был проведен только на 8 фабриках.

## V. Подготовка форм чек-листов аудита

Чтобы аудит потенциального поставщика дал свои результаты, необходимо задокументировать всю информацию, которую вы раздобудете.

Так как у вас целевой визит по изучению определенных моделей оборудования, лучше заранее подготовить чек-листы.

Такой документ легче разделить на несколько разделов:

- общая информация о фабрике (наименование, адрес, координаты GPS, контактная персона и спо-

собы коммуникации с ней (телефон, Skype, Viber ...), количество работающих на фабрике, число контрактов в год (месяц), в том числе зарубежных, количество изделий в месяц, объем производственных мощностей, наличие станочного парка и его возможности с вашей точки зрения);

- характеристики работы системы качества (наличие сертификатов, подтверждающих наличие системы качества, количество сотрудников, работающих в отделе управления качеством, наличие и состав заводских лабораторий);
- характеристики контрактной работы (оплата, условия поставки, возможные задержки и их сроки);
- характеристики и спецификации конкретных моделей оборудования.

Напечатайте чек-листы на бумажных носителях – в ходе посещения фабрики вы будете их заполнять, делать примечания и записывать моменты, привлекавшие ваше внимание.

Я ввел в чек-листы координаты GPS для того, чтобы по возвращении домой иметь возможность еще раз рассмотреть всю территорию фабрики в Google Earth и оценить ее технологический потенциал. Особенно это помогает при сравнении предприятий «одной вековой категории».

Примерная форма чек-листа приведена ниже.

Чек-лист аудита поставщика оборудования Check sheet of audit of equipment provider	
Наименование поставщика / Name of the supplier	
Адрес / Address	
Координаты GPS / GPS coordinates	
Основной профиль деятельности / Main profile of activity	
Производственная мощность, изделий в месяц / год / Production capacity, products in a month/year	
Срок выполнения заказов, дней / Term of execution of orders, days	
Оплата / Payment	
Наличие сертификата ISO и его актуальность / Existence of the certificate ISO and its relevance	
Наличие системы качества / Existence of the quality system	
Время предоставления сертификата качества на материалы и его актуальность / Time of providing certificate of quality for materials and its relevance	
Производственные площади / Floor spaces	
Наличие станочного парка / Existence of machine park	
Степень износа станочного парка / Degree of wear of machine park	

Чек-лист аудита поставщика оборудования Check sheet of audit of equipment provider (продолжение)	
Наличие конструкторского отдела / Existence of design department	
Возможность адаптации изделий под требования заказчика / Possibility of adaptation of products under requirements of the customer	
Документы	
FAT protocol	
Подходящая модель / Suitable model	
Производительность / Productivity, bpm	
Габариты: Д x Г x В / Dimensions: L x W x H	
Масса / Weight, Kg	
Базовая цена / Base price, USD	
Опции / Options, USD	
Data: 2016/___/_____	

## VI. Дорога

Как опытные менеджеры вы уже заранее побеспокоились о визе, купили билеты на самолет (не менее чем за 1 мес – когда наиболее низкая стоимость авиабилетов), запаслись кино- и фотоаппаратурой, чек-листами, ноутбуком, визитными карточками...

Первый важный момент: не забудьте накануне сообщить менеджеру принимающей стороны о времени своего прибытия и попросить вас встретить. И вас обязательно встретят в аэропорту. Договариваясь заранее о встречах, вы сэкономите не менее 2 ч на каждом аудите.

Второй важный момент: в аэропорту купите SIM-карту китайского оператора China Unicom (работает во всех регионах Китая, стоимость – около 100 юаней и еще 100 юаней – на разговоры). Этим вы сэкономите в 5 – 6 раз большую сумму, чем потратили бы на звонки в роуминге в Китае. Китайцы так рады общению по телефону, что любой ваш самый простой разговор продлится не менее 3 – 4 мин. А в течение дня таких разговоров будет не один десяток! Сколько это будет стоить у вашего оператора – подсчитайте сами.

## VII. Проведение аудита

Проведение аудита – это как представление своей визитной карточки. Если принимающая сторона оценит вас как специалиста, то встреча будет откровенной и доверительной, в ходе нее вы узнаете много интересного о фабрике, ее истории и перспективах роста. Общение с менеджерами фабрики начинается еще на стадии сбора информации на выставках. Уже тогда вы можете оставить в их памяти положительные эмоции от первой встречи и закрепить их при общении во время подготовки к аудиту. По прибытии рекомендую обязательно встретиться с руководителем предприятия, вручить ему небольшой сувенир о своей стране или о своей компании, рассказать о ваших планах развития и выборе поставщика оборудования. Не

забывайте об этикете – свою визитную карточку надо вручать двумя руками, стоя и уважительно наклонив голову к собеседнику. Вы можете использовать и остальные варианты вручения визитных карточек, но они резко уменьшают ваши шансы на получение актуальной информации. С точки зрения китайцев, неумение правильно себя представить – это проявление невежества. А с невежами о чем-либо серьезном говорить не имеет смысла. Хотя внешне все рамки приличия будут соблюдены и можно ничего не заметить, однако результат аудита будет близким к нулю. Не забывайте, что вас рассматривают «под микроскопом». И когда вас пригласят на ланч, то будут наблюдать, как вы обращаетесь с традиционными китайскими столовыми приборами (палочками). Успех проведения аудита будет обеспечен, если вы покажете свое мастерство на уровне не ниже, чем у принимающей стороны! Но если, понаблюдав за вашими мучениями в течение 5 – 10 мин и получив при этом явное удовольствие, вам снисходительно подадут вилку и нож... Далее нарисуйте картинку сами.

При посещении цехов обращайтесь внимание на таблички на стенах, на порядок на рабочих местах, на форму и состояние одежды у рабочих, на год выпуска станков. Это позволит вам оценить технические возможности изготовителя.

### ПРИМЕР: Заполненный чек-лист

Чек-лист аудита поставщика оборудования Check sheet of audit of equipment provider	
Наименование поставщика / Name of the supplier	xxxxx PHARMACEUTICAL ENGINEERING
Адрес / Address	Add.: No 7 Tianhe Road, xxxxxx, xxxxxx city, Zhejiang Province
Координаты GPS / GPS coordinates	32 38.40752 112 24.34183
Основной профиль деятельности / Main profile of activity	Automatic Vertical Packing machine for liquid, powder, tea. 10 mil RMB per month
Производственная мощность, изделий в месяц / год / Production capacity, products in a month/year	Inside 135, outside 5% per month export
Срок выполнения заказов, дней / Term of execution of orders, days	15 – 20 delay no more 5 days
Оплата / Payment	30 % + 70 % TT
Наличие сертификата ISO и его актуальность / Existence of the certificate ISO and its relevance	ISO 9001 – Ok
Наличие системы качества / Existence of the quality system	Ok, 5 person
Время предоставления сертификата качества на материалы и его актуальность / Time of providing certificate of quality for materials and its relevance	2,5 min – Ok!
Производственные площади / Floor spaces	2800 m <sup>2</sup>



Чек-лист аудита поставщика оборудования Check sheet of audit of equipment provider (продолжение)	
Наличие станочного парка / Existence of machine park	Ok
Степень износа станочного парка / Degree of wear of machine park	>= 10 years
Наличие конструкторского отдела / Existence of design department	Yes, 4 person CAD program
Возможность адаптации изделий под требования заказчика / Possibility of adaptation of products under requirements of the customer	Yes
Документы	Manual, electrical diagrams, listing spare parts
FAT protocol	Yes
Подходящая модель / Suitable model	DXDC-10I
Производительность / Productivity, bpm	40 – 50
Габариты: Д x Г x В / Dimensions: L x W x H	1200 x 800 x 1600
Масса / Weight, Kg	450
Базовая цена / Base price, USD	XXXXXX.XX
Опции / Options, USD	Printer – XXX.XX Mixer – XXXX.XX Conveyer – XXXX.XX
Data: 2016/03/_/16	

### VIII. Анализ чек-листов и результатов аудита

Анализ чек-листов надо начинать в тот же вечер, когда был проведен аудит. В памяти еще свежа картинка от аудита, под рукой фотографии и можно дополнить увиденное или позвонить менеджеру и уточнить детали. Окончание анализа целесообразно выполнять по возвращении домой, так как не будет картинки со спутника о территории предприятия. В Китае все сервисы от Google заблокированы, поэтому необходимую информацию дополните дома.

По результатам анализа рекомендую составить сводную таблицу, внося в нее наиболее критические для вашего изделия характеристики. Для этого можно использовать следующую форму:

Анализ чек-листов и результатов аудита					
Показатель	Фабрика № 1	Фабрика № 2	Фабрика № 3	Фабрика № 4	Фабрика № 5
Загрузка продукта в бункер вручную / автоматически	Загрузка продукта в бункер вручную / автоматически	Автоматически	Вручную	Вручную	Вручную
Предусмотрено ли перемешивание продукта в бункере	Возможно	Возможно	Возможно	Возможно	Возможно
Размер дозы по массе – 1,5 г, по объему – от 4,5 до 10,2 мл	6 – 10 мл	12 мл	5 – 40 мл	10 мл	8 – 10 мл

После возвращения домой не забывайте поддерживать контакты с принимавшими вас менеджерами. Если установите с ними дружеские отношения – помощь в поездках по Китаю вам будет гарантирована.

#### ПРИМЕР. Аудит и результаты аудита

План-график проведения аудита был согласован с каждым менеджером проверяемых фабрик.

Встреча в аэропорту и переезды между фабриками были заранее согласованы, поэтому проходили без потерь времени. Как результат – за 4 рабочих дня в трех регионах проведено 8 аудитов. Потери времени на переезды – минимальные.



Вокзал в г. Тяньчжин

Столкнулся с ситуацией, когда принимающий менеджер фабрики № 8 под различными предлогами переносил время проведения аудита. Приехав в назначенное время, не обнаружил принимающего менеджера на территории фабрики № 8. Пользуясь расположением директора одной из фабрик, который подвез меня на аудит, посмотрел производство без сопровождающих лиц. Если бы вы видели тот бедлам, который был в цеху! Стала ясна причина, почему менеджер избежал встречи.



Анализ чек-листов и результатов аудита (продолжение)					
Показатель	Фабрика № 1	Фабрика № 2	Фабрика № 3	Фабрика № 4	Фабрика № 5
Предусмотрена ли техническая возможность изменения дозы в сторону повышения от указанного в п. 4	Возможно	Возможно	Возможно	Возможно	Возможно
Возможность отключения блока наружного пакета	Нет	Да	Да	Да	Нет
Обрезка вторичного пакета по фотометке	Да	Да	Да	Да	Да
Нанесение цифровой информации при помощи термо-трансферного принтера (две строки, высота шрифта – 2 мм). Направление текста – вдоль пленки	Options 1100 USD	Option ribbon type – USD 550	Да	Options USD 230	
Самостоятельное изготовление	Да	Нет. Продает машины производства другой компании	Да	Да	Нет. Продает машины производства другой компании
.....					
ИТОГО: ответов «Да»					
ИТОГО: ответов «Нет»					



Линейки машин

Все фабрики, за исключением фабрик № 6 и 8, имели станочный парк для металлообработки, срок работы которого не превышал 5 лет.

Все чек-листы и фотоматериалы были проанализированы и сведены в таблицу во время проведения аудита (GPS-информация проанализирована и внесена в таблицу после возвращения из Китая), что позволило найти непосредственных изготовителей оборудования.

Все фабрики, за исключением фабрики № 8, имели достаточные площади для изготовления дозирующих автоматов.

Все фабрики выпускали не менее 15 – 35 машин в месяц, что свидетельствовало о серийном, а не кустарном производстве.

Только на двух фабриках (№ 1 и № 5) «конструкторский» отдел состоял из 2 – 4 инженеров. На остальных фабриках внедрением или изменением дизайна руководил непосредственно главный инженер. На фабрике № 4 эту функцию выполнял собственник предприятия.

Все фабрики изготавливали продукцию для внешнего рынка. Основные страны экспорта – Южная Америка, Канада, Индонезия.

Все фабрики имели сертификат системы качества ISO 9001.



Цеха заводов

Фабрика № 1 предоставила актуальный оригинал сертификата качества на материалы через 6 мин после моего запроса (система качества – «живая»).

Фабрика № 5 сертификат качества на нержавеющую сталь предоставила на следующий день. Дата сертификата – 2013 г., что свидетельствует о наличии отдельных элементов системы качества (вывод сделан на основании личного наблюдения за процессом, когда сотрудники конструкторского отдела с измерительными инструментами и чертежами проводили приемку комплектующих деталей).

Фабрики №№ 2, 3, 4, 6, 7 и 8 сертификатов качества не предоставили.

Анализ дизайна просмотренных машин на 8 заводах показал:

- машина фабрики № 1 полностью соответствует спецификации заказчика, но имеет высокую стоимость (более USD 60 000);
- машины остальных фабрик имели приемлемую стоимость (менее USD 20 000);
- машина фабрики № 2 – копия машины, изготавливаемой в Тайване, и имеет ошибки / недостатки дизайна: механическая система основана на ременном вариаторе, что влечет за собой повышение эксплуатационных расходов; система дозирования практически не очищалась, так как имела открытые соприкасающиеся с продуктом поверхности с резьбой или накаткой; изменение дозы не предусматривало полуавтоматическое управление;



Вариаторы и дозирующие системы

- машина фабрики № 3 – модернизированная копия машины фабрики № 2. Изменена механическая система – вместо вариатора использован частотный преобразователь. Однако все остальные недостатки дизайна остались без изменений;
- машина фабрики № 4 – усовершенствованная копия машины фабрики № 3 со значительными изменениями. Механическая система с цепными передачами, полуавтоматическая регулировка дозы. Система дозирования затруднена для очистки, так как имеет скрытые полости в зоне загрузки продукта;



Дозирующая система



- машина фабрики № 5. Современная механическая система на шаговых двигателях с электронным управлением без громоздких редукторов и передач. Система дозирования легко очищается. Полуавтоматическое управление изменением дозы;



Привод дозирующих систем

- машина фабрики № 6. Это машина фабрики № 4 с паспортной табличкой от фабрики № 6;
- машина фабрики № 7. Это машина фабрики № 4 с паспортной табличкой от фабрики № 7;





### **P.S. Лирическое отступление**

Фабрика № 1 делает машины высокого качества и имеет соответствующую цену. Получил удовольствие от того, что на фабрике работают неравнодушные к результату труда рабочие и инженеры. Машина – как снаружи, так и внутри – не имеет ни одного дефекта! Даже шестерни покрашены!

Но в начале статьи я обещал не проводить рекламную кампанию... ■



### *Дозирующие системы*

- машина фабрики № 8. Это копия машины фабрики № 3 с модернизированной дозирующей системой, но содержащая зоны, недоступные для очистки.

Результатом проведения аудита явилось решение задачи найти наиболее надежную машину для упаковки фармацевтических продуктов, не имеющей критических ошибок дизайна и изготовления.

Исходя из опыта эксплуатации вертикальных упаковочных автоматов от различных изготовителей, главными критериями выбора были определены: максимальное соответствие требованиям технического задания (спецификации заказчика); простота механической системы привода узлов машины; минимальные эксплуатационные затраты; минимальная ошибка при дозировании сыпучих продуктов; максимально возможное число проводимых операций во время упаковки (перспективность изменения дизайна упаковки продуктов); возможность проведения качественной очистки деталей, соприкасающихся с продуктом; приемлемая цена для данного типа упаковочного автомата.

По совокупности оценки этих критериев и был выбран поставщик искомого оборудования.



Различные механические приводы



**ООО «Системы чистой воды» (Clean water systems LTD, CWS)** – инженеринговая компания, занимающаяся водоподготовкой в таких сегментах:

- медицина и фармацевтическое производство;
- пищевая промышленность;
- объекты ЖКХ (коммунальное хозяйство и частные домовладения);
- энергетика (котельни, ТЭЦ и пр.)

**Компания осуществляет:**

- аудит существующих систем водоподготовки;
- проектирование, поставки, монтаж и пусконаладку систем водоподготовки для различных назначений в сегментах потребителей;
- проектирование, производство, монтаж и валидацию систем водоподготовки для производства воды очищенной, воды для инъекций, воды высокоочищенной (FAT, SAT, IQ, OQ), воды для гемодиализа, воды лабораторного назначения типа I, II, III;
- продажу комплектующих и расходных материалов для водоподготовки;
- сервисное обслуживание систем водоподготовки.



Компания сертифицирована международной ассоциацией специалистов водоподготовки **WQA**, а также Украинским водным обществом **WaterNet** и входит в ТОП-10 рейтинга компаний водоподготовки Украины



## Система PLANEX – революция в технологии вакуумной сушки

**Planex**  
System

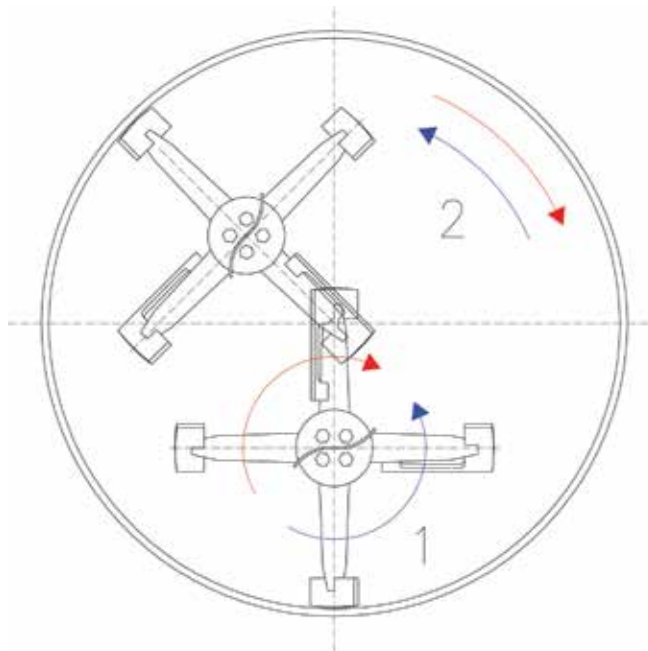
Фирма Italcuim, одна из наиболее известных итальянских фирм – производителей вакуумных сушилок и насосов для химической и фармацевтической промышленности, занимающаяся разработкой оригинальных и инновационных продуктов с 1939 года, представляет новую горизонтальную лопастную вакуумную сушилку PLANEX®



Сушильная система PLANEX с открытой дверью

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 фармпроизводств и продуктов химического синтеза.

Система PLANEX® состоит из горизонтально зафиксированной цилиндрической камеры с концентрическими мешалками, вращающимися в двух независимых направлениях: вокруг своей оси и по внутренней стенке сушильной камеры. Сочетание двойного вра-



Движение лопаток:  
1) аксиальное вращение  
2) планетарное вращение

щения 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 непрерывное 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 сушильных систем, в рабочем процессе системы PLANEX® полностью отсутствуют вибрации и загрязнение 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.



Профиль концентрических лопаток



Монтаж системы PLANEX  
в чистом помещении

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 антикоррозийной 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 обеспечивают 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. Величина 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 системой 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.

**Приглашаем Вас посетить наш стенд на выставках PHARMATechExpo (18.-20.10.2016 г. Киев) и Pharmtech (22.-25.11.2016 г. Москва)**



### 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







Восьмая фармацевтическая  
неделя качества

# Обеспечение качества лекарственных средств

# 2017

13-16 июня

[www.pharm-quality.org](http://www.pharm-quality.org)

[www.qp-association.ru](http://www.qp-association.ru)

Партнер:



Информационная поддержка:



## ELLAB A/S – оборудование для термической валидации на фармпредприятиях



Validation Solutions



**К**омпания ELLAB A/S является ведущим разработчиком и поставщиком передовых решений в области термической валидации и мониторинга. Компания специализируется на производстве прецизионного измерительного оборудования и программного обеспечения, используемого для валидации и документации тепловых процессов в фармацевтическом и госпитальном секторах. Решения Ellab применяются при проведении квалификационных измерений температуры, влажности, давления, вакуума и электропроводности в различных приложениях начиная от криохранилищ (-196 °C), морозильников и процессов лиофильной сушки при низких (-80 °C) и вверх до паровых автоклавов и депирогенизационных туннелей, функционирующих при высоких (+400 °C) температурах.

Продукцию компании можно разделить на три основные группы: беспроводные дата-логгеры системы TrackSense® Pro, новая проводная система E-Val Pro и компоненты пользовательской калибровки систем. Нашими клиентами в фармацевтическом секторе являются валидационные группы, отделы обеспечения качества, метрологические и инженерные службы, которые проводят работы по валидации процессов и квалификации такого оборудования, как стерилизаторы, машины для лиофильной сушки, сухожаровые туннели и печи, климатические камеры и инкубаторы, биореакторы, склады и т. д. Комплект измери-

Валидационная система на беспроводных дата-логгерах TrackSense® Pro от ELLAB

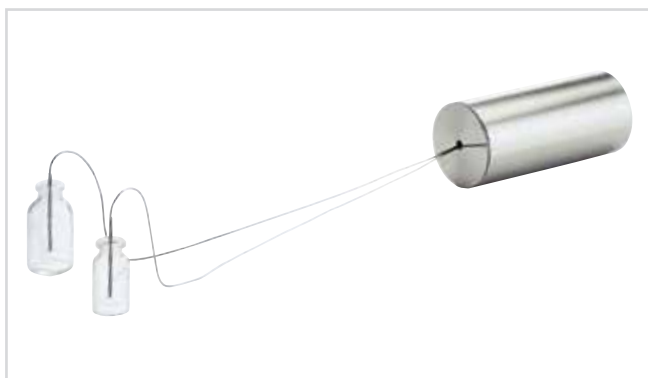
тельного оборудования производства компании ELLAB позволяет специалистам выполнять измерения в диапазоне температур от -196 до +400 °C. Помимо температуры системы ELLAB укомплектованы датчиками для определения относительной влажности, давления, глубокого вакуума и электропроводности. Преимущества валидационных систем компании ELLAB основываются также на трех базовых принципах. Первый из них – это надежность и точность, а также гибкость и масштабируемость аппаратной части: пользователь может самостоятельно менять датчики с одного типа на другой, а также при необходимости добавлять и увеличивать количество точек измерения. Вторым не менее важным принципом является единая валидированная программная платформа для всех систем ELLAB. Программное обеспечение ValSuite™ Pro является собственной разработкой компании, соответствует требованиям FDA и поставляется с IQ / OQ-протоколом для проведения его валидации на фармпредприятии. Автоматические валидационные отчеты с критериями приемлемости, пользовательская калибровка датчиков, включение фотографий карты загрузки, архивирование данных, журнал аудита – далеко не полный список функций удобного и мощного программного инструмента, по-



Фиксация логгера в ампуле



Проводная валидационная система E-Val Pro от ELLAB



Фиксация логгера во флаконах при сухожаровой стерилизации



Фиксация логгера в пакете с раствором



Фиксация логгера во флаконах при лиофильной сушке

звляющего операторам экономить многие часы работы по обработке и выводу данных измерений. Третьим принципом при конфигурации валидационного решения от компании ELLAB являются фитинги и аксессуары для закрепления датчика в оборудовании и первичной упаковке продукта. Неточность размещения и закрепления датчика в точке измерения дает колоссальную погрешность при расчете значений летальности FO, а также отсутствие гарантии повторяемости измерений при последующих циклах. Предлагая широкий спектр разработанных креплений для стерилизаторов и первичной упаковки, специалисты компании ELLAB также готовы изготовить специальные фитинги по предоставленным образцам от заказчика. Комбинация всех инженерных решений и преимуществ делает системы производства компании ELLAB во многом уникальными и лучшими из представленных на рынке валидации.

Объединяя последние разработки программного обеспечения с непревзойденным по характеристикам аппаратным обеспечением, компания ELLAB предоставляет пользователям необходимые валидационные инструменты для соответствия современным требованиям в отношении постоянного повышения производительности и эффективности производства. В дополнение к лидирующим в отрасли продуктам, компания ELLAB также предоставляет оперативную техподдержку, консультации, сервис и услуги по калибровке. ■

Дополнительная информация представлена на нашем сайте [www.ellab.com](http://www.ellab.com)



### Контактная информация:

**Роман Лоретц,**  
Региональный Менеджер  
Центральная и Восточная Европа  
[rwl@ellab.com](mailto:rwl@ellab.com), [www.ellab.com](http://www.ellab.com)  
ELLAB A/S  
Trollesmindealle 25  
DK-3400 Hillerød, Denmark



# BWT – ваш партнер в процессе подготовки воды для фармацевтических целей

**З**адачей компании ООО «БВТ Украина» является помощь фармпредприятиям в соблюдении всех требований, предъявляемых к процессу производства, хранения и распределения воды фармацевтического назначения.

Мы обеспечиваем заказчика документированным подтверждением того, что:

- способ производства
  - аналитические методики
  - используемое оборудование
  - системы управления
- соответствуют действующим требованиям GMP и выполняют свое функциональное назначение.

Сотрудники компании ООО «БВТ Украина» сопровождают все этапы реализации проекта по получению воды фармацевтического качества.

## Помощь в разработке URS

URS (User Requirements Specification, в странах СНГ также именуется как «ТЗ» – Техническое Задание) составляется заказчиком, иногда – поставщиком оборудования, системы либо третьим лицом – консультирующей организацией. Составленная URS должна включать в себя такие разделы:

- краткое описание проекта;
- требования, предъявляемые к материалам;
- технологическое оборудование;
- измерительные приборы;
- управление и программное обеспечение;
- валидация и квалификация;
- техническая документация.

## Создание дизайн-проекта DQ

Основываясь на разделах URS, поставщик, в лице компании ООО «БВТ Украина», разрабатывает подробный проект и составляет техническую спецификацию системы, включающую функциональные аспекты и описание проекта. В проекте подробно изложено описание, в которое входят данные о

проектировании программного обеспечения и содержится значительный объем технической документации и чертежей.

Учитывая, что система водоподготовки для фармацевтических целей является нестандартной системой, необходимо проведение аттестации проекта согласно принципам GMP, в которой должны содержаться четкие требования, предъявляемые к этому документу.

Документ DQ считается принятым и переходит на стадию выполнения после согласования и завершения всех доработок, рассмотренных обеими сторонами.

## Реализация проекта в целом

На основании дизайн-проекта DQ компания BWT готова предложить гибкие решения по выбору оборудования и материалов для компоновки систем генерации, хранения и распределения чистых сред.

Кроме того, BWT может поставить:

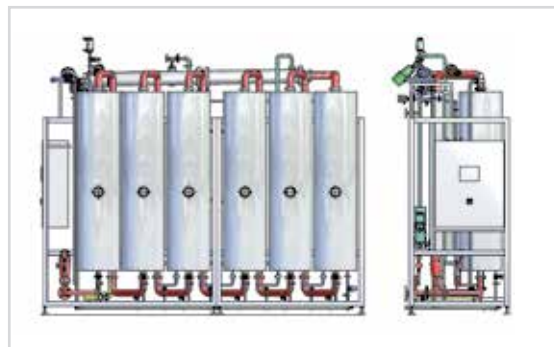
- комплексные решения для предварительной обработки воды – спроектированные и подобранные на оборудовании производства группы компаний BWT, а также на комплектующих всемирно известных производителей;



- оборудование для генерации воды PW и HPW, спроектированные и смонтированные специалистами компании ООО «БВТ Украина», а также готовые установки, произведенные на европейских заводах концерна;



- установки для генерации WFI и PS, спроектированные и изготовленные на заводе BWT Aqua (Швейцария);



- системы хранения и распределения чистых сред PW, HPW и WFI, а также готовые комплексные решения, спроектированные специалистами группы компаний BWT, используемые в Европе системы холодного и горячего хранения Loopo HW и Loopo CW.



Данные системы могут быть спроектированы непосредственно с учетом конкретных технических требований заказчика и включают компоненты таких мировых

лидеров производства комплектующих, как Schwarte Millfor, Pall, Parker Domnick Hunter, WIKA, E+H, Jumo, METTLER TOLEDO, Gemu, KST, Niob, Inoxpa, KROHNE, Grundfos, GEA;

- теплообменники собственного производства в асептическом исполнении, имеющие двойную трубную решетку. Применяются для поддержания температуры, а также для проведения периодических санаций в контурах чистых сред. Размер и мощность агрегатов проектируются под заказ;



- системы управления. Компания ООО «БВТ Украина» проектирует, разрабатывает и реализует различные САУ и АСУ ТП с понятной визуализацией всех этапов для максимально удобного управления процессами генерации, хра-

нения и распределения чистых сред.

Сотрудники ООО «БВТ Украина» осуществляют не только проектирование и поставку систем управления, но и оказывают услуги по проведению их валидации согласно требованиям GMP и GAMP 5.

### Монтажные и пусконаладочные работы, а также сдача проекта

На завершающей стадии проекта специалисты компании ООО «БВТ Украина» выполняют монтажные и пусконаладочные работы технологических систем генерации PW, HPW, WFI и PS, систем хранения и распределения, осуществляют подготовку всего спектра сдаточной документа-

ции, включая комплект сварочной документации, инструкции по монтажу и эксплуатации, пакет сертификатов, подтверждающих качество оборудования и комплектующих. Кроме того, компания предоставляет пакет валидационной документации, которая включает разработку процедур и тестов, FAT, SAT, IQ, OQ и PQ, а также совместно с отделом валидации заказчика осуществляет их проведение непосредственно на объекте заказчика.

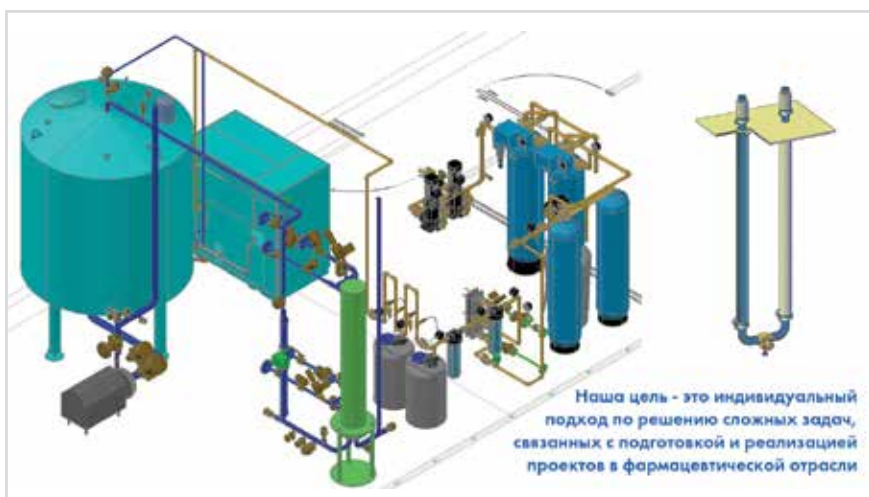
### Сервис

Компания ООО «БВТ Украина» обеспечивает сервисное гарантийное и послегарантийное обслуживание систем водоподготовки, установленных на ведущих фармацевтических предприятиях Украины. Специалисты сервисного отдела компании имеют многолетний опыт в сфере предоставления услуг высочайшего уровня для предприятий фармацевтической отрасли.

Наши специалисты всегда готовы оказать техническую поддержку и предоставить необходимые консультации, что особенно важно в первый год эксплуатации, когда формируются навыки работы персонала с высокотехнологичным оборудованием. □

**Подробнее о продуктах и услугах компании BWT для фармацевтической отрасли можно узнать на нашем новом ресурсе:**

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



### Контактная информация:

ООО «БВТ Украина»  
Пер. Радищева, 8,  
г. Киев, 03680, Украина  
Тел.: +38 (044) 390-76-18  
Факс: +38 (044) 390-76-19  
E-mail: info@bwt.ua  
www.bwt.ua



## Приборы производства компании KROHNE для фармацевтической промышленности

**KROHNE** – одна из немногих компаний, которые производят высокоточные измерительные приборы (расходомеры, уровнемеры, датчики давления и температуры, а также аналитические приборы), отвечающие специфическим требованиям фармацевтической промышленности, и имеющие все необходимые сертификаты.

Программа поставок KROHNE включает следующую номенклатуру оборудования:

- Стекланные и металлические ротаметры для жидкостей и газов
- Вихревые расходомеры для жидкостей, газов и пара
- Электромагнитные расходомеры для электропроводных жидкостей
- Ультразвуковые расходомеры для жидкостей, газов и пара
- Кориолисовые (массовые) расходомеры для жидкостей и газов
- Радарные уровнемеры
- Рефлексные (TDR) уровнемеры
- Поплавковые байпасные уровнемеры
- Буйковые уровнемеры
- Ультразвуковые уровнемеры
- Сигнализаторы (реле) уровня
- Аналитические приборы для измерения pH / ORP, электропроводности, мутности, осадка, а также для проведения анализа химического состава воды и стоков
- Датчики температуры
- Датчики давления
- Дозирующие контроллеры



Ротаметр KROHNE H250F

(Clamp по DIN или ISO, Tri Clover clamp, SMS и т. д.) и типоразмеров (DN15, DN25, DN50 и DN80) позволяет применять ротаметры в самых разнообразных производствен-

ных линиях и технологиях. H250F являются неотъемлемой частью установок для получения воды высшей степени очистки.



Расходомер KROHNE OPTIMASS 1400

Наиболее точное измерение расхода жидкости, когда речь идет о десятых долях процента, обеспечивают массовые (кориолисовые) расходомеры серии OPTIMASS. Кроме мгновенного расхода с помощью этих приборов можно дополнительно определить плотность и температуру жидкости. Вся информация отображается на графическом ЖК-дисплее и выдается на аналоговые (4 ... 20 мА + импульсный) и цифровые (Profibus PA / DP, Foundation Fieldbus, RS 485 Modbus) выходы. Все поверхности расходомеров, которые контактируют с измеряемой средой, имеют полировку не ниже Ra 0,8, все части выполнены из высококачественной нержавеющей стали. Расходомеры OPTIMASS обеспечивают высокоточное измерение массового / объемного расхода и дозирования жидких компонентов в реакторах.



Электромагнитный расходомер KROHNE OPTIFLUX 6300

При необходимости определения расхода электропроводных жидкостей и растворов незаменимыми оказываются электромагнитные расходомеры серии OPTIFLUX 6050 и OPTIFLUX 6300. Типоразмеры расходомеров от DN2,5 до DN150 позволяют решить задачу измерения как очень малых (до 10 л / ч), так и больших расходов, когда речь идет о сотнях кубических метров в 1 ч. Также вся информация отображается на графическом ЖК-дисплее и выдается на аналоговые (4 ... 20 мА + импульсный) и цифровые (Profibus PA / Profibus DP, Foundation Fieldbus, RS 485 Modbus) выходы. Применяются обязательные в фармацевтике соединения Clamp, Tri Clover clamp и т. д.



Уровнемер KROHNE OPTIFLEX 2200

Измерение уровня жидкости в фармацевтическом производстве также является важной задачей. Компания KROHNE производит уровнемеры OPTIFLEX 2200, которые соответствуют всем необходимым требованиям. Это и наличие разнообразных специализированных присоединений, и полировка поверхностей, контактирующих с измеряемой средой, и выдерживаемая высокая температура при возможной стерилизации оборудования.

Диапазон определения уровня – до 4 м. Уровнемеры имеют двухпроводную схему подключения (необходимое электропитание – 24 V DC). Информация об уровне в виде 4 ... 20 мА выдается по питающим проводам.



Датчики давления KROHNE OPTIBAR 2010

Новым направлением в производственной программе фирмы KROHNE являются датчики давления серии OPTIBAR 2010. Датчики имеют исполнения для измерения как абсолютного, так и избыточного давления (диапазон измерения – как десятки килопаскалей / миллибар, так и мегапаскалей / десятки бар). Кроме того, датчики имеют высокую точность измерения ( $\pm 0,25\%$  или  $\pm 0,5\%$ ), специализированные присоединения и выдерживают температуру до  $+ 260\text{ }^\circ\text{C}$ .

Компания KROHNE основана в 1921 г. в Германии и на сегодня занимает одно из лидирующих мест в мире среди производителей средств измерительной техники. Главный офис компании находится в Дуйсбурге, основные производственные мощности расположены в Германии, Голландии, Франции и Великобритании.

На рынке Украины KROHNE работает уже более 20 лет. Официальное представительство KROHNE было открыто в 1998 г.

Приборы производства KROHNE широко используются в различных технологических процессах, охватывая многие отрасли промышленности: химическую, нефтехимическую, пищевую, фармацевтическую, нефтегазовую, металлургическую, водопользование и др. Высокоточные расходомеры используются также в узлах коммерческого учета жидкостей и газов.

Компания KROHNE уделяет большое внимание установлению длительных партнерских отношений. В области систем автоматизации одним из основных ее приоритетов является сотрудничество с инженеринговыми компаниями и проектными подразделениями, которые занимаются разработкой систем автоматизации (АСУ ТП).

В странах СНГ применение измерительных приборов регламентировано национальным законодательством. Все приборы производства компании KROHNE сертифицированы, внесены в Государственные реестры и допущены к применению; взрывозащищенное исполнение приборов подтверждается соответствующими национальными свидетельствами.

За дополнительной информацией обращайтесь в официальное представительство: KROHNE Ukraine. ■

Также для более детального ознакомления с приборами KROHNE компания предоставляет доступ к online-обучению: <https://academy-online.krohne.com>



### Контактная информация:

#### KROHNE Ukraine

Представительство «КАНЕКС КРОНЕ-АНЛАГЕН-ЭКСПОРТ ГмбХ»  
Украина, 03040, г. Киев, ул. Васильковская, 1, оф. 201.  
Тел.: +38 (044) 490 – 26 – 83,  
[krohne@krohne.kiev.ua](mailto:krohne@krohne.kiev.ua), [www.krohne.com.ua](http://www.krohne.com.ua)





# Проблемные вопросы GMP / GDP. Интерпретация условий хранения.

## Часть 2. Требования к влажности

**Александр Александров,** президент Группы компаний «ВИАЛЕК», международный эксперт по организации фармацевтической деятельности, ведущий аудитор Европейской Организации Качества, ассоциированный член PDA, ISPE, консультант ВОЗ

В первой части статьи обсуждались аспекты интерпретации условий хранения лекарственных средств, связанных с температурными пределами и защитой от воздействия света. Во второй части будет рассмотрен вопрос поддержания влажности при хранении и транспортировании лекарственных средств с учетом действующих нормативных требований.

Цель всех наших статей, объединенных под общим названием «Проблемные вопросы GMP / GDP», – инициировать дискуссию в профес-

сиональном сообществе с участием экспертов из разных стран, на которой в первую очередь будут обсуждены вопросы разумной интерпретации существующих нормативных требований и аспектов их практического применения. Профессиональное фармацевтическое сообщество должно отказаться от слепого копирования чужих нормативов, а также от молчаливого самоустранения от проблем, порождаемых таким копированием, и начать публичное обсуждение ключевых проблемных вопросов в отношении производства и дистрибуции лекарственных средств с учетом текущего состояния отрасли и действующей нормативно-правовой базы.

С этого и начнем.

### «Хранить в сухом месте»

Нет более загадочной фразы в маркировке лекарственных препаратов, чем рекомендация «Хранить в сухом месте».

Маркировка наносится для потребителя и должна быть понятна ему без объяснений. Большинство потребителей ассоциируют эту фразу с местом, где нет сырости, излишней влаги и «ничего с потолка не капает». Значит, нужно хранить препарат подальше от ванной комнаты и уж точно не в подвале или на балконе.

Сомневаются лишь субъекты фармацевтического рынка – ответственные лица аптек, дистрибьюторов и производителей лекарственных средств. В отрасли до сих пор нет четких и однозначных критериев приемлемости в отношении влажности на складах и в аптеках, отсутствует ответ на вопрос о необходимости контроля влажности в холодильниках и морозильных камерах, а также на этапах цепи поставок (при транспортировании) лекарственных препаратов. И это при том, что, с одной стороны, обеспечение заданного диапазона значений

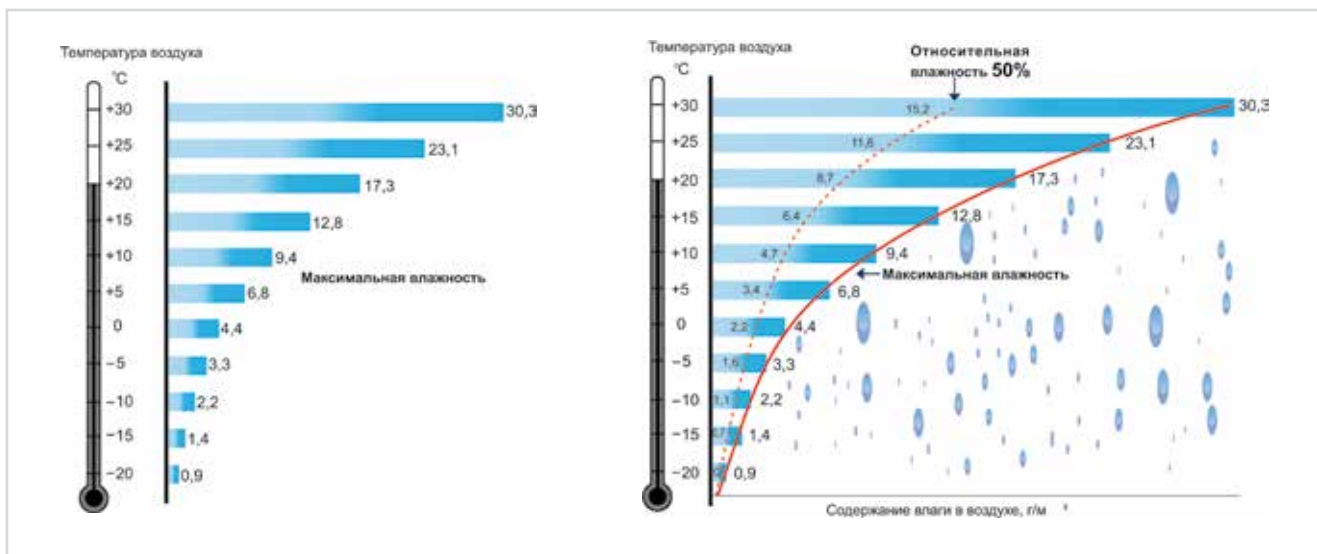


Рис. 1. Максимально возможное содержание влаги в 1 м³ воздуха



влажности воздуха оказывает критическое влияние на качество лекарственного препарата, а с другой – может повлечь колоссальные затраты, связанные с поддержанием этого диапазона значений (особенно осенью и зимой).

Сперва остановимся на теории вопроса.

### Абсолютная и относительная влажность

В воздухе окружающей среды всегда содержится вода в виде отдельных молекул (пар), ассоциатов молекул (микрокапли жидкости) и микрокристаллов (лед). Влажность воздуха – это содержание в нем водяного пара.

Содержание водяного пара в воздухе принято характеризовать с помощью трех основных величин: 1) абсолютная влажность (выражается в г / м<sup>3</sup>); 2) относительная влажность (выражается в %); 3) упругость (парциальное давление) водяного пара (выражается в мбар или мм рт. ст.).

Плотность паров воды в воздухе свидетельствует о его **абсолютной влажности** (г/м<sup>3</sup>) и фактически указывает количественное содержание паров воды по массе в единице объема воздуха. Максимальная влажность говорит о максимальном количестве паров воды, способном распределиться в 1 м<sup>3</sup> воздуха без образования конденсата (рис. 1). При условии достаточного поступления влаги в атмосферу максимальная (предельная) абсолютная влажность зависит от температуры воздуха: чем выше температура воздуха, тем больше водяного пара он может вместить.

Чтобы судить о степени влажности воздуха, важно знать, насколько близок содержащийся в нем водяной пар к точке своего насыщения (к достижению значения максимальной влажности). Для этого используют величину **относительной влажности воздуха** – это отношение абсолютной влажности воздуха или фактической

плотности водяного пара ( $\rho$ ) к максимальной влажности воздуха или плотности насыщенного водяного пара ( $\rho_0$ ) при той же температуре, выраженное в процентах.

$$\phi = \rho / \rho_0 \times 100\%.$$

Ключевое значение имеет тот факт, что максимально возможное количество влаги в воздухе (от которого в процентах высчитывают относительную влажность) зависит от температуры окружающей среды: чем выше температура, тем больше влаги может вместить воздух. Соответственно, если воздух нагреть, то при той же абсолютной влажности его относительная влажность снизится (теперь процент высчитывают от большего показателя). И наоборот, если воздух охладить, то его относительная влажность возрастет и та часть водяных паров, которая превысит содержание максимальной влажности воздуха для данной температуры, начнет конденсироваться – появляется туман, выпадает роса, запотевают окна. Поэтому температура, при которой водяной пар становится насыщенным (выпадает роса), называется еще «точкой росы».

Упругость (парциальное давление) водяных паров в воздухе показывает, какая часть общего давления данного объема столба воздуха приходится на давление содержащихся в нем водяных паров. Упругость водяных паров зависит от содержания водяного

пара в единице объема воздуха и его температуры. Упругость водяных паров в воздухе является таким же показателем, как и абсолютная влажность воздуха, правда, выраженным не через массовое отношение (г/м<sup>3</sup>), а через единицы давления (мбар или мм рт. ст.).

В качестве основной величины нормирования важным является значение относительной влажности. Она дает примерное соотношение влажности и точки росы, а значит определяет – когда еще сухо, а когда уже влажно. К тому же ее проще измерить.

### Пределы по влажности

Лекарственные средства, как правило, необходимо хранить в сухом месте. В отличие от потребителя, для профессионалов очень важно единое понимание диапазона допустимых значений относительной влажности. В большинстве же случаев в этом вопросе злую шутку играют профессиональный снобизм и, как это ни покажется странным, потребность все унифицировать.

Рассмотрим простую ситуацию (рис. 2). Возьмем шкалу относительной влажности 0 – 100 % и разделим на два диапазона: 0 – 50 % (сухо) и 50 – 100 % (влажно, сыро). Таким образом, если относительная влажность меньше 50 %, значит, это сухое место.

Однако часто такой двухуровневой шкалы недостаточно для решения всех задач, поставленных

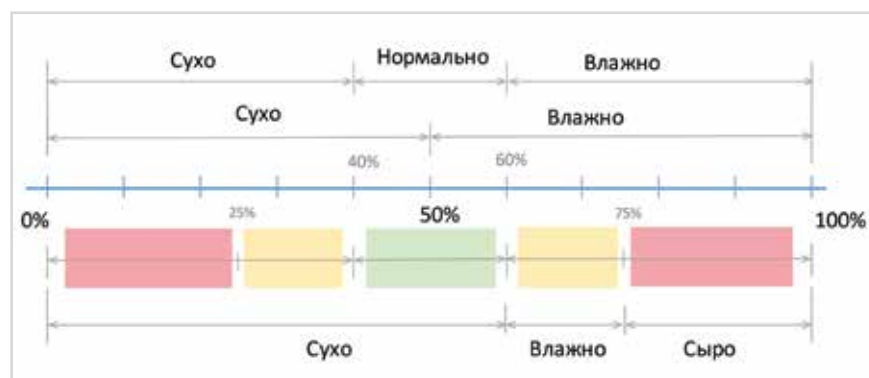


Рис. 2. Стандартные диапазоны влажности

перед субъектами предпринимательской деятельности. Возьмем, к примеру, пищевые продукты. Разве можно установить единые условия хранения (по влажности и температуре) для вяленого мяса, копченой рыбы, чипсов, хлеба, консервов, пастеризованного молока в пластиковых пакетах, свежих овощей, сушеных фруктов и др.?

Соответственно, разделив шкалу на три диапазона и введя вариабельность ( $50 \pm 10$  %), получим зону с пониженной (до 40 %), нормальной (40 – 60 %) и повышенной влажностью (более 60 – 65 %). Или, другими словами, «очень сухо», «сухо», «влажно». Дополнительно, по необходимости, можно ввести четвертую категорию – «сыро» (относительная влажность свыше 75 %).

Ощущение нормальности параметров микроклимата очень субъективно и всегда основано на принципе «у кого что болит». Поэтому до сих пор не существует единой комбинации температуры и влажности, идеально учитывающей все существующие потребности, как, к слову, нет и единого диапазона хранения с учетом температуры.

На складах не только хранится продукция, там еще работают люди и оборудование. Следовательно, задача заключается не только в создании условий для обеспечения качества лекарственных средств, но и сохранения жизни и здоровья обслуживающего персонала, обе-

спечения всех установленных санитарно-гигиенических норм и правил пожарной безопасности, а также безаварийной работы оборудования. Все это нужно делать с учетом бережного отношения к экосистеме планеты, предотвращая чрезмерные, а главное – неоправданные траты электроэнергии.

Давайте проанализируем данную проблему на примерах. Сперва посмотрим рис. 3, где представлена диаграмма, которую часто приводят в учебниках по проектированию систем вентиляции и кондиционирования воздуха. Она устанавливает зону комфорта для людей, которые могут находиться (проживать, работать) в том или ином помещении. Согласно данным этой диаграммы, центр максимального для человека комфорта находится в точке 21 °С и 55 % влажности. Поэтому именно эти цифры приведены в разных нормативных документах и научных статьях в качестве идеальных значений микроклимата. Каким образом были получены все эти данные? Это статистическая диаграмма, для построения которой собрали несколько сотен здоровых людей и поместили их в климатическую камеру, после чего начинали менять температуру и влажность воздуха, не забывая при этом опрашивать людей о самочувствии и замерять показатели их жизнедеятельности и работоспособности. Записали данные большинства обследованных, а затем на практи-

ке многократно подтвердили приемлемость этих результатов. Повышенная влажность (свыше 65 – 70 %) вызывает у людей ощущение дискомфорта (духота, повышенное потоотделение и т. п.), а пониженная (менее 25 %) – является причиной аллергических реакций, жажды, быстрой утомляемости, шелушения кожных покровов и т. п.

На рис. 4 изображена несколько иная ситуация. Эта диаграмма составлена уже профессионалами в области санитарно-гигиенических требований на основе данных об оптимальных параметрах для проявления неблагоприятных и агрессивных факторов окружающей среды. По их мнению, наиболее благоприятным является диапазон влажности на уровне 40 – 60 %. Повышенная влажность (свыше 65 – 70 %) будет провоцировать конденсацию влаги на холодных поверхностях (например, стенах, подоконниках, трубопроводах и др.) и, скорее всего, приведет к появлению плесени, отсыреванию материалов, коррозии оборудования и т. п., а также созданию комфортной среды для размножения микроорганизмов. Влажность ниже 15 – 20 % при тех же температурных условиях приведет к появлению статического электричества на разных поверхностях, включая микросхемы и платы внутри компьютеров и используемых электронных устройств, растрескиванию окрашенных и лакированных поверхностей, усушке, короблению деревянных изделий, мебели, а также станет причиной роста бактериальной флоры и т. п.

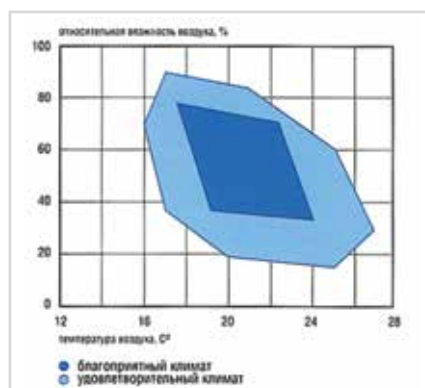


Рис. 3. Диаграмма для определения благоприятного климата с учетом температуры и влажности воздуха

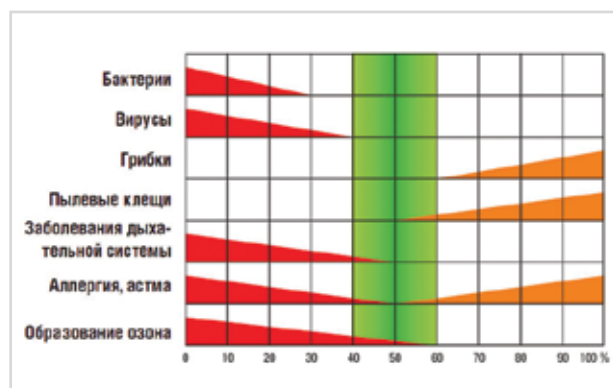


Рис. 4. Значения относительной влажности, влияющие на развитие неблагоприятных и агрессивных факторов окружающей среды

Свое мнение есть и у специалистов, ответственных за надлежащую эксплуатацию зданий и сооружений. Они сходу ука-

жут, что в СНИПах, ГОСТах и СанПиНах советского и последующего за ним периода показатели относительной влажности находятся на уровне 30 – 45 %, что связано с разным климатом в различных регионах бывшего СССР. Например, в Украине, Беларуси и Молдове на складах можно легко поддерживать равновесную относительную влажность на уровне 40 – 45 %, тогда как на Урале и в Сибири, где равновесная влажность уличного воздуха ближе к 20 %, поддержание на складе диапазона 45 – 50 % неизбежно приведет зимой к колоссальным энергозатратам.

По аналогии примера с пищевыми продуктами разработчики лекарственных средств тоже могут устанавливать свои требования. Одни из них используют измельченное растительное сырье в фильтр-пакетах, порошки во влагопроницаемой упаковке, другие – таблетки, покрытые влагозащитной оболочкой, водные растворы в паропроницаемых контейнерах, третьи – стерильные препараты в ампулах, во флаконах с резиновыми или силиконовыми пробками.

Отсюда и разные нормативы. Инженеры-строители пишут СНИПы, санитарные врачи – СанПиНы, разработчики продукции – НД и спецификации. И для каждого удобен свой диапазон значений в отношении влажности. Одни – за его нормирование на уровне 60 – 65 %, другие – на уровне 30 – 35 %, а есть и такие, кто требует установить только односторонний интервал нормирования, например «не выше 50 %» или «не ниже 25 %».

В результате сложилась ситуация, когда различные уполномоченные органы не могут между собой договориться, а бизнес, по большому счету, не заинтересован в жестких нормативах. Ведь удобно, когда продавцы увлажнителей пугают всех сухостью воздуха, а продавцы осушителей – сыростью и плесенью. Высокая влажность выгодна тем, кто продает пароизо-

ляционные материалы, любые стеновые утеплители, утепленные оконные профили, цветы, свежие овощи, консервы и т. п., а пугать усушкой, растрескиванием мебели и болезнями – это любимая забава продавцов двухкамерных стеклопакетов, ионизаторов воздуха и пылесосов для влажной уборки.

Тем не менее, обобщая нормативные документы из разных отраслей, можно предположить, что диапазон комфортной (во всех отношениях – и для продукта, и для персонала, и для оборудования) **относительной влажности находится на уровне 35 – 45 %** для комнатной температуры (+20 °C), а значение 60 – 65 % является лишь его допустимой верхней границей.

И в данном случае на первый план уже выходит другой вопрос. Нужно ли все лекарственные препараты хранить в одинаковых условиях по температуре и влажности? Например, следует обратить внимание на требование GMP (часть 1, пункт 3.19): *«При проектировании и оснащении складских зон следует предусматривать надлежащие условия хранения. В частности, они должны быть чистыми и сухими, в них должна поддерживаться требуемая температура. Если требуются специальные условия хранения (например, температура, влажность), то необходимо обеспечивать и проверять такие условия, а также осуществлять их мониторинг».* Или на фразу из пункта 5.5 правил GDP: *«Лекарственные средства должны храниться отдельно от другой про-*

*дукции, способной оказать на нее влияние, и защищаться от вредного воздействия света, температуры, влажности и других внешних факторов. Особое внимание должно уделяться продукции, требующей особых условий хранения».*

Очевидно, Надлежащие фармацевтические практики GMP / GDP делят условия хранения лекарственных средств на обычные (основные) и специальные (особые), а с учетом фармакопейных требований все зависит от маркировки и требований, приведенных в нормативной документации на то или иное лекарственное средство.

### Проблемы маркировки

При регистрации лекарственных средств национальные уполномоченные органы (экспертные организации) стран бывшего СССР упорно требуют наличия «сухой» метки для каждого лекарственного препарата. В то же время международные нормы не предполагают нанесения предупреждающей записи «Хранить в сухом месте» на упаковку всех лекарственных препаратов, особенно если он изначально НЕЧУВСТВИТЕЛЕН к воздействию влаги и (или) уже УПАКОВАН В КОНТЕЙНЕРЫ (первичную упаковку), ЗАЩИЩАЮЩИЕ продукт от порчи влагой.

В руководящих указаниях Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) в отношении декларирования условий хранения CPMP / QWP / 609 / 96 / Rev2<sup>1</sup> сказано: *«В маркировке лекарственных препаратов, поступающих на рынок, необходимо применять точные формулировки.*

Таблица. Обобщенные условия проведения испытаний стабильности по ICH Q1

Испытания	Условия испытаний	
	для обычных средств	для лекарственных средств, упакованных в полупроницаемый контейнер
Долгосрочные	(25 ± 2) °C и (60 ± 5) % или (30 ± 2) °C и (65 ± 5) % или (30 ± 2) °C и (75 ± 5) %	(25 ± 2) °C и (40 ± 5) % или (30 ± 2) °C и (35 ± 5) %
Промежуточные	(30 ± 2) °C и (65 ± 5) %	(30 ± 2) °C и (35 ± 5) %
Ускоренные	(40 ± 2) °C и (75 ± 5) %	(40 ± 2) °C и не более 25 %

<sup>1</sup>Перевод этого документа уже более 10 лет включен в текст Руководства по качеству МЗ Украины 42-3.3-2004 «Лекарственные средства. Испытания стабильности» в виде приложения А.

Любые указания на маркировке допускаются **только в тех случаях, если этого нельзя избежать**, а также, если документально подтверждено, что **основные условия хранения** являются неподходящими». Или другое указание из этого же документа: «Условия хранения должны быть такими, чтобы потребитель мог их соблюдать. Следовательно, необходимо ограничить указания условий хранения такими, которые достижимы на практике. **Основанием для выбора условий хранения должны служить результаты исследования стабильности**».

Таким образом, мы приходим к пониманию, что при определении допустимого диапазона влажности необходимо учитывать требования, заявленные для изучения стабильности лекарственных средств, в руководящих указаниях ICH Q1A. В документе приведены четкие указания в отношении значений относительной влажности, которые необходимо соблюдать в ходе проведения исследований (см. таблицу). Очевидно, что нормируемая величина относительной влажности находится в диапазоне 40 – 60 % для температуры окружающей среды 25 °С и в диапазоне 35 – 65 % для температурного диапазона +30 °С с допустимыми краткосрочными колебаниями в пределах ± 5 %.

Из всего вышеизложенного следует вывод: при хранении лекарственных средств необходимо обеспечить относительную влажность воздуха до показателя 60 – 65 %. Это так называемые **основные условия хранения**. Заметим, что правильно нормировать значение относительной влажности следует в виде одностороннего интервала без нижней границы. Установление нижней границы как минимум не оправдано еще и тем, что если при пониженной влажности качество лекарственного препарата ухудшается, то это не недостаток лекарственного средства *per se*, а прямое следствие использования упаковки низкого качества или

неправильного ее выбора для готового лекарственного препарата (см. ICH Q1A).

Альтернативой этому утверждению, очевидно, могут выступать фармакопейные требования. Фармакопея США (USP) дает четкое определение сухого места как **«места с относительной влажностью не более 40 % при комнатной температуре или эквивалентном давлении паров при другой температуре»**. Аналогичное определение до недавнего времени предлагала российская фармакопея ГФ XII изд. В текущем, тринадцатом, ее издании под сухим местом уже понимается окружающая среда с относительной влажностью воздуха не более 50 % (ГФ XIII, т. 1, с. 213): **«Лекарственные средства, которые при контакте с водой, влагой могут выделять газы и т. п., являются влажочувствительными. Маркировка влажочувствительных ЛС, как правило, содержит указание: «Хранить в сухом месте». При хранении таких ЛС необходимо создать условия, чтобы относительная влажность воздуха не превышала 50 % при комнатной температуре (при нормальных условиях хранения) или эквивалентном давлении паров при другой температуре»**. Другие нормативные документы в сфере обращения лекарственных средств относительную влажность не нормируют.

Однако если в маркировке лекарственного средства (субстанции, готового продукта) приведена фраза «Хранить в сухом месте», то можно сделать вывод, что: а) оно относится к субстанциям, деградация которых критически зависит от избытка влажности, б) его упаковка не обеспечивает надежной защиты от влаги (исходя из данных о стабильности). Значит при хранении необходимо обеспечить поддержание относительной влажности на уровне до 40 – 50 % в зависимости от национальных фармакопейных требований.

Отдельно рассмотрим ситуацию, когда есть вероятность смены упаковки лекарственного препарата

(например, при хранении таблеток или капсул в органайзерах для дозированного приема потребителем) или ее многократного вскрытия (например, при хранении таблеток или капсул в многодозовом контейнере). При этом препарат считается влажочувствительным и тогда на его маркировке должна быть предупредительная надпись «Хранить в плотно укупоренном контейнере» или «Хранить в оригинальной упаковке», что нельзя считать аналогом «Хранить в сухом месте». Соответственно, при хранении таких препаратов достаточно соблюдать основные условия хранения (до 60 % относительной влажности).

Важно обратить внимание на следующее уточнение. Может так оказаться, что полупродукт и (или) нефасованный продукт (например, таблеточная масса, таблетки) требует хранения в сухом месте (до 40 % относительной влажности), а уже для продукта, упакованного в первичную упаковку с хорошими влагозащитными свойствами (например, контурные безъячейковые упаковки из фольги алюминиевой) приемлемыми будут основные условия хранения – относительная влажность до 60 – 65 % в зависимости от заявленного температурного режима.

### «Секреты» герметичной упаковки

В американской фармакопее (USP) есть еще одна весьма полезная фраза: **«Хранение в любой герметичной упаковке считается хранением в сухом месте»**. Хорошая фраза. Не менее симпатичная фраза имеется в руководящих указаниях ICH Q1 (пункт 2.2.7.2): **«Чувствительность к влаге не представляет проблемы для лекарственных препаратов, упакованных в герметичные контейнеры, которые обеспечивают постоянный барьер, препятствующий проникновению влаги. Соответственно, для препаратов в герметичных контейнерах изучение стабильности может проводиться в любых контролируемых условиях или влажности окружающей среды<sup>2</sup>»**.



**удалить пленку**



**убрать вкладыш**



**выгрузить из поддона**



**наполнить**



- высокая скорость производства, надежная и стабильная работа, отсутствие перекрестной контаминации
- сокращение прямых и косвенных затрат более чем на 20 %
- управление без участия оператора
- процесс производства полностью автоматизирован
- гибкость настроек позволяет осуществлять комплексные производственные операции

- пригодна для наполнения флаконов, картриджей и других емкостей
- точность повторной ориентации робота достигает  $\pm 0,02$  мм
- роботизированная система не требует постоянного сервисного обслуживания, может стерилизоваться парами перекиси водорода VHP
- соответствует требованиям EU cGMP и US FDA
- в систему можно подключать модули CIP/SIP и производить розлив под вакуумом

МЕЖДУНАРОДНАЯ ПЛОЩАДКА ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ, ОПЕРАЦИОННЫХ  
И ЭТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РОССИИ



# PHARMA ASI

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РОССИИ

**СКИДКА 10%**

ВИП-КОД:  
AS2384RMAD

8-10 НОЯБРЯ 2016 ГОДА  
ОТЕЛЬ «ИНТЕРКОНТИНЕНТАЛЬ»  
МОСКВА



**КОНСТАНТИН ГУДКОВ**  
директор по клиническим  
исследованиям  
/АстраЗенека Россия/



**ДМИТРИЙ ВЛАСОВ**  
медицинский директор, Россия  
руководитель медицинского  
кластера в странах СНГ  
Bayer



**МИХАИЛ САМСОНОВ**  
директор  
медицинского  
департамента  
/Р-Фарм/



**ЕЛЕНА ВОЛЬСКАЯ**  
председатель  
/Межвузовский  
комитет по этике/



**Мехмет Йылдыз**  
владелец  
MEDEX SMO

Между-  
народный  
эксперт

Спонсоры:



## СТРАТЕГИЧЕСКОЕ МЕСТО ВСТРЕЧИ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТРАСЛИ И ЕДИНСТВЕННОЕ СОБЫТИЕ, ОХВАТЫВАЮЩИЕ ВЕСЬ СЕКТОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РОССИИ

Лондон

Ребекка Пиккеринг  
Т: +44 (0) 20 7017 7446  
rebecca@adamsmithconferences.com

[www.clinical-trials-russia.com](http://www.clinical-trials-russia.com)

Москва

Федотенко Людмила  
Т: +7 495 232 4060  
L.Fedotenko@adamsmithconferences.com

Academics



\*Для представителей российского научного сообщества, экспертов отечественного сектора КИ, работающих в одном из научно-исследовательских институтов или университетов - действует специальная цена на участие!

В российской фармакопее (ГФ XIII изд., т. 1, с. 213) тоже есть похожая фраза: «...Выполнение требования <хранить в сухом месте> в качестве альтернативы предусматривает хранение влаговосприимчивого лекарственного средства **в воздухопроницаемой (вагонепроницаемой) потребительской упаковке, обеспечивающей указанную защиту и соблюдение условий хранения** при обращении лекарственного средства». Витиевато, не совсем подпадает под определение «герметичный контейнер», но по сути – аналогично.

Сразу напрашивается интересный вывод. Если лекарственное средство (активная фармацевтическая субстанция (АФС), препарат) находится в герметичном контейнере, то это **автоматически обеспечивает соблюдение требования** «Хранить в сухом месте». Предписание о хранении лекарственного препарата в сухом месте предполагает, что его следует хранить <в герметичном контейнере>. Даже не нужно подтверждать приемлемость защитных функций упаковки (в отношении влажности) при изучении стабильности, если доказана (показана) ее герметичность.

А если при этом в ходе производства подтверждается герметичность контейнера, то для такого лекарственного препарата вообще можно отказаться от контроля условий хранения в отношении влажности. По определению, приведенному в европейской фармакопее (3.2), герметичным называется контейнер, полученный методом сплавления однородного материала (например, стеклянные ампулы). Также герметичность можно подтвердить путем проверки на этапах изготовления и (или) валидации процесса укупорки (например, для флаконов с укупорочными элементами, см. Приложение 1 GMP, 61, 117, 123) и даже для блистеров на этапах внутрипроизводственного контроля.

### Влажность в холодильниках и морозильных камерах

Нормативные указания либо требования по поддержанию того или иного значения относительной влажности в холодильниках и морозильных камерах отсутствуют. Также в руководящих указаниях ICH Q1A и в фармакопейных монографиях не нормируется влажность при исследовании стабильности в холодильниках и морозильных камерах.

Это связано с тем, что в данных зонах хранения количество влаги значительно меньше, чем в воздухе при температуре +15 – 25 °С. Исходя из данных, представленных на рис. 2, очевидно, что воздух в холодильнике (+5 °С) даже при 100 % относительной влажности содержит влаги почти в 1,5 раза меньше, чем воздух складской зоны +20 °С при влажности 50 %. А в морозильной камере это соотношение составляет уже 8 : 1. К тому же так сложилось, что большинство лекарственных средств, требующих низкотемпературного хранения, имеют герметичную упаковку, а значит уже по определению хранятся в сухом месте.

В то же время охлаждение теплового воздуха, попавшего в холодильник или морозильную камеру (например, через щели, при открытии дверей и др.), неизбежно спровоцирует конденсацию избыточной влаги (вплоть до 4 – 5 г/м<sup>3</sup>) внутри камеры и при определенных условиях может привести к попаданию влаги внутрь групповой и (или) транспортной упаковки, образованию луж, обледенению поверхностей и даже развитию грибка и плесени.

Только любое значение относительной влажности от этого не спасает. Вопрос отвода избыточной влаги необходимо решать на этапе проектирования низкотемпературных камер и (или) зон и подтверждать соответствующими результатами квалификации.

### Заключение

Термин «сухое место», который употребляется в различных норматив-

ных документах (GMP, GDP, Фармакопее), а также наносится на маркировку лекарственных средств, имеет разные значения и зависит не только от региональных норм, но и от чувствительности продукции к влаге и свойств контейнеров, используемых для упаковки. Относительная влажность на уровне 60 %, как правило, обеспечивает благоприятные условия для хранения большинства лекарственных средств на фармацевтических складах, соответствует фармакопейным требованиям и подпадает под определение «сухое место», так как не превышает значений, в отношении которых принято использовать термины «повышенная влажность» и «сырость».

Однако если продукция чувствительна к воздействию влаги и при этом упакована в контейнеры, которые не могут защитить ее от влаги, требуются специальные условия хранения – хранение в месте, где относительная влажность не превышает 40 %. Или наоборот, если пониженная влажность может приводить к потере контейнерами своих защитных свойств (например, усыхание силиконовых либо резиновых укупорочных элементов) и (или) показателей качества лекарственной формы (например, растрескивание оболочки твердых желатиновых капсул или оболочки таблеток, потеря (испарение) растворителя из спиртовых и водных растворов), то необходимо обеспечить хранение продукции при относительной влажности не ниже 25 – 30 %.

Производителям и дистрибьюторам всегда нужно обращать внимание на предупредительные надписи на маркировке, нанесенной на упаковку АФС, готовых лекарственных средств и другой продукции. Наличие надписей «Хранить в сухом месте» или, наоборот, «Хранить при влажности не менее 35 %» требует поддержания специальных условий хранения в зависимости от норм, установленных в национальной фармакопее. ■

### Аналитическое оборудование

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

Генеральный дистрибьютор  
аналитического оборудования SHIMADZU  
в Украине и Республике Молдова:

ООО «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





# Аналитические приборы SHIMADZU для фармацевтической отрасли на выставке лабораторного оборудования «ЛабКомплекс-2016»

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

**П**риборы для инструментального анализа производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU будут демонстрироваться на стенде компании «ШимЮкрейн» во время работы Международной выставки «ЛабКомплекс-2016» с 18 по 20 октября 2016 г. Все экспонируемые приборы SHIMADZU предназначены для решения задач фармацевтической отрасли и в настоящее время успешно применяются как в лабораториях контроля качества лекарственных средств, так и в исследовательских лабораториях фармацевтических предприятий. В настоящее время на фармзаводах Украины работает более 250 аналитических приборов производства корпорации SHIMADZU. На выставке посетителям будет предоставлена возможность провести измерения на экспонируемых приборах.

На сегодня наиболее широко распространенным аналитическим прибором, используемым в лабораториях предприятий фармацевтической отрасли, является жидкостный хроматограф. Это отражается и в количестве таких хроматографов, поставленных нами на фармацевтические предприятия Украины: 123 комплекта, включая жидкостные хромато-масс-спектрометры.

Как правило, наибольший интерес у посетителей выставки, работающих в лабораториях предприятий фармацевтической отрасли, вызывают жидкостные хроматографы. Корпорация SHIMADZU выпускает несколько моделей аналитических жидкостных хроматогра-

фов как модульной, так и интегрированной конструкции. Среди приборов модульной конструкции наиболее популярной является серия LC-20A, в которой в качестве модуля подачи растворителя используются либо насосы модели LC-20AD с максимальным давлением 40 МПа, либо насосы модели LC-20ADXR с максимальным давлением 66 МПа. С насосами обеих указанных моделей можно использовать 9 различных детекторов: 1) спектрофотометрический дисперсионный с диапазоном длин волн до 900 нм; 2) спектрофотометрический дисперсионный с диапазоном длин волн до 700 нм; 3) спектрофотометрический диодно-матричный; 4) рефрактометрический; 5) флуоресцентный; 6) кондуктометрический; 7) электрохимический (амперометрический); 8) светорассеивающий; 9) масс-спектрометрический (включая тандемные масс-спектрометры).

В последнее время все более широко применяется жидкостный хроматограф категории UHPLC модульной конструкции серии LC-30A (фото № 1), максимальное рабочее давление которого составляет 130 МПа. Главное преимущество этого прибора заключается в отсутствии ограничений в отношении геометрических параметров аналитических колонок и размеров частиц применяемого сорбента. Кроме того, данная модель жидкостного хроматографа наиболее эффективна при использовании режима высокоскоростной масс-спектрометрии в системах с тройным квадруполем, что реализовано в новых моделях жидкостных хромато-масс-спектрометров LCMS-8040, LCMS-8050 и LCMS-8060 (чувствительность этого масс-спектрометра является самой высокой



Фото № 1. Жидкостный хроматограф SHIMADZU модели LC-30A



Фото № 2. Жидкостный хроматограф SHIMADZU модели LC-2030

среди приборов с тройным квадруполем).

Жидкостные хроматографы интегрированной конструкции новых серий LC-2030 и LC-2040 производства SHIMADZU отличаются от интегрированных приборов предыдущей серии LC-2010 большей универсальностью при установке дополнительных детекторов. С приборами серии LC-2030 (фото № 2), как и с



Фото № 3. Газовый хроматограф SHIMADZU модели GC-2010Plus с автоинжектором жидких проб AOC-20i и автоинжектором равновесной паровой фазы HS-20

аналогичными им по конструкции приборами серии LC-2040, помимо спектрофотометрических (дисперсионных или диодно-матричных), устанавливаемых в указанные приборы по умолчанию, можно использовать другие детекторы, часто применяемые в жидкостной хроматографии, – рефрактометрический, флуоресцентный и светорассеивающий. Различие приборов серий LC-2030 и LC-2040 состоит в значении максимального давления: 44 МПа для всех моделей серии LC-2030 и 66 МПа для всех моделей серии LC-2040.

Из всех выпускаемых в настоящее время корпорацией SHIMADZU моделей газовых хроматографов самым распространенным в лабораториях фармацевтической отрасли является хроматограф GC-2010Plus (фото № 3), на котором могут быть одновременно установлены три инжектора и четыре детектора, что позволяет использовать различные системы ввода пробы. Другим важным преимуществом данного прибора является минимальное время охлаждения. Для снижения темпера-



Фото № 4. Спектрофотометр УФ-видимого диапазона SHIMADZU модели UV-1800

туры термостата от 350 до 50 °С требуется всего 2,7 мин. С газовым хроматографом GC-2010Plus можно использовать различные устройства автоматического ввода проб: автоинжектор для жидких проб AOC-20i (с держателями на 6 или 15 виал либо в сочетании со 150-позиционным карусельным автосамплером AOC-20s); двойной автоинжектор AOC-20Dual для одновременного ввода проб в два инжекторных порта; автоинжекторы для ввода проб равновесной паровой фазы моделей HS-10, HS-20 либо HT-2000; универсальные автоинжекторы AOC-5000A и AOC-6000 с тремя раз-

личными режимами (режим ввода жидкой пробы; режим ввода равновесной паровой фазы и режим твердофазной микроэкстракции); термодесорбер TD-20 и пиролизатор PY-3030.

Наиболее популярным прибором для молекулярной абсорбционной спектрофотометрии УФ-видимого диапазона, используемым в лабораториях предприятий фармацевтической отрасли, является двухлучевой спектрофотометр модели UV-1800 (фото № 4) с узкой (шириной 1 нм) фиксированной спектральной полосой пропускания (СПП). При необходимости измерять спектры, состоящие из большого количества очень узких полос, следует применять высокоразрешающие приборы с переменным значением СПП. В настоящее время для этой цели выпускаются приборы моделей UV-2600, UV-2700 и UV-3600. В лабораториях фармацевтической отрасли из приборов данной группы чаще всего применяется спектрофотометр UV-2600, имеющий переменное значение СПП, регулируемое в пределах от 0,1 до 5 нм.

На выставке будет также демонстрироваться прибор модели IRAffinity-1 (фото № 5) для молекулярной абсорбционной спектрофотометрии ИК-диапазона с преобразованием Фурье. Прибор может быть укомплектован различными принадлежностями, применяемыми в зависимости от агрегатного состояния пробы. В фармакопейном анализе, например, часто используется метод прессования пробы в таблетки из калия бромида. Для жидких проб чаще всего применяются разборные кюветы или кюветы постоянной толщины с окнами из калия бромида или другого подходящего материала. Для реализации метода НПВО предлагаются различные конструкции специальных кювет, позволяющие анализировать как твердые, так и жидкие пробы. При работе на спектрофотометрах ИК-диапазона серьезную помощь аналитику могут оказать библиотеки ИК-спектров. Такие библиотеки обычно составляются для задач каждой конкретной



Фото № 5. Спектрофотометр ИК-диапазона с преобразованием Фурье SHIMADZU модели IRAffinity-1

отрасли, в том числе и для фармацевтической.

Перед сотрудниками новых фармацевтических лабораторий, в которых используются биотехнологические методы, часто возникает аналитическая задача, связанная с определением в сложных матрицах низких концентраций высокомолекулярных соединений. Эффективное решение подобных задач заключается в применении флуоресцирующих меток и последующем анализе пробы на спектрофлуориметре. В настоящее время корпорация SHIMADZU выпускает спектрофлуориметр модели RF-6000.

Для определения содержания металлов в пробах различного состава удобно использовать атомно-абсорбционные спектрометры. Корпорация SHIMADZU выпускает две модели таких приборов: AA-6200 и AA-7000. В лабораториях фармацевтических предприятий, как правило, используют модель AA-7000, которая является образцом современной высокоавтоматизированной системы анализа по методу атомной абсорбции. В этом спектрометре двухлучевая оптическая схема с автоматической оптимизацией потока газа и автоматической оптимизацией высоты горелки обеспечивает долговременную стабильность (например, при выполнении подряд 600 измерений относительное

стандартное отклонение не превышает 1 %), а также надежность результатов при изменении состава матрицы, в том числе в матрицах с высоким содержанием органики. Высококачественная оптика и усовершенствованная конструкция электротермического атомизатора позволяют проводить анализ следовых количеств тяжелых металлов в пробе (например, определение концентрации свинца на уровне 0,05 мкг / л, а марганца – на уровне 0,01 мкг / л). В приборе модели AA-7000 использована система полностью автоматического переключения режимов атомизации в пламени и электротермической атомизации по соответствующей команде программного обеспечения.

Использование двух систем коррекции фона – коррекции по дей-

риевой лампе и коррекции по методу высокоскоростного самообращения (SR-коррекция) – обеспечивает надежные измерения при анализе биоматриц. Спектральный диапазон для этого прибора составляет 185 – 900 нм, а значения автоматически переключаемой ширины спектральной щели – 0,2; 0,7; 1,3 и 2 нм. Прибор модели AA-7000 отвечает самым высоким требованиям, предъявляемым аналитиками.

В последнее время фармацевтические предприятия для решения задач элементного анализа стали приобретать атомно-эмиссионные оптические спектрометры с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-спектрометры). Корпорация SHIMADZU выпускает две модели таких спектрометров: ICPE-8010 и ICPE-8020, различающиеся



Фото № 6. ИСП-масс-спектрометр SHIMADZU модели ICPMS-2030



Фото № 7. TOC-анализатор SHIMADZU модели TOC-L с автосамплером ASI-L

режимами наблюдения плазмы: двойной (аксиальный и радиальный) в модели ICPE-8020 и одинарный (аксиальный) в модели ICPE-8010. Указанный тип спектрометров за счет одновременного измерения сигналов, принадлежащих различным анализам, имеет преимущество перед атомно-абсорбционными приборами в том случае, когда количество элементов определений составляет около 50 и более в день.

Что касается элементного анализа, то важно отметить недавнее ужесточение требований, предъявляемых к чистоте лекарственных средств в отношении токсикантов элементного типа, которые изложены в руководстве ICH Q3D Elemental Impurities. Именно поэтому в рекомендациях Фармакопеи в настоящее время фигурируют ИСП-масс-спектрометры как более чувствительное средство измерения по сравнению с оптическими приборами атомного анализа (атомно-абсорбционными и атомно-эмиссионными ИСП-спектрометрами). Новый ИСП-масс-спектрометр модели ICMS-2030 производства SHIMADZU (фото № 6) полностью отвечает требованиям, предъявляемым в настоящее время к средствам высокочувствительного измерения концентрации токсикантов элементного типа.

Одним из наиболее распространенных аналитических приборов в фармацевтической отрасли является анализатор общего органического углерода (TOC-анализатор). Корпорация SHIMADZU выпускает TOC-анализаторы, предназначенные для определения содержания общего органического углерода в воде различной степени чистоты и в твердых пробах, а также для определения общего азота с использованием дополнительного хемилюминесцентного детектора. При этом применяются приборы как для анализа в пробоотборном (off-line) варианте, так и для анализа на потоке (on-line). В различных моделях TOC-анализаторов производства SHIMADZU используются различные способы окисления органических соединений, но наиболее распространенным является метод термokatалитического окисления с помощью низкотемпературного катализатора. Именно такой принцип окисления используется в приборе модели TOC-L (фото № 7). Другой принцип окисления – химический в сочетании с УФ-облучением – применяется в приборах серии TOC-VW. Помимо лабораторных TOC-анализаторов, корпорация SHIMADZU выпускает многоканальные TOC-анализаторы для автоматического контроля производственных процессов.

Прибор такого типа модели TOC-4200 позволяет одновременно контролировать от одного до шести потоков включительно. Посетители выставки смогут также получить консультации по применению некоторых других приборов производства SHIMADZU, используемых в настоящее время на предприятиях фармацевтической отрасли. В частности, для измерения характеристик кристалличности порошкообразных проб в соответствии с требованиями Фармакопеи применяются рентгеновские дифрактометры SHIMADZU моделей XRD-6100 и XRD-7000. Для измерения гранулометрического состава проб в виде суспензий, сухих порошков и аэрозолей успешно используются лазерные дифракционные анализаторы моделей SALD-2201, SALD-2300, SALD-7101, SALD-7500nano и IG-1000Plus корпорации SHIMADZU. Популярными в лабораториях фармпредприятий являются высокоточные аналитические весы производства SHIMADZU. На выставке будет представлена модель AUW-220-D, особенность которой состоит в том, что при взвешивании навески, не превышающей 82 г, измерение выполняется с дискретностью 0,00001 г, а при взвешивании от 82 до 220 г – с дискретностью 0,0001 г. Весы имеют встроенный UniBloc и полностью автоматический режим калибровки, не требующий вмешательства оператора для ее проведения. ■

 **SHIMADZU**  
Excellence in Science

### 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



ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ИНДУСТРИИ

# LAB IX МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА CompLEX LABComplex

АНАЛИТИКА ЛАБОРАТОРИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ HI-TECH

При поддержке:



Комитетов Верховной Рады Украины  
Министерств и ведомств  
Профильных ассоциаций и объединений

Организаторы:



МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА КОМПЛЕКСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ

АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ЛАБОРАТОРНОЕ, ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ И УСЛУГИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ

ТОРГОВЫХ МАРОК,  
МИРОВЫХ БРЕНДОВ

400

18-20  
ОКТАБРЯ  
2016

30

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ  
МЕРОПРИЯТИЙ

ПОСЕТИТЕЛЕЙ

6 000

Украина, Киев,  
ул. Салютная, 2-Б

180

ДОКЛАДЧИКОВ



МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ И ПОСЕЩЕНИЕ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ И БИЗНЕС ПРОГРАММЫ,  
МАСТЕР-КЛАССЫ НА ДЕЙСТВУЮЩЕМ ОБОРУДОВАНИИ

Международный  
специализированный  
партнер:

labor&more

Генеральный  
информационный  
партнер:

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ВРАСЬ

Официальный  
информационный  
партнер:



Официальные  
интернет-партнеры:

Labprice

Информационная  
поддержка:



По вопросам участия в выставке:

+380 (44) 206-10-16

+380 (44) 206-10-97

@lab@lmt.kiev.ua, lab\_2@lmt.kiev.ua



По вопросам участия в научно-  
практической программе:

+380 (44) 206-10-19

@marketing@labcomplex.com

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



## PlasmaQuant® MS: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ИСП-МС

**К**омпания Analytik Jena представляет масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой PlasmaQuant® MS. Теперь Analytik Jena предлагает весь спектр приборов для проведения элементного анализа: атомно-абсорбционные спектрофотометры (ААС), опико-эмиссионные и масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой (ИСП ОЭС и ИСП МС). В основе флагманских моделей приборов, созданных Analytik Jena, лежат инновационные технические решения, которые делают их лидерами на рынке: применение источника сплошного спектра в ААС серии contraAA и монохроматора высокого разрешения в ИСП ОЭС.

Масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой (ИСП) PlasmaQuant® MS уникальным образом сочетают в себе лучшие аналитические характеристики, высочайшую производительность и минимальный расход газов. В конструкции прибора использовано несколько передовых запатентованных технологий, которые обеспечивают преимущественные позиции данного оборудования среди аналогов. Высокоэффективная ионная оптика на основе полого ионного зеркала и особая конструкция квадруполя позволяют достичь вы-

сочайшей чувствительности и минимального уровня шума.

Инновационный высокочастотный генератор обеспечивает стабильность плазмы при расходе аргона в два раза меньше, чем в приборах других производителей.

Благодаря продуманному дизайну PlasmaQuant® MS процесс обслуживания прибора стал значительно проще. Удобный доступ к интерфейсу позволяет без труда осуществить замену конусов. Горелка, устанавливаемая в прибор, автоматически юстируется, что гарантирует достоверность и воспроизводимость результатов. Порты для подключения дозирующих устройств расположены на передней и боковой панелях прибора, что позволяет установить автодозатор там, где удобно пользователю.

Прибор является настольным, компактным, площадь основания составляет всего 0,4 м<sup>2</sup>.

### Запатентованные решения для PlasmaQuant® MS

- **Eco Plasma:**
  - ▶ для поддержания стабильной плазмы требуется в два раза меньше аргона по сравнению с аналогами;
- **iCRC — встроенная коллизионно-реакционная ячейка:**

- ▶ особая техника высокоэффективного устранения интерференций;
- **ReflexION:**
  - ▶ запатентованное полое ионное зеркало с отражением ионного пучка под прямым углом для обеспечения высочайшей чувствительности;
- **HD Quadrupol:**
  - ▶ особая конструкция квадруполя обеспечивает очень низкий фоновый сигнал;
- **ADD10 — цифровая система детектирования:**
  - ▶ линейный динамический диапазон 10 порядков благодаря использованию цифрового детектора с автоматической подстройкой чувствительности.



### Eco Plasma

Усовершенствованная конструкция генератора масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой (ИСП) серии PlasmaQuant® MS позволяет сократить расход аргона почти в два раза при неизменном качестве плазмы. При использовании стандартной горелки без дополнительных периферийных устройств среднее потребление аргона составляет 7 – 9 л / мин. Уменьшение расхода аргона не влияет на качество плазмы. Более того, плазма получается электрически нейтральной, в результате чего снижается вероятность образования вторичных ионов даже с

низким значением второго ионизационного потенциала.

Также важным преимуществом является чрезвычайная устойчивость плазмы к любому типу матриц, в том числе солевым и органическим.

ИСП-МС PlasmaQuant® MS отличается высокой воспроизводимостью, легко справляется с любыми матрицами, от сточных вод до органических растворителей, потребляя при этом меньше аргона.

**Преимущества системы Eсо Plasma:**

- новая передовая разработка;
- мощная плазма;
- высокая производительность;
- минимальные операционные затраты.



**iCRC**

Встроенная реакционно-коллизионная ячейка (iCRC) позволяет эффективно устранять матричные помехи. Ячейка расположена на входе в область высокого вакуума. Реакционный и коллизионный газы подаются через отверстие в скиммере, в дальнейшем полиатомные ионы сталкиваются с молекулами газа, в результате этого изменяется их кинетическая энергия и они выводятся из системы, не попадая в область ионной оптики. Система обеспечивает быстрое переключение режимов подавления полиатомных интерференций с H<sub>2</sub>, Ne или без газа.

На конус скиммера подается дополнительный положительный потенциал, который позволяет сфокусировать ионы аналита в пучок после столкновений. Применение этой технологии дает возможность уменьшить рассеяние частиц целевых ионов и повышает чувствительность.

**Преимущества системы iCRC:**

- эффективное удаление матричных помех;
- быстрое переключение между режимом с газом и без газа;
- снижение требования к чистоте газов;

- не требуется дополнительное обслуживание.



**ReflexION**

Инновационное ионное зеркало ReflexION отклоняет поток ионов точно на 90°. В результате этого фотоны и нейтралы пролетают по прямой через отверстие в ионном зеркале и удаляются из системы. Ионы фокусируются в плотный пучок и направляются точно в отверстие масс-анализатора. В результате в масс-анализатор поступает больше ионов, которые затем попадают на детектор, что обеспечивает очень высокую чувствительность.

**Преимущества системы ReflexION:**

- уникальная чувствительность благодаря применению ионной оптики, отклоняющей поток ионов на 90°;
- полный контроль ионного пучка в трех измерениях;
- низкий уровень фона;
- отсутствие загрязнений, благодаря чему не требуется техобслуживание.



**HD Quadrupole**

Высокоэффективный квадрупольный масс-анализатор с частотой 3 МГц служит для разделения ионов по их отношению массы к заряду, а также для ультрабыстрого сканирования. Квадрупольные стержни в высокоточном исполнении создают идеальное гиперболическое поле. ИСП-МС PlasmaQuant® MS с диапазоном масс от 3 до 256 а.е.м. измеряет все известные стабильные изотопы. Благодаря высокой изотопной чувствительности прибор идеален для проведения изотопного анализа. Он способен быстро интегрировать сигналы длительностью от 50 мкс, идеально подходя для лазерной абляции и анализа наночастиц.

На входе в квадруполь установлен самоочищающийся изогнутый префильтр, который образует с квадруполем масс-анализатор с осевым смещением ионного пучка. Та-

кая конструкция масс-анализатора позволяет снизить уровень инструментального фона до значения ниже 1 имп/с.

**Преимущества HD Quadrupole:**

- квадруполь с частотой 3 МГц обеспечивает очень эффективное разделение ионов;
- ультрабыстрое сканирование и интегрирование;
- низкий уровень фоновых помех благодаря двойной несоосной конструкции;
- отсутствие загрязнений – не требует техобслуживания.



**ADD10**

PlasmaQuant® MS – единственный ИСП-МС, работающий с полностью цифровой системой детектирования, которая не требует кросс-калибровки, поскольку не используется аналоговый режим работы умножителя. Система ADD10 аккуратно гасит сильные сигналы в автоматическом режиме, не нуждаясь в специальном аналоговом измерении. Преимуществами также являются длительный срок службы детектора и быстрый и точный мультиэлементный анализ – от ультраследовых до высоких концентраций элементов за один аналитический цикл.

**Преимущества системы ADD10:**

- линейный динамический диапазон 10 порядков;
- отсутствие кросс-калибровок;
- длительный срок службы детектора. □

ООО «МиксЛаб» – официальный спонсор выставки LABComplex.

**analytikjena**  
An Endress+Hauser Company

**MixLab**

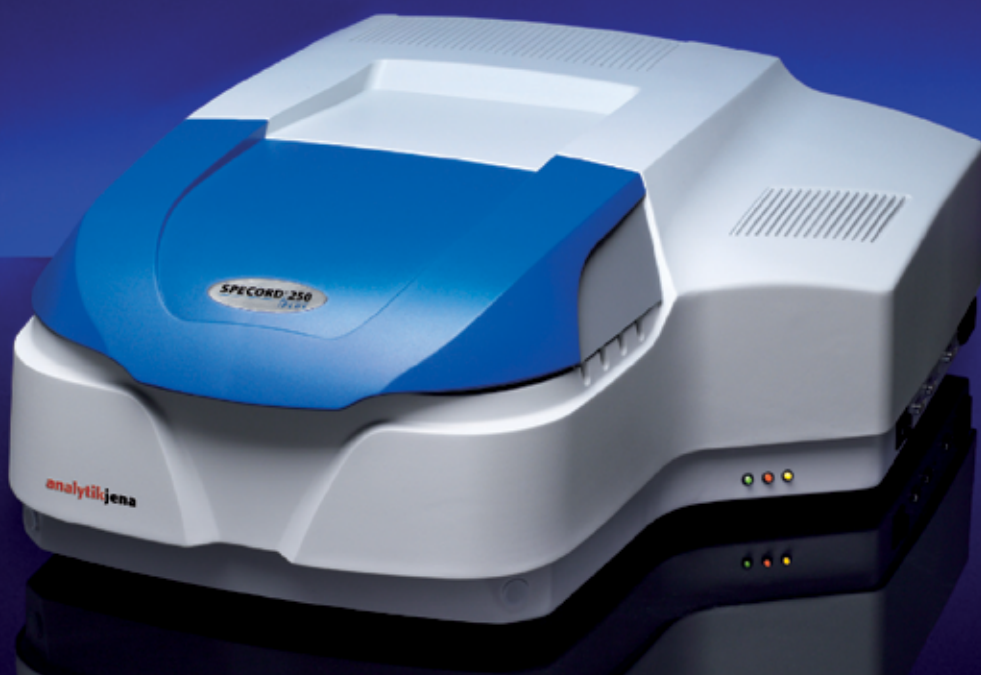
**Контактная информация:**

**ООО «МиксЛаб»**  
03164, Украина, г. Киев,  
ул. Подлесная, д. 1  
Тел.: +38 (044) 303-98-68  
info@mixlab.com.ua  
www.mixlab.com.ua



# Мой SPECORD®!

## Новые стандарты качества!



50 YEARS  
SPECORD®

### Спектрофотометры серии SPECORD® PLUS - новые стандарты качества в вашей лаборатории:

- **ТОЧНОСТЬ**  
УФ-вид спектрофотометры серии SPECORD® PLUS обеспечивают высокую точность измерений и абсолютную воспроизводимость результатов
- **УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ**  
Беспрецедентный выбор аксессуаров расширяет возможности вашей лаборатории
- **УДОБСТВО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**  
Вместительное кюветное отделение и свободный доступ к источникам излучения обеспечивают высокую функциональность прибора и производительность анализа
- **ИНТЕЛЛЕКТ**  
Расширенный программный пакет WinASPECT® позволяет осуществлять интеллектуальное управление прибором и обеспечивает наглядность и точность каждой операции
- **ДОЛГОВЕЧНОСТЬ**  
Analytik Jena является единственным в мире производителем, который дает 10-летнюю гарантию на все оптические компоненты системы

**Analytik Jena AG Представительство в России**  
101000, Россия, г. Москва  
Старосадский пер., 7/10, стр.3  
Тел.: +7 (495) 628 32 62  
+7 (495) 624 77 48  
mmukhina@analytik-jena.ru  
www.analytik-jena.ru

**ООО "МиксЛаб"**  
03164, Украина, г. Киев,  
ул. Подлесная, д. 1  
Тел.: +380 (044) 303 98 68  
info@mixlab.com.ua  
www.mixlab.com.ua





# НУТРИЦИОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ в России и СНГ

При поддержке:



**31** октября 2016  
Центр  
Международной  
Торговли  
Москва  
**01** ноября 2016

## Выставка и форум НУТРИЦИОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ в России и СНГ

Единственное мероприятие в России, посвященное оптимальному и здоровому питанию, функциональным продуктам и инновационным ингредиентам, витаминно-минеральным комплексам, БАДам и ОТС

**ЗАБРОНИРУЙТЕ  
ВАШ СТЕНД СЕЙЧАС!**

Ирина Бондарева  
+ 44 20 80045704  
iBondareva@adamsmithconferences.com  
www.nutritionrussia.com



## Седьмая фармацевтическая неделя качества

### Международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств – 2016»

**XXI век назван ЮНЕСКО веком качества. И действительно, сегодня качество из категории философской превратилось в категорию интегральную, соединяющую в себе и техническую, и экономическую, и методологическую составляющие. Сегодня качество продукции приравнено к обеспечению конкурентоспособности бизнеса. А для фармацевтической отрасли речь идет не просто о прибыльности бизнеса, а о здоровье и жизни людей**

**И**менно вопросам качества была посвящена седьмая фармацевтическая неделя качества и ее ключевое событие – международная конференция «Обеспечение качества лекарственных средств – 2016», которая состоялась 14 – 17 июня в Минске. Организатором мероприятия выступила Международная Фармацевтическая Ассоциация Уполномоченных Лиц при активной поддержке Группы компаний «ВИАЛЕК». В числе партнеров конференции – компании MERCK, ZETA, CCS Services, Sartorius, а также Миасский завод медицинского оборудования.

В работе конференции приняли участие 142 специалиста, представлявших более 80 фармацевти-

ческих предприятий из 10 стран. Уже на протяжении нескольких лет география компаний-участниц неизменно остается широкой: Россия, Украина, Беларусь, Казахстан, Грузия, Армения, Молдова, Эстония, Латвия и Хорватия.

В течение семи лет формат конференции также остается неизменным – на ней обсуждаются новые и актуальные требования GMP / GDP, анализируются ошибки при внедрении фармацевтической системы качества на отечественных предприятиях и демонстрируются эффективные методы работы службы качества. Конференция собирает единомышленников, которые профессионально раскрывают природу наиболее проблемных аспектов обеспечения каче-

ства через психологию людей, влюбленных в свою работу.

Каждый год организаторы пытаются удивлять участников новыми докладами, новыми подходами к получению информации и передаче знаний, новыми и иногда неожиданными вариантами интерпретации всем известных принципов и правил. В этом году основной акцент был сделан на всем спектре эмоций, которые необходимы для эффективного взаимодействия между разными структурными подразделениями одного предприятия. Именно через осознание эмоциональности системы качества приходит истинный профессионализм! Поэтому мероприятие, от первой до последней минуты, прошло в искренней, веселой и эмоциональной атмосфере.

Все четыре дня конференции были весьма насыщенными. И спикеры, и участники с удовольствием делились своим опытом и открывали для себя новые подходы и интересные решения в работе с отклонениями, атипичными результатами контроля качества (ООТ), корректирующими и предупреждающими действиями, годовыми обзорами качества, проблемами, возникающими в процессе обучения персонала, взаимодействии с ТОП-менеджерами и многими другими аспектами современной фармацевтической системы качества. Часто задаваемые вопросы перерастали в интересные дискуссии. Приходилось лишь удивляться тому, как докладчики – настоящие профессионалы своего



дела, увлеченные, любящие свою профессию и готовые делиться знаниями и опытом – совмещали рассказы о своих исследованиях и профессиональных достижениях с юмором, лирическими отступлениями, множеством примеров и полезных советов; и как участники – такие же профессионалы, не соглашались с отдельными выводами, приводя контраргументы на своих примерах.

Неделя в Минске пролетела незаметно. Но по-другому и не могло быть! Сегодня это единственный проект, где основное внимание участников сконцентрировано именно на проблемах и ошибках внедрения и поддержания систем качества. Не на лозунгах, как это важно и нужно, а на практических советах – что нужно делать, как это правильно сделать, даже если окружение этого либо не желает, либо не принимает.

Прощаясь, организаторы и участники выразили уверенность в том, что и в следующем году встреча и обмен мнениями будут столь же продуктивными и полезными. Не стоит даже сомневаться, что через год снова встретятся более 140 профессионалов, увлеченных своей профессией, снова будут уникальные доклады и снова участники получают знания, которые помогут им сделать системы качества своих предприятий еще более совершенными. А потому сейчас стоит открыть свой график и внести в него уникальную встречу, запланированную на июнь 2017 года! ■



# Компания SCHOTT демонстрирует приверженность российскому фармацевтическому рынку

## Празднование 5-летнего юбилея производства фармацевтической упаковки в г. Заволжье



Компания SCHOTT демонстрирует свою приверженность российскому фармацевтическому рынку в связи с празднованием пятилетнего юбилея открытия производства в г. Заволжье. Для международной технологической группы Восточная Европа является одним из самых приоритетных регионов и предоставляет большие возможности для роста. «Мы планируем продолжать плотно работать с российской фармацевтической отраслью и поддерживать рост рынка, предлагая только правильные упаковочные решения», – заверяет Андреас Райссе, исполнительный Вице-президент бизнес-направления «Фармацевтические Системы ШОТТ АГ». Ежегодно на заводе, расположенном в г. Заволжье, производится около 500 млн флаконов и ампул. Продукция SCHOTT изготовлена из специализированного стекла и позволяет безопасно упаковывать, транспортировать и хранить лекарственные препараты.

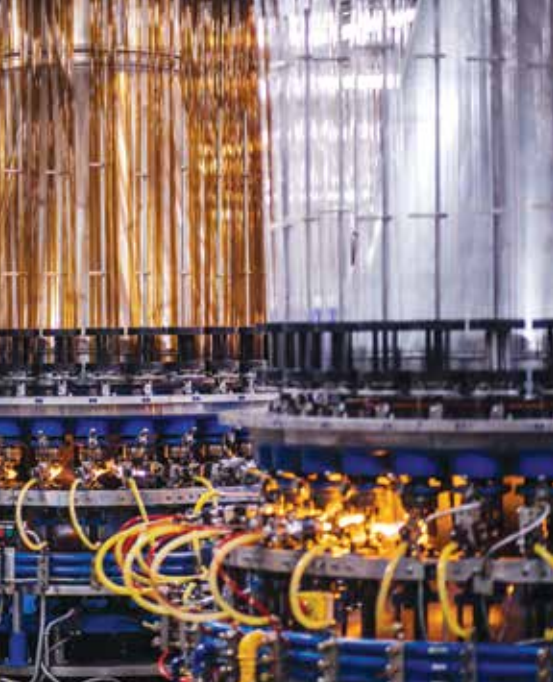
### Поддержка программы «Фарма 2020»

Инновации и местное производство – два основных вектора программы «Фарма 2020», инициированной российским правительством. Благодаря данной программе, начатой в 2009 г. и нацеленной на развитие российской фармацевтической и медицинской промышленности, повышается потребность в высококачественных упаковочных решениях. «Мы наблюдаем постоянный рост спроса на фармуупаковку местного

производства, которая отвечает всем мировым стандартам, – говорит Рудигер Вагнер, региональный директор по продажам бизнес-направления «Фармацевтические Системы ШОТТ АГ». – Именно в этом направлении мы можем помочь индустрии сделать большой шаг вперед». Фактически SCHOTT является первой международной компанией, которая открыла в России площадку для производства фармацевтической упаковки, инвестировав в строительство около EUR 12 млн.

Завод в г. Заволжье работает в соответствии с мировыми стандартами Надлежащей производственной практики, которые применяются для фармацевтического производства, так называемыми принципами GMP (Good Manufacturing Practice). Они включают в себя современное оборудование, хорошо обученных сотрудников и строгое соблюдение стандартов качества.

Второй областью, в которой SCHOTT работает в тесном контакте с промышленностью, является разработка упаковочных решений, ориентированных на будущее. Например, таковыми являются готовые к использованию флаконы ADAPTIQ® для асептического розлива лекарств или флаконы с защитой от деляминации (флаконы SCHOTT DC). Отраслевые эксперты обсуждали эти и другие решения и тенденции на симпозиуме, который состоялся во время празднования 5-летнего юбилея завода. ■



### О КОНЦЕРНЕ SCHOTT

SCHOTT – международный технологический концерн, 130 лет работающий в области производства специализированных стекол и материалов на основе использования передовых технологий. Многие продукты SCHOTT признаны лучшими в мире. Основные рынки сбыта концерна: бытовые приборы, фармацевтика, электроника, оптика, солнечная энергетика, транспорт и архитектура.

Концерн SCHOTT прикладывает все усилия к тому, чтобы помочь своим заказчикам в построении успешно развивающегося бизнеса, и стремится улучшить жизнь окружающих с помощью высококачественных продуктов и интеллектуальных решений. В то же время SCHOTT обеспечивает устойчивое развитие своего бизнеса и заботится о персонале, обществе и окружающей среде. Производство и продажа изделий более чем в 35 странах мира отражают стремление SCHOTT быть ближе к своим заказчикам. В компании работают 15000 сотрудников, а уровень ее продаж в 2014 – 2015 финансовом году составил EUR 1,93 млрд. Владелец компании SCHOTT AG с ее главным офисом, расположенным в г. Майнц (Германия), является Фонд Карла Цейса. Будучи социально ответственной компанией, SCHOTT берет на себя всю полноту ответственности перед сотрудниками, обществом и окружающей средой.



**SCHOTT**  
glass made of ideas

### Контактная информация:

#### Рудигер Вагнер,

Директор по продажам в  
Восточной Европе, Турции и Израиле  
ruediger.wagner@schott.com

#### ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»

Россия, 606524, Нижегородская обл.,  
г. Заволжье, ул. Железнодорожная, 1,  
строение 45, литер П.

Тел.: +7 (831) 612-13-13,

факс: +7 (831) 612-13-28,

pharmaceutical\_packaging@schott.com

www.schott.com/pharmaceutical\_packaging

#### Подразделение «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг Россия»

Россия, 105005, г. Москва,  
Денисовский переулок, 26.

Тел.: +7 (499) 925-73-33

www.schott.com/pharmaceutical\_packaging



# Компания Dividella AG

**Компании Dividella AG и Medipak Systems совершили «горное восхождение и спуск» с гостями на Дне открытых дверей в Швейцарии**

## Грабс, Швейцария

Профессионал в области решений по упаковке продуктов для парентерального введения – компания Dividella AG совместно с материнской компанией Medipak Systems провели знаковое мероприятие на своей обновленной и расширенной производственной площадке – конференцию и демонстрацию оборудования группы компаний концерна Körber.

Более 180 гостей со всего мира приняли приглашение и приехали в компанию Dividella AG, в живописный городок Грабс, который находится в долине реки Рейн в северо-восточной части Швейцарии, совсем рядом с Лихтенштейном и Австрией, чтобы принять участие в двухдневной конференции и Дне открытых дверей.

### «Горное восхождение и спуск»

Два полных дня, 7 и 8 июня 2016 г., гости мероприятия активно участвовали в обсуждении актуальных вопросов в фармацевтическом производстве, слушали доклады и задавали вопросы по темам, важным для производителей медикаментов. Эта часть программы была условно названа «горное восхождение и спуск». Основными темами, освещенными на конференции, были:

- 1) «Track and Trace»-сериализация;
- 2) производство небольших партий;
- 3) оптимизация общепроизводственных затрат.

Программа мероприятия предусматривала также участие приглашенных докладчиков по другим интересным темам. Гостям была представлена увлекательная презентация об основательной подготовке, экстремальных горных вос-



*Александр Шульговский, коммерческий директор, Восточная Европа, Россия, СНГ, MENA, компания Dividella AG*

хождения и непредвиденных сложностях, возникших у Штефана Сигриста, профессионального альпиниста, в процессе покорения вершин в Гималаях.

В вопросах инновативных внедрений в промышленности был очень познавателен доклад доктора Штефана Сигриста (полного тезки альпиниста) о внедрении программного обеспечения Industry 4.0, об инновационных технологиях и новых видах производств, таких как, например, трехмерная печать узлов и деталей. Участие в конференции позволило гостям поближе познакомиться с компанией Dividella, осмотреть ее производственный цех, новый сборочный цех и новые инженерные офисы, расположенные в Грабсе.

### Демонстрация новейших решений NeoTOP

Новое производственное здание компании Dividella AG в течение двух дней конференции выполняло функцию демонстрационного зала, в котором было представлено упаковочное и вспомогательное оборудование. Гостям мероприятия продемонстрировали новейшую разработку компании – упаковочную линию с верхней загрузкой продуктов, предназначенную специально для небольших партий, в которой предусмотрены возможность присоединения модуля руч-

ной закладки продукта и дополнительные функции по безопасному процессу упаковки.

Компания Mediseal представила свою блистерную упаковочную линию CP400-P3200 с интегрированными OCS контрольными весами и плавным переходом на следующий этап упаковочного процесса – оборудование компании Pester.

Компания Rondo продемонстрировала различные упаковочные разработки собственного производства, такие как решение по защите первого вскрытия и «умная упаковка» с включенными в нее функциями коммуникации (NFC-функции).

### Доступная виртуальная реальность

Представленное на мероприятии оборудование производства компании Seidenader показало, как на практике применяются V 90 + полуавтоматические инспекционные машины, блок сортировки таблеток и оборудование DS12. Компания также продемонстрировала свой известный «черный ящик», в котором использованы реальные виртуальные технологии для получения прямого доступа к системам оперативного управления машинами производства компании Seidenader.

Компания Werum IT Solutions предоставила гостям возможность ознакомиться с последней версией производственной системы PAS-X



Acs Zoltan, Meditor, Марина Хофманн, Hofmann Engineering,  
David Greskovits, Meditor, Оксана Пряничникова, Hofmann Engineering



3.1.8 MES совместно с PAS-X KPI, а также с решениями по Track & Trace.

Выставочный зал дополнили стенды и компании-партнеры, такие как Pester pac automation, Pago, OCS Checkweighers, Robatech, Micron, M.A.S. (сервис по проведению аналитического анализа материалов), Metsä Bard, Videojet Technologies and Ypsomed.

### О компании Dividella AG

Dividella AG является членом группы Körber Medipak Systems и специализируется на создании и производстве упаковочных машин для фармацевтической промышленности с учетом специальных требований, предъявляемых к продуктам для парентерального введения. Компания находится в Грабсе, в кантоне Санкт-Галлен, в восточ-

ной части Швейцарии. Постоянными заказчиками оборудования компании являются крупнейшие мировые лидеры фармацевтического производства. Более трех десятилетий Dividella AG предлагает на рынке высокоэффективные решения для безопасной упаковки фармацевтических продуктов. Запатентованное упаковочное решение с верхней загрузкой продуктов является основополагающим для оборудования, произведенного компанией Dividella AG, которое постоянно обновляется на рынке и соответствует последним требованиям, которые выдвигают фармацевты. Упаковки фармацевтических продуктов удобны для использования пациентами с ограниченными возможностями. Они экологически безопасны и обеспечивают

сохранность продуктов для парентерального введения.

Dividella AG предлагает комплексные решения по вторичной упаковке медицинских продуктов, которые трудно укладываются в штебель: медицинских игл, инъекционных ручек, флаконов и шприцев. Упаковочные решения производства компании TopLoading позволяют обращаться с продуктами очень бережно. Подающие устройства оборудования также запатентованы и гарантируют продуктам сохранность во время их высокоскоростной загрузки непосредственно в упаковки.

### О компании Medipak Systems

Körber Medipak Systems включает в себя пять успешных международных предприятий, которые расположены в Германии, Швейцарии, Чехии, США и Бразилии, в форме действующего партнера для международных фармацевтических и биотехнологических предприятий.

Компании группы Körber Medipak Systems предлагают решения в области программного обеспечения, материалов, машиностроения и технологий для производства, инспекции и упаковки фармацевтических продуктов, а именно: производственную систему для фармацевтического производства, разработку и производство стандартных и специальных складывающихся упаковок, инновативные упаковки и инспекционные машины, решения по контролю продуктов в производственном цикле. Эта комбинация уникальных возможностей сделала компанию Medipak Systems лидером на рынке системных решений.

Medipak Systems состоит из Dividella AG, Mediseal, Rondo, Seidenader и Werum IT Solutions. Штат сотрудников компании составляет 1600 человек.

Medipak Systems – направление в деятельности концерна Körber AG, расположенного в Гамбурге, с общей численностью сотрудников 11 500 человек и ежегодным товарооборотом EUR 2,3 млрд. ■

# Профессиональный обмен информацией и новые технологии на мероприятии самого высокого уровня

## Фармацевтический форум 2016: встреча экспертов фармацевтической промышленности

Более 200 участников 6-го фармацевтического форума объединила общая цель: обеспечение максимально высокого уровня безопасности и здоровья пациентов. На форуме, который состоялся 8 – 9 июня 2016 г. в г. Швебиш-Халль (Германия), были представлены эксперты из 25 стран и ряд всемирно известных фармацевтических компаний. OPTIMA pharma выступила организатором этого мероприятия



«На нас лежит ответственность, и от этого зависят жизни людей», – заявил на фармацевтическом форуме Ричард Джонсон, президент Ассоциации парентеральных лекарственных препаратов (PDA). Этот тезис стал связующей нитью всех десяти технических докладов. Соблюдение технологии обеспечивает правильную доставку лекарств пациентам в неизменном виде при одновременном сохранении высокого уровня качества. Эксперты из фармацевтических компаний рассказали о своем опыте работы с новейшими технологиями в области производства лекарственных препаратов.

Современное состояние разработки лекарственных средств оказывает большое влияние на промышленные технологии – это было убедительно доказано во многих докладах. В частности, новый подход необходим для производства активных субстанций, применяемых в биотехнологических процессах. В этом секторе используются небольшие партии очень чувствительных компонентов, которые являются высокоэффективными и



*Richard Johnson, президент Ассоциации парентеральных лекарственных средств (PDA, США), рассказал о технических трудностях, связанных с созданием новых лекарственных препаратов*

очень дорогими. Обязательным условием является наличие автоматизированных процессов, чтобы свести к минимуму вмешательство человека в стерильную зону.

Благодаря появлению этих разработок были созданы системы, с помощью которых можно обрабатывать различные контейнеры. Ryan Hawkins из компании Cook Pharmica (США) рассказал о сотрудничестве по проекту, цель которого – возможность обработки шприцев, флаконов и картриджей на единой платформе. Для обеспечения универсальности автоматизированных процессов, то есть

без смены формата, были разработаны и реконструированы новые, очень гибкие компоненты, такие как новые конвейерные системы транспортировки с использованием робототехники.

Gabriel Vainadeu (компания Teva, Израиль) продемонстрировал другие аспекты гибкости в технических вопросах, а именно – как несколько технологических операций, таких как наполнение, лиофилизация, стерилизация или загрузка и выгрузка в условиях изолятора, можно выполнять в системе параллельно и независимо друг от друга либо в сочетании друг с другом.



### Множественные требования, предъявляемые к фармацевтическому машиностроению

В нескольких докладах подчеркивалась важность использования изоляторных технологий для проведения стерильной обработки. Применение технологии с использованием катализатора для сокращения времени цикла обработки – это только одно из многочисленных преимуществ, обеспечиваемых динамично развивающейся изоляторной технологией. Кроме того, неоспоримым является преимущество стерильных процессов обработки, которые можно валидировать, по сравнению с ручной обработкой.

Д-р Ellen Oelgeschläger из компании Bayer Pharma (Лeverкузен, Германия) подчеркнула необходимость использования изоляторов при проведении тестов на стерильность для микробиологического контроля качества в лабораторных условиях. Здесь также используется каталитическая вентиляция. Д-р Brian Bergin из компании Aseptic Technology & Design Ltd. рассмотрел аспект разработки цикла для изоляторов. Участники мероприятия обсуждали стратегии автоматизации процесса стерилизации, все аспекты которого являются надежными и безопасными, а также вопросы оптимизации его во времени.

Затем Sandrine Favre (Octapharma, Швейцария) и Alberto Penati (Patheon, Италия) сделали презентацию о важности безупречной организации фармацевтических проектов. Octapharma рассматривала вопрос о том, как можно скопировать и внедрить новейшие технологии, разработанные в крупном пилотном проекте вместе с компанией OPTIMA, в других подразделениях компании. Patheon расширила имеющуюся базу для стерильного производства путем установки двух фармацевтических лиофильных сушек без прерывания текущего производственного процесса. Это было сложной материально-технической задачей, поскольку в на-

стоящее время все процессы связаны между собой.

Д-р Nicolas Brandes из компании West Pharmaceutical Services (Эшвайлер, Германия) в своем докладе затронул тему взаимосвязи между новыми фармацевтическими ингредиентами, а также осветил вопрос о выборе стеклянных и пластиковых материалов для производства контейнеров. Частицы стекла и чувствительность к кислороду – это лишь два из многочисленных аспектов, которые следует тщательно изучить. Доклад д-ра Daniel Müller был сфокусирован на анализе одноразовых систем, таких как наполнительные шланги, используемые в машинах для наполнения. Г-н Müller является членом областного совета Тюбингена. Он призвал слушателей не доверять слепо поставщикам и их сертификатам, поскольку с точки зрения законодательства ответственность всегда несет пользователь системы.

### Проблемы осмыслены, решения найдены

На сегодняшний день требования в отношении безопасности, которым должны соответствовать промышленные технологии в фармацевтическом секторе, выше, чем когда-либо. В то же время инженеры завода должны предлагать новые идеи и технологии, выгодные с экономической точки зрения. Это было убедительно представлено на форуме. Универсальные машины с гибкими настройками – это и есть один из ответов на данные требования. Компания Optima предложила участникам мероприятия взглянуть на то, как можно этого достичь, и провела экскурсию по производственной площадке.

Одной из семи представленных машин была новая универсальная машина наполнения от компании OPTIMA. В ее основе лежит помещенное в изолятор роботизированное устройство для обработки и транспортировки флаконов, шприцев и картриджей. В универсальной машине наполнения и во

### О КОМПАНИИ OPTIMA

OPTIMA packaging group GmbH, штаб-квартира которой расположена в Швебиш-Халль (Германия), вместе со своими дочерними компаниями разрабатывает и внедряет системы начиная от отдельных машин и заканчивая сложными комплексными системами «под ключ» для производства фармацевтической, медико-биологической продукции, потребительских товаров и нетканых материалов.

Будь то индивидуальные решения или стандартные модульные машины – все функции всегда предназначены для промышленных нужд и индивидуальных потребностей клиента. Во многих областях упаковочные технологии от компании OPTIMA считаются мировыми лидерами.

В семейной компании, которая была основана в 1922 г. и в настоящее время управляется уже третьим поколением семьи, работают 2050 человек в трех подразделениях в Германии и в 13 дополнительных международных подразделениях. Свыше 80 % всей продукции идет на экспорт, что подчеркивает международную направленность деятельности компании.

вспомогательных системах применены технологии, которые практически исключают потери продукта, что обеспечивает производство максимального количества пригодных для использования единиц продукции в партии.

В завершение экскурсии были продемонстрированы проекты «под ключ» с использованием электронно-лучевых туннелей, лиофильных сушек, технологии изолятора, системы SCADA, установок для глазных капель, а также диагностических систем. Для оптимальной работы системы решающее значение имеют многие детали, и одна из них – точность позиционирования во



*Знакомство с новейшими тенденциями: посетители получили представление о фармацевтическом машиностроении*



*Новый виртуальный центр: эксперты фармацевтической отрасли используют виртуальную реальность для изучения компонентов фармацевтической лиофильной сушки*

время загрузки и выгрузки лиофильной сушки. Основным требованием здесь является абсолютно ровное перемещение транспортного устройства для надежной и безопасной транспортировки заполненных флаконов. Такую возможность обеспечивает новый метод стыковки с лиофильной сушкой.

Кроме инкапсулированных роботов, сложных систем подачи и барьерных элементов из оконных стекол, на форуме были представлены виртуальные технологии. Эксперт компании OPTIMA объяснил, как машины для наполнения и закрытия могут быть смоделированы в 3D и оптимизированы до начала

сборки и установки, что включает в себя, например, удобство осмотра и обслуживания готовой машины. Компьютерные программные приложения, включая визуализацию потока, очень разнообразны и сосредоточены на оптимизации результатов очистки и совершенствовании условий ламинарного потока в «чистых помещениях».

Поскольку фармацевтические системы могут быть размером с трехэтажный дом, участники фармацевтического форума интересовались также Центром виртуальной реальности, который был реализован совместно компаниями OPTIMA и Packaging Valley Germany e.V.

Большие и маленькие системы могут быть представлены виртуально и осмотрены вплоть до винтика – еще до того, как будут изготовлены.

### **Совместное сотрудничество и источник вдохновения**

Благодаря большому интересу к темам более чем у 200 гостей форума возникло много вопросов, что обусловило широкий обмен мнениями между участниками.

Yürgen Rothbauer, генеральный директор компании OPTIMA pharma GmbH, поблагодарил участников и докладчиков форума за участие и плодотворный обмен информацией. Его приглашение посетить следующий фармацевтический форум через три года звучало так: «Мы встретимся снова и, надеюсь, в добром здравии». ■

**OPTIMA**  
EXCELLENCE IN PHARMA



### **Контактная информация:**

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

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

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

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



ОРГАНИЗАТОР

**A7** CONFERENCES



UKRAINIAN  
**HealthCare**  
FORUM '16

**21 октября 2016 года | InterContinental Kyiv**

ВТОРОЕ НАИБОЛЬШЕЕ МЕЖДУНАРОДНОЕ  
МЕРОПРИЯТИЕ В УКРАИНЕ НА ТЕМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
С ФОКУСОМ НА ИНВЕСТИЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ,  
РЕФОРМИРОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ РЫНКА

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ  
ЮРИДИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР

大成 DENTONS

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР



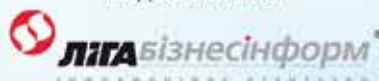
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОЗЧИК



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ  
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР



ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ  
МЕДИА-ПАРТНЕР



МЕДИА-ПАРТНЕР



МЕДИА-ПАРТНЕР

Тижень

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ  
БИЗНЕС МЕДИА-ПАРТНЕР

БИЗНЕС

Для участия в форуме зарегистрируйтесь на сайте

[a7conf.com/health16/ru](http://a7conf.com/health16/ru)

## Дистрибьюторские договора в фарме: игра на грани. Часть 2



**Андрей Горбатенко**, адвокат, ассоциированный партнер Юридической компании «Правовой Альянс»

**В** этой статье мы продолжим рассмотрение конкурентных рисков, связанных с договорами дистрибуции. Первую часть статьи можно прочитать в журнале «Фармацевтическая отрасль», № 2 (55) апрель 2016 г. стр. 94 – 96.

В данной статье мы рассмотрим конкурентные риски, которые могут возникнуть из условий договоров, касающихся цен и условий поставки.

Начнем с такого понятия, как «минимальный объем заказа». Минимальный объем заказа нужен для того, чтобы оптимизировать затраты поставщика на логистику, связанную с производством и доставкой товаров. Снова следует вспомнить правило экономически обоснованных равных условий для всех: минимальный объем заказа, по умолчанию, должен быть одинаковым для всех дистрибьюторов.

Цена товаров также должна быть одинаковой для всех дистрибьюторов (как правило, с этим нет проблем). Кроме того, может возникнуть еще несколько проблем с ценой, которые несложно обнаружить, а именно:

- слишком высокая цена;
- слишком низкая цена.

Как видите, обозначить проблемы действительно просто, но выявить их – крайне сложно.

Ценообразование – сложный, можно сказать, интимный процесс, подробностями которого никто не хочет делиться. Когда может остро возникнуть вопрос в отношении цены?

Вопрос слишком низкой цены (маловероятная для Украины, но в целом возможная ситуация) возникает в том случае, когда участник рынка, обладающий необходимыми финансовыми ресурсами и владеющий определенной долей рынка, устанавливает цену ниже себестоимости. Такая цена очень привлекательна для потребителей, поскольку они начинают отказываться от более дорогих товаров конкурентов, вследствие чего конкуренты постепенно уходят с рынка. Нарушитель несет финансовые потери, но выживает за счет запаса ресурсов и наращивает свою долю рынка. Далее, когда почти все конкуренты уходят, нарушитель возвращает цену своих товаров до нормального уровня.

Слишком высокая цена может быть следствием злоупотребления монопольным положением либо результатом антиконкурентных согласованных действий.

В случае монополии монополист осознает, что большинство потребителей не могут отказаться от товаров монополиста либо заменить его другим товаром, и начинает поднимать цену с целью увеличения своей прибыли. Что здесь сложного? Наблюдателю со стороны часто бывает не просто выявить монополиста. Чтобы обнаружить монополию, нужно обозначить рынок. Ранее мы уже говорили о различных границах рынка, теперь давайте посмотрим, как это работает в разрезе ценовых злоупотреблений. Например, в поселке есть одна аптека, которая по критерию территориальных границ рынка является монополистом. Территориальные границы рынка будут соответствовать границам поселка. Чтобы у вас не сложилось впечатление, что территориальные границы рынков всегда «привязаны» к административно-территориальному разделению, отмечу, что есть случаи, когда монополистами признавались аптеки, которые находились в стациона-

рах ЛПУ Киева и других крупных городов, потому что пациенты (потребители) не имели возможности обратиться до других аптек.

**Временные границы.** Представьте, что у всех дистрибьюторов закончилось какое-то лекарственное средство, которое пользуется спросом, но у одного дистрибьютора есть его запас. Осознавая этот факт, этот дистрибьютор начинает отпускать в аптеки данное лекарственное средство по завышенной цене. Естественно, такая ситуация не может длиться долго, но на протяжении какого-то времени этот дистрибьютор займет монопольное положение на рынке.

**Ценовые границы.** Ценовые границы в действии хорошо видны на таких товарах, как автомобили. Никто не станет спорить, что Bentley не конкурирует с BMW. В отношении лекарственных средств ценовые границы очертить часто бывает сложно, но возможно. Как правило, ценовые границы разделяют рынки лекарственных средств, на которых присутствует большое количество генериков. В таких случаях можно разделить рынки лекарственных средств в пределах одной нозологической группы, но в разных ценовых категориях. В подавляющем большинстве случаев, по мнению автора, ценовые границы рынков в отношении лекарственных средств неприменимы.

Однако самыми непростыми границами рынка являются товарные. Порой, чтобы определить товарные границы рынка, приходится проводить товароведческие экспертизы. При этом необходимо решить главный вопрос: как определить взаимозаменяемость товаров? В отношении лекарственных средств это особенно сложный процесс.

В украинском законодательстве содержится определение термина «взаимозаменяемые лекарственные средства». Забегая наперед, отмечу, что в этом отношении законодательство не упрощает, а скорее, усложняет процесс. Итак, в соответствии с подпунктом 5 пункта 1 Порядка проведения экспертизы регистрационных материалов лекарственных средств, которые подаются на реги-

страцию (перерегистрацию), а также результатов экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы на протяжении действия регистрационного удостоверения (далее – Порядок регистрации) взаимозаменяемое лекарственное средство – это генерический препарат, который является эквивалентным референтному лекарственному средству. В соответствии с подпунктом 1.2 пункта 1 Порядка регистрации генерическое лекарственное средство должно иметь такой же количественный и качественный состав действующих веществ, а также такую же лекарственную форму, как и референтный препарат, и его взаимозаменяемость с референтным препаратом должна быть доказана в ходе проведения специальных исследований. Порядок регистрации содержит еще ряд норм в отношении биоэквивалентности, фармацевтической эквивалентности и фармацевтической альтернативности, которые дополнительно свидетельствуют о том, что взаимозаменяемые лекарственные средства являются генерическими препаратами.

В результате можно прийти к выводу, что рынок формируют лекарственные средства, которые содержат одно действующее вещество в одинаковой дозировке и в одной лекарственной форме.

Такой подход приводит к тому, что оригинаторы, у которых еще нет генериков, всегда выглядят как монополисты. Однако данный подход слишком узкий и не отображает реальную картину рынка. Весьма распространенная ситуация, когда новое лекарственное средство разрабатывается в сфере, где уже есть бестселлер. Производителю нового препарата приходится серьезно бороться за место под солнцем. В то же время производители находящегося в обращении лекарственного средства также прилагают значительные усилия к тому, чтобы сохранить свои позиции на рынке. Иначе как конкуренцией это не назовешь. При этом у таких конкурентов различные действующие вещества, дозировка, иногда и лекарственная

форма, частично разнятся показания к применению, противопоказания и побочные эффекты. На рынке существуют достаточно красноречивые примеры, однако я не буду их называть, поскольку не могу раскрыть информацию о клиентах.

В том, что товарные границы рынка лекарственных средств делятся не по действующему веществу, легко убедиться на собственном опыте. Загляните в свою домашнюю аптечку, найдите лекарственные средства, которые Вы применяете, когда у Вас насморк, болит горло или голова, и изучите их действующие вещества. Если от одного недуга у Вас окажется несколько лекарственных средств, то в большинстве случаев они будут на основе различных активных фармацевтических ингредиентов.

На мой взгляд, для определения товарных границ рынка стоит использовать опыт Еврокомиссии.

В основе подхода Еврокомиссии лежит терапевтическое использование препаратов, а именно их применение в соответствии с 3-м классом Анатомической терапевтически-химической системы классификации (АТС). Для общего представления следует упомянуть, что АТС-классификация была разработана в 70-х годах прошлого столетия Европейской ассоциацией исследования фармацевтического рынка и широко используется в мире. Код АТС состоит из 7 знаков. Третий знак кода указывает на принадлежность лекарственного средства к определенной терапевтической и/или фармакологической группе. Четвертый знак кода дает представление о терапевтически-химической группе лекарственного средства. Определение товарных границ рынка по коду АТС действует следующим образом. Отбирается широкий круг препаратов по 3-му классу, далее их круг сужается до одного или нескольких кодов АТС 4-го класса. Выборка осуществляется на основании профиля основных групп потребителей. Для этого необходимо составить профиль основной группы потребителей, который включает, например, такие критерии:

- Заболевания.
  - Возрастная группа.
  - Иные заболевания или состояния, критичные для выбора препарата (например, сахарный диабет) и т.д.
- Конечно же, часто лекарственная форма и способ введения также лежат в основе разделения товарных границ рынков, но бывают случаи, когда лекарственная форма и способ введения не настолько важны. Например, выбор между сиропом, суспензией или таблетированной формой для потребителя, как правило, не важен.

Данный подход является более сложным, а процесс разделения товарных границ рынка – более трудоемким, однако в результате можно составить более адекватную картину рынков.

Еще более сложная ситуация возникает, если завышение цен связано с антиконкурентными согласованными действиями. Дистрибьюторский договор – это первое, что будет исследоваться, поскольку сам по себе договор является согласованными действиями. Вопрос будет стоять так: «Содержатся ли в договоре положения, которые приводят к установлению экономически необоснованных цен?» Что это может быть? Вариантов много и все они ограничены только фантазией сторон договора.

Однако нужно помнить, что антиконкурентные (то есть такие, которые могут негативно повлиять на конкуренцию) согласованные действия могут иметь место только тогда, когда участники таких согласованных действий обладают рыночной властью, иными словами – в принципе они способны влиять на рынок.

Методика определения монопольного (доминирующего) положения субъектов хозяйствования на рынке, утвержденная Распоряжением АМКУ от 5.03.2002 № 49-р, определяет рыночную власть как способность субъекта хозяйствования (группы субъектов) определять или существенно влиять на условия оборота товара на рынке, не допуская, устранять и ограничивать конкуренцию, в частности повышать цену и поддерживать ее на уровне выше, чем тот,

который бы существовал в условиях значительной конкуренции.

Например, если производитель одного из парацетамолов, о котором большинство потребителей и не слышало, договорится с одной из десятка аптек на улице «N» о том, что данная аптека будет продавать парацетамол этого производителя по более высокой цене, то конкуренция не пострадает. Скорее, пострадают участники такого сговора. В этом случае у производителя и у аптеки, вероятнее всего, объем продаж уменьшится. При этом другие аптеки на улице «N» и иные производители парацетамолов особо не пострадают и, возможно, их продажи возрастут.

Выявить антиконкурентные согласованные действия бывает достаточно сложно, поскольку их участники не особо стремятся фиксировать свои антиконкурентные договоренности в документах, особенно в договорах. Поэтому АМКУ приходится искать признаки таких согласованных действий, опираясь на косвенные доказательства. Я не открою секрет, если скажу, что на сегодняшний день АМКУ проводит ряд

расследований на рынке дистрибуции лекарственных средств и все они возникли, потому что у АМКУ есть подозрения, что действия ряда производителей и дистрибьюторов приводят к экономически необоснованным (завышенным) ценам на рынке Украины.

В чем АМКУ видит ценовой сговор? Отвечая на этот вопрос, не смогу раскрыть всех деталей, поскольку выступаю юридическим советником в ряде таких дел, однако в общих чертах могу описать ситуацию, оперируя информацией, доступной в открытых источниках. Основным признаком ценового сговора АМКУ видит скидки и механизм их предоставления. По мнению АМКУ, если поставщик предоставляет дистрибьютору скидки за что бы то ни было, а дистрибьютор не транслирует такие скидки дальше (оставляет себе), и данная ситуация возникает постоянно, то существует сговор, в рамках которого поставщик изначально завышает цену на поставляемые лекарственные средства, чтобы повысить маржинальность дистрибьютора. Кроме того, в качестве одного из

признаков ценового сговора АМКУ видит механизм предоставления скидок, а именно – так называемых ретро-бонусов, когда скидка за достижения в отчетный период предоставляется в следующий период. По мнению АМКУ, данный механизм позволяет участникам сговора скрыть факт отсутствия трансляции скидки в дальнейших продажах.

До завершения расследований я вынужден воздержаться от комментариев в отношении описанных подходов АМКУ, однако отмечу, что не все так однозначно, и сам факт предоставления скидок, даже в виде ретро-бонусов, не может свидетельствовать о наличии сговора.

Сегодня формируется практика применения конкурентного законодательства в отношении дистрибьюторских договоров. С учетом динамики рассмотрения данного вопроса АМКУ в ближайшее время может быть вынесен ряд решений. Будем надеяться, что в этих решениях мы найдем ясные и взвешенные выводы, которые послужат для рынка ориентирами. ■



## КНИГИ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ

ИЗДАТЕЛЬСТВО  
ПРОФЕССИЯ

**ВНИМАНИЮ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ !**



### Упаковка лекарственных средств. Материалы, технологии, применение

Д. Дин, Э. Эванс, Я. Холл

Пер. с англ. (*Pharmaceutical Packaging Technology*)

под ред. В.В. Береговых, Л.Л. Гурарий

2016 г., тв. пер., ил., табл., 165×235 мм., 752 стр.

**Цена: 3500 рублей**

Приведены основные сведения о материалах, технологиях, оборудовании для упаковки лекарственных средств. Подробно рассмотрена упаковка ЛС в картон и бумагу, стеклянные и металлические контейнеры, полимерную и пластиковую упаковку различного назначения. Даны практические советы и рекомендации по разработке и внедрению упаковки с учетом особенностей каждого ЛС, в соответствии с требованиями по контролю качества, хранению, транспортировке, стабильности и срокам годности. Приведены многочисленные примеры, регламенты, инструкции, сведения о стандартах, патентах и литературные источники. Отдельные главы посвящены организации работы упаковочной линии, системам закупки и закрытия, оформлению упаковки, дистрибуции и складированию.

Книга предназначена для специалистов фармпроизводств, технологов, инженеров, разработчиков упаковки, производителей и поставщиков упаковочных материалов и оборудования, студентов и преподавателей профильных специальностей.

**www.epcprof.ru - заказ on-line и все книги издательства**

по электронной почте: [info@epcprof.ru](mailto:info@epcprof.ru); [shop@epcprof.ru](mailto:shop@epcprof.ru)

по тел./факсу: +7 (812) 313-54-14

почтой по адресу: 190020, Санкт-Петербург, а/я 140

Офис продаж в Москве

тел.: +7-910-493-96-02

электронная почта: [moscow@epcprof.ru](mailto:moscow@epcprof.ru)



# «ОЛ-Украина»

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

ООО «ОЛ-Украина»  
Украина, 04073, г. Киев,  
просп. Московский, 21А  
+38 (044) 464-92-68  
www.olukraine.com

Компания «ОЛ-Украина» является одним из ведущих дистрибьюторов продуктов для фармацевтической промышленности и производителей БАД. Благодаря тесному и плодотворному сотрудничеству с нашими партнерами мы предлагаем для вашего удобства поддержание остатков основных продуктов на нашем складе, техническую поддержку как с нашей стороны, так и со стороны наших партнеров. Основная наша специализация – активные ингредиенты, вспомогательная химия для фармацевтической, косметической, пищевой и других отраслей промышленности.



**exclusive**

**ASHLAND (США)**  
ГПМЦ, ЭЦ, КМЦ, ПЦ, МЦ;  
повидоны, кросповидоны, ПВП-йод;  
пленочные покрытия.



**exclusive**

**AKZONOBEL (НИДЕРЛАНДЫ)**  
Натрия хлорид **Sanal P.**  
натрий карбоксиметилцеллюлоза  
**Akucell®**



**MACCO ORGANIQUES S.R.O.**  
(Чехия)

Магния оксид, натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат), цинка сульфат, магния хлорид шестиводный, магния сульфат семиводный.



**SOLVAY (Бельгия)**  
Натрия гидроксид микрогранулированный.



**COREL PHARMA СЕМ (Индия)**  
Карбомеры; метакриловые, полиакриловые, полистериловые кополимеры; производные стеаратов; дезинтегранты.



**TEREOS (Франция)**

Сорбитол порошок кристаллический (Ph. Eur., USP-NF) – **Merisorb® 200 Pharma; Merisorb® 300 Pharma;** сорбитол порошок spray dried – **Merisorb® SD250 Pharma, Merisorb® SD500 Pharma;** крахмал кукурузный **Meritena® 141 Pharma;** глюкозы моногидрат (Ph. Eur.), декстроза (USP-NF) – **Meritose® 200 Pharma**



**exclusive**

**OLEON (Бельгия)**  
Продукты олеохимии – жирные кислоты и их производные, в том числе: **пропиленгликоль**, олеиновая кислота, стеариновая кислота, глицерин, а также **эмоленты, эмульгаторы, соэмульгаторы, лубриканты.**



**LEHMANN & VOSS & Co.**  
(Германия)

Магния карбонат:  
суперлегкий, легкий, тяжелый.



**CLARIANT AG (Швейцария)**

Мировой лидер в производстве фармацевтических марок полиэтиленгликолей с молекулярной массой от 200 до 35000: ПЭГи (макроголы) низкомолекулярные **Polyglykol-300, Polyglykol-400;** среднемолекулярные **Polyglykol-1500;** **Polyglykol-4000, Polyglykol-6000;** универсальная основа для масел **Lanogen.**



**GLACONCHEMIE (Германия)**

Глицерин **GLYCAMED®**  
Glycamed 99,7 % (EP, USP, FCC)  
и глицеринформаль  
**GLYCAMAL®/GLYCERINFORMAL.**



**CREMER (Германия)**

Продукция на основе натуральных жиров и масел, соответствующая всем международным стандартам качества. **Witepsol** – основы для суппозиториев различного назначения; **Miglyol** – масла для растворения активных ингредиентов; **Softisan** – триглицериды, альтернатива ланолина; **Imwitor** – эмульгаторы для мягких лекарственных форм; **Galenol** – смеси жирных спиртов как основа для кремов.



**EVONIK (Германия)**

Полимеры – **EUDRAGIT;** сахарозы кокоат **TEGOSOFT® LSE 65K SOFT;** эмульгаторы – **TEGO® ACID S40P (ПЭГ 40 стерат), TEGO® CARE 450** (полиглицерил-3 метилглюкозы дистеарат); стабилизаторы – **TEGO ALCANOL 16, TEGO® ALCANOL 1618, TEGO® ALCANOL 18, TEGO® ALCANOL 6855** (цетиловый, цетеариловый, стеариловый, цетеариловый спирт); стабилизаторы для вязких рецептур – **TEGO® CARBOMER 134, 140, 140 G, 141, 141 G, 340 FD, 341 ER.**



GERMANY

**MAGNESIA GMBH (Германия)**

Производство и поставка соединений кальция и магния: кальция карбонат **Magnesia 449®;** кальция стеарат; магния стеарат; тальк. Готовые решения для прямого прессования: магния карбонат с кукурузным крахмалом **MagGran MC** и кальция карбонат с кукурузным крахмалом или повидоном **MagGran CC.**



**SÜDZUCKER**

**SUDZUCKER (Германия)**

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

# Насколько надежна используемая Вами технология осветления?



## **Представляем оборудование следующего поколения – акустический сепаратор Cadence™ от компании Pall Life Sciences**

Включает ли Ваш технологический процесс осветление раствора антител, рекомбинантных или других терапевтических белков, – акустический сепаратор Cadence™ (Cadence Acoustic Separator – CAS) – это не имеющая аналогов одноразовая система осветления непрерывного действия. Система Cadence™ устраняет необходимость в глубинных фильтрах первой ступени или центрифугах, кроме того значительно сокращаются производственные расходы, трудозатраты, количество используемых буферных растворов и производственные площади.

Благодаря технологии акустической волновой сепарации (AWS – Acoustic Wave Separation), эксклюзивно лицензированной компанией Pall Life Sciences, акустический сепаратор Cadence обеспечивает устойчивые результаты независимо от стадии разработки и используемых материалов.

**Посмотрите, как акустический сепаратор Cadence™ обеспечивает непрерывное осветление на [www.pall.com/continuous](http://www.pall.com/continuous).**

**Для получения более подробной информации, пожалуйста, обращайтесь по адресу [wolfgang\\_weinkum@pall.com](mailto:wolfgang_weinkum@pall.com)**

## **Continuously Improving Bioprocesses**