CTp. 14

Тема номера: инновации в производстве ТЛФ

Стр. 50

Производство продукции для здоровья и красоты

Nº 4 (81) ABIVCT

2020

Pharmaceutical Industry Review

ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ Инородные частицы в одноразовых мешках **CTD. 46** SJISCISAS FLEXSAFE® | 5 L





КАЧЕСТВЕННАЯ УПАКОВКА. СОВЕРШЕННЫЙ СТАНДАРТ. ШТОЛЬЦЛЕ.

Требования работы по стандартам GMP как обязательных для производителей фармацевтической продукции предполагает также высокие требования к первичной упаковке. Stoelzle Glass LCC в России предлагает решение по упаковке, произведенной в соответствии со стандартам ISO GMP 15378. Помимо этого, условия чистого производства на заводах Штольцле в соответствии с ISO 8 (категория 100 000) позволяет достигнуть микробиологической чистоты, что исключает необходимость дополнительной очистки флаконов. Компания Штольцле — надежный партнер для крупнейших фармацевтических производителей в мире на протяжении многих лет.

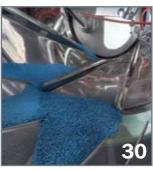


Содержание











№ 4 (81) 2020

5 Международная онлайнконференция «Индустрия 4.0: Первичная упаковка и системы доставки лекарственных средств – тенденции и новинки»

- 6 Key Sections and Articles of # 4 (81) 2020
- 8 Новости

Тема номера: инновации в производстве ТЛФ

- Спрос на персонализированные лекарственные формы стимулирует инновации
- 20 Масштабирование производства Метформина с роторного таблетпресса среднего размера на крупномасштабный промышленный выпуск
- 25 Система дробления HR Crusher для производства твердых лекарственных средств от итальянского производителя Co.Ra s.r.l.
- 26 Гибкая система безопасности. Фритц-Мартин Шольц
- 30 Повышение скорости процесса нанесения покрытия. Анке Гайпель-Керн
- 33 KORSCH представляет новое поколение таблет-прессов в диапазоне средней производительности



- 36 Компания L.B. Bohle эксперт в сфере технологий нанесения покрытий
- 38 Технологическая новинка НОУ-ХАУ для упаковки ТЛФ. Таблетки и капсулы в одном блистере или саше с датой приема лекарственного средства
- **41** Круглый или квадратный? Какую форму контейнера для смешивания выбрать?
- 44 Надежные решения это просто с оборудованием Freund-Vector Corporation

Технологии: одноразовые технологии для фармы

46 Инородные частицы в одноразовых мешках. Риск нарушения целостности мешка и загрязнения препарата или всего лишь косметический дефект? Клаус Вормут, Люси Делоне, Вероника Гиссингер, Нелли Монтене и Магали Барбару

Производство продукции для здоровья и красоты

- 50 Производство косметологических средств по стандартам фармацевтического предприятия
- Как выбрать емкостное оборудование и что нужно учитывать при его покупке или реконструкции?

WEB ONLY





Серіалізація, маркування, Track&Trace

- Відкритий лист щодо впровадження 2D-кодування лікарських засобів
- Маркировка в РФ шаг вперед или топтание на месте?
- Фармпроизводителям РФ предоставили доступ к информации о сериях и партиях их лекарств во всей цепочке системы мониторинга движения лекарственных препаратов
- Компания «АКРИХИН» успешно запустила систему маркировки лекарственных препаратов



IMCD предлагает различные активные фармацевтические ингредиенты (АФИ).

Компания IMCD работает с надежными поставщиками из Индии, Китая и других стран, что гарантирует широкий спектр поставляемых продуктов, а также конкурентоспособные цены. В портфеле компании IMCD представлены АФИ для производства противовирусных, противоопухолевых, гастроэнтерологических, кардиологических, противодиабетических, противовоспалительных препаратов, антибиотиков и др.

По Вашему запросу мы можем предложить выбор наиболее актуальных АФИ. Детальную информацию можно получить по указанным ниже контактам:

IMCD Russia

197198, РФ, г. Санкт-Петербург, просп. Добролюбова, д. 11, лит. Е, пом. 1-Н, офис 98, тел.: +7 (812) 383-03-00 105318, РФ, г. Москва, Семеновская пл., д. 1A, тел.: +7 (495) 181-51-46 e-mail: info@imcd.ru

IMCD Ukraine

01004, Украина, г. Киев, ул. Шелковичная, д. 42/44, тел.: +38 (044) 490-12-40 e-mail: info@imcd.ru



Value through expertise







Індустрія 4.0

56 Впровадження МОМ-системи у фармацевтичній галузі. Кейс-стаді «Індасофт-Україна» з реалізації на підприємстві «Юрія-Фарм»

Оборудование

62 Наноэмульсии как средства доставки лекарственных средств

Ингредиенты для фармации

- 64 Повышение эффективности при планировании производства АФИ благодаря принципу модульности и типовым функциональным решениям. Доктор Петра Рехак
- 66 Сравнительный анализ свойств Kollicoat® IR и различных типов поливинилпирролидона в процессах грануляции с высоким усилием сдвига и в псевдоожиженном слое. Торстен Агнезе, Торстен Цех, Верена Гайзелхарт
- 70 Эволюция целлюлозы для таблетирования от порошковой целлюлозы до копроцессинговых вспомогательных веществ

Аналитический контроль

- 74 Новинка 2020 года от компании Thermo Fisher Scientific – атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой серии iCAP PRO - универсальное решение для элементного анализа в фармацевтике. Романов С.Н.
- 77 Новые аналитические приборы производства SHIMADZU для фармацевтической отрасли на объединенной выставке LABComplEX/ PharmaTechExpo-2020. Сухомлинов А.Б.

WEB ONLY





- Преимущества посещения выставки Pharmtech & Ingredients 2020
- Опубликованы новые данные масштабного исследования антибиотикорезистентности **SOAR**

ABFYCT № 4 (81) 2020

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

Фотограф, фоторедактор Катерина Зерова

Контент-менеджер, журналист Светлана Гавриленко

Дизайн и верстка Ирина Леонидова

Журнал отпечатан типографией 000 «Аванпост-Прим», г. Киев

Тираж: 6000 экз.

Все материалы, отмеченные значком **©**, являются рекламными. Рекламные материалы предоставляет рекламодатель, он же отвечает за содержание рекламы, за соблю-дение авторских прав и прав третьих лиц,

за соответствие содержания рекламы требованиям законодательства, а также за наличие ссылок на лицензии и указав порядке, предусмотренном законода-

Перепечатка материалов не допускается.

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

Адрес редакции:

Украина, 02002, г. Киев, ул. Е. Сверстюка, 23, офис 930. Тел.: +38 (063) 628-34-10, +38 (063) 350-58-05. www.promoboz.com office@promoboz.com

Офис журнала «Фармацевтическая отрасль» в странах EAЭС Елена Конькова

+7 (985) 766-83-55 www.promoboz.moscov office@promoboz.moscow promoboz@facecreative.ru

Международная онлайн-конференция

Индустрия 4.0: Первичная упаковка и системы доставки лекарственных средств – тенденции и новинки



24 сентября 2020 года 11:00 - 13:00 на Вашем рабочем месте!



Присоединяйтесь!

Join us!

Виртуальное событие года в фармацевтической отрасли!

Инновационные разработки, регуляторные требования, технологические решения в области упаковки вакцин, глазных капель, сиропов, аэрозолей, порошков, лосьонов, кремов, мазей, таблеток, капсул, гранул, драже и т.д. Всего за 2 часа вы получите доступ к знаниям и опыту лидеров в области первичной упаковки и систем доставки, установите нужные контакты со специалистами отрасли, а также с экспертами мирового уровня.

Целевая аудитория

Для сотрудников ведущих производителей в области фармацевтики, космецевтики, биотехнологий, товаров для здоровья, БАДов из Украины, Беларуси, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Грузии и др.

Условия участия для слушателей

Участие в конференции является бесплатным только для зарегистрированных специалистов производств. **Предварительная регистрация ОБЯЗАТЕЛЬНА.**

Присоединяйтесь – следите за нашими анонсами на страницах в соцсетях и на сайте www.promoboz.com.



Журнал "Фармацевтическая отрасль"



интернет-каталог-оборудования-cphem



- АКТУАЛЬНЫЙ НОВЫЙ • ИНТЕРЕСНЫЙ • • ПОЛЕЗНЫЙ КОНТЕНТ •
- ПОЛЕЗНЫЙ КОНТЕНТ в комфортных условиях на Вашем рабочем месте!

фармацевтическая отрасль интернет-каталог оборудования www.cphem.com

проводит мероприятие на своей онлайн-платформе

Drug Delivery, Formulation, Manufacturing & Packaging Forum



Форум по разработке, системам доставки, производству и упаковке ЛС

Преимущества для спонсоров:



Нетворкинг



Прямое попадание в целевую аудиторию



Презентация новинок



Узнаваемость бренда



Онлайн-выставка

*Язык конференции – русский, поскольку ожидаются слушатели из Беларуси, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Грузии и других стран бывшего СНГ.

Key Sections and Articles # 4 (81) 2020

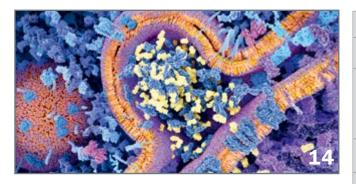
International ON-LINE Conference

Industry 4.0: Trends and Novelties in Primary Packaging and Drug Delivery Devices

Reserve **September 24, 2020** for an exciting experience - virtual conference on our new online platform: Drug Delivery, Formulation, Manufacturing & Packaging Forum!

Please, visit www.promoboz.com for registration details





WITH A FOCUS ON: INOVATIONS IN MANUFACTURING OF SOLID DOSAGE FORMS

- 14 Demand for custom dosage forms fuels innovation
- Metformin manufacturing: scale-up from middle-size to large-size rotary tablet press
- Crushing system HR Crusher for solid dosage forms manufacturing from Italian Co.Ra s.r.l.
- Flexible security.

 By Fritz-Martin Scholz
- Coating process goes at a higher speed. By Anke Geipel-Kern
- KORSCH introduces next-generation mid-range tablet press
- **36** L.B. Bohle the coating experts
- Technological KNOW HOW for solid dosage forms packaging. Tablets and capsules in one blister or sachet with medicine expiry date
- Round or quadrate? What container shape shall be used for mixing?
- Easy reliable solutions using equipment from Freund-Vector Corporation

WEB ONLY



- Advantages of vising Pharmtech & Ingredients Expo in 2020
- New data of large scale study on antibiotic resistance (SOAR) have been published

FEATURES

46 |

Single-use technologies for pharmaceutical applications

Embedded particles in single-use bags: risk to bag integrity and drug product purity, or only a cosmetic defect?

By Klaus Wormuth, Lucy Delaunay, Veronique Gissinger, Nelly Montenay and Magali Barbaroux

Personal care and beauty products manufacturing

- Cosmetic products manufacturing according to pharma industry standards
- What selection criteria shall be used for purchase or modernization of tank equipment?

Industry 4.0

MOM-system application in pharmaceutical industry. Case study by Indusoft Ukraine on system implementation at pharma manufacturing company Yuriya-Pharm

REGULARS

- 8 News
- 62 Equipment
- **Pharma ingredients**Contributions from BASF, Glatt, JRS Pharma
- 74 Analytical Control
 Contributions from SHIMADZU and Thermo Fisher
 Scientific







Если для Вас очень важны временные рамки, то ингредиенты из нашего портфеля для препаратов немедленного и модифицированного высвобождения обеспечат точную механику для параметров Вашей продукции. Наши функциональные решения гарантируют необходимые время и механизм действия, чтобы полностью раскрыть потенциал Ваших АФИ. Благодаря безупречному взаимодействию технического опыта и передовых функциональных возможностей наших вспомогательных веществ мы поможем Вам создать высококачественные продукты, обладающие важнейшими конкурентными преимуществами.

000 «БАСФ» Тел.: +7 (495) 231-72-00; www.pharma.basf.com E-mail: info.russia@basf.com

Немедленное и модифицированное высвобождение I Солюбилизация Мягкие лекарственные формы I Мягкие желатиновые капсулы I Решения для биопрепаратов



We create chemistry

«Биофарма» собрала около половины количества плазмы, необходимой для производства экспериментальной серии препарата от COVID-19



Биофармацевтическая компания «Биофарма» собрала для производства препарата от COVID-19 около 150 л плазмы от 118 доноров, перенесших это заболевание. Для создания экспериментальной серии нужно еще столько же.

Как сообщили в компании, для производства первой экспериментальной серии препарата необходимо собрать 300 л плазмы.

«Не у всех, у кого установлен диагноз, выработались антитела, а именно они являются главным оружием против болезни. Однако известно о случаях бессимптомного течения болезни. Именно поэтому всем, кто сдают плазму в наших центрах, проводят анализ на наличие антител к COVID-19», — сообщил президент компании Константин Ефименко.

Он призвал украинцев, представителей власти, бизнеса и общественных активистов помочь в привлечении доноров, которые преодолели коронавирус.

Г-н Ефименко сообщил, что в случае выявления антител собранную плазму используют для создания препарата от коронавируса. Если же антитела не обнаружены, то из донорской крови изготавливают другие препараты. «Биофарма» также сообщает, что в настоящее время завершаются клинические испытания применения препарата Биовен для симптоматического лечения коронавирусной инфекции. Этот препарат также производят из донорской плазмы. В частности, по информации компании, во время исследований Биовена украинские и международные специалисты отметили, что он снижает выраженность цитокинового шторма и позволяет стабилизировать состояние тяжелых больных.

«Предварительные результаты исследований очень обнадеживающие: у всех, кто принимал Биовен, отмечена стабилизация общего состояния в срок до двух дней после введения препарата с последующим уменьшением проявлений дыхательной недо-

статочности», – подчеркнули в компании.

Разработка препарата осуществляется в рамках участия Віорharma в работе Международного альянса компаний, специализирующихся на производстве препаратов из плазмы крови, в который также входят Takeda, CSL, Octapharma, Biotest, BPL, LFB, Sanquin, GreenCros, ADMA Biologics. Заготовку такой плазмы проводят в плазмоцентрах в Сумах, Черкассах, Днепре и Харькове.

«Биофарма» также намерена инвестировать в строительство нового офисно-лабораторного комплекса USD 7 млн. Комплекс будет построен на территории завода в г. Белая Церковь (Киевская обл.).

«Часть объектов на территории научно-производственного комплекса была продана компании «STADA Украина». Мы приняли решение построить новое здание, отдельно стоящее от корпуса завода-фракционатора», — сообщили в компании.

Кроме того, компания направила USD 500 тыс. на закупку лабораторного оборудования для диагностики COVID-19, тест-систем, ИВЛ и анализаторов газов в крови. ■

По материалам https://interfax.com.ua





Компания «Фармак» прошла аудит польской компании без замечаний

Польская компания Aflofarm Farmacja Polska Sp. z.o.o. провела дистанционный аудит на предприятии «Фармак». Проверяющие отметили высокий уровень организации аудита и профессионализм персонала компании. Успешное прохождение проверки дает возможность выхода на европейский рынок препарата Инозин Пранобекс.

Инспекторы проверили документацию, которая декларировала соответствие процесса производства субстанции, контроля качества, хранения и надлежащего функционирования фармацевтической системы качества требованиям GMP. В ходе проверки аудиторам продемонстрировали фотопрезентации оборудования и помещений, задействованных в производстве, контроле качества и хранении АФИ.

На данный момент продолжаются работы по регистрации касательно внесения данного АФИ в регистрационное досье лекарственного средства польской компании-аудитора. Регистрация проходит сразу в 7 европейских странах.

Ежегодно компания «Фармак» проходит примерно 15 международных инспекций и проверок. Производственные мощности, исследовательская база, лабораторно-технический комплекс предприятия имеют международную сертификацию и соответствуют высоким требованиям европейских стандартов. На производстве внедрена и постоянно совершенствуется фармацевтическая система каче-



ства в соответствии с действующими нормативными требованиями и мировыми стандартами, такими как ISO и GMP. Сегодня все производства готовых лекарственных средств имеют национальный сертификат GMP, 14 из них сертифицированы европейскими регуляторными органами Хорватии, Польши, Германии. На этих сертифицированных участках выпускается 95% продукции «Фармак». 🗖

По материалам <u>https://farmak.ua</u>

30 років із дня заснування корпорації «Юрія-Фарм»

Б ЮРІЯ ФАРМ Фармацевтична корпорація «Юрія-Фарм» 9 липня відзначила свій ювілейний день народження – 30 років із дня заснування. Тридцять успішних, яскравих і насичених років співпраці.

Дякуємо усім колегам та партнерам за плідну співпрацю, підтримку Філософії та віру в наше головне Призначення. Сьогодні як ніколи ми покликані зберігати життя, адже «Життя – головна земна цінність». Вітаємо усіх співробітників в Україні та в наших іноземних представництвах.

Зі святом!

https://www.facebook.com/YuriaPharm/

«Дарниця» запускає ZOOM-екскурсії своїм виробництвом



У серпні стартував інноваційний проєкт онлайн-екскурсій виробництвом фармацевтичної компанії «Дарниця» з використанням платформи ZOOM.

«Дарниця» оновила формат екскурсійної програми, щоб відповідати вимогам часу. Учасники зможуть на власні очі в режимі реального часу побачити найбільше в Україні виробництво лікарських засобів і при цьому дотримуватися соціального дистанціювання, виключити будь-які ризики і витрати часу на поїздку.

Під час екскурсії «Дарницею» можна буде побачити, як відбувається запаювання ампул і контроль їхньої герметичності. Екскурсовод розповість про особливості виробництва, покаже спеціальні зони - «чисті приміщення» і пояснить, яку воду компанія використовує для виробництва лікарських засобів.

«Ми розпочали регулярні екскурсії на наше виробництво минулої осені. За цей час «Дарницю» встигли відвідати більше 500 людей і в нас вже була черга на екскурсії на пів року наперед. Тому, коли проєкт вимушено зупинився через запровадження карантину, ми почали відчувати необхідність у спілкуванні з нашими гостями – учнями і студентами, лікарями і фармацевтами, і всіма, хто цікавиться тим, як виробляються ліки. В «Дарниці» сучасне високотехнологічне виробництво, автоматизовані процеси, ряд операцій виконують роботи. Це варте того, щоб один раз побачити і пишатися українською фармацевтикою», – розповів

генеральний директор компанії Андрій Обрізан.

Учасникам доступні усі переваги екскурсії: в режимі реального часу вони можуть ставити екскурсоводу запитання в чаті та спостерігати виробничі процеси, які були недоступні під час офлайн-екскурсії через обмеження, що накладають особливості фармацевтичного виробництва.

Аби отримати посилання на онлайн-стрім «Дарницею», необхідно зареєструватися на сайті. У відповідь на реєстрацію користувач отримає підтвердження та посилання на трансляцію. У визначений час достатньо приєднатися до прямого включення та дивитись процес створення ліків у режимі онлайн з будь-якої точки світу. Екскурсії заплановано проводити раз на тиждень. На відміну від офлайнової практики новий формат не має обмежень щодо віку учасників та чисельності групи. 🗖

> За матеріалами www.darnitsa.ua

Импортозамещение путем создания «фармапарков»

В конце июля правительство Индии представило руководящие принципы, описывающие организационные схемы, направленные на стимулирование внутреннего производства важнейших лекарственных средств в форме in bulk и изделий медицинского назначения, в рамках курса на снижение импортозависимости. В настоящее время страна почти полностью зависит от импорта главным образом из Китая - в производстве 53 критически важных активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) и ключевых исходных материалов для выпуска 41 лекарственного средства, в то время как 86% изделий медицинского назначения также импортируются. Общий бюджет правительственной программы на первом этапе составит 6940 крор рупий (USD 926 млн), - сообщил Business Standard.

«По мнению премьер-министра Нарендры Моди, данные схемы предназначены для того, чтобы сделать фармацевтический сектор Индии самостоятельным», — отметил министр химических веществ и удобрений Садананда Говда.

Предложенный правительством подход предусматривает создание «фармапарков» (drug parks) и проведение комплекса мер по стимулированию производства. Отдельным паркам будет оказана финансовая помощь в размере 70% от проектной стоимости объектов общей инфраструктуры с возможностью ее увеличения до 90% для северо-восточных и холмистых штатов. Максимальная помощь в рамках программы для одного «фармапарка» будет ограничена 1000 крор рупий (USD 133,5 млн).

Как пояснил г-н Говда, работа «фармапарков» будет основана на модели «подключайся и работай» (plug and play), в рамках которой участникам предоставят приоритетные разрешения регулирующих органов, современную инфраструктуру, доступные земельные участки, конкурентные ставки коммунальных платежей, а также возможности для R&D. «Это значительно сократит время и инвестиционные затраты на создание новых производств. Кроме того, представители «фармапарков» будут иметь право участвовать в правительственных программах по PLI», - пояснил министр. Потенциальных участников при этом будут отбирать по системе баллов, предусмотренной соответствующими руководствами.

По материалам www.business-standard.com

Sanofi инвестирует около EUR 2 млрд в производство АФИ

Мир изменился с тех пор, как компания Sanofi в феврале объявила о намерении выделить свои производственные площади под производство АФИ в Европе.

В скором времени Sanofi начнет переговоры с потенциальными инвесторами, в том числе государственным инвестиционным банком Фран-

ции, для привлечения к реализации проекта по организации нового производства АФИ.

Новая компания, которая, как ожидается, станет вторым по объемам продаж в мире производителем АФИ, позволит создать рабочие места для 3100 сотрудников и принесет прогнозируемый доход в размере

EUR 1 млрд уже к 2022 г. Она будет включать шесть площадок Sanofi, расположенных на территории Франции, Италии, Германии, Венгрии и Великобритании. При этом Sanofi планирует владеть около 30% акций новой компании. ■

По материалам https://www.fiercepharma.com

В Москве построят новый фармзавод



Компания планирует производить препараты для лечения заболеваний сердечно-сосуди-

стой, дыхательной и костно-мышечной систем, пищеварительного тракта и обмена веществ, а также противомикробных препаратов для системного применения.

Резидент особой экономической зоны (ОЭЗ) «Технополис «Москва» — компания «Брайт вэй индастриз» вложит в создание нового фармацевтического завода RUB 2,8 млрд. Об этом сообщила пресс-служба комплекса экономической политики и имущественноземельных отношений г. Москвы. «Компания планирует производить 78 наименований препаратов, что позволит снизить зависимость от импорта лекарственных средств и обеспечить

потребности всех групп жителей города в лекарствах по доступным ценам. В реализацию проекта инвестор вложит RUB 2,8 млрд и создаст почти 370 рабочих мест. Еще RUB 2,5 млрд будут направлены на налоговые отчисления в бюджеты всех уровней», — об этом заявил заместитель мэра Москвы Владимир Ефимов.

Компания «Брайт вэй индастриз» стала резидентом 093 в мае 2018 г. Новое фармацевтическое производство будет создано на территории 093 «Технополис «Москва» на площадке «Алабушево» и займет участок размером 3,01 га. Площадь производственного комплекса — 49,5 тыс. кв. м. Его строительство началось в конце июня текущего года.

«Завод будет запущен в эксплуатацию в III квартале следующего года. На нем будут производить широкий спектр препаратов для лечения забо-

леваний сердечно-сосудистой, дыхательной и костно-мышечной систем, пищеварительного тракта и обмена веществ, а также противомикробных препаратов для системного применения», — цитирует пресс-служба руководителя департамента инвестиционной и промышленной политики города Александра Прохорова.

«Технополис «Москва» — это единственная ОЭЗ в г. Москва. Она объединяет пять площадок, общая площадь которых составляет 207,5 га: «Алабушево», МИЭТ, «Микрон», «Ангстрем», «Технополис «Москва» (комплекс зданий рядом с метро «Текстильщики»). На территории ОЭЗ действует режим свободной таможенной зоны, а общее снижение налоговой нагрузки для резидентов достигает 47%. ■

По материалам <u>www.tass.ru,</u> https://promoboz.moscow/





Решения для диагностики COVID-19 от COMAS s.r.l. (Италия)



COMAS Компания COMAS, специализирующа-

яся на производстве линий розлива и укупорки жидких фармацевтических продуктов, разработала две новые модели для диагностических решений, направленных на борьбу с COVID-19. Начиная с 2010 г. специалисты COMAS сотрудничали с производителями диагностических препаратов с целью разработки прототипов решений для производства тестовых пробирок. На сегодня компания готова поставлять

линии для производства тестов с использованием ватных палочек для забора проб (RTS 10-A) и проведения серологических тестов (RTS 10-B). Обе модели просты в эксплуатации, не требуют особых навыков в работе персонала и не нуждаются в смене форматных частей. Линии отличаются компактным дизайном (запатентованным компанией COMAS) и оснащены датчиками последнего поколения для высокого уровня качества готовой продукции.

Линия RTS 10-А подходит для тестовых пробирок диаметром 16 мм с навинчивающейся крышкой. Ее производительность составляет до 260 000 пробирок в день. Линия RTS 10-В подходит для пробирок диаметром 12 мм с нажимной крышкой, оснащена блоком вакуумирования пробирок и впрыскивания реагента. Производительность линии составляет до 220 000 пробирок в день. 🗖 Более подробная информация -

по запросу.

www.comas-filling.com

Изоляторы производства компании FPS s.r.l. (Италия) с максимальной эргономичностью и защитой оператора

Итальянская компания FPS - производитель оборудования для микронизации и изоляторов для работы с высокоактивными АФИ и токсичными субстанциями - реализовала проект по дизайну и производству изолятора со встроенной распылительной сушилкой и микронизатором.

Во время реализации проекта перед заказчиком стояло несколько задач:

обеспечить надежную защиту операторов без необходимости использовать громоздкую защитную одежду;

- избежать долгого и затратного процесса повторной валидации;
- обеспечить максимальное удобство при работе со встроенным оборудованием без опасности для оператора.

Все три задачи были успешно решены. Изолятор позволил регулировать рабочую высоту для операторов с разным ростом и обеспечил максимальную безопасность технологического процесса. Компания FPS имеет многолетний опыт в производстве изоляторов с интеграцией как нового, так и уже существующего оборудования. Каждый изолятор проек-





тируется индивидуально, а производство включает этап предварительной проверки на эргономичность с помощью производства деревянного макета.

Более подробная информация по запросу.

www.fps-pharma.com

Система iSpray для предотвращения налипания таблеток на таблеточный пресс от Pharma Technology s.a. (Бельгия)



На протяжении бо-

лее 20 лет компания Pharma Technology s.a. успешно разрабатывает и поставляет оборудование для производства твердых лекарственных средств. В целях предотвращения налипания таблеточной массы во время формирования таблетки таблеточным прессом специалисты Pharma Technology разработали систему для внешней смазки таблеток - iSpray, распыляющую смазочный материал на контактную часть пуансонов и стенки матрицы таблеточного пресса.

Система iSpray всегда наносит постоянное верифицируемое количество сухого смазочного материала, чтобы повысить производительность таблеточного пресса. Лишняя смазка удаляется с помощью вакуума со стороны распылительной форсунки и собирается в съемной емкости. Это позволяет предотвратить перекрестное загрязнение и сократить частоту очистки пресса.

Благодаря iSpray на все таблетки одной партии наносится равное количество смазки, а также можно воспроизводить процесс для выпуска других партий. 🗖



Более подробная информация по запросу.

www.pharmatec.be



Контактная информация:



000 «Бютлер & Партнер»

Bütler & Partner Process & Packaging Equipment

www.butlerpartner.com

Офис в Казахстане

almaty@butlerpartner.com +7 (727) 317-15-35

Офис в России

moscow@butlerpartner.com +7 (495) 133-65-48

Офис в Украине

office@butlerpartner.com + 38 (067) 230-89-76

Офис в Узбекистане

tashkent@butlerpartner.com + 998 (97) 731-24-91

Офис в Беларуси minsk@butlerpartner.com + 375 (44) 783-55-74

②

Технічний регламент на косметичну продукцію: МОЗ оприлюднило проєкт документа

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України пропонує для публічного обговорення доопрацьований проєкт постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію» (далі – проєкт постанови).

Проєкт постанови розроблено з метою підвищення якості косметичної продукції, гармонізації технічного регулювання косметичної продукції в Україні з європейським законодавством, усунення юридичних, адміністративних і технічних бар'єрів у торгівлі з країнами Європейського Союзу, виконання зобов'язань України щодо імплементації положень актів законодавства ЄС до національного законодавства відповідно до положень статті 56 Угоди про асоціацію між Україною, з одного боку, та Європейським Союзом, Європейським Співтовариством з атомної енергії та їхніми державами-членами з іншого.

Проєкт постанови, пояснювальна записка до нього та порівняльна табли-



ця оприлюднені шляхом розміщення на офіційному вебсайті МОЗ України в мережі інтернет www.moz.gov.ua. Пропозиції та зауваження до проєкту постанови просимо надсилати до МОЗ України протягом 1 міс у письмовому та/або електронному вигляді на адресу:

01601, м. Київ, вул. Михайла Грушевського, 7, moz.pharma24@gmail.com, Ivanzadvornykh@gmail.com, Задворних Іван Сергійович, тел.: (044) 200-06-69. ■

За матеріалами https://moz.gov.ua



Производители лекарственных средств беспокоятся о потенциальной нехватке в будущем флаконов для розлива вакцин против COVID-19, но при этом их стремление обеспечить запасы может привести к ухудшению ситуации.

SCHOTT AG, крупнейший в мире производитель специального стекла для флаконов для розлива вакцин поставит стеклянные емкости для упаковки 2 млрд доз вакцин. Было достигнуто соглашение с ведущими фармацевтическими компаниями, включая партнеров инициативы правительства США «Operation Warp Speed» по локальному производству вакцин. Флаконы уже поставляются компаниям в Северной Америке, Европе и Азии. SCHOTT поставит необходимое количество флаконов, используя свои валидированные производственные мощности на 20 предприятиях по всему миру. Даже до их расширения компания ежегодно производила 11 млрд емкостей для розлива лекарственных препаратов.

Производители стеклянных флаконов готовятся к выпуску вакцины против COVID-19

«Мы должны «держать дверь открытой», чтобы помочь тем, кто действительно добьется успеха», — сказал Reuters Франк Хайнрихт, генеральный директор компании SCHOTT.

С тысячами людей, которые ежедневно рискуют умереть от COVID-19, и в попытке сдержать вирус, ввергающий мир в рецессию, производители лекарственных средств и медицинские компании, включая Pfizer, AstraZeneca и альянс вакцин GAVI, настаивают на массовом производстве вакцин еще до того, как будет доказана их эффективность. Французская компания SGD Pharma, производитель флаконов и один из крупнейших в мире производителей литого стекла для фармацевтической промышленности, заявила, что приложит максимум усилий, чтобы избежать дефицита флаконов.

Генеральный директор SGD Pharma Кристоф Николи развеял опасения по поводу проблем с поставками и отметил, что компания прогнозирует дополнительный спрос на флаконы на уровне не более 3% базового годового объема.

В компании SCHOTT AG заявили, что они сделают все возможное, чтобы обеспечить поставку миллиардов флаконов, которые будут необходимы для проведения глобальной кампании по иммунизации в следующем году. «В тот день, когда вакцина будет одобрена, мы будем готовы поставить необходимое количество флаконов. Уверен, что к этому будут готовы и наши конкуренты», — заявил г-н Хайнрихт.

К данной инициативе также присоединились компании Stevanato Group и Gerresheimer. \square

По материалам

www.schott.com, www.reuters.com





Минздрав РФ 11 августа 2020 г. выдал регистрационное удостоверение (РУ) с номером ЛП-006395 на вакцину для профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19, разработанную НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи.

«По результатам вакцина показала высокую эффективность и безопасность. У всех добровольцев выработались высокие титры антител к COVID-19, при этом ни у кого из них не отмечено серьезных осложнений иммунизации. По результатам экспертизы, данных клинических исследований эксперты Министерства здравоохранения выдали заключение, и сегодня принято решение о государственной регистрации вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции, разработанной центром имени Гамалеи», - отметил министр здравоохранения РФ Михаил Мурашко.

Гам-КОВИД-Вак – векторная двухкомпонентная вакцина на основе аденовируса человека. Вакцина прошла все необходимые испытания безопасности и эффективности на нескольких видах животных (грызуны и приматы). С 16 июня, согласно информации на ГРЛС, стартовали I-II этапы клинических исследований на людях (две группы добровольцев по 38 человек в каждой). Только на последнем. III. этапе производитель оценивает именно эффективность препарата. Все более ранее стадии необходимы для определения его безопасности и переносимости. Обычно для регистрации препарата необходимо прохождение трех этапов клинических исследований. Днем ранее Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ) попросила Минздрав не торопиться с государственной регистрацией вакцины Гам-КОВИД-Вак до момента, когда она успешно пройдет все стадии клинической разработки.

По словам Мурашко, специалисты министерства посчитали возможным выдать заключение на основании имеющихся

Глава ведомства также добавил, что Россия готова к международному сотрудничеству в вопросе разработки и внедрения вакцины.

В настоящее время единственной площадкой для производства вакцины в России, помимо самого НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи, в РУ указан фармацевтический завод «Биннофарм», входящий в Группу АФК «Система». Ожидается включение в РУ еще двух компаний - «Р-Фарм» и «Генериум».

Российский фонд прямых инвестиций и НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи запустили информационный сайт https://sputnikvaccine.com о российской вакцине против коронавируса на 7 языках. По данным ВОЗ в настоящее время во всем мире разрабатывается более 100 вакцин-кандидатов против COVID-19, из них по крайней мере 4 находятся на III стадии клинических испытаний. 🗖

> https://minzdrav.gov.ru, https://pharmvestnik.ru, http://obolensk.ru/media-center, www.reuters.com

Читайте новости отрасли на нашем сайте www.cphem.com

- Pharmapack переносится на май 2021 года
- ВОЗ: на вакцинацию мирового населения от COVID-19 потребуется \$100 млрд
- Takeda завершила объединение с Shire в России Предварительные итоги клинисследований Корвитина показали эффективность при лечении COVID-19

BLOW-FILL-SEAL

ВЫДУВ-НАПОЛНЕНИЕ-ЗАПАЙКА

ВИНЗНЛОПАН ВЛД ИНИШАМ ЖИДКИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ В НЕСТЕРИЛЬНЫХ. СТЕРИЛЬНЫХ И АСЕПТИЧЕСКИХ **УСЛОВИЯХ**





Мы предлагаем оборудования предназначенное производства ампул, небул и флаконов из РЕ, РР. Оборудование имеет функции CIP/SIP, отвечающие требованиям производства.









Спрос на персонализированные лекарственные формы стимулирует инновации

Спрос на персонализированные решения по доставке лекарственных средств растет и служит основой ценных инновационных возможностей. Felicity Thomas, редактор журнала Pharmaceutical Technology Europe, интересовалась мнением экспертов об основных тенденциях в области разработки лекарственных средств и самых перспективных лекарственных формах.

а протяжении многих лет на эволюцию форм дозирования лекарств влияли различные факторы, в том числе растущая сложность соединений, поступающих в систему разработки, старение населения, повышенное внимание к нишевым терапевтическим рынкам, а также ориентированность на пациентов. Несмотря на то, что пероральные твердые лекарственные формы остаются наиболее популярными в отрасли благодаря их удобству, экономичности и простоте использования, необходимы инновационные подходы к доставке, чтобы удовлетворить растущий спрос на более специализированные решения.

«За последние 5 – 10 лет возросшая конкуренция на рынке, сложность АФИ и внимание к ориентированным на пациента препаратам привели к повышению спроса на индивидуальные решения по доставке лекарственных средств, – утверждает Андрей Кузьмов (Andriy Kuzmov), научный сотрудник в области инноваций по доставке лекарственных средств компании Catalent. – В условиях растущей конкуренции важно, чтобы новые препараты отличались от препаратов конкурентов тем, что удовлетворяют уникальные потребности пациентов целевой группы. Этого можно добиться за счет уменьшения количества принимаемых пациентом таблеток, улучшения их вкусовых качеств и глотаемости, устранения вариабельности в результате воздействия пищи, снижения частоты применения».

Ключевые тенденции

Одной из ключевых тенденций, влияющих на разработку лекарственных средств, является увеличение количества биопрепаратов и, следовательно, необходимость поиска новых способов эффективной доставки таких сложных соединений,

отмечает Jeremy Drummond (Джереми Драммонд), старший вицепрезидент по развитию бизнеса, MedPharm. «Биопрепараты создают новые проблемы с точки зрения упаковки, анализа, доставки и стабильности», - говорит он. Опираясь на опыт работы с аптамерами, г-н Драммонд добавляет, что была проделана работа по демонстрации возможности доставки биологических препаратов местно, несмотря на традиционные проблемы, возникающие в связи с большой молекулярной массой, которая потенциально препятствует проникновению через кожу [1].

В результате возросшего интереса к биофармацевтическим препаратам промышленность стала уделять повышенное внимание разработке лекарственных средств для парентерального введения, комментирует Торкель Грен (Torkel Gren), научный и технический сотрудник компании Recipharm. «Еще одной движущей силой разработки продуктов для парентерального введения является растущий интерес к препаратам для госпитального ухода, - продолжает он. - Люди начинают понимать, что, несмотря на то, что парентеральное введение препаратов менее удобно, чем

их пероральный прием, это не так сложно. При многих более серьезных показаниях инъекционные лекарственные формы более приемлемы с учетом соотношения их пользы и неудобств. Разработка удобных и надежных автоинжекторов, конечно же, вносит существенный вклад в использование этой возможности».

Стив Род (Steve Rode), менеджер по развитию бизнеса (подразделение «Капсулы и ингредиенты для здравоохранения») компании Lonza, уточняет, что рост числа биопрепаратов, а также малых молекул, доставляемых альтернативными путями, является одним из главных трендов в отрасли. «Инновации в области крупных молекул и биотехнологических препаратов также означают повышенное внимание к разработке и пероральной доставке более крупных молекул, таких как белки, пептиды и моноклональные антитела, - говорит он. - Таким образом, рынок оказывается в выигрыше как от постоянного внимания к пероральной доставке малых молекул, так и от действий разработчиков, которые стремятся создать механизмы доставки больших биологических молекул тем же путем. В последнее время появились биотерапевтические средства, содержащие живые организмы, для которых необходимы специфические формы дозирования, обеспечивающие стабильность и целенаправленную доставку».

Использование более высокоактивных соединений привело к необходимости разработки лекарственных препаратов, содержащих АФИ в низкой дозе, что повлияло как на разработку рецептур, так и на стратегии производства лекарственных форм с таргетированной доставкой, объясняет Ричард Шук (Richard Shook), директор по техническому сервису лекарственных препаратов и интеграции бизнеса компании Cambrex. «Специалисты в области рецептур должны использовать целостный подход к разработке, интегрируя соответствующие вспомогательные вещества

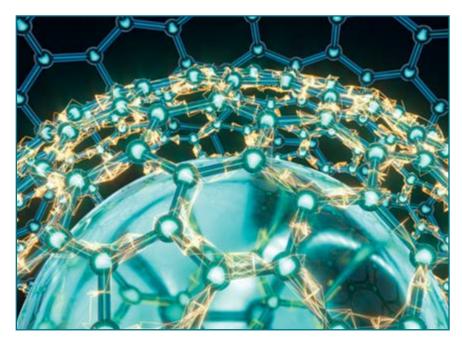
обеспечивая стабильность и равномерность распределения компонентов в готовой лекарственной форме, — утверждает он. — В ходе разработки технологического процесса стратегия производства должна быть надежной, обеспечивая баланс между эффективностью и рентабельностью».

Более сложные в разработке и производстве соединения, требующие новых рецептур и/или стратегий доставки для достижения желаемого терапевтического эффекта, продолжают активно формировать новые направления, утверждает Лонни Бариш (Lonnie Barish), вице-президент по развитию бизнеса и маркетингу компании Bora Pharmaceuticals. «Спрос на экспертные знания о том, как преодолеть проблемы, связанные с низкой растворимостью, недостаточной проницаемостью или коротким периодом полураспада, стремительно растет. Производители лекарственных средств все чаще прибегают к экспертным техническим решениям контрактных организаций по разработке и производству (contract development and manufacturing organizations

СDMO) для использования этих АФИ в коммерческом производстве», – говорит он.

Пол Киппакс (Paul Kippax), директор фармацевтического подразделения компании Malvern Panalytical, подчеркивает, что стремление к использованию труднорастворимых АФИ привело к необходимости разработки все более сложных рецептур и процессов, даже для «простых» твердых лекарственных форм для перорального применения. «Такие технологии, как микронизация АФИ или наноизмельчение, применяются для улучшения растворимости АФИ, - отмечает он. - Кроме того, компании стремятся использовать аморфные АФИ, которые по своей природе менее стабильны, но демонстрируют более высокую растворимость. В результате выполнения этих условий значительно возросли требования, предъявляемые к средствам измерения физико-химических показателей, которые необходимы для подтверждения микроструктуры и стабильности АФИ в составе рецептуры».

По словам Роба Ли (Rob Lee), президента подразделения CDMO компании Lubrizol Life Science



Одной из ключевых тенденций, влияющих на разработку лекарственных средств, является увеличение количества биопрепаратов и, следовательно, необходимость поиска новых способов эффективной доставки таких сложных соединений



В ряде терапевтических областей широко используются персональные устройства, такие как мобильные телефоны и носимые устройства, для улучшения управления лечением и поддержки соблюдения пациентами схемы лечения

Health, сильнее всего на готовые лекарственные формы влияют такие тенденции как растущее применение инъекционных препаратов пролонгированного действия, имплантов и использование нерастворимых в воде молекул. «Нерастворимые в воде соединения всегда были рядом, но благодаря новым технологиям разработки лекарственных средств мы можем вводить их в рецептуру, а не пренебрегать ими, как это делалось несколько десятилетий назад, - заявляет он. - Это означает, что все больше сложных в разработке рецептур соединений имеют шанс попасть на рынок для применения в передовых методах лечения».

«В последние несколько лет наблюдается рост спроса на современные лекарственные формы, такие как препараты с контролируемым высвобождением, мультипартикулярные таблетки, распадающиеся в ротовой полости таблетки,

назальные препараты или новые соединения с фиксированным содержанием ингредиентов, – добавляет г-н Кузьмов. – Новые лекарственные формы позволяют решать основные проблемы пациентов, способствуя соблюдению протокола лечения, обеспечивая правильное введение препарата в необходимой дозе или улучшая качество жизни пациента».

Для Мануэля Леала (Manuel Leal), директора по развитию бизнеса компании Idifarma, самой важной тенденцией в области разработки лекарственных форм стало создание гибридных препаратов, предполагающее расширение применения существующих молекул по новым показаниям или в новой лекарственной форме.

Разработчиков лекарственных средств также ожидают изменения в сфере орфанных препаратов, объем рынка которых к 2024 г. [2] ожидает двукратное увеличение,

что частично связано с реализацией плана FDA по модернизации орфанных лекарств. «Для минимизации побочных реакций и достижения наилучшего терапевтического эффекта применяются принципы персонализированной медицины индивидуальное лечение отдельных пациентов или их подгрупп, - отмечает г-н Бариш. - Генетическое профилирование и эпигенетика, изучение наследственных изменений фенотипа дают представление о различных популяциях пациентов, о влиянии на фармакокинетику и фармакодинамику. Благодаря этому врачи смогут более избирательно подходить к назначению лекарственных средств пациентам, принимая во внимание их эффективность в определенных подгруппах населения».

«Новой тенденцией является переход от лекарств-блокбастеров с одинаковой для всех готовой лекарственной формой к персонализированным препаратам, - счита-Фредерик Бордес-Пикард (Frederique Bordes-Picard), менеджер по развитию инновационных продуктов, капсул и ингредиентов для здоровья компании Lonza. - B таких областях, как онкология, особое внимание уделяется активным компонентам с таргетированным воздействием, которые используют для лечения более конкретных малочисленных групп пациентов».

«Усиление контроля со стороны регуляторных органов активизировало усилия отрасли по разработке риск-ориентированных подходов и повысило потребность в интеграции методологии QbD (качество, встроенное на этапе разработки) в создания лекарственных ходе средств, - подчеркивает г-н Шук. – Для правильного применения этой методологии необходимо более четко определить основные качественные характеристики лекарственной формы и факторы, влияющие на эти характеристики».

Инвестируя в инновации

«Чтобы удовлетворить спрос на комплексные решения по доставке





Компания «ОлАнпак» профессиональный и надежный помощник в подборе, разработке и поставке упаковочных материалов со всего мира.



Доверие

Доверие крупнейших производителей фармацевтической упаковки из Европы и Азии позволяет обеспечивать потребности наших покупателей в короткий срок, по привлекательным ценам и оптимальным условиям.



Качество

Высокое **Качество** упаковки, подтвержденное системой менеджмента качества ISO 9001 или ISO GMP 15378 производителей, обеспечивает соответствие мировому уровню выпускаемых нашими покупателями лекарственных средств.



Профессионализм

Будем рады видеть Вас среди наших партнеров и надеемся, что наш **Профессионализм** поможет успешному развитию Вашего бизнеса.

OOO « ПК « ОлАнпак» 117 105, г. Москва, Варшавское шоссе, д.33

Телефон: +7-495-787-14-06 www.olanpak.ru e-mail: info@olanpak.ru



больше





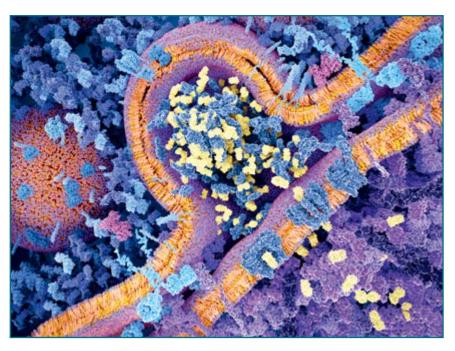


лекарств, производители инвестируют средства в инфраструктуру и мощности для успешного производства в больших масштабах новых лекарственных форм следующего поколения, — говорит г-н Кузьмов. — Помимо инвестиций в основные средства производителям необходимо обеспечить наличие опытного персонала, обладающего экспертными знаниями, для работы в различных проектах по разработке».

Как утверждает г-н Грен, на протяжении многих лет непрерывно совершенствуются существующие подходы к разработке, причем имеющиеся устройства являются прекрасным примером таких достижений. «Ингаляторные устройства существуют уже несколько десятилетий; однако новые устройства намного проще в использовании. То же самое относится и к инъекционным устройствам, - отмечает он. -Многие технологии модифицированного высвобождения, такие как гранулы с покрытием, также были разработаны десятилетия назад, но теперь они проще в использовании, так как у нас больше опыта в их применении».

Г-жа Бордес-Пикард добавляет, что в ряде терапевтических областей также широко используются персональные устройства, такие как мобильные телефоны и носимые устройства, для улучшения управления лечением и поддержки соблюдения пациентами схемы лечения. «Были проведены расширенные исследования возможностей использования назальных, легочных и трансдермальных путей доставки в качестве альтернативы инъекционному введению и пероральному приему препаратов по мере смещения внимания производителей на разработку лекарственных средств, все более ориентированных на пациента», – утверждает она.

Достижения в области вспомогательных веществ также оказали влияние на подходы к составлению рецептур, поскольку новые эксципиенты и инновационные технологии помогают ученым, осуществля-



Технология CAR (химерный рецептор антигена – chimeric antigen receptor) позволяет перепрограммировать собственные иммунные клетки пациента за пределами его тела, с тем чтобы создать CAR, позволяющий охотиться на раковые клетки и эффективно разрушать опухоли у пациента

ющим разработку рецептур, в создании инъекционных лекарственных форм для нерастворимых соединений, подтверждает г-н Ли. «Инновации в разработке вспомогательных веществ оказали значительное влияние на лекарственные средства, содержащие АФИ в низких дозах, - добавляет г-н Шук. -Составители рецептур могут определить важнейшие свойства сырья. из которого изготавливается лекарственное средство, и совместно с производителями обеспечить соответствие спецификаций вспомогательных веществ этим характеристикам».

Кроме того, появились функциональные вспомогательные вещества, улучшающие стабильность и растворимость биофармацевтических соединений или позволяющие осуществлять их целенаправленную доставку, что устранило некоторые из потенциальных барьеров для перорального приема биологических препаратов, сообщает г-н Род. «Для улучшения возможностей и потенциала возможных кандидатов для лекарственных препаратов с низкой растворимостью или био-

доступностью мы наблюдаем более активное использование таких методов, как распылительная сушка,—продолжает он. — Кроме того, возросло применение оборудования, которое более аккуратно наполняет капсулы точным количеством собственно АФИ, позволяя производителям ускорить проведение первых клинических исследований с участием людей».

По словам г-на Леала, инновационные технологии, такие как распылительная сушка, сыграли важную роль в разработке и перепрофилировании многих препаратов, содержащих труднорастворимые ингредиенты. «Распылительная сушка является одной из наиболее подходящих технологий для улучшения растворимости и, следовательно, повышения биодоступности труднорастворимых соединений, говорит он. – Решение этой сложной проблемы открывает широкие горизонты для потенциальных применений и инноваций».

По мнению г-на Бариша, применение метода экструзии-сферонизации обеспечивает равномерное и предсказуемое распределение и



Важной тенденцией в будущем, несомненно, станет сочетание доставки лекарственных форм с цифровыми технологиями, будь то для наблюдения за пациентом или для оказания помощи в процессе доставки

транспортировку АФИ в пищеварительном тракте. «Благодаря простоте и быстроте обработки, а также способности выдерживать высокие нагрузки эта технология производства привлекает все больше внимания, - утверждает он. - Она невероятно универсальна. Гранулы различного состава можно смешать и включить в состав рецептуры препарата, что позволит доставить два АФИ или более в один либо несколько участков пищеварительного тракта в одной капсуле». Кроме того, этот метод позволяет повысить безопасность и эффективность АФИ и улучшить их биодоступность путем контроля или изменения параметров высвобождения. Данную технологию широко используют для разработки составов с модифицированным (быстрым. замедленным или отсроченным во времени) высвобождением.

«Одним из ключевых нововведений за последние 10 лет стало растущее признание регуляторными органами методов физико-химического анализа in vitro для оценки биодоступности и/или биоэквивалентности, - говорит г-н Киппакс. - Применение этих методов позволяет избежать проведения сложных клинических исследований с целью доказательства эквивалентности для сложных лекарственных форм. Это стало существенным фактором, способствующим разработке сложных лекарственных препаратов компаниями, которые выпускают генерики».

Методы in vitro предлагают широкие возможности и успешно используются при разработке и производстве как генериков, так и оригинальных препаратов, считает г-н Киппакс. Сочетая физико-химический анализ с применением но-

вых подходов к моделированию и цифровых инструментов проектирования, можно предсказать свойства лекарственных средств, которые потребуются для достижения биодоступности. «Эти методы способствуют выбору наиболее оптимальной лекарственной формы, а также разработке надежного технологического процесса», — убежден г-н Киппакс.

Уделяя особое внимание препаратам местного действия, г-н Драммонд добавляет, что основные достижения были отмечены в области использования моделей in vitro с применением живых тканей человека для оптимизации активности рецептур лекарственных средств. «Эти модели в настоящее время используют не только для измерения проникновения, но и для мониторинга активности препаратов и снижения риска при принятии ре-

шения о проведении клинических испытаний с использованием живых тканей человека»,— отмечает он.

Тенденции определяют спрос

По мере роста доступности услуг системы здравоохранения повышается спрос на все виды лечения, заявляет г-н Бариш. «Уже сейчас существует повышенный спрос на лечение вновь выявленных и редких заболеваний, что побуждает разрабатывать новые методы, приемы, материалы и вспомогательные вещества для обеспечения безопасности, эффективности и стабильности будущих сложных лекарственных препаратов», — говорит он.

Ориентация на пациента и все более усложняющаяся природа молекул в портфолио разрабатываемых препаратов - факторы, которые стимулируют спрос на передовые лекарственные формы и методы разработки рецептур, подтверждает г-н Кузьмов. «Тенденция ориентированности на потребности пациента сохранится и в разработке рецептур лекарственных средств для парентерального введения, в том числе за счет создания инъекционных препаратов длительного действия или использования устройств для упрощения инъекционных процедур для пациентов, отмечает он. - В то же время усилия исследователей будут направлены на разработку неинвазивных методов доставки биопрепаратов и других видов лечения препаратами, которые трудно усваиваются при пероральном приеме».

Г-н Ли считает развитие биопрепаратов мощной движущей силой: «С появлением на рынке большего количества биопрепаратов предпочтительные для них пути доставки могут изменить статус-кво. Уже сейчас интерес к инъекционным формам длительного действия для биомолекул существенно возрос, и эта тенденция сохранится. Тем не менее лекарственные формы для перорального применения будут занимать существенную долю рынка, хотя свое развитие найдут и дальнейшие исследования альтернативных путей доставки, например назальные, чему способствует принятие таких поправок к регуляторным механизмам, как FDA 505(b)[2]».

Г-н Шук считает, что способность точно дозировать активные молекулы, минимизируя при этом негативное системное воздействие на пациента, является важной задачей будущего: «Дальнейшая разработка форм с модифицированным высвобождением активного компонента позволит доставлять его к определенному месту лечения. Это обеспечит попадание активного вещества в нужный участок организма в нужное время в нужном количестве, что будет способствовать прекращению болезни при минимальном воздействии на организм пациента».

Предполагается, что персонализированные методы лечения изменят подход компаний к лекарственным формам. «На мой взгляд, вполне вероятно, что индустрия продолжит отказываться от подхода, основанного на больших объемах выпуска лекарственной формы «одной дозировки на все случаи жизни» в пользу производства меньших по размеру партий полностью персонализированных лекарственных форм», — рассуждает г-жа Бордес-Пикард.

Такое стремление к созданию лекарственных средств с таргетированным воздействием для небольших групп пациентов может иметь множество последствий, до-

бавляет г-н Грен. «Трехмерная 3D-печать - это технология, которая может позволить очень высокую степень адаптации лекарства под индивидуальные потребности пациента. Тем не менее ряд проблем, касающихся обеспечения качества и стоимости, может ограничить использование трехмерной печати в течение следующих 10 лет, - продолжает он. - Вместо этого очень полезными могут оказаться адаптация традиционной технологии производства, придание ей большей гибкости и возможность выпускать небольшие партии».

Г-н Киппакс отмечает четко прослеживающиеся изменения в подходах компаний к выбору лекарства-кандидата: они стремятся выбирать из портфолио лекарствакандидаты, которые снижают риски, связанные с их масштабированием и производством. «Парадигма смещается с разработки конкретных процессов, направленных на создание единого лекарственного препарата, к применению стандартизированных подходов к непрерывному производству. Поэтому отбор АФИ-кандидатов и рецептур будет все больше основываться на их соответствии этим процессам», - убежден он.

«Важной тенденцией в будущем, несомненно, станет сочетадоставки лекарственных форм с цифровыми технологиями, будь то для наблюдения за пациентом или для оказания помощи в процессе доставки, - резюмирует г-н Драммонд. – Это захватывающее время в индустрии разработки лекарственных средств, и пандемия COVID-19 позволила убедиться в значимости инноваций для пациентов, а также в ценности здоровья и благополучия для населения и государственных органов власти». 🗖

Список литературы:

- 1. Lenn J.D. et al. J. Invest. Dermatol., 138 (2), 282 290 (2018).
- 2. Evaluate Pharma, «Orphan Drug Report 2019», info.evaluate.com, Market Report, April 2019.

ПО МАТЕРИАЛАМ ЗАРУБЕЖНОЙ ПРЕССЫ HTTP://WWW.PHARMTECH.COM

Масштабирование производства Метформина с роторного таблетпресса среднего размера на крупномасштабный промышленный выпуск

Введение

Сахарный диабет – хроническое заболевание, которое возникает либо тогда, когда поджелудочная железа не вырабатывает достаточно инсулина – гормона, который регулирует уровень глюкозы в крови, либо когда организм не может эффективно использовать вырабатываемый им инсулин.

Гипергликемия, или повышенный уровень глюкозы в крови, является распространенным следствием не-

контролируемого сахарного диабета и с течением времени приводит к серьезному повреждению многих систем организма, особенно нервов и кровеносных сосудов.

В 2014 г. сахарный диабет диагностировали у 8,5% взрослого населения в возрасте 18 лет и старше. В 2016 г. заболевание стало прямой причиной смерти 1,6 млн человек, а в 2012 г. высокий уровень глюкозы в крови обусловил летальность 2.2 млн больных.

Сахарный диабет 1-го типа (инсулинозависимый, ювенильный или детский) характеризуется недостаточной выработкой инсулина и требует ежедневного введения инсулина.

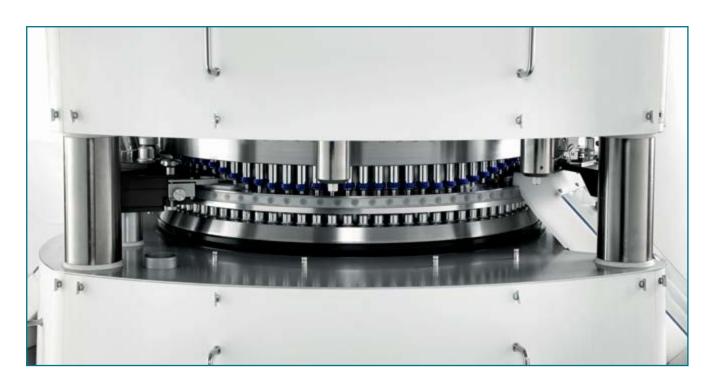
Сахарный диабет 2-го типа (не зависящий от инсулина, или «взрослый» сахарный диабет) является результатом неэффективного действия инсулина в организме. Сахарный диабет 2-го типа выявляют у большинства людей,











страдающих этим заболеванием во всем мире, и в значительной степени он является результатом избыточной массы тела пациента и отсутствия физической активности [1].

Метформин признан препаратом первой линии для лечения сахарного диабета 2-го типа. Он помогает контролировать уровень глюкозы в крови, снижая его содержание, которое поглощается из пищи и вырабатывается печенью, и улучшает реакцию организма на инсулин [2].

Большинство доступных в настоящее время рецептур Метформина являются препаратами немедленного высвобождения (immediate-release – IR), активное вещество из которых высвобождается в течение 1 - 2 ч после приема. Это приводит к высокой концентрации препарата в пищеварительном тракте с развитием потенциально нежелательных побочных эффектов. Данная рецептура является обычным вариантом препарата, принимаемого во время еды три раза в день в дозе 500, 850 и 1000 мг. Для противодействия распространенным побочным эффектам со стороны пищеварительного тракта и в целях



PREXIMA 800

улучшения соблюдения больными режима приема препарата были разработаны таблетки Метформина медленного высвобождения (slow-release – SR) и пролонгированного высвобождения (extended-release – XR), допускающие однократный прием препарата в суточной дозе. Такие новые рецептуры позволяют высвобождать действующее вещество через гидратированные полимеры, которые расширяются при поглощении жидкости.

Цель исследования – оптимизировать процесс производства начиная с дозирования сырья и за-

канчивая нанесением покрытия на лекарственную форму, содержащую Метформина гидрохлорид, для максимизации выпуска производимых таблеток при сохранении высокого качества всех лекарственных форм.

Материалы и методы

На оборудовании производства компании IMA выполнено дозирование, гранулирование, прессование и покрытие оболочкой партии препарата на основе Метформина (IR) размером 25 кг. Было изготовлено 4 серии (Мет1, Мет2, Мет3, Мет4) в автоматическом режиме.

После дозирования порошки гранулировали со связующим раствором в пилотном грануляторе с высоким усилием сдвига (high shear mixer granulator - HSMG) (ROTO MIX 60, IMA), а затем высушивали в псевдоожиженном слое (ARIA 120, ІМА). После высушивания измельченный гранулят был окончательно смешан в барабанном смесителе (Cyclops, IMA), а затем спрессован в роторном таблетпрессе (РREXIMA 300). Окончательное нанесение покрытия на таблетки выполнено в пилотной установке для нанесения покрытий с перфорированным бараба-

Таблица 1. Параметры процесса таблетирования для PREXIMA 300							
Параметр	Единица измерения	Значение					
Название партии	-	Met 1	Met 2	Met 3	Met 4		
Скорость вращения лопастей	об./мин	20	20	20	20		
Сила предварительного сжатия (СПС)	кН	10	6,8	7	7,1		
Относительное стандартное отклонение СПС	%	2,7	2,9	3	2,5		
Сила сжатия (СF)	кН	15,6	12,2	12,3	12,5		
Относительное стандартное отклонение CF	%	3,8	4	3,5	3,4		
Скорость турели	об./мин	20	32				
Скорость производства	табл./ч	32 400	51 840				

Таблица 2. Параметры процесса таблетирования для PREXIMA 800							
Параметр	Единица измерения	Значение					
Код теста		S1 S2			S 3		
SIDE		1	2	1	2	1	2
Скорость вращения лопастей	об./мин	1	L5	25		35	
Сила предварительного сжатия (СПС)	кН	12,4	11,8	12,4	11,9	12,1	12,6
Относительное стандартное отклонение СПС	%	2,7	2,6	3,5	4	3,8	4,6
Сила сжатия	кН	26,5	25,5	26	26	25,9	26
Относительное стандартное отклонение силы сжатия	%	2,8	2,9	3,5	4,3	4	3,8
Скорость турели	об./мин	40 55		6	65		
Производительность	табл./ч	312 000 429 000		507 000			

ном (PERFIMA LAB). Для повышения производительности процесс изготовления таблеток был масштабирован на крупносерийном двухстороннем роторном таблетпрессе (PREXIMA 800).

Производственный процесс

Активный фармацевтический ингредиент (АФИ) в форме микронизированного Метформина просеивали через сито с размером ячейки 200 мкн. Все наполнители (кроме PVP-K30) также предварительно просеивали, а затем смешивали в количествах, необходимых для достижения размера партии 25 кг.

Необходимое количество связующего вещества (PVP-K30) растворяли в воде для приготовления связующего раствора, а остальное добавляли в качестве сухого связующего вещества.

После гранулирования влажную массу выгружали из HSMG и деагломерировали, а затем загружали в установку псевдоожиженного слоя для высушивания под вакуумом до достижения заданных параметров температуры продукта и содержания влаги. Далее гранулы смешивали с соответствующими наполнителями перед прессованием в таблеточном среднего размера PREXIMA 300, оснащенном турелью Euro-D с 27 станциями и удлиненными двояковыпуклыми пуансонами Euro-D размером 13,5 x 8,2 мм; использовали стандартный дозатор и лопатку с плоским профилем (табл. 1).

В конце производственного процесса таблетки покрывали оболочкой в установке PERFIMA LAB, оснащенной 70-литровым перфорированным барабаном.

Применяли пленочное покрытие Opadry OY White (Colorcon UK), приготовленное с концентрацией твердых частиц в воде 14% w/w для достижения прироста массы 3%. Тот же рецепт использовали для всех производимых партий.

На основании результатов, полученных на PREXIMA 300, был

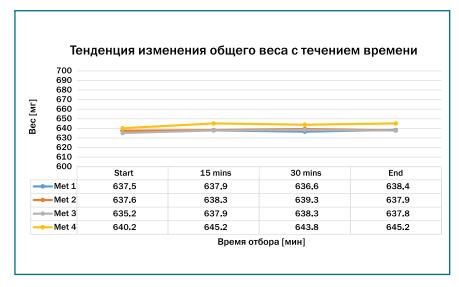


Рис. 1. Тенденция изменения общей массы с течением времени для всех партий, произведенных с помощью PREXIMA 300



Рис. 2. Тенденция изменения общей толщины с течением времени для всех партий, произведенных с помощью PREXIMA 300

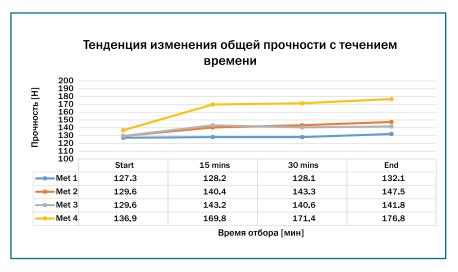


Рис. 3. Тенденция изменения общей прочности с течением времени для всех партий, произведенных с помощью PREXIMA 300

Таблица 3. Технологические характеристики таблеток при их производстве на PREXIMA 800								
Параметр	Единица измерения	Значение						
		S1		S2		S3		
		Side 1	Side 2	Side 1	Side 2	Side 1	Side 2	
Средняя масса	mg	697,9	697,9	691,7	692	692,3	692,5	
RSD	%	0,36	0,45	0,69	0,64	0,87	0,87	
Средняя прочность	N	152,1	148,9	141,8	144,1	136,1	146	
RSD	%	5,13	6,55	8,78	8,92	14,95	6,92	
Средняя толщина	mm	5,66	5,66	5,64	5,66	5,64	5,66	
RSD	%	0,15	0,24	0,30	0,24	0,35	0,36	

увеличен объем производства гранул Метформина на модели PREXIMA 800, ротационном двухстороннем таблеточном прессе, оборудованном турелью Euro-B с 65 станциями и пуансонами В размером 13,5 х 8,2 мм: достигнуты технологические параметры, оптимизированные на модели PREXIMA 300, но при другой скорости работы таблетпресса. Производительность машины возросла с 51 840 до 312 000 табл./ч (S1), 429 000 табл./ч (S2) и 507 000 табл./ч (S3) (табл. 2).

Результаты и обсуждение

С технологической точки зрения порошок имел следующие характеристики до и после гранулирования индекс: текучести (iCarr %) снизился с 26 до 14%, что свидетельствует о надлежащем течении потока гранул. Как ожидалось, текучесть увеличивается после гранулирования по сравнению с исходным сырьем.

Благодаря плавному и воспроизводимому процессу таблетирования производство с помощью PREXIMA 300 осуществлялось непрерывно в течение 40 мин для каждой партии грануляции. Таблетки проверяли каждые 5 мин для определения их массы, толщины и прочности, демонстрируя высокую стабильность на протяжении всего времени (рис. 1-3).

В целом результаты находились в целевых пределах с очень низким относительным стандартным отклонением (RSD) для каждой технологической характеристики таблетки. Весовое RSD подтверждает эту теорию: все значения были ниже 0,5%.

Такой же подход использовали при оценке качества таблеток (табл. 3) и определении надежности процесса с помощью PREXIMA 800: таблетки отслеживали в процессе непрерывного производства. Производительность таблетпресса возросла с 40 до 55 и 65 об/мин, что обеспечило очень низкое RSD для всех отслеживаемых величин.

Результаты были хорошими и при производительности более 500 000 табл./ч. Это означает, что подготовительные процессы позволяют обеспечить высокую ма-

шинную обработку и таблетируемость исследуемого АФИ.

Выводы

Процесс был четко оптимизирован – от дозирования до нанесения финишного покрытия: все этапы проходили плавно, демонстрируя стабильность и воспроизводимость с течением времени. Также благодаря гибкости оборудования компании IMA достигнуты целевые показатели.

Объем производства таблеток был значительно увеличен не только вследствие хорошего масштабирования от среднего (PREXIMA 300) до крупного промышленного оборудования (PREXIMA 800), но и благодаря надежности подготовительных производственных процессов. ■



Контактная информация:

Украина: Зоран Бубало Zoran@bubalo.rs +380 (63) 442-56-48

Россия: «IMA Эст Москва» РФ, 121248, г. Москва, Кутузовский просп., 7/4 – 5, офис 20 +7 (495) 287-96-09 **№**

Список использованных источников:

- 1. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes
- 2. https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a696005.html

Система дробления HR Crusher для производства твердых лекарственных средств от итальянского производителя Co.Ra s.r.l.

лагодаря более чем 30-летнему опыту в разработке knowhow для разнообразных технологических процессов в фармацевтической отрасли компания Co.Ra s.r.l. стала специалистом в поставке связующих систем между оборудованием А и Б, гарантируя высокое качество решений и поддержку заказчика. Тридцатилетняя традиция работы с сыпучими материалами позволяет компании Со. Ра производить оборудование в соответствии с самыми строгими стандартами качества (FDA, ATEX, CE). Дизайн, разработка и исполнение целиком и полностью «сделаны в Италии».

Для совершенствования своих разработок в отрасли компания Со. Ra постоянно экспериментирует в тесном сотрудничестве с операторами, ежедневно взаимодействующими с технологическим оборудовани-

ем. Co.Ra стремится улучшить свои системы, комплектующие и расширить области их применения.

Одна из последних разработок компании Co.Ra — система растарки мешков, оснащенная системой дробления HR Crusher, устанавливаемой на выходе из загрузочного бункера и выполняющей функцию дробления комков, после чего продукт может подаваться на следующий этап производственного процесса через, например, пневматическую систему транспортировки.

Система дробления HR Crusher разбивает слежавшиеся во время производства и/или хранения комки порошка и является идеальным решением для дробления гигроскопичных материалов либо распакованных продуктов. Система дробления состоит из вала с ножами, которые разбивают комки. HR Crusher спро-

ектирована с возможностью установки в системы загрузки и выгрузки продукта для растарки бочек, бункеров, контейнеров средней грузоподъемности и другой тары, в которой поставляется сырье.

Данная система уже зарекомендовала себя как надежное решение задачи дробления во многих фармацевтических компаниях на рынках России и стран СНГ.



Контактная информация:

3

000 «Бютлер энд Партнер»

Офис в Киеве: office@butlerpartner.com +38 (067) 230 8976 Офис в Москве: moscow@butlerpartner.com

+7 (495) 133 6548



Система растарки с узлом дробления слежавшихся комков порошка



Гибкая система безопасности

Фритц-Мартин Шольц, руководитель производственного направления, Syntegon Technology

Современные решения по обеспечению герметичности гарантируют безопасность и эффективность производственных процессов.

ерметичность («контейнмент») это понятие, включающее в себя все самые важные составляющие, необходимые для обеспечения безопасности оператора. Но что именно необходимо для безопасного и эффективного выполнения требований по обеспечению герметичности в процессе производства пероральных твердых лекарственных форм? Фритц-Мартин Шольц убежден, что только сочетание современных высокоэффективных систем с автоматизированной очисткой и надежными процессами на основе многолетнего опыта их использования является основой для успешного осуществления процесса герметизации.

Разработка новых противоопухолевых средств и препаратов для гормональной терапии повышает спрос на герметичные технические решения. Во время работы с этими сильнодействующими веществами очень важна безопасность операторов оборудования. В то же время качество конечного продукта также имеет решающее значение, поскольку от этого зависит здоровье пациентов. Но насколько необходима герметичность? И как это может быть экономично и универсально реализовано в фармацевтической промышленности при производстве дорогостоящих препаратов?

Все зависит от предельных значений

Благодаря уровню воздействия NOEL (уровень, при котором не наблюдается вредный эффект) и требуемым показателям безопасности можно определить предельно

допустимую концентрацию (OEL) активных веществ, измеряемую в микрограммах на кубический метр $(MK\Gamma/M^3)$. OEL – это средневзвешенная по времени концентрация вещества в воздухе на рабочем месте, не вызывающая развития острого или хронического заболевания у работников. Данный регламент основан на восьмичасовом рабочем дне в течение пяти дней в неделю на протяжении всего трудового стажа. Наряду с определением OEL для описания токсичности активных веществ доказана эффективность классификации предельно допустимых концентраций (ПДК) по диапазонам (ОЕВ, диапазон ПДК в воздухе рабочей зоны) с восходящей активностью.

Риск-ориентированный подход

Если действующее вещество и OEL известны, то для анализа риска следует учитывать еще два фактора: во-первых, степень разбавления активного вещества и, во-вторых, способность продукта выделяться в воздух (например, сухая пыль в отличие от влажных гранул).

Помимо характеристики действующего вещества и его свойств, важно описать вероятность потенциальной утечки из производственного оборудования. Значение концентрации STTWA (краткосрочное средневзвешенное значение по времени) применяется для всех соответствующих компонентов. Это значение измеряется в течение 15 мин рабочего цикла для каждой детали и показывает, сколько продукта в мкг/м³ может выделиться в окружающую среду в качестве утечки. Предполагается,

Автор



Фритц-Мартин Шольц, руководитель производственного направления, Syntegon Technology FritzMartin.Scholz@syntegon. com

что оператор поглощает активное вещество только при дыхании, во время которого он вдыхает 10 м³ комнатного воздуха за смену.

В рамках анализа рисков необходимо оценить и суммировать возможные воздействия, такие как ROI (уровень реального поглощения вещества оператором), соответствующие технологическим этапам, выполняемым оператором в течение его восьмичасового рабочего дня. В то же время выбор подходящих компонентов должен обеспечивать такую ситуацию, при которой расчетное количество активного вещества, поглощаемого оператором, было бы ниже предельно допустимого значения (допустимая суточная концентрация, измеряемая в мкг/день).

Критически важные моменты в процессе производства

В настоящее время на большинстве заводов технологический процесс предполагает закрытое перемещение продукта. Для обеспечения оптимальной безопасности соответствующие динамические и статические уплотнения непрерывно контролируются. Поэтому проблемы заключаются главным образом в дозировании, отбо-



Установка производителя ветеринарных фармацевтических препаратов Vétoquinol состоит из смесителя с высоким усилием сдвига с мешалкой «Gentlewing», псевдоожиженного слоя и рециркуляционной системы очистки в системе герметизации на основе разъемных делительных клапанов

ре проб, опорожнении и транспортировке, поскольку продукт перемещается и также может выделяться в окружающую среду на этих стадиях. Разъемные делительные клапаны являются наиболее предпочтительным решением для обеспечения герметичности процесса на всех его этапах. Данные клапаны могут быть выполнены в различном варианте, их STTWA-значение обычно значительно ниже 1 мкг/м³.

Повседневные задачи, такие как очистка и техническое обслуживание, столь же важны, но зачастую их значение недооценивают. Оператор должен быть защищен от воздействия частиц продукта, оставшихся на поверхности оборудования. Для этого современные системы имеют управляемую с помощью рецепта систему очистки с высокой степенью автоматизации и минимальным количеством деталей, которые должны быть очищены вручную. С помощью теста на рибофлавин можно проверить, правильно ли расположены чистящие форсунки. Перед завершающей ручной очисткой все поверхности, которые соприкасались с продуктом, должны быть смочены, чтобы связать остатки продукта.

Высокая эффективность при низком уровне риска

При выборе наиболее подходящего оборудования основное внимание уделяется не только безопасности, но прежде всего эффективности и универсальности производства. Те, кто полагаются на проверенные рынком технологии, разработанные с учетом фактора прибыльности, имеют явное преимущество. Например, компания Syntegon Technology, ранее известная как Bosch Packaging Technology, оснащает свои смесители с высоким усилием сдвига запатентованным смесителем «Gentlewing». Специальная форма округлого Z-образного смесителя обеспечивает тщательное опорожнение продуктового контейнера. Кроме того, небольшой зазор между контейнером и смесителем сводит к минимуму адгезию продукта к стенкам контейнера и, таким образом, обеспечивает высокий выход продукта без вмешательства оператора.

Дополнительную безопасность обеспечивает отслеживание перемещения продукта на производстве. Возможная блокировка при выгрузке продукта из смесителя с высоким усилием сдвига в псевдоожиженный слой может быть обнаружена заранее и предотвращена путем регулирования параметров выгрузки. Для этого Syntegon Technology разработала систему для производителя ветеринарных фармацевтических препаратов Vétoquinol, которая состоит из смесителя с высоким усилием сдвига с мешалкой «Gentlewing», системы псевдоожиженного слоя рециркуляционной системы очистки. Весь производственный процесс происходит в герметичной системе с делительными клапанами, основанной на разъемных делительных клапанах.

Путь к обеспечению надежной герметичности

Опытный производитель может предложить модульную систему с различными техническими решениями. В зависимости от базовых



Форма якоря мешалки «Gentlewing» и небольшой зазор между контейнером и смесителем сводят к минимуму остаточные количества продукта. При этом не требуется вмешательство оператора

O компании Syntegon Technology

Компания Syntegon Technology является ведущим мировым поставщиком технологического и упаковочного оборудования. Ранее подразделение по упаковке группы компаний Bosch, а ныне компания Syntegon Technology со штаб-квартирой в г. Вайблинген (Германия), уже более 50 лет предлагает комплексные решения для фармацевтической и пищевой отраслей промышленности. Компания насчитывает свыше 6100 сотрудников, работающих в 30 филиалах более чем в 15 странах мира. В 2019 г. совокупный доход Syntegon Technology составил EUR 1,3 млрд. Производственная программа компании включает отдельно стоящие машины, а также комплексные решения и услуги. Областью применения в фармацевтической промышленности является производство оборудования для переработки, наполнения, инспекции и упаковки жидких и твердых фармацевтических препаратов (например, шприцев и капсул). В пищевой промышленности портфолио включает в себя технологическое оборудование для кондитерской промышленности, а также упаковочные решения для сухих продуктов (например, батончиков, хлебобулочных изделий и кофе), замороженной и молочной продукции.

условий и результатов оценки уровня реального поглощения вещества оператором отдельные компоненты могут быть скомбинированы для формирования системы, отвечающей требованиям заказчика к герметизации как с экономической точки зрения, так и с

OEL	Toxicity Characteristics	OEB	CAT.
< 0,1 µg/m³	Extremely high Pharmacological and toxic effects	6	G5
0,1- 1 µg/m³	Very high Pharmacological and toxic effects	5	G 4
1 – 10 μg/m³	High Pharmacological and toxic effects	4	G 3b
10 – 100 µg/m³	Medium pharmacological and toxic effects	3	G 3a
100 – 1000 µg/m³	Low pharmacological and toxic effects	2	G 2
1000 – 5000 μg/m³	Very low pharmacological and toxic effects	1	G 1

В то время как OEL производственного воздействия определяет концентрацию вещества в воздухе, при которой работник застрахован от развития у него острого или хронического заболевания, диапазон концентрации в воздухе рабочей среды (OEB) описывает фармакологические и токсические эффекты действующих веществ

точки зрения безопасности. Использование изолирующих средств индивидуальной защиты (СИЗ) для операторов установок следует рассматривать только в качестве крайней меры.

На заключительном этапе оценки герметичности, во время ввода в эксплуатацию, может быть проведено испытание SMEPAC для оценки серийного производства - начиная от заполнения линии грануляции до опорожнения в межоперационный контейнер (ІВС). В Руководстве по Надлежащей практике ISPE «Оценка эффективности герметичности фармацевтического оборудования с твердыми частицами» определены соответствующие базовые условия. В случае с Vétoquinol испытание SMEPAC дало ожидаемые результаты: измеренные значения всех частей оборудования были явно ниже нормативных пределов.

Данная система обеспечения герметичности может быть легко расширена за счет дополнительных компонентов, таких как изоляторы, таблеточные прессы, наполнители капсул или установки для нанесения оболочек барабанного типа, в зависимости от требова-

ний заказчика. В сочетании с соответствующим опытом, а также на основе документации и результатов валидационной экспертизы реализация проекта по герметизации становится безопасной, универсальной и эффективной.

SYNTEGON

PROCESSING & PACKAGING

Контактная информация:

В России компания Syntegon Technology представлена эксклюзивным торговым и сервисным партнером Polo Handels AG

Представительство в России:

Михаил Дмитриев, менеджер по продажам оборудования для производства ТЛФ

+7 (916) 158-49-35

www.polo-ag.com

+7 (495) 419-07-73 m.dmitriev@polo-ag.com polo_russia@polo-ag.com

В Украине компанию Syntegon Technology представляет

Андрей Боровиков +380 (67) 247-47-70 aborovikov@gmail.com

②



Цифры говорят сами за себя.

150 лет опыта приобретают независимость.
Результат - гибкость, которая убедит вас с первого дня.
Конечно, мы остаемся вашим надежным партнером в фармацевтической и пищевой промышленности по всему миру.
Воsch Packaging Technology становится Syntegon.
Новое имя в упаковочных и процессинговых технологиях.



Повышение скорости процесса нанесения покрытия

Анке Гайпель-Керн, «Фогель-Ферлаг»

Производительность новой барабанной установки серии GC Smart для нанесения покрытий от компании Glatt возросла на 30% за счет ряда усовершенствований

Благодаря новому представителю серии GC Smart испытанное и проверенное семейство коатепроизводства компании Glatt получило режим работы, который значительно ускоряет процесс нанесения покрытия. Оптимизированный кронштейн распыляющих форсунок и равномерный воздушный поток с низким уровнем турбулентности способствуют воспроизводимости процесса даже при минимальном заполнении. Автоматический блок мойки на месте (WIP), встроенная камера отработанного воздуха и автоматизированное опорожнение упрощают работу оператора.

Равномерная толщина, гладкая поверхность, маскировка вкуса и возможность избирательной растворимости - вот те требования, которым должны отвечать оболочки либо покрытия таблеток, капсул или пеллет после кратковременного технологического процесса с воспроизводимым результатом. Настоящая классика - это нанесение покрытия в барабанных установках, используемых в производстве твердых лекарственных форм, и метод выбора покрытий - дражированных или тех, которые содержат растворители на водной и органической основе. Также могут быть реализованы покрытия с пролонгированием терапевтического действия лекарственных веществ.

Компания Glatt разработала первую машину с полностью перфорированным барабаном для нанесения покрытий более 40



Рис. 1. Установка GC Smart

лет назад. Теперь специалисты вновь обратились к проверенным на практике коатерам GC Smart, осуществив их доработку. В результате скорость нанесения покрытия увеличилась и, соответственно, производительность возросла. Бернд Лузер, руководитель отдела новых технологий Центра инноваций, объясняет, что таким образом выполняются требования, предъявляемые к предприятиям фармацевтической промышленности в их стремлении наладить быстрые и

воспроизводимые процессы. «Наши заказчики используют GC Smart в качестве надежного оборудования с высокой эксплуатационной готовностью», — утверждает он.

Покрытие в течение 1 часа

Установки GCC для партий меньшего объема всегда отличались высокой производительностью. Разработчики усовершенствовали многие их компоненты, что позволило значительно сократить продолжительность технологиче-

GC Smart — надежное оборудование для производства твердых лекарственных форм

Три эксперта – три вопроса – три ответа



Бернд Лузер, руководитель Центра инновационных технологий



Себастьян Клипфель, руководитель отдела разработки новых технологий



Кевин Хаугг, руководитель проектного отдела

- Какие требования из су- - Как дальнейшее развитие GC ществующих в фармацевтическом производстве компания Glatt предъявляет к установкам серии GC **Smart?**

Бернд Лузер: «Наши заказчики ожидают высокой экс-Чтобы выполнить это требование, мы сосредоточились на обеспечении надежности конструкции, минимального загрязнения и быстрой очистки. В сочетании с минимальным временем обработки благодаря высокой скорости распыления затраты на производство одной таблетки могут быть значительно снижены».

Smart вписывается в проектные решения для коатеров в компании Glatt?

Себастьян Клипфель: «При разработке GC Smart мы также уделяли большое внимание высокому качеству, простоте в обращении и плуатационной готовности. очень хорошей очищаемости. Система разработана таким образом, чтобы GC Smart можно было гибко адаптировать к индивидуальным производственным потребностям наших основных заказчиков. Благодаря постоянным инновациям, таким как патентованная камера отработанного воздуха, и дополнительному усовершенствованию системы выгрузки мы создали самую высокопроизводительную в мире технологию нанесения покрытий».

- Чем отличаются требования, предъявляемые к модельному ряду GCC?

Кевин Хаугг: «К обоим типам коатеров предъявляются сходные требования, поэтому они одинаковы с точки зрения технологии процесса. GCC также может работать в условиях полного исключения контакта с окружающей средой. Мы достигли этого конструктивными способами благодаря герметизированному исполнению, закрытой загрузке и разгрузке, закрытому отбору проб и концепции очистки, совместимой с СІР. Автоматическая регулировка положения держателя распыляющей насадки обеспечивает воспроизводимость эффективных процессов без ручного вмешательства».



Рис. 2. Вид на барабан GC Smart с открытым каналом выгрузки

ского процесса. Теперь «умная» установка GC сама задает требуемое время нанесения покрытия в пределах 1 часа от загрузки до выгрузки. После оптимизации процесса коатеры обоих типов теперь стали своеобразными «близнецами», поскольку их размеры, геометрия барабанов, смесительные элементы, количества и типы форсунок, а также объемы воздушных потоков пол-

ностью соответствуют друг другу. Для наших заказчиков это означает определенное преимущество за счет того, что GCC и GC Smart способны работать с одинаковыми параметрами технологического процесса.

Воспроизводимое покрытие с десятипроцентной загрузкой Расстояние между кронштейном с распыляющими форсунками и

слоем таблеток регулируется. Угол наклона форсунок можно изменять вручную по пяти осям в зависимости от степени заполнения. В результате распыляющие форсунки всегда расположены на оптимальном расстоянии от слоя таблеток, и степень заполнения может изменяться от 100 до 10%.

Чтобы идеально адаптировать воздушный поток к загрузке, можно использовать перегородку для заполнения объемом менее 30%. «Перегородка гарантирует всасывание осушающего воздуха через слой таблеток и полное использование технологической зоны», — объясняет менеджер по маркетингу Аксель Фриз.

Простота в обращении

Были усовершенствованы, частности, загрузочно-разгрузочные операции. Новой особенностью является трапециевидный канал для выгрузки, который теперь жестко встроен в корпус для быстрого и точного поступления таблеток в сборный контейнер. Процессы очистки и проверки также были освобождены от трудоемких операций. Полностью пересмотрена трассировка воздуховодов входящего и отработанного воздуха для коатера. Камера отработанного воздуха теперь встроена непосредственно в корпус коатера.



Рис. 3. Процесс выгрузки установки GC Smart



Контактная информация:

www.glatt.com info.we@glatt.com

Glatt Ingenieurtechnik GmbH, представительство в РФ:

РФ, 117630, Москва, ул. Обручева, 23, корп. 3. Тел.: +7 (495) 787-42-89 Факс: +7 (495) 787-42-91 info@glatt-moskau.com

(2)



МАКСИМИЗАЦИЯ ДИАПАЗОНА СРЕДНЕЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ



www.maximizing-mid-range.com

БЕЗ КОМПРОМИССОВ:

KORSCH проводит революционные преобразования в сегменте средней производительности

МАКСИМАЛЬНАЯ ГИБКОСТЬ

- От разработки продукта до серий средних размеров
- Однослойные и двухслойные
- OEB 3 и OEB 4/5, встроенная мойка

МАКСИМАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- Доступность отсутствие угловых стоек
- Минимальный шум и вибрация благодаря несущей плите на амортизаторах
- Двойная колонна прессования с поворотной конструкцией
- Смена ротора менее чем за 15 мин

МАКСИМАЛЬНАЯ ЦИФРОВИЗАЦИЯ

- Сенсорный НМІ-интерфейс с возможностью встроенной помощи
- Готов к Индустрии 4.0
- Облачные решения Pharmalnsights
- Операционный ассистент, созданный на основе технологии дополненной реальности PharmaView®



KORSCH
The Specialist.

METRONIK

РЕШЕНИЯ, СООТВЕТСТВУЮЩИЕ ТЕХНИЧЕСКИМ И НОРМАТИВНЫМ ТРЕБОВАНИЯМ СЕРИАЛИЗАЦИИ И АГРЕГАЦИИ

АВТОМАТИЧЕСКОЕ РЕШЕНИЕ

Решение «под ключ» с полным программным и аппаратным обеспечением

РУЧНОЕ РЕШЕНИЕ

Программные и аппаратные компоненты для ручной сериализации и агрегации



Принтер этикеток

Предназначен для ручной маркировки





Сканер

Для проверки уникальных кодов





Πŀ

POWERED BY INNOVATION









KORSCH представляет новое поколение таблет-прессов в диапазоне средней производительности

Таблет-пресс серии X 3 обладает производственными возможностями и универсальностью, которые традиционно были присущи только машинам с высокой производительностью



Существует две модели – X 3 SFP для выпуска однослойных таблеток производительностью 266 400 шт./ч и X 3 MFP – для производства однослойных (266 400 шт./ч) и двухслойных (133 200 шт./ч) таблеток

овременные технологии таблетирования наконец стали доступными на машинах со средней производительностью. Больше не нужно идти на компромисс. Компания KORSCH представляет таблет-пресс среднего диапазона производительности, имеющий инновационные характеристики, которые ранее были присущи только промышленным моделям. Новый таблет-пресс серии Х 3 – односторонний роторный пресс, который устанавливает новые стандарты в данном сегменте рынка, имеет гибкие настройки и новый подход к архитектуре и эргономике дизайна.

Таблет-пресс серии X 3 предназначен для разработки, масштабирования, производства партий, для проведения клинических испытаний и выпуска серий средних размеров. Существует две модели – X 3 SFP для выпуска однослойных таблеток производительностью 266 400 шт./ч и X 3 MFP – для производства однослойных (266 400 шт./ч) и двухслойных (133 200 шт./ч) таблеток.

Инновационными характеристиками серии Х 3 являются гибкость производственных настроек, что не типично для машин такого размера, интегрированный электрошкаф. привод крутящего момента, полностью герметичный дизайн, непревзойденная легкость доступа для очистки, смены форматных частей и технического обслуживания. Возможные варианты установки: обычная установка в помещении, монтаж «через стену» и портативная платформа для оборудования. В машинах серии Х 3 также есть ряд конфигураций с полной герметизацией продукта, включая уровни токсичности ОЕВ 3 и ОЕВ 4/5, с возможностью мойки на месте и с полностью герметичным исполнением.

Серия X 3 позволяет максимально повысить гибкость, эффективность и производительность

Известная технология сменного ротора, используемая в серии машин X 3, позволяет осуществлять очень быстрый переход с производства

О компании KORSCH

Основанная в 1919 г. в Берлине (Германия), KORSCH AG имеет 100-летние традиции и отличается своей приверженностью к инновациям. Будучи настоящим специалистом на рынке таблет-прессов, компания сосредоточила свое внимание исключительно на развитии технологии таблетирования для предприятий фармацевтической, нутрицевтической, пищевой, кондитерской отраслей промышленности, а также на производстве технических и химических изделий. В результате накоплен колоссальный опыт в разработке широчайшего и наиболее инновационного ассортимента оборудования для процесса таблетирования. Во всем мире таблет-прессы производства компании KORSCH обслуживает глобальная сеть специалистов по продажам и технической поддержке.

Более подробная информация представлена на сайте компании www.korsch.com.

одного продукта на другой, а также выпускать таблетки любого размера и формы. Благодаря наличию смешанного ротора с шахтами пуансонов типов В и D можно проводить разработку продукта с использованием сокращенного набора инструментов и осуществлять смену форматных частей без смены ротора.

Машины серии X 3 могут быть оснащены полным набором инструментов для измерения усилия предварительного прессования, основного прессования и определения



Модель X 3 MFP для выпуска однослойных таблеток

усилия выталкивания. Опционально, для более детального анализа может быть установлена система сбора данных со всеми характеристиками о сигналах усилия в зависимости от времени, а также предложена функция документирования параметров масштабирования.

Для производства партий со средней производительностью таблет-пресса Х 3 имеют чрезвычайно большую длину наполнения и большое мощное устройство загрузки, с регулируемой скоростью, для точного наполнения матриц на очень высоких скоростях. Для смены формата на машинах предусмотрен удобный доступ к зоне прессования, гладкие поверхности и минимальное количество быстросменных форматных частей, что максимально ускоряет продолжительность работы машины в исправном состоянии. Сочетание высокой скорости и быстрой смены формата таблет-пресса позволяет достичь беспрецедентной эффективности работы оборудования в рыночном сегменте машин средней производительности.

Уникальное строение машин производства компании KORSCH исключает использование угловых стоек и, в сочетании с большими

окнами, обеспечивает отличную видимость и неограниченный доступ к зоне прессования для ускорения смены формата и смены ротора. На задней стороне машины находится мультифункциональная колонна, в которой имеется два отделения, где находятся электрические компоненты и основные соединения для пылеудаления, тогда как водоохладитель используется для привода крутящего момента и теплообменника. В результате этого достигается полная герметизация машины, тепло не поступает ни в зону прессования таблет-пресса, ни в камеру прессования. Данная закрытая конструкция устраняет потенциальные риски контаминации основания машины или электрошкафа, что также позволяет ускорить процесс смены форматов. В машинах серии Х 3 сведены к минимуму шум и вибрация. Несущая плита, поддерживающая двойную колонну для предварительного и основного прессования, установлена на пневматических амортизаторах. Эта запатентованная конструкция позволяет полностью изолировать верхнюю часть и основание машины от передачи вибра-



Модель X 3 MFP с поднятыми боковыми окнами



На задней стороне машины находится мультифункциональная колонна, в которой имеется два отделения, где расположены электрические компоненты и основные соединения для пылеудаления

ций, в результате чего снижается рабочий шум (<80 дБ) и устраняется передача вибраций. Двойная колонна прессования зафиксирована на несущей плите и имеет поворотную конструкцию нижнего ролика прессования, что облегчает очистку и смену ротора.

Соответствует концепции будущего Фарма 4.0

Система управления машиной создана на основе Siemens SIMOTION с использованием сенсорного интуитивно понятного для оператора НМІ-интерфейса, который обеспечивает всестороннее операционное управление и помощь в обслуживании. Оператор получает доступ ко всем данным о производственном процессе и документации, а также к справочным документам во время выполнения текуопераций. KORSCH щих PharmaView®, голографический операционный ассистент, созданный на основе технологии дополненной реальности Microsoft Holo Lens, также может быть использован в машинах серии Х 3. Очки дополненной реальности проецируют голограмму и дополнительную информацию в поле зрения пользователя, что позволяет ему осуществлять направляемую автоматическую hands-free установку, получать поддержку по операционной деятельности и обслуживанию. Удаленный сервис с использованием видеозвонков обеспечивает безопасное решение проблемных ситуаций, экономя время, сокращая затраты и улучшая общие показатели эффективности.

Таблет-пресса компании KORSCH разработаны в соответствии с концепцией «умного» предприятия - и Х З не является исключением. «Умные» сенсорные технологии с использованием IO-Link для предварительной обработки данных дают возможность достичь нового уровня в области централизованного сбора данных и хранения параметров работы машины. В электронных информационных таблицах также сохраняются данные о типе, конфигурации и калибровке каждого компонента. Все эти данные можно передавать через собственные безопасные облачные решения или через KORSCH Pharma Insights®. В дальнейшем всесторонний анализ показателей процесса может помочь в локализации потенциала оптимизации (OEE), повышении производительности, сокращении потребления энергии и в лучшей координации промежутков между техническими

обслуживаниями. Центральное управление рецептурами, архивирование отчетов по партиям, а также диагностическое техническое обслуживание — это всего несколько простых примеров «умного» использования данных в целях обеспечения высокоэффективного и прозрачного производственного процесса, а также сокращения общих эксплуатационных расходов.

Официальный запуск серии состоится в сентябре

Получить всю необходимую информацию об инновационном таблетпрессе года потенциальные покупатели могут на сайте www.maximizing-mid-range.com. Проинспектировать серию машин X 3 также можно в Инновационном центре компании KORSCH в Берлине после официального запуска серии в сентябре. ■

KORSCH

The Specialist.



Контактная информация:

Компания KORSCH AG

Hendrik Thomsen Director Sales Europe +49 (0)160 58 44 44 8 hendrik.thomsen@korsch.de

000 «Михаил Курако» – представитель KORSCH AG в СНГ

Россия, 107076, г. Москва Тел.: +7 (495) 280-04-00 kurako@kurako.ru www.kurako.com

Украина, 01001, г. Киев Тел.: +380 (44) 279-30-95 (31-04),

факс: +380 (44) 270-56-17. kurako@kurako.com

3

Компания L.B. Bohle эксперт в сфере технологий нанесения покрытий

Уже на протяжении многих лет коатеры производства компании L.B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH (г. Эннигерло, Германия) являются стандартом для быстрого, бесперебойного и эффективного процесса нанесения покрытия на таблетки.



Рис. 1. Идеальный результат: все коатеры производства компании L.B. Bohle обеспечивают высокоэффективную обработку продуктов и высокую прибыльность

егодня нанесение пленочного покрытия представляет собой важный технологический этап производства твердых лекарственных форм. Большинство процессов нанесения покрытий предназначены для изменения способа высвобождения лекарственных веществ, повышения устойчивости препаратов к свету или влаге, а также для маскировки вкуса. Помимо этого важными также являются такие аспекты, влияющие на соблюдение пациентом назначений, как удобство перорального приема – или простота определения таблетки по цвету.

Нанесение покрытия на активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) приобретает все большее значение, поскольку позволяет комбинировать строго фиксированные дозы или соединять несочетаемые ингредиенты. Благодаря нанесению покрытий также могут быть реализованы различные способы высвобождения, например, покрытия с замедленным высвобождением дополнены покрытиями с немедленным высвобождением. Такие таблетки могут содержать до четырех слоев, что требует длительного процесса их обработки. Для успешной разработки и производства этих препаратов равномерность покрытия является обязательным условием и показателем качества.

Поскольку процесс нанесения покрытия состоит из одновременного распыления, перемешивания и сушки, равномерность покрытия зависит от выбора оптимальных параметров. Коатеры производства компании L.B. Bohle занимают лидирующие позиции в сфере технологий нанесения покрытий, которые обеспечивают короткую продолжительность обработки. Также они позволяют достичь наилучших производственных результатов и предлагают идеальную комбинацию трех процессов:

Смешивание

Очень важно обеспечить равномерность движения ядер таблеток под воздействием распылительных конусов без их механической нагрузки и повреждения. Идеальным решением для этого является удлиненный барабан коатера (отношение длины к диаметру (L/D) должно быть >1) с патентованными компанией L.B. Bohle смешивающими спиралями. Данные спирали обеспечивают постоянное и бережное перемешивание плоского слоя таблеток, что позволяет снизить давление на их массу. Благодаря вращательному движению барабана коатера осуществляется радиальное смешивание и при этом исключается возникновение «мертвых» зон в слое таблеток. Вследствие непрерывного движения двойных спиралей таблетки не подвергаются значительному воздействию и, следовательно, не ломаются и не слипаются.

Распыление

Благодаря геометрии барабана в слое таблеток, который перемещается, достигается максимально возможная площадь распыления. Это

позволяет использовать большее количество распылительных насадок. Таким образом, при использовании коатеров L.B. Bohle сокращается длительность обработки приблизительно на 30% по сравнению с существующими на рынке коатерами с отношением длина/диаметр < 1 благодаря увеличению диапазона распыления. Помимо свойств суспензии также чрезвычайно важными являются используемый тип насадок, их количество и расстояние между ними и таблетками. Компания L.B. Bohle предлагает различные решения для изменения расстояния между насадками и слоем таблеток, угла распыления насадок и параметров давления распыления.

Сушка

Коатеры производства компании L.B. Bohle обеспечивают оптимальную передачу энергии и перемещение массы благодаря усовершенствованной системе подвода воздуха. Поток воздуха подается непосредственно в слой таблеток, при этом распыленная суспензия быстро высушивается. На протяжении всего процесса распылительные насадки не подвергаются воздействию потока воздуха, поэтому остаются холодными в процессе распыления. В результате вероятность высушивания распылительных насадок сведена к минимуму, а эффективность нанесения покрытия составляет до >95%. Данное преимущество чрезвычайно важно при нанесении покрытия на активные ингредиенты, поскольку

потери при распылении являются минимальными и обеспечивается равномерное нанесение покрытия на таблетки.

Системы нанесения покрытий для различных применений

Коатер серии BFC - высокотехнологичная машина для нанесения покрытия из линейки подобного оборудования производства компании L.B. Bohle. Коатер характеризуется высокой эффективностью, оптимальной работой и минимальными потерями суспензии при распылении. Система BFC позволяет сократить время обработки приблизительно на 30%, обеспечивая при этом равномерное нанесение покрытия. Встроенная система очистки под высоким давлением предназначена для выполнения высокоэффективной процедуры очистки на месте (CIP). Коатеры BFC используются для работы с объемами партий от 50 до 980 л. Благодаря одинаковой геометрии барабанов возможно масштабирование для всей линейки коатеров производства L.B. Bohle.

Машины серии ВТС являются экономичной альтернативой для различных применений по нанесению покрытия. Коатеры ВТС, выпускаемые компанией L.B. Bohle, представляют собой экономичную систему для эффективной и продолжительной работы на фармацевтическом производстве.

Коатер BFC Tripan — чрезвычайно универсальная система, совместимая с тремя барабанами. С ее помощью можно обрабатывать партии объемом от 7 до 75 л. Процедура замены барабанов простая и быстрая благодаря использованию подъемных устройств.

Компания L.B. Bohle также предлагает идеальное решение для проведения научно-исследовательских работ. Лабораторный коатер BFC 5 представляет собой автономное устройство. Он совместим с двумя различными барабанами и обеспечивает возможность обработки партий объемом от 2 до 13 л.

Для удовлетворения высокого спроса на непрерывные технологи-



Рис. 2. Коатер BFC производства компании L.B. Bohle специально разработан для быстрого и бесперебойного нанесения покрытия и обеспечивает чрезвычайную равномерность и эффективность нанесения покрытия

ческие процессы компания L.B. Bohle предлагает модель КОСО® – установку для непрерывного нанесения покрытия на таблетки. Система КОСО® основана на уже зарекомендовавшем себя запатентованном дизайне коатеров компании L.B. Bohle. Контроль за процессом осуществляется с помощью встроенного спектрометра, работающего на основе эффекта Рамана.

Изоляторные решения – нет проблем!

За последние годы количество и область применения изоляционных решений в фармацевтическом производстве значительно увеличились. Компания L.B. Bohle часто сталкивается с необходимостью внедрения изоляторных решений в сфере нанесения покрытий на материалы всех классов токсичности. Коатеры в изоляторном исполнении выделяются, например, автоматической регулировкой насадок, возможностью измерения температуры продукта в инфракрасном диапазоне, соединениями для очистки и сушки, а также встроенной регулировкой защитных клапанов или боковыми дверцами с надувными уплотнителями.

Барабан со щелью для мини-таблеток

Мини-таблетки обладают значительными преимуществами, по-

скольку их можно комбинировать для применения в качестве разовой дозы. При использовании специального щелевого барабана коатера с особой перфорацией можно наносить покрытие не только на стандартные таблетки, но и на минитаблетки диаметром 1,5 мм. ■





Контактная информация:

Компания L.B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH Тобиас Боргерс (Tobias Borgers), Маркетинг

Тел.: +49 (0) 2524-9323-150 Факс: +49 (0) 2524-9323-399 t.borgers@lbbohle.de, www.lbbohle.de

000 «Михаил Курако» – представитель L.B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH в СНГ

Россия, 107076, г. Москва Тел.: +7 (495) 280-04-00 kurako@kurako.ru www.kurako.com

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

8





Технологическая новинка НОУ-ХАУ для упаковки ТЛФ. Таблетки и капсулы в одном блистере или саше с датой приема лекарственного средства

eno Pharma Limited является специализированным поставщиком высокотехнологичного оборудования из Китая.

Оборудование и производственные линии компании предназначены для производства, наполнения и упаковки твердых веществ, капсул, жидкостей для перорального приема, стерильных лекарственных средств (ампулы, флаконы, шприцы), а также для водоподготовки на предприятиях фармацевтической отрасли России и других стран СНГ.

В области упаковочного оборудования Keno Pharma предлагает только то оборудование, в поставках которого имеет большой опыт и 100%-ную уверенность в эффективности производства и качества.

Компания проводит непрерывный мониторинг международного фармацевтического рынка с целью возможного взаимовыгодного сотрудничества, а главное внедрения и использования инновационных препаратов и технологий, таких как таблетки и капсулы на одном блистере или саше. Представляем Вам новинку китайской фармацевтической упаковки

Упаковочное оборудование для фасовки нескольких разных форм

препаратов в один саше-пакетик и блистер-упаковочное оборудование для фасовки разных форм препаратов в один блистер.

ФАСОВКА В БЛИСТЕР ДО 5 ВИДОВ ТЛС С УКАЗАНИЕМ ДАТЫ ИЛИ ВРЕМЕНИ СУТОК ПРИЕМА ПРЕПАРАТА НА ЗАДНЕЙ СТОРОНЕ УПАКОВКИ

Главный принцип работы двух машин

В саше-пакет или в блистер поступают таблетки либо капсулы из разных бункеров, формируя содержимое из разных витаминов или лекарственных средств для приема в день/неделю, с указанием на обратной стороне упаковки дня или времени суток приема таблетки либо капсулы.

Блистер-упаковочное оборудование для фасовки разных форм препаратов в один блистер PN-250

Особенности:

 Преобразователь частоты для регулировки скорости, сервопривод для обеспечения регулировки длины блистерной тяги в пределах установленного диапазона, регулируемый ход,



Рис. 1. Блистер-упаковочное оборудование для фасовки разных форм препаратов в один блистер PN-250

- ПЛК-управление на двух языках (русский, английский).
- Все детали, контактирующие с продуктом, изготовлены из высококачественной нержавеющей стали.
- Маховик для регулировки положения формы, положения сгиба и положения перфорации.
- Фиксирование модулей с помощью фиксирующего штифта, точная регистрация и более простая замена модулей.
- Все детали, контактирующие с препаратами, изготовлены из высококачественной нержавеющей стали и нетоксичных материалов, что отвечает требованиям GMP.



Рис. 2. Вид надписи на задней поверхности блистера

Упаковочное оборудование для фасовки нескольких разных форм препаратов в один САШЕ-ПАКЕТИК

В данную производственную линию входят:

- Вертикальная упаковочная машина KN-180 (трехсторонняя запайка).
- Капсульная счетная машина (8 питателей).
- Подъемник Z-типа.
- Выходной конвейер.
- Термопринтер.

Основные характеристики:

- Использование системы сервоконтроля.
- Система запайки, сконструированная для обеспечения высокой скорости.
- Различные виды упаковки: «подушка», объединенный пакет и т.д.

Таблица 1. Параметры блистер-упаковочного оборудования для фасовки разных форм препаратов в один блистер PN-250

Параметр		Единица измерения	Показатель
Скорость штамповки (стандартная)		раз/мин	AL-AL: 15-30
			AL-Plastic: 20-50
Выбираемый ход подачи		ММ	30 x 140
Макс. область формирования		MM X MM	240x130
Макс. глубина формирования		ММ	AL-AL:18
			AL-Plastic: 25
Готовый стандартный размер листа		MM X MM	80x57x4
Упаковочный материал (ДхШ)		PVC медицинский	мм х мм
Упаковочный материал (ДхШ)	PVC медицинский	MM X MM	0,25x250
	Алюминиевая фольга для горячей сварки	мм х мм	0,02x250
	Алюминиевая фольга для формирования в AL-AL упаковка	MM X MM	0,16x250

- Система для взвешивания соединена с упаковочным блоком.
- Общая высота составляет 2,35 м, что позволяет легко собирать и разбирать, а также
- очищать производственную линию.
- Оборудование полностью соответствует требованиям GMP и СЕ-сертификации.



Рис. 3. Вертикальная упаковочная машина KN-180

Вертикальная упаковочная машина **KN-180**

Подходит для упаковки гранул, капсул, таблеток, а также порошков.

Основные параметры в таблице 2.



Рис. 4. Капсульная счетная машина (8 питателей)

Капсульная счетная машина (8 питателей)

Автоматическая электронная счетная капсульная машина с линейной системой подачи с помощью DJLустройства. Все таблетки/капсулы разделены и транспортируются по отдельным каналам. Такая система распределяет таблетки по формам, а транспортировка по отдельным каналам не дает им путаться.

Основные характеристики:

- Оборудование соответствует стандартам GMP.
- Используется для производства таблеток (включая таблетки не-

Таблица 3. Параметры капсульной счетной машины

Таблица 2. Параметры вертикальной упаковочной машины KN-180				
Модель	KN-180			
Paguan	L80 – 170 mm			
Размер	W80 – 135 mm			
Скорость упаковки	80 саше/мин			
Тип электропитания	1Ph. 220 V, 50 Hz			
Объем сжатого воздуха	6 kg/см² 250 L/мин			
Уровень шума во время работы	≼68 db			
Общая мощность	7 Кв			
Масса оборудования	650 кг			
Размер оборудования	1350х1100х2350 мм			

обычной формы), капсул, желатиновых капсул (включая капсулы нестандартной формы), пилюль, гранул.

- Во время упаковки и транспортировки капсулы не поврежда-
- Оборудование оснащено антипылевым сенсором.
- Если распределительное устройство или устройство для транспортировки капсул по каналам работает неправильно, то оборудование автоматически следит за этим.

Основные параметры в таблице 3.

помните!

Правильно подобранное оборудование в производственной цепи залог успешного бизнеса. Мы готовы оказать помощь заказчикам на каждом этапе работы - от проектирования до модернизации производства. Компания Keno Pharma Limited обеспечивает высокое качество и надежность, предоставляет гибкие условия сотрудничества и оказывает оперативную техническую поддержку.

О компании

«Кено Фарма» – китайская экспортно-импортная, а также производственная компания по выпуску фармацевтической продукции, существующая на рынке Китая более 10 лет. Головной офис «Кено Фарма» расположен в Пекине. Компания создана в 2009 г. в целях объединения ключевых заводов фармацевтической отрасли страны, а также для развития торговых и научно-технических отношений между предприятиями фармацевтической индустрии Китая, России, стран СНГ, ЕС, Латинской Америки и обмена новейшими разработками в сфере современной фармацевтики между странами Европы и Азии.



Капсульная счетная машина (8 питателей)			
Вид загрузки	№ 00 – 5 капсулы, МЖК, таблетки $_{\phi}$ 5,5 – 12,5; $_{\phi}$ 12,5 пилюли нестандартной формы, таблетки, покрытые оболочкой		
Дозирование	акс. 8 видов различных капсул. Каждое саше полняется в соответствии с требованием пользователя		

Контактная информация:

Китай, г. Пекин, р-н Чаоянг, ул. Цзя Тай, Международный особняк, здание А, офис 1925 Тел.: +8610 857-104-56 Факс: +8610 857-114-36 E-mail: keno@kenopharma.com www.kenopharma.com Хэш-тэг в соц. сетях: keno_pharma

КРУГЛЫЙ ИЛИ КВАДРАТНЫЙ? Какую форму контейнера для смешивания выбрать?

Поможет ли выбранная Вами технология смешивания достичь желаемых результатов? Краткое руководство, как выбрать правильное решение.

ухое смешивание является важным этапом производственного процесса в фармацевтической, косметической, ветеринарной и сопутствующих отраслях промышленности. Данный процесс применяют на различных стадиях производства, например, в начале производственной цепочки при смешивании сырья или в конце – при введении вспомогательных веществ в конечный про-

дукт. Для получения готового продукта высокого качества смесь порошков должна иметь высокую степень однородности.

С одной стороны, производство одинаковых таблеток зависит от однородности диспергирования и, как правило, наличия небольшого количества активных фармацевтических ингредиентов во вспомогательных веществах. С другой стороны, процесс сухого перемеши-

вания является «узким местом» производства, поскольку загружать или выгружать продукты во время работы блендера невозможно. Следовательно, последующий процесс не может быть осуществлен, пока не закончено смешивание.

Как же подобрать наиболее оптимальную технологию в зависимости от сферы применения для достижения поставленных целей производственных процессов? Как избежать снижения объема производства? Какие параметры





КРУГЛЫЕ КОНТЕЙНЕРЫ	КВАДРАТНЫЕ КОНТЕЙНЕРЫ	
Объем партии смешивания составляет от 25 до 85% общего объема контейнера	Объем партии смешивания составляет от 35 до 70% общего объема контейнера	
Дизайн контейнера предусматривает наличие фиксированного и невращающегося разделителя потока	Контейнер не оснащен разделителем потока	
Принцип смешивания состоит в том, что продукт проходит вокруг разделителя потока. Это позволяет обеспечить эффективное смешивание даже на низких скоростях	Принцип смешивания состоит в том, что продукт перетекает от одной к другой стенке контейнера. На высоких скоростях продукт перемещается с усилием от одной к другой стенке контейнера	
Максимальная скорость перемешивания составляет 6 об/мин. Это обусловлено принципом смешивания и наличием ограничителя потока	Максимальная скорость перемешивания составляет 20 об/мин. Это обусловлено принципом смешивания	
Преимуществом низкой скорости перемешивания является более низкий риск повреждения гранул/пеллет в сравнении с таковыми при использовании высокоскоростных блендеров	Поскольку высокая скорость перемешивания привносит больше энергии в гранулы/пеллеты, высок риск их повреждения	
Выходное отверстие контейнера имеет круглую и неизменную форму	Выходное отверстие контейнера может быть как квадратным, так и круглым. При этом форма контейнера изменяется	
Поток продукта при выгрузке постоянный, что обеспечивается одинаковой круглой формой контейнера. Является лучшим решением, особенно для продуктов, склонных к слипанию	Поток продукта при выгрузке непостоянный. Это обусловлено меняющейся формой контейнера. Поток продукта затруднен, что особенно критично при работе с продуктами, склонными к слипанию	
Контейнеры объемом до 1200 л располагаются на тележке с колесиками. Необходимости в отдельной тележке/ подъемнике для перемещения контейнера нет, что позволяет сэкономить пространство	Контейнер оснащен рамой и перемещается с использованием специальной тележки/подъемника	
При установке контейнера над таблетпрессом тележка с загрязненными колесами остается на полу. Поднимается только сам контейнер	Контейнер с загрязненными ножками/опорами поднимается для установки над таблетпрессом. В результате этого существует риск, что загрязнения могут попасть в таблетпресс через загрузочную воронку	
Центральная ось контейнера совпадает с центральной осью блендера	Центральная ось контейнера имеет сдвиг 20 – 30° от оси блендера	
Блендер не требует большого рабочего пространства, что обусловлено центральной осью контейнера	Блендер требует большого рабочего пространства, что обусловлено сдвигом центральной оси контейнера	
Динамические силы, передаваемые машиной в здание, при аварийной установке меньше. Это обусловлено низкими скоростями перемешивания	Динамические силы, передаваемые машиной в здание при нажатии кнопки аварийной остановки выше, поскольку скорости перемешивания высокие	

необходимо учитывать? Давайте разберемся.

Особенности использования квадратных или круглых контейнеров в системах перемешивания

В зависимости от рабочих объемов и пространства, свойств продукта и его состава оператор может использовать блендер с квадратными или круглыми контейнерами. Исходя из поставленных целей, каждый из типов контейнеров имеет свои особенности.

Компания Limitec - эксперт в хендлинг-технологиях – проектирует и производит как круглые, так и квадратные контейнеры, чтобы удовлетворить любые нужды клиентов и действующих производств. Для новых проектов Limitec рекомендует рассмотреть возможность применения контейнеров круглой формы. В таблице приведены некоторые аргументы в пользу такой формы в сравнении с классическими контейнерами квадратной формы.

Преимущества блендеров типа BBR-900 для круглых контейнеров

- Блендер спроектирован для работы с разными нагрузками и имеет различное исполнение.
- Может работать с контейнерами объемом от 300 до 1200 л.
- Возможна установка «через сте-
- Скорость и время смешивания являются программируемыми.
- Процедуру смешивания программирует пользователь.
- Протокол смешивания может быть распечатан или сохранен в карте памяти либо в сети клиен-
- PLC может быть подключен к производственной сети заказчика.
- Невысокая скорость смешивания благодаря установленному в контейнере ограничителю потока для обеспечения однородности продукта и минимизации вносимой нагрузки на гранулы.
- Валидация и калибровка.

О компании Limitec GmbH

Limitec GmbH была основана в августе 1997 г. в городе Бекум (Германия). Компания производит оборудование для предприятий фармацевтической отрасли, специализирующихся на выпуске пероральных твердых лекарственных форм и таблеток. Основными предлагаемыми решениями Limitec GmbH являются такие системы хранения, транспортировки, как подъемные колонны, бочки и ІВС-контейнеры, используемые между процессным оборудованием.

Имея более чем 25-летний опыт в проектировании, реализации и вводе в эксплуатацию производственного оборудования и установок для предприятий фармацевтической отрасли, компания предлагает комплексные инфраструктурные решения между процессным оборудованием.

- Блендеры для бочек, контейнеров и IBC-контейнеров.
- Подъемные системы для бочек, контейнеров, IBCконтейнеров, поддонов и емкостей сушилок кипящего слоя.
- Распределительные системы таблеток для таблетпрессов и систем контроля таблеток.
- Мобильные телескопические подъемные системы для бочек, контейнеров, IBC-контейнеров и поддонов





Хендлинг
из Германии еще
никогда не был
так доступен.
Узнайте
подробнее на
www.coater.pro

померания в померания





МАШИНЫ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ

Контактная информация:

COATER.PRO – официальный представитель компании Limitec GmbH

Адрес: РФ, г. Москва, ул. Студенческая, д. 32 Телефон: +7 (495) 055-49-57 Email: info@coater.pro

Узнайте, как перейти на хендлинг от Limitec

Антон Гончаров + 7 909 943 37 33

②

Надежные решения — это просто с оборудованием Freund-Vector Corporation

омпания Freund-Vector, основанная в 1972 г., является мировым лидером в области разработки и производства оборудования для выпуска твердых лекарственных форм, а также в сфере услуг по процессингу порошков, частиц, драже и таблеток. В 1997 г. наша материнская компания и многолетний партнер Freund Corporation (Токио, Япония) приобрели контрольный пакет акций Freund-Vector компании Corporation и общими усилиями поставили более 5500 единиц оборудования в 55 стран мира.

Основными рынками сбыта для оборудования компании Freund-Vector являются предприятия фармацевтической, нутрицевтической, пищевой, кондитерской, косметической и химической отраслей промышленности. Спектр предлагаемого оборудования производства



Гранулятор с высоким усилием сдвига GMX-600



Гранулятор псевдоожиженного слоя VHC-300

Freund-Vector включает системы нанесения пленочного водного, сахарного покрытия или покрытия на основе растворителей, грануляторы псевдоожиженного слоя, системы нанесения тонкого покрытия, системы пеллетирования и сушки, роликовые компакторы для уплотнения и гранулирования, грануляторы с высоким усилием сдвига для процесса влажной грануляции, распылительные сушилки для создания частиц малого размера. Уникальная собственная лаборатория, специализирующаяся на изучении возможности производства продукта, разработке процессов и их технологиях, обеспечивает поддержку продаж всех линеек оборудования.

Простота процессов грануляции Компания Freund-Vector предлага-

Компания Freund-Vector предлагает одни из наиболее укомплекто-

ванных на рынке линий грануляции и обладает большим опытом и высокой квалификацией, что дает ей основание рекомендовать своим клиентам наиболее подходящие решения. Распылительные сушилки, роликовые компакторы, грануляторы с высоким усилием сдвига, грануляторы псевдоожиженного слоя и роторные системы производства компании способны создать частицы с уникальными характеристиками для их последующего использования при производстве таблеток или наполнении капсул. Все оборудование, включая лабораторные системы для разработки продуктов, пилотные установки для масштабирования технологий и высокопроизводительные промышленные системы, спроектировано согласно концепции инженерной масштабируемости.



r VSD-2000

Koaтep LDCS PRO

Распылительная сушилка VSD-200



Роликовый компактор TFC-220

Простота процессов нанесения покрытий

Компания Freund-Vector предлагает универсальные линии для нанесения покрытия на таблетки, а также установки псевдоожиженного слоя для нанесения покрытия на частицы. Обе системы спроектированы для максимальной универсальности работы с возможностью нанесения покрытия с высокой точностью и имеют взаимозаменяемые сменные барабаны и вставки. Freund-Vector была первым производите-

лем лабораторных и пилотных установок для нанесения покрытия с многочисленными взаимозаменяемыми барабанами. Теперь эта функция доступна и для производственных систем, что позволяет достичь максимальной гибкости и эффективности работы в одной системе.

Простота технологий распылительной сушки

Freund-Vector также предлагает инновационные решения в области технологий распылительной сушки. Благодаря особому вниманию к реализуемости, масштабируемости и универсальности распылительная сушилка VSD позволяет создавать аморфные твердые дисперсии для улучшения свойств растворимости лекарств, производства АФИ и вспомогательных веществ, препаратов с контролируемым высвобождением, смесей для маскировки вкуса и защиты стенок желудка, а также для изготовления порошков для ингаляций.

Простота технологических решений

Лаборатории, расположенные в Марионе (штат Айова, США) и в Вилласанте (Италия), оснащены самым современным технологическим лабораторным и пилотным оборудованием с автоматизированным управлением, а также необходимым вспомогательным оборудованием для технико-экономического обоснования и разработки продуктов. ■



Контактная информация:

Freund-Vector Corporation

675 44th Street Marion, Iowa 52302 sales@freund-vector.com www.freund-vector.com

℗

Инородные частицы в одноразовых мешках. Риск нарушения целостности мешка и загрязнения препарата или всего лишь косметический дефект?

Клаус Вормут, Люси Делоне, Вероника Гиссингер, Нелли Монтене и Магали Барбару



истемы одноразового использования (СОИ) обладают значительными преимуществами по сравнению с системами, изготовленными из нержавеющей стали, и все чаще находят применение в биофармацевтической отрасли. Тем неменее при переходе от использования систем из нержавеющей стали к СОИ из полимерных материалов возникает проблема потенциального загрязнения препаратов выщелачиваемыми

веществами и твердыми примесями.

Данная статья посвящена оценке потенциальных рисков при наличии твердых включений в полимерных пленках, которые применяются в производстве мешков одноразового использования для биотехнологической отрасли.

Бо́льшая часть поверхности мешков одноразового использования изготовлена из полимерной пленки, к которой предъяв-

ляются более строгие требования, чем к обычным упаковочным материалам: она должна обладать высокой механической прочностью и содержать как можно меньше выщелачиваемых соединений. Поэтому пленки для СОИ, как правило, отличаются относительно большой толщиной и сниженным содержанием химических добавок (технологических добавок и стабилизаторов). Однако уменьшение количества добавок может повышать веро-



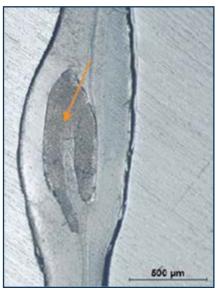
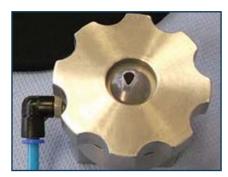


Рис. 1. Микрофотографии частиц геля в пленке для СОИ (площадь 1,5 мм²): вверху — вид поверхности пленки, внизу — частица геля в разрезе 500 мкм

ятность попадания частиц геля в материал пленки. Частицы геля представляют собой гранулы полимерного материала - несмешанного или «нерасплавленного» первичного полимера (возможно, с увеличенной молекулярной массой или повышенной степенью сшивки), который образует дефекты в форме «рыбьих глаз» в материале пленки [1]. На рис. 1 показана частица геля, внедренная в полимерную пленку для СОИ (вид внешней поверхности пленки и частица геля в поперечном сечении). При сильном нагревании в процессе экструзии возможно химическое разрушение частиц геля, которые в результате приобретают





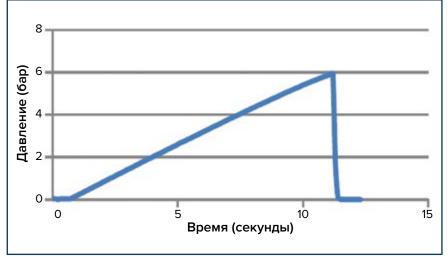


Рис. 2. Испытание на разрыв под давлением: слева – устройство для испытаний и пленочный диск, справа – пленка после разрыва; внизу – пример зависимости времени разрыва от давления при максимальном давлении разрыва 6 бар

желтый, коричневый или черный цвет. Кроме того, промышленные масштабы и сложность процессов экструзии пленки могут обусловить повышение риска включения других инородных частиц в материал пленок для СОИ.

Являются ли инородные частицы в пленках для СОИ всего лишь косметическими дефектами или же они повышают риск снижения надежности биотехнологического процесса (например, нарушения стерильности), а также риск загрязнения продукта? Для количественной оценки рисков нарушения целостности пленки и загрязнения продуктов мы провели уникальные испытания на разрыв пленок для СОИ, содержащих частицы геля различного размера. Далее описан наихудший сценарий содержания выщелачиваемых веществ в инородных частицах.

ИСПЫТАНИЯ ПЛЕНОК НА РАЗРЫВ ПОД ДАВЛЕНИЕМ

Для испытаний на разрыв под давлением использовали пленки Flexboy (на основе поливинилацетата) и Flexsafe (на основе полиэтилена), которые компания Sartorius Stedim Biotech применяет в производстве СОИ. Диск из пленочного материала для СОИ закрепляли на устройстве для испытаний, после чего давление воздуха на внутреннюю поверхность пленки (контактный слой) постепенно повышали и отмечали величину давления при разрыве пленки (рис. 2).

Частицы геля различного размера находились в центре дисков из пленки для СОИ. Давление при

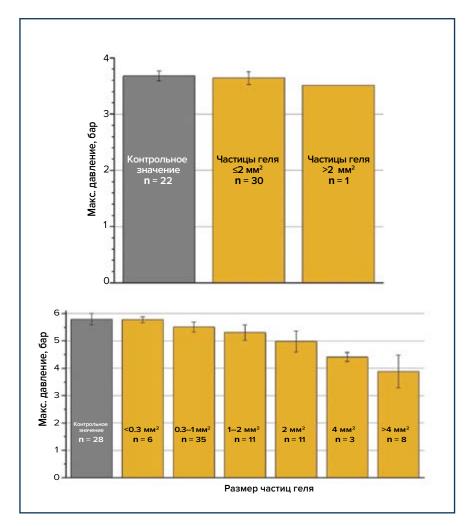


Рис. 3. Влияние размера частиц геля на давление разрыва: вверху – зависимость давления разрыва пленки Flexboy от размера частиц геля (эквивалентная площадь круга), контрольное значение – при отсутствии геля; зависимость давления разрыва пленки Flexsafe от размера частиц геля (эквивалентная площадь круга), контрольное значение – при отсутствии геля

разрыве дефектных пленок сравнивали с аналогичными показателями для образцов, не содержащих частиц геля. Размер частиц геля (эквивалентная площадь круга в квадратных миллиметрах) измеряли с помощью размерной сетки ТАРРІ (Техническая ассоциация предприятий целлюлозно-бумажной промышленности США). Результаты испытаний пленок Flexboy показали, что частицы геля площадью до 2 мм² и более не влияют на величину давления при разрыве, а использовании пленок Flexsafe незначительное снижение этого показателя наблюдали лишь при наличии частиц площадью более 4 мм² (рис. 3). Отметим, что в обоих случаях обнаружить крупные включения было достаточно сложно; в пленках Flexboy выявлена всего одна частица геля площадью более 2 мм². Поэтому провести статистический анализ в данном случае было невозможно (см. рис. 3).

В отличие от испытаний на растяжение, в ходе которых нагрузка прикладывается только в одном направлении вдоль пленки, при испытаниях на разрыв создается «мембранное напряжение» — тангенциальные нагрузки, которые прикладываются к пленке во всех радиальных направлениях [2]. Во время изме-

рения, по мере того как нагрузка в пленке начинает превышать предельное напряжение сдвига, пленка становится все тоньше и, наконец, разрывается (см. рис. 2). Следует отметить, что при испытаниях на разрыв применяются очень высокие нагрузки и напряжение с давлением разрыва от 3 до 6 бар (см. рис. 3), которое значительно превышает давление при реальных условиях эксплуатации пленки.

Данные нашего исследования свидетельствуют о том, что только наличие крупных частиц геля (площадью 2 - 4 мм² или диаметром 1 – 2 мм) влияет на результаты испытаний на разрыв. Такие размеры частиц значительно превосходят стандартный порог обнаружения дефектов с помощью технологической видеокамеры, установленной на экструзионной линии. Таким образом, риск отрицательного влияния включений геля на целостность пленок для СОИ представляется незначительным.

ОЦЕНКА РИСКОВ ВЫЩЕЛАЧИВАНИЯ

При оценке содержания экстрагируемых веществ в пленках для СОИ можно получить список всех известных потенциально выщелачиваемых веществ для данной пленки, но инородные включения могут содержать неизвестные потенциально выщелачиваемые вещества. Однако при оценке рисков загрязнения технологических жидкостей, лекарственных веществ и препаратов необходимо учитывать объем инородных частиц (и, соответственно, количество неизвестных потенциально выщелачиваемых веществ) в сравнении с объемом пленки и объемом лекарственного вещества или препарата в мешке одноразового использования.

Так, для мешка объемом 20 л суммарный объем пленки составляет приблизительно 300 см³. Объем самой крупной

Фармацевтическая отрасль

ОБЪЕКТИВНЫЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ КАНАЛ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТРАСЛИ



• ОБОРУДОВАНИЕ • ТЕХНОЛОГИИ • УПАКОВКА • ИНГРЕДИЕНТЫ • АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ •



ТИРАЖ: 6000 ЭКЗЕМПЛЯРОВ



6 НОМЕРОВ\ГОД



http://promoboz.com





ЭЛЕКТРОННАЯ ВЕРСИЯ ЖУРНАЛА: 20 000 ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ *

http://promoboz.com http://promoboz.moscow



*Данные за 2019 год без спецвыпусков. Источник: Google Analytics

С НАМИ:



700 ФАРМЗАВОДОВ НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СНГ







ОКОЛО 60 000 ПОСЕТИТЕЛЕЙ*









ОСНОВНЫЕ ОТРАСЛЕВЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ





Украина, г. Киев, +380-44-390-44-17 +380-63-628-34-10 www.promoboz.com advert@promoboz.com Россия, г. Москва, + 7985-766-83-55 http://promoboz.moscow office@promoboz.moscow promoboz@facecreative.ru Интернет-каталог фармацевтического оборудования +38-063-350-58-05 http://www.cphem.com catalogue@cphem.com



a Hyve event



10-13 НОЯБРЯ 2020

Россия, Москва МВЦ «Крокус Экспо»

Получите бесплатный билет на сайте по промо-коду:

pha20F



pharmtech-expo.ru

+7 (495) 799-55-85 pharmtech@hyve.group



частицы геля, исследованной в ходе испытаний на разрыв (диаметр 2 мм), составляет всего 0,004 см³. Даже при повышенном содержании таких частиц в пленочном материале мешка их доля в суммарном объеме пленки будет оставаться незначительной. Например, если доля частиц составляет 0,1% от объема пленки (0,3 см³), это эквивалентно наличию в мешке 75 частиц диаметром 2 мм. Столь большое число частиц было бы очень хорошо заметно при визуальном осмотре 20-литрового мешка.

Можно ужесточить данный пессимистический сценарий, предположив, что 10% объема этих 75 частиц (0,03 см³) составляют выщелачиваемые вещества, которые окончательно растворяются в 20 л (20 000 см³) технологической жидкости/лекарственного вещества/препарата, содержащихся в мешке. Но даже при этом крайне маловероятном сценарии концентрирование потенциально выщелачиваемых соединений, поступающих в лекарственный препарат из инородных частиц, составит лишь около 1 ppm (1 мг/л).

Разумеется, при таком анализе рисков необходимо учитывать объем реального лекарственного вещества/продукта и положение (значимость) одноразового мешка в цепочке биофармацевтического процесса. Тем не менее приведенный пример анали-

Ответственный автор — **Kлаус Bopmyт** (klaus.wormuth@sartorius-stedim.com) — старший научный сотрудник компании Sartorius Stedim Biotech GmbH (Геттинген, Германия). **Люси Делоне** — менеджер по проектам, **Вероника Гиссингер** — технолог-лаборант, **Нелли Монтене** — менеджер по пленочным материалам и платформам, **Магали Барбару** — научный сотрудник компании Sartorius Stedim Biotech (Обань, Франция).

за рисков свидетельствует о крайне низкой вероятности того, что концентрирование потенциально выщелачиваемых веществ, содержащихся в инородных частицах пленочного материала для СОИ, может достичь значений, вызывающих обеспокоенность и требующих проведения химического анализа.

НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫЙ РИСК ДЛЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ПЛЕНКИ

Даже при чрезвычайно высоком напряжении и больших нагрузках в ходе испытаний на разрыв под давлением наблюдали лишь незначительное негативное влияние очень крупных инородных частиц на целостность пленок для СОИ. Кроме того, даже при самых пессимистических сценариях расчеты показывают, что концентрации потенциально выщелачиваемых веществ, которые могут попасть в лекарственный препарат из инородных частиц, чрезвычайно низки. Также следует отметить, что с помощью технологических видеокамер экструдеров пленок для СОИ можно надежно выявить инородные частицы, а исследователи в целом стараются контролировать чистоту экструдируемых пленок. Таким образом, риск нарушения целостности мешков для СОИ и загрязнения препаратов в результате наличия инородных частиц в пленке представляется крайне низким.

РАССМАТРИВАЕМЫЕ ВИДЫ ПРОДУКЦИИ: все биотехнологические продукты

РАССМАТРИВАЕМЫЕ ТЕХ-НОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕС-СЫ: разработка процесса и производство

ЦЕЛЕВАЯ АУДИТОРИЯ: специалисты в области контроля/обеспечения качества, производства и анализа

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: одноразовые материалы, давление, выщелачиваемые вещества, экстрагируемые вещества, анализ рисков

УРОВЕНЬ: средний

Результаты испытаний свидетельствуют о том, что ТОЛЬКО КРУПНЫЕ частицы геля влияют на параметры разрыва пленки.

МАЛОВЕРОЯТНО, что концентрирование потенциально выщелачиваемых веществ, которые содержатся в пленках для СОИ, достигнет значений, требующих химического анализа.

Saifotens

Контактная информация:

000 «Сарториус Стедим РУС» І 000 «Сарториус РУС»

Тел.: +7 (812) 327-53-27. russia@sartorius.com, www.sartorius.com

Список использованных источников:

- 1. ASTM D883-00. Термины и определения, относящиеся к пластмассам. ASTM International; https://www.astm.org/Standards/D883.htm.
- 2. Цен Х.Х., Лай Ф.С., Ли Ч.К. Параметры пневматического разрыва полимерных пленок [Tseng H.H., Lai F.S., Lee C.K. Pneumatic Bursting Characteristics of Plastics Films]. Polym. Eng. Sci. 33 (8) 1993: 504.

3



Производство косметологических средств по стандартам фармацевтического предприятия

Производство изделий медицинского назначения, в том числе препаратов для эстетической медицины и косметологии, на НПК«ИНГАЛ», расположенном в Московской области, организовано по стандартам фармацевтического предприятия. Выбранный формат производства обеспечивает эффективность выпускаемой продукции на всех этапах, гарантируя врачам и потребителям высокое качество и безопасность косметологических средств бренда.

то именно отличает фармацевтическое производство от множества других? Для признания лекарственного средства качественным необходимо постоянно подтверждать правильность его разработки, производства и доставки потребителю. На это постоянно обращают внимание регуляторов и аудиторов, именно в этом заключается строгое соответствие стандартам GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащей производственной практики), которые должны соблюдать все российские фармацевтические предприятия. Данные стандарты, принятые в 40-х годах прошлого столетия в США, в 1969-м ВОЗ рекомендовала для применения во всем

мире. В России их официально ввели в 2013 г., а через три года (2016) в соответствии с приказом Минпромторга России без сертификата GMP стало невозможно выйти на фармацевтический рынок стран Евразийского экономического союза.

Процесс обращения косметологических средств организован проще: эта область привлекает меньше внимания регуляторов, она не отягощена необходимостью соответствовать многочисленным требованиям и стандартам. Как правило, основное внимание уделяется продуктам, уже находящимся в обращении; многие аспекты контроля за созданием такой продукции носят рекомендательный характер.

Однако постепенно актуальность соответствия предприятия, выпускающего косметологическую продукцию, высоким производственным стандартам повышается. GMP регламентирует работу персонала, ведение документации, организацию помещений и оборудования, систему управления качеством. Основная цель получение эффективного, качественного и безопасного продукта. Каковы требования GMP? Это прозрачность и контроль всех операций - начиная от выбора поставщиков и заканчивая организацией перевозки и хранения продукции, поддержание чистоты и при необходимости стерильности производственных зон, оснащение их современным и надежным

оборудованием, наличие высокопрофессионального персонала и многое другое. Соблюдение персоналом правил производственной гигиены и безопасности особенно актуально именно сейчас, когда мир переживает пандемию коронавируса и только начинает постепенно ослаблять меры карантина, находясь в страхе перед его второй волной.

Однако внедрение таких стандартов в косметологии - мера скорее желательная, но далеко не обязательная, поскольку требует серьезной подготовки и дополнительных затрат от производителя, к чему готова далеко не каждая компания. Научно-производственный комплекс «ИНГАЛ», функционирующий в Павловской слободе Московской области, пока одно из немногих в России предприятий, которое в полном объеме применило подходы, принятые для производства лекарственных средств, к организации выпуска изделий медицинского назначения и косметологических средств. В настоящее время в соответствии со стандартами GMP в нем функционируют цеха по производству не только лекарственных препаратов, но и изделий медицинского назначения, а также косметологических средств. Система менеджмента качества «ИНГАЛ» сертифицирована на соответствие стандарту ГОСТ Р ИСО 9001-2015, а система менеджмента безопасности цепи поставок - требованиям ISO 28000-2005.

«Стандарты качества четко регламентируют все этапы производства продукции – от приема и хранения сырья до погрузки и отправки готового продукта. В них по пунктам расписаны требования, предъявляемые к сотрудникам, оборудованию, организации бизнес-процессов, в том числе административным. Кроме того, особое внимание уделено непрерывному контролю качества. На внедрение этих практик предприятие потратило около двух лет, но результат стоил таких затрат. Потребители









могут быть на 100% уверены, что продукция «ИНГАЛ» изготовлена в строгом соответствии с рецептурой, не содержит никаких посторонних примесей, должным образом упакована, промаркирована и сохраняет заявленные в инструкции свойства в течение всего срока годности», — рассказал генеральный директор НПК «ИНГАЛ» Александр Малин.

Для контроля качества выпускаемой продукции на предприятии установлено аналитическое оборудование ведущих американских, немецких и швейцарских производителей, таких как Agilent, Thermo Scientific, Binder, Mettler Toledo, Charles River. Созданная на предприятии научно-техническая инфраструктура позволяет получать результаты испытаний максимально быстро и с гарантией достоверности.

Производственный процесс в «ИНГАЛ» реализуется на полностью автоматизированных линиях, что гарантирует высокую эффективность и полностью исключает ошибки, вызванные воздействием

человеческого фактора. Так, к примеру, фасовка оборудована полуавтоматическими машинами немецкого производителя **Groninger** для розлива и укупорки, а также роботизированной машиной от швейцарской компании **Zellwag.**

В составе производственного комплекса «ИНГАЛ» организован R&D-центр, где разрабатываются производственные ноу-хау на основе неньютоновских псевдопластичных жидкостей.

В настоящее время «ИНГАЛ» выпускает линейку изделий медицинского назначения для замещения синовиальной жидкости РИПАРТ® / РИПАРТ® ЛОНГ для терапии и профилактики остеоартроза. Данное косметологическое средство обеспечивает эффективность, безопасность и надежность на протяжении всего срока действия благодаря микробиологической чистоте и соответствию вязкоупругих свойств синовиальной жидкости человека. Кроме того, компания выпускает уникальные биоревитализанты REPART®, характеризующиеся выраженными эффектами и продленным действием, которые разработаны по швейцарской технологии. И наконец, выпускаются также пилинги DSA (Deep Skin Art) для редермализации и ревитализации кожи.

В 2020 г. компания планирует расширение уже имеющейся продуктовой линейки, а также вывод на рынок новых изделий для интимной пластики, для применения в стоматологической практике и другой продукции для терапевтической косметологии и эстетической медицины.





ZELLWΛG

PHARMTECH

Страсть к умному проектированию. Модульная конструкция. Гибкость и высокая эффективность производства. С адаптацией по индивидуальным требованиям. Многоформатные системы асептического и неасептического наполнения и закупоривания для фармацевтической, косметической и медицинской отраслей.

www.zellwag.com

Наше представительство для стран СНГ и Прибалтики:

PEC Project Engineering + Consulting AG
Dorfstrasse 26B +41 71 898 82 10

9413 Oberegg info@pec-switzerland.com Switzerland www.pec-switzerland.com



Как выбрать емкостное оборудование и что нужно учитывать при его покупке или реконструкции?

осле выбора помещения или площадки для размещения производства и определения проектной компании, которая разработает проектные решения, на первое место выходит вопрос выбора поставщиков оборудования.

С учетом падения потребительского спроса в затянувшейся череде карантинов и ограничений многие владельцы брендов, которые успешно пользовались услугами контрактных производителей косметики, понимают необходимость создания собственного производ-

ства или осуществляют реконструкцию существующего с целью его модернизации и оптимизации затрат.

Предлагая технологические решения, ТМ «ПРОМВИТ» при покупке или реконструкции реакторов рекомендует технологам и главным специалистам:

- учесть особенности рецептуры производства различных видов косметики (кремов, гелей, паст, растворов);
- определить объем серии и сменного производства для выпуска всех видов планируемой продукции;
- выбрать необходимый функционал оборудования, что позволит снизить затраты на его изготовление, чтобы включить те опции, которые необходимы для применения данной технологии;
- проверить имеющиеся (или проектируемые) помещения, где планируется размещение данного оборудования. Причем необходимо учесть все: производительность фасовочного оборудования, планировку и габариты помещений, где планируется разместить обо-



Реактор РСГПП-200 ВК в положении поднятой крышки и повернутым корпусом. Эти опции дают 100 % гарантию мойки корпуса и полную выгрузку готового продукта высокой вязкости



Реактор РСГПП-200 ВК – вакуумный реактор для вязких продуктов с механизмом подъема крышки, выносным гомогенизатором, внешним контуром циркуляции и механизмом поворота корпуса



Корпус и мешалка плавителя с плавающими скребками из тефлона

рудование, монтажные проемы в стенах помещений, пути подачи сырья;

 обсудить и согласовать предполагаемый уровень автоматизации работы оборудования, что позволит исключить влияние квалификации операторов на его работу и качество конечного продукта.

В ходе технологического процесса все его параметры архивируются в режиме реального времени.

Как свидетельствует опыт работы с нашими заказчиками, чем больше внимания было уделено разработке и согласованию технического задания, тем точнее изготовленное оборудование отвечает требованиям технологии производимых продуктов.

Одним из вариантов экономии средств на приобретение технологического оборудования является реконструкция существующего (после его тщательного обследования) или использование оборудования б/у, приобретенного компанией для этих целей, которое также нуждается в обследовании.

В ходе реконструкции емкостного оборудования наши специалисты (при необходимости) могут выполнить усиление корпуса, чтобы в дальнейшем провести его гидравлические испытания и оформить паспорт сосуда, работающего под давлением, заменить

или отремонтировать мешалки, приводы, механизм подъема крышки, систему управления, отшлифовать и отполировать внутренние и внешние поверхности корпуса.

Кроме того, в ходе реконструкции мы разрабатываем все необходимые документы на оборудование для дальнейшей аттестации производства.

При проектировании корпусов реакторов, особенно для сосудов, работающих под давлением, все элементы корпуса и рубашки мы просчитываем на прочность с помощью программы PASSAT 2.10, что позволяет обеспечить необходимую прочность корпуса и гарантирует длительную эксплуатацию оборудования.

При сборке системы управления нашего оборудования используем компоненты только проверенных марок, таких как Phoenix, Siemens, Schneider Electric, Hitachi, Oven, Wika, Mettler-Toledo, Festo и др.

Выпускаемое нами емкостное оборудование предоставляет такие возможности:

- работа со взрывоопасными продуктами (оборудование в исполнении Ex);
- работа под давлением;
- использование продуктов, в рецептуре которых применяются вещества 1-го и 2-го классов токсичности;

- производство в асептических условиях;
- диспергирование и гомогенизация компонентов;
- получение высокодисперсного продукта;
- равномерный нагрев продукта;
- автоматизация процессов с архивированием всех технологических параметров в режиме реального времени;
- валидность производственных процессов (технологии);
- гарантированная очистка (эффективная СІР-мойка);
- полная выгрузка (низкие потери продукта, минимизация потерь);
- надежность оборудования (гарантирование асептики процесса и соблюдение технологической безопасности);
- гарантия на корпус емкостного оборудования в течение 36 мес:
- удобство обслуживания;
- документы на оборудование полный комплект технической документации с протоколами FAT/SAT и OO/IO.

Опыт работы на рынке емкостного оборудования на протяжении 25 лет и создание комплексной услуги из ОДНИХ РУК – проектирование, производство, автоматизация, модернизация и изготовление запасных частей к нашему и оборудованию других производителей – помогают нашим клиентам спокойно создавать и обновлять производство в непростых экономических условиях.



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

℗

«Фармацевтическая отрасль», серпень № 4 (81) 2020

Впровадження МОМ-системи у фармацевтичній галузі. Кейс-стаді «Індасофт-Україна» з реалізації на підприємстві «Юрія-Фарм»

За підтримки Асоціації підприємств промислової автоматизації України



Повна інтеграція виробництва – головний виклик фармацевтичної галузі в досягненні високої операційної ефективності

Як відомо, фармацевтична галузь є однією з найбільш автоматизованих у промисловості України. Високі вимоги, що висуваються до продуктивності виробництва та якості продукції, жорсткі технологічні стандарти, глобальна конкуренція — все це разом обумовлює високий рівень інвестицій в сучасні автоматизовані лінії та машини.

Зазвичай в Україну ці технологічні лінії та машини імпортують з європейських країн й вони надходять на українські підприємства вже в автоматизованому вигляді. Разом з тим це не усуває, а натомість створює нові виклики для операційної ефективності. Якщо у вас десятки різних машин та ліній, як зрозуміти та побачити загальну картину по підприємству? Яка з ліній простоює і чому? В якої кращі показники продуктивності? В чому причини відхилення від технологічних регламентів окремо взятої установки і як їх попередити?

Відповідь на більшість подібних питань полягає у впровадженні на підприємстві автоматизованої систе-

ми обліку та керування виробничими ключовими показниками ефективності (КПЕ), які часто є підсистемами більш високорівневих систем управління виробництвом (MES) або системами диспетчеризації виробництва. Головним КПЕ в подібних системах у фармацевтичній галузі вважають загальну ефективність обладнання (ЗЕО; англ. ОЕЕ). ЗЕО безпосередньо пов'язана з фінансово-економічними показниками підприємства, як собівартість та прибуток, тому є одним з головних КПЕ для технічних директорів та головних інженерів підприємства.

Але для того, щоб визначити достовірні показники ЗЕО щодо окремих машин, ліній та всього виробництва, система збору та відображення КПЕ має працювати в автоматичному режимі. Згідно з результатами дослідження, проведеного Асоціацією підприємств промислової автоматизації України (АППАУ) в 2019 р., низький рівень впровадження подібних автоматизованих систем обліку та керування КПЕ є головною причиною низької достовірності КПЕ й відповідних втрат в промисловості України.



Володимир Шевчук, виконавчий директор «Юрія-Фарм»

«Бачити все виробництво як на долоні, розуміти стан кожної лінії та причини її зупинки, контролювати кожен важливий КПЕ і все це в реальному часі — сьогодні це вже не мрія, а просто стандартні вимоги до керівників та технічної дирекції на підприємствах фармацевтичної галузі.

Я цілком задоволений результатами цього проєкту. Ми отримали сучасну систему управління виробництвом, яка відповідає не тільки нашому технічному завданню, але й також технічному рівню кращих зразків, які ми бачимо в європейських та інших розвинутих країнах світу. Відтепер наше виробництво - «як на долоні», й мені як керівнику легко бачити, що відбувається і чому, де «вузькі» місця і в чому справжні причини відхилень. Важко також переоцінити внесок системи в ріст виробничої культури. Точні та релеванті дані, зручність аналізу, можливість бачити все в динаміці – усе це не тільки сприяє прийняттю кращих управлінських рішень, значно зменшує витрати часу керівників, але й, що важливо, підвищує відповідальність всього персоналу».

«Фармацевтическая отрасль», серпень № 4 (81) 2020



Олександр Катренко, аналітик бізнес-процесів «Юрія-Фарм»

«Цей проєкт виділявся своєю інноваційністю. Ми вже мали досвід у впровадженні ERP-систем на виробництві, але застосування МОМ-системи – це перший досвід для нас, який я вважаю успішним. До проєкту було залучено по одному керівнику проєкту з кожного боку, ми постійно узгоджували свої дії: чи є затримки, де потрібно підключитися, вникнути та допомогти. Ми допомагали спеціалістам «Індасофт-Україна» розібратися в нашій непростій інфраструктурі, а вони, своєю чергою, надавали допомогу нам у вивченні програмних продуктів, рекомендованих згідно з розробленим технічним завданням.

В рамках проєкту нам вдалось побудувати МОМ-систему, яку ми можемо масштабувати на все виробництво. Наразі вона дає хороші результати щодо підвищення ефективності виробництва. На перший погляд, система виглядала складною, та з кожним днем роботи з нею вона полегшувала нашу роботу зі збору необхідних технологічних параметрів. У режимі реального часу ми отримали змогу формувати тренди відповідно до критичних параметрів виробництва.

В цілому проєкт не був простим, але в його рамках ми дізнались для себе багато нового. Хотів би відзначити високий рівень технічної підготовки та клієнто орієнто ваності спеціалістів «Індасофт-Україна». Були випадки, коли в нас виникали нові вимоги та зміни, компанія завжди йшла нам назустріч. Ми й надалі залишимось партнерами». Отже, для досягнення високої операційної ефективності підприємству недостатньо закупити імпортні лінії та провести базову автоматизацію. Недостатньо й мати окремі виробничі модулі ERP, тим більше, якщо дані в них вводяться ручним методом.

Необхідна повна інтеграція низової автоматики з рівнем управління всім підприємством й саме це є одним з головних викликів промисловості в епоху Індустрії 4.0. Завдяки повній інтеграції виробництва не тільки досягається висока операційна ефективність, а й на підприємстві забезпечується такий рівень гнучкості та своєчасної реакції на постійні ринкові зміни, які так необхідні в нинішні часи. Фармацевтичне підприємство «Юрія-Фарм» ще в кінці 2018 р. обрало стратегію повної інтеграції.

Контекст проєкту

Системи оперативного диспетчерського управління виробництвом знаходяться у фокусі уваги керівників вже більше 20 років, але попри стабільний інтерес, вони не надто розповсюджені в Україні. Причинами цього є складність систем (за умови повної реалізації функціоналу), їхня висока вартість, а також недоступність на локальному ринку відповідної сервісної підтримки. Виробники прагнуть встановлення більш повних і сучасних систем управління підприємством (Manufacturing Operation Management – MOM), здатних здійс-

нювати не тільки оперативно-диспетчерський контроль стану виробництва, але й забезпечувати виконання функцій контролю якості, складських запасів, планування виробництва, технічного обслуговування тощо.

Головною мотивацією керівників «Юрія-Фарм» були такі ділянки підприємства:

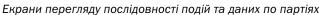
- Відсутність повного оперативнодиспетчерського контролю в реальному часі унеможливлювала швидку реакцію на зупинки та зміни у виробництві.
- Необхідність налагодити постійні процеси підвищення ефективності виробництва через досягнення планової продуктивності виробничих ліній, максимально зменшити кількість та тривалість простоїв та підвищити якість продукції при мінімізації кількості браку.
- При великій кількості різноманітних ліній та машин важко було розібратись у деталях і причиннонаслідкових зв'язках збоїв роботи обладнання та відхилень у технологічних режимах.
- При розгляді та обробці даних з виробництва значну роль відігравав так званий людський фактор – чимало даних оператори вводили вручну.
- В результаті різні служби по-різному трактували отриману інформацію, й відповідно не було довіри до достовірності цих даних. Це, своєю чергою, не сприяло командній роботі над покращенням КПЕ.



Диспетчерська на підприємстві «Юрія-Фарм»

Індустрія 4.0







Деякі з екранів диспетчерської системи

Як було зазначено вище, системи, подібні до АСОДУ (автоматизовані системи оперативно-диспетчерського управління, як low-end сегмент у категорії МОМ-систем), давно відомі на ринку. Водночас якість цих систем далеко не завжди задовольняє замовника. Наприклад, на підприємстві «Юрія-Фарм» низова автоматика включає велику кількість контролерів від різних виробників -Siemens, Vipa, Omron, Owen та ін. Проблема полягала у тому, що логіка цих контролерів вирішує завдання тільки безпосереднього керування машиною. Розробники машин не передбачали, що дані про роботу основних вузлів, параметри продуктивності, помилки системи та інше будуть комусь необхідні. Тому головне завдання полягало у виділенні корисної інформації та тлумаченні існуючих даних. Наприклад, замовник поставив завдання, щоб причини простоїв визначались автоматичним способом. Але як це зробити, коли система керування машиною генерує масу непрозорих помилок, які важко інтерпретувати?

Підсумовуючи, зазначимо, що постановка завдань на «Юрія-Фарм» була досить класичною з точки зору впровадження оперативно-диспетчерського контролю як головного функціоналу сучасних МОМ-систем. Водночас різноманітність низової автоматики та мереж і обмежена доступність локального персоналу були суттєвими додатковими труднощами для підрядника, компанії «Індасофт-Україна», в реалізації цього проєкту.

Рішення та хід виконання проєкту

Запропонована МОМ-система є типовим рішенням українського інтегратора ОТ-ІТ «Індасофт-Україна» для промислових підприємств. Вона ґрунтується на власних розробках та програмно-апаратному забезпеченні від компанії GE Digital, одного зі світових лідерів промислової автоматизації та ІТ.

Система призначена для підвищення ефективності виробництва підприємства, використання обладнання, зростання його продуктивності, якості продукції, зменшення



Володимир Патрахін, технічний директор «Індасофт-Україна»

«Проблематика підприємства «Юрія-Фарм» була досить знайомою для нас. Ми спеціалізуємось на подібних завданнях з диспетчеризації та обліку КПЕ вже більше 15 років. У даному випадку ми відразу побачили, що однією з головних причин недостатньо ефективного обліку ЗЕО було ручне введення даних. Власне, на це вказував і замовник»



Узагальнений екран ЗЕО ПО лінії, яка складається з двох юнітів



Складова ЗЕО доступність

«Фармацевтическая отрасль», серпень № 4 (81) 2020



Сергій Євтушенко, генеральний директор «Індасофт-Україна»

«В ході реалізації проєкту була збудована вся вертикаль системи, включаючи інтеграцію АСУ — MES та MES — ERP, завдяки чому на кожному рівні з'явилися достовірні дані для прийняття адекватних та своєчасних управлінських рішень.

Після впровадження MES-системи на підприємстві та розрахунку показника ОЕЕ (загальної ефективності обладнання) спеціалі-«Юрія-Фарм» проаналізували больові точки та здійснили оперативні заходи, що дозволило суттєво підвищити продуктивність ліній з наближенням до планових значень та суттєво зменшити кількість коротких простоїв, які раніше неможливо було фіксувати. Це сприяло підвищенню ефективності виробництва та пришвидшило повернення інвестицій у впровадження системи. На сьогодні керівники та головні спеціалісти підприємства отримали дієвий інструмент для моніторингу, контролю підвищення ефективності виробництва в цілому, в розрізі окремих ліній, юнітів, а також безпосередньо роботи операторів, спеціалістів, які задіяні у процесі виробництва.

Дякуємо керівництву та спеціалістам підприємства «Юрія-Фарм» за плідну спільну працю над даним цікавим проєктом, який виявився дуже корисним для обох сторін».

часу простоїв і зниження матеріальних втрат, поліпшення прозорості, оперативності та якості прийнятих рішень. Ця мета досягається за рахунок підвищення ефективності технологічних та виробничих процесів підприємства, переходу від ручного до автоматизованого режиму відстеження роботи обладнання і персоналу в реальному часі та подальшого вивчення причинно-наслідкової аналітичної інформації стану КПЕ з наданням відповідних рекомендацій управлінцям.

З метою реалізації пілотного проєкту рішення щодо впровадження системи МОМ було прийнято для дільниці заводу «Юрія-Фарм» в м. Черкаси, яка включала дві виробничі лінії з випуску лікарських засобів: 1. у скляних пляшках;

2. в ампулах.

Після проведення аудиту та уточнення технічного завдання було визначено п'ять головних цілей проєкту:

- Впровадити на виробництві повноцінну систему диспетчеризації та розрахунку і контролю ОЕЕ в реальному часі.
- Відстежувати в реальному часі простої, втрати продуктивності і матеріалів, порушення специфікацій продукції. Забезпечити при цьому доступ усього персоналу підприємства до оперативної інформації.
- Автоматично відслідковувати важливі виробничі події за сигналами від систем автоматики.
- Отримувати замовлення на виробництво продукції з ERP і відслідковувати процес випуску окремих партій та продуктів в автоматичному режимі.
- Забезпечити відображення даних щодо ефективності використання обладнання через розрахунок ОЕЕ в інтрамережі підприємства з доступом через браузери та мобільні додатки.

Перший рівень – рівень локального управління та автоматизації технологічних ділянок підприємства. В межах проєкту на цьому рівні вирішували питання щодо збору даних з найбільш важливого обладнання цих

локальних систем автоматизації до верхніх рівнів керування в реальному часі.

Другий рівень — рівень диспетчерського керування, що ґрунтується на програмно-апаратних засобах технологічного сервера історії та комп'ютері диспетчерського APM.

Третій рівень — рівень аналітики, базується на аналітичному сервері та засобах тонких клієнтів, які залучені до виконання завдань з відображення і аналізу виробничих даних та відповідають за ефективність технологічних процесів.

Особливості технічної реалізації від компанії «Індасофт-Україна»

- 1. Можливість швидкої, повної та самостійної інтеграції всіх пристроїв низової автоматики. «Зоопарки» (дуже різна низова автоматика), труднощі обслуговування різноманітних контролерів та пристроїв, а також проблеми інтеграції в єдину систему керування - традиційна проблема українських підприємств, яка була і в компанії «Юрія-Фарм». Задяки імплементації комплексного 3-елементного рішення замовник отримав значні переваги в продуктивності, гнучкості у розширенні та зручності користування.
- 2. Високоефективна база даних, що повністю відповідає вимогам МОМ. Рішення для підприємства «Юрія-Фарм» це використання програмного забезпечення Ргобісу Ніstorian. Це програмне забезпечення історичний архів даних реального часу, воно виступає справжньою інтеграційною платформою і одночасно інструментом для розрахунку поточних КПЕ та їхніх складових.
- 3. Сучасна SCADA-система як надійна основа оперативного керування виробництвом МОМ. На заводі «Юрія-Фарм» робоче місце диспетчера було розроблено за допомогою клієнтського програмного забезпечення SCADA/HMI Proficy iFIX, що дозволило швидко створити зручний у використанні та ефективний інструмент оперативного управління виробництвом.

«Фармацевтическая отрасль», серпень № 4 (81) 2020



Олександр Юрчак, генеральний директор АППАУ

«Реалізація нового кейс-

стаді з Індустрії 4.0 є важливою та знаковою для всієї спільноти АППАУ та руху 4.0. Перш за все варто відмітити готовність партнерів надати детальний, публічний кейсстаді з технологій Індустрії 4.0, а питання щодо цифровізації виробництва та вертикальної інтеграції між АСУТП та ERP знаходяться саме в цій площині. Таких детальних кейсів нам і далі не вистачає на ринку, тим більше коли мова йде про такі складні застосування, як MOM/MES. За це висловлюємо велику вдячність керівництву «Юрія-Фарм» та «Індасофт-Україна». Крім того, як керівникові Технічного комітету 185 мені дуже приємно, що партнери повністю підпорядкували логіку впровадження системи з фокусом на покращення КПЕ (КРІ) та у відповідності до вимог сучасних стандартів ISO 22400, IEC 62264, а також ISA101. Україна відстає від країн ЄС в реалізації систем подібного типу, тому важливо відразу її розгортати відповідно до міжнародних стандартів та з урахуванням кращих світових практик. Це здешевлює рішення й полегшує розв'язання цілої низки питань щодо подальшої інтеграції та масштабування пілотних проєктів».

- 4. Моделювання, повна інтеграція з ERP та просунута аналітика виробничих процесів. У реалізації проєкту на «Юрія-Фарм» найбільш складним та тривалим став етап розробки комплексу моделей виробництва, логіки виявлення важливих виробничих подій та синтезу баз данних (БД) нормативно-довідкової інформації. Ця робота лягла в основу застосування аналітики з метою підвищення ефективності використання обладнання на базі продукту Proficy Plant Applications, що передбачало детальне описання процесу виробництва. По суті, мова йде про практичну цифровізацію виробництва через розробку моделі віртуального підприємства, в якому описано усе обладнання, усі виробничі гілки та сам процес виготовлення продукції.
- 5. Візуалізація та зручні дешборди в різних режимах моніторингу і керу-«Індасофтвання. Компанія Україна» запропонувала підприємству «Юрія-Фарм» продукт тонких вебклієнтських додатків Plant Applications HTML5 Universal Client. Цей продукт не потребує попереднього встановлення будь-якого програмного забезпечення, а використовує стандартний веббраузер ОС. Дане рішення дозволило надати фахівцям зручний інтерфейс для формування запитів про стан ЗЕО та його складових у розрізах окремого обладнання, продуктів, замовлень, персоналу тощо.

Головні результати проєкту

За спільними оцінками партнерів, головними результатами проєкту слід вважати:

- Запуск сучасної, єдиної системи диспетчеризації виробництва з функціоналом МОМ згідно з технічним завданням. Замовник отримав у користування функції диспетчеризації, моніторингу обладнання та керування основними технологічними режимами з передовою аналітикою простоїв, втрат та інших відхилень від технологічних регламентів.
- Значне покращення головних операційних показників. Зокре-

- ма, на 20% зріс покращений показник ЗЕО (ОЕЕ), в тому числі за рахунок зменшення втрат продуктивності (на 70%) та простоїв (на 80%).
- Якісні зміни у виробничій культурі. Зокрема, технічна дирекція фіксує більш відповідальне ставлення операторів та представників технічних служб заводу до інформації із системи диспетчеризації, завдяки чому приймаються більш ефективні та швидкі управлінські рішення.
- Новий рівень гнучкості та спроможності реагувати на зміни. В період пандемії СОVID-19 спроможність подібної швидкої реакції зрештою зводиться до наявності певного функціоналу (як дистанційний моніторинг керування, швидке переналагодження ліній на випуск нових продуктів, ефективне управління всіма КПЕ тощо) та підготовки до цього персоналу заводу. Завдяки новій системі диспетчеризації завод досягнув нового рівня гнучкості виробництва.
- Нові знання та перспектива розвитку. Накопичений досвід та нові знання дозволяють бачити нові перспективи. Зокрема, керівництво «Юрія-Фарм» планує масштабувати технічні рішення, отримані на двох лініях проєкту, на інші дільниці заводу. Також наразі йдеться про уніфікацію програмних рішень на рівні всього управління виробництвом. ■







- Впровадження систем диспетчеризації
- Розрахунок КРІ за даними датчиків/лічильників
- Візуалізація і аналіз даних виробництва
- Розрахунок і контроль ОЕЕ у реальному часі
- Зниження простоїв обладнання та втрат

- Прослідковуваність процесу виготовлення продукції
- Інтеграція з ERP системами
- Автоматизація лабораторії (ЛІМС)
- Контроль якості продукції
- ПЗ від світового лідера ІТ/ОТ GE DIGITAL

www.indusoft.com.ua mes@indusoft.com.ua

Наноэмульсии как средства доставки лекарственных средств

ногие лекарственные препараты и новые химические соединения (НХС) не растворяются или плохо растворяются в воде и, как следствие, имеют плохую биодоступность. Зачастую они значительно лучше растворяются в масле, чем в воде, поэтому одним из наиболее распространенных способов повышения растворимости этих соединений является их включение в состав эмульсии и наноэмульсии со средним размером капель 50 -100 нм. В качестве примеров препаратов в форме эмульсий могут выступать Паклитаксел, Пропофол, Митомицин, Кларитромицин, Винорелбин (Exelbine®) и Доцетаксел (ANX-514).

В то время как обычные эмульсии имеют ограничения в отношении растворимости и стабильности, которые затрудняют их производство, наноэмульсии являются более оптимальным решением, поскольку не только содержат лекарственное средство в более высокой дозе в сравнении с обычными эмульсиями (что позволяет снизить дозу для пациента), но также обеспечивают лучшую стабильность. Кроме того, наноэмульсии можно вводить подкожно, внутримышечно или внутривенно, они обеспечивают целевую доставку лекарственного средства, оказывают более быстрое действие и зачастую имеют меньше побочных эффектов.

Еще одним фактором, влияющим на доставку лекарственного средства, является необходимость стерилизации эмульсий, поскольку их вводят внутрь тела, наносят на глаза и т.д. Относительно простым методом стерилизации представляется фильтрация с помощью фильтра размером 220 нм. При этом, если размеры большей доли частиц превышают 220 нм, происходит потеря активного ингредиен-



Лабораторный гомогенизатор высокого давления LM20 для масштабирования технологии от небольших лабораторных образцов до объемов производства

та и засорение фильтров. Следовательно, важен не только средний размер капель, но и их распределение по размерам. Однако получение наноэмульсии с узким распределением по размеру может вызвать затруднения.

Эффективный способ изготовления наноэмульсий с узким распределением размеров капель представляет собой двухэтапный процесс. Во время первого этапа воду и масло с лекарственным средством (с подходящим эмульгатором и стабилизатором) предварительно смешивают до получения неочищенной эмульсии с размерами капель в нижнем диапазоне Перемешивание микрометров. выполняют с помощью магнитных, пропеллерных или роторностаторных мешалок. На втором этапе сырую эмульсию обрабатывают с помощью процессора Microfluidizer®, где с помощью высокого усилия сдвига и ударного воздействия размеры капель уменьшают до желаемого субмикронного размера.

Во время обработки в процесcope Microfluidizer® сырая эмульсия проходит через каналы с фиксированными размерами с человеческий волос при рабочем давлении до 2000 бар, где подвергается чрезвычайно высоким и постоянным скоростям сдвига. В ре-



Пилотный гомогенизатор высокого давления (микрофлюидайзер) M-110EH



Промышленный гомогенизатор высокого давления (микрофлюидайзер) M-700

зультате данного процесса получается эмульсия с очень маленькими размерами, а также очень узким распределением размеров капель. Это повышает стабильность и расширяет последующие возможности стерильной фильтрации.

В сравнении с другими методами эмульгирования обработка в Microfluidizer® обладает несколькими преимуществами:

- полученные капли, как правило, имеют меньший размер, чем созданные с помощью альтернативных методов;
- размеры капель имеют узкий диапазон;
- технология Microfluidizer®
 обеспечивает плавную и гарантированную масштабируемость

 от обработки образцов в несколько миллилитров до объема производства в несколько сотен литров.

Компания Microfluidics International Corp., производящая процессоры Microfluidizer®, имеет большой опыт поставки оборудования, соответствующего стандартам сGMP, на предприятия фармацевтической и биотехноло-

гической отраслей промышленностей, а также в ведущие фармацевтические и биотехнологические компании по всему миру. В нескольких известных источниках были представлены публикации, доказывающие превосходство технологии Microfluidizer® для изготовления наноэмульсий. Среди них - тематическое исследование на Corixa (http://bit.ly/Corixa-CaseStudy), в котором процессор Microfluidizer® сравнивали с обычными гомогенизаторами высокого давления. По результатам данного исследования было установлено:

- процессор Microfluidizer® потреблял в 7,5 раза меньше энергии, чем гомогенизатор высокого давления;
- эмульсии, полученные с помощью Microfluidizer®, были на 18

 55% меньше, чем изготовленные на альтернативном гомогенизаторе высокого давления, при работе с тем же подводом энергии;
- при использовании процессора Microfluidizer® создавались эмульсии, которые были на 17

- 91% менее полидисперсными, чем произведенные с помощью гомогенизатора высокого давления, при работе с тем же подводом энергии;
- объем отбраковки эмульсий, созданных с помощью процессора Microfluidizer®, был намного меньше (0,1 2,6), чем при использовании гомогенизатора высокого давления (3,8 14,8).

В заключение хотелось бы отметить, что процесс изготовления наноэмульсии из грубого премикс помощью процессора Microfluidizer® позволяет достичь экономии времени и энергии. Кроме того, он является масштабируемым способом получения стабильных, гомогенных продуктов, которые можно подвергать стерильной фильтрации без значительных потерь активного вещества. В этом отношении процессор играет жизненно важную роль в разработке и производстве составов АФИ, плохо растворимых в воде, которые обеспечивают целевую доставку и улучшают биодоступность.





Контактная информация:

Microfluidics International Corporation

https://www.microfluidics-mpt.com

OOO «МАКРОЛАБ ЛТД» - авторизованный представитель Microfluidics International Corporation в Украине.

Украина, 03127, г. Киев проспект 40-летия Октября, дом.122, корпус 1, кв. 91

тел.: +38(044)258-34-02

+38(067)537-32-57

+38(050)384-55-97 факс: +38(044)258-34-01

info@macrolab.com.ua www.macrolab.com.ua

②

Повышение эффективности при планировании производства АФИ благодаря принципу модульности и типовым функциональным решениям

ринцип модульности и использование типовых функциональных решений повышают эффективность процессов проектирования и сокращают сроки внедрения нового оборудования для производства активных фармацевтических ингредиентов. Д-р Петра Рехак, главный инженер-технолог проектного отдела компании-изготовителя Glatt Ingenieurtechnik GmbH, описывает, как курс на высокоэффективное производство реализуется на этапе технологического проектирования.

За последние несколько десятилетий в условиях глобализации производство активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) часто переносилось в Азию. Однако получение экономического эффекта неизменно сопряжено с высокой степенью зависимости от функционирования цепочек поставок. Высокие требова-

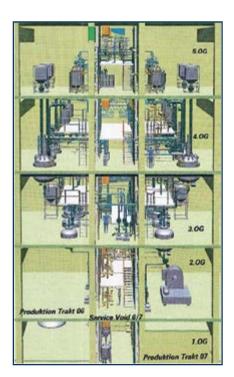


Рис. 1. Пример производства АФИ в нескольких параллельных сегментах

ния отраслевых стандартов, предъявляемых к качеству, иногда соблюдаются недостаточно – все чаще результатом этого являются отзывы или сбои доставки продукции из-за дефектов.

Вследствие острых проблем, возникших в 2020 г. в связи с пандемией коронавируса, в разных странах запускают специальные национальные программы для возобновления производства АФИ. В настоящее время несколько государств ЕС и азиатских стран создают списки основных АФИ для импортозамещения. Индия стала первой страной, опубликовавшей список из 53 идентифицированных правительством АФИ для местного производства.

Планирование, строительство и ввод в эксплуатацию новых предприятий по выпуску АФИ могут стать более эффективными за счет применения принципа модульности и использования типовых функциональных решений при технологическом проектировании. Компания Ingenieurtechnik вводит в действие соответствующие производственные мощности для международных заказчиков в фармацевтической, тонкой химической и пищевой отраслях промышленности. Процедура заводаизготовителя, показанная здесь на примере производства АФИ с применением химического синтеза, может также быть использована для оборудования других типов.

Модульный принцип технологического проектирования производства с применением химического синтеза

Производство АФИ с применением химического синтеза состоит из очень сложного комплекса различного оборудования и компонентов, которые должны быть полностью скоординированы с точки зрения технологии процесса, но вместе с

Автор

Доктор Петра Рехак Главный инженер-технолог Glatt Ingenieurtechnik GmbH

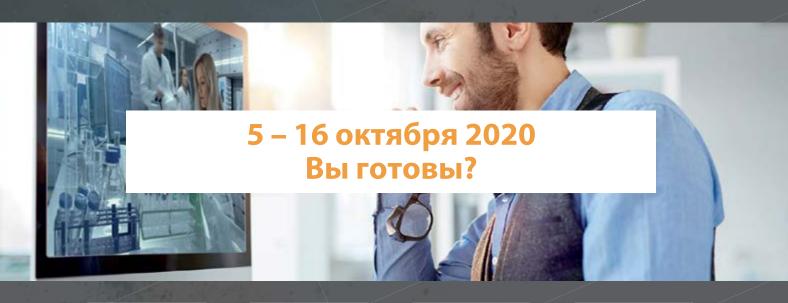
тем обеспечивать очень высокие показатели воспроизводимости технологического процесса (рис. 1). Поэтому в проектном решении производства необходимо предусмотреть структурирование оборудования. При проектировании процесса модули и комплектные установки имеют контролируемые функции. Базовые устройства - это пассивные неконтролируемые контейнеры и устройства, которые объединяют в модули с использованием так называемых типовых функциональных решений. Каждый модуль рассматривают как один контролируемый элемент всего производства в целом (рис. 2).

Преимущества типовых функциональных решений

Функции процесса определяют и классифицируют на уровне технологического проектирования, например, добавление жидких и твердых компонентов или контроль температуры контейнера. Таким образом, повторяющиеся задачи процесса, функциональные возможности и решения по автоматизации могут быть обобщены. Это стандартизирует процесс создания и редактирования схемы трубопроводов и КИП и автоматических последовательностей. Схе-



CPhI festival of pharma





20,000+



700+



100+



10 дней

Самое ожидаемое (виртуальное) событие года для фармы!

Забудьте все, что вам уже известно об онлайн-мероприятиях, и запомните эти даты! CPhI Festival of Pharma приземлится с 5 по 16 октября 2020 г. Где? Конечно, у вас на рабочем месте.

Фестиваль – виртуальная феерия – возвещает о новой эре в области фармацевтических выставок и заполняет пустоту из-за отсутствия «живых» мероприятий. Глобальная фарминдустрия идет к Вам – в комфортные домашние условия.

На 2 недели присоединяйтесь более чем к 20,000 участников не имеющего себе равных нетворкинга, источника знаний и образовательных возможностей, сопровождающегося системой подбора нужных контактов, к виртуальному фармрынку и панели экспертов отрасли мирового класса!

www.festivalofpharma.com





Оптимальне вирішення практично будь-якого завдання з фільтрації з капсульними та картриджними фільтрами MDI

Україна, м.Київ, Броварський проспект, 5-И



+38 (044) 355-17-51, +38 (044) 338-75-51

www.lab-service.ua

Силад газов Силад Силад Силад Товарный Т

Рис. 2. Примеры модулей для производства АФИ

ма трубопроводов и КИП является важным документом для проектирования, в котором продуманы и наглядно представлены существенные состояния и функции технологического процесса, а также показаны наиболее важные логические этапы управления этим процессом.

Различные типовые функциональные решения создаются по согласованию с заказчиком / системным оператором перед обычной обработкой схемы трубопроводов и КИП с использованием существующей библиотеки. Отдельные функциональные блоки, например. закрытое дозирование малых количеств жидкости в контейнер, актуальны для различного технологического оборудования, такого как химические реакторы, экстракторы или дозаторы. Поэтому алгоритм такого типового решения может быть перенесен на многочисленные технологические установки. Это имеет важные преимущества с точки зрения затрат средств, времени и усилий на планирование различных этапов проекта.

Преимущества во время планирования процесса:

- более быстрое создание правильной схемы трубопроводов и КИП;
- более простое обновление документации;
- выявление причин ошибок;
- четкое ограничение причин ошибок и «индивидуальный стиль процессора»;
- ускорение планирования с помощью 3DCAD-системы посредством хранимых модулей/типовых решений;
- упрощение плана квалификации за счет повторяемости.

Преимущества для системы автоматизации:

 стандартизация интерфейса между инженером-технологом и исполнительным программистом;

- сокращение объема программирования;
- единые точки передачи данных в систему автоматизации;
- повторяемость при проверке автоматических последовательностей:
- более быстрый запуск модулей;
- меньший объем обучения.

Преимущества при эксплуатации оборудования:

- единые принципы эксплуатации для обслуживающего персонала;
- единые принципы поиска и устранения неисправностей;
- небольшой объем технического обслуживания и ремонта;
- несложное последующее расширение и модернизация существующих систем.

Модульный принцип автоматизации

Применение модульного принципа компоновки является основой для модульной автоматизации. Это позволяет интегрировать независимые системы управления для модулей и их основного оборудования с учетом действующих требований GMP. Валидация технологического оборудования предусматривает подход, основанный на оценке риска, для GxP-совместимых компьютерных систем в соответствии с ISPE Guide GAMP® 5. Некоторые системы автоматизации также должны соответствовать требованиям 21 CFR, часть 11, предъявляемым к протоколам всех производственных серий и электронным подписям. Существует тенденция к использованию автономных, децентрализованных систем, которые могут контролировать внутренние процессы модулей благодаря собственным средствам контроля. Предпочтительными являются унифицированные, открытые и независимые от производителя системы

Ингредиенты для фармации

«Фармацевтическая отрасль», август № 4 (81) 2020

связи с интерфейсной архитектурой, которые позволяют интегрировать процессы с децентрализованными элементами управления и комплектными модулями. Основные стандарты автоматизации для модульного фармацевтического производства унифицируют интерфейсы для передачи данных. Для этой цели был разработан типовой комплектный модуль (МТР), который обеспечивает простую интеграцию в системы автоматизации и необходимую унифицированную связь. Описания базовых функций процесса важны для всей системы автоматизации. Благодаря использованию типовых функциональных решений процессы описания стандартных функций для последовательностей шагов программирования становятся намного более простыми и упорядоченными.

Заключение

В результате всего вышеизложенного достигается значительное снижение инвестиционных затрат и уменьшаются сроки реализации.

Последующая модульность производственного предприятия и использование библиотеки типовых функциональных решений для планирования способствуют повышению эффективности на различных этапах реализации проектов фармацевтического производства. Эта методология также подходит для анонсированных в настоящее время проектов по перемещению производства АФИ в страны Европы.

Планирование системы с кросс-модулями также приводит к значительным синергетическим эффектам при расчете показателей материалоемкости и энергоемкости модулей и снижению затрат на производство АФИ. ■



Сравнительный анализ свойств Kollicoat® IR и различных типов поливинилпирролидона

в процессах грануляции с высоким усилием сдвига и в псевдоожиженном слое



Торстен Агнезе¹, Торстен Цех¹, Верена Гайзелхарт²

¹Европейская фармацевтическая прикладная лаборатория BASF SE (Людвигсхафен, Германия).

²Отдел технической поддержки стран Европы, Pharma Solutions, BASF SE (Лампертхайм, Германия).

Ответственный автор: thorsten.cech@basf.com

Kollicoat® IR

Настоящий мультиталант

- Надежный и эффективный процесс нанесения покрытия благодаря низкой вязкости полимерного раствора
- Идеально подходит для наслоения лекарств благодаря высокой эластичности полимерного покрытия
- Высокая стабильность рецептур с чувствительными к кислороду лекарственными средствами благодаря отсутствию пероксидов в полимере

Наше сервисное предложение

Мы предоставляем глубокую экспертизу на всех этапах производства твердых и жидких пероральных лекарственных форм. Сочетание нашего обширного портфеля функциональных вспомогательных веществ и экспертного ноухау позволяет заказчикам создавать уникальные рецептуры с добавленной стоимостью.

Больше информации представлено на сайте www.pharma.basf.com Для запроса образцов свяжитесь с нами по адресу: pharma-solutions-rus@basf.com

Введение

Kollicoat® IR – привитый сополимер поливинилового спирта и полиэтиленгликоля – был первоначально разработан для применения в качестве пленкообразующего полимера немедленного высвобождения. Кроме того, данный полимер дополнительно обладает отличными связующими свойствами при влажной грануляции. Отсутствие пероксидов в составе синтезированного полимера позволяет применять

его в качестве связующего вещества для подверженных окислению активных ингредиентов [1].

Оценка свойств Kollicoat® IR при влажной грануляции была проведена путем сравнения полученных данных со свойствами поливинилпирролидона (ПВП), который можно рассматривать в качестве стандартного связующего вещества в процессе влажной грануляции. Существует несколько различных типов поли-

Таблица 1. Схема процесса грануляции в установке с высоким усилием сдвига					
Загрузка	400 г				
Скорость лопастной мешалки	200 об/мин				
Скорость чоппера	2000 об/мин				
Длительность процесса	15 мин				
	1,6 мм (влажное)				
Просеивание	0,8 мм (сухое)				
Длительность сушки (в псевдоожиженном слое)	30 мин				

Таблица 2. Схема процесса грануляции в установке псевдоожиженного слоя					
Загрузка	1150 г				
Расход входящего воздуха	85 – 11 0 м³/ч				
Температура входящего воздуха	60 °C				
Длительность процесса	45 мин				
Скорость распыления	21 г/мин				

мера, отличающихся по молекулярной массе, вязкости и величине «К». Kollidon® 25 (ПВП К25), Kollidon® 30 (ПВП К30) и Kollidon® 90 F (ПВП К90) являются типичными влажными связующими веществами. С точки зрения большинства свойств, Kollidon® 25 и Kollidon® 30 практически одинаковы, в то время как водные растворы Kollidon® 90 F значительно отличаются по связующим свойствам и вязкости [2].

Цель данного исследования — сравнить свойства Kollicoat® IR и типов повидона Kollidon® 25 и Kollidon® 90 в процессе влажной грануляции с высоким усилием сдвига (ГВУС) и в псевдоожиженном слое (ГПС).

Материалы и методы Материалы

Тестирование проводилось на влажных связующих Kollidon® 25, Kollidon® 90 F и Kollicoat® IR (все – производства компании BASF). В качестве наполнителя использован специальный сорт лактозы, предназначенный для процесса влажной грануляции (GranuLac® 200, Meggle).

Метод

Грануляцию проводили согласно схеме, указанной в табл. 1 и 2.

Во всех опытах связующие вещества наносили в форме водных растворов до достижения содержания, равного 5% от конечной массы гранул. Все гранулы были проанализированы с точки зрения размера частиц и хрупкости. Полученные гранулы были затем спрессованы в таблетки при усилии прессования 15 кН.

Вязкость

Определение динамической вязкости полимерных растворов проводилось с помощью ротационного реометра Thermo Scientific HAAKE RotoVisco 1 с контролем температуры жидкости в конфигурации «концентрические цилиндры».

Грануляторы

ГВУС проводили в установке P1-6 (Diosna), оснащенной 2-литровой емкостью продукта.

ГПС проводилась в установке GPCG 3 (Glatt), оснащенной продуктовой емкостью объемом 5 л и верхней распылительной форсункой (диаметр сопла – 0,8 мм).

Распределение размеров частиц

Анализ выполняли с использованием набора сит AS 200 (Retsch) с размером ячеек в пределах 38 – 500 мкм (согласно ЕФ). Результаты разделили на три категории в зависимости от размера частиц: крупные (>355 мкм), средние (125 – 355 мкм) и мелкие (<125 мкм).

Хрупкость

Остаточные количества мелких частиц (остаточных неагломерированных частиц) и хрупкость гранул определяли с помощью воздухоструйной просеивающей машины LPS 200 (Rhewum) с использованием сита с размером ячейки 125 мкм [3].

Прессование

Прессование выполняли на однопуансонном таблеточном прессе XP 1 (Korsch) с плоскоцилиндрическими пуансонами (диаметр – 8 мм).

Прочность на растяжение

Прочность таблеток на раздавливание определяли с помощью автоматического тестера HT-TMB-CI-12 FS (Kraemer). Полученные результаты использовали для расчета прочности на растяжение согласно уравнению, приведенному на рис. 1.

$$\sigma = \frac{2 \cdot F_c}{\pi \cdot h \cdot d}$$

Рис. 1. σ – прочность на растяжение, $H/\text{мм}^2$; F_c – прочность на раздавливание, H; h – высота таблетки, мм; d – диаметр, мм

Результаты и обсуждение

В процессе влажной грануляции динамическая вязкость является одним из наиболее важных физических свойств связующего раствора. Гидродинамические характеристики влияют как на распределение жидкости по поверхности частиц (длительность процесса внедрения связующего раствора в порошковую смесь), так и на технологичность процесса (нанесение с помощью распылительной форсунки). Динамическая вязкость изучаемых водных связующих растворов проявила типичную зависимость от содержания полимера (рис. 2). Растворы на основе Kollidon® 90 F были значительно более вязкими, чем растворы Kollidon® 25, что обусловлено разницей в молекулярной массе. Kollicoat® IR занял промежуточное положение между двумя типами ПВП.

Процессы ГВУС и ГПС значительно отличались с точки зрения количества жидкости, необходимого для надлежащей грануляции. В ГПС связующее вещество растворяли в объеме воды, равном 75% от размера конечной партии, в то время как в ГВУС максимальное количество используемой воды соответствовало лишь 10% от конечной массы сухих гранул. Как следствие, в ГВУС необходимо было использовать более концентрированные связующие растворы, что в свою очередь привело к повышению вязкости. Что касается внешнего вида гранул, произведенных по одинаковой технологии, не было выявлено никаких различий между исследуемыми связующими веществами (рис. 6 – 11). В то же время при использовании различных технологий выявлены четкие различия между частицами. Более высокие механические напряжения, применяемые в ГВУС, привели к уплотнению частиц (см. рис. 6 - 8), в то время как в ГПС наблюдалось склеивание частиц, что вызвало увеличе-

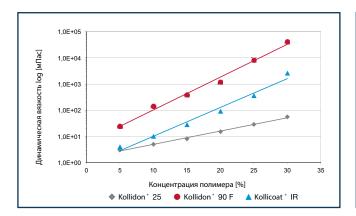


Рис. 2. Зависимость динамической вязкости водных полимерных растворов от концентрации полимера

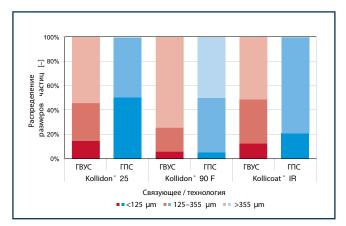


Рис. 4. Распределение размеров частиц в зависимости от технологии производства и типа связующего вещества

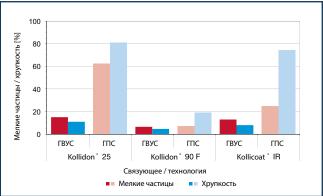


Рис. 3. Влияние технологии производства и типа связующего вещества на содержание мелких частиц и хрупкости после 3 мин тестирования

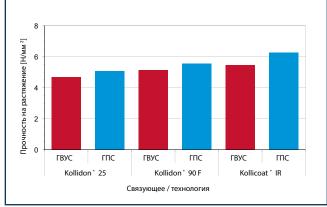


Рис. 5. Зависимость между прочностью таблеток на растяжение, применяемой технологией производства и типом связующего вещества

ние их пористости и изменение формы (см. рис. 9 - 11).

ГВУС привела к образованию агломератов с очень малой хрупкостью и содержанием остаточных мелких частиц, равным лишь 10%. В ГПС наблюдались более выраженные различия между связующими свойствами (рис. 3). Столь большая разница между двумя технологиями грануляции была обусловлена главным образом дополнительным связующим действием растворимого в воде наполнителя лактозы. Однако независимо от используемой технологии применение Kollicoat® IR в качестве связующего вещества привело к образованию агломератов с промежуточными свойствами между двумя сортами ПВП. Аналогичное явление наблюдалось и для распределения размеров частиц. ГВУС позволила получить агломераты более крупного размера с более низким содержанием мелких частиц, в то время как в ГПС наблюдалось более равномерное распределение частиц по размерам, особенно для Kollidon® 25 и Kollicoat® IR (рис. 4).

Несмотря на то что агломераты, полученные в процессе ГВУС, были более прочными по сравнению с полученными в ГПС, прочность на растяжение таблеток на основе агломератов из ГПС была более высокой (рис. 5).

Заключение

Вязкость полимера играет значительную роль в процессе влажной грануляции независимо от

применяемой технологии. Она влияет на динамику увлажнения и длительность сушки, таким образом определяя свойства конечных гранул. Не содержащий пероксидов Kollicoat® IR проявил себя в качестве эффективного и простого в использовании связующего вещества для процессов грануляции с высоким усилием сдвига и в псевдоожиженном слое. Полученные гранулы обладали отличной прессуемостью, что позволило произвести очень прочные таблетки.

Коllicoat® IR позволяет преодолеть разрыв между Kollidon® 25 и Kollidon® 90 F с точки зрения связующей эффективности и вязкости и способствует образованию таблеток с прочностью, сопоставимой с Kollidon® 90 F. ■



Рис. 6. РЭМ-изображение агломератов лактозы, полученных путем ГВУС с применением Kollidon® 25 в качестве связующего вещества



Рис. 10. РЭМ-изображение агломератов лактозы, полученных путем ГПС с применением Kollidon® 90 F в качестве связующего вещества



Рис. 7. РЭМ-изображение агломератов лактозы, полученных путем ГВУС с применением Kollidon® 90 F в качестве связующего вещества

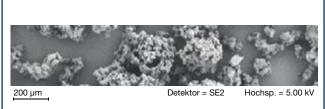


Рис. 11. РЭМ-изображение агломератов лактозы, полученных путем ГПС с применением Kollicoat® IR в качестве связующего вещества

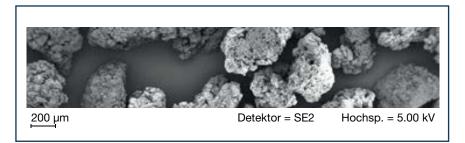


Рис. 8. РЭМ-изображение агломератов лактозы, полученных путем ГВУС с применением Kollicoat® IR в качестве связующего вещества







Рис. 9. РЭМ-изображение агломератов лактозы, полученных путем ГПС с применением Kollidon® 25 в качестве связующего вещества

Контактная информация:

По вопросам сотрудничества или технологической поддержки в России и СНГ просим обращаться по телефону

+7 (495) 231-72-00, E-mail: pharma-solutions-rus@basf.com

По вопросам сотрудничества в Украине просим обращаться к ООО ТК «АВРОРА»:

Украина, 04112, г. Киев, ул. Дегтяревская, 62 Тел. / факс: +380 (44) 594–87–77 info@tc-aurora.com

Список литературы:

- 1. Kolter K. Binding properties of the new polymer Kollicoat® IR; AAPS Annual Meeting and Exposition; Nov. 10–14, 2002; Toronto, Canada.
- 2. Bühler V. Kollidon® Polyvinylpyrrolidone excipients for the pharmaceutical industry; 9th edition; 2008; BASF SE, Ludwigshafen, Germany.
- 3. Agnese T., Mittwollen J.-P., Kolter K., Herting M.G. An Innovative Method to Determine the Strength of Granules; AAPS Annual Meeting and Exposition; Nov. 16–20, 2008; Atlanta, Georgia, U.S.A.

Зволюция целлюлозы для таблетирования — от порошковой целлюлозы до ко-процессинговых вспомогательных веществ

Зволюция от традиционной порошковой целлюлозы к микрокристаллической целлюлозе и разработка нового поколения ко-процессинговых (высокофункциональных) ингредиентов для улучшения процессов таблетирования, в том числе для непрерывного производства.

овый класс готовых ко-процессинговых многофункциональных вспомогательных веществ, содержащих в себе несколько компонентов, позволяет решить многочисленные задачи и проблемы, что приводит к увеличению производства и улучшению качества готовой продукции.

Что такое целлюлоза?

Целлюлоза – одно из самых распространенных органических соединений на Земле. Этот полисахарид является основным компонентом растительных волокон например, древесина состоит на 40-50% из целлюлозы. Целлюлоза – основной структурный компонент клеточных стенок растений, делает их стойкими, эластичными и устойчивыми к внешним воздействиям.

Основным строительным блоком целлюлозы является глюкоза. Мономеры глюкозы соединяются через гликозидные связи $\beta(1-4)$. Степень полимеризации в целлюлозе составляет от 200 до 1500 мономеров глюкозы.

Благодаря водородным связям одиночные полисахаридные цепи соединяются в параллельные массивы, образуя микрофибриллы целлюлозы. При этом создается трехмерная сеть, которая по существу является кристаллическим веществом, хотя в ней есть и аморфные, и кристаллические области (рис. 1).

Уникальные структурные свойства и функциональные возможности целлюлозы используются во многих отраслях промышленности для множества потенциальных применений, в результате чего промышленное производство целлюло-



Рис. 1. Структура волокна целлюлозы

зы во всем мире составляет около 100 млрд тонн в год. Компания **J. RETTENMAIER & SÖHNE GmbH + Co KG** производит продукты на основе целлюлозы с 1878 года и поставляет продукцию во все отрасли промышленности, в том числе в фармацевтическую и косметическую.

От порошковой до микрокристаллической целлюлозы

Создание специальных типов – ответ вызовам фармацевтической технологии

Первоначально первым продуктом, который начали использовать фармацевты для производства таблеток была порошковая целлюлоза. Порошковая целлюлоза может быть изготовлена путем механического дробления. Таким об-

разом компания JRS Pharma производит ARBOCEL®.

Химическая обработка целлюлозы позволяет получить микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ), которая имеет ряд преимуществ по сравнению с порошковой целлюлозой. Микрокристаллическая целлюлоза в портфеле JRS Pharma представленна следующими брендами VIVAPUR®, EMCOCEL® и HEWETEN®.

Преимущество МКЦ над порошковой целлюлозой представлено на рис. 2. В ходе эксперимента сравнивали сыпучесть и таблетируемость трех различных типов порошковой целлюлозы и МКЦ. Прочность таблеток, изготовленных из этих веществ, сравнивали с соответствующими значениями сыпучести (выраженными в виде угла естественного откоса). Полу-

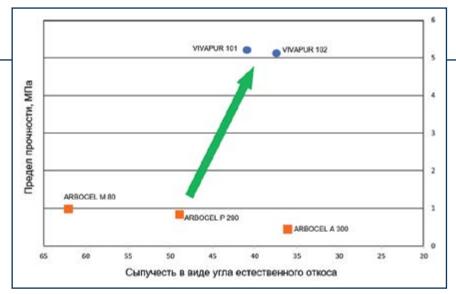


Рис. 2. «Карта прессуемости» порошковой целлюлозы и МКЦ

ченная «карта прессуемости» показывает, что МКЦ обладает превосходной сыпучестью и значительно лучшей таблетируемостью по сравнению с порошкообразной целлюлозой.

Изменяя параметры обработки, можно изготовить специальные типы МКЦ для решения конкретных проблем, с которыми сталкиваются разработчики лекарственных препаратов:

- МКЦ высокой плотности (например, VIVAPUR® 301 и 302) могут улучшить сыпучесть порошка, повысить равномерность распределения при работе с АФИ высокой плотности, быть полезными в качестве носителя для заполнения капсул, а также увеличить массу партии готового продукта:
- МКЦ с низкой влажностью (например, VIVAPUR® 103, 112, 14 и 200 XLM [экстранизкая влажность]) помогают при прессовании водо- или влагочувствительных, а также гигроскопичных АФИ. Стоит обратить внимание, что типы МКЦ с низким содержанием влаги не являются безводными, как некоторые вспомогательные вещества, а высушиваются до более низкого содержания влаги во время производства и, таким образом, начинают свой срок хранения с более низких значений кривой адсорбции влаги, чем другие типы МКЦ;
- МКЦ с крупным размером частиц (например, VIVAPUR® 102 SCG [специальный крупнозер-

нистый сорт], **12, 14, 200** и **200 XLM**) используют в качестве связующих веществ для крупнозернистых АФИ. Они улучшают сыпучесть порошка и уменьшают пылеобразование благодаря большим размерам частиц;

МКЦ тонкого гранулометрического состава (например, VIVAPUR® 105) является хорошим связующим для жевательных таблеток, так как частицы размером менее 50 мкм не воспринимаются при жевании. Эти типы также способствуют лучшей однородности распределения для АФИ с мелкими частицами за счет расширения гранулометрического состава и повышения прессуемости в рецептурах с высокими дозами АФИ.

Ингредиенты для фармации

«Фармацевтическая отрасль», август № 4 (81) 2020

Оптимизация микрокристаллической целлюлозы для процесса прямого прессования

Продолжая эволюцию наполнителей на основе целлюлозы, компания JRS Pharma усовершенствовала МКЦ для прямого прессования путем совместной обработки коллоидного кремния диоксида и МКЦ во время распылительной сушки. Процесс, в результате которого создается силикатированная микрокристаллическая целлюлоза (СМКЦ) PROSOLV® SMCC, начинается с целлюлозной пульпы высокой степени очистки. Материал проходит через измельчитель (шредер), где целлюлоза измельчается до более мелких обрабатываемых частиц, после чего следует реакция кислотного гидролиза для разложения измельченной целлюлозной пульпы на составные части. Эти начальные этапы являются общими и при производстве МКЦ, но материал проходит через несколько дополнительных этапов для получения СМКЦ. Затем он промывается и фильтруется, чтобы изолировать и нейтрализовать кристаллическую целлюлозу. На следующей стадии в водную суспензию МКЦ добавляется коллоидный кремния диоксид, который после диспергирования связывается с МКЦ, что невозможно при обычном переме-

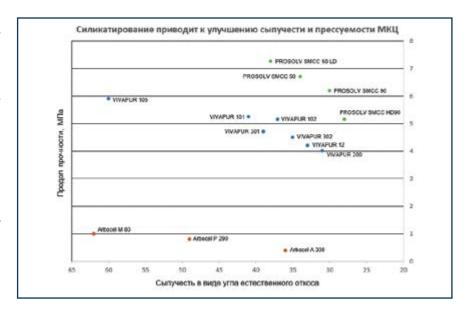


Рис. 3. «Карта прессуемости» порошковой целлюлозы, МКЦ и СМКЦ

шивании сухих веществ. Финальный этап — распылительная сушка, в результате которой получают **PROSOLV® SMCC**. Этот тип СМКЦ почти не пылит, а его сыпучесть значительно лучше, чем у сортов МКЦ, не предназначенных для процесса прямого прессования (рис. 3).

PROSOLV® SMCC прессуется на 30 – 50% лучше, чем традиционная МКЦ. Следовательно, такая же твердость, как и у таблеток с МКЦ, может быть достигнута при меньшем усилии сжатия. В результате получаются более пористые таблетки, что способствует более быстрому и полному растворению таблетки.

PROSOLV® имеет приблизительно в 5 раз большую площадь поверхности МКЦ, что с точки зрения качества смеси способствует лучшему смешиванию, гомогенности, распределению и общей однородности состава таблетки. На рис. 4 представлены результаты сравнения характеристик таблеток, изготовленных с PROSOLV® SMCC 90 (слева) и физической смесью МКЦ+КДК (коллоидным кремния диоксидом справа). Синий пигмент добавляли в процесс смешивания в качестве демонстрации однородности таблетки. В этом примере PROSOLV® SMCC 90 способствует интерактивному смешиванию и образует более однородную смесь.

Высокофункциональные вспомогательные вещества «все-в-одном» для процесса прямого прессования

Одним из высокофункциональных вспомогательных веществ, которое особенно подходит для процесса прямого прессования, является **PROSOLV® EASYtab. EASYtab** (доступен в нескольких вариантах, таблица) сочетает в себе следующие ингредиенты в одном продукте (рис. 5):

- МКЦ (наполнитель/связующее вещество)
- коллоидный кремния диоксид (глидант, скользящее вещество)
- супердезинтегрант
- лубрикант (смазывающее вещество).

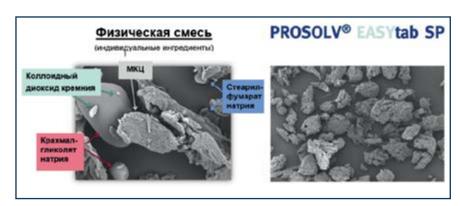


PROSOLV SMCC способствует интерактивному смешиванию и явно образует более однородную смесь.

Таблетки с синим пигментом, как модели АФИ с мелким размером частиц:

PROSOLV SMCC 90 (слева) МКЦ + SiO₂ (справа)

Puc. 4. Сравнение распределения синего пигмента при использовании PROSOLV SMCC и физической смеси



Puc. 5. Компоненты и готовое высокофункциональное вещество PROSOLV EASYtab

Copt EASTup	Разработан для	MATE	Bonsougessé Sico	Democrates		Paramet		
				Epocagowennosa autipus	REDUCEMBLE DECOURT.	Насыдинной пальмондровое местю, DATEM	Crespendywater serges PRIMS	Marioon
	фарма	x	×		×		×	
NUTRA	EC	*	3 X -	x		×		
	Poccess, Spenieris, EC a CILIA	x	×	*:				*
	Retsil, Kopes	x .	×		×			×
	CEA	1	×	×			×	

Таблица 1. Доступные марки PROSOLV EASYtab

Как и PROSOLV® SMCC, PROSOLV® EASYtab не является физической смесью компонентов.

Использование вспомогательных веществ «все-в-одном» по сравнению со смесями индивидуальных ингредиентов улучшает следующие характеристики таблетки:

- однородность массы таблетки
- однородность твердости таблетки
- однородность распределения АФИ

- увеличение твердости и повышение прочности таблетки
- улучшение прессуемости
- ускорение дезинтеграции
- уменьшение на 25 50% силы выталкивания.

Наполнители и связующие вещества прошли долгий путь с момента появления порошкообразной целлюлозы до широкого внедрения в промышленное производство и раз-

работку таких многокомпонентных высокофункциональных вспомогательных веществ, как PROSOLV® **EASYtab**. Разработанное для процесса прямого прессования, это вещество позволяет достичь превосходных функциональных свойств таблеток, которые не могут быть получены при индивидуальном добавлении одних и тех же компонентов в рецептуру. PROSOLV® EASYtab также имеет особые преимущества при использовании в непрерывном производстве, поскольку при его применении необходимы только два подающих устройства: одно – для АФИ и одно – для высокофункционального вспомогательного вещества PROSOLV® EASYtab, которое одновременно содержит в своем составе наполнитель/связующее, антиадгезив (глидант), дезинтегрант и смазывающее вещество.

В офисах компаний «Реттенмайер Рус» и «Реттенмайер Украина» вы можете получить более подробную информацию о высокофункциональных вспомогательных веществах, а также о таких продуктах производства компании **JRS Pharma**, как МКЦ и продукты на ее основе - связующие VIVAPUR®, EMCOCEL® и HEWETEN®, высокофункциональные вспомогательные вещества PROSOLV® SMCC и PROSOLV® ODT; функциональные наполнители ARBOCEL® (порошкообразная целлюлоза), кальция фосфат EMCOMPRESS® и COMPREZ®; лубрикант натрия стеарилфумарат **PRUV®**; супердезинтегранты EXPLOTAB®, VIVASTAR® и VIVASOL®; пленочные покрытия VIVACOAT®; декстрат EMDEX®; носители VIVAPUR® MCC Spheres и VIVAPHARM® Sugar Spheres. Также представлены новинки: VIVACOAT® protect (готовые к применению функциональные системы пленочных покрытий); гипромеллоза VIVAPHARM® HPMC и поливиниловый спирт VIVAPHARM® PVA 05 fine, семейства повидонов VIVAPHARM® Povidone Family, альгинатов VIVAPHARM® Alginate и пектинов VIVAPHARM® Pectins.



Контактная информация:

000 «Реттенмайер Рус»

РФ, 115280, г. Москва,

ул. Ленинская Слобода, д. 19 стр. 1,

Тел.: +7 (495) 276-06-40 Факс: +7 (495) 276-06-41

www.rettenmaier.ru www.jrspharma.com

000 «Реттенмайер Украина»

Украина, 04119, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 3,

Инновационный парк «Юнит. Сити»

Тел.: +38 (044) 299 0 277 E-mail: info.ua@jrs.eu

www.jrs.eu

www.jrspharma.com



JRS PHARMA

JRS PHARMA предлагает:

ВЫСОКОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

PROSOLV® SMCC

Силикатированная Микрокристаллическая Целлюлоза

PROSOLV® EASYtab SP

Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Натрия Крахмала Гликолят, Натрия Стеарил Фумарат

PROSOLV® EASYtab NUTRA

Комплексное вспомогательное вещество для производства БАД

PROSOLV® ODT G2

Микрокристаллическая Целлюлоза, Коллоидный Диоксид Кремния, Маннитол, Фруктоза, Кросповидон

СВЯЗУЮШИЕ

VIVAPUR®, EMCOCEL®

Микрокристаллическая Целлюлоза

EMDEX®

VIVAPHARM® Povidones

Повидоны и Коповидоны

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАПОЛНИТЕЛИ

ARBOCEL®

Порошковая Целлюлоза

EMCOMPRESS®

Кальция Фосфаты

COMPACTROL®

Кальция Сульфат Дигидрат

НОСИТЕЛИ

VIVAPUR® MCC SPHERES

Сферы из Микрокристаллической Целлюлозы

VIVAPHARM® Sugar Spheres

Сахарные пеллеты, без ГМО

ЛУБРИКАНТЫ

PRUV®

3

Натрия Стеарил Фумарат

LUBRITAB®

Гидрогенизированное Растительное Масло, Гидрогенизированное Масло

LUBRI-PREZ™ Магния Стеарат

ДЕЗИНТЕГРАНТЫ

VIVASTAR®, EXPLOTAB® Натрия Крахмала Гликолят Карбоксиметил Крахмал Натрия

VIVASOL®

Кроскармеллоза Натрия

EMCOSOY®

Полисахариды Сои

VIVAPHARM® Crospovidone

Поливинилпирродилон. поперечно-сшитый

ПОКРЫТИЯ

VIVACOAT®

Готовые системы плёночных покрытий

VIVACOAT® protect

Готовые системы высокофункциональных плёночных покрытий

VIVAPHARM® HPMC

Гипромеллоза

VIVAPHARM® PVA

Поливиниловый Спирт

ЗАГУСТИТЕЛИ • СТАБИЛИЗАТОРЫ • ЖЕЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая Целлюлоза и Карбоксиметилцеллюлоза Натрия

VIVAPHARM® Alginates

Альгинат Кальци

VIVAPHARM® Alginates

Альгинат Натрия

VIVAPHARM® Alginates

Альгиновая Кислота

VIVAPHARM® Pectins

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ СЕРВИС

Члены семейства IRS PHARMA

Pr Ject C CELONIC





www.jrspharma.com



000 «Реттенмайер Рус» 115280, ул. Ленинская Слобода д. 19, стр. 1, Москва, Россия Телефон: +7(495) 276-06-40 info@rettenmaier.ru www.rettenmaier.ru

000 «Реттенмайер Украина» Украина, 04119, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 3, Инновационный парк «Юнит. Сити» Тел.: +38 (044) 299 0 277 info.ua@jrs.eu 6 www.jrs.eu

Аналитический контроль



Новинка 2020 года от компании Thermo Fisher Scientific — атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой серии iCAP PRO — универсальное решение для элементного анализа в фармацевтике

Романов С.Н., компания Intertech Corporation

лементный анализ стал важной частью для предприятий фармацевтической отрасли как на этапе исследований и разработки, так и в лабораториях контроля качества. Выход новых статей USP 232/USP 233, Ph. Eur. 2.4.20, а также Руководства по элементным примесям ICH Q3D обусловил необходимость иметь в наличии средство измерительной техники, обладающее рядом характеристик.

В фармацевтике значительно возросло внимание к спектрометрическим методам с индуктивносвязанной плазмой — как к оптическому эмиссионному методу (ИСП-ОЭС), так и к масс-спектральному (ИСП-МС).



ИСП-0ЭС спектрометр Thermo Scientific iCAP PRO



Концерн **Thermo Fisher Scientific** является ведущей компанией с более чем 40-летним опытом производства спектрометров с индуктивно-связанной плазмой.

Принципиально новой моделью 2020 г., воплотившей в себя новейшие технологии и разработки, является спектрометр ИСП-ОЭС Thermo Scientific iCAP PRO.

Аналитическим сигналом в ИСП-ОЭС является интенсивность излучения на характерной длине волны. Спектрометр и детектор используют только излучение от плазменного источника. Это означает, что сам образец не взаимодействует со спектрометром, поэтому при переходе от одной матрицы к другой не требуется дополнительная очистка или устранение кросс-загрязнений.

iCAP PRO позволяет выполнять измерения различных матриц при одной и той же градуировке. В большинстве случаев для градуировки могут быть использованы модельные смеси, которые готовят из одноэлементных или многоэлементных растворов.

Пределы обнаружения iCAP PRO решают задачу контроля токсичных примесей в полном объеме за исключением определения ряда высокотоксичных элементов (свинца) в препаратах большого объема для парентерального введения (LVP), в которых ввиду высокой суточной дозы J-критерий достаточно низок.

Конструкция нового прибора позволила существенно сократить время проведения анализа. Высокая скорость анализа значительно экономит расходы на газ-носитель – аргон.

iCAP PRO поставляется с верификационным пакетом, содержащим необходимые стандарты и документированные процедуры для прохождения IQ/OQ. Сервис-инженеры компании Intertech Corporation в Украине имеют актуальные сертификаты и делегированные заводом-производителем полномочия для выполнения процедур IQ при запуске и обслуживании прибора.

Qtegra - программное обеспечение (ПО), управляющее iCAP PRO, обладает всем необходимым инструментарием для организации прослеживаемости и должной формы хранения и обработки электронных результатов экспериментов. В частности, имеется полное журналирование изменений, автоматическое включение операционных проверок в последовательность в соответствии с CFR § 11.10(f), контроль доступа и полный контроль за всеми дополнительными устройствами, подключенными к спектрометру.

Единый программный комплекс оперирует как с исходными данными, так и генерирует конечные результаты, которые могут быть экспортированы в сторонние системы, такие как лабораторные информационные менеджмент-системы (ЛИМС), производственные системы управления и т.д., согласно требованиям ISO17025.

ПО соответствует требованиям титула 21 Кодекса Федеральных Правил 21 часть 11 в области работы с электронными записями и электронными подписями. Пользователь может самостоятельно определять политику ужесточения

контроля прав при использовании iCAP PRO.

ПО поддерживает русский язык, при этом интерфейс визуально понятен и доступен как специалистам начального уровня, так и профессионалам с опытом работы. Имеется возможность создания шаблонов отчетов на основании требований конкретного предприятия.

Спектрометр ИСП-ОЭС iCAP PRO Thermo Fisher Scientific по совокупности своих характеристик является лучшим выбором для решения аналитических задач как в сравнении с альтернативными методами анализа, так и среди других спектрометров ИСП-ОЭС.

Украинский офис Intertech Corporation обеспечивает авторизованный сервис, проводит обучение пользователей и оказывает методическую поддержку на всех этапах эксплуатации спектрометров iCAP PRO. □

INTERTECH Corporation

thermo scientific

Контактная информация:

Intertech Corporation Представитель Thermo Fisher Scientific и TA Instruments в Украине

Украина, г. Киев, 01011, ул. Рыбальская, 2, оф. 304 Тел.: +38 (044) 230-23-73, +38 (050) 347-89-10 info@intertech-corp.com.ua intertech@utel.net.ua

₿



Excellence in Science

Аналитическое оборудование

- УФ-ВИД спектрофотометры
- ИК-Фурье спектрометры
- спектрофлуориметры
- атомно-абсорбционные спектрометры
- атомно-эмиссионные спектрометры с искровым возбуждением
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- масс-спектрометры
 с индуктивно-связанной плазмой
- газовые хроматографы
- газовые хромато-масс-спектрометры, в том числе тандемные (3Q)
- жидкостные (включая ионные) хроматографы
- жидкостные хромато-масс-спектрометры, в том числе тандемные (3Q, Q-TOF, IT-TOF)
- 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



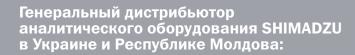












000 «ШимЮкрейн»

г. Киев, 01042, ул.Чигорина 18, офис 428/429

(0.4.4) 28.4 E.4 0.7

(044) 284–34–97;

(044) 390-00-23.

E-mail: shimukraine@gmail.com Website: www.shimadzu.com.ua

Новые аналитические приборы производства SHIMADZU для фармацевтической отрасли на объединенной выставке LABComplex/PharmaTechExpo-2020

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮкрейн»

В 2020 г. по известной причине изменился календарь проведения всех выставочных мероприятий. Кроме того, в связи с ограничением возможности участия зарубежных экспонентов появилась возможность проведения в одном выставочном зале одновременно двух важнейших профильных выставок — LABComplex и PharmaTechexpo. Компания «ШимЮкрейн» приглашает специалистов лабораторий фармацевтической отрасли ознакомиться с аналитическим оборудованием производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU. В данной статье содержится краткая информация об этом оборудовании. Подробные сведения, включая демонстрационные аналитические измерения, будут доступны на стенде компании «ШимЮкрейн» во время работы объединенной выставки, которая состоится в Киеве в период с 27 по 29 октября 2020 г.

ак всегда, на выставках для специалистов фармацевтической отрасли центральными экспонатами на стенде компании «ШимЮкрейн» будут жидкостные хроматографы. Этот вид аналитического оборудования представляет наибольший интерес для лабораторий фармпредприятий. Кроме того, не следует забывать и о том, что в общем парке жидкостных хроматографов на предприятиях отечественной фармотрасли доля жидкостных хроматографов производства SHIMADZU самая высокая - 177 комплектов по состоянию на 30 июля 2020 г. Жидкостные хроматографы, как известно, выпускаются в двух конструкционных вариантах: модульные и моноблочные. На выставке будут представлены приборы обоих конструкционных вариантов. Из всех ранее выпускаемых корпорацией SHIMADZU хроматографов модульной конструкции наибольшую популярность получил прибор серии LC-20. Приборов этой серии установлено в отечественных лабораториях достаточно много и их выпуск продолжается, хотя уже осуществлены первые поставки новой серии модульных жидкостных хроматографов производства SHIMADZU с аббревиатурой LC-40 (фото № 1). Особенно-

стью данной серии является вариативность насосных систем, позволяющая пользователю выбрать насос, наиболее подходящий для решения стоящих перед ним аналитических задач. В серию LC-40 включены 4 вида насосов с максимальным значением давления 44, 70, 105 либо 130 МПа. Как и все другие жидкостные хроматографы корпорации SHIMADZU, включая модульные (серий LC-20 и LC-30) и моноблочные (серий LC-2030 и LC-2040) приборы, новый хроматограф можно использовать с различными детекторами. Перечень детекторов приведен ниже:

- **1.** Спектрофотометрический дисперсионный с диапазоном длин волн до 900 нм.
- 2. Спектрофотометрический дисперсионный с диапазоном длин волн до 700 нм.
- Спектрофотометрический диодно-матричный.
- 4. Рефрактометрический.
- 5. Флуоресцентный.
- 6. Кондуктометрический.
- **7.** Электрохимический (амперометрический).
- 8. Светорассеивающий.
- Масс-спектрометрический (включая тандемные масс-спектрометры типов 3Q, Q-TOF и IT-TOF).

Особое внимание следует обратить на возможность выбора насоса для жидкостного хроматографа. Хотя в большинстве случаев пользователи применяют конфигурацию с насосами, имеющими максимальное давление 44 или 70 МПа, в последнее время все более популярными становятся конфигурации с насосами более высокого давления: 105 и даже 130 МПа. Главное преимущество такой конфигурации прибора заключается в отсутствии ограничений по геометрическим параметрам аналитических колонок и размерам частиц применяемого сорбента. Кроме того, насосы сверхвысокого давления 130 МПа наиболее эффективны при использовании режима высокоскоростной масс-спектрометрии в системах с тройным квадруполем, что реализовано в новых моделях жидкостных хромато-масс-спектрометров LCMS-8050 и LCMS-8060. Отметим, что чувствительность прибора LCMS-8060 самая высокая среди всех выпускаемых в настоящее жидкостных хромато-масс-спектрометров с тройным квадруполем. Новые жидкостные хроматографы моноблочной конструкции серий LC-2030Plus и LC-2040Plus (объединенные в i-Series Plus) отличаются от хорошо знако-



Фото № 1. Жидкостный хроматограф модели LC-40



Фото № 2. Жидкостный хроматограф модели LC-2040Plus



Фото № 3. Газовый хроматограф модели GC-2030

мых пользователям интегрированных приборов предыдущей серии LC-2010 большей универсальностью при установке дополнительных детекторов. Действительно. с приборами серии LC-2030Plus, как и с аналогичными им по конструкции приборами серии LC-2040Plus (фото № 2), помимо спектрофотометрических (дисперсионных или диодно-матричных), устанавливаемых в указанные приборы по умолчанию, можно использовать и другие детекторы, например, рефрактометрический, флуоресцентный и светорассеивающий, часто применяемые в жидкостной хроматографии. Различие приборов серий 2030Plus и LC-2040Plus состоит в значении максимального давления: 44 МПа для всех моделей серии LC-2030PLus и 66 МПа для всех моделей серии LC-2040Plus.

Новый газовый хроматограф модели GC-2030 (фото № 3) уже успел приобрести популярность у специалистов аналитических лабораторий, в том числе и в фармацевтической отрасли. Высокие технические характеристики (прежде всего чувствительность), разнообразие режимов измерений, удобство выполнения операций по замене колонок или лайнеров без применения инструментов выгодно отличают этот прибор от газовых хроматографов других производителей. В последнее время в лабораториях фармпредприятий востребованными стали высокочувствительные трехквадрупольные газовые хромато-масс-спектрометры. Корпорация SHIMADZU уже имеет опыт поставок фармпредприятиям (в том числе и в Украине) новых газовых хромато-

масс-спектрометров с тройным квадруполем моделей GCMS-TQ8040NX и GCMS-TQ8050NX (фото № 4). Прибор модели GCMS-TQ8050NX характеризуется непревзойденной чувствительностью. Отношение сигнал: шум для 100 фг октафторнафталина превышает 40 000 : 1, что обеспечивает уникальную возможность данного прибора обнаруживать и осуществлять точный количественный анализ следов высокотоксичных органических соединений.

Из приборов для молекулярной абсорбционной спектрофотометрии УФ-Видимого диапазона на выставке будет представлен самый популярный в настоящее время прибор модели UV-1900i (фото № 5). Это двухлучевой спектрофотометр с фиксированной (1 нм) спектральной полосой пропускания (СПП), предусматривающий высокоскоростной режим сканирования (до 29 000 нм в 1 мин). Прибор предоставляет также возможность измерять высококонцентрированные пробы. Если у пользователя возникает необходимость измерять спектры, состоящие из очень узких полос, следует применять высокоразрешающие приборы с переменным значением СПП. Для этой цели корпорация SHIMADZU выпускает приборы моделей UV-2600, UV-2700 и UV-3600Plus. В лабораториях фармацевтической отрасли из приборов этой группы чаще всего применяют спектрофотометр 2600, который имеет переменное значение СПП, регулируемое в пределах от 0.1 до 5 нм. Другое направление молекулярной спектрофотометрии УФ-Видимого диапазона — спектрофлуорометрия — также находит применение в лабораториях предприятий фармотрасли, для решения задач которых наиболее эффективен спектрофлуориметр RF-6000, работающий в диапазоне 200 — 900 нм с минимальным значением СПП 1 нм. Прибор обладает высокой чувствительностью — отношение сигнал: шум по Рамановской линии воды составляет не менее 1000:1 (RMS).

На выставке будет также демонстрироваться прибор для молекулярной абсорбционной спектрофотометрии ИК-диапазона с преобразованием Фурье модели IRSpirit. Он может быть укомплектован различными принадлежностями, применяемыми в зависимости от агрегатного состояния пробы. В фармакопейном анализе, например, часто используют метод прессования пробы в таблетки из калия бромида. Для жидких проб чаще всего применяют разборные кюветы или кюветы постоянной толщины с окнами из калия бромида или другого подходящего материала. В последнее время особую популярность завоевал метод НПВО. На выставке будет демонстрироваться кювета для реализации данного метода, позволяющая анализировать как твердые, так и жидкие пробы. При работе на спектрофотометрах ИК-диапазона серьезную помощь аналитику могут оказать библиотеки ИК-спектров. Такие библиотеки обычно составляют для решения задач каждой конкретной отрасли, в том числе и фармацевтической. С целью контроля элементного состава проб в лабораторной практике чаще всего ис-



Фото № 4. Газовый хромато-массспектрометр с тройным квадруполем модели GCMS-TQ8050NX



Фото № 7. ТОС-анализатор модели ТОС-L с автосамплером ASI-L

пользуют атомно-абсорбционные спектрофотометры. Корпорация SHIMADZU рекомендует для решения задач фармацевтической отрасли прибор модели АА-7000, который является образцом высокоавтоматизированной современной системы анализа методом 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.

В последнее время фармацевтические предприятия для решения задач элементного анализа чаще 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 режимами наблюдения плазмы, —



Фото № 5. Спектрофотометр UV-1900i

двойной (аксиальный и радиальный) в модели ІСРЕ-8020 и одинарный (аксиальный) в модели ІСРЕ-8010. Указанный тип спектрометров за счет одновременного измерения сигналов, принадлежащих различным аналитам, имеет преимущество перед атомноабсорбционными приборами в том случае, когда количество элементо-определений составляет порядка 50 и более в день. В то же время чувствительность оптических атомно-эмиссионных (как и атомно-абсорбционных) ИСП-спектрометров в ряде случаев может быть недостаточна для надежного измерения следовых количеств токсикантов элементной природы. В целях решения подобных задач корпорация SHIMADZU предлагает ИСП-масс-спектрометр модели ІСРМЅ-2030 (фото № 6).

Одним из наиболее распространенных аналитических приборов в фармацевтической отрасли является анализатор общего органического углерода (ТОС-анализатор). Корпорация SHIMADZU выпускает ТОС-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. В разных моделях ТОС-анализаторов SHIMADZU использованы различные способы окисления органических соединений, но наиболее распространенным из них является метод термокаталитического окисления с применением низкотемпературного катализатора. Именно такой принцип окисления использован в приборе модели



Фото № 6. ИСП-масс-спектрометр модели ICPMS-2030

ТОС-L (фото № 7). Другой принцип окисления - химический в сочетании с УФ-облучением - использован в приборах серии ТОС-VW. Помимо лабораторных ТОС-анализаторов корпорация SHIMADZU выпускает многоканальные ТОС-анализаторы для автоматического контроля производственных процессов. Прибор такого типа модели ТОС-4200 позволяет одновременно контролировать от одного до шести потоков включительно. Популярными в лабораториях фармпредприятий являются высокоточные аналитические весы производства SHIMADZU. На выставке будет представлена модель AUW-220-D. Ее особенность состоит в том, что при взвешивании навески, масса которой не превышает 82 г, измерение выполняется с дискретностью 0,00001 г. а при массе 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.



Excellence in Science

Контактная информация:

Генеральный дистрибьютор аналитического оборудования SHIMADZU в Украине и Республике Молдова

000 «ШимЮкрейн»

Украина, 01042, г. Киев, ул. Чигорина, 18, офис 428/429. Телефоны/факсы: +380 (44) 284-54-97; 284-24-85; 390-00-23 shimukraine@gmail.com

www.shimadzu.com.ua

8



PRO Beauty Expo

16-18 Вересня мвц. Київ. Україна

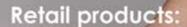


InterCHARMpack:

- Сировина
- Упаковка
- Обладнання для виробництва, фасування та упаковки продукції

У рамках InterCHARMpack

XVI спеціалізована конференція ВЕАUTY ТЕСН. ІННОВАЦІЇ У ВИРОБНИЦТВІ: СИРОВИНА ТА ТЕХНОЛОГІЇ



- Косметика
- Аптечна косметика, БАДи
- Дитяча косметика
- Парфумерія
- Побутова хімія,
 засоби особистої гігієни
- Ароматерапія



для безкоштовного відвідування виставки зареєструйтеся на сайті www.intercharm.kiev.ua за промокодом FR20

Генеральний партнер виставки





«ОЛ-Украина»

ООО «ОЛ-Украина» Украина, 04073, г. Киев,

просп. Степана Бандери, 21А +38 (050) 69-335-69 www.olukraine.com

Компания «ОЛ-Украина» является одним из ведущих дистрибьюторов продуктов для фармацевтической промышленности, космецевтики, а также для производства БАД. Благодаря тесному и плодотворному сотрудничеству с нашими партнерами мы предлагаем для удобства заказчиков поддержание остатков их основных продуктов на нашем складе, техническую поддержку как с нашей стороны, так и со стороны наших партнеров, а также образцы для разработки.



ASHLAND

ГПМЦ, ЭЦ, КМЦ, ПЦ, МЦ; повидоны, кросповидоны, ПВП-йод; пленочные покрытия.



AkzoNobel (NOURYON HOLDING B.V.)

Натрия хлорид Sanal P.



MACCO ORGANIQUES S.R.O.

Магния оксид, натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат), цинка сульфат, магния хлорид шестиводный, магния сульфат семиводный.



OLEON

Производство олеохимии жирных кислот и их производных, в том числе и основные компоненты: пропиленгликоль, олеиновая кислота, стеариновая кислота, _{глицерин.} Эмолиэнты:

изопропилмиристат, изопропилпальмитат,

каприк / каприлика триглицерид. пропиленгликоля дикаприлат / дикапрат, децила олеат. Эмульгаторы, соэмульгаторы:

Твин-20, Твин-60, Твин-80®, Спан-20, Спан-60, Спан-80,

глицерила стерат (I, II), ПЭГ-7 глицерила кокоат. Лубриканты: стеариновая кислота, пропиленгликоля дикаприлат / дикапрат; жирные кислоты C12-C18.



COREL PHARMA CHEM

- Карбомеры
- Метакриловые кополимеры
- Полиакриловые кополимеры
- Полистеариловые кополимеры • Производные стеаратов
 - Дезинтегранты



TFRFOS

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.



MAGNESIA GMBH

Производство и поставка соединений кальция и магния: кальция карбонат **Magnesia 449** $^{
m I\!R}$; кальция стеарат; магния стеарат; тальк.



GLACONCHEMIE

Глицерин GLYCAMED® Glycamed 99,7 % (EP, USP, FCC); глицеринформаль GLYCAMAL® / GLYCERINFORMAL.



SOLVAY

Натрия гидроксид микрогранулированный.



CLARIANT AG

Мировой лидер в производстве фармакопейних полиэтиленгликолей с молекулярной массой от 200 до 35 000: ПЭГи (макроголы) низкомолекулярные Polyglykol-300 и Polyglycol-400;

среднемолекулярные Polyglykol-1500, Polyglykol-4000, Polyglykol-6000;

универсальная основа для мазей Lanogen.



CRODA EUROPE LIMITED

Макроголя стеарат - SP-Myrj S40-M bal; твердые жиры - **ESTARAM 299-PA-(MV)**, ESTARAM H15-PA-(MV), ESTARAM W35-PA-(MV); сорбитана триолеат - SPAN 85-LQ-(MV) (SORBITAN TRIOLEATE); цетомакрогол -Cetomacrogo.



FINZELBERG GMBH & CO. KG

Экстракт плюща (Extr. Hederae helicis e fol. spir. sicc. (100 % nativ)).



FREY+ LAU GMBH GERMANY

Камфора рацемическая, эвкалиптол, **масла:** эвкалиптовое (80% и 70%), сосны обыкновенной, сосны карликовой, мятное, перечной мяты, розмарина, анисовое, скипидарное (терпентиновое), тимьяна (EGST, Ph. Eur.), пихтовое (EGST, DAB / FP), тимол ((EGST, Ph. Eur.)



ТЕХНОЛОГИЯ. ОБОРУДОВАНИЕ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ.



Glatt Coater GC Smart – Быстрое покрытие таблеток

Воспроизводимый процесс при мин. загрузке 10%.

Быстрый процесс – готовое покрытие за 1 час.

Простое обслуживание.

